

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

Vancomycine Hikma, 500 mg, Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
Vancomycine Hikma, 1000 mg, Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Vancomycine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Vancomycine Hikma en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS VANCOMYCINE HIKMA EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Vancomycine is een antibioticum dat behoort tot een groep antibiotica die “glycopeptiden” heten. Vancomycine werkt door bepaalde bacteriën die infecties veroorzaken uit de weg te ruimen.

Vancomycine-poeder gaat in een oplossing voor infusie.

Vancomycine wordt binnen alle leeftijdsgroepen via infusie gebruikt voor de behandeling van de volgende ernstige infecties:

- Infecties van de huid en weefsels onder de huid.
- Infecties van bot en gewrichten.
- Een infectie van de longen die “pneumonie” (longontsteking) heet.
- Infectie van de binnenbekleding van het hart (endocarditis) en om endocarditis te voorkomen bij patiënten met een risico wanneer ze een grote chirurgische ingreep ondergaan

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor vancomycine of elk ander ingrediënt in dit geneesmiddel (zie rubriek 6)

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Er zijn ernstige bijwerkingen gemeld die kunnen leiden tot verlies van het gezichtsvermogen na injectie van vancomycine in de ogen.

Neem contact op met uw arts of ziekenhuisapotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- U eerder leed aan een allergische reactie op teicoplanine, omdat dit zou kunnen betekenen dat u ook allergisch bent voor vancomycine.
- U een gehoorstoornis hebt, met name als u al ouder bent (mogelijk moet u gehoortesten ondergaan tijdens de behandeling).
- U een nieraandoening hebt (uw bloed en nieren moeten tijdens de behandeling worden getest).
- U vancomycine niet oraal maar via een infuus krijgt voor de behandeling van de diarree die verband houdt met een infectie met *Clostridium difficile*.
- U ooit ernstige huiduitslag of huidschilfering, blaarvorming en/of mondzweertjes hebt ontwikkeld na inname van vancomycine.

Ernstige huidreacties, waaronder het Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse, geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), zijn gemeld in verband met de behandeling met vancomycine. Stop met het gebruik van vancomycine en zoek onmiddellijk medische hulp als u één van de in rubriek 4 beschreven symptomen opmerkt.

Neem tijdens de behandeling met vancomycine contact op met uw arts, (ziekenhuis) apotheker of verpleegkundige als:

- U vancomycine gedurende een lange tijd krijgt (uw bloed, lever en nieren moeten tijdens de behandeling mogelijk worden getest).
- U een huidreactie krijgt tijdens de behandeling.
- U ernstige of langdurige diarree krijgt tijdens of na het gebruik van vancomycine; raadpleeg uw arts dan onmiddellijk. Dit kan een signaal zijn van een darmontsteking (pseudomembraneuze colitis) die na behandeling met antibiotica kan optreden.

Kinderen

Vancomycine zal met uiterste zorg worden gebruikt bij vroeggeboren baby's en jonge zuigelingen, want hun nieren zijn niet volledig ontwikkeld en ze kunnen vancomycine ophopen in het bloed. Voor deze leeftijdsgroep zijn mogelijk bloedonderzoeken nodig om de concentraties vancomycine in het bloed onder controle te houden.

Gelijktijdige toediening van vancomycine en anesthesiemiddelen is in verband gebracht met roodheid van de huid (erytheem) en allergische reacties bij kinderen. Op soortgelijke wijze kan gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen zoals aminoglycoside-antibiotica, non-steroïde anti-ontstekingsmiddelen (NSAID's, bijv. ibuprofen) of amfotericine B (geneesmiddel tegen schimmelinfectie) het risico op nierschade vergroten en daarom kan een bloed- en niertest vaker nodig zijn.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Vancomycine Hikma nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Doe dit ook in het geval van geneesmiddelen zonder recept, kruidenmiddelen, of vitamines en mineralen, want sommige hiervan zouden een interactie kunnen hebben met vancomycine. Neem verder geen nieuw geneesmiddel zonder uw arts te raadplegen.

Dit is vooral belangrijk voor de volgende, aangezien zij kunnen interageren met Vancomycine :

- - verdovingsmiddelen - deze kunnen roodheid, blozen, flauwvallen, instorting of zelfs hartaanvallen veroorzaken. Daarom moet u uw arts vertellen dat u vancomycine gebruikt als u een operatie ondergaat,
 - geneesmiddelen voor **spierverslapping tijdens anesthesie**,
 - elk geneesmiddel dat uw zenuwen of nieren aantast, zoals amfotericine B (behandelt schimmelinfecties), aminoglycosiden, bacitracine, polymixine B, colistine, viomycine (antibiotica), cisplatine (een geneesmiddel voor chemotherapie) of piperacilline/tazobactam,
 - krachtige diuretica (sterke geneesmiddelen die worden gegeven om de urineproductie te bevorderen) zoals furosemide.

Uw arts zal mogelijk uw bloed moeten controleren en de dosering bijstellen als vancomycine op hetzelfde moment wordt toegediend als andere geneesmiddelen.

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Vancomycine Hikma dient tijdens zwangerschap uitsluitend te worden toegediend als het absoluut noodzakelijk is.

Borstvoeding

Geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt, want Vancomycine Hikma komt in de moedermelk terecht. Uw arts zal beslissen of vancomycine absoluut noodzakelijk is of dat u met de borstvoeding moet stoppen.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Vancomycine Hikma heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

U krijgt Vancomycine Hikma door medisch personeel toegediend terwijl u in het ziekenhuis bent. Uw arts zal besluiten hoeveel van dit geneesmiddel u elke dag toegediend dient te krijgen en hoelang de behandeling zal duren.

Dosering

De dosis die aan u wordt toegediend, zal afhangen van:

- uw leeftijd,
- uw gewicht,
- de infectie die u hebt,
- hoe goed uw nieren werken,
- uw hoorvermogen,
- eventuele andere geneesmiddelen die u gebruikt.

Intraveneuze toediening

Volwassenen en jongeren (vanaf 12 jaar en ouder)

De dosering wordt berekend in verhouding tot het lichaamsgewicht. De gebruikelijke infusiedosis is 15 tot 20 mg per kg lichaamsgewicht. Deze dosis wordt gewoonlijk elke 8 tot 12 uur gegeven. In sommige gevallen kan uw arts besluiten een startdosis te geven van maximaal 30 mg per kg lichaamsgewicht. De maximale dagelijkse dosis is 2 g.

Gebruik bij kinderen

Kinderen met een leeftijd van een maand tot 12 jaar

De dosering wordt berekend in verhouding tot het lichaamsgewicht. De gebruikelijke infusiedosis is 10 tot 15 mg per kg lichaamsgewicht. Deze dosis wordt gewoonlijk elke 6 uur gegeven.

Vroeggeboren en voldragen pasgeboren baby's (van 0 tot 27 dagen)

De dosering wordt berekend aan de hand van de postmenstruele leeftijd (de tijd verstreken tussen de eerste dag van de laatste menstruatieperiode en de geboorte (zwangerschapsduur) plus de tijd verstreken na de geboorte (postnatale leeftijd)).

Ouderen, zwangere vrouwen en patiënten met een nieraandoening, inclusief degenen die dialyse ondergaan, hebben mogelijk een andere dosis nodig.

Wijze van toediening

Intraveneuze infusie houdt in dat het geneesmiddel vanuit een infusiefles of -zak via een slang naar een van uw bloedvaten en uw lichaam in stroomt. Uw arts, of verpleegkundige, zal vancomycine altijd in uw bloed toedienen en niet in de spier. Vancomycine zal worden toegediend in uw ader gedurende ten minste 60 minuten.

Duur van de behandeling

De lengte van de behandeling hangt af van de infectie die u heeft en kan een aantal weken duren.

De duur van de therapie kan verschillend zijn, afhankelijk van de individuele reactie van elke patiënt op de behandeling.

Tijdens de behandeling krijgt u misschien bloedonderzoeken, wordt u gevraagd om urinemonsters te geven en mogelijk krijgt u gehoortests om te zoeken naar tekenen die wijzen op mogelijke bijwerkingen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Stop met het gebruik van vancomycine en zoek onmiddellijk medische hulp als u een van de volgende symptomen opmerkt:

- Roodachtige niet-verdikte, op een schietschijf lijkende of cirkelvormige vlekken op de romp, vaak met blaren in het midden, huidschildering, zweren in/op de mond, keel, neus, genitaliën en ogen. Deze ernstige huiduitslag kan worden voorafgegaan door koorts en griepachtige symptomen (Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse).
- Wijdverspreide huiduitslag, hoge lichaamstemperatuur en vergrote lymfeklieren (DRESS-syndroom of geneesmiddel-overgevoeligheidssyndroom).
- Een rode, schilferige, wijdverspreide huiduitslag met bulten onder de huid en blaren die gepaard gaan met koorts bij het begin van de behandeling (acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose).

Vancomycine kan allergische reacties veroorzaken, hoewel ernstige allergische reacties (anafylactische shock) zelden voorkomen. Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u plotseling een piepende ademhaling krijgt, moeilijk kunt ademen, Roodheid van het bovenlicham optreedt, uitslag of jeuk krijgt.

Vaak voorkomende bijwerkingen (kan tot 1 op de 10 mensen treffen):

- Daling van bloeddruk
- Kortademigheid, luidruchtige ademhaling (een hoog piepend geluid dat ontstaat door een belemmerde luchtstroom in de bovenste luchtweg)
- Uitslag en ontsteking van de slijmvlieslaag in de mond, jeuk, jeukende uitslag, galbulten
- Nierproblemen die voornamelijk ontdekt worden via bloedonderzoek
- Roodheid van het bovenlichaam en gezicht, ontsteking van een ader

Soms voorkomende bijwerkingen (kan tot 1 op de 100 mensen treffen):

- Tijdelijk of permanent gehoorverlies.

Zelden voorkomende bijwerkingen (kan tot 1 op de 1.000 mensen treffen):

- Afname van het aantal witte bloedcellen, rode bloedcellen en bloedplaatjes (bloedcellen die zorgen voor de bloedstolling)
Toename van sommige witte bloedcellen in het bloed.
- Evenwichtsverlies, rinkelen in de oren, duizeligheid
- Ontsteking van een bloedvat
- Misselijkheid (misselijk gevoel)
- Ontsteking van de nieren en nierfalen
- Pijn in de borst- en rugspieren
- Koorts, koude rillingen

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen (kan tot 1 op de 10.000 mensen treffen):

- Een plotselinge aanval van een ernstige allergische huidreactie met huidafschilfering, blaarvorming of vervelling. Dit kan gepaard gaan met hoge koorts en gewrichtspijnen
- Hartstilstand
- Ontsteking van de darm die buikpijn en diarree, mogelijk met bloed erin, veroorzaakt

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Misselijk zijn (overgeven), diarree
- Verwardheid, slaperigheid, gebrek aan energie, zwelling, vasthouden van vocht, minder urine
- Uitslag met zwelling of pijn achter de oren, in de nek, lies, onder de kin en oksels (gezwollen lymfeklieren), abnormale bloed- en leverfunctietests
- Uitslag met blaren en koorts.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, (ziekenhuis)apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP:. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25 °C.

Gereconstitueerd concentraat:

Moet onmiddellijk worden gebruikt na reconstitutie met water voor injecties.

Verder verdunde oplossing:

Chemische en fysieke stabiliteit na bereiding is aangetoond voor 48 uur bij 2-8 °C en 25 °C met Sodium Chloride 9 mg/ml (0,9%) Injection en Glucose 50 mg/ml (5%) Injection.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product direct te worden gebruikt, tenzij de wijze van reconstitutie/verdunding het risico van microbiële contaminatie uitsluit.

Indien het niet direct wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -condities na bereiding onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zou normaal gesproken niet langer dan 24 uur bij 2° tot 8°C.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de oplossing niet helder is of vreemde deeltjes bevat.

De stabiliteit van de gereconstitueerde oplossing wordt beneden in de extra informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg aangegeven.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is vancomycine (als hydrochloride).
- Er zijn geen andere bestanddelen.

Vancomycine Hikma, 500 mg, Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
Elke injectieflacon bevat 500 mg vancomycine hydrochloride, wat equivalent is aan 500,000 IE vancomycine.

Wanneer het met 10 ml water voor injecties wordt gereconstitueerd, bevat het resulterende concentraat voor oplossing voor infusie 50 mg/ml vancomycine.

Vancomycine Hikma, 1000 mg, Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
Elke injectieflacon bevat 1000 mg vancomycine hydrochloride, wat equivalent is aan 1,000,000 IE vancomycine.

Wanneer het met 20 ml water voor injecties wordt gereconstitueerd, bevat het resulterende concentraat voor oplossing voor infusie 50 mg/ml vancomycine.

Hoe ziet Vancomycine Hikma eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Dit geneesmiddel is een homogeen, wit tot gebroken wit, gevriesdroogd poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie. Het moet eerst in water voor injectie worden opgelost en voorafgaand aan gebruik in een geschikt oplosmiddel verder worden verdund.

Dit geneesmiddel wordt geleverd in transparante glazen injectieflacons met rubber stop en afgesloten met aluminium dop en plastic 'flip-off'-doppen. Dit geneesmiddel is verkrijgbaar in twee sterktes: 500 mg en 1000 mg.

Vancomycine Hikma is verpakt in kartonnen dozen. Elke doos kan 1 of 10 injectieflacons bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Hikma Farmaceutica (Portugal), S.A.

Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença

2705-906 Terrugem SNT

Portugal

Tel.: ++351 21 960 84 10

E-mail: portugalgeral@hikma.com

Fabrikanten:

Hikma Italia S.p.A.

Viale Certosa, 10

27100 Pavia

Italië

Tel.: +39 0382 527949

E-mail: info@hikma.it

Hikma Farmaceutica (Portugal) S.A.

Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença

2705-906 Terrugem SNT

Portugal

Tel.: ++351 21 960 84 10

E-mail: portugalgeral@hikma.com

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

| | |
|----------------------|---|
| Frankrijk: | Vancomycine Hikma, 500mg et 1000mg, Poudre pour solution à diluer pour solution pour infusion |
| Ierland: | Vancomycin, 500mg and 1000mg, Powder for concentrate for solution for infusion |
| Nederland: | Vancomycine Hikma, 500 mg en 1000 mg, Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie |
| Oostenrijk: | Vancomycin Hikma, 500mg und 1000mg, Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung |
| Portugal: | Vancomicina Hikma, 500 mg e 1000 mg, Pó para concentrado para solução para perfusão |
| Verenigd Koninkrijk: | Vancomycin, 500mg and 1000mg, Powder for concentrate for solution for infusion |

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maart 2023

RVG 110475
RVG 110476

Andere informatiebronnen

Advies/medische informatie

Antibiotica worden gebruikt om bacteriële infecties te genezen. Ze zijn niet werkzaam tegen virusinfecties.

Als uw arts antibiotica heeft voorgeschreven, hebt u deze precies nodig voor uw huidige ziekte.

Ondanks de antibiotica kunnen sommige bacteriën overleven of zelfs groeien. Dit verschijnsel wordt resistentie genoemd: sommige antibioticumbehandelingen worden ineffectief.

Verkeerd gebruik van antibiotica verhoogt de resistentie. U kunt bacteriën zelfs helpen resistent te worden en daardoor uw genezing vertragen of de werkzaamheid van antibiotica verminderen als u zich niet houdt aan de juiste:

- dosering
- schema's
- duur van de behandeling

Om de werkzaamheid van dit geneesmiddel te behouden, moet u daarom:

- 1 - Antibiotica alleen gebruiken als ze zijn voorgeschreven.
- 2 - Het voorschrift strikt opvolgen.
- 3 - Een antibioticum niet opnieuw gebruiken zonder medisch voorschrift, ook als u een soortgelijke ziekte wilt behandelen.

✂-----

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Dit is een uittreksel uit de Samenvatting van de productkenmerken om te helpen bij de toediening van Vancomycine Hikma. Wanneer de geschiktheid van het gebruik bij een specifieke patiënt wordt bepaald, dient de voorschrijver bekend te zijn met de Samenvatting van de productkenmerken van het geneesmiddel.

Posologie

Waar aangewezen, moet vancomycine worden toegediend in combinatie met andere antibacteriële geneesmiddelen.

Intraveneuze toediening

De startdosis moet gebaseerd zijn op het totale lichaamsgewicht. Daaropvolgende dosisaanpassingen moeten gebaseerd zijn op de serumconcentraties om de beoogde therapeutische concentraties te verkrijgen. Bij vervolgdoseringen en toedieningsintervallen moet rekening worden gehouden met de nierfunctie.

Patiënten van 12 jaar en ouder

De aanbevolen dosis is 15 tot 20 mg/kg lichaamsgewicht elke 8 tot 12 uur (niet meer dan 2 g per dosis).

Bij ernstig zieke patiënten kan een oplaaddosis van 25-30 mg/kg lichaamsgewicht worden gebruikt om het snel bereiken van de beoogde dalserumconcentratie vancomycine te vergemakkelijken.

Zuigelingen en kinderen met een leeftijd van een maand tot 12 jaar:

De aanbevolen dosis is 10 tot 15 mg/kg lichaamsgewicht elke 6 uur (zie rubriek 4.4 van de SmPC).

Voldragen neonaten (vanaf de geboorte tot de leeftijd van 27 dagen postnataal) en premature neonaten (vanaf de geboorte tot de uitgerekende bevallingsdatum plus 27 dagen)

Voor het vaststellen van het doseringsregime voor neonaten dient advies te worden ingewonnen bij een arts die ervaren is in het behandelbeleid ten aanzien van neonaten. Een van de mogelijke manieren voor het doseren van vancomycine bij neonaten is aangegeven in de volgende tabel: (zie rubriek 4.4 van de SmPC)

| PMA (weken) | Dosis (mg/kg) | Toedieningsinterval (uren) |
|-------------|---------------|----------------------------|
| <29 | 15 | 24 |
| 29-35 | 15 | 12 |
| >35 | 15 | 8 |

PMA: postmenstruele leeftijd [(tijd verstreken tussen de eerste dag van de laatste menstruatieperiode en de geboorte (zwangerschapsduur) plus de tijd verstreken na de geboorte (postnatale leeftijd)].

Perioperatieve profylaxe van bacteriële endocarditis in alle leeftijdsgroepen

De aanbevolen dosis is een startdosis van 15 mg/kg voordat de anesthesie wordt ingeleid. Afhankelijk van de duur van de ingreep kan er een tweede dosis vancomycine vereist zijn.

Duur van de behandeling

De aanbevolen behandelingsduur is in onderstaande tabel weergegeven. In elk geval dient de duur van de behandeling te worden aangepast aan het type en de ernst van de infectie en de individuele klinische respons.

| Indicatie | Behandelingsduur |
|--|--------------------------------|
| Gecomplieerde huid- en wekedeleninfecties -Niet necrotiserend - Necrotiserend | 7 to 14 dagen 4 to 6 weken* |
| Bot- en gewrichtinfecties | 4 to 6 weken** |
| Thuis opgelopen pneumonie (CAP) | 7 to 14 dagen |
| In het ziekenhuis opgelopen pneumonie, inclusief ventilator-geassocieerde pneumonie (resp. HAP en VAP) | 7 to 14 dagen |
| Infectieuze endocarditis | 4 to 6 weken*** |

*Doorgaan tot er geen verder debridement meer nodig is, de patiënt klinisch is verbeterd en de patiënt gedurende 48 tot 72 uur koortsvrij is

** Bij gewrichtsprothese-infecties moeten langere cycli orale suppressiebehandelingen met geschikte antibiotica worden overwogen.

***De duur en noodzaak van combinatietherapie is gebaseerd op kleptype en organisme

Speciale populaties

Ouderen

Er zijn mogelijk lagere onderhoudsdoses nodig vanwege de leeftijdsgerelateerde vermindering van de nierfunctie.

Nierfunctievermindering

Bij volwassenen en pediatrie patiënten met een verminderde nierfunctie dient aandacht te worden geschonken aan een eerste startdosis gevolgd door de dalserumspiegels vancomycine in plaats van een schematisch dosisregime, in het bijzonder bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie of bij patiënten die een niervervangende therapie (RRT) ondergaan; dit komt door de vele verschillende factoren die van invloed kunnen zijn op de vancomycineconcentraties bij deze patiënten.

Bij patiënten met mild tot matig nierfalen moet de startdosis niet worden verlaagd. Bij patiënten met ernstig nierfalen verdient het de voorkeur het toedieningsinterval te verlengen in plaats van lagere dagelijkse doses toe te dienen.

Er moet voldoende aandacht worden besteed aan de gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die de klaring van vancomycine kunnen verminderen en/of de ongewenste bijwerkingen hiervan kunnen versterken (zie rubriek 4.4 van de SmPC).

Vancomycine is slecht dialyseerbaar via intermitterende hemodialyse. Het gebruik van hoge-fluxmembranen en continue niervervangende therapie (CRRT) verhoogt echter de klaring van vancomycine en vereist doorgaans een vervangende dosering (gewoonlijk na de hemodialysesessie in geval van intermitterende hemodialyse).

Volwassenen

Dosisaanpassingen bij volwassen patiënten kunnen gebaseerd op de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR), met behulp van de volgende formule:

Mannen: $[\text{Gewicht (kg)} \times 140 - \text{leeftijd (jaar)}] / 72 \times \text{serumcreatinine (mg/dl)}$

Women: 0.85 x value calculated by the above formula.

De gebruikelijke startdosis voor volwassen patiënten is 15 tot 20 mg/kg die elke 24 uur kan worden toegediend bij patiënten met een creatinineklaring tussen 20 en 49 ml/min. Bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie (creatinineklaring lager dan 20 ml/min) of patiënten die niervervangende therapie ondergaan, zijn de juiste timing en de hoeveelheid van volgende doses sterk afhankelijk van de modaliteit van de RRT en moeten ze gebaseerd zijn op de dalserumconcentraties vancomycine en op de restnierfunctie (zie rubriek 4.4 van de SmPC). Afhankelijk van de klinische situatie, moet worden overwogen om, in afwachting van de resultaten van de vancomycineconcentraties, de volgende dosis voorlopig niet te geven.

Bij de kritiek zieke patiënt met nierinsufficiëntie moet de eerste oplaaddosis (25 tot 30 mg/kg) niet worden verlaagd.

Pediatrie patiënten

Dosisaanpassingen bij pediatrie patiënten van 1 jaar en ouder kunnen gebaseerd worden met behulp van de herziene Schwartz-formule geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR):

$$\text{eGFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = (\text{lengte in cm} \times 0,413) / \text{serumcreatinine (mg/dl)}$$

$$\text{eGFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = (\text{lengte in cm} \times 36,2) / \text{serumcreatinine (\mu mol/l)}$$

Voor neonaten en zuigelingen jonger dan 1 jaar dient advies te worden ingewonnen bij een deskundige omdat de herziene Schwartz-formule op hen niet van toepassing is.

Oriënterende dosisaanbevelingen voor pediatrie patiënten worden in onderstaande tabel weergegeven. Deze volgen dezelfde principes als bij volwassen patiënten.

| GFR (mL/min/1.73 m ²) | IV dosis | Frequentie |
|-----------------------------------|----------|------------|
| 50-30 | 15 mg/kg | 12-uurs |

| | | |
|-----------------------------------|-------------|--|
| 29-10 | 15 mg/kg | 24-uurs |
| < 10 | 10-15 mg/kg | Opnieuw doseren op basis van spiegels* |
| Intermittente haemodialyse | | |
| Peritoneale dialyse | | |
| Continue niervervangende therapie | 15 mg/kg | Opnieuw doseren op basis van spiegels* |

* De juiste timing en hoeveelheid van volgende doses hangen grotendeels af van de modaliteit van de RTT en moeten worden gebaseerd op de serumconcentraties vancomycine die voorafgaand aan toediening verkregen zijn en op de restnierfunctie. Afhankelijk van de klinische situatie, moet worden overwogen om, in afwachting van de resultaten van de vancomycineconcentraties, de volgende dosis voorlopig niet te geven.

Leverfunctievermindering:

Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met leverinsufficiëntie.

Zwangerschap

Bij zwangere vrouwen kunnen aanzienlijk verhoogde doses nodig zijn om de therapeutische serumconcentraties te verkrijgen (zie rubriek 4.6 van de SmPC).

Obese patiënten

Bij obese patiënten moet de startdosis individueel worden aangepast in overeenstemming met het totale lichaamsgewicht, net als bij niet-obese patiënten.

Controle van de serumconcentraties vancomycine

De frequentie van de therapeutische geneesmiddelcontrole (therapeutic drug monitoring, TDM) moet worden geïndividualiseerd op basis van de klinische situatie en de respons op de behandeling, variërend van dagelijkse bemonstering die vereist kan zijn bij sommige hemodynamisch instabiele patiënten, tot ten minste eenmaal per week bij stabiele patiënten die een respons op de behandeling vertonen. Bij patiënten met een normale nierfunctie moet de serumconcentratie vancomycine worden gecontroleerd op de tweede dag van de behandeling onmiddellijk vóór de volgende dosis.

Bij patiënten die intermitterende hemodialyse ondergaan, worden de vancomycineconcentraties gewoonlijk verkregen vóór het begin van de hemodialysesessie.

Therapeutische dalspiegels (minimumwaarden) vancomycine in het bloed moeten normaliter tussen 10-20 mg/l liggen, afhankelijk van de plaats van de infectie en de gevoeligheid van het pathoog. Dalwaarden van 15-20 mg/l worden gewoonlijk door klinische laboratoria aanbevolen om als gevoelig geclassificeerde pathogenen met een MIC \geq 1 mg/l beter af te dekken (zie rubrieken 4.4 en 5.1 van de SmPC).

Modelgebaseerde methoden kunnen nuttig zijn bij het voorspellen van de individuele dosisvereisten om een adequate AUC te bereiken. De modelgebaseerde benadering kan zowel bij de berekening van de gepersonaliseerde startdosis als voor dosisaanpassingen op basis van TDM-resultaten worden gebruikt (zie rubriek 5.1 van de SmPC).

Wijze van toediening

Intraveneuze toediening

Intraveneuze vancomycine wordt gewoonlijk toegediend als een intermitterende infusie en de aanbevelingen voor de dosering die in deze rubriek voor de intraveneuze route worden gegeven komen overeen met dit type toediening.

Vancomycine mag uitsluitend worden toegediend als trage intraveneuze infusie met een duur van ten minste een uur of met een maximumsnelheid van 10 mg/min (welke van beide langer is) die voldoende is verdund (ten minste 100 ml per 500 mg of ten minste 200 ml per 1000 mg) (zie rubriek 4.4 van de SmPC).

Patiënten bij wie de vloeistofinname moet worden beperkt, kunnen ook een oplossing krijgen van 500 mg/50 ml of 1000 mg/100 ml, ofschoon het risico van infusiegerelateerde bijwerkingen kan toenemen bij deze hogere concentraties.

Voor informatie over de bereiding van de oplossing, zie rubriek 6.6 van de SmPC.

Er kan een continue vancomycine-infusie worden overwogen, bijvoorbeeld bij patiënten met een onstabiele vancomycineklaring.

- **Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Andere potentieel nefrotoxische of ototoxische medicatie

Gelijktijdige of opeenvolgende toediening van vancomycine met andere potentieel neurotoxische of/en nefrotoxische werkzame stoffen, met name gentamicine, amfotericine B, streptomycine, neomycine, kanamycine, amikacine, tobramycine, viomycine, bacitracine, polymyxine B, colistine, cisplatine, lisdiuretica piperacilline/tazobactam en NSAID's kan de nefrotoxiciteit en/of ototoxiciteit van vancomycine potentiëren en vereist derhalve zorgvuldige controle van de patiënt (zie rubriek 4.4 van de SmPC).

Vanwege de synergetische werking (bijvoorbeeld met gentamicine) moet de maximale vancomycinedosis in deze gevallen tot 500 mg per 8 uur worden beperkt.

Anesthetica

Gelijktijdige toediening van vancomycine en anesthetica is in verband gebracht met erytheem, histamineachtig rood worden van de huid en anafylactoïde reacties. Dit kan worden verminderd als het vancomycine vóór anesthesische inleiding in een tijdsbestek van 60 minuten wordt toegediend. Bij toediening tijdens anesthesie moeten de doses worden verdund tot 5 mg / ml of minder en langzaam worden toegediend met nauwgezette hartbewaking. Positieveranderingen moeten worden uitgesteld totdat de infusie is voltooid om posturale aanpassing mogelijk te maken.

Spierverslappers

Als vancomycine tijdens of direct na chirurgie wordt toegediend, kan het effect (neuromusculaire blokkade) van gelijktijdig gebruikte spierverslappers (zoals succinylcholine) versterkt en verlengd zijn.

- **Gevallen van onverenigbaarheid**

Vancomycine heeft een lage pH die chemische of fysische instabiliteit kan veroorzaken wanneer het met andere stoffen wordt gemengd. Daarom dient elke parenterale oplossing voorafgaand aan gebruik visueel op neerslagen en verkleuring te worden gecontroleerd.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6 van de SmPC.

Combinatietherapie

In het geval van combinatietherapie van vancomycine met andere antibiotica/chemotherapeutica dienen de preparaten afzonderlijk te worden toegediend.

Van mengsels van oplossingen van vancomycine en bètalactamantibiotica is gebleken dat ze fysisch onverenigbaar zijn. De waarschijnlijkheid van precipitatie neemt toe met hogere concentraties vancomycine. Het wordt aanbevolen tussen toediening van deze antibiotica de intraveneuze lijnen voldoende door te spoelen. Het wordt ook aanbevolen oplossingen van vancomycine tot 5 mg/ml of minder te verdunnen.

● **Houdbaarheid**

Poeder:

2 jaar

Gereconstitueerd concentraat:

Chemische en fysische stabiliteit na bereiding is aangetoond voor 48 uur bij 2 - 8 °C en 25°C. Moet onmiddellijk worden gebruikt na reconstitutie met water voor injecties.

Verder verdunde oplossing:

Chemische en fysische stabiliteit na bereiding is aangetoond voor 48 uur bij 2 - 8 °C en 25°C met Sodium Chloride 9 mg/ml (0,9%) Injection en Glucose 50 mg/ml (5%) Injection.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product direct te worden gebruikt, tenzij de wijze van reconstitutie/verdunding het risico van microbiële contaminatie uitsluit.

Indien het niet direct wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -condities na bereiding onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zou normaal gesproken niet langer dan 24 uur bij 2 tot 8°C.

● **Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Het product moet worden gereconstitueerd en het resulterende concentraat moet daarna direct voorafgaand aan gebruik worden verdund.

Bereiding van het gereconstitueerde concentraat

Los Vancomycine Hikma, 500 mg, Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie op in 10 ml steriel Water voor injectie.

Los Vancomycine Hikma, 1000 mg, Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie op in 20 ml steriel Water voor injectie.

Eén ml gereconstitueerd concentraat bevat 50 mg vancomycine.

Hoe ziet gereconstitueerd concentraat eruit?

Na reconstitutie is de oplossing helder en kleurloos tot licht gelig bruin zonder zichtbare deeltjes.

Voor bewaarcondities van het gereconstitueerde geneesmiddel, zie rubriek 6.3 van de SmPC.

Bereiding van uiteindelijke verdunde Oplossing voor infusie

Gereconstitueerde oplossingen die 50 mg/ml vancomycine bevatten, dienen verder te worden verdund.

Geschikte verdunningsmiddelen zijn:

Sodium Chloride 9 mg/ml (0,9%) Injection

Glucose 50 mg/ml (5%) Injection

Intermitterende infusie:

Gereconstitueerde oplossing die 500 mg vancomycine bevat (50 mg/ml), moet met ten minste 100 ml verdunningsmiddel verder worden verdund (tot 5 mg/ml).

Gereconstitueerde oplossing die 1000 mg vancomycine bevat (50 mg/ml), moet met ten minste 200 ml verdunningsmiddel verder worden verdund (tot 5 mg/ml).

De vancomycineconcentratie in Oplossing voor infusie dient niet hoger te zijn dan 5 mg/ml.

De gewenste dosis dient langzaam via intraveneus gebruik bij een snelheid van niet hoger dan 10 mg/minuut, in een tijdsbestek van ten minste 60 minuten of zelfs langer te worden toegediend.

Continue infusie:

Dit dient alleen te worden gebruikt als behandeling met een intermitterende infusie niet mogelijk is. Verdun 1000 mg tot 2000 mg opgelost vancomycine in een voldoende hoeveelheid van het bovenstaande geschikte verdunningsmiddel en dien het toe in de vorm van een druppelinfluus, zodat de patiënt de voorgeschreven dosis in 24 uur toegediend zal krijgen.

Hoe ziet de verdunde oplossing eruit?

Na verdunning is de oplossing helder, en vrij van vreemde deeltjes.

Voor bewaarcondities van het verdunde geneesmiddel, zie rubriek 6.3 van de SmPC.

Voorafgaand aan toediening dienen de gereconstitueerde en verdunde oplossingen visueel op deeltjes en verkleuring te worden gecontroleerd. Alleen heldere en kleurloze oplossing die vrij is van deeltjes dient te worden gebruikt.

Verwijdering

Injectieflacons zijn uitsluitend voor eenmalig gebruik. Ongebruikte geneesmiddelen moeten worden weggegooid.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.