

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vancomycin hameln 500 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning  
Vancomycin hameln 1 000 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

*Vancomycin hameln 500 mg:*

En injektionsflaska innehåller 500 mg vankomycinhydroklorid motsvarande 500 000 IE vankomycin.  
När läkemedlet bereds med 10 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 50 mg/ml vankomycin.

*Vancomycin hameln 1 000 mg:*

En injektionsflaska innehåller 1 000 mg vankomycinhydroklorid motsvarande 1 000 000 IE vankomycin.  
När läkemedlet bereds med 20 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 50 mg/ml vankomycin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Benvitt till ljusbeige pulver.

Pulvret bildar en klar lösning när det bereds.

Den beredda lösningen har ett pH-värde på 2,5–4,5.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

##### Intravenös administrering

Vancomycin är indicerat i alla åldersgrupper för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1):

- komplicerade hud- och mjukvävnadsinfektioner (cSSTI)
- skelett- och ledinfektioner
- samhällsförvärd pneumoni (CAP)
- sjukhusförvärd pneumoni (HAP), inklusive ventilatorassocierad pneumoni (VAP)
- infektiös endokardit.

Vancomycin är även indicerat i alla åldersgrupper för perioperativ antibakteriell profylax till patienter som löper hög risk att utveckla bakteriell endokardit när de genomgår större kirurgiska ingrepp.

##### Oral administrering

Vankomycin är indicerat i alla åldersgrupper för behandling av *Clostridioides difficile*-infektion (CDI) (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1).

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella läkemedel.

## 4.2 Dosering och administreringssätt

### Dosering

Vankomycin ska administreras i kombination med andra antibakteriella läkemedel om lämpligt.

### ***Intravenös administrering***

Startdosen ska baseras på den totala kroppsvikten. Efterföljande dosjusteringar ska baseras på serumkoncentrationen för att uppnå den terapeutiska målkoncentrationen. Njurfunktionen måste beaktas vid efterföljande doser och administreringsintervall.

### **Patienter från 12 år och äldre**

Den rekommenderade dosen är 15 till 20 mg/kg kroppsvikt var 8:e till 12:e timme (får inte överstiga 2 g per dos).

Till allvarligt sjuka patienter kan en laddningsdos på 25–30 mg/kg kroppsvikt ges för att snabbt uppnå dalkoncentrationen av vankomycin i serum.

### **Spädbarn och barn i åldrarna från en månad till yngre än 12 år**

Den rekommenderade dosen är 10 till 15 mg/kg kroppsvikt var 6:e timme (se avsnitt 4.4).

### **Fullgångna nyfödda (från födsel till 27 dagars ålder) och prematura nyfödda (från födsel till förväntat förlossningsdatum plus 27 dagar)**

För att fastställa doseringsregimen för nyfödda ska rådgivning från en läkare med erfarenhet av behandling av nyfödda inhämtas. Ett möjligt sätt att dosera vankomycin till nyfödda illustreras i följande tabell (se avsnitt 4.4):

| <b>PMA<br/>(veckor)</b> | <b>Dos (mg/kg)</b> | <b>Administreringsintervall<br/>(tim.)</b> |
|-------------------------|--------------------|--------------------------------------------|
| < 29                    | 15                 | 24                                         |
| 29–35                   | 15                 | 12                                         |
| > 35                    | 15                 | 8                                          |

PMA: postmenstruell ålder [tiden som har förflutit mellan den sista menstruationens första dag och födseln (gestationsåldern) plus tiden som har förflutit efter födseln (den postnatale åldern)].

### **Perioperativ profylax av bakteriell endokardit i alla åldersgrupper**

Den rekommenderade dosen är en startdos på 15 mg/kg före induktionen av anestesi. Beroende på operationens längd kan en andra dos vankomycin krävas.

### ***Behandlingslängd***

Föreslagen behandlingslängd visas i tabellen nedan. Under alla omständigheter ska behandlingslängden anpassas till infektionens typ och svårighetsgrad och till det individuella kliniska svaret.

| <b>Indikation</b>                                                   | <b>Behandlingslängd</b> |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Komplicerade hud- och mjukvävnadsinfektioner                        |                         |
| - Icke-nekrotiserande                                               | 7 till 14 dagar         |
| - Nekrotiserande                                                    | 4 till 6 veckor*        |
| Skelett- och ledinfektioner                                         | 4 till 6 veckor**       |
| Samhällsförvärvad pneumoni                                          | 7 till 14 dagar         |
| Sjukhusförvärvad pneumoni , inklusive ventilatorassocierad pneumoni | 7 till 14 dagar         |
| Infektiös endokardit                                                | 4 till 6 veckor***      |

\* Fortsatt tills ytterligare debridering inte är nödvändig, patienten har förbättrats kliniskt och patienten har varit afebril i 48 till 72 timmar.

\*\* Längre kurer av oral suppressionsbehandling med lämpliga antibiotika ska övervägas vid ledprotesinfektioner.

\*\*\* Längden på och behovet av kombinationsbehandling baseras på klafftyp och organism.

### Särskilda populationer

#### **Äldre**

Lägre underhållsdoser kan krävas på grund av den åldersrelaterade nedsättningen av njurfunktionen.

#### **Nedsatt njurfunktion**

Hos vuxna och pediatrika patienter med nedsatt njurfunktion ska man överväga en initial startdos följt av mätning av dalvärdet för vankomycin i serum snarare än en schemalagd doseringsregim, särskilt hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion och patienter som genomgår njurersättningsterapi (RRT) på grund av många olika faktorer som kan påverka sådana patienters vankomycinkoncentration.

Hos patienter med lindrig eller måttlig njursvikt får startdosen inte minskas. För patienter med svår njursvikt är det bättre att förlänga administreringsintervallet än att administrera lägre dagliga doser.

Lämpligt övervägande ska göras vid samtidig administrering av läkemedel som kan minska vankomycinclearance och/eller stärka dess biverkningar (se avsnitt 4.4).

Vankomycin dialyseras dåligt genom intermittent hemodialys. Användning av högflödesmembran och kontinuerlig njurersättningsterapi ökar emellertid vankomycinclearance och kräver i allmänhet ersättningsdosering (vanligtvis efter hemodialyssessionen vid intermittent hemodialys).

#### **Vuxna**

Dosjusteringar för vuxna patienter kan baseras på den uppskattade glomerulära filtrationshastigheten (eGFR) med följande formel:

Män:  $[\text{vikt (kg)} \times [140 - \text{ålder (år)}]] / [72 \times \text{serumkreatinin (mg/dl)}]$ .

Kvinnor: 0,85 x värdet som beräknas med ovanstående formel.

Den vanliga startdosen för vuxna patienter är 15 till 20 mg/kg som kan administreras var 24:e timme till patienter med kreatininclearance mellan 20 och 49 ml/min. För patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance under 20 ml/min) och patienter som får njurersättningsterapi beror lämpligheten för efterföljande dosers tidpunkt och mängd till stor del på njurersättningsterapins modalitet och ska baseras på dalvärdet för vankomycin i serum och på den kvarvarande njurfunktionen (se avsnitt 4.4). Beroende på den kliniska situationen kan man överväga att vänta med nästa dos i avvaktan på resultatet av vankomycinkoncentrationer.

Den initiala laddningsdosen (25 till 30 mg/kg) ska inte minskas för kritiskt sjuka patienter med njurinsufficiens.

### ***Pediatrik population***

Dosjusteringar för pediatrika patienter från 1 år och äldre kan baseras på den uppskattade glomerulära filtrationshastigheten (eGFR) med den reviderade Schwartz-formeln:

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

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

För nyfödda och spädbarn under 1 år ska expertråd sökas eftersom den reviderade Schwartz-formeln inte är tillämplig på dem.

Vägledande doseringsrekommendationer för den pediatrika populationen visas i tabellen nedan som följer samma principer som för vuxna patienter.

| <b>GFR (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b> | <b>Intravenös dos</b> | <b>Frekvens</b>                |
|----------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| 50–30                                  | 15 mg/kg              | Var 12:e timme                 |
| 29–10                                  | 15 mg/kg              | Var 24:e timme                 |
| < 10                                   | 10–15 mg/kg           | Upprepa dos baserat på nivåer* |
| Intermittent hemodialys                |                       |                                |
| Peritonealdialys                       |                       |                                |
| Kontinuerlig njurersättningsterapi     | 15 mg/kg              | Upprepa dos baserat på nivåer* |

\* Lämpligheten för efterföljande dosers tidpunkt och mängd beror till stor del på njurersättningsterapins modalitet och ska baseras på dalvärdet för vankomycin i serum som erhålls före doseringen och på den kvarvarande njurfunktionen. Beroende på den kliniska situationen kan man överväga att vänta med nästa dos i avvaktan på resultatet av vankomycinkoncentrationer.

### ***Nedsatt leverfunktion***

Ingen dosjustering behövs för patienter med leverinsufficiens.

### ***Graviditet***

Avsevärt ökade doser kan krävas för att uppnå terapeutiska serumkoncentrationer hos gravida kvinnor (se avsnitt 4.6).

### ***Fetmapatienter***

För fetmapatienter ska startdosen anpassas individuellt till den totala kroppsvikten precis som till icke-fetmapatienter.

## **Oral administrering**

### ***Patienter från 12 år och äldre***

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

Den rekommenderade vankomycindosen är 125 mg var 6:e timme i 10 dagar för en första episod av icke-svår CDI. Denna dos kan ökas till 500 mg var 6:e timme i 10 dagar vid svår eller komplicerad sjukdom.

Den maximala dagliga dosen ska inte överstiga 2 g.

För patienter med flera recidiv kan man överväga att behandla den aktuella episoden av CDI med 125 mg vankomycin fyra gånger dagligen i 10 dagar följt av antingen nedtrappning av dosen, d.v.s. gradvis minskning till 125 mg per dag, eller en pulsregim, d.v.s. 125–500 mg/dag varannan till var tredje dag i minst 3 veckor.

### ***Nyfödda, spädbarn och barn under 12 år***

Den rekommenderade vankomycindosen är 10 mg/kg oralt var 6:e timme i 10 dagar. Den maximala dagliga dosen ska inte överstiga 2 g.

Behandlingslängden med vankomycin kan behöva anpassas till enskilda patienters kliniska förlopp. Det antibakteriella läkemedlet som misstänks ha orsakat CDI ska sättas ut närhelst det är möjligt. Adekvat ersättning av vätska och elektrolyter ska säkerställas.

### **Övervakning av vankomycinkoncentrationer i serum**

Frekvensen av terapeutisk läkemedelsövervakning måste individualiseras baserat på den kliniska situationen och svaret på behandlingen, från daglig provtagning som kan krävas för vissa hemodynamiskt instabila patienter till provtagning minst en gång i veckan för stabila patienter som uppvisar ett behandlingssvar. För patienter med normal njurfunktion ska serumkoncentrationen av vankomycin övervakas på den andra behandlingsdagen omedelbart före nästa dos.

För patienter som får intermittent hemodialys ska vankomycinkoncentrationer vanligtvis kontrolleras innan hemodialyssessionen påbörjas.

Efter oral administrering ska serumkoncentrationer av vankomycin hos patienter med inflammatorisk tarmsjukdom övervakas (se avsnitt 4.4).

Den terapeutiska dalnivån för vankomycin (minimivärdet) i blod ska normalt vara 10–20 mg/l, beroende på infektionsstället och patogenens känslighet. Ett dalvärde på 15–20 mg/l rekommenderas vanligtvis av kliniska laboratorier för att bättre täcka in patogener klassificerade som känsliga med MIC  $\geq$  1 mg/l (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Modellbaserade metoder kan vara användbara för att förutsäga individuella dosbehov för att nå en adekvat AUC. Den modellbaserade metoden kan användas både för att beräkna den individuella startdosen och för dosjusteringar baserat på resultaten av den terapeutiska läkemedelsövervakningen (se avsnitt 5.1).

### **Administreringssätt**

#### **Intravenös administrering**

Intravenöst vankomycin administreras vanligtvis som en intermittent infusion och doseringsrekommendationerna som ges i detta avsnitt för den intravenösa vägen motsvarar den typen av

administrering.

Vankomycin ska endast administreras som en långsam intravenös infusion under minst en timme eller med en högsta hastighet på 10 mg/min (beroende på vad som tar längst tid) och som är tillräckligt spädd (minst 100 ml per 500 mg eller minst 200 ml per 1 000 mg) (se avsnitt 4.4).

Patienter vars vätskeintag måste begränsas kan få en lösning på 500 mg/50 ml eller 1 000 mg/100 ml, även om risken för infusionsrelaterade biverkningar kan öka med dessa högre koncentrationer.

Information om beredningen av infusionsvätskan finns i avsnitt 6.6.

Kontinuerlig vankomycininfusion kan övervägas, t.ex. hos patienter med instabilt vankomycinclearance.

### Oral administrering

Innehållet i injektionsflaskorna för parenteral administrering kan användas.

Innehållet i en injektionsflaska med Vancomycin hameln 500 mg kan beredas i 30 ml vatten, medan innehållet i en injektionsflaska med Vancomycin hameln 1 000 mg kan beredas i 30 eller 60 ml vatten och ges till patienten för att dricka (se även avsnitt 6.6).

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 (se avsnitt 4.4).

Vankomycin ska inte administreras intramuskulärt på grund av risken för nekros på administreringsstället.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Överkänslighetsreaktioner

Allvarliga och ibland dödliga överkänslighetsreaktioner är möjliga (se avsnitt 4.3 och 4.8). Vid överkänslighetsreaktioner måste behandlingen med vankomycin omedelbart sättas ut och adekvata akutåtgärder inledas.

För patienter som får vankomycin under en längre period eller samtidigt med andra läkemedel som kan orsaka neutropeni eller agranulocytos ska leukocytantalet övervakas med regelbundna intervall. Alla patienter som får vankomycin ska genomgå regelbundna hematologiska undersökningar, urinprover och lever- och njurfunktionsprover.

Vankomycin ska användas med försiktighet till patienter med allergiska reaktioner mot teikoplanin eftersom korsöverkänslighet, inklusive dödlig anafylaktisk chock, kan förekomma.

### Spektrum av antibakteriell aktivitet

Vankomycin har ett spektrum av antibakteriell aktivitet som är begränsat till grampositiva organismer. Det är inte lämpligt att använda som enda läkemedel för att behandla vissa typer av infektioner, såvida inte patogenen redan är dokumenterad och känd för att vara känslig eller det finns en stark misstanke om att den eller de mest sannolika patogenerna skulle vara lämpliga att behandla med vankomycin. För rationell användning av vankomycin ska hänsyn tas till det bakteriella aktivitetsspektrumet, säkerhetsprofilen och lämpligheten av antibakteriell standardbehandling för att behandla den enskilda patienten.

### Ototoxicitet

Ototoxicitet, som kan vara övergående eller permanent (se avsnitt 4.8), har rapporterats hos döva patienter som har fått för höga intravenösa doser eller som får samtidig behandling med en annan ototoxisk aktiv substans, t.ex. en aminoglykosid. Behandling med vankomycin ska även undvikas av patienter med hörselnedsättning. Dövheter kan föregås av tinnitus. Erfarenhet av andra antibiotika tyder på att dövheten kan vara progressiv även om behandlingen sätts ut. För att minska risken för ototoxicitet ska blodnivåer kontrolleras regelbundet och det rekommenderas att hörselfunktionen testas regelbundet.

Äldre är särskilt känsliga för hörselskador. Övervakning av vestibulär och auditiv funktion ska utföras hos äldre under och efter behandlingen. Samtidig eller sekventiell användning av andra ototoxiska substanser ska undvikas (se avsnitt 4.5).

### Infusionsrelaterade reaktioner

Snabb bolusadministrering (d.v.s. under flera minuter) kan vara förknippad med kraftig hypotoni (inklusive chock och, i sällsynta fall, hjärtstopp), histaminliknande reaktioner och makulopapulösa eller erytematösa utslag ("reaktion på vankomycininfusion"). Vankomycin ska infunderas långsamt i en spädd lösning (2,5 till 5,0 mg/ml) med en hastighet som inte överstiger 10 mg/min och under en period på minst 60 minuter för att undvika reaktioner relaterade till snabb infusion. Om infusionen stoppas upphör vanligtvis dessa reaktioner snabbt.

Frekvensen av infusionsrelaterade reaktioner (hypotoni, rodnad, erytem, urtikaria och klåda) ökar vid samtidig administrering av anestetika (se avsnitt 4.5). Detta kan lindras genom att vankomycin administreras genom infusion under minst 60 minuter före induktion av anestesi.

### Allvarliga kutana biverkningar (SCAR)

Allvarliga kutana biverkningar, inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) samt akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som kan vara livshotande eller ha dödlig utgång, har rapporterats i samband med vankomycinbehandling (se avsnitt 4.8). Majoriteten av dessa reaktioner inträffade inom några dagar och upp till åtta veckor efter påbörjad behandling med vankomycin.

Vid tidpunkten för förskrivning ska patienterna informeras om tecknen och symtomen och övervakas noggrant med avseende på hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppträder ska vankomycin sättas ut omedelbart och en alternativ behandling övervägas. Om patienten har fått en allvarlig kutan biverkning vid användning av vankomycin får vankomycin aldrig sättas in igen.

### Reaktioner relaterade till administreringsstället

Smärta och tromboflebit kan uppstå hos många patienter som får vankomycin intravenöst och dessa biverkningar är ibland svåra. Frekvensen och svårighetsgraden av tromboflebit kan minimeras genom att administrera läkemedlet långsamt som en spädd lösning (se avsnitt 4.2) och genom att regelbundet byta infusionsställe.

Vankomycins effekt och säkerhet har inte fastställts för intratekal, intralumbar och intraventrikulär administreringssväg.

### Nefrotoxicitet

Vankomycin ska användas med försiktighet till patienter med njurinsufficiens, inklusive anuri, eftersom risken för toxiska effekter är mycket högre vid långvarigt höga blodkoncentrationer. Risken för toxicitet ökar med höga blodkoncentrationer och långvarig behandling.

Regelbunden övervakning av vankomycinkoncentrationerna i blod är indicerad vid högdosbehandling och långvarig behandling, särskilt för patienter med nedsatt njurfunktion eller nedsatt hörsel, samt vid samtidig behandling med nefrotoxiska eller ototoxiska läkemedel (se avsnitt 4.2 och 4.5).

### Ögonsjukdomar

Vankomycin är inte godkänt för intrakameral eller intravitreal användning, inklusive endoftalmitprofylax. Hemorragisk ocklusiv retinal vaskulit (HORV), inklusive permanent synförlust, har observerats i enskilda fall efter intrakameral eller intravitreal användning av vankomycin under eller efter kataraktkirurgi.

### Pediatrik population

De nuvarande rekommendationerna för intravenös dosering för den pediatrika populationen, särskilt för barn under 12 år, kan leda till subterapeutiska vankomycinkoncentrationer i ett stort antal barn. Säkerheten vid ökad vankomycindosering har emellertid inte utvärderats ordentligt och högre doser än 60 mg/kg/dag kan i allmänhet inte rekommenderas.

Vankomycin ska användas med särskild försiktighet till prematura nyfödda och unga spädbarn med anledning av deras ofullständigt utvecklade njurfunktion och risken för ökad vankomycinkoncentration i serum. Vankomycinkoncentrationen i blodet ska därför övervakas noggrant hos dessa barn. Samtidig administrering av vankomycin och anestetika har förknippats med erytem och histaminliknande rodnad hos barn. På liknande sätt är samtidig användning med nefrotoxiska medel, t.ex. aminoglykosidantibiotika, NSAID (t.ex. ibuprofen för förslutning av öppetstående ductus arteriosus) eller amfotericin B, förknippad med en ökad risk för nefrotoxicitet (se avsnitt 4.5). Därför är frekventare övervakning av vankomycinkoncentrationerna i serum och njurfunktionen indicerad.

### Användning hos äldre

Den glomerulära filtrationens naturliga minskning med stigande ålder kan leda till förhöjd vankomycinkoncentration i serum om dosen inte justeras (se avsnitt 4.2).

### Läkemedelsinteraktioner med anestetika

Anestesiinducerad myokarddepression kan förstärkas av vankomycin. Under anestesi måste dosen vara väl spädd och administreras långsamt med noggrann hjärtövervakning. Positionsändringar bör skjutas upp tills infusionen är slutförd för att möjliggöra postural justering (se avsnitt 4.5).

### Pseudomembranös enterokolit

Vid svår ihållande diarré måste risken för pseudomembranös enterokolit, som kan vara livshotande, beaktas (se avsnitt 4.8). Läkemedel mot diarré får inte ges.

### Superinfektion

Långvarig användning av vankomycin kan leda till överväxt av icke-känsliga organismer. Noggrann övervakning av patienten är nödvändig. Om superinfektion uppstår under behandlingen ska lämpliga åtgärder vidtas.

### **Oral administrering**

Intravenös administrering av vankomycin är inte effektivt för att behandla *Clostridioides difficile*-infektion. Vankomycin ska administreras oralt för denna indikation.

Testning av *Clostridioides difficile*-kolonisering eller -toxin rekommenderas inte för barn yngre än 1 år på grund av den höga graden av asymtomatisk kolonisering, såvida inte svår diarré förekommer hos spädbarn med riskfaktorer för förträngning såsom Hirschsprungs sjukdom, opererad analatresi eller andra svåra motilitetsstörningar. Alternativa orsaker ska alltid sökas och *Clostridioides difficile*-enterokolit bevisas.

### **Potential för systemisk absorption**

Absorptionen kan förstärkas hos patienter med inflammatorisk sjukdom i tarmslemhinnan eller med *Clostridioides difficile*-inducerad pseudomembranös kolit. Dessa patienter kan löpa risk för att få biverkningar, särskilt om samtidig njurfunktionsnedsättning föreligger. Ju mer nedsatt njurfunktion, desto större risk för att få de biverkningar som är förknippade med parenteral administrering av vankomycin.



Vankomycinkoncentrationen i serum för patienter med inflammatorisk sjukdom i tarmslemhinnan ska övervakas.

### **Nefrotoxicitet**

Regelbunden övervakning av njurfunktionen ska utföras vid behandling av patienter med underliggande nedsatt njurfunktion eller patienter som får samtidig behandling med en aminoglykosid eller andra nefrotoxiska läkemedel.

### **Ototoxicitet**

Regelbundna tester av hörselfunktionen kan vara användbart för att minimera risken för ototoxicitet hos patienter med en underliggande hörselnedsättning eller som får samtidig behandling med ett ototoxiskt läkemedel, t.ex. en aminoglykosid.

### **Läkemedelsinteraktioner med motilitetshämmande läkemedel och protonpumpshämmare**

Motilitetshämmande läkemedel ska undvikas och användning av protonpumpshämmare ska omprövas.

### **Utveckling av läkemedelsresistenta bakterier**

Oral vankomycinanvändning ökar risken för vankomycinresistenta *Enterococci*-populationer i magtarmkanalen. Därför är rekommendationen att oralt vankomycin används sparsamt.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Andra potentiellt nefrotoxiska eller ototoxiska läkemedel

Samtidig eller sekventiell systemisk eller lokal användning av andra potentiellt ototoxiska eller nefrotoxiska läkemedel, t.ex. amfotericin B, aminoglykosider, bacitracin, polymyxin B, kolistin, viomycin, cisplatin, loopdiuretika, piperacillin/tazobaktam och NSAID, kan öka vankomycins toxicitet. Om dessa läkemedel behöver ges ska de användas med försiktighet och med lämplig övervakning (se avsnitt 4.4).

### Anestetika

Samtidig administrering av vankomycin och anestetika har förknippats med erytem, histaminliknande rodnad och anafylaktoida reaktioner (se avsnitt 4.4).

Det har förekommit rapporter om att frekvensen av infusionsrelaterade händelser ökar med samtidig administrering av anestetika. Infusionsrelaterade händelser kan minska om vankomycin administreras som en infusion i 60 minuter före anesthesiinduktion. Vid administrering under anesthesi måste doserna vara väl spädda till högst 5 mg/ml och administreras långsamt med noggrann hjärtövervakning. Positionsändringar bör skjutas upp tills infusionen är slutförd för att möjliggöra postural justering (se avsnitt 4.4).

### Muskelavslappnande läkemedel

Om vankomycin administreras under eller direkt efter operationen kan effekten (neuromuskulär blockad) av muskelavslappnande läkemedel (t.ex. succinylkolin) som används samtidigt förstärkas och förlängas.

### Läkemedel som hämmar tarmmotilitet och protonpumpshämmare

**Oral administrering** Överväganden om utsättande av protonpumpshämmare och motilitetshämmande läkemedel ska göras enligt lokala riktlinjer för *Clostridioides difficile*-infektion.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Teratologistudier har utförts vid 5 gånger dosen till människa på råttor och 3 gånger dosen till människa på kaniner och har inte visat några tecken på skada på fostret på grund av vankomycin. I en kontrollerad

klinisk studie utvärderades möjliga ototoxiska och nefrotoxiska effekter av vankomycinhydroklorid på spädbarn när läkemedlet administrerades till gravida kvinnor för svåra stafylokockinfektioner som en komplikation av intravenöst läkemedelsmissbruk. Vankomycinhydroklorid fanns i navelsträngsblod. Ingen sensorineural hörselnedsättning eller nefrotoxicitet i samband med vankomycin observerades. Ett spädbarn vars moder fick vankomycin under den tredje trimestern upplevde konduktiv hörselnedsättning som inte hade samband med vankomycin. Eftersom vankomycin endast administrerades under den andra och tredje trimestern är det inte känt om vankomycin orsakar fosterskada.

Därför ska vankomycin endast ges under graviditet om det är absolut nödvändigt och nivåer i blodet ska övervakas noggrant för att minimera risken för fosterskada. Det har dock rapporterats att gravida patienter kan kräva avsevärt ökade doser av vankomycin för att uppnå terapeutiska serumkoncentrationer.

#### Amning

Vankomycin utsöndras i bröstmjolk och absorberas dåligt oralt, så systemiska biverkningar hos ammade spädbarn förväntas inte. Vankomycin ska ges med försiktighet till ammande mödrar på grund av potentiella förändringar av florán i magtarmkanalen och diarré hos spädbarnet. Spädbarn ska observeras med avseende på möjlig diarré.

#### Fertilitet

Ingen fertilitetsstudie (på män eller kvinnor) är tillgänglig för vankomycin.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

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

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är flebit, pseudoallergiska reaktioner och rodnad på överkroppen ("reaktion på vankomycininfusion") i samband med alltför snabb intravenös infusion av vankomycin.

Absorptionen av vankomycin från magtarmkanalen är försumbar. Vid allvarlig inflammation i tarmslemhinnan, särskilt i kombination med njurinsufficiens, kan biverkningar emellertid uppträda om vankomycin administreras parenteralt.

Allvarliga kutana biverkningar, inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) samt akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med vankomycinbehandling (se avsnitt 4.4).

#### Tabell över biverkningar

Biverkningarna anges inom varje frekvensgrupp i fallande svårighetsgrad.

Biverkningarna nedan definieras med hjälp av följande MedDRA-databas om klassificering av organsystem:

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

| Klassificering av organsystem |            |
|-------------------------------|------------|
| Frekvens                      | Biverkning |

|                                                                     |                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Blodet och lymfsystemet:</b>                                     |                                                                                                                  |
| Sällsynta                                                           | Reversibel neutropeni, agranulocytos, eosinofili, trombocytopeni, pancytopeni                                    |
| <b>Immunsystemet:</b>                                               |                                                                                                                  |
| Sällsynta                                                           | Överkänslighetsreaktioner, anafylaktiska reaktioner                                                              |
| <b>Öron och balansorgan:</b>                                        |                                                                                                                  |
| Mindre vanliga                                                      | Övergående eller permanent hörselnedsättning                                                                     |
| Sällsynta                                                           | Vertigo, tinnitus, yrsel                                                                                         |
| <b>Hjärtat:</b>                                                     |                                                                                                                  |
| Mycket sällsynta                                                    | Hjärtstopp                                                                                                       |
| <b>Blodkärl:</b>                                                    |                                                                                                                  |
| Vanliga                                                             | Sänkning av blodtryck                                                                                            |
| Sällsynta                                                           | Vaskulit                                                                                                         |
| <b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:</b>                     |                                                                                                                  |
| Vanliga                                                             | Dyspné, stridor                                                                                                  |
| <b>Magtarmkanalen:</b>                                              |                                                                                                                  |
| Sällsynta                                                           | Illamående                                                                                                       |
| Mycket sällsynta                                                    | Pseudomembranös enterokolit                                                                                      |
| Ingen känd frekvens                                                 | Kräkningar, diarré                                                                                               |
| <b>Hud och subkutan vävnad:</b>                                     |                                                                                                                  |
| Vanliga                                                             | Rodnad på överkroppen ("reaktion på vankomycininfusion"), exantem och slemhinneinflammation, klåda, urtikaria    |
| Mycket sällsynta                                                    | Exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), linjär IgA bullös dermatos |
| Ingen känd frekvens                                                 | Eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)                 |
| <b>Njurar och urinvägar:</b>                                        |                                                                                                                  |
| Vanliga                                                             | Njurinsufficiens som främst manifesteras av ökat serumkreatinin och serumurea                                    |
| Sällsynta                                                           | Interstitiell nefrit, akut njursvikt                                                                             |
| Ingen känd frekvens                                                 | Akut tubulär nekros                                                                                              |
| <b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:</b> |                                                                                                                  |

|           |                                                                              |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------|
| Vanliga   | Flebit, rodnad på överkroppen och i ansiktet                                 |
| Sällsynta | Läkemedelsfeber, frossa, smärta och muskelspasmer i bröst- och ryggmusklerna |

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

Reversibel neutropeni börjar vanligtvis en vecka eller längre efter påbörjad intravenös behandling eller efter en total dos på mer än 25 g.

Under eller kort efter snabb infusion kan anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner, inklusive väsande andning, förekomma. Reaktionerna avtar när administreringen avbryts, vanligtvis mellan 20 minuter och 2 timmar. Vankomycin ska infunderas långsamt (se avsnitt 4.2 och 4.4). Nekros kan uppstå efter intramuskulär injektion (se avsnitt 4.3).

Tinnitus, som möjligen föregår uppkomsten av dövhet, ska ses som en indikation för att sätta ut behandlingen.

Ototoxicitet har primärt rapporterats hos patienter som har fått höga doser, hos patienter som samtidigt har behandlats med andra ototoxiska läkemedel, t.ex. aminoglykosid, eller hos patienter med redan befintlig försämring av njurfunktionen eller hörseln.

#### Pediatrisk population

Säkerhetsprofilen är i allmänhet konsekvent bland barn och vuxna patienter. Nefrotoxicitet har beskrivits hos barn, vanligtvis i samband med andra nefrotoxiska läkemedel såsom aminoglykosider.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

Stödande vård rekommenderas med underhåll av glomerulär filtration. Vankomycin avlägsnas dåligt från blodet genom hemodialys eller peritonealdialys. Hemoperfusion med Amberlite resin XAD-4 har rapporterats ha begränsad nytta.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

#### Farmakoterapeutisk grupp:

antibakteriella medel för systemiskt bruk, antibakteriella glykopeptider, ATC-kod: J01 XA01, för intravenös användning.

antidiarroika, intestinala antiinflammatoriska och antiinfektiva medel, antibiotika, ATC-kod: A07 AA09, för oral användning.

#### Verkningsmekanism

Vankomycin är ett tricykliskt glykopeptidantibiotikum som hämmar syntesen av känsliga bakteriers cellvägg genom att med hög affinitet binda till D-alanyl-D-alanin-änden på cellväggens prekursorer. Läkemedlet har långsam baktericid effekt för prolifererande mikroorganismer. Dessutom försämrar det bakteriecellmembranets permeabilitet och RNA-syntesen.

#### Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Vankomycin uppvisar koncentrationsoberoende aktivitet med arean under koncentrationskurvan (AUC) dividerat med den minsta hämmande koncentration (MIC) för målorganismen som den primära prediktiva parametern för effekt. Baserat på *in vitro*-data, djurdata och begränsade humandata har ett AUC/MIC-förhållande på 400 fastställts som ett PK/PD-mål för att uppnå klinisk effekt med vankomycin. För att uppnå detta mål när MIC är  $\geq 1,0$  mg/l krävs dosering i det övre intervallet och höga dalkoncentrationer i serum (15–20 mg/l) (se avsnitt 4.2).

#### Resistensmekanism

Förvärvad resistens mot glykopeptider är vanligast i enterokocker och baseras på förvärv av olika vankomycin-komplex som modifierar D-alanyl-D-alanin-målet till D-alanyl-D-laktat eller D-alanyl-D-serin som binder vankomycin dåligt. I vissa länder observeras allt fler fall av resistens, särskilt i enterokocker. Multiresistenta stammar av *Enterococcus faecium* är särskilt alarmerande.

Van-gener har i sällsynta fall påträffats i *Staphylococcus aureus* där förändringar av cellväggsstrukturen resulterar i ”intermediär” känslighet som oftast är heterogen. Även meticillinresistenta *Staphylococcus*-stammar (MRSA) med minskad känslighet för vankomycin har rapporterats. Den minskade känsligheten eller resistensen mot vankomycin i *Staphylococcus* är inte väl utredd. Flera genetiska element och multipla mutationer krävs.

Det finns ingen korsresistens mellan vankomycin och andra klasser av antibiotika. Korsresistens med andra glykopeptidantibiotika, t.ex. teikoplanin, förekommer. Sekundär utveckling av resistens under behandling är sällsynt.

#### Synergi

Kombinationen av vankomycin och ett aminoglykosidantibiotikum har en synergistisk effekt mot många stammar av *Staphylococcus aureus*, grupp D-streptokocker som inte är enterokocker, enterokocker och streptokocker i *Viridans*-gruppen. Kombinationen av vankomycin med en cefalosporin har en synergistisk effekt mot vissa oxacillinresistenta *Staphylococcus epidermidis*-stammar och kombinationen av vankomycin och rifampicin har en synergistisk effekt mot *Staphylococcus epidermidis* och en partiell synergistisk effekt mot vissa *Staphylococcus aureus*-stammar. Föregående synergitest är användbart eftersom vankomycin i kombination med en cefalosporin även kan ha en antagonistisk effekt mot vissa *Staphylococcus epidermidis*-stammar och i kombination med rifampicin ha det mot vissa *Staphylococcus aureus*-stammar.

Prover för bakterieodlingar ska tas för att isolera och identifiera organismerna med orsakssamband och bestämma deras känslighet för vankomycin.

#### Brytpunkter för känslighetstestning

Vankomycin är aktivt mot grampositiva bakterier, t.ex. stafylokokker, streptokocker, enterokocker, pneumokocker och klostridier. Gramnegativa bakterier är resistenta.

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter och lokal information om resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av allvarliga infektioner. Vid behov ska expertråd inhämtas om den lokala förekomsten av resistens är sådan att läkemedlets användbarhet för åtminstone vissa typer av infektioner är tveksam. Denna information ger endast ungefärlig vägledning om chansen för att mikroorganismer är känsliga för vankomycin.

Tolkningskriterier för minsta hämmande koncentration (MIC) för känslighetstestning har fastställts av EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) för vankomycin och är angivna här:

[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)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>Normalt känsliga arter</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Grampositiva arter</b><br><i>Enterococcus faecalis</i><br><i>Staphylococcus aureus</i><br>Meticillinresistent <i>Staphylococcus aureus</i><br>Koagulasnegativa stafylokokker<br><i>Streptococcus</i> spp.<br><i>Streptococcus pneumoniae</i><br><i>Enterococcus</i> spp.<br><i>Staphylococcus</i> spp. |
| <b>Anaeroba arter</b><br><i>Clostridium</i> spp. förutom <i>Clostridium innocuum</i><br><i>Eubacterium</i> spp.<br><i>Peptostreptococcus</i> spp.                                                                                                                                                         |
| <b><u>Arter där förvärvad resistens kan utgöra ett problem</u></b>                                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>Enterococcus faecium</i>                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b><u>Naturligt resistenta arter</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Alla gramnegativa bakterier</b><br><br><b>Grampositiva aeroba arter</b><br><i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> ,<br><i>Heterofermentative Lactobacillus</i><br><i>Leuconostoc</i> spp<br><i>Pediococcus</i> spp.                                                                                       |
| <b>Anaeroba arter</b><br><i>Clostridium innocuum</i>                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Uppkomsten av resistens mot vankomycin skiljer sig mellan olika sjukhus och ett lokalt mikrobiologiskt laboratorium ska därför kontaktas för relevant lokal information.                                                                                                                                  |

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Vankomycin administreras intravenöst för att behandla systemiska infektioner.

För patienter med normal njurfunktion ger intravenös infusion av flera doser på 1 000 mg vankomycin (15 mg/kg) under 60 minuter ungefärliga genomsnittliga plasmakoncentrationer på 50–60 mg/l, 20–25 mg/l och 5–10 mg/l omedelbart och 2 timmar respektive 11 timmar efter avslutad infusion. De erhållna plasmanivåerna efter flera doser liknar dem som uppnås efter en enstaka dos.

Vankomycin absorberas vanligtvis inte i blodet efter oral administrering. Absorption kan dock inträffa efter oral administrering hos patienter med (pseudomembranös) kolit. Detta kan leda till ansamling av vankomycin hos patienter med samexisterande njurfunktionsnedsättning.

### Distribution

Distributionsvolymen är cirka 60 l/1,73 m<sup>2</sup> kroppsytta. Vid vankomycinkoncentrationer i serum på 10 mg/l till 100 mg/l är läkemedlets bindning till plasmaproteiner cirka 30–55 % mätt genom ultrafiltrering.

Vankomycin diffunderar lätt över placentan och distribueras till navelsträngsblodet. I icke-inflammerade hjärnhinnor passerar vankomycin blod-hjärnbarriären endast i liten utsträckning.

### Metabolism

Metabolismen av läkemedlet är mycket liten. Efter parenteral administrering utsöndras läkemedlet nästan fullständigt som mikrobiologiskt aktiv substans (cirka 75–90 % inom 24 timmar) genom glomerulär filtration via njurarna.

### Eliminering

Vankomycins elimineringshalveringstid är 4 till 6 timmar hos vuxna patienter med normal njurfunktion och 2,2–3 timmar hos barn. Plasmaclearance är cirka 0,058 l/kg/tim och njurclearance är cirka 0,048 l/kg/tim. Under de första 24 timmarna utsöndras cirka 80 % av en administrerad vankomycindos i urinen genom glomerulär filtration. Nedsatt njurfunktion fördröjer utsöndringen av vankomycin. Hos anuriska patienter är den genomsnittliga halveringstiden 7,5 dagar. På grund av ototoxiciteten av vankomycinbehandling är adjuvant övervakning av plasmakoncentrationer indicerad i sådana fall.

Gallutsöndringen är obetydlig (mindre än 5 % av en dos).

Vankomycin elimineras inte effektivt genom hemodialys eller peritonealdialys. Det har förekommit rapporter om en ökning av vankomycinclearance med hemoperfusion och hemofiltration.

Efter oral administrering återfinns endast en bråkdel av den administrerade dosen i urinen. Däremot finns höga koncentrationer av vankomycin i feces (> 3 100 mg/kg med doser på 2 g/dag).

### Linjäritet/icke-linjäritet

Vankomycinkoncentrationen ökar i allmänhet proportionellt med ökande dos. Plasmakoncentrationer vid administrering av flera doser liknar dem som uppnås efter administrering av en enstaka dos.

### Egenskaper i särskilda grupper

#### *Nedsatt njurfunktion*

Vankomycin elimineras främst genom glomerulär filtration. För patienter med nedsatt njurfunktion är vankomycins terminala elimineringshalveringstid förlängd och total kroppsclearance är minskad. Därefter ska den optimala dosen beräknas enligt doseringsrekommendationerna i avsnitt 4.2, Dosering och administreringssätt.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Vankomycins farmakokinetik förändras inte hos patienter med nedsatt leverfunktion.

#### *Gravida kvinnor*

Avsevärt ökade doser kan krävas för att uppnå terapeutiska serumkoncentrationer hos gravida kvinnor.

#### *Överviktiga patienter*

Distributionen av vankomycin kan vara annorlunda för överviktiga patienter på grund av ökad distributionsvolym, njurclearance och möjliga förändringar av plasmaproteinbindningen. I dessa underpopulationer har vankomycinkoncentrationer i serum konstaterats vara högre än förväntat hos friska vuxna män (se avsnitt 4.2).

### Pediatrisk population

Vankomycins farmakokinetik har uppvisat stor variation mellan individer hos prematura och fullgångna nyfödda. Hos nyfödda varierar vankomycins distributionsvolym efter intravenös administrering mellan 0,38 och 0,97 l/kg, vilket liknar vuxnas värden, medan clearance varierar mellan 0,63 och 1,4 ml/kg/min. Halveringstiden varierar mellan 3,5 och 10 timmar och är längre än för vuxna, vilket återspeglar de vanligtvis lägre värdena för clearance hos nyfödda.

Hos spädbarn och äldre barn varierar distributionsvolymen mellan 0,26 och 1,05 l/kg medan clearance varierar mellan 0,33 och 1,87 ml/kg/min.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Även om inga långtidsstudier på djur har utförts för att utvärdera karcinogenicitetspotential, påvisades ingen mutagen potential av vankomycin i standardmässiga laborietester. Inga definitiva fertilitetsstudier har utförts.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Inga.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Vankomycinlösningar har ett lågt pH-värde (2,5–4,5) som kan leda till kemisk eller fysikalisk instabilitet om läkemedlet blandas med andra substanser. Blandning med alkaliska lösningar ska undvikas.

Blandningar av vankomycin och beta-laktamantibiotika har visat sig vara fysikaliskt inkompatibla. Sannolikheten för fällningar ökar med högre koncentrationer av vankomycin. Det rekommenderas att intravenösa infarter spolas ordentligt mellan administreringar av dessa antibiotika. Det rekommenderas även att späda lösningar av vankomycin till högst 5 mg/ml.

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

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.

### **Intravenös administrering**

#### Beredd lösning:

Efter beredning har konzentratets kemiska och fysikaliska stabilitet påvisats i upp till 24 timmar vid 25 °C eller upp till 96 timmar i kylskåp (2–8 °C).

#### Spädd lösning:

Efter ytterligare späddning har lösningens kemiska och fysikaliska stabilitet påvisats i upp till 24 timmar vid 25 °C eller upp till 96 timmar i kylskåp vid 2–8 °C för koncentrationsintervallet på 5 mg/ml till 10 mg/ml.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning och förvaringen får



vanligtvis inte vara längre än 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte beredning/spädning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

### **Oral administrering**

Beredda lösningar för oral administrering kan förvaras i kylskåp (2–8 °C) i 96 timmar.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **Beredda och spädda lösningar**

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning och spädning finns i avsnitt 6.3.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

### **Vancomycin hameln 500 mg och 1 000 mg:**

Färglös injektionsflaska av typ I-glas med en gummipropp av bromobutyl och förslutning av aluminium med violett avtagbart lock av plast för styrkan 500 mg och grönt avtagbart lock av plast för styrkan 1 000 mg.

Förpackningsstorlekar: 1, 5, 10 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

### **Beredning av lösningen**

Tillsätt 10 ml vatten för injektionsvätskor till injektionsflaskan med 500 mg eller 20 ml vatten för injektionsvätskor till injektionsflaskan med 1 000 mg vid tiden för användning. Injektionsflaskor som bereds på detta sätt ger en lösning på 50 mg/ml. Vid beredning i vatten bildas en klar lösning.

YTTERLIGARE SPÄDNING KRÄVS. Läs anvisningarna nedan.

### **Beredning av den spädda lösningen för infusion**

Beredda lösningar innehållande 50 mg/ml av vankomycin ska spädas ytterligare beroende på administreringssätt. Följande lösningar är lämpliga spädningsvätskor för beredning av en infusionsvätska, lösning:

- natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning
- glukos 50 mg/ml (5 %) lösning
- Ringer-laktatlösning
- natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning och glukos 50 mg/ml (5 %) lösning
- natriumklorid 3 mg/ml (0,3 %) lösning och glukos 33 mg/ml (3,3 %) lösning
- Ringer-laktatlösning och glukos 50 mg/ml (5 %) lösning.

***Intermittent infusion*** är det föredragna administreringssättet.

Beredda lösningar innehållande 500 mg vankomycin måste spädas med minst 100 ml spädningsvätska.

Beredda lösningar innehållande 1 000 mg vankomycin måste spädas med minst 200 ml spädningsvätska.

Den önskade dosen ska ges genom intravenös infusion under en period på minst 60 minuter. Om dosen administreras under en kortare tidsperiod eller vid högre koncentrationer föreligger en risk för att inducera uttalad hypotoni utöver tromboflebit. Snabb administrering kan även ge upphov till rodnad och övergående utslag över halsen och axlarna.

**Kontinuerlig infusion** (ska endast användas om intermittent infusion inte är möjlig).

1–2 g vankomycin kan tillsättas i en tillräckligt stor volym av ovanstående lämpliga spädningsvätskor för att möjliggöra att den önskade dagliga dosen administreras långsamt genom intravenöst dropp under 24 timmar.

De parenterala läkemedlen ska inspekteras visuellt med avseende på förekomsten av partiklar och missfärgning när lösning eller behållare medger det före administrering. Endast klar och färglös lösning som är fri från partiklar får användas.

#### **Beredning av oral lösning**

Innehållet i injektionsflaskorna för parenteral administrering kan användas.

Innehållet i en injektionsflaska med Vancomycin hameln 500 mg kan beredas i 30 ml vatten, medan innehållet i en injektionsflaska med Vancomycin hameln 1 000 mg kan beredas i 30 eller 60 ml vatten och ges till patienten för att dricka.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

hameln pharma gmbh  
Inselstraße 1  
31787 Hameln  
Tyskland

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

MTnr (500 mg): 64427  
MTnr (1000 mg): 64428

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 2024-07-15

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2024-07-15