

## Samenvatting van de productkenmerken

### 1. Naam van het geneesmiddel

Vancomycine 500 mg in 250 ml cassette, oplossing voor infusie.  
Vancomycine 1000 mg in 250 ml cassette, oplossing voor infusie.  
Vancomycine 1500 mg in 250 ml cassette, oplossing voor infusie.  
Vancomycine 2000 mg in 250 ml cassette, oplossing voor infusie.  
Vancomycine 2500 mg in 250 ml cassette, oplossing voor infusie.

### 2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

De oplossing heeft een variabele hoeveelheid vancomycine (max 10 mg/ml), afhankelijk van de benodigde dosering.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor infusie

### 4. Klinische gegevens

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Vancomycine is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, zuigelingen vanaf 1 maand en kinderen in de leeftijd tot 18 jaar:

- Infecties veroorzaakt door gram-positieve bacteriën of anaerobe bacteriën

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

*Volwassenen en jongeren (vanaf 12 jaar en ouder)*

Infecties:

**Intraveneus als infusie:** De dosering wordt gecontroleerd en aangepast op basis van bloedspiegelbepalingen.

##### Wijze van toediening

Vancomycine wordt toegediend als intraveneuze infusie, gedurende ongeveer 24 uur.

#### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Vancomycine mag niet intramusculair worden toegediend vanwege het risico van necrose op de toedieningsplaats.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

Extra voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

- Er zijn ernstige en af en toe fatale overgevoeligheidsreacties mogelijk (zie rubrieken 4.3 en 4.8). Bij langdurige therapie of gelijktijdig met andere medicaties die neutropenie of agranulocytose kunnen veroorzaken moet de leukocystentelling met regelmatige tussenpozen worden gecontroleerd. Alle patiënten die vancomycine

ontvangen, dienen periodiek hematologische onderzoeken, urineanalyses en lever- en nierfunctietest regelmatig te ondergaan.

- Allergie voor Teicoplanine omdat tussen Vancomycine en Teicoplanine kruisallergie kan voorkomen.
- Bij rationeel gebruik dient rekening te worden gehouden met het bacteriële activiteit spectrum, het veiligheidsprofiel en de geschiktheid van standaard antibacteriële therapie.
- Vancomycine moet worden vermeden bij patiënten met eerder gehoorverlies. Om het risico van ototoxiciteit te verkleinen, moeten de bloedspiegels periodiek worden bepaald en wordt het periodiek testen van de gehoorfunctie aanbevolen.
- Vancomycine dient toegediend te worden via een infusie die ten minste 60 minuten duurt voordat de anesthesie wordt ingeleid.
- Bij het gebruik van vancomycine is het Stevens-Johnson-syndroom (SJS) gemeld (zie rubriek 4.8). Als er symptomen of tekenen van SJS (bijv. progressieve huiduitslag, vaak met blaren of slijmvlieslaesies) aanwezig zijn, moet de behandeling met vancomycine onmiddellijk worden stopgezet.
- Reacties als tromboflebitis en pijn bij de toedieningsplaats kunnen voorkomen. De frequentie en ernst van tromboflebitis kan worden geminimaliseerd door het geneesmiddel langzaam als een verdunde oplossing toe te dienen en door regelmatig van infusieplaats te wisselen.
- Bij patiënten met nierinsufficiëntie, waaronder anurie moet Vancomycine met voorzichtigheid worden gebruikt, omdat de mogelijkheid om toxische effecten te ontwikkelen veel groter is in aanwezigheid van aanhoudende hoge bloedconcentraties.
- Pediatriche patiënten: De huidige aanbevelingen voor intraveneuze dosering in het bijzonder voor kinderen jonger dan 12 jaar, kan bij een substantieel aantal kinderen leiden tot sub-therapeutische vancomycinespiegels. Bij premature neonaten en jonge zuigelingen moet de bloedconcentratie van Vancomycine zorgvuldig gecontroleerd vanwege de onvolgroeide nieren en de mogelijke toename van de serumconcentratie van vancomycine. Gelijktijdige toediening van vancomycine en anesthetica is in verband gebracht met erytheem en histamineachtige roodheid bij kinderen.
- Indien de dosering niet wordt bijgesteld kan de natuurlijke vermindering van de glomerulaire filtratie bij ouder leiden tot verhoogde serumconcentraties vancomycine. Een door een anestheticum geïnduceerde myocarddepressie kan worden versterkt.
- Bij ernstige hardnekkige diarree moet rekening gehouden worden met de mogelijkheid van pseudomembraneuze enterocolitis die levensbedreigend kan zijn.
- Op lange termijn kan Vancomycine leiden tot een overgroei van niet-gevoelige organismen.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen**

##### Anesthetica

Erytheem, histamine-achtig blozen en anafylactische reacties kunnen optreden in combinatie met Anesthetica.

##### Ototoxische en nefrotoxische geneesmiddelen

Ototoxische, nefrotoxische geneesmiddelen kunnen de toxiciteit van Vancomycine verhogen.

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid klinische gegevens over het gebruik van Vancomycine bij zwangere vrouwen.

#### Borstvoeding

Vancomycine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Voorzichtigheid is geboden wanneer vancomycine wordt toegediend aan een vrouw die borstvoeding geeft.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen preklinische gegevens beschikbaar met betrekking tot de invloed van vancomycine op de vruchtbaarheid.

Het effect van vancomycine op de vruchtbaarheid van mensen is niet onderzocht.

Wanneer zwangerschap of borstvoeding een contra-indicatie is, moet dit in rubriek 4.3 aangegeven zijn.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken**

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

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Flebitis, pseudo-allergische reacties en roodheid van het bovenlichaam ("rode-neksyndroom") waren de meest voorkomende gemelde bijwerking(en) die optrad.

#### Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van vancomycine. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

| Systeem /orgaanklasse                                     | Frequentie                           | Bijwerking                                                                          |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Bloed- en lymfestelselaandoeningen                        | Zelden                               | Reversibele neutropenie, agranulocytose, eosinofilie, trombocytopenie, pancytopenie |
| Immuunsysteemaandoeningen                                 | Zelden                               | Overgevoelighedsreacties, anafylactische reacties                                   |
| Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen                      | Soms<br>Zelden                       | Voorbijgaand of permanent gehoorverlies<br>Vertigo, tinnitus, duizeligheid          |
| Hartaandoeningen                                          | Zeer zelden                          | Hartstilstand                                                                       |
| Bloedvataandoeningen                                      | Vaak<br>Zelden                       | Verlaging van de bloeddruk<br>Vasculitis                                            |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen | Vaak                                 | Dyspnoe, stridor                                                                    |
| Maagdarmsstelselaandoeningen                              | Zelden<br>Zeer zelden<br>Niet bekend | Nauzea<br>Pseudomembraneuze enterocolitis<br>Braken, diarree                        |

| Systeem /orgaanklasse                                 | Frequentie  | Bijwerking                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Huid- en onderhuidaandoeningen                        | Vaak        | Roodheid van het bovenlichaam ("rode-mansyndroom"), exantheem en slijmvliesontsteking, pruritus, urticaria    |
|                                                       | Zeer zelden | Dermatitis exfoliativa, syndroom van Stevens-Johnson, syndroom van Lyell, lineaire IgA bulleuze dermatose     |
|                                                       | 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                                    |

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om 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](http://www.lareb.nl)

### 4.9 Overdosering

De incidentie van oto- en nefrotoxiciteit is verhoogd bij patiënten met verhoogde serumconcentraties (bv. > 35 microg/liter 1 uur na de infusie).

## 5. Farmacologische eigenschappen

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antibiotica voor systemisch gebruik, glycopeptide-antibiotica, ATC-code: J01X A01.

#### Werkingsmechanisme

#### Farmacodynamische effecten

Vancomycine is een tricyclisch glycopeptide-antibioticum dat de synthese van de celwand bij gevoelige bacteriën remt door met hoge affiniteit te binden aan het 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 celmembraan en de RNA-synthese aan.

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).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

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

### Distributie

Het distributievolume van Vancomycine is ongeveer 60 l/1,73 m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak. Bij serumconcentraties van vancomycine van 10 mg/l tot 100 mg/l, is de binding van het geneesmiddel aan plasmaeiwitten ongeveer 30-55%, gemeten door ultra-filtratie. Vancomycine diffundeert gemakkelijk door de placenta en wordt gedistribueerd in het navelstrengbloed. In niet-geïnflammeerde meninges passeert vancomycine de bloedhersensbarrière 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 nierdysfunctie 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.

## 6. Farmaceutische gegevens

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Niet van toepassing.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

### **6.3 Houdbaarheid**

8 dagen houdbaar in de koelkast.

Na aanhangen nog 24 uur houdbaar op kamertemperatuur (15 - 25 °C).

### **6.4 Speciale voorzorgen bij opslag**

Bewaar in de koelkast (2 - 8 °C)

Donker bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie en verdunning, zie rubriek 6.3.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Dit product is een CADD cassette van 250 ml. Eén of meer cassettes zijn verpakt in een omdoos.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

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

## **7. Fabrikant**

Apotheek Spaarne Gasthuis  
Boerhaavelaan 24  
2035 RC Haarlem

## **8. Datum van herziening van de tekst**

Augustus 2024