

Vancomycin Sandoz

R EF

Sandoz AS

Pulver till infusionsvätska, lösning 1000 mg

Avregistreringsdatum: 2017-11-30 (Tillhandahålls ej) (Vitt eller nästan vitt pulver.)

Antibakteriella glykopeptider, ATC-kod: J01XA01

Aktiv substans:

Vankomycin

ATC-kod:

J01XA01

För information om det avregistrerade läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen, kontakta Läkemedelsförsäkringen.

Läs mer om avregistrerade läkemedel

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2015-05-27.

Indikationer

Vancomycin Sandoz är indicerad för behandling av allvarliga, potentiellt livshotande infektioner orsakade av känsliga grampositiva mikroorganismer som inte kan behandlas, eller där

behandling har misslyckats, med andra effektiva mindre toxiska antibakteriella läkemedel såsom penicilliner och cefalosporiner.

Vankomycin bör förbehållas de fall där det finns en specifik indikation för att minimera risken för uppkomst av resistens.

Vankomycin är användbart vid behandling av följande svåra infektioner orsakade av känsliga mikroorganismer (se avsnitt 5.1).

- endokardit
- infektioner i skelettet (osteomyelit)
- pneumoni
- mjukdelsinfektioner

Endokardit orsakad av enterokocker, *Streptococcus viridans* eller *S. bovis* bör behandlas med en kombination av vankomycin och en aminoglykosid.

Vankomycin kan användas perioperativt för att förebygga bakteriell endokardit hos patienter med hög risk för bakteriell endokardit, då de genomgår större kirurgiska ingrepp (t.ex. operationer på hjärtat och blodkärlen etc.) och inte kan ta något lämpligt betalaktamantibiotikum.

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer angående lämplig användning av antibiotika.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot vankomycin.

Dosering

Vankomycin pulver till infusionsvätska måste ges intravenöst. Varje dos ska ges med en hastighet som inte överstiger 10 mg/min eller under en tidsperiod på minst 60 minuter (beroende på vilket som tar längst tid).

Dosen ska anpassas individuellt efter vikt, ålder och njurfunktion.

Följande dosregimer rekommenderas:

Patienter med normal njurfunktion

Vuxna och ungdomar från 12 års ålder

Den rekommenderade dagliga intravenösa dosen är 2000 mg, uppdelat på doser om 500 mg var 6:e timme eller 1000 mg var 12:e timme.

Vid bakteriell endokardit är den allmänt accepterade regimen 1000 mg vankomycin intravenöst var 12:e timme i 4 veckor, antingen ensamt eller i kombination med andra antibiotika (gentamicin plus rifampicin, gentamicin, streptomycin). Enterokock-endokardit behandlas i 6 veckor med vankomycin i kombination med en aminoglykosid - enligt nationella rekommendationer.

Perioperativ profylax mot bakteriell endokardit: Vuxna ges 1000 mg vankomycin intravenöst före operationen (före insättning av anestetika) och beroende på operationens längd och typ kan en dos om 1000 mg vankomycin i.v. ges 12 timmar postoperativt.

Barn, en månad till 12 års ålder:

Den rekommenderade intravenösa dosen är 10 mg/kg var 6:e timme eller 20 mg/kg var 12:e timme.

Spädbarn och nyfödda:

Den rekommenderade startdosen är 15 mg/kg följt av 10 mg/kg var 12:e timme under den första levnadsveckan och sedan var 8:e timme, upp till 1 månads ålder. Noggrann kontroll av serumkoncentrationen av vankomycin rekommenderas (se nedan).

Äldre:

Lägre underhållsdoser kan krävas på grund av åldersrelaterad minskad njurfunktion.

Fetma:

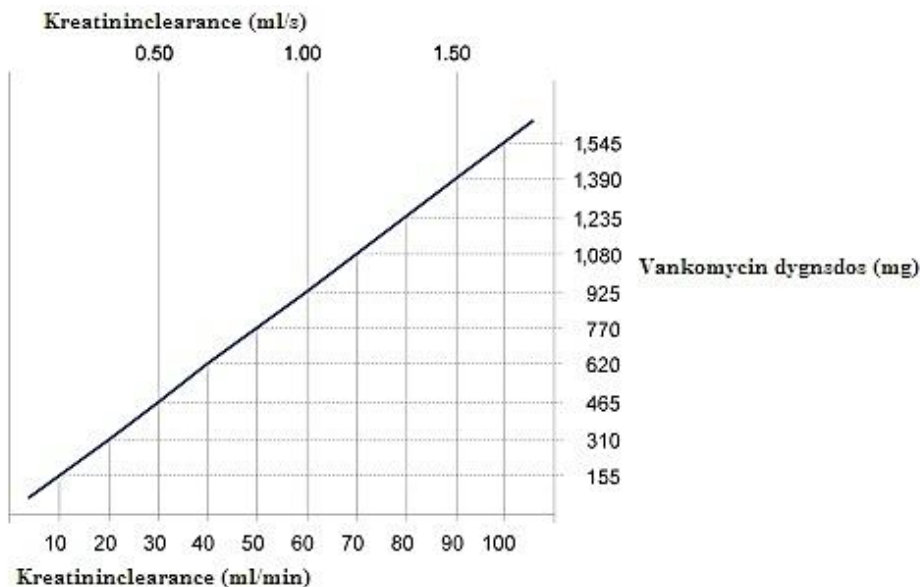
Anpassning av den vanliga dagliga dosen kan krävas.

Leverinsufficiens

Det finns inga belägg för att dosen måste minskas hos patienter med leverinsufficiens.

Nedsatt njurfunktion

Dosen måste anpassas hos patienter med nedsatt njurfunktion och följande nomogram kan tjäna som riktlinje. Noggrann kontroll av serumkoncentrationen av vankomycin rekommenderas (se nedan).



Doseringstabell för vuxna med nedsatt njurfunktion

Hos patienter med lindrig eller måttlig njursvikt får startdosen inte vara lägre än 15 mg/kg. Hos patienter med svår njursvikt är det önskvärt att ge en underhållsdos på 250-1000 mg med flera dagars intervall hellre än att ge låga dagliga doser.

Patienter med anuri (praktiskt taget helt utan njurfunktion) bör få en dos om 15 mg/kg kroppsvikt tills den terapeutiska serumkoncentrationen nåtts. Underhållsdoserna är 1,9 mg/kg kroppsvikt per 24 tim. För att underlätta proceduren kan vuxna patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion få en underhållsdos på 250-1000 mg i intervaller om flera dagar istället för en daglig dos.

Dosering vid hemodialys

För patienter utan någon njurfunktion, även under regelbunden hemodialys, är även följande dosering möjlig:

Mättnadsdos 1000 mg, underhållsdos 1000 mg var 7:e till 10:e dag.

Om polysulfonmembran används vid hemodialys (högflödesdialys) minskas halveringstiden av vankomycin. Ytterligare en underhållsdos kan vara nödvändig hos patienter som regelbundet genomgår hemodialys.

Kontroll av vankomycinserumkoncentrationer:

Serumkoncentrationen av vankomycin bör kontrolleras på andra behandlingsdagen omedelbart före nästa dos samt en timme post infusion. Terapeutiska vankomycinblodnivåer bör vara mellan 30 och 40 mg/l (högst 50 mg/l) en timme efter avslutad infusion, lägsta nivå (kort före nästa tillförsel) mellan 5 och 10 mg/l. Koncentrationerna ska normalt bestämmas två eller tre gånger i veckan.

Administreringssätt:

Parenteralt vankomycin ska endast ges som långsam intravenös infusion (högst 10 mg/min, i minst 60 minuter) som är tillräckligt utspädd (minst 100 ml per 500 mg eller minst 200 ml per 1000 mg).

Patienter med vätskerestriktion kan ges en lösning på 500 mg/50 ml eller 1000 mg/100 ml. Vid dessa högre koncentrationer kan risken för infusionsrelaterade biverkningar vara förhöjd.

För information om beredning av lösningen, se avsnitt 6.6.

Behandlingens längd

Behandlingens längd beror på infektionens svårighetsgrad liksom på det kliniska och bakteriologiska förloppet.

Varningar och försiktighet

Varningar:

Vid akut anuri eller cochlea-skada får vankomycin endast användas då det är absolut nödvändigt och om inga andra säkrare alternativ finns tillgängliga.

Vid svåra akuta överkänslighetsreaktioner (t ex anafylaxi) måste behandlingen med vankomycin avbrytas genast och sedvanliga akutåtgärder sättas in (t ex antihistaminer, kortikosteroider och vid behov konstgjord andning).

Snabb boosterinjektion (t ex under några minuter) kan associeras med grav hypotoni (inklusive chock och i sällsynta fall hjärtstillestånd), histaminliknande svar och makulopapulära eller erythematösa hudutslag ("red man's syndrome" eller "red neck syndrome"). Vankomycin ska ges som långsam infusion i en utspädd lösning (2,5 till 5,0 g/l) vid en hastighet på högst 10 mg/min och under en tidsperiod på minst 60 minuter, för att undvika reaktioner relaterade till snabb infusion. Ett avbrytande av infusionen ger vanligtvis ett omedelbart upphörande av dessa reaktioner.

Vankomycin får endast ges intravenöst på grund av risken för nekros. Risken för venös irritation minimeras genom att man ger vankomycin i en utspädd lösning och genom att byta injektionsställe.

Tillförsel av vankomycin genom intraperitoneal injektion under kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys har associerats med ett syndrom med kemisk peritonit.

Nefrotoxicitet: Vankomycin måste användas med försiktighet hos patienter med njursvikt, eftersom risken för utveckling av toxiska effekter är mycket högre vid långvarigt höga blodkoncentrationer.

Vid behandling av dessa patienter och de som får samtidig behandling med andra nefrotoxiska aktiva substanser (dvs. aminoglykosider), måste en serie tester av njurfunktionen genomföras och åtföljas av lämpliga dosregimer, för att minska risken för nefrotoxicitet till ett minimum (se avsnitt 4.2).

Ototoxicitet: Ototoxicitet, som kan vara övergående eller permanent (se avsnitt 4.8), har rapporterats hos patienter med tidigare dövhet, vilka har fått kraftiga intravenösa doser eller de som fått samtidig behandling med annan ototoxisk aktiv substans såsom en aminoglykosid. Dövhet kan föregås av tinnitus. Erfarenhet från andra antibiotika tyder på att dövhet kan vara progressiv trots avbrytande av behandling. För att minska risken för ototoxicitet ska blodnivåerna bestämmas periodiskt och periodisk testning av hörseln rekommenderas.

Försiktighet:

Vankomycin är mycket irriterande för vävnad och ger nekros vid injektionsstället, om injektionen sker intramuskulärt. Smärta och tromboflebit kan uppkomma hos många patienter som får vankomycin och detta är ibland allvarligt. Frekvens och svårighetsgrad av tromboflebit kan minimeras genom långsam tillförsel av läkemedlet i en utspädd lösning (se avsnitt 6.6) och genom att byta injektionsställe regelbundet. Frekvensen av infusionsrelaterade reaktioner (hypotoni, rodnad, erytem, urtikaria och pruritus) ökar vid samtidig tillförsel av anestetika. Detta kan minskas genom tillförsel av vankomycin genom infusion i 60 minuter, före insättning av anestetika.

Vankomycin ska användas med försiktighet hos patienter som fått allergiska reaktioner av teikoplanin, eftersom korsvisa överkänslighetsreaktioner mellan vankomycin och teikoplanin har rapporterats.

Anestetikaframkallad myokardiell depression kan förstärkas av vankomycin. Under narkos måste doserna vara väl utspädda och ges långsamt under noggrann kontroll av hjärtat.

Lägesförändringar bör skjutas upp tills infusionen är avslutad för att undvika blodtrycksfall.

Hos patienter som får vankomycin under en längre tid eller samtidigt med andra läkemedel som kan ge neutropeni eller agranulocytos, bör mätning av antalet leukocyter ske med regelbundna intervall.

Alla patienter som får vankomycin bör periodiskt genomgå hematologiska tester, urinanalyser, lever- och njurfunktionsprov.

Långvarig användning av vankomycin kan leda till superinfektioner med resistent mikroorganismer. Därför ska sådana patienter kontrolleras regelbundet. Om superinfektion uppkommer under behandling ska lämpliga åtgärder vidtas.

Pseudomembranös kolit har rapporterats med nästan alla antibakteriella substanser, inklusive vankomycin, och kan sträcka sig från lindrig till livshotande svårighetsgrad. Därför är det viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som uppvisar diarré efter tillförsel av vankomycin. Antiperistaltika är kontraindicerat.

Regelbunden kontroll av blodnivåerna av vankomycin är indicerat vid långtidsanvändning, särskilt hos patienter med njurdysfunktion

eller nedsatt hörsel­förmåga, liksom vid samtidig till­förel av nefrotoxiska respektive ototoxiska substanser.

Doserna ska titreras baserat på serum­nivåerna. Blod­nivåerna ska kontrolleras och lever­funktionsprov tas regelbundet.

Den allmänna rekommendationen är att kontrollera koncentrationerna 2-3 gånger i veckan.

Äldre är särskilt känsliga för hörselskada och bör genomföra en serie tester av hörseln om de är äldre än 60 år. Samtidig eller sekventiell användning av andra nefrotoxiska substanser bör undvikas.

Vankomycin ska användas med särskild försiktighet hos prematura spädbarn och barn, eftersom de har outvecklade njurar och serumkoncentrationen av vankomycin kan öka.

Blodkoncentrationer av vankomycin ska därför kontrolleras noggrant. Samtidig användning av vankomycin och narkosmedel hos barn har associerats med erytem och anafylaktoida reaktioner. Om tillförel av vankomycin är nödvändig som kirurgisk profylax, rekommenderas att narkosmedlet ges efter avslutad vankomycininfusion.

Interaktioner

Andra potentiellt nefrotoxiska eller ototoxiska läkemedel

Samtidig eller sekventiell till­förel av vankomycin och andra potentiellt nefrotoxiska och/eller ototoxiska aktiva substanser, särskilt gentamycin, amfotericin B, streptomycin, neomycin, kanamycin, amikacin, tobramycin, viomycin, bacitracin, polymyxin B, kolistin och cisplatin kan potentiera nefrotoxiciteten och/eller ototoxiciteten av vankomycin och kräver således noggrann kontroll av patienten.

På grund av synergistisk verkan (t ex med gentamycin) är den högsta dosen vankomycin i dessa fall begränsad till 500 mg var 8.e timme.

Anestetika

Samtidig tillförsel av vankomycin och narkosmedel har associerats med erytem, histaminliknande rodnad och anafylaktoida reaktioner. Detta kan minskas om vankomycin ges under en tidsperiod på 60 minuter före insättning av anestetika.

Muskelrelaxantia

Om vankomycin ges under eller direkt efter operation, kan effekten (den neuromuskulära blockaden) av samtidigt administrerad muskelrelaxantia (såsom succinylkolin) bli förstärkt och förlängd.

Graviditet

Kategori B:1.

Adekvata data från användning av vankomycin under graviditet saknas.

Reproduktionstoxikologiska studier på djur tyder inte på några effekter på dräktighet eller utveckling av embryo och foster (se avsnitt Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Vankomycin passerar emellertid placenta och potentiell risk för embryonal och neonatal ototoxicitet och nefrotoxicitet kan inte uteslutas. Därför ska vankomycin endast ges under graviditet om det är helt nödvändigt och efter noggrann analys av risker och fördelar.

Amning

Grupp III.

Vankomycin utsöndras i bröstmjölk och ska därför endast användas under amningsperioden, om behandling med andra antibiotika har misslyckats. Vankomycin ska ges med försiktighet till ammande mödrar på grund av de potentiellt skadliga effekterna på spädbarnet (störningar i tarmfloran med diarré, kolonisation med jästliknande svampar och möjlig sensibilisering).

Med tanke på betydelsen av detta läkemedel för den ammande modern, ska man överväga att avbryta amningen.

Trafik

Vankomycin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningsreaktionerna som listas nedan definieras efter MedDRAs organklassificering.

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

De vanligaste biverkningarna är flebit och pseudoallergiska reaktioner i samband med alltför snabb intravenös tillförsel av vankomycin.

Blodet och lymfsystemet

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): trombocytopeni, neutropeni, agranulocytos, eosinofili

Immunsystemet

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): anafylaktiska reaktioner, överkänslighetsreaktioner

Öron och balansorgan

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): övergående eller permanent hörselbortfall

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): tinnitus, yrsel

Hjärtat

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$): hjärtstillestånd

Blodkärl

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$): sänkt blodtryck, tromboflebit

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): vaskulit

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: dyspné, stridor

Magtarmkanalen

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$):: illamående

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$): pseudomembranös enterokolit

Hud och subkutan vävnad

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$): exantem och inflammation i mukosa; pruritus, urtikaria

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$): exfoliativ dermatit,

Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom, IgA framkallad bullös dermatit.

Njuror och urinvägar

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$): njurinsufficiens manifesterad främst genom ökat serumkreatinin eller serumureakoncentrationer.

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): interstitiell nefrit, akut njursvikt

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$): rodnad på överkroppen och i ansiktet, smärta och spasmer i bröst- och ryggmuskler.

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): läkemedelsframkallad feber, frossa.

Under eller kort efter snabb infusion kan anafylaktiska reaktioner inträffa. Reaktionerna upphör när tillförseln avbryts, oftast mellan 20 minuter och 2 timmar efter att infusionen avbrutits.

Ototoxicitet har främst rapporterats hos patienter som fått höga doser, eller samtidig behandling med andra ototoxiska läkemedel, samt hos patienter med redan existerande nedsatt njurfunktion eller hörsel.

Överdoser

Toxicitet på grund av överdosering har rapporterats; 500 mg i.v. till ett 2-årigt barn gav dödlig intoxikation. Tillförsel av totalt 56 g under 10 dagar till en vuxen gav njurinsufficiens. Vid vissa högrisktillstånd (t ex vid gravt nedsatt njurfunktion) kan höga serumnivåer och oto- och nefrotoxiska effekter uppkomma.

Åtgärder vid överdosering:

- Det finns inte någon känd specifik antidot.
- Symtomatisk behandling med bibehållande av njurfunktionen är nödvändig.

- Vankomycin tas bort i ringa omfattning från blodet genom hemodialys eller peritonealdialys. Blodfiltrering eller hemoperfusion med polysulfonresiner har använts för att minska serumkoncentrationerna av vankomycin.

Farmakodynamik

Allmänna egenskaper

ATC klassificering

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella glykopeptider, ATC-kod: J01XA01

Verkningsätt

Vankomycin är ett glykopeptidantibiotikum. Vankomycin har baktericid effekt på prolifererande bakterier genom hämning av biosyntesen i cellväggen. Dessutom sätter det ner permeabiliteten i bakteriernas cellmembran och RNA-syntesen.

Resistensmekanism

Förvärvad resistens mot glykopeptider baseras på förvärvande av olika van-genkomplex. Van-gener har i sällsynta fall hittats i *Staphylococcus aureus*, där förändringar i cellväggsstrukturen ger måttlig känslighet, vilken allra oftast är heterogen.

Det råder ingen korsresistens mellan vankomycin och andra antibiotika men korsresistens med andra glykopeptider, såsom teikoplanin, förekommer. Sekundär utveckling av resistens under behandling är sällsynt.

I vissa länder observeras ett ökat antal fall av resistens, särskilt vid enterokocker. Multiresistenta strängar av *Enterococcus faecium* är särskilt alarmerande.

Synergism

Kombinationen vankomycin och ett aminoglykosidantibiotikum har en synergisk effekt på många strängar av *Staphylococcus aureus*, icke-enterokocka D-streptokocker, enterokocker och streptokocker av Viridansgruppen. Kombinationen vankomycin och ett cefalosporin utövar synergisk effekt på vissa oxacillinresistenta *Staphylococcus epidermidis*-strängar, och kombinationen vankomycin och rifampicin utövar synergistisk effekt på *Staphylococcus epidermidis* och har delvis synergisk effekt på vissa *Staphylococcus aureus*-strängar. Eftersom vankomycin i kombination med ett cefalosporin även kan ha antagonistisk effekt på vissa *Staphylococcus epidermidis*-strängar och i kombination med rifampicin på vissa *Staphylococcus epidermidis*-strängar är en föregående test på synergism användbar.

Bakteriekulturpreparat bör erhållas för att isolera och identifiera kausala organismer och för att bestämma deras känslighet för vankomycin.

Genombrott

Minimalt hämmande koncentrationsgenombrott (MIC), fastställt av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) är för *Staphylococcus* spp. och *Streptococcus* spp.:
Känslighet ≤ 2 mg/L och Resistens > 2 mg/L; för *Enterococcus* spp.
Känslighet ≤ 4 mg/L och Resistens > 4 mg/L. För icke-stamrelaterat: Känslighet ≤ 2 mg/L och Resistens > 4 mg/L.

Känslighet

Prevalensen av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tiden för utvalda stammar och lokal information angående resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Vid behov ska expertråd sökas, när den lokala prevalensen för

resistens är sådan att användandet av substansen är ifrågasatt för åtminstone vissa infektionstyper.

Vankomycin har ett smalt verkningspektrum.

Vanligen känsliga stammar

Staphylococcus spp

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus spp

Corynebacterium spp

Enterococcus spp

Stammar där förvärvad resistens kan utgöra ett problem

Enterococcus faecium

Naturligt resistenta organismer

Gramnegativa bakterier, mykobakterier, svamp

Farmakokinetik

- **Distribution:** Efter intravenös tillförsel distribueras vankomycin till nästan all vävnad och diffunderar till pleural, perikardiell, ascitisk och synovialvätska liksom till hjärtmuskeln och -klaffarna.

Jämförbara höga koncentrationer nås även i blodplasma. Data angående vankomycinkoncentrationer i skelettet (spongiösa, kompakta) varierar mycket. Den märkbara distributionen vid steady state fastställs till 0,43 (upp till 0,9) L/kg. I

icke-inflammerade meninger passerar vankomycin

blodhjärnbarriären endast i låg omfattning. Vankomycin är bundet till plasmaprotein till 30 till 55% och även högre.

- **Elimination:** Vankomycin metaboliseras endast i liten omfattning. Efter parenteral tillförsel utsöndras det nästan totalt som mikrobiologiskt aktiv substans (cirka 75-90% inom 24 timmar)

genom glomerulär filtration via njurarna. Utsöndring via gallan är insignifikant (mindre än 5% av en dos).

Hos patienter med normal njurfunktion är halveringstiden i serum cirka 4-6 (5-11) timmar, hos barn 2,2-3 timmar. Vid nedsatt njurfunktion kan halveringstiden av vankomycin vara avsevärt längre (upp till 7,5 dagar). På grund av ototoxiciteten hos vankomycin är terapiadjuvant kontroll av plasmakoncentrationer indicerad i dessa fall.

Genomsnittliga plasmakoncentrationer efter infusion i.v. av 1000 mg vankomycin under 60 minuter var cirka 63 mg/L i slutet av infusionen, cirka 23 mg/L efter 2 timmar och cirka 8 mg/L efter 11 timmar.

Clearance av vankomycin från plasma korrelerar nästan helt med glomerulär filtrationshastighet.

Total systemisk och njurclearance av vankomycin kan vara minskad hos äldre patienter.

Som visats i studier med anefriska patienter verkar metabolisk clearance vara mycket låg.

Inga vankomycinmetaboliter har hittills identifierats hos människa.

Om vankomycin ges under peritonealdialys via intraperitoneal väg når cirka 60% den systemiska cirkulationen på 6 timmar. Efter tillförsel i.p. av 30 mg/kg kroppsvikt nås serumnivåer på cirka 10 mg/L.

Vid peroral användning absorberas högpolariskt vankomycin nästan inte alls. Efter peroral tillförelse uppträder det i sin aktiva form i avföringen är därför ett lämpligt kemoterapeutiskt medel för pseudomembranös kolit och stafylokock kolit.

Vankomycin diffunderar lätt till placenta och distribueras i navelsträngens blod.

Prekliniska uppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi och upprepad dostoicitet visade inte några särskilda risker för människa. Begränsade data angående mutagena effekter visar negativa resultat, långtidsstudier på djur angående karcinogen risk är ej tillgängliga. I teratogenicitetsstudier, där råttor och kaniner fick doser som ungefär motsvarade den mänskliga dosen baserat på kroppsytta (mg/m²), observerades inte några direkta eller indirekta teratogena effekter.

Djurstudier angående användning under perinatal/postnatal period och angående effekterna på fertilitet finns ej tillgängliga.

Innehåll

Vancomycin Sandoz 500 mg pulver till infusionsvätska, lösning
En injektionsflaska innehåller vankomycinhydroklorid motsvarande 500 mg (500 000 IE) vankomycin.

Vancomycin Sandoz 1000 mg pulver till infusionsvätska, lösning
En injektionsflaska innehåller vankomycinhydroklorid motsvarande 1000 mg (1 000 000 IE) vankomycin.

Blandbarhet

Vankomycinlösningar har lågt pH. Detta kan leda till kemisk eller fysikalisk instabilitet vid blandning med andra substanser. Därför

ska varje parenteral lösning kontrolleras visuellt angående utfällning och missfärgning före användning.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Kombinationsbehandling

Vid kombinationsbehandling med vankomycin och andra antibiotika/kemoterapeutika ska preparaten ges separat.

Lösningar som innehåller vankomycin respektive beta-laktam-antibiotika har visat sig vara fysikaliskt inkompatibla. Sannolikheten för utfällning ökar med högre koncentrationer av vankomycin. Rekommendationen är att spola den intravenösa infarten mellan tillförseln av dessa antibiotika samt att späda ut vankomycinlösningen till minst 5 mg/ml.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Pulver:

2 år

Beredd lösning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats under 24 timmar vid 25 °C och under 96 timmar vid 2-8 °C.

Ytterligare utspädd lösning:

Infusionslösning som späts ut till 5 mg/ml med 5% glukoslösning för injektion eller 0,9% natriumkloridlösning för injektion är kemiskt och fysikaliskt stabil i kylskåp (2-8 °C) under 48 timmar, eller vid 25 °C under 24 timmar.

Från mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart, såvida inte beredning och spädning har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Om läkemedlet inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsvillkor användarens ansvar.

Pulver:

Förvaras vid högst 25 °C.

För förvaringsanvisningar för färdigberedd och utspädd produkt, se avsnitt 6.3.

Läkemedlet måste beredas och det erhållna koncentratet måste sedan spädas före användning.

Beredning av lösning

Lös upp Vancomycin Sandoz 500 mg pulver till infusionsvätska i 10 ml sterilt vatten för injektionsvätskor.

Lös upp Vancomycin Sandoz 1000 mg pulver till injektionsvätska i 20 ml sterilt vatten för injektionsvätskor.

En ml beredd lösning innehåller 50 mg vankomycin.

Utseende på beredd lösning

Efter beredning är lösningen klar och färglös till lätt gulbrun utan synliga partiklar.

Angående förvaringsvillkor för färdigberett läkemedel, se avsnitt 6.3.

Beredning av den slutgiltiga utspädda infusionsvätskan

Den beredda lösningen som innehåller 50 mg/ml vankomycin ska spädas ytterligare.

Lämpliga spädningsvätskor är:

5% glukoslösning för injektion eller

0,9% natriumkloridlösning för injektion eller

5% glukoslösning för injektion tillsammans med 0,9% natriumkloridlösning för injektion.

Intermittent infusion:

Vancomycin Sandoz 500 mg:

Beredd lösning som innehåller 500 mg vankomycin (50 mg/ml) måste spädas ytterligare med minst 100 ml spädningsmedel (till 5 mg/ml).

Vancomycin Sandoz 1000 mg:

Beredd lösning som innehåller 1000 mg vankomycin (50 mg/ml) måste spädas ytterligare med minst 200 ml spädningsmedel (till 5 mg/ml).

Koncentrationen av vankomycin i infusionslösning ska inte överstiga 5 mg/ml.

Önskad dos ska ges långsamt och intravenöst med en hastighet som inte överstiger 10 mg/minut under minst 60 minuter, eller längre.

Kontinuerlig infusion:

Detta ska endast användas då intermittent infusion inte är möjlig.

Beredd lösning om 1000-2000 mg vankomycin ska spädas i tillräcklig mängd av ovan nämnd lämplig spädningsvätska. Därefter ges läkemedlet som droppinfusion, så att patienten får den förskrivna dagliga dosen under 24 timmar.

Utseende på utspädd lösning

Efter spädning är lösningen klar och färglös utan synliga partiklar.

Angående förvaringsvillkor för färdigberett läkemedel, se avsnitt 6.3.

Före tillförel ska den beredda och utspädda lösningen inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning. Endast klar och ofärgad lösning som är fri från partiklar ska användas.

Destruktion

Injektionsflaskorna är endast avsedda för engångsbruk. Oanvänt läkemedel måste destrueras.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Pulver till infusionsvätska, lösning 1000 mg Vitt eller nästan vitt pulver.

1 styck injektionsflaska (fri prissättning), tillhandahålls för närvarande ej