

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cedepos 125 mg tvrdé tobolky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 125 mg vankomycin-hydrochloridu odpovídající 125000 IU vankomycinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdé tobolky

Tvrdá tobolka o rozměru  $17,8 \pm 0,40$  mm, velikosti 2, s šedým víčkem a růžovým tělem, obsahující bílou až téměř bílou směs ve formě ztuhlé taveniny

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE 4.1 TERAPEUTICKÉ INDIKACE

Cedepos je indikován u pacientů ve věku 12 let a starších k léčbě infekce způsobené bakterií *Clostridioides difficile* (CDI) (viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

Je nutno vzít v úvahu oficiální doporučení ke správnému používání antibakteriálních léčiv.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Dospělí a dospívající ve věku od 12 do méně než 18 let.*

Doporučená dávka vankomycinu je 125 mg každých 6 hodin po dobu 10 dnů pro první epizodu nezávažné CDI. Tato dávka může být zvýšena na 500 mg každých 6 hodin po dobu 10 dnů v případě závažného nebo komplikovaného onemocnění. Maximální denní dávka nemá překročit 2 g.

U pacientů s mnohočetnými rekurencemi má být zvážena léčba aktuální epizody CDI vankomycinem, 125 mg čtyřikrát denně po dobu 10 dnů s následným snižováním dávky, tj. postupným snižováním až na 125 mg denně, nebo pulzním režimem, tj. 125–500 mg/den každé 2–3 dny po dobu alespoň 3 týdnů.

Délka léčby vankomycinem může být přizpůsobená klinickému průběhu u jednotlivých pacientů. Kdykoli je to možné, má být antibiotikum, u kterého existuje podezření, že způsobilo CDI, vysazeno. Má být aplikována adekvátní náhrada tekutin a elektrolytů.

U pacientů se zánětlivými střevními poruchami je třeba po perorálním podání monitorovat sérové koncentrace vankomycinu (viz bod 4.4).

##### Zvláštní populace

###### *Porucha funkce ledvin*

Vzhledem k velmi nízké systémové absorpci je úprava dávky nepravděpodobná, pokud nedojde k výrazné perorální absorpci v případě zánětlivých střevních poruch nebo pseudomembranózní kolitidy vyvolané bakterií *Clostridioides difficile* (viz bod 4.4).

###### *Pediatrická populace*

Přípravek Cedepos není vhodný k léčbě dětí mladších 12 let nebo dospívajících, kteří nejsou schopni spolknout tobolky. Ve věku do 12 let má být použita léková forma odpovídající věku.

#### Způsob podání

##### Perorální podání.

Tobolky se nemají otevírat a mají se zapít velkým množstvím vody.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### **Pouze perorální podání**

Tento léčivý přípravek je určen pouze k perorálnímu podání a není systémově absorbován. Perorálně podávané tobolky vankomycinu nejsou účinné u jiných typů infekcí.

#### **Potenciál systémové absorpce**

Absorpce může být zvýšena u pacientů se zánětlivými onemocněními střevní sliznice nebo s pseudomembranózní kolitidou vyvolanou bakterií *Clostridioides difficile*. U těchto pacientů existuje riziko rozvoje nežádoucích účinků, zejména pokud je současně přítomna porucha funkce ledvin. Čím vyšší je stupeň poruchy funkce ledvin, tím vyšší je riziko rozvoje nežádoucích účinků spojených s parenterálním podáním vankomycinu. U pacientů se zánětlivým onemocněním střevní sliznice je nutné provádět sledování sérových koncentrací vankomycinu.

#### **Nefrotoxicita**

Je nutné opakované sledování renálních funkcí při léčbě pacientů s existující poruchou funkce ledvin nebo pacientů podstupujících souběžně léčbu aminoglykosidy nebo jinými nefrotoxickými léčivy.

#### **Ototoxita**

K minimalizaci rizika ototoxicity u pacientů s existující ztrátou sluchu nebo u pacientů, kterým jsou souběžně podávána ototoxická léčiva, jako je aminoglykosid, je doporučeno pravidelné monitorování funkce sluchu.

#### **Interakce s antiperistaltiky a s inhibitory protonové pumpy**

Je nutné se vyhnout podání antiperistaltik a má být přehodnoceno podávání inhibitorů protonové pumpy.

#### **Rozvoj bakteriální rezistence**

Dlouhodobé užívání vankomycinu může vést k přerůstání necitlivých organismů. Pečlivé sledování pacienta je nezbytné. Pokud se během léčby objeví superinfekce, je třeba přijmout odpovídající opatření.

#### **Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)**

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální, byly hlášeny v souvislosti s léčbou vankomycinem (viz bod 4.8). Většina z těchto reakcí se objevila během několika dní až osmi týdnů po zahájení léčby vankomycinem.

Při předepisování léku mají být pacienti informováni o známkách a příznacích a pečlivě monitorováni s ohledem na možný výskyt kožní reakce. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, musí se vankomycin okamžitě vysadit a má být zvážena alternativní léčba. Pokud se u pacienta při léčbě vankomycinem vyvinula SCAR, nesmí být léčba vankomycinem nikdy znovu zahájena.

#### **Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky**

U pacientů léčených vankomycinem byly hlášeny případy Kounisova syndromu. Kounisův syndrom byl definován jako kardiovaskulární příznaky sekundární k alergické nebo hypersenzitivní reakci spojené se zúžením koronárních tepen a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

U perorálně podávaného vankomycinu nebyly hlášeny žádné interakce. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a těžkou kolitidou může dojít k systémové absorpci, což vede k riziku interakcí, které jsou normálně pozorovány pouze po parenterálním podání. Například parenterální podání vankomycinu a anestetik může způsobit erytém a anafylaktické reakce.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

S používáním vankomycinu během těhotenství nejsou dostatečné zkušenosti. Nejsou k dispozici dostatečné bezpečnostní údaje o podávání vankomycinu těhotným ženám. Studie reprodukční toxicity u zvířat v dávkách ekvivalentních klinické dávce založené na tělesném povrchu ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ) nenaznačují žádné přímé nebo nepřímé účinky na embryonální vývoj, plod nebo gestaci.

Vankomycin má být podáván těhotným ženám pouze po pečlivém zhodnocení přínosu a rizika.

##### Kojení

Systémová absorpce vankomycinu je po perorálním podání omezená (viz bod 5.2). Omezené údaje naznačují, že vankomycin přechází do mateřského mléka v nízkých koncentracích, avšak vzhledem k nízké perorální absorpci u kojeného dítěte není pravděpodobné, že by vedl ke klinicky významné expozici u kojených dětí.

Nicméně je třeba postupovat s určitou opatrností při podávání perorálně podávaných tobolek s vankomycinem kojícím ženám.

##### Fertilita

Nebyly provedeny žádné definitivní studie fertility.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Ve vzácných případech způsobuje vankomycin vertigo a závratě. Pacientovi se doporučuje, aby neřídil ani neobsluhoval stroje, pokud zpozoruje některý z výše uvedených příznaků.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Absorpce vankomycinu z gastrointestinálního traktu je zanedbatelná. Při závažných zánětech střevní sliznice, zejména v kombinaci s poruchou funkce ledvin, se však mohou objevit nežádoucí účinky, které se vyskytují při parenterálním podání vankomycinu. Proto jsou zde zahrnuty níže uvedené nežádoucí účinky a frekvence související s parenterálním podáním vankomycinu.

Při parenterálním podání vankomycinu jsou nejčastějšími nežádoucími účinky flebitida, pseudoalergické reakce a zrudnutí horní části trupu („syndrom rudého muže“) v souvislosti s příliš rychlou intravenózní infuzí vankomycinu.

##### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V každé skupině frekvence jsou nežádoucí účinky seřazeny sestupně podle klesající závažnosti. Níže uvedené nežádoucí účinky jsou definovány s použitím vyjadřování frekvence a tříd orgánových systémů podle databáze MedDRA:

velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<b>Třída orgánových systémů</b>	
<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	
Vzácné	Reverzibilní neutropenie <sup>1</sup> , agranulocytóza, trombocytopenie, eozinofilie, pancytopenie
Není známo	Hemolytická anémie
<b>Poruchy imunitního systému</b>	
Vzácné	Hypersenzitivní reakce, anafylaktické reakce <sup>2</sup>
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	
Méně časté	Přechodná nebo trvalá ztráta sluchu <sup>4</sup>
Vzácné	Vertigo, závratě, tinitus <sup>3</sup>
<b>Srdeční poruchy</b>	
Velmi vzácné	Srdeční zástava
Není známo	Kounisův syndrom
<b>Cévní poruchy</b>	
Časté	Pokles krevního tlaku
Vzácné	Vaskulitida
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	
Časté	Dyspnoe, stridor
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	
Vzácné	Nauzea
Velmi vzácné	Pseudomembranózní enterokolitida
Není známo	Zvracení, průjem
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	
Časté	Zvýšení hladiny alaninaminotransferázy, zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	
Časté	Zrudnutí horní části trupu (syndrom rudého muže), exantém a zánět sliznice, svědění, kopřivka
Velmi vzácné	Exfoliativní dermatitida, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (TEN), lineární IgA bulózní dermatóza
Není známo	Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), AGEP (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza)
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	
Časté	Renální insuficience manifestovaná primárně jako zvýšené hladiny sérového kreatininu a sérové urey
Vzácné	Intersticiální nefritida, akutní selhání ledvin
Není známo	Akutní tubulární nekróza
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	
Časté	Flebitida, zrudnutí horní části trupu a obličeje
Vzácné	Třes, léková horečka, bolest a svalové křeče hrudních a zádových svalů

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

<sup>1</sup> Reverzibilní neutropenie obvykle začíná jeden týden nebo později po zahájení intravenózní léčby nebo po celkové dávce vyšší než 25 g.

2 Intravenózní infuze vankomycinu se má podávat pomalu. Během nebo krátce po podání rychlé infuze se mohou objevit anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně sípání. Reakce odezní po ukončení podávání, obvykle během 20 minut až 2 hodin. Po intramuskulární injekci se může objevit nekróza.

3 Tinitus, který může předcházet nástupu hluchoty, má být považován za indikaci k ukončení léčby.

4 Ototoxická byla primárně hlášena u pacientů, kterým byly podávány vysoké dávky nebo u pacientů, kteří souběžně dostávali léčbu jiným ototoxickým léčivým přípravkem jako jsou aminoglykosidy nebo u pacientů, kteří měli již dříve poruchu funkce ledvin nebo sluchu.

V souvislosti s léčbou vankomycinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP) (viz bod 4.4).

#### Pediatrická populace

Bezpečnostní profil je u dětí a dospělých pacientů obecně konzistentní. U dětí byla popsána nefrotoxicita obvykle ve spojení s jinými nefrotoxickými léčivy, jako jsou aminoglykosidy.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

#### **4.9 Předávkování**

Léčba předávkování

Doporučuje se podpůrná péče k udržování glomerulární filtrace.

Vankomycin se špatně odstraňuje dialýzou. Hemofiltrace a hemoperfuze s amberlitovou pryskyřicí XAD-4 má omezený přínos.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antidiaroeika, střevní protizánětlivá a protiinfekční léčiva, antibiotika, ATC kód: A07AA09

#### Mechanismus účinku

Vankomycin je tricyklické glykopeptidové antibiotikum, které inhibuje syntézu buněčné stěny u citlivých bakterií vysoce afinitní vazbou na D-alanyl-D-alaninové zakončení jednotky prekursoru buněčné stěny. Léčivo je baktericidní pro dělící se mikroorganismy. Navíc narušuje permeabilitu bakteriální buněčné membrány a syntézu RNA.

#### Mechanismus rezistence

Získaná rezistence na glykopeptidy je nejčastější u enterokoků a je založená na získání různých “van” genových komplexů, které modifikují cílový D-alanyl-D-alanin na D-alanyl-D-laktát nebo D-alanyl-D-serin, které váží vankomycin slabě. V některých zemích je pozorován vzrůstající počet případů rezistence, zvláště u enterokoků; zvláště alarmující jsou multirezistentní kmeny *Enterococcus faecium*.

“Van” geny byly vzácně nalezeny u bakterie *Staphylococcus aureus*, kde změny buněčné stěny mají za následek „střední” citlivost, která je nejčastěji heterogenní. Rovněž byly hlášeny methicilin-rezistentní kmeny stafylokoků (MRSA) se sníženou citlivostí na vankomycin. Snížená citlivost nebo rezistence na vankomycin u rodu *Staphylococcus* není dostatečně známa. Je vyžadováno několik genetických prvků a mnohočetné mutace.

Neexistuje zkřížená rezistence mezi vankomycinem a jinými třídami antibiotik. Objevuje se zkřížená rezistence s jinými glykopeptidovými antibiotiky, jako je teikoplanin. Sekundární rozvoj rezistence v průběhu léčby je vzácný.

#### Hraniční hodnoty testování citlivosti

Prevalence získané rezistence pro vybrané druhy se může lišit geograficky a v čase a je žádoucí vzít v úvahu i lokální informace o vybraných druzích, zvláště při léčbě závažných infekcí. Pokud je lokální prevalence rezistence taková, že užitečnost léčiva je přinejmenším u některých typů infekce sporná, je třeba vyhledat odbornou radu. Tato informace poskytuje pouze přibližné vodítko ke zhodnocení, zda jsou mikroorganismy citlivé na vankomycin.

Hraniční hodnoty minimální inhibiční koncentrace stanovené Evropskou komisí pro testování antimikrobiální citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing -EUCAST) jsou následující:

<i>Clostridioides difficile</i> <sup>1</sup>	Citlivé	Rezistentní
	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

<sup>1</sup> Hraniční hodnoty jsou založeny na epidemiologických hraničních hodnotách (ECOFF), které odlišují izoláty divokého typu od izolátů se sníženou citlivostí

## **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Po perorálním podání není vankomycin obvykle absorbován do krve. Absorpce však může být zvýšena u pacientů se zánětlivými onemocněními střevní sliznice nebo s pseudomembranózní kolitidou vyvolanou bakterií *Clostridioides difficile*. To může vést k akumulaci vankomycinu u pacientů se současně existující poruchou funkce ledvin.

### Eliminace

Perorální dávka se vylučuje téměř výhradně stolicí. Během opakovaného podávání dávky 250 mg každých 8 hodin v 7 dávkách překročily fekální koncentrace vankomycinu u dobrovolníků u většiny vzorků 100 mg/kg. Nebyly zjištěny žádné koncentrace v krvi a výtěžnost v moči nepřesáhla 0,76 %.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti a toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Omezená data o mutagenních účincích vykazují negativní výsledky; dlouhodobé studie na zvířatech týkající se karcinogenního potenciálu nejsou k dispozici. Ve studiích teratogenity, kde potkanům a králíkům byly aplikovány dávky přibližně odpovídající dávce pro člověka odvozené na základě tělesného povrchu (mg/m<sup>2</sup>), nebyly pozorovány žádné přímé ani nepřímé teratogenní účinky.

Studie na zvířatech týkající se použití během perinatálního/postnatálního období a ohledně účinků na fertilitu nejsou k dispozici.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Obsah tobolek  
makrogol 6000  
Víčko tobolek  
želatina  
čištěná voda

Barviva:  
černý oxid železitý (E 172)  
oxid titaničitý (E 171)

Tělo tobolek  
želatina  
čištěná voda

Barviva:  
červený oxid železitý (E 172)  
žlutý oxid železitý (E 172)  
oxid titaničitý (E 171)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Al-PVC/PE/Aclar blistry po 4, 12, 20, 28 nebo 30 tobolekách.  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.  
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

15/553/24-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 17. 4. 2025

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

26. 3. 2026