

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cedepos 125 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține vancomicină 125 mg, sub formă de clorhidrat (echivalent cu vancomicină 125000 UI)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Capsulă gelatinoasă tare, mărimea 2 ($17,8 \pm 0,40$ mm), cu capac gri și corp roz, care conține un amestec lichid congelat, care se prezintă sub forma unei mase solide, de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Cedepos este indicat la pacienții cu vârsta de 12 ani și peste pentru tratamentul infecției cu *Clostridium difficile* (ICD) (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1).

Trebuie luate în considerare ghidurile oficiale cu privire la utilizarea corespunzătoare a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrareDoze

Adulți și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și mai puțin de 18 ani

Pentru primul episod de ICD non-severă, doza recomandată de vancomicină este de 125 mg, administrată la interval de 6 ore, timp de 10 zile. Această doză poate fi crescută la 500 mg, administrată la interval de 6 ore, timp de 10 zile, în caz de boală severă sau complicată. Doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 2 g.

La pacienții cu recurențe multiple, se poate lua în considerare tratarea episodului curent de ICD cu o doză de vancomicină 125 mg, administrată de patru ori pe zi, timp de 10 zile, urmată fie de reducerea treptată a dozei, adică scăderea treptată până la administrarea unei doze de 125 mg pe zi sau de administrarea sub formă de terapie intermitentă, adică 125–500 mg/zi la interval de 2–3 zile, timp de cel puțin 3 săptămâni.

Poate fi necesar ca durata tratamentului cu vancomicină să fie adaptată la statusul clinic al fiecărui pacient în parte. Ori de câte ori este posibil, utilizarea medicamentului antibacterian suspectat a fi cauzat ICD trebui întreruptă. Trebuie instituită substituția volemică și electrolitică adecvată.

Trebuie efectuată monitorizarea concentrațiilor plasmatice de vancomicină după administrarea orală la pacienții cu afecțiuni inflamatorii intestinale (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Pe baza absorbției sistemice foarte scăzute, este puțin probabilă necesitatea ajustării dozei, cu excepția situației în care poate apărea o absorbție substanțială după administrarea orală, în caz de afecțiuni intestinale inflamatorii sau colită pseudomembranoasă indusă de *Clostridium difficile* (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Cedepos nu este adecvat pentru tratamentul copiilor cu vârsta sub 12 ani sau al adolescenților care au dificultăți la înghițirea capsulelor. Pentru pacienții cu vârsta sub 12 ani trebuie utilizată o formă farmaceutică adecvată vârstei.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Capsulele nu trebuie deschise și trebuie luate cu multă apă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 (vezi și pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Numai pentru administrare orală

Acest medicament este numai pentru administrare orală și nu este absorbit sistemic. Administrarea orală de vancomicină sub formă de capsule nu este eficientă pentru alte tipuri de infecții.

Potențial de absorbție sistemică

Absorbția poate fi crescută la pacienții cu afecțiuni inflamatorii ale mucoasei intestinale sau colită pseudomembranoasă indusă de *Clostridium difficile*. Acești pacienți pot prezenta risc de apariție a reacțiilor adverse, mai ales dacă există insuficiență renală concomitentă. Cu cât gradul de insuficiență renală este mai mare, cu atât este mai mare riscul de apariție a reacțiilor adverse asociate cu administrarea parenterală a vancomicinei. Trebuie efectuată monitorizarea concentrațiilor plasmatice de vancomicină la pacienții cu afecțiuni inflamatorii ale mucoasei intestinale.

Nefrotoxicitate

Monitorizarea frecventă a funcției renale trebuie efectuată atunci când se administrează la pacienți cu disfuncție renală preexistentă sau la pacienți tratați concomitent cu un aminoglicozid sau cu alte medicamente nefrotoxice.

Ototoxicitate

La pacienții cu hipoacuzie preexistentă sau la cei care utilizează concomitent un medicament ototoxic, cum ar fi un aminoglicozid, poate fi utilă monitorizarea frecventă a funcției auditive, pentru a minimiza riscul de ototoxicitate.

Interacțiuni medicamentoase cu medicamente care suprimă motilitatea intestinală și inhibitori ai pompei de protoni

Utilizarea de medicamente care suprimă motilitatea intestinală trebuie evitată și administrarea inhibitorului pompei de protoni trebuie reconsiderată.

Dezvoltarea bacteriilor rezistente la medicamente

Utilizarea prelungită a vancomicinei poate duce la multiplicarea excesivă a patogenilor nesusceptibili. Monitorizarea strictă a pacientului este esențială. Dacă apare suprainfecție în timpul terapiei, trebuie luate măsurile adecvate.

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

În asociere cu tratamentul cu vancomicină au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale (vezi pct. 4.8). Cele mai multe dintre aceste reacții au apărut în decurs de câteva zile până la opt săptămâni după începerea tratamentului cu vancomicină.

La momentul prescrierii, pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și monitorizați îndeaproape pentru reacții cutanate. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, administrarea de vancomicină trebuie întreruptă imediat și trebuie luat în considerare un tratament alternativ. Dacă pacientul a dezvoltat o RACS în cursul utilizării de vancomicină, tratamentul cu vancomicină nu trebuie reluat în niciun moment.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost raportate interacțiuni pentru vancomicină administrată oral. La pacienții cu insuficiență renală severă și colită severă poate apărea absorbția sistemică, ceea ce duce la un risc de interacțiuni care se observă în mod normal numai după administrarea parenterală. De exemplu, administrarea parenterală de vancomicină concomitent cu anestezice poate provoca eritem și reacții anafilactice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există experiență suficientă cu privire la utilizarea vancomicinei în cursul sarcinii. Siguranța utilizării vancomicinei în cursul sarcinii nu a fost stabilită. Studiile cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuate la animale, cu doze echivalente cu doza clinică, bazată pe suprafața corporală (mg/m^2), nu indică efecte nocive directe sau indirecte asupra dezvoltării embrionare, fătului sau gestației.

Vancomicina trebuie administrată la gravide numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu - risc.

Alăptarea

Vancomicina este secretată în laptele matern și, prin urmare, trebuie utilizată în cursul alăptării doar în caz de eșec terapeutic al tratamentului cu alte antibiotice. Se recomandă întreruperea alăptării în timpul tratamentului cu vancomicină.

Fertilitate

Nu au fost efectuate studii specifice de fertilitate.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

În cazuri rare, vancomicina provoacă vertij și amețeli. Pacientul este sfătuit să nu conducă vehicule sau să folosească utilaje dacă sunt prezente oricare dintre simptomele menționate anterior.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Absorbția vancomicinei din tractul gastrointestinal este neglijabilă. Cu toate acestea, în caz de inflamație severă a mucoasei intestinale, în special în asociere cu insuficiență renală, pot apărea reacții adverse observate atunci când vancomicina este administrată parenteral. Prin urmare, mai jos sunt incluse reacțiile adverse și frecvențele respective menționate în cazul administrării parenterale a vancomicinei.

Când vancomicina este administrată parenteral, cele mai frecvente reacții adverse sunt flebita, reacțiile pseudo-alergice și eritemul tranzitoriu al părții superioare a corpului („sindromul gâtului roșu”) asociate cu perfuzarea intravenoasă prea rapidă a vancomicinei.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse enumerate mai jos sunt definite utilizând următoarea convenție MedDRA și baza de date privind clasa de aparate, organe și sisteme:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Aparate, sisteme și organe	
Frecvență	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfatice	
Rare	Neutropenie reversibilă ¹ , agranulocitoză, trombocitopenie, eozinofilie, pancitopenie.
Tulburări ale sistemului imunitar	
Rare	Reacții de hipersensibilitate, reacții anafilactice ²
Tulburări acustice și vestibulare	
Mai puțin frecvente	Pierdere a auzului tranzitorie sau permanentă ⁴
Rare	Vertij, amețeli, tinitus ³
Tulburări cardiace	
Foarte rare	Stop cardiac
Tulburări vasculare	
Frecvente	Scădere a tensiunii arteriale
Rare	Vasculite
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Frecvente	Dispnee, stridor
Tulburări gastro-intestinale	
Rare	Greață
Foarte rare	Enterocolită pseudomembranoasă
Cu frecvență necunoscută	Vărsături, diaree
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Frecvente	Eritem tranzitoriu al părții superioare a corpului (“sindromul omului roșu”), exantem și inflamație a mucoasei, prurit, urticarie.
Foarte rare	Dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (NET), dermatoză buloasă IgA liniară
Cu frecvență necunoscută	Eozinofilie cu simptome sistemice (sindromul DRESS), PEGA (pustuloză exantematică generalizată acută)
Tulburări renale și ale căilor urinare	

Frecvente	Insuficiență renală manifestată în principal prin creștere a concentrațiilor serice de creatinină și uree
Rare	Nefrită interstițială, insuficiență renală acută
Cu frecvență necunoscută	Necroză tubulară acută
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Frecvente	Flebită, hiperemie a părții superioare a corpului și a feței
Rare	Frisoane, febră cauzată de medicament, dureri și spasme ale mușchilor toracelui și spatelui

Descrierea reacțiilor adverse selectate

¹Neutropenia reversibilă apare de obicei la o săptămână de la începerea administrării intravenoase a tratamentului sau după o doză totală mai mare de 25 mg.

²Administrarea intravenoasă de vancomicină trebuie efectuată prin perfuzare lentă. În timpul sau la scurt timp după perfuzarea rapidă pot apărea reacții anafilactice/anafilactoidice, inclusiv wheezing. Reacțiile se estompează atunci când se întrerupe administrarea, în general, după 20 de minute până la 2 ore. După injectarea intramusculară poate apărea necroză.

³Tinitusul, care e posibil să preceadă surditatea, trebuie privit ca un indiciu de întrerupere a tratamentului.

⁴Ototoxicitatea a fost raportată în principal la pacienții cărora le-au fost administrate doze mari sau la cei cărora li s-a administrat tratament concomitent cu alte medicamente ototoxice, de exemplu aminoglicozide, sau la cei cu funcție renală sau auditivă reduse, preexistente.

În asociere cu tratamentul cu vancomicină au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA). (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

În general, profilul de siguranță la copii este similar cu cel observat la pacienții adulți. Nefrotoxicitatea a fost descrisă la copii, de obicei cazul utilizării concomitente cu alte medicamente nefrotoxice, cum ar fi aminoglicozide.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Tratamentul supradozajului

Se recomandă terapie de susținere, cu menținerea filtrării glomerulare. Vancomicina este eliminată prin dializă în proporție redusă. S-a raportat că hemofiltrarea și hemoperfuzia cu rășină Amberlite XAD-4 au un beneficiu limitat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antidiareice, antiinflamatoare/antiinfecțioase intestinale, antibiotice, codul ATC: A07AA09.

Mecanism de acțiune

Vancomicina este un antibiotic glicopeptidic triciclic care inhibă sinteza peretelui celular la bacteriile sensibile, prin legarea cu afinitate crescută la terminația D-alanil-D-alanină a unităților precursorale ale peretelui celular. Medicamentul are efect bactericid în faza de divizare a microorganismelor. În plus, afectează permeabilitatea membranei celulare bacteriene și sinteza ARN.

Mecanism de rezistență

Rezistența dobândită la glicopeptide este cel mai frecvent întâlnită la enterococi și se bazează pe dobândirea mai multor complexe de gene van, care modifică ținta D-alanil-D-alanină la D-alanil-D-lactat sau D-alanil-D-serină, care leagă vancomicina în proporție redusă. În unele țări, se observă creșterea numărului de cazuri de rezistență, în special în cazul enterococilor; în mod special, prezintă motive de îngrijorare tulpinile multi-rezistente de *Enterococcus faecium*.

Genele van au fost rareori identificate în cazul *Staphylococcus aureus*, pentru care modificările în structura peretelui celular au determinat o sensibilitate „intermediară” care este, cel mai frecvent, heterogenă. De asemenea, au fost raportate cazuri de tulpini de stafilococ rezistent la meticilină (MRSA) cu sensibilitate redusă la vancomicină. În cazul stafilococului, sensibilitatea redusă sau rezistența la vancomicină nu este bine înțeleasă. Sunt necesare mai multe elemente genetice și mutații multiple.

Nu există rezistență încrucișată între vancomicină și alte clase de antibiotice. Există cazuri de rezistență încrucișată cu alte antibiotice glicopeptidice, cum ar fi teicoplanina. Apariția rezistenței secundare în timpul tratamentului este rară.

Valori critice pentru stabilirea sensibilității

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în timp pentru speciile selectate și sunt necesare informații locale privind rezistența, în special pentru tratarea infecțiilor severe. Dacă este necesar, se va cere sfatul specialiștilor atunci când prevalența locală a rezistenței face ca utilitatea medicamentului, cel puțin în unele tipuri de infecții, să fie îndoielnică. Aceste informații oferă doar îndrumări aproximative cu privire la probabilitatea ca microorganismele să fie sensibile la vancomicină.

Valorile critice ale concentrației minime inhibitorii (CMI), stabilite de Comitetul European, privind Testarea Sensibilității Antimicrobiene (EUCAST), sunt următoarele:

<i>Clostridium difficile</i> ¹	Sensibil	Rezistent
	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹Valorile critice sunt bazate pe valorile limită epidemiologice (ECOFF), care disting izolatele de tip sălbatic de cele cu sensibilitate redusă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Vancomicina nu este de obicei absorbită în sânge după administrarea orală. Cu toate acestea, absorbția poate fi crescută la pacienții cu afecțiuni inflamatorii ale mucoasei intestinale sau cu colită pseudomembranoasă indusă de *Clostridium difficile*. Acest lucru poate duce la acumularea de vancomicină la pacienții cu insuficiență renală preexistentă.

Eliminare

O doză administrată oral este excretată aproape exclusiv în materiile fecale. În timpul administrării repetate la voluntari a 7 doze de 250 mg, la interval de 8 ore, concentrațiile de vancomicină în materiile fecale au depășit 100 mg/kg în majoritatea probelor. Nu au fost detectate concentrații sanguine și procentul din doză regăsită în urină nu a depășit 0,76%.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale de farmacologie cu privire la siguranță și toxicitate după doze repetate.

Datele limitate privind efectele mutagene arată rezultate negative; nu sunt disponibile studii pe termen lung la animale privind potențialul carcinogen. În studiile de teratogenitate, în care la șobolan și iepure s-au administrat doze aproximativ similare cu doza utilizată la om, pe baza suprafeței corporale (mg/m^2), nu au fost observate efecte teratogene directe sau indirecte.

Nu sunt disponibile studii la animale privind utilizarea în perioada perinatală/postnatală și cu privire la efectele asupra fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Macrogol

Capacul și corpul capsulei:

Gelatină

Coloranți:

Oxid galben de fer (E172)

Oxid roșu de fer (E172)

Dioxid de titan (E171)

Oxid negru de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii cu blistere din PVC-PE-Aclar/Al care conțin 4, 12, 20, 28 sau 30 de capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

HEATON k.s.
Na Pankráci 332/14
140 00 Praga 4
Republica Cehă

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15988/2025/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2025