

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

DURACOLL, 32,5 mg implantaat (5 cm x 5 cm x 0,5 cm)
DURACOLL, 130 mg implantaat (10 cm x 10 cm x 0,5 cm)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Duracoll 32,5 mg implantaat (5 cm x 5 cm x 0,5 cm):
Gentamicinesulfaat (overeenkomend met 32,5 mg gentamicine per implantaat).

Duracoll 130 mg implantaat (10 cm x 10 cm x 0,5 cm):
Gentamicinesulfaat (overeenkomend met 130 mg gentamicine per implantaat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Implantaat.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Duracoll is geïndiceerd voor de adjuvante behandeling van infecties van botten en zachte weefsels veroorzaakt door voor gentamicine gevoelige micro-organismen.

Duracoll kan tevens worden gebruikt voor de preventie van lokale infecties van botten of zachte weefsels (bijvoorbeeld in het geval van bottransplantaten of gewrichtsprothesen zonder cement).

Duracoll kan niet worden gebruikt als monotherapie bij bekende of vermoede infecties; in dat geval dienen geschikte antibiotica, gekozen op basis van microbiologische onderzoeken, systemisch te worden toegediend.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Na heelkundig debridement van de infectiehaard wordt Duracoll in de wondholte geplaatst.

Duracoll is buigzaam en kan gemakkelijk op de gewenste maat worden geknipt met een gewone chirurgische schaar.

Bij voorkeur hanteren met handschoenen of droge instrumenten om te voorkomen dat het product gaat plakken als het vochtig is geworden.

In klinische studies werd het implantaat afhankelijk van de situatie op verschillende wijzen toegepast (in zijn geheel, op de gewenste maat geknipt of in stukjes), zoals: vlak aangebracht (aan de rand), opgerold of opgevouwen (en los samengedruwd) in de wondholte; als bekleding van de wond; in kleine stukjes geknipt en vermengd met sponsig materiaal voor implantatie in een botholte.

Duracoll wordt aangebracht tijdens de heelkundige ingreep en later niet verwijderd.

Het aantal implantaten is hoofdzakelijk afhankelijk van de omvang van de wond en het te behandelen probleem.

Aanbevolen dosering:

Implantatie in zacht weefsel: gewoonlijk 1 implantaat Duracoll 130 mg (10 cm x 10 cm x 0,5 cm), tot maximaal 3 Duracoll 130 mg.

In minder ernstige gevallen kan 1 implantaat Duracoll 130 mg (10 cm x 10 cm x 0,5 cm) in kleinere stukjes worden geknipt of kan een implantaat Duracoll 32,5 mg (5 cm x 5 cm x 0,5 cm) worden gebruikt.

Osteomyelitis en andere botinfecties: gewoonlijk 1 implantaat Duracoll 130 mg (10 cm x 10 cm x 0,5 cm) en 5 implantaten Duracoll 130 mg.

Eén implantaat Duracoll 130 mg (10 cm x 10 cm x 0,5 cm) is gelijk aan 4 implantaten Duracoll 32,5 mg (5 cm x 5 cm x 0,5 cm).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of andere aminoglycosiden.

Patiënten met een voorgeschiedenis van immuunziekte of bindweefselziekte.

Vanwege een gebrek aan gegevens over de veiligheid van Duracoll in de pediatrie is het gebruik ervan bij kinderen gecontra-indiceerd.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hoewel er lage serumconcentraties worden waargenomen bij gebruik van het implantaat, wordt aangeraden om de nierfunctie te volgen via de serumcreatininespiegels. Bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie dient zorgvuldig te worden overwogen of zij voldoende baat zullen hebben bij een behandeling.

Indien systemische behandeling met een implantaat alleen of in combinatie met aminoglycosiden noodzakelijk is, dienen de serumaminoglycosidespiegels gemeten en de nierfunctie gecontroleerd te worden per dosering van de creatininemie.

Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van aminoglycosiden bij patiënten met nier-, evenwichts- of gehoorstoornissen.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van aminoglycosiden bij patiënten met een verandering van de neuromusculaire transmissie of neuromusculaire aandoeningen zoals myasthenia gravis en parkinsonisme; deze geneesmiddelen kunnen de spierzwakte theoretisch verergeren omwille van hun potentiële curare-achtige effect op de neuromusculaire junctie.

Bij de toediening van aminoglycosiden zijn gevallen van neuromusculaire blokkade en ademhalingsverlamming gemeld.

Hoge leeftijd of dehydratie vormen risicofactoren voor toxiciteit.

Er is een verhoogd risico van neurotoxiciteit bij patiënten met een verstoord elektrolytenevenwicht.

Het gebruik van Duracoll kan de oorzaak zijn van een selectie van ongevoelige organismen die aanwezig zijn in het oorspronkelijke infectiegebied. Indien na implantatie van Duracoll tekenen of symptomen van infectie (blijven) optreden, wordt aanbevolen een klinische evaluatie van de patiënt uit te voeren om een mogelijk resistente infectie op te sporen.

Indien meerdere sponzen worden geïmplant, wordt aangeraden een overloopdrain te plaatsen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Hoewel er lage serumconcentraties van gentamicine worden verkregen, moet toch rekening worden gehouden met de interacties van dit product.

- Gelijktijdig gebruik met sterk werkende diuretica zoals furosemide moet worden vermeden, omdat deze diuretica op zichzelf ototoxisch kunnen zijn.
Bovendien kan intraveneuze toediening van diuretica de toxiciteit van aminoglycosiden verhogen door een wijziging van de serum- en weefselconcentraties van deze antibiotica.
- Systemische of topische, gelijktijdige en/of opeenvolgende toediening van andere, potentiële neurotoxische en/of nefrotoxische geneesmiddelen, zoals cisplatine, streptomycine, kanamycine, cefaloridine, viomycine, polymyxine-B en polymyxine-E kan de toxiciteit tijdens de systemische toediening van aminoglycosiden potentiëren.
- Gelijktijdig lokaal gebruik van bètalactamantibiotica kan resulteren in een significante wederzijdse inactivatie.
- Gelijktijdig gebruik van Duracoll met ciclosporine of vancomycine kan aanleiding zijn voor interacties. Bij patiënten met een ernstige, latente nierinsufficiëntie kan de gelijktijdige toediening van nefrotoxische geneesmiddelen de nefrotoxiciteit versterken als gevolg van de gentamicine of van Duracoll. Bij ernstig zieke patiënten dient het serumcreatininegehalte klinisch nauwlettend in de gaten te worden gehouden.
- Neuromusculaire blokkade en ademhalingsverlamming zijn gemeld bij katten die hoge doses (40 mg/kg) gentamicine kregen toegediend. Er moet rekening mee worden gehouden dat deze verschijnselen zich ook bij de mens kunnen voordoen bij toediening van een aminoglycoside langs ongeacht welke weg bij patiënten die geneesmiddelen krijgen die de neuromusculaire junctie blokkeren, zoals succinylcholine, tubocurarine of decamethonium, anesthetica of massale transfusies van met citraat ontstold bloed.
Indien een neuromusculaire blokkade optreedt, kan deze worden gekeerd met calciumzouten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Aminoglycosiden passeren de placenta en kunnen bij toediening aan zwangere vrouwen de foetus beschadigen. Het is niet bekend of gentamicinesulfaat de foetus kan schaden bij toediening aan zwangere vrouwen en of het een effect kan hebben op het voortplantingsvermogen.

Borstvoeding

Aangezien aminoglycosiden ernstige bijwerkingen kunnen teweegbrengen bij zuigelingen die borstvoeding krijgen, moet men hetzij de borstvoeding hetzij de behandeling stopzetten, afhankelijk van het belang van het geneesmiddel voor de moeder.

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Er worden doorgaans lage serumconcentraties van gentamicine waargenomen, hetgeen wijst op een gering risico van ernstige bijwerkingen.

Er zijn echter nefrotoxische en neurotoxische bijwerkingen mogelijk. Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Gevallen van granulocytopenie, agranulocytose, anemie en trombocytopenie zijn zelden gemeld bij systemische blootstelling aan gentamicine en zijn theoretische mogelijk bij gebruik van Duracoll.

Immuunsysteemaandoeningen:

Lokale roodheid, jeuk en toename van de wondsecretie kunnen voorkomen ten gevolge van resorptie van collageen.

Overgevoeligheidsreacties op Duracoll zijn mogelijk.

Zenuwstelselaandoeningen:

Neurotoxiciteit: gentamicine heeft bijwerkingen veroorzaakt op zowel de vestibulaire als auditieve tak van de achtste craniale zenuw, vooral bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij systemische toediening van aminoglycosiden. Symptomen zijn voornamelijk duizeligheid, vertigo, oorsuizingen en gehoorverlies.

Er kan tevens een neuromusculaire blokkade optreden (die kan resulteren in problemen met de ademhaling).

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Hoewel bij klinische studies geen gevallen van ototoxiciteit zijn gemeld, is het gezien de aard van het in Duracoll aanwezige antibioticum, toch raadzaam de functies van het gehoor- en evenwichtsorgaan bij de patiënt te controleren. Aantasting van het gehoor- en evenwichtsorgaan kan, zoals met andere aminoglycosiden, irreversibel zijn.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Nefrotoxiciteit: bijwerkingen van de nieren veroorzaakt door gentamicine worden gekenmerkt door de aanwezigheid van cilinders, cellen of eiwit in de urine, of door een stijging van het serumureum, het serumcreatinine en oligurie. Deze verschijnselen komen frequenter voor bij patiënten met een voorgeschiedenis van nierinsufficiëntie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten www.fagg.be, Afdeling Vigilantie, Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen significante bijwerkingen waargenomen bij gebruik van meer dan 7 sponzen van 10 cm x 10 cm x 0,5 cm. In geval van ernstige overdosering kan de serumconcentratie van gentamicine worden verlaagd met hemodialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: systemische antibiotica – andere aminoglycosiden, ATC-code: J01G B03

Duracoll is een steriel implantaat (5 cm x 5 cm x 0,5 cm of 10 cm x 10 cm x 0,5 cm) dat gentamicinesulfaat (32,5 mg of 130 mg gentamicine), een breedspectrumantibioticum, en collageen afkomstig van runderen als draagsubstantie bevat.

Het doel van de implantatie is het verkrijgen van lokaal hoge concentraties van gentamicine in de implantatieplaats, wat resulteert in de eliminatie of onderdrukking van een lokale infectie. De lokale concentratie kan gedurende meerdere dagen hoog blijven.

Microbiologie

Gentamicine is een bactericide antibioticum dat de normale eiwitsynthese in gevoelige micro-organismen inhibeert.

Gentamicine is actief tegen allerhande Gramnegatieve en Grampositieve bacteriën.

- Gevoelig (MIC < 1 µg/ml): Citrobacter, Staphylococcus species.
- Matig gevoelig (MIC = 1-4 µg/ml): Pseudomonas aeruginosa, Proteus species zowel indoolnegatief (P. mirabilis) als indoolpositief (P. vulgaris), Escherichia coli, Enterobacter, Serratia en Streptococcus, Salmonella species, Shigella, Klebsiella.

Er wordt slechts een zeer geringe activiteit tegenover Enterococcus faecalis en Streptococcus pneumoniae waargenomen. Beperkte gegevens duiden op een gevoeligheid van bepaalde Mycoplasma-stammen. De meest anaerobe bacteriën (Clostridium species, Bacteroides species) en Diphtheroides zijn resistent. Mycobacteriën zijn eveneens resistent.

De bactericide concentratie van gentamicine is gewoonlijk één- tot viermaal de minimale remmingconcentratie. Met betrekking tot diverse ziekteverwekkers van de urinewegen is gebleken dat gentamicine in vitro acht maal actiever was bij een pH van 7,5 dan bij een pH van 5,5.

Bacteriële resistentie door enzymatische inactivatie van gentamicine ontwikkelt zich doorgaans traag en stapsgewijs. Kruisresistentie tegen andere aminoglycosiden is mogelijk.

De combinatie van gentamicine met penicilline of cefalosporine kan een synergetisch effect hebben op bepaalde stammen van bacteriën.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Op basis van de dosering van het exsudaat werden binnen één tot twee uur hoge lokale weefselconcentraties, tussen 300 en 9000 mg/l – dus meerdere malen hogen dan de MIC - bereikt. De concentraties in het exsudaat kunnen significant hoog blijven gedurende drie tot vier dagen na de operatie. Er kon geen verband worden vastgesteld tussen de geïmplanteerde dosis (aantal implantaten) en de concentratie van het exsudaat. Wel wordt vermoed dat er een omgekeerde relatie bestaat tussen de gentamicineconcentratie in het exsudaat en de lokale bloedtoevoer op de plaats van de operatie. Ook de wijze van implanteren en de lokalisatie van de implantatie (bijvoorbeeld eenvoudig samengedruwd in de wondholte of nauw verbonden aan het botweefsel) van het implantaat spelen een belangrijke rol bij de afgifte van gentamicine.

Dit alles wijst erop dat de afgifte van gentamicine afhankelijk is van de resorptiesnelheid van collageen. In de aanbevolen dosis bedragen de maximale serumconcentraties doorgaans ongeveer 3 mg/l bij de behandeling van botinfecties; bij de behandeling van weke delen infecties kunnen hogere piekserumconcentraties (4 tot 5 mg/l) worden vastgesteld. De serumconcentraties bereiken echter doorgaans geen toxische niveaus.

Collageen wordt volledig geresorbeerd. De tijd nodig voor resorptie hangt af van lokale omstandigheden (cf. supra).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Studies uitgevoerd bij ratten, konijnen en honden hebben aangetoond dat Duracoll goed getolereerd en volledig geresorbeerd wordt. Peritoneale, corticale of medullaire chirurgische implantatie van Duracoll bij honden heeft niet geleid tot systemische of lokale intolerantiereacties.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Rundercollageen

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren tussen 2°C en 25°C.

De houdbaarheidsdatum staat vermeld op de verpakking.

Duracoll is een steriel product. **Het product dient direct na opening van de steriele blisterverpakking te worden gebruikt.**

Geldigheid:

Zie de op de verpakking vermelde vervaldatum.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Duracoll (gesteriliseerd met ethyleenoxide) is verpakt in een steriele Tyvek-verzegelde PETG-blisterverpakking. Deze blisterverpakking is zelf verpakt in een PET/PE Tyvek-zakje. De buitenkant van dit zakje is niet steriel.

Duracoll is verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

- Duracoll 32,5 mg implantaat: doosjes van 1 implantaat van 5 cm x 5 cm x 0,5 cm;
- Duracoll 130 mg implantaat: doosjes van 1 implantaat van 10 cm x 10 cm x 0,5 cm.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gebruiksaanwijzing:

De blisterverpakking met het implantaat dient op steriele wijze uit het zakje te worden genomen.

Nadat u de blisterverpakking onder steriele omstandigheden uit de buitenverpakking heeft genomen, haalt u het implantaat op steriele wijze uit de blisterverpakking en dient u het droog te gebruiken (zie hierboven). Na opening van de buitenverpakking moet het implantaat direct worden gebruikt of weggegooid. Het product mag niet opnieuw gesteriliseerd worden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

SERB SA
Louisalaan 480
1050 Brussel
België

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Duracoll 32,5 mg implantaat: BE166004
Duracoll 130 mg implantaat: BE166013

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 juni 1994

Datum van laatste verlenging: 28 april 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 06/2025