SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cedepos 125 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tvrdá kapsula obsahuje 125 mg vankomycínu vo forme chloridu, čo zodpovedá 125 000 IU vankomycínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.

17,8 ± 0,40 mm tvrdá kapsula obsahujúca bielu až sivobielu stuhnutú tekutú zmes vo forme pevnej hmoty vo veľkosti „2“ sivý uzáver a ružové telo.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cedepos je indikovaný pacientom vo veku 12 rokov a starším na liečbu infekcie vyvolanej *Clostridioides difficile* (CDI, *Clostridioides difficile infection*) (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.1).

Majú sa vziať do úvahy oficiálne odporúčania pre správne používanie antibiotík.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci vo veku od 12 do menej ako 18 rokov

Odporúčaná dávka vankomycínu pri prvej epizóde nezávažnej CDI je 125 mg každých 6 hodín počas 10 dní. V prípade závažného alebo komplikovaného ochorenia sa táto dávka môže zvýšiť na 500 mg každých 6 hodín počas 10 dní. Maximálna denná dávka nemá presiahnuť 2 g.

U pacientov, ktorým sa infekcie opakovali už niekoľkokrát, možno zvážiť liečbu prebiehajúcej epizódy CDI vankomycínom 125 mg štyrikrát denne počas 10 dní nasledovanú buď znižovaním dávky, t. j. postupne ju znižovať na 125 mg za deň alebo pulzným režimom, t. j. 125 – 500 mg/deň každé 2 – 3 dni minimálne počas 3 týždňov.

Dĺžku liečby vankomycínom možno bude treba prispôsobiť klinickému priebehu u jednotlivých pacientov. Vždy, keď je to možné, sa má vysadiť antibiotikum, o ktorom je podozrenie, že spôsobilo CDI. Má sa zabezpečiť primeraná náhrada tekutín a elektrolytov.

U pacientov so zápalovými poruchami čreva sa majú po perorálnom podaní monitorovať sérové koncentrácie vankomycínu (pozri časť 4.4).

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Vzhľadom na veľmi nízku systémovú absorpciu je úprava dávky nepravdepodobná, pokiaľ sa neobjaví výrazná absorpcia po perorálnom podaní v prípade zápalových porúch čreva alebo pseudomembranóznej kolitídy vyvolanej *Clostridioides difficile* (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Cedepos nie je vhodný na liečbu detí mladších ako 12 rokov alebo dospievajúcich, ktorí nedokážu kapsuly prehltnúť. Do 12 rokov sa má použiť lieková forma primeraná veku.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.
Kapsuly sa nemajú otvárať a majú sa zapiť veľkým množstvom vody.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Len na perorálne použitie

Tento liek je určený len na perorálne použitie a nie je systémovo absorbovaný. Perorálne podávané kapsuly vankomycínu nie sú účinné pri iných typoch infekcií.

Možnosť systémovej absorpcie

Absorpcia sa môže zvýšiť u pacientov so zápalovými poruchami črevnej sliznice alebo s pseudomembranóznou kolitídou vyvolanou *Clostridioides difficile*. U týchto pacientov môže byť riziko rozvoja nežiaducich reakcií, najmä pokiaľ je súbežne prítomná porucha funkcie obličiek. Čím vyšší je stupeň poruchy funkcie obličiek, tým vyššie je riziko rozvoja nežiaducich reakcií spojených s parenterálnym podávaním vankomycínu. U pacientov so zápalovými poruchami črevnej sliznice sa majú monitorovať sérové koncentrácie vankomycínu.

Nefrotoxicita

Pri liečbe pacientov, ktorí už majú poruchu funkcie obličiek alebo sú súbežne liečení aminoglykozidmi alebo inými nefrotoxickými liekmi sa má opakovane monitorovať funkcia obličiek.

Ototoxicita

Opakované vyšetrenia sluchu môžu byť užitočné na minimalizáciu rizika ototoxicity u pacientov, ktorí už majú poruchu sluchu alebo sú súbežne liečení ototoxickými liekmi, napríklad aminoglykozidmi.

Interakcie s liekmi znižujúcimi (črevnú) motilitu a s inhibítormi protónovej pumpy

Treba sa vyhnúť sa podávaniu liekov znižujúcich motilitu a má sa prehodnotiť použitie inhibítorov protónovej pumpy.

Rozvoj bakteriálnej rezistencie

Dlhodobé používanie vankomycínu môže viesť k nadmernému rastu necitlivých organizmov. Je nevyhnutné starostlivo sledovať pacienta. Ak sa počas liečby vyskytne superinfekcia, majú sa prijať náležité opatrenia.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR)

V súvislosti s liečbou vankomycínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, *severe cutaneous adverse reaction*) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS, *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) a akútnej generalizovanej exantematóznej pustulózy (AGEP, *acute generalized exanthematous pustulosis*) (pozri časť 4.8), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. Väčšina z týchto reakcií sa vyskytla v priebehu niekoľkých dní a až do ôsmich týždňov od začatia liečby vankomycínom.
V čase predpisovania je potrebné pacientov upozorniť na prejavy a príznaky a starostlivo sledovať kožné reakcie. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, vankomycín sa má okamžite vysadiť a je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu. Ak sa u pacienta vyvinula SCAR počas používania vankomycínu, liečba vankomycínom sa nesmie už nikdy opätovne začať.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky
U pacientov liečených vankomycínom boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm bol definovaný ako kardiovaskulárne príznaky sekundárne k alergickej alebo hypersenzitívnej reakcii spojenej so zúžením koronárnych artérií, ktoré môže viesť k infarktu myokardu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pri perorálnom podávaní vankomycínu neboli hlásené žiadne interakcie. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a závažnou kolitídou môže dôjsť k systémovej absorpcii, čo vedie k riziku interakcií, ktoré sa zvyčajne pozorujú len po parenterálnom podaní. Napríklad parenterálne podanie vankomycínu a anestetík môže spôsobiť erytém a anafylaktické reakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú dostatočné skúsenosti s používaním vankomycínu počas gravidity.
Bezpečné používanie vankomycínu počas gravidity nebolo stanovené.
Reprodukčné štúdie na zvieratách pri dávkach ekvivalentných klinickej dávke na základe plochy povrchu tela (mg/m^2) nepreukázali žiadne priame alebo nepriame účinky na embryonálny vývin, plod alebo gestáciu.

Vankomycín sa má gravidným ženám podávať len po starostlivom zhodnotení prínosu a rizika.

Dojčenie

Systémová absorpcia vankomycínu po perorálnom podaní je obmedzená (pozri časť 5.2). Obmedzené údaje naznačujú, že vankomycín sa v materskom mlieku vyskytuje v nízkych koncentráciách, avšak vzhľadom na nízku perorálnu absorpciu u dojčiat je nepravdepodobné, že by to viedlo ku klinicky významnej expozícii u dojčených detí.
Pri podávaní perorálnych kapsúl s vankomycínom dojčiacim ženám je však potrebná určitá opatrnosť.

Fertilita

Neboli vykonané žiadne definitívne štúdie fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vankomycín spôsobuje v zriedkavých prípadoch vertigo a závraty. Pacientovi sa neodporúča viesť vozidlo ani obsluhovať stroje, ak spozoruje niektorý z vyššie uvedených príznakov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Absorpcia vankomycínu z gastrointestinálneho traktu je zanedbateľná. Pri závažnom zápale sliznice čreva, najmä v kombinácii s renálnou insuficienciou, sa však môžu objaviť nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri parenterálnom podaní vankomycínu. Preto sú nižšie uvedené aj nežiaduce reakcie a frekvencie súvisiace s parenterálnym podávaním vankomycínu.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami pri parenterálnom podaní vankomycínu sú flebitída, pseudoalergické reakcie a sčervenanie hornej časti tela (syndróm červeného muža, *red man syndrome*) – súvisia s príliš rýchlou intravenóznou infúziou vankomycínu.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie sú definované podľa konvencie MedDRA a databázy tried orgánových systémov:
veľmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100);
zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000); veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	
Frekvencia	**Nežiaduca reakcia**
Poruchy krvi a lymfatického systému	
zriedkavé	reverzibilná neutropénia[1], agranulocytóza, trombocytopénia, eozinofília, pancytopénia
neznáme	hemolytická anémia
Poruchy imunitného systému	
zriedkavé	hypersenzitívne reakcie, anafylaktické reakcie[2]
Poruchy ucha a labyrintu	
menej časté	prechodná alebo trvalá strata sluchu[4]
zriedkavé	vertigo, závraty, tinitus[3]
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
veľmi zriedkavé	zastavenie srdca
neznáme	Kounisov syndróm
Poruchy ciev	
časté	pokles krvného tlaku
zriedkavé	vaskulitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
časté	dyspnoe, stridor
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
zriedkavé	nauzea
veľmi zriedkavé	pseudomembranózna enterokolitída
neznáme	vracanie, hnačka
Poruchy pečene a žlčových ciest	
časté	zvýšená alanínaminotransferáza, zvýšená aspartátaminotransferáza
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
časté	sčervenanie hornej časti tela (syndróm

Trieda orgánových systémov	
Frekvencia	**Nežiaduca reakcia**
	červeného muža), vyrážka a zápal sliznice, svrbenie, žihľavka
veľmi zriedkavé	exfoliačná dermatitída, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (TEN), lineárna IgA bulózna dermatóza
neznáme	eozinofília a systémové príznaky (DRESS syndróm), AGEP (akútna generalizovaná exantematózna pustulóza)
Poruchy obličiek a močových ciest	
časté	insuficiencia obličiek manifestovaná primárne zvýšenou hladinou sérového kreatinínu a sérovej močoviny
zriedkavé	intersticiálna nefritída, akútne zlyhávanie obličiek
neznáme	akútna tubulárna nekróza
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
časté	flebitída, sčervenanie hornej časti tela a tváre
zriedkavé	triaška, lieková horúčka, bolesť a kŕče hrudných a chrbtových svalov

Opis vybraných nežiaducich reakcií

[1] Reverzibilná neutropénia zvyčajne začína jeden alebo viac týždňov po začatí intravenóznej liečby alebo po celkovej dávke vyššej ako 25 g.

[2] Intravenózny vankomycín sa má podávať pomaly. Počas podávania rýchlej infúzie alebo krátko po nej sa môžu objaviť anafylaktické/anafylaktoidné reakcie vrátane sipotu. Reakcie odznejú po ukončení podávania, obvykle počas 20 minút až 2 hodín. Po intramuskulárnej injekcii sa môže objaviť nekróza.

[3] Tinitus, ktorý môže predchádzať nástupu hluchoty, sa má považovať za indikáciu na ukončenie liečby.

[4] Ototoxicita bola primárne hlásená u pacientov, ktorým sa podávali vysoké dávky alebo boli súbežne liečení iným ototoxickým liekom, napr. aminoglykozidom, alebo u pacientov, ktorí už mali poruchu funkcie obličiek alebo sluchu.

V súvislosti s liečbou vankomycínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútnej generalizovanej exantematóznej pustulózy (AGEP) (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Vo všeobecnosti je bezpečnostný profil u detí a dospelých pacientov konzistentný.
U detí bola opísaná nefrotoxicita, zvyčajne v spojení s inými nefrotoxickými liekmi, napr. aminoglykozidmi.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Liečba predávkovania

Odporúča sa podporná starostlivosť s udržiavaním glomerulárnej filtrácie. Vankomycín sa ťažko odstraňuje z krvi dialýzou. Uvádza sa, že hemofiltrácia a hemoperfúzia s Amberlitovou živicou XAD-4 majú obmedzený prínos.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidiaroiká, črevné antiinfektíva a antiflogistiká; antibiotiká;
ATC kód: A07AA09.

Mechanizmus účinku

Vankomycín je tricyklické glykopeptidové antibiotikum, ktoré inhibuje syntézu bunkovej steny u citlivých baktérií tak, že sa s vysokou afinitou viaže na D-alanyl-D-alanínové zakončenie jednotiek prekurzorov bunkovej steny. Liečivo je baktericídne pre mikroorganizmy, ktoré sa delia. Okrem toho narúša permeabilitu bakteriálnej bunkovej membrány a syntézu RNA.

Mechanizmus rezistencie

Získaná rezistencia na glykopeptidy je najčastejšia u enterokokov a je založená na získaní rozličných van-génových komplexov, ktoré modifikujú cieľový D-alanyl-D-alanín na D-alanyl-D-laktát alebo D-alanyl-D-serín, na ktoré sa vankomycín viaže slabo. V niektorých krajinách sa pozoruje narastajúci počet prípadov rezistencie, najmä u enterokokov; obzvlášť alarmujúce sú multirezistentné kmene *Enterococcus faecium.*

Van-gény sa zriedkavo zistili u *Staphylococcus aureus,* kde zmeny v štruktúre bunkovej steny spôsobujú „strednú" citlivosť, ktorá je najčastejšie heterogénna. Boli hlásené aj meticilín-rezistentné kmene *Staphylococcus* (MRSA) so zníženou citlivosťou na vankomycín. Znížená citlivosť alebo rezistencia na vankomycín pri rode *Staphylococcus* nie je dobre vysvetlená. Je potrebných niekoľko genetických prvkov a mnohonásobné mutácie.

Medzi vankomycínom a inými triedami antibiotík nie je skrížená rezistencia. Skrížená rezistencia sa vyskytuje s inými glykopeptidovými antibiotikami, ako napríklad teikoplanín. Sekundárny rozvoj rezistencie v priebehu liečby je zriedkavý.

Hraničné hodnoty testov citlivosti

Prevalencia získanej rezistencie sa môže u vybraných druhov líšiť geograficky a v čase a je potrebná informácia o rezistencii v príslušnom mieste, najmä pri liečbe závažných infekcií. Ak je prevalencia rezistencie v príslušnom mieste taká, že prínos lieku je prinajmenšom pri niektorých typoch infekcií sporný, je potrebná konzultácia s odborníkom. Tento text poskytuje iba približné usmernenie ohľadom možnosti, či sú mikroorganizmy citlivé na vankomycín.

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie stanovené Európskym výborom pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (EUCAST) sú nasledujúce:

	Citlivé	Rezistentné
Clostridioides difficile[1]	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

[1] Hraničné hodnoty sú založené na epidemiologických medzných hodnotách (*epidemiological cut-off values*, ECOFF), ktoré odlišujú izoláty divokého typu od izolátov so zníženou citlivosťou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa vankomycín zvyčajne neabsorbuje do krvi. Absorpcia sa však môže zvýšiť u pacientov so zápalovými poruchami črevnej sliznice alebo s pseudomembranóznou kolitídou vyvolanou *Clostridioides difficile*. U pacientov, ktorí majú aj poruchu funkcie obličiek to môže viesť ku kumulácii vankomycínu.

Eliminácia

Perorálna dávka sa vylučuje takmer výlučne stolicou. Pri opakovanom dávkovaní 250 mg každých 8 hodín v 7 dávkach prekročili koncentrácie vankomycínu v stolici u dobrovoľníkov vo väčšine vzoriek 100 mg/kg. V krvi sa nezistili žiadne koncentrácie a vylučovanie liečiva močom nepresiahlo 0,76 %.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti a toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Obmedzené údaje o mutagénnych účinkoch vykazujú negatívne výsledky; nie sú k dispozícii dlhodobé štúdie na zvieratách týkajúce sa karcinogénneho potenciálu. V štúdiách teratogenity, kde potkany a králiky dostávali dávky približne zodpovedajúce dávke u ľudí na základe plochy povrchu tela (mg/m^2), sa nepozorovali žiadne priame alebo nepriame teratogénne účinky.

Štúdie na zvieratách o použití počas perinatálneho/postnatálneho obdobia a o účinkoch na fertilitu nie sú dostupné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kapsula
makrogol 6000

Viečko
želatína
čistená voda

Farbivá:
čierny oxid železitý (E172)
oxid titaničitý (E171)

Telo kapsuly
želatína
čistená voda

Farbivá:
žltý oxid železitý (E172)
červený oxid železitý (E172)
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 25 ºC.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

ALU-PVC/PE/Aclar blistre obsahujúce 4, 12, 20, 28, 30 alebo 40 kapsúl.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.
Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

HEATON k.s.
Na Pankráci 332/14
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0167/25-S

9. DÁTUM REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. mája 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2026