

10. december 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Vancomycin "hameln", pulver til koncentrat tilinfusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

33343

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vancomycin "hameln"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Vancomycin "hameln" 500 mg

Hvert hætteglas indeholder 500 mg vancomycinhydrochlorid svarende til 500.000 IE vancomycin.

Når lægemidlet rekonstitueres med 10 ml vand til injektionsvæsker, indeholder den endelige opløsning 50 mg/ml vancomycin.

Vancomycin "hameln" 1.000 mg

Hvert hætteglas indeholder 1.000 mg vancomycinhydrochlorid svarende til 1.000.000 IE vancomycin.

Når lægemidlet rekonstitueres med 20 ml vand til injektionsvæsker, indeholder den endelige opløsning 50 mg/ml vancomycin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Et off-white til lyst beigefarvet pulver.

Efter rekonstituering danner det en klar opløsning.

Den rekonstituerede opløsning har en pH-værdi på 2,5‑4,5.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Intravenøs administration

Vancomycin er indiceret til alle aldersgrupper til behandling af følgende infektioner (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1):

* + komplicerede hud- og bløddelsinfektioner (cSSTI)
  + knogle- og ledinfektioner
  + "community-acquired pneumonia" (CAP) – samfundserhvervet pneumoni
  + "hospital-acquired pneumonia (HAP)" – hospitalserhvervet pneumoni, herunder "ventilator-associated pneumonia" (VAP) – ventilatorrelateret pneumoni
  + infektiv endokarditis

Vancomycin er også indiceret i alle aldersgrupper for den perioperative antibakterielle profylakse hos patienter, der har stor risiko for at udvikle bakteriel endokarditis, når de undergår større kirurgiske indgreb.

Oral administration

Vancomycin er indiceret til alle aldersgrupper til behandling af ***Clostridioides difficile****-*infektion(CDI) (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

Der bør tages hensyn til officiel vejledning vedrørende passende anvendelse af antibakterielle midler.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Hvor det er relevant, skal vancomycin administreres i kombination med andre antibakterielle midler.

***Intravenøs administration***

Den indledende dosis bør baseres på total kropsvægt. Efterfølgende dosisjusteringer bør baseres på serumkoncentrationer for at opnå målrettede terapeutiske koncentrationer. Nyrefunktionen skal tages i betragtning ved efterfølgende doser og administrationsinterval.

***Patienter på 12 år og ældre***

Den anbefalede dosis er 15 til 20 mg/kg legemsvægt hver 8. til 12. time (må ikke overstige 2 g pr. dosis).

Hos alvorligt syge patienter kan en startdosis på 25‑30 mg/kg legemsvægt anvendes til at fremme hurtig opnåelse af den ønskede dal-koncentration af vancomycin.

***Spædbørn og børn under 12 år***

Den anbefalede dosis er 10 til 15 mg/kg legemsvægt hver 6. time (se pkt. 4.4).

***Fuldbårne nyfødte (fra fødsel til 27 dage efter fødsel) og for tidligt fødte (fra fødsel til forventet fødselsdato plus 27 dage)***

For at etablere doseringsregime for nyfødte bør der søges rådgivning fra en læge med erfaring i behandling af nyfødte. En mulig måde at dosere vancomycin på til nyfødte er illustreret i følgende tabel (se pkt. 4.4):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **PMA**  **(uger)** | **Dosis (mg/kg)** | **Administrationsinterval (t)** |
| <29 | 15 | 24 |
| 29‑35 | 15 | 12 |
| >35 | 15 | 8 |

PMA: postmenstruel alder [tiden mellem sidste menstruations første dag og fødsel (svangerskabsalder) plus den tid, der er gået efter fødslen (postnatal alder)].

***Perioperativ profylakse af bakteriel endokarditis i alle aldersgrupper***

Den anbefalede dosis er en initialdosis på 15 mg/kg før induktion af anæstesi. Afhængigt af operationens varighed kan en anden vancomycindosis være påkrævet.

***Behandlingens varighed***

Foreslået behandlingsvarighed er vist i tabellen nedenfor. Under alle omstændigheder bør behandlingens varighed tilpasses type og sværhedsgrad af infektion og individuel klinisk respons.

|  |  |
| --- | --- |
| **Indikation** | **Behandlingsvarighed** |
| Komplicerede hud- og bløddelsinfektioner  - Ikke nekrotiserende  - Nekrotiserende | 7 til 14 dage  4 til 6 uger\* |
| Knogle- og ledinfektioner | 4 til 6 uger\*\* |
| "Community-acquired pneumonia" (CAP) – samfundserhvervet pneumoni | 7 til 14 dage |
| "Hospital-acquired pneumonia" (HAP) – hospitalserhvervet pneumoni, herunder "ventilator- associated pneumonia" (VAP) – ventilatorrelateret pneumoni | 7 til 14 dage |
| Infektiv endokarditis | 4 til 6 uger\*\*\* |

\* Fortsæt, indtil yderligere debridering ikke er nødvendig, patienten er klinisk forbedret, og patienten er afebril i 48 til 72 timer

\*\* Længere forløb med oral suppressionsbehandling med passende antibiotika bør overvejes i forbindelse med infektioner i ledproteser

\*\*\* Varighed og behov for kombinationsbehandling er baseret på hjerteklaptype og organisme

Særlige populationer

***Ældre***

Lavere vedligeholdelsesdoser kan være påkrævet på grund af aldersrelateret nyrefunktionsnedsættelse.

***Nedsat nyrefunktion***

Hos voksne og pædiatriske patienter med nedsat nyrefunktion bør en indledende startdosis efterfølges af doser vejledt af dal-serumkoncentrationen i stedet for en planlagt dosering overvejes, især hos patienter med svær nyreinsufficiens eller patienter, der får nyreerstatningsterapi (RRT), grundet de mange forskellige faktorer, der kan påvirke vancomycinniveauerne hos disse patienter.

Hos patienter med let eller moderat nyresvigt må startdosis ikke reduceres. Hos patienter med svær nyreinsufficiens foretrækkes det at forlænge administrationsintervallet frem for at administrere lavere daglige doser.

Der bør tages passende hensyn til samtidig administration af lægemidler, der kan reducere vancomycinclearance og/eller forstærke dets bivirkninger (se pkt. 4.4).

Vancomycin er dårligt dialyserbart ved intermitterende hæmodialyse. Anvendelse af højfluxmembraner og kontinuerlig nyreerstatningsbehandling (CRRT) øger dog vancomycinclearance og kræver normalt erstatningsdosering (normalt efter hæmodialysesessionen i tilfælde af intermitterende hæmodialyse).

***Voksne***

Dosisjusteringer hos voksne patienter kan baseres på estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR) efter følgende formel:

Mænd: [Vægt (kg) x [140 - alder (år)]] / [72 x serumkreatinin (mg/dl)]

Kvinder: 0,85 x værdi beregnet ved ovenstående formel.

Den sædvanlige startdosis for voksne patienter er 15 til 20 mg/kg, der kan administreres en gang i døgnet hos patienter med kreatininclearance mellem 20 og 49 ml/min. Hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance under 20 ml/min.) eller patienter på nyreerstatningsbehandling, afhænger timing og mængde af efterfølgende doser i høj grad af RRT’s modalitet og bør baseres på dal-værdierne af vancomycin i serum og den resterende nyrefunktion (se pkt. 4.4). Afhængigt af den kliniske situation kan man overveje at tilbageholde den næste dosis, mens man afventer resultaterne af vancomycinniveauerne.

Ved kritisk syge patienter med nyreinsufficiens bør den initiale ladningsdosis (25 til 30 mg/kg) ikke reduceres.

***Pædiatrisk population***

Dosisjusteringer hos pædiatriske patienter fra 1 år og opefter kan baseres på estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR) ved den reviderede Schwartz-formel:

eGFR (ml/min./1,73 m2) = (højde cm x 0,413)/serumkreatinin (mg/dl)

eGFR (ml/min./1,73 m2) = (højde cm x 36,2)/serumkreatinin (μmol/l)

For nyfødte og spædbørn under 1 år skal der søges ekspertrådgivning, da den reviderede Schwartz-formel ikke kan anvendes på disse patienter.

Vejledende doseringsanbefalinger til den pædiatriske population er vist i nedenstående tabel, der følger de samme principper som hos voksne patienter.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **GFR (ml/min./1,73 m2)** | **IV-dosis** | **Frekvens** |
| 50‑30 | 15 mg/kg | 12 timer |
| 29‑10 | 15 mg/kg | 24 timer |
| < 10 | 10‑15 mg/kg | Re-dosering baseret på niveauer\*. |
| Intermitterende hæmodialyse |
| Peritoneal dialyse |
| Kontinuerlig nyreerstatningsterapi | 15 mg/kg | Re-dosering baseret på niveauer\*. |

\* Den korrekte timing og mængde af efterfølgende doser afhænger i vid udstrækning af RRT's modalitet og bør baseres på serum-vancomycinniveauer opnået før dosering og på residual nyrefunktion. Afhængigt af den kliniske situation kan man overveje at tilbageholde den næste dosis, mens man afventer resultaterne af vancomycinniveauerne.

***Nedsat leverfunktion***

Ingen dosisjustering er nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion.

***Graviditet***

Signifikant øgede doser kan være nødvendige for at opnå terapeutiske serumkoncentrationer hos gravide kvinder (se pkt. 4.6).

***Adipøse patienter***

Hos adipøse patienter bør initialdosis tilpasses individuelt i forhold til total kropsvægt som hos ikke-overvægtige patienter.

**Oral administration**

***Patienter på 12 år og ældre***

Behandling af ***Clostridioides difficile****-*infektion(CDI):

Den anbefalede vancomycindosis for den første episode af ikke-alvorlig CDI er 125 mg hver 6. time i 10 dage. Denne dosis kan øges til 500 mg hver 6. time i 10 dage i tilfælde af alvorlig eller kompliceret sygdom. Den maksimale daglige dosis må ikke overstige 2 g.

Hos patienter med flere tilbagefald kan man overveje at behandle den nuværende episode af CDI med vancomycin, 125 mg fire gange dagligt i 10 dage efterfulgt af enten nedsat dosis, dvs. gradvis nedsættelse til 125 mg dagligt, eller et pulsregime, dvs. 125‑500 mg/dag hver 2.‑3. dag i mindst 3 uger.

***Nyfødte, spædbørn og børn under 12 år***

Den anbefalede vancomycindosis er 10 mg/kg oralt hver 6. time i 10 dage. Den maksimale daglige dosis må ikke overstige 2 g.

Behandlingsvarighed med vancomycin må muligvis tilpasses til de enkelte patienters kliniske forløb. Når det er muligt, skal antibakterielle stoffer, der formodes at have forårsaget CDI, seponeres. Passende væske- og elektrolyterstatning bør iværksættes.

Overvågning af serumkoncentrationerne af vancomycin

Hyppigheden af terapeutisk lægemiddelovervågning (TDM) skal individualiseres ud fra den kliniske situation og respons på behandling, fra daglig prøveudtagning, som kan være nødvendig hos nogle hæmodynamisk ustabile patienter, til mindst en gang om ugen hos stabile patienter, der viser behandlingsrespons. Hos patienter med normal nyrefunktion skal serumkoncentrationerne af vancomycin kontrolleres på den anden behandlingsdag umiddelbart inden næste dosis.

Hos patienter i intermitterende hæmodialyse skal vancomycinniveauer normalt opnås inden starten af hæmodialysesessionen.

Efter oral administration bør serumkoncentrationerne af vancomycin hos patienter med inflammatoriske tarmlidelser monitoreres (se pkt. 4.4).

Terapeutisk dal-koncentration (minimum) af vancomycin i blodet bør normalt være 10‑20 mg/l, afhængigt af infektionsstedet og patogenets følsomhed. Dal-værdier på 15‑20 mg/l anbefales normalt af kliniske laboratorier til bedre dækning af patogener, der er klassificeret som følsomme, med MIC ≥ 1 mg/l (se pkt. 4.4 og 5.1).

Modelbaserede metoder kan være nyttige til bestemmelse af individuelle doser for at opnå en tilstrækkelig AUC. Den modelbaserede fremgangsmåde kan anvendes både i beregningen af den personlige startdosis og for dosisjusteringer baseret på TDM-resultater (se pkt. 5.1).

Administration

*Intravenøs administration*

Intravenøs vancomycin administreres sædvanligvis som en intermitterende infusion, og de doseringsanbefalinger, der præsenteres i dette punkt, svarer til denne type administration.

Vancomycin må kun indgives som langsom intravenøs infusion af mindst en times varighed eller ved en maksimal hastighed på 10 mg/min. (alt efter hvad der tager længst tid) i en tilstrækkeligt fortyndet opløsning (mindst 100 ml pr. 500 mg eller mindst 200 ml pr. 1.000 mg) (se pkt. 4.4).

Patienter, hvis væskeindtag skal begrænses, kan også få en opløsning af 500 mg/50 ml eller 1.000 mg/100 ml, selvom risikoen for infusionsrelaterede bivirkninger kan øges med disse højere koncentrationer.

Se pkt. 6.6 for oplysninger om klargøring af infusionsopløsningen.

Kontinuerlig infusion af vancomycin kan overvejes, f.eks. til patienter med ustabil vancomycinclearance.

*Oral administration*

Indholdet af hætteglassene til parenteral administration kan bruges.

Indholdet af et Vancomycin "hameln" 500 mg hætteglas kan rekonstitueres i 30 ml vand, mens indholdet af et Vancomycin "hameln" 1.000 mg hætteglas kan rekonstitueres i 30 eller 60 ml vand og gives til patienten til at drikke (se også pkt. 6.6).

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 (se pkt. 4.4).

Vancomycin bør ikke administreres intramuskulært på grund af risikoen for nekrose på administrationsstedet.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Overfølsomhedsreaktioner

Alvorlige og lejlighedsvis dødelige overfølsomhedsreaktioner er mulige (se pkt. 4.3 og 4.8). I tilfælde af overfølsomhedsreaktioner skal behandlingen med vancomycin straks afbrydes, og passende nødforanstaltninger skal initieres.

Hos patienter i behandling med vancomycin over en længerevarende periode eller samtidig med andre lægemidler, som kan forårsage neutropeni eller agranulocytose, bør leukocyttallet monitoreres regelmæssigt. Alle patienter, der får vancomycin, bør gennemgå regelmæssige hæmatologiske undersøgelser, urinanalyser samt lever- og nyrefunktionsprøver.

Vancomycin bør anvendes med forsigtighed til patienter med allergiske reaktioner på teicoplanin, idet krydsallergi, herunder dødeligt anafylaktisk shock, kan forekomme.

Spektrum af antibakteriel aktivitet

Vancomycin har et spektrum af antibakteriel aktivitet, som er begrænset til grampositive organismer. Det er ikke egnet til anvendelse som enkeltstående middel til behandling af visse typer af infektioner, medmindre patogenet allerede er dokumenteret og vides at være følsomt, eller der er en særlig mistanke om, at de(t) mest sandsynlige patogen(er) vil være egnet til behandling med vancomycin.

Rationel anvendelse af vancomycin bør tage hensyn til spektret af aktivitet, sikkerhedsprofilen og egnetheden af antibakteriel standardterapi til behandling af den enkelte patient.

Ototoksicitet

Ototoksicitet, som kan være midlertidig eller permanent (se pkt. 4.8), er blevet rapporteret hos patienter med døvhed, der har modtaget store intravenøse doser, eller som modtager samtidig behandling med et andet tototoksisk aktivt stof, f.eks. et aminoglykosid. Vancomycin bør også undgås hos patienter med tidligere høretab. Døvhed kan forudgås af tinnitus. Erfaring med andre antibiotika tyder på, at døvhed kan være progressiv trods ophør af behandling. For at reducere risikoen for ototoksicitet bør blodniveauerne måles periodisk, og der anbefales periodisk test af auditiv funktion.

Ældre er særligt disponerede for høreskader. Overvågning af vestibulær og auditiv funktion hos ældre bør udføres under og efter behandlingen. Samtidig eller sekventiel anvendelse af andre ototoksiske stoffer bør undgås (se pkt. 4.5).

Infusionsrelaterede reaktioner

Hurtig bolusadministration (dvs. over flere minutter) kan være forbundet med forværret hypotension (herunder shock og, sjældent, hjertestop), histaminlignende respons og makulopapuløst eller erytematøst udslæt (“vancomycininfusionsreaktion"). Vancomycin bør infunderes langsomt som en fortyndet opløsning (2,5 til 5,0 mg/ml) ved en hastighed på højst 10 mg/min. og over en periode på mindst 60 minutter for at undgå hurtige infusionsrelaterede reaktioner. Hvis infusionen standses, resulterer det normalt i et hurtigt ophør af disse reaktioner.

Hyppigheden af infusionsrelaterede reaktioner (hypotension, rødmen, erytem, urticaria og pruritus) stiger med samtidig administration af anæstetika (se pkt. 4.5). Dette kan reduceres ved at indgive vancomycin ved infusion over mindst 60 minutter før anvendelse af anæstesi.

Svære kutane bivirkninger (SCAR'er)

Svære kutane bivirkninger (SCAR'er), inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akut generaliseret eksematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelige, er blevet rapporteret i forbindelse med vancomycinbehandling (se pkt. 4.8). De fleste af disse reaktioner forekom inden for få dage og i op til 8 uger efter påbegyndelse af behandlingen med vancomycin.

Ved ordination skal patienterne underrettes om tegn og symptomer, og de skal monitoreres tæt for hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer, som tyder på disse reaktioner, skal behandlingen med vancomycin straks ophøre, og en alternativ behandling skal overvejes. Hvis patienten har udviklet en SCAR ved brug af vancomycin, må behandling med vancomycin ikke genstartes på noget tidspunkt.

Relaterede reaktioner på administrationsstedet

Smerter og tromboflebitis, nogle gange alvorlige, kan forekomme hos mange patienter, der får intravenøs vancomycin. Hyppigheden og sværhedsgraden af tromboflebitis kan minimeres ved at indgive lægemidlet langsomt som en fortyndet opløsning (se pkt. 4.2) og ved jævnligt at skifte infusionssted.

Virkningen og sikkerheden af vancomycin til intratekal, intralumbal og intraventikulær administration er ikke fastslået.

Nefrotoksicitet

Vancomycin bør anvendes med forsigtighed til patienter med nyreinsufficiens, inklusive anuri, da muligheden for at udvikle toksiske virkninger er meget større ved tilstedeværelse af længerevarende høje blodkoncentrationer. Risikoen for toksicitet øges med høje blodkoncentrationer eller langvarig behandling.

Regelmæssig overvågning af blodniveauet af vancomycin er indiceret ved højdosisbehandling og længere tids anvendelse, især hos patienter med renal dysfunktion eller nedsat hørelse samt ved samtidig administration af nefrotoksiske eller ototoksiske stoffer (se pkt. 4.2 og 4.5).

Øjne

Vancomycin er ikke godkendt til intrakameral eller intravitreal anvendelse, herunder profylakse af endophthalmitis.

Hæmoragisk okklusiv retinal vaskulitis (HORV), inklusive permanent synstab, er blevet observeret i individuelle tilfælde efter intrakameral eller intravitreal anvendelse af vancomycin under eller efter kataraktkirurgi.

Pædiatrisk population

De nuværende intravenøse doseringsanbefalinger til den pædiatriske population, især for børn under 12 år, kan føre til subterapeutiske vancomycinniveauer hos et betydeligt antal børn. Sikkerheden ved øget vancomycindosering er dog ikke blevet behørigt vurderet, og højere doser end 60 mg/kg/dag kan ikke anbefales generelt.

Vancomycin bør anvendes med særlig forsigtighed hos præmature spædbørn og mindre børn, fordi deres nyrer ikke er fuldt udviklet, hvorfor serumkoncentrationen af vancomycin kan være højere. Blodkoncentrationerne af vancomycin bør derfor kontrolleres nøje hos disse børn. Samtidig administration af vancomycin og anæstetika er blevet forbundet med erytem og histaminlignende rødme hos børn. Ligeledes er samtidig anvendelse af nefrotoksiske lægemidler såsom aminoglykosidantibiotika, NSAID (f.eks. ibuprofen til lukning af åben ductus arteriosus) eller amphotericin B forbundet med en øget risiko for nefrotoksicitet (se pkt. 4.5), og derfor er hyppigere kontrol af serumniveauerne af vancomycin og nyrefunktionen indiceret.

Anvendelse til ældre

Den naturlige formindskelse af glomerulusfiltration med stigende alder kan føre til forhøjede serumkoncentrationer af vancomycin, hvis dosis ikke justeres (se pkt. 4.2).

Lægemiddelinteraktioner med anæstetika

Vancomycin kan forstærke myokardiedepression induceret af anæstesi. Under anæstesi skal doserne være godt fortyndede og indgives langsomt under tæt hjertemonitorering. Positionsskift bør udsættes, indtil infusionen er afsluttet, for at muliggøre postural justering (se pkt. 4.5).

Pseudomembranøs enterocolitis

I tilfælde af alvorlig vedvarende diarré skal der tages højde for muligheden for pseudomembranøs enterocolitis, der kan være livstruende (se pkt. 4.8). Der må ikke gives lægemidler mod diarré.

Superinfektion

Langvarig anvendelse af vancomycin kan resultere i overvækst af ikke-følsomme organismer. Nøje observation af patienten er afgørende. Hvis der opstår superinfektion under behandlingen, skal der træffes passende foranstaltninger.

**Oral administration**

Intravenøs administration af vancomycin er ikke effektiv til behandling af ***Clostridioides difficile****-*infektion. Vancomycin skal administreres oralt ved denne indikation.

Testning af ***Clostridioides difficile****-*kolonisering eller -toksin er ikke anbefalet hos børn yngre end 1 år på grund af høj grad af asymptomatisk kolonisering, medmindre alvorlig diarré forekommer hos spædbørn med risikofaktorer for stase såsom Hirschsprungs sygdom, opereret analatresi eller andre alvorlige motilitetsforstyrrelser. Alternative ætiologier bør altid søges, og ***Clostridioides difficile****-*enterocolitis bør være påvist.

**Risiko for systemisk absorption**

Absorption kan forøges hos patienter med inflammatoriske sygdomme i tarmslimhinden eller ***Clostridioides difficile****-*induceretpseudomembranøs colitis. Disse patienter kan være i fare for udvikling af bivirkninger, især ved samtidig nedsat nyrefunktion. Jo mere nedsat nyrefunktion, jo større er risikoen for at udvikle bivirkningerne forbundet med parental administration af vancomycin. Vancomycinkoncentrationerne i serum hos patienter med inflammatoriske sygdomme i tarmslimhinden skal monitoreres.

**Nefrotoksicitet**

Nyrefunktionen skal monitoreres løbende ved behandling af patienter med underliggende nyresvigt eller patienter, der får samtidig behandling med aminoglykosid eller andre nefrotoksiske lægemidler.

**Ototoksicitet**

Løbende test af auditiv funktion kan være nyttige for at minimere risikoen for ototoksicitet hos patienter med underliggende høretab, eller som får samtidig behandling med et ototoksisk middel såsom et aminoglykosid.

**Interaktioner med antipropulsiva og protonpumpehæmmere**

Antipropulsiva bør undgås, og anvendelse af protonpumpehæmmere bør tages op til fornyet overvejelse.

**Udvikling af lægemiddelresistente bakterier**

Brug af oral vancomycin øger risikoen for vancomycinrsistente populationer af ***Enterococci*** i mave-tarm-kanalen. Som en konsekvens anbefales forsigtig brug af oral vancomycin.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Andre potentielt nefrotoksiske eller ototoksiske lægemidler

Samtidig eller sekventiel systemisk eller topikal brug af andre potentielt ototoksiske eller nefrotoksiske lægemidler som f.eks. amfotericin B, aminoglykosider, bacitracin, polymixin B, colistin, viomycin, cisplatin, loop-diuretika, piperacillin/tazobactam og NSAID kan øge toksiciteten af vancomycin, og hvis de er nødvendige at give, bør de anvendes med forsigtighed og passende monitorering (se pkt. 4.4).

Anæstetika

Samtidig administration af vancomycin og anæstetika er blevet forbundet med erythema, histaminlignende rødmen og anafylaktiske reaktioner (se pkt. 4.4).

Der har været rapporteret øget frekvens af infusionsrelaterede hændelser med samtidig administration af anæstetika. Infusionsrelaterede hændelser kan minimeres ved administration af vancomycin som infusion over 60 minutter forud for induktion af anæstesi. Når vancomycin indgives under anæstesi, skal dosis fortyndes til 5 mg/ml eller mindre og indgives langsomt med nøje hjerteovervågning. Positionsændringer skal udsættes, indtil infusionen er afsluttet, for at tillade postural tilpasning (se pkt. 4.4).

Muskelrelaksantia

Hvis vancomycin administreres under eller umiddelbart efter operation, kan virkningen (neuromuskulær blokade) af samtidigt anvendte muskelrelaksantia (f.eks. succinylkolin) forstærkes og forlænges.

Lægemidler, som hæmmer tarmmotiliteten, og protonpumpehæmmere

**Oral administration:** Det bør overvejes at seponere protonpumpehæmmere og antipropulsiva i overensstemmelse med lokale retningslinjer for ***Clostridioides difficile***-infektion.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Teratologistudier er blevet udført med 5 gange den humane dosis i rotter og 3 gange den humane dosis i kaniner og har ikke vist tegn på fosterskade på grund af vancomycin. I en kontrolleret klinisk undersøgelse blev de potentielle ototoksiske og nefrotoksiske virkninger af vancomycinhydrochlorid på spædbørn evalueret, når lægemidlet blev givet til gravide kvinder med alvorlige stafylokokinfektioner som komplikation til intravenøst stofmisbrug. Vancomycinhydrochlorid blev fundet i navlestrengsblodet. Der blev ikke observeret sensorineuralt høretab eller nefrotoksicitet, der kunne skyldes vancomycin. Et spædbarn, hvis mor fik vancomycin i tredje trimester, oplevede konduktivt høretab, der ikke skyldtes vancomycin. Idet vancomycin kun blev indgivet i andet og tredje trimester, vides det ikke, om det forårsager føtal skade.

Vancomycin bør kun gives under graviditet, hvis det klart behøves, og blodniveauerne bør monitoreres nøje for at minimere risikoen for føtal toksicitet. Det er dog rapporteret, at gravide kvinder kan behøve signifikant forhøjede doser af vancomycin for at opnå terapeutiske serumkoncentrationer.

Amning

Vancomycin udskilles i human modermælk og absorberes dårligt oralt, og derfor forventes der ikke systemiske bivirkninger hos ammede spædbørn. Vancomycin bør gives med forsigtighed til ammende kvinder på grund af potentielle ændringer i mave-tarm-floraen og diarré hos spædbarnet. Spædbørn bør observeres for potentiel diarré.

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige fertilitetsstudier (mænd eller kvinder) for vancomycin.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Vancomycin påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger er flebitis, pseudo-allergiske reaktioner og rødme på overkroppen ("vancomycininfusionsreaktion") i forbindelse med for hurtig intravenøs infusion af vancomycin.

Absorptionen af vancomycin fra mave-tarm-kanalen er ubetydelig. Ved alvorlig betændelse i tarmslimhinden, især i kombination med nyreinsufficiens, kan der opstå bivirkninger, når vancomycin administreres parenteralt.

Svære kutane bivirkninger (SCAR'er), inklusive Stevens-Johnson's syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) er blevet rapporteret i forbindelse med vancomycinbehandling (se pkt. 4.4.).

Tabel over bivirkninger

Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

Bivirkningerne anført nedenfor er defineret ved hjælp af MedDRA-konventionen og systemorganklassedatabasen:

Meget almindelig (≥ 1/10); almindelig (≥ 1/100 til < 1/10); ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100); sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000); meget sjælden (< 1/10.000); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | | | | | |
| **Hyppighed** | | | | | **Bivirkning** |
| **Blod og lymfesystem:** | | | | | |
| Sjælden | Reversibel neutropeni, agranulocytose, eosinofili, trombocytopeni, pancytopeni | | | | |
| **Immunsystemet:** | | | | | |
| Sjælden | Overfølsomhedsreaktioner, anafylaktiske reaktioner | | | | |
| **Øre og labyrint:** | | | | | |
| Ikke almindelig | Forbigående eller permanent tab af hørelse | | | | |
| Sjælden | Vertigo, tinnitus, svimmelhed | | | | |
| **Hjerte:** | | | | | |
| Meget sjælden | Hjertestop | | | | |
| **Vaskulære sygdomme:** | | | | | |
| Almindelig | Blodtryksfald | | | | |
| Sjælden | Vaskulitis | | | | |
| **Luftveje, thorax og mediastinum:** | | | | | |
| Almindelig | Dyspnø, stridor | | | | |
| **Mave-tarm-kanalen:** | | | | | |
| Sjælden | | | | Kvalme | |
| Meget sjælden | | | | Pseudomembranøs enterocolitis | |
| Ikke kendt | | | Opkastning, diarré | | |
| **Hud og subkutane væv:** | | | | | |
| Almindelig | | Rødme af overkroppen ("vancomycininfusionsreaktion"), eksantem og inflammation af slimhinder, pruritus, urticaria | | | |
| Meget sjælden | | Exfoliativ dermatitis, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN), linear IgA bulløs dermatose | | | |
| Ikke kendt | | Eosinofili og systemiske symptomer (DRESS-syndrom),  AGEP (akut generaliseret eksantematøs pustulose) | | | |
| **Nyrer og urinveje:** | | | | | |
| Almindelig | Nyreinsufficiens, der primært viser sig ved øget serumkreatinin og serumurea | | | | |
| Sjælden | Interstituel nefritis, akut nyresvigt | | | | |
| Ikke kendt | Akut tubulær nekrose | | | | |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:** | | | | | |
| Almindelig | | | Flebitis, rødme af overkroppen og ansigtet | | |
| Sjælden | | | Lægemiddelinduceret feber, kulderystelser, smerter og muskelkramper i bryst- og rygmusklerne | | |

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Reversibel neutropeni, der normalt starter en uge eller mere efter indtræden af intravenøs terapi eller efter total dosis på mere end 25 g.

Under eller kort efter hurtig infusion kan anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner, inklusive hvæsen, forekomme. Reaktionerne aftager, når indgivelsen standses, som regel efter 20 minutter til 2 timer. Vancomycin skal indgives langsomt (se pkt. 4.2 og 4.4). Nekrose kan forekomme efter intramuskulær injektion (se pkt. 4.3).

Tinnitus, muligvis som forstadie til døvhed, bør betragtes som en indikation på at afbryde behandlingen.

Ototoksicitet har primært været rapporteret hos patienter, der har fået høje doser, eller ved samtidig behandling med andre ototoksiske lægemidler som aminoglykosid, eller hos patienter, der i forvejen havde nedsat nyrefunktion eller nedsat hørelse.

Pædiatrisk population

Sikkerhedsprofilen er generelt den samme for børn og voksne patienter. Nefrotoksicitet er beskrevet hos børn, sædvanligvis i forbindelse med andre nefrotoksiske lægemidler såsom aminoglykosider.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Understøttende behandling er tilrådelig med vedligeholdelse af glomerulær filtration. Vancomycin fjernes kun i ringe grad fra blodet ved hæmodialyse eller peritoneal dialyse. Hæmoperfusion med Amberlite resin XAD‑4 er rapporteret til at have begrænset nytte.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation

Antibakterielle midler til systemisk brug, glycopeptid antibakterika, ATC-kode: J01XA01, til intravenøs anvendelse.

Midler mod diarré og tarminflammation/-infektion, antibiotika, ATC-kode: A07AA09, til oral anvendelse.

Virkningsmekanisme

Vancomycin er et tricyklisk glycopeptideantibiotikum, som hæmmer syntesen af cellevæggen i følsomme bakterier ved binding med høj affinitet til D-alanyl-D-alanin-terminalen af cellevæggens prækursorer. Lægemidlet er baktericidt for delende mikroorganismer. Desuden svækker det permeabiliteten af den bakterielle cellemembran og RNA-syntesen.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Vancomycin udviser koncentrationsuafhængig aktivitet med arealet under koncentrationskurven (AUC) divideret med den minimale inhiberende koncentration (MIC) af målorganismen som den primære prædiktive parameter for effektivitet. På basis af *in vitro*-data fra dyreforsøg og begrænsede menneskelige data er et AUC/MIC-forhold på 400 blevet etableret som PK/PD-mål for at opnå klinisk effektivitet med vancomycin. For at nå dette mål, når MIC er ≥ 1,0 mg/l, er dosering i det øvre område og høj dal-koncentration i serum (15‑20 mg/l) påkrævet (se pkt. 4.2).

Resistensmekanisme

Erhvervet resistens over for glycopeptider er mest almindelig ved enterokokker og er baseret på erhvervelse af forskellige van-genkomplekser, som modificerer D-alanyl-D-alanin-målet til D-alanyl- D-laktat eller D-alanyl-D-serin, som binder vancomycin dårligt. I nogle lande er der observeret en stigning i tilfældene af resistens, især i enterokokker; multiresistente stammer af *Enterococcus faecium* er særligt foruroligende.

Van-generer sjældent blevet fundet i *Staphylococcus aureus,* hvor ændringer i cellevægstruktur resulterer i "intermediær" følsomhed, som i reglen er heterogen. Også methicillin-resistente *Staphylococcus-*stammer (MRSA) med nedsat følsomhed for vancomycin er rapporteret. Den reducerede følsomhed eller resistens over for vancomycin *Staphylococcus* er ikke velforstået. Der kræves adskillige genetiske elementer og mange mutationer.

Der er ingen krydsresistens mellem vancomycin og andre klasser af antibiotika. Krydsresistens med andre glycopeptidantibiotika såsom teicoplanin forekommer. Sekundær udvikling af resistens under behandling er sjælden.

Synergi

Kombinationen af vancomycin og et aminoglycosidantibiotikum har en synergistisk virkning mod mange stammer af *Staphylococcus aureus*, ikke-enterokokale gruppe D-streptokokker, enterokokker og streptokokker af *Viridans-*gruppen. Kombinationen af vancomycin og cefalosporin har en synergistisk virkning mod nogle oxacillin-resistente *Staphylococcus epidermidis-*stammer, og kombinationen af vancomycin og rifampicin har en synergistisk virkning mod *Staphylococcus epidermidis* og en delvis synergistisk virkning mod nogle *Staphylococcus aureus-*stammer. Da vancomycin i kombination med et cefalosporin også kan have en antagonistisk virkning mod nogle *Staphylococcus epidermidis-*stammerog i kombination med rifampicin mod nogle *Staphylococcus aureus-*stammer, er forudgående test af synergisme nyttige.

Der bør indhentes prøver til bakteriekulturer med henblik på at isolere og identificere de sygdomsfremkaldende organismer og bestemme deres følsomhed over for vancomycin.

Resistensbestemmelse-breakpoints

Vancomycin er aktivt mod grampositive bakterier såsom stafylokokker, streptokokker, enterokokker, pneumokokker og clostridia. Gramnegative bakterier er resistente.

Prævalensen af erhvervet resistens kan variere geografisk og over tid for udvalgte arter, og lokale oplysninger om resistens er ønskelig, især ved behandling af svære infektioner. Om nødvendigt bør der søges ekspertrådgivning, når den lokale forekomst af resistens er således, at brug af midlet ved blot nogle typer af infektioner er tvivlsom. Her gives der kun skønsmæssig vejledning om chancen for, at mikroorganismer er følsomme over for vancomycin.

MIC (mindste inhiberende koncentration)-fortolkningskriterierne for følsomhedstestning er fastlagt af European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) for vancomycin og er anført her:

[www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\_en.xlsx](http://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

|  |
| --- |
| **Arter, der almindeligvis er følsomme** |
| **Grampositive**  *Enterococcus faecalis*  *Staphylococcus aureus*  Methicillin-resistent *Staphylococcus aureus*  Koagulase-negative Staphylococci  *Streptococcus* spp.  *Streptococcus* *pneumoniae*  *Enterococcus* spp.  *Staphylococcus* spp.  **Anaerobe arter**  *Clostridium* spp. undtagen *Clostridium* *innocuum*  *Eubacterium* spp.  *Peptostreptococcus* spp. |
| **Arter, for hvilke erhvervet resistens kan være et problem** |
| *Enterococcus faecium* |
| **Naturligt resistente organismer** |
| **Alle gramnegative bakterier**  **Grampositive aerobe arter**  *Erysipelothrix rhusiopathiae*  *Heterofermentative Lactobacillus*  *Leuconostoc* spp.  *Pediococcus* spp.  **Anaerobe arter**  *Clostridium innocuum* |
| Fremkomsten af resistens over for vancomycin varierer fra sygehus til sygehus, og derfor bør et lokalt mikrobiologisk laboratorium kontaktes for relevant lokal information. |

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Vancomycin indgives intravenøst til behandling af systemiske infektioner.

Hos patienter med normal nyrefunktion giver intravenøs infusion af flere doser af 1.000 mg vancomycin (15 mg/kg) over 60 minutter omtrentlige gennemsnitlige plasmakoncentrationer på 50‑60 mg/l, 20‑25 mg/l og 5‑10 mg/l, henholdsvis med det samme, 2 timer og 11 timer efter afslutning af infusionen. De plasmaniveauer, der opnås efter flere doser, svarer til dem, der opnås efter en enkelt dosis.

Vancomycin absorberes normalt ikke i blodet efter oral administration. Imidlertid kan absorptionen forøges hos patienter med (pseudomembranøs) colitis efter oral administration. Dette kan føre til akkumulering af vancomycin hos patienter med samtidig nedsat nyrefunktion.

Fordeling

Fordelingsvolumen er ca. 60 l/1,73 m2 legemsoverflade. Ved serumkoncentrationer af vancomycin på 10 mg/l til 100 mg/l er bindingen af lægemidlet til plasmaproteiner ca. 30‑55 %, målt ved ultrafiltrering.

Vancomycin diffunderer let over placenta og fordeles i navlestrengsblodet. Ved ikke-betændte meninges passerer vancomycin kun blod-hjerne-barrieren i ringe grad.

Biotransformation

Lægemidlet metaboliseres kun i lille omfang. Efter parenteral administration udskilles det renalt via glomerulær filtration næsten fuldstændigt som mikrobiologisk aktivt stof (ca. 75‑90 % inden for 24 timer).

Elimination

Halveringstiden for vancomycin er 4 til 6 timer hos patienter med normal nyrefunktion og 2,2‑3 timer hos børn. Plasmaclearance er ca. 0,058 l/kg/time og renal clearance ca. 0,048 l/kg/time. I de første 24 timer udskilles ca. 80 % af en administreret dosis af vancomycin i urinen gennem glomerulær filtration. Nedsat nyrefunktion forsinker udskillelsen af vancomycin. Hos patienter uden egen nyrefunktion var den gennemsnitlige halveringstid på 7,5 dage. På grund af vancomycins ototoksicitet er terapiadjuvant monitorering af plasmakoncentrationen indiceret i sådanne tilfælde.

Galdesekretion er ubetydelig (mindre end 5 % af en dosis).

Selvom vancomycin ikke elimineres effektivt ved hæmodialyse eller peritonealdialyse, har der været rapporter om en stigning i vancomycinclearance med hæmoperfusion og hæmofiltration.

Efter oral administration genfindes kun en brøkdel af den indgivne dosis i urinen. Høje koncentrationer af vancomycin findes derimod i fæces (> 3.100 mg/kg med doser på 2 g/dag).

Linearitet/ikke-linearitet

Vancomycinkoncentrationen forøges almindeligvis proportionalt med stigende dosis. Plasmakoncentrationerne under indgivelse af flere doser er de samme som efter administration af en enkelt dosis.

Egenskaber hos specifikke grupper

*Nedsat nyrefunktion*

Vancomycin elimineres primært ved glomerulær filtration. Hos patienter med nedsat nyrefunktion er den terminale eliminationshalveringstid af vancomycin forlænget, og den totale clearance er reduceret.

Efterfølgende skal optimal dosis beregnes i overensstemmelse med dosisanbefalingerne i pkt. 4.2. Dosering og administration.

*Nedsat leverfunktion*

Vancomycins farmakokinetiske forhold er ikke ændret hos patienter med nedsat leverfunktion.

*Gravide*

Markant øgede doser kan være nødvendige for at opnå terapeutiske serumkoncentrationer hos gravide.

*Overvægtige patienter*

Vancomycinfordelingen kan være ændret for overvægtige patienter som følge af stigninger i fordelingsvolumen, i renal clearance og eventuelle ændringer i plasmaproteinbinding. Hos denne befolkningsgruppe er det fundet, at vancomycinserumkoncentrationen er højere end forventet hos raske, mandlige voksne (se pkt. 4.2).

*Pædiatrisk population*

Vancomycin PK har udvist bred inter-individuel variation hos præmature og fuldbårne nyfødte. Hos nyfødte varierer vancomycins fordelingsvolumen efter intravenøs administration mellem 0,38 og 0,97 l/kg, svarende til værdierne hos voksne, mens clearance varierer mellem 0,63 og 1,4 ml/kg/min. Halveringstiden varierer mellem 3,5 og 10 timer og er længere end hos voksne, hvilket afspejler de sædvanlige lavere værdier for clearance hos nyfødte.

Hos spædbørn og ældre børn spænder fordelingsvolumen mellem 0,26‑1,05 l/kg, mens clearance varierer mellem 0,33‑1,87 ml/kg/min.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Omend der ikke er udført længerevarende undersøgelser i dyr af vancomycins karcinogene potentiale, er der ikke fundet mutagent potentiale af vancomycin i standardlaboratorieundersøgelser. Ingen definitive fertilitetsstudier er blevet udført.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Ingen

**6.2 Uforligeligheder**

Vancomycinopløsningen har en lav pH (2,5‑4,5), der kan forårsage kemisk eller fysisk ustabilitet, hvis den blandes med andre stoffer. Blanding med alkaliske opløsninger skal undgås.

Blandinger af vancomycin og beta-lactam-antibiotika er vist at være fysisk uforligelige. Sandsynligheden for udfældning stiger med højere koncentrationer af vancomycin. Det anbefales at skylle intravenøse slanger tilstrækkeligt mellem administration af disse antibiotika. Det anbefales også at fortynde opløsninger af vancomycin til 5 mg/ml eller derunder.

Lægemidlet må ikke blandes med andre infusionsopløsninger end dem, som er anført i pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

***Intravenøs administration***

Rekonstitueret opløsning

Efter rekonstituering er den kemiske og fysiske stabilitet af koncentratet dokumenteret i op til 24 timer ved 25 °C eller i op til 96 timer i køleskab (2 °C til 8 °C).

Fortyndet opløsning

Efter fortynding er den kemiske og fysiske stabilitet af opløsningen dokumenteret i op til 24 timer ved 25 °C eller 96 timer i køleskab ved 2‑8 °C, for en koncentration mellem 5 mg/ml og 10 mg/ml.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal det fortyndede produkt anvendes med det samme. Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstider og -betingelser før anvendelse brugerens ansvar og vil normalt ikke være mere end 24 timer ved 2 °C til 8 °C, medmindre rekonstituering/fortynding er udført under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

***Oral administration***

Rekonstituerede opløsninger til oral administration kan opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C) i 96 timer.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ikke særlige opbevaringsforhold.

Rekonstituerede og fortyndede opløsninger

Se pkt. 6.3 vedrørende opbevaringsbetingelser efter rekonstituering og fortynding af lægemidlet.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Farveløst type I‑hætteglas i glas med bromobutylprop og aluminiumslukning, med *violet* flip off-hætte i plastik til styrken 500 mg og *grøn* flip off-hætte i plastik til styrken 1.000 mg.

Pakningsstørrelser: 1, 5 og 10 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

**Fremstilling af rekonstitueret opløsning**

På anvendelsestidspunktet tilsættes 10 ml vand til injektionsvæske til hætteglasset med 500 mg eller 20 ml vand til injektionsvæske til hætteglasset med 1.000 mg. Hætteglas, der rekonstitueres på denne måde, giver en opløsning på 50 mg/ml. Ved rekontituering i vand dannes en klar opløsning.

YDERLIGERE FORTYNDING ER NØDVENDIG. Læs anvisningerne nedenfor.

**Fremstilling af fortyndet opløsning til infusion**

Rekonstituerede opløsninger med 50 mg/ml vancomycin skal fortyndes yderligere afhængigt af administrationsmåden. Følgende væsker er egnet til fortynding til fremstilling af en infusionsopløsning:

- Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske

- Glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske

- Ringer-laktat-injektionsvæske

- Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionssvæske og Glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske

- Natriumchlorid 3 mg/ml (0,3 %) injektionsvæske og Glucose 33 mg/ml (3,3 %) injektionsvæske

- Ringer-laktat-injektionsvæske og Glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske

***Intermitterende infusion*** er den foretrukne administrationsmetode.

Rekonstituerede opløsninger med 500 mg vancomycin skal fortyndes med mindst 100 ml fortyndingsvæske.

Rekonstituerede opløsninger med 1.000 mg vancomycin skal fortyndes med mindst 200 ml fortyndingsvæske.

Den ønskede dosis skal gives via intravenøs infusion over mindst 60 minutter. Hvis den indgives over kortere tid eller i højere koncentrationer, er der risiko for at inducere markant hypotension ud over tromboflebitis. Hurtig administration kan også fremkalde rødmen og forbigående udslæt på hals og skuldre.

***Kontinuerlig infusion*** (bør kun anvendes, når intermitterende infusion ikke er mulig).

1‑2 g kan tilføjes til et tilstrækkeligt stort volumen af en passende fortyndingsvæske som nævnt ovenfor, for at gøre det muligt at administrere den ønskede daglige dosis langsomt via intravenøst drop over et døgn.

Før administration bør parenterale lægemidler efterses visuelt for partikler og misfarvning, når opløsningen eller beholderen tillader det. Kun klare opløsninger, som er fri for partikler, må anvendes.

**Fremstilling af oral opløsning**

Indholdet af hætteglassene til parenteral administration kan bruges.

Indholdet af et Vancomycin "hameln" 500 mg hætteglas kan rekonstitueres i 30 ml vand, mens indholdet af et Vancomycin "hameln" 1.000 mg hætteglas kan rekonstitueres i 30 eller 60 ml vand og gives til patienten at drikke.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

hameln pharma gmbh

Inselstraße 1

31787 Hameln

Tyskland

**Repræsentant**

hameln pharma ApS

Naverland 22

2600 Glostrup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

500 mg: 69123

1000 mg: 69124

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

10. december 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-