


Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 1 van 17

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vancomycine Aurobindo 500 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie.
Vancomycine Aurobindo 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk flesje bevat 500 mg vancomycinehydrochloride, wat equivalent is aan 500.000 I.E. vancomycine.
Elk flesje van 1000 mg bevat vancomycinehydrochloride, wat equivalent is aan 1.000.000 I.E. vancomycine.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie.
'Een witte tot crèmekleurige poreuze cake'
Na reconstitutie wordt een oplossing verkregen met een pH van ongeveer 3.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Intraveneuze toediening

Vancomycine is binnen alle leeftijdsgroepen geïndiceerd voor de behandeling van de volgende infecties (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 5.1):

- gecompliceerde huid- en wekedeleninfecties (cSSTI)
- bot- en gewrichtsinfecties
- thuis opgelopen pneumonie (community acquired pneumonia, CAP)
- in het ziekenhuis opgelopen pneumonie (hospital acquired pneumonia, HAP), inclusief ventilator-geassocieerde pneumonie (ventilator-associated pneumonia, VAP)
- infectieuze endocarditis.


Vancomycine is binnen alle leeftijdsgroepen ook geïndiceerd voor de perioperatieve antibacteriële profylaxe bij patiënten die een hoog risico lopen op ontwikkeling van bacteriële endocarditis wanneer ze een grote chirurgische ingreep ondergaan.

De officiële richtlijnen voor het juiste gebruik van antibacteriële middelen moeten in acht worden genomen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

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

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 2 van 17

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).

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)

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
Gecompliceerde huid- en wekedeleninfecties - Niet-necrotiserend - Necrotiserend	7 tot 14 dagen 4 tot 6 weken*
Bot- en gewrichtsinfecties	4 tot 6 weken **
Thuis opgelopen pneumonie (CAP)	7 tot 14 dagen
In het ziekenhuis opgelopen pneumonie, inclusief ventilator-geassocieerde pneumonie (resp. HAP en VAP)	7 tot 14 dagen
Infectieuze endocarditis	4 tot 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

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	Rev.nr. 2212 Pag. 3 van 17
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	

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).

Vancomycine is slecht dialyseerbaar via intermitterende hemodialyse. Het gebruik van hogefluxmembranen 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: $[\text{Gewicht (kg)} \times 140 - \text{leeftijd (jaar)}] / 72 \times \text{serumcreatinine (mg/dl)}$

Vrouwen: 0,85 x de waarde berekend met bovenstaande formule


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). 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 op de met behulp van de herziene Schwartz-formule geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR):

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

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	Rev.nr. 2212 Pag. 4 van 17
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	

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

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 pediatrische patiënten worden in onderstaande tabel weergegeven. Deze volgen dezelfde principes als bij volwassen patiënten.

GFR (ml/min/1.73 m ²)	I.v. 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*
Intermitterende hemodialyse		
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).

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.

Na orale toediening moeten de serumconcentraties vancomycine bij patiënten met inflammatoire darmaandoeningen worden gecontroleerd (zie rubriek 4.4).

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 pathoogeen. 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).

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 5 van 17

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).

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).

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.

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

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen (zie rubriek 4.4).

Vancomycine mag niet intramusculair worden toegediend vanwege het risico van necrose op de toedieningsplaats.


4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoelighedsreacties

Er zijn ernstige en af en toe fatale overgevoelighedsreacties mogelijk (zie rubrieken 4.3 en 4.8). In geval van overgevoelighedsreacties moet de behandeling met vancomycine onmiddellijk worden gestopt en moeten er adequate noodmaatregelen worden genomen.

Bij patiënten die vancomycine gedurende een langere periode of gelijktijdig met andere medicaties ontvangen die neutropenie of agranulocytose kunnen veroorzaken, moet de leukocytentelling met regelmatige tussenpozen worden gecontroleerd. Alle patiënten die vancomycine ontvangen, dienen periodiek hematologische onderzoeken, urineanalyses en lever- en nierfunctietests te ondergaan.

Vancomycine dient voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met allergische reacties op teicoplanine aangezien kruisovergevoeligheid, waaronder een fatale anafylactische shock, kan optreden.

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	Rev.nr. 2212 Pag. 6 van 17
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	

Spectrum van antibacteriële activiteit

Vancomycine heeft een spectrum van antibacteriële activiteit dat beperkt is tot grampositieve organismen. Het is niet geschikt voor gebruik als enig middel voor de behandeling van bepaalde typen infecties, tenzij van het pathogeen al gedocumenteerd en bekend is dat het gevoelig is, of er een sterk vermoeden bestaat, dat de meest waarschijnlijke pathogeen (-genen) geschikt is (zijn) voor behandeling met vancomycine.

Bij rationeel gebruik van vancomycine dient rekening te worden gehouden met het bacteriële activiteitspectrum, het veiligheidsprofiel en de geschiktheid van standaard antibacteriële therapie om de individuele patiënt te behandelen.

Ototoxiciteit

Ototoxiciteit die voorbijgaand of permanent kan zijn (zie rubriek 4.8) is gemeld voor patiënten met voorgaande doofheid die excessieve intraveneuze doses ontvingen, of die gelijktijdig een behandeling met een andere werkzame ototoxische stof krijgen zoals een aminoglycoside. Vancomycine moet ook worden vermeden bij patiënten met eerder gehoorverlies. Doofheid kan worden voorafgegaan door tinnitus. Ervaring met andere antibiotica duidt erop dat doofheid progressief kan zijn, ondanks stopzetting van de behandeling. Om het risico van ototoxiciteit te verkleinen, moeten de bloedspiegels periodiek worden bepaald en wordt het periodiek testen van de gehoorfunctie aanbevolen.

Ouderen zijn in het bijzonder gevoelig voor gehoorschade. Tijdens en na de behandeling dienen de vestibulaire functie en de gehoorfunctie te worden gecontroleerd bij ouderen. Gelijktijdig of opeenvolgend gebruik van andere ototoxische stoffen dient te worden vermeden.

Infusiegerelateerde reacties


Een snelle bolustoediening (d.w.z. binnen enkele minuten) kan geassocieerd worden met een versterkte hypotensie (inclusief shock en, zelden, hartstilstand), histamine-achtige responsen en maculopapulaire of erythemateuze uitslag (“rode-mansyndroom” of “rode-neksyndroom”). Vancomycine moet langzaam worden geïnfuseerd in een verdunde oplossing (2,5 tot 5,0 mg/ml) met een snelheid die niet hoger is dan 10 mg/min en gedurende een periode die niet korter is dan 60 minuten, om aan snelle infusie gerelateerde reacties te vermijden. Stopzetting van de infusie leidt gewoonlijk tot snelle beëindiging van deze reacties.

De frequentie van infusiegerelateerde reacties (hypotensie, roodheid, erytheem, urticaria en pruritus) neemt toe bij gelijktijdige toediening van anesthetica (zie rubriek 4.5). Dit kan worden verminderd door vancomycine toe te dienen via een infusie die ten minste 60 minuten duurt voordat de anesthesie wordt ingeleid.

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's)

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's), waaronder het Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) en acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn gemeld in verband met de behandeling met vancomycine (zie rubriek 4.8). De meeste van deze reacties traden op binnen enkele dagen en tot acht weken na aanvang van de behandeling met vancomycine.

Op het moment van voorschrijven moeten patiënten worden ingelicht over de verschijnselen en symptomen en moeten ze nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties. Als er verschijnselen en symptomen zijn die wijzen op deze reacties, moet vancomycine onmiddellijk worden stopgezet en moet een alternatieve behandeling worden overwogen. Indien de patiënt een SCAR heeft ontwikkeld met het gebruik van vancomycine, mag de behandeling met vancomycine op geen enkel moment

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	Rev.nr. 2212 Pag. 7 van 17
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	

opnieuw worden gestart.

Reacties die verband houden met de toedieningsplaats

Bij veel patiënten die intraveneus vancomycine ontvangen, kunnen pijn en tromboflebitis optreden en deze zijn soms ernstig van aard. De frequentie en ernst van tromboflebitis kan worden geminimaliseerd door het geneesmiddel langzaam als een verdunde oplossing toe te dienen (zie rubriek 4.2) en door regelmatig van infusieplaats te wisselen.

De werkzaamheid en veiligheid van vancomycine zijn niet vastgesteld voor de intrathecale, intralumbale en intraventriculaire toedieningswegen.

Nefrotoxiciteit

Vancomycine moet met zorg worden gebruikt bij patiënten met nierinsufficiëntie, waaronder anurie, omdat de mogelijkheid om toxische effecten te ontwikkelen veel groter is in aanwezigheid van aanhoudende hoge bloedconcentraties. Het risico van toxiciteit is verhoogd bij hoge bloedconcentraties of aanhoudende therapie.

Regelmatige controle van de bloedspiegels van vancomycine is geïndiceerd bij een therapie met hoge doses en bij gebruik gedurende een langdurige periode, in het bijzonder bij patiënten met nierdisfunctie of een verminderd hoorvermogen en tevens bij gelijktijdige toediening van nefrotoxische respectievelijk ototoxische stoffen (zie rubriek 4.2).

Oogaandoeningen

Vancomycine is niet toegestaan voor intracameraal of intravitreaal gebruik, inclusief profylaxe van endoftalmitis. Hemorragische occlusieve retinale vasculitis (HORV), inclusief permanent verlies van het gezichtsvermogen, is in individuele gevallen waargenomen na intracameraal of intravitreaal gebruik van vancomycine tijdens of na cataractchirurgie.

Pediatrische patiënten

De huidige aanbevelingen voor intraveneuze dosering voor pediatrische patiënten, in het bijzonder voor kinderen jonger dan 12 jaar, kan bij een substantieel aantal kinderen leiden tot sub-therapeutische vancomycinespiegels. De veiligheid van een hogere vancomycinedosering is echter niet goed bepaald en hogere doses dan 60 mg/kg/dag kunnen niet algemeen worden aanbevolen.


Vancomycine dient bij premature neonaten en jonge zuigelingen met speciale zorg te worden gebruikt vanwege de onvolgroeidheid van hun nieren en de mogelijke toename van de serumconcentratie van vancomycine. De bloedconcentraties van vancomycine moeten bij deze kinderen daarom zorgvuldig worden gecontroleerd. Gelijktijdige toediening van vancomycine en anesthetica is in verband gebracht met erytheem en histamine-achtige roodheid bij kinderen. Evenzo is gelijktijdig gebruik met nefrotoxische middelen zoals aminoglycoside-antibiotica, NSAID's (bijv. ibuprofen voor de sluiting van een open ductus arteriosus) of amfotericine B in verband gebracht met een verhoogd risico van nefrotoxiciteit (zie rubriek 4.5) en daarom is frequentere controle van de serumspiegels van vancomycine en de nierfunctie geïndiceerd.

Gebruik bij ouderen

De natuurlijke vermindering van de glomerulaire filtratie met het toenemen van de leeftijd kan leiden tot verhoogde serumconcentraties vancomycine indien de dosering niet wordt bijgesteld (zie rubriek 4.2).

Geneesmiddelinteracties met anesthetica

Een door een anestheticum geïnduceerde myocarddepressie kan worden versterkt door vancomycine. Tijdens anesthesie moeten de doses goed verdund zijn en langzaam worden toegediend onder

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 8 van 17

nauwlettende controle van de hartfunctie. Veranderingen van positie dienen te worden uitgesteld tot de infusie voltooid is, waarna een veranderde houding mogelijk is toegestaan (zie rubriek 4.5).

Pseudomembraneuze enterocolitis

In geval van ernstige hardnekkige diarree moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van pseudomembraneuze enterocolitis die levensbedreigend kan zijn (zie rubriek 4.8). Er mogen geen geneesmiddelen tegen diarree worden gegeven.

Superinfectie

Langdurig gebruik van vancomycine kan leiden tot een overgroei van niet-gevoelige organismen. Zorgvuldige observatie van de patiënt is van essentieel belang. Als een superinfectie optreedt tijdens de behandeling, moeten passende maatregelen worden genomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Anesthetische middelen

Gelijktijdige toediening van vancomycine en anesthetische middelen is in verband gebracht met erytheem, histamine-achtige opvliegers en anafylactoïde reacties. (Zie rubriek 4.4)

Er zijn meldingen dat de frequentie van infusie-gerelateerde gevallen toenemen met de gelijktijdige toediening van anesthetische middelen. Bijwerkingen door de infusie kunnen worden geminimaliseerd door toediening van vancomycine als 60 minuten durende infusie, voorafgaand aan inductie van de anesthesie.

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.

Mogelijk nefrotoxische of ototoxische geneesmiddelen

Gelijktijdig of sequentieel systemisch of topisch gebruik van andere mogelijk neurotoxische of nefrotoxische geneesmiddelen zoals amfotericine-B, aminoglycosiden, bacitracine, polymyxine-B, piperacilline/tazobactam, colistine, viomycine, cisplatine, lisdiuretica en NSAID's kunnen de toxiciteit van vancomycine verhogen en als ze moeten worden gegeven, moeten ze met voorzichtigheid en passende monitoring worden gebruikt aangezien het risico op ototoxiciteit en nefrotoxiciteit kan toenemen (zie rubriek 4.4).


Spierrelaxantia

Bij gelijktijdige toediening van vancomycine en neuromusculair blokkerende middelen kan een sterkere neuromusculaire blokkade optreden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Teratologische studies zijn uitgevoerd waarbij ratten 5 keer de menselijke dosis en konijnen 3 keer de menselijke dosis toegediend kregen. Deze studies leverden geen bewijs van schade aan de foetus als gevolg van vancomycine. In een gecontroleerde klinische studie werden de potentiële ototoxische en nefrotoxische effecten van vancomycinehydrochloride op zuigelingen geëvalueerd toen het medicijn werd toegediend aan zwangere vrouwen voor ernstige stafylokokkeninfecties die intraveneus drugmisbruik compliceerden. Vancomycinehydrochloride werd gevonden in het navelstrengbloed. Er werd geen sensorineuraal gehoorverlies of nefrotoxiciteit door vancomycine vastgesteld. Eén kind, wiens moeder in het derde trimester vancomycine kreeg, ervoer een geleidingsgehoorverlies dat niet

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 9 van 17

toe te schrijven was aan vancomycine. Omdat vancomycine alleen in het tweede en derde trimester werd toegediend, is niet bekend of het foetale schade veroorzaakt. Vancomycine moet tijdens de zwangerschap alleen worden toegediend als dit duidelijk nodig is en bloedwaarden moet zorgvuldig worden gemonitord om het risico van foetale toxiciteit te minimaliseren. Er is echter gemeld dat zwangere patiënten significant hogere doses vancomycine nodig kunnen hebben om therapeutische serumconcentraties te bereiken.

Borstvoeding

Vancomycine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Voorzichtigheid is geboden wanneer vancomycine wordt toegediend aan een vrouw die borstvoeding geeft. Het is onwaarschijnlijk dat een zogende zuigeling een aanzienlijke hoeveelheid vancomycine uit zijn maag-darmkanaal kan opnemen.

Vruchtbaarheid:

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van vancomycinehydrochloride op de vruchtbaarheid van dieren.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

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

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen zijn flebitis, pseudo-allergische reacties en roodheid van het bovenlichaam ("rode-neksyndroom") in verband met te snelle intraveneuze infusie van vancomycine.

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's), waaronder het Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) en acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn gemeld in verband met de behandeling met vancomycine (zie rubriek 4.4).


Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd naar volgorde van afnemende ernst.

De hieronder genoemde bijwerkingen zijn gedefinieerd aan de hand van de volgende frequenties en systeem/orgaanklassen volgens de gegevensbank van MedDRA:

Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklassen	
Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Zelden:	Reversibele neutropenie ¹ , agranulocytose, eosinofilie, trombocytopenie, pancytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	
Zelden:	Overgevoelighedsreacties, anafylactische reacties ²
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 10 van 17

Soms:	Voorbijgaand of permanent gehoorverlies ⁴
Zelden:	Vertigo, tinnitus ³ , duizeligheid
Hartaandoeningen	
Zeer zelden:	Hartstilstand
Bloedvataandoeningen	
Vaak:	Verlaging van de bloeddruk
Zeer zelden:	Vasculitis
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Vaak:	Dyspnoe, stridor
Maagdarmstelselaandoeningen	
Zelden:	Nausea
Zeer zelden:	Pseudomembraneuze enterocolitis
Niet bekend:	Braken, diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Vaak:	Roodheid van het bovenlichaam (“rode-mansyndroomrode-mansyndroom”), exantheem en slijmvliesontsteking, pruritus, urticaria
Zeer zelden:	Dermatitis exfoliativa, syndroom van Stevens-Johnson, Toxische epidermale necrolyse (TEN), lineaire IgA bulleuze dermatose ⁵
Niet bekend:	Eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom), AGEP (acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose)
Nier- en urinewegaandoeningen	
Vaak:	Nierinsufficiëntie, zich primair manifesterend in verhoogd serumcreatinine en serumureum
Zelden:	Interstitiële nefritis, acuut nierfalen.
Niet bekend:	Acute tubulaire necrose
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Vaak:	Flebitis, roodheid van het bovenlichaam en gezicht
Zelden:	Geneesmiddelkoorts, rillen, pijn en spierspasme van de borst- en rugspieren

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Reversibele neutropenie begint gewoonlijk een week of meer na het begin van een intraveneuze behandeling of na een totale dosis van meer dan 25 g.

Tijdens of kort na een snelle infusie kunnen zich anafylactische/anafylactoïde reacties voordoen, waaronder een piepende ademhaling. De reacties nemen af wanneer de toediening wordt gestopt, over het algemeen na 20 minuten tot 2 uur. Vancomycine moet langzaam worden geïnfuseerd (zie rubrieken 4.2 en 4.4). Na intramusculaire injectie kan necrose optreden.


Tinnitus, mogelijk voorafgaand aan het begin van doofheid, dient te worden beschouwd als een indicatie om de behandeling stop te zetten.

Ototoxiciteit werd primair gemeld bij patiënten die hoge doses kregen, of bij degenen die een gelijktijdige behandeling kregen met een ander ototoxisch geneesmiddel, zoals aminoglycosiden, of bij degenen die al een bestaande vermindering in nierfunctie of gehoor hadden.

Pediatrische patiënten

Het veiligheidsprofiel is over het algemeen consistent onder kinderen en volwassen patiënten. Bij kinderen is nefrotoxiciteit beschreven, gewoonlijk in samenhang met andere nefrotoxische middelen zoals aminoglycosiden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 11 van 17

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Ondersteunende wordt geadviseerd met behoud van glomerulaire filtratie. Vancomycine wordt slecht verwijderd uit het bloed door hemodialyse of peritoneale dialyse. Hemoperfusie met Amberlite hars XAD-4 is gerapporteerd dat het een beperkt voordeel heeft.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN?

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, Glycopeptide-antibiotica, ATC-code: J01X A01.

Werkingsmechanisme

Vancomycine is een tricyclisch glycopeptide-antibioticum dat de synthese van de celwand bij gevoelige bacteriën remt door met hoge affiniteit te binden aan de D-alanyl-D-alanine-terminus van celwandprecursoren. Het geneesmiddel werkt als een langzaam bacteriedodend middel voor micro-organismen die zich splitsen. Bovendien tast het de permeabiliteit van het bacteriële celmembran en de RNA-synthese aan.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie:


Vancomycine vertoont een concentratie-onafhankelijke werking, met het oppervlak onder de concentratiecurve (area under the concentration curve, AUC)) gedeeld door de minimale remmende concentratie (MIC) van het doelorganisme als de primaire voorspellende parameter voor de werkzaamheid. Op basis van in vitro-, dier- en beperkte menselijke gegevens is er een AUC/MIC-verhouding van 400 vastgesteld als een PK/PD-doel om klinische effectiviteit met vancomycine te bereiken. Om dit doel te bereiken wanneer MIC's $\geq 1,0$ mg/l bedragen, zijn een dosering in het bovenbereik en hoge dalserumconcentraties (15-20 mg/l) vereist (zie rubriek 4.2).

Resistentiemechanisme

Verworven resistentie tegen glycopeptiden is het meest algemeen bij enterokokken en is gebaseerd op de verwerving van verschillende van-gencomplexen die de D-alanyl-D-alanine-target wijzigen in D-alanyl-D-lactaat of D-alanyl-D-serine, die slecht aan vancomycine binden. In sommige landen wordt een toenemend aantal gevallen van resistentie waargenomen, vooral bij enterokokken; multiresistente stammen van *Enterococcus faecium* zijn in het bijzonder alarmerend.

Van-genen zijn zelden aangetroffen in *Staphylococcus aureus*, waar veranderingen in de celwandstructuur leiden tot "tussenliggende" gevoeligheid die meestal heterogeen is. Ook werden er meticillineresistente staphylococcus-stammen (MRSA) met verminderde gevoeligheid voor vancomycine gemeld. De verminderde gevoeligheid voor of resistentie tegen vancomycine in *Staphylococcus* wordt niet goed begrepen. Hiervoor zijn verscheidene genetische elementen en een veelheid aan mutaties vereist.

Er is geen kruisresistentie tussen vancomycine en andere klassen antibiotica. Kruisresistentie met andere glycopeptide-antibiotica, zoals teicoplanine, komt voor. Een secundaire ontwikkeling van resistentie tijdens de therapie doet zich zelden voor.

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	Rev.nr. 2212 Pag. 12 van 17
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	

Synergisme

De combinatie van vancomycine met een aminoglycoside-antibioticum heeft een synergetisch effect tegen veel stammen van *Staphylococcus aureus*, de non-enterokokkengroep D-streptokokken, enterokokken en streptokokken van de Viridans-groep. De combinatie van vancomycine met een cefalosporine heeft een synergetisch effect tegen sommige oxacillineresistente *Staphylococcus epidermidis*-stammen, en de combinatie van vancomycine met rifampicine heeft een synergetisch effect tegen *Staphylococcus epidermidis* en een gedeeltelijk synergetisch effect tegen sommige *Staphylococcus aureus*-stammen. Omdat vancomycine in combinatie met een cefalosporine ook een antagonistisch effect tegen bepaalde *Staphylococcus epidermidis*-stammen en in combinatie met rifampicine tegen sommige *Staphylococcus aureus*-stammen kan hebben, is een test vooraf op synergisme nuttig.

Er moeten monsters voor bacteriekweken worden verkregen om de causatieve organismen te isoleren en te identificeren en om hun gevoeligheid voor vancomycine te bepalen.

Breekpunten van gevoeligheidstesten

Vancomycine is werkzaam tegen grampositieve bacteriën, zoals stafylokokken, streptokokken, enterokokken, pneumokokken en clostridia. Gramnegatieve bacteriën zijn resistent.

De prevalentie van verworven resistentie kan voor geselecteerde soorten geografisch en in de tijd variëren; plaatselijke informatie over resistentie is wenselijk, vooral bij de behandeling van ernstige infecties. Voor zover noodzakelijk moet er deskundigenadvies worden ingewonnen wanneer de lokale prevalentie van de resistentie zodanig is dat de bruikbaarheid van het middel bij ten minste sommige typen infecties twijfelachtig is. Deze informatie vormt slechts een globale leidraad voor de kans of micro-organismen gevoelig zijn voor vancomycine.


De minimale remmende concentratiebreekpunten (MIC-breekpunten) vastgesteld door het Europees Comité voor testen op antimicrobiële gevoeligheid (EUCAST) zijn als volgt:

	Gevoelig	Resistent
<i>Staphylococcus aureus</i> ^{1,2}	≤ 2 mg/l	>2 mg/l
<i>Coagulansenegatieve staphylococci</i> ^{1,2}	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus spp.</i>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Streptococcus</i> groepen A, B, C en G ²	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ²	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Grampositieve anaëroben	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus viridans</i> groep ²	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Clostridium difficile</i> ³	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Corynebacterium spp.</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹*S. aureus* met vancomycine-MIC-waarden van 2 mg/l liggen op de grens van de wild-type-distributie en er kan sprake zijn van een verslechterde klinische respons.

² Niet-gevoelige isolaten zijn zeldzaam of nog niet gerapporteerd. Het resultaat van de identificatie- en antimicrobiële-gevoeligheidstest op een dergelijk isolaat moet worden bevestigd en het isolaat moet naar een referentielaboratorium worden gestuurd.

³ De breekpunten zijn gebaseerd op epidemiologische cut-off waarden (ECOFF's) en gelden voor de orale behandeling van *C. difficile* infecties met vancomycine. Er zijn geen sluitende klinische gegevens over de relatie tussen MIC en uitkomsten.

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	Rev.nr. 2212 Pag. 13 van 17
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	

<p><u>Over het algemeen gevoelige soorten</u></p> <p>Grampositief</p> <p><i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Meticillineresistente <i>Staphylococcus aureus</i> Coagulasenegatieve <i>Staphylococci</i> <i>Streptococcus spp.</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i></p> <p>Anaerobe soorten</p> <p><i>Clostridium spp behalve Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp..</i></p>
<p><u>Soorten waarvoor verworven weerstand mogelijk een probleem is</u></p> <p><i>Enterococcus faecium</i></p>
<p><u>Inherent resistent</u></p> <p>Alle gramnegatieve bacteriën</p> <p>Grampositieve anaerobe soorten</p> <p><i>Erysipelothrix rhusiopathiae,</i> <i>Heterofermentatieve Lactobacillus,</i> <i>Leuconostoc spp.</i> <i>Pediococcus spp.</i></p> <p>Anaerobe soorten</p> <p><i>Clostridium innocuum</i></p>
<p>Het optreden van resistentie tegen vancomycine verschilt per ziekenhuis en daarom dient er contact te worden opgenomen met een lokaal microbiologisch laboratorium voor relevante lokale informatie.</p>

5.2 Farmacokinetische eigenschappen


Absorptie

Vancomycine wordt intraveneus toegediend voor de behandeling van systemische infecties.

In het geval van patiënten met een normale nierfunctie produceert een intraveneuze infusie van verscheidene doses van 1 g vancomycine (15 mg/kg) gedurende 60 minuten gemiddelde plasmaconcentraties van ongeveer 50-60 mg/l, 20-25 mg/l en 5-10 mg/l, respectievelijk onmiddellijk, 2 uur en 11 uur na voltooiing van de infusie. De bereikte plasmaspiegels na meervoudige doses zijn vergelijkbaar met de spiegels die na een enkelvoudige dosis worden bereikt.

Distributie

Het distributievolume bedraagt ongeveer 60 l/1,73 m² lichaamsoppervlak. Bij serumconcentraties van vancomycine van 10 mg/l tot 100 mg/l is de binding van het geneesmiddel aan plasma-eiwitten ongeveer 30-55%, gemeten door ultrafiltratie.

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 14 van 17

Vancomycine diffundeert gemakkelijk door de placenta en wordt gedistribueerd in het navelstrengbloed. In niet-geïnflammeerde meninges passeert vancomycine de bloed-hersenbarrière slechts in geringe mate.

Biotransformatie

Het geneesmiddel wordt erg weinig gemetaboliseerd. Na parenterale toediening wordt het door glomerulaire filtratie via de nieren bijna volledig uitgescheiden als microbiologisch actieve stof (ongeveer 75-90% binnen 24 uur).

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van vancomycine is 4 tot 6 uur bij patiënten met een normale nierwerking en 2,2-3 uur bij kinderen. De plasmaklaring is ongeveer 0,058 l/kg/uur en de nierklaring ongeveer 0,048 l/kg/uur. In de eerste 24 uur wordt ongeveer 80% van een toegediende dosis vancomycine via glomerulaire filtratie uitgescheiden in de urine. Een nierdisfunctie vertraagt de uitscheiding van vancomycine. Bij anefrische patiënten is de gemiddelde halfwaardetijd 7,5 dagen. Vanwege de ototoxiciteit van vancomycine is therapie-adjuvante bewaking van de plasmaconcentraties in dergelijke gevallen geïndiceerd.

De uitscheiding via de gal speelt geen rol van betekenis (minder dan 5% van een dosis).

Hoewel vancomycine niet efficiënt wordt geëlimineerd door hemodialyse of peritoneale dialyse, is er wel eens een toename van de vancomycineklaring gemeld met hemoperfusie en hemofiltratie.

Lineariteit / non-lineariteit

De vancomycineconcentratie neemt over het algemeen proportioneel toe met een toenemende dosis. Plasmaconcentraties tijdens toediening van meervoudige doses zijn vergelijkbaar met de concentraties na toediening van een enkelvoudige dosis.

Kenmerken in specifieke groepen

Nierfunctievermindering

Vancomycine wordt primair geklaard via glomerulaire filtratie. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie is de terminale eliminatiehalfwaardetijd van vancomycine langer en is de totale lichaamsklaring minder. Derhalve dient de optimale dosis te worden berekend in lijn met de doseringsaanbevelingen in rubriek 4.2. Dosering en wijze van toediening.

Leverfunctievermindering

De farmacokinetiek van vancomycine verandert niet bij patiënten met een afgenomen leverfunctie.

Zwangere vrouwen:


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

Patiënten met overgewicht

De distributie van vancomycine kan veranderen bij patiënten met overgewicht vanwege toenames in distributievolume en in renale klaring, en vanwege mogelijke veranderingen in de plasma-eiwitbinding. In deze subpopulaties werden serumconcentraties vancomycine gevonden die hoger dan verwacht waren bij gezonde mannelijke volwassenen (zie rubriek 4.2).

Pediatrische patiënten

De PK van vancomycine heeft een brede interindividuele variabiliteit laten zijn bij premature en voldragen neonaten. Bij neonaten varieert na intraveneuze toediening het distributievolume van

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 15 van 17

vancomycine tussen 0,38 en 0,97 l/kg, vergelijkbaar met de waarden bij volwassenen, terwijl de klaring tussen 0,63 en 1,4 ml/kg/min varieert. De halfwaardetijd varieert tussen 3,5 en 10 uur en is langer dan bij volwassenen, wat een weerspiegeling vormt van de gebruikelijke lagere klaringswaarden bij de neonat.

Bij zuigelingen en oudere kinderen loopt het distributievolume van 0,26-1,05 l/kg terwijl de klaring varieert tussen 0,33 en 1,87 ml/kg/min.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek naar de veiligheidsfarmacologie en toxiciteit bij herhaalde dosering.

Beperkte gegevens over mutagene effecten vertonen een negatief resultaat, langdurig dieronderzoek naar het carcinogeen potentieel is niet beschikbaar. In teratogeniciteitsonderzoeken waarin ratten en konijnen doseringen kregen die ongeveer overeenkwamen met de dosering bij de mens, gebaseerd op het lichaamsoppervlak (mg/m²), werden geen directe of indirecte teratogene effecten waargenomen.

Dieronderzoek naar het gebruik tijdens de perinatale/postnatale periode en naar effecten op de fertiliteit is niet beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

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

6.3 Houdbaarheid

Poeder in handelsverpakking

2 jaar

Gereconstitueerd concentraat


Het gereconstitueerde concentraat moet verder verdund worden onmiddellijk na reconstitutie.

Verdund product

Uit microbiologisch oogpunt moet het geneesmiddel direct worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Poeder in handelsverpakking

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	Rev.nr. 2212 Pag. 16 van 17
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	

Bewaren beneden 25°C.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Gereconstitueerd concentraat en verdund product

Zie rubriek 6.3 voor de bewaarcondities van het gereconstitueerde en verdunde geneesmiddel.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Vancomycine Aurobindo 500 mg:

Kleurloos type 1, 10 ml glazen injectieflacon met een chloorbutyl type 1 siliconen gecoate stop en een grijze aluminium/polypropyleen flip-off dop.

Verpakkingsgrootte: 1 injectieflacon

Vancomycine Aurobindo 1000 mg:

Kleurloos type 1, 10 ml glazen injectieflacon met een chloorbutyl type 1 siliconen gecoate stop en een groene aluminium/polypropyleen flip-off dop.

Verpakkingsgrootte: 1 injectieflacon

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Voorafgaand aan het gebruik moet het poeder worden gereconstitueerd en het verkregen concentraat moet vervolgens direct verder worden verdund.

Bereiding van het gereconstitueerde concentraat

Los de inhoud van elke injectieflacon van 500 mg op in 10 ml steriel water voor injecties.

Los de inhoud van elke injectieflacon van 1000 mg op in 20 ml steriel water voor injecties.

Uiterlijk van de gereconstitueerde oplossing

Heldere, kleurloze oplossing, vrij van deeltjes.

Eén ml gereconstitueerde oplossing bevat 50 mg vancomycine.

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

Bereiding van de uiteindelijke verdunde oplossing voor infusie

Gereconstitueerde oplossingen met 50 mg/ml vancomycine moeten onmiddellijk verder worden verdund na reconstitutie.


Geschikte verdunningsmiddelen zijn

Natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %), Glucose 50 mg/ml (5 %) voor injectie, Natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %) voor injectie en Glucose 50 mg/ml (5 %), Injectie of Ringer acetaat injectie.

Vóór toediening moeten de gereconstitueerde en verdunde oplossingen visueel worden gecontroleerd op de aanwezigheid van deeltjes en op verkleuring. Er mag alleen heldere en kleurloze oplossing worden gebruikt die vrij is van deeltjes.

Intermitterende infusie

Gereconstitueerde oplossing met 50 mg vancomycine (50 mg/ml) moet verder worden verdund met ten minste 100 ml verdunningsmiddel onmiddellijk na reconstitutie.

Vancomycine Aurobindo 500 mg en 1000 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG113555 ,113830	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 17 van 17

Gereconstitueerde oplossing met 1000 mg vancomycine (50 mg/ml) moet verder worden verdund met ten minste 200 ml verdunningsmiddel onmiddellijk na reconstitutie.

De concentratie vancomycine in de oplossing voor infusie mag niet hoger zijn dan 5 mg/ml.

De gewenste dosering moet langzaam per intraveneus infuus worden toegediend met een snelheid van maximaal 10 mg/minuut, gedurende ten minste 60 minuten of zelfs langer.

Zie rubriek 6.3 voor de bewaarcondities van het verdunde geneesmiddel.

Verwijdering

De injectieflacons zijn uitsluitend voor eenmalig gebruik. Ongebruikt geneesmiddel dient te worden weggegooid.

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

Instructie voor het inbrengen van de naald in de rubberen stop:

Om te voorkomen dat de plug erin gaat, wordt aanbevolen om bij het inbrengen van de naald in de rubberen stop een naald te gebruiken met een buitendiameter kleiner dan of gelijk aan 0,8 mm voor de reconstitutie van het product.

7. DE NAALD MAG ALLEEN IN HET MIDDEN VAN DE RUBBEREN STOP IN VERTICALE RICHTING WORDEN INGEBRACHT.HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

1000 mg: RVG 113555
500 mg: RVG 113830

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 januari 2016
Datum van verlenging van de vergunning: 23 december 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.5, 4.6, 4.8, 5.1 en 6.5: 26 februari 2022