

FOGLIO ILLUSTRATIVO

VANCOTEX 500 mg polvere per soluzione per infusione endovenosa e per soluzione orale

VANCOTEX 1 g polvere per soluzione per infusione endovenosa e per soluzione orale

Medicinale equivalente

1. Che cos'è VANCOTEX e a cosa serve

Vancomicina è un antibiotico che appartiene ad un gruppo di antibiotici chiamati "glicopeptidi".

Vancomicina agisce eliminando alcuni batteri che causano infezioni.

Vancomicina polvere è trasformata in una soluzione per infusione o in una soluzione per uso orale.

Vancomicina per infusione è usata per il trattamento delle seguenti infezioni gravi in tutte le fasce di età:

- infezioni della pelle e dei tessuti sotto la pelle.
- infezioni delle ossa e delle articolazioni.
- un'infezione dei polmoni chiamata "polmonite"
- infezione del rivestimento interno del cuore (endocardite) e per prevenire l'endocardite nei pazienti a rischio quando sono sottoposti a interventi chirurgici
- Infezione del sistema nervoso centrale
- Infezioni nel sangue collegate alle infezioni sopra riportate.

Vancomicina può essere somministrata per via orale negli adulti e nei bambini per il trattamento di un'infezione della mucosa del piccolo e grande intestino con danni alla mucosa (colite pseudomembranosa), causati dal batterio *Clostridium difficile*.

2. Cosa deve sapere prima di usare VANCOTEX

Non usi VANCOTEX

- se è allergico alla vancomicina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista ospedaliero o all'infermiere prima di usare VANCOTEX se:

- Ha sofferto di una precedente reazione allergica alla teicoplanina, perché questo può significare che è allergico anche alla vancomicina.
- Ha un disturbo dell'udito, soprattutto se è anziano (possono essere necessari test dell'udito durante il trattamento).
- Ha disturbi renali (può essere necessario monitorare il suo sangue e i suoi reni durante il trattamento).
- Ha ricevuto vancomicina per infusione, invece che per via orale, per il trattamento della diarrea associata a infezioni da *Clostridium difficile*.

Si rivolga al medico, al farmacista ospedaliero o all'infermiere durante il trattamento con VANCOTEX se:

- Ha ricevuto vancomicina per un lungo periodo di tempo (può essere necessario monitorare sangue, fegato e reni durante il trattamento).
- Sviluppa qualsiasi reazioni della pelle durante il trattamento
- Sviluppa una grave o prolungata diarrea durante o dopo l'uso di vancomicina, consulti immediatamente il suo medico. Questo può essere un segno di infiammazione intestinale (colite pseudomembranosa) che può verificarsi in seguito al trattamento con antibiotici.

Bambini

Vancomicina deve essere somministrata con cautela nei neonati prematuri e nei bambini piccoli, a causa della loro funzionalità renale immatura e il possibile aumento della concentrazione di vancomicina nel sangue. Questa popolazione può aver bisogno di test ematici per controllare i livelli di vancomicina nel sangue.

La contemporanea somministrazione di vancomicina e di agenti anestetici è stata associata con arrossamento della pelle (eritema) a reazioni allergiche nei bambini. Allo stesso modo, l'uso concomitante con altri medicinali come antibiotici aminoglicosidici, agenti anti infiammatori non steroidei (FANS, per esempio ibuprofene) o amfotericina B (medicinali usati per il trattamento delle infezioni fungine) è associato ad un aumento del danno renale e quindi è necessario controllare con maggiore frequenza il sangue e i reni.

Altri medicinali e VANCOTEX

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Parli con il suo medico prima di usare la vancomicina se sta assumendo uno dei seguenti farmaci:

- Agenti anestetici
- Medicinali per il trattamento di infezioni fungine (amfotericina B)
- Medicinali per il trattamento del cancro (cisplatino)
- Medicinali per il trattamento delle infezioni causate da batteri (polimixina B, colistina, bacitracina, aminoglicosidi)

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Se è in stato di gravidanza o se sta allattando con latte materno, VANCOTEX deve essere somministrato solo nei casi di assoluta necessità e secondo il giudizio del medico.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono noti effetti sfavorevoli sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

3. Come usare VANCOTEX

Questo medicinale le sarà somministrato da personale sanitario specializzato mentre è in ospedale. Il suo medico deciderà la dose di questo medicinale che le sarà somministrata ogni giorno e quanto tempo durerà il trattamento.

Dosaggio

La dose che le sarà somministrata dipenderà:

- dalla sua età,
- dal suo peso,
- dall'infezione di cui soffre,
- da come funzionano i suoi reni,
- dalle sue capacità uditive,
- da ogni altro medicinale che può assumere.

Somministrazione endovenosa

Adulti e adolescenti (dai 12 ai 18 anni)

La dose usuale di infusione è compresa tra 15 e 20 mg per ogni kg di peso corporeo. Di solito è somministrata ogni 8 - 12 ore. In alcuni casi, il suo medico può decidere di dare una dose iniziale fino a 30 mg per ogni kg di peso corporeo. La dose massima giornaliera non deve superare i 2 g.

Uso nei bambini

Bambini con età compresa tra un mese e meno di 12 anni

La dose deve essere calcolata in funzione del peso corporeo.

La dose usuale di infusione è compresa tra 10 e 15 mg per ogni kg di peso corporeo. Di solito è somministrata ogni 6 ore.

Neonati a termine e neonati prematuri (da 0 a 27 giorni)

La dose sarà calcolata in base all'età post-mestruale (tempo intercorso tra il primo giorno dell'ultimo periodo mestruale e la nascita (età gestazionale) più il tempo trascorso dopo la nascita (età post-natale).

Gli anziani, le donne in gravidanza e i pazienti con una malattia renale, compresi quelli in dialisi, possono avere bisogno di una dose diversa.

Somministrazione orale

Adulti e adolescenti (dai 12 ai 18 anni)

La dose raccomandata è 125 mg ogni 6 ore. In alcuni casi il suo medico può decidere di somministrarle una dose giornaliera maggiore, fino a 500 mg ogni 6 ore. La dose massima giornaliera non deve superare i 2 g.

Se ha sofferto di altri episodi prima, può avere bisogno di una dose diversa e di una durata diversa della terapia.

Uso nei bambini

Neonati, infanti e bambini con meno di 12 anni di età

La dose raccomandata è di 10 mg per ogni kg di peso corporeo. In genere è somministrata ogni 6 ore. La massima dose giornaliera non deve superare i 2 g.

Metodo di somministrazione

Infusione endovenosa significa che il medicinale scorre da una bottiglia per infusione o una sacca attraverso un tubo ad uno dei suoi vasi sanguigni e nel suo corpo. Il medico, o l'infermiere, somministrerà sempre vancomicina nel suo sangue e non nel muscolo.

Vancomicina sarà infusa nella sua vena per almeno 60 minuti.

Se somministrato per il trattamento di disturbi gastrici (chiamati Colite pseudomembranosa), il medicinale deve essere somministrato come una soluzione per uso orale (lei assumerà il farmaco attraverso la bocca).

Durata del trattamento

La durata del trattamento dipende dall'infezione che lei ha e può durare un certo numero di settimane.

La durata della terapia può essere diversa a seconda della risposta individuale alla terapia di ogni paziente.

Durante il trattamento, può essere sottoposto a esami del sangue, le può essere chiesto di fornire campioni di urina e forse può essere sottoposto a test dell'udito per cercare i segni di possibili effetti collaterali.

Se riceve più Vancotex di quanto deve

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Vancotex può causare reazioni allergiche, anche se gravi reazioni allergiche (shock anafilattico) sono rare. Informi immediatamente il suo medico se si manifesta un improvviso respiro affannoso, difficoltà di respirazione, rossore sulla parte superiore del corpo, eruzione cutanea o prurito.

Effetti collaterali comuni (possono colpire da 1 a 10 persone)

- caduta della pressione
- affanno, respiro rumoroso (un suono acuto alto provocato dal flusso d'aria nelle vie aeree superiori ostruite)
- eruzione cutanea e infiammazione della mucosa della bocca, prurito, eruzione cutanea con prurito, orticaria
- Problemi renali che possono essere rilevati principalmente da esami del sangue
- Arrossamento della parte superiore del corpo e del viso, infiammazione di una vena

Effetti collaterali non comuni (possono colpire da 1 a 100 persone)

- Perdita dell'udito temporanea o permanente

Effetti collaterali rari (possono colpire da 1 a 1,000 persone)

- Diminuzione dei globuli bianchi del sangue, dei globuli rossi e delle piastrine (cellule del sangue responsabili della coagulazione del sangue)

Aumento in alcuni dei globuli bianchi nel sangue.

- Perdita di equilibrio, ronzio nelle orecchie, vertigini
- Infiammazione dei vasi sanguigni
- Nausea (sensazione di malessere)
- Infiammazione dei reni e compromissione renale
- Dolore ai muscoli del petto e della schiena
- Febbre, brividi

Effetti collaterali molto rari (possono colpire da 1 a 10,000 persone)

- Comparsa improvvisa di gravi reazioni allergiche della pelle con desquamazione o esfoliazione della pelle. Queste reazioni possono associarsi a febbre alta e dolori alle articolazioni

- Arresto cardiaco

- Infiammazione dell'intestino che provoca dolore addominale e diarrea, che può contenere sangue.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Malessere (vomito), diarrea

- Confusione, sonnolenza, mancanza di forze, gonfiore, ritenzione di liquidi, diminuzione delle urine
- Eruzione cutanea con gonfiore o dolore dietro le orecchie, al collo, inguine, sotto il mento e ascelle (linfonodi gonfi), test del sangue e della funzione epatica anormali
- Eruzione cutanea con vesciche e febbre.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si verificano effetti collaterali non elencati in questo foglio, informi il medico o altri operatori sanitari.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

Se manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Ciò include anche qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa

. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Vancotex

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scadenza". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Vancotex 500 mg

Il principio attivo è vancomicina. Ogni flaconcino contiene 512.57 mg di vancomicina cloridrato (equivalenti a 500 mg di vancomicina)

Cosa contiene Vancotex 1 g

Il principio attivo è vancomicina. Ogni flaconcino contiene 1025.14 mg mg di vancomicina cloridrato (equivalenti a 1000 mg di vancomicina)

Descrizione dell'aspetto di Vancotex e contenuto della confezione

VANCOTEX 500mg polvere per soluzione per infusione e per uso orale

Confezione contenente 1 flaconcino / 10 flaconcini di polvere da 500 mg

VANCOTEX 1 g polvere per soluzione per infusione e per uso orale

Confezione contenente 1 flaconcino di polvere da 1 g

Altre informazioni

Consigli/informazioni mediche

Gli antibiotici sono utilizzati per il trattamento delle infezioni batteriche. Essi sono inefficaci contro le infezioni virali.

Se il suo medico le ha prescritto degli antibiotici, dovrà assumerli precisamente per curare la malattia di cui soffre al momento.

Nonostante la somministrazione dell'antibiotico, alcuni batteri possono sopravvivere oppure crescere. Questo fenomeno è noto come resistenza: alcuni

trattamenti antibiotici perdono la loro efficacia.

L'uso improprio degli antibiotici aumenta la resistenza. Inoltre lei può addirittura contribuire al processo di resistenza dei batteri, ritardando di conseguenza la guarigione o riducendo l'efficacia dell'antibiotico, se non rispetta in maniera appropriata:

- dosaggio
- intervalli di somministrazione
- durata del trattamento

Pertanto, per conservare l'efficacia del farmaco, è necessario:

- 1 - Utilizzare gli antibiotici solo quando prescritti.
- 2 - Attenersi rigorosamente alla prescrizione.
- 3 - Non riutilizzare un antibiotico senza ricetta medica, anche se si desidera curare una malattia simile.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

PHARMATEX ITALIA SRL – VIA APPIANI, 22 – 20121 MILANO - ITALIA

Produttore

Fisiopharma srl – Nucleo Industriale – 84020 Palomonte (SA) Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari

Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Ove appropriato, vancomicina deve essere somministrata in combinazione con altri agenti antibatterici.

Somministrazione endovenosa

La dose iniziale deve essere basata sul peso corporeo totale. Successivi aggiustamenti della dose devono essere basati sulle concentrazioni sieriche necessarie per raggiungere mirate concentrazioni terapeutiche. La funzione renale deve essere presa in considerazione per le successive dosi e l'intervallo di somministrazione.

Pazienti con età pari o superiore ai 12 anni

La dose raccomandata è compresa tra 15 e 20 mg/kg di peso corporeo ogni 8-12 h (non superare 2 g per dose).

In pazienti seriamente malati, una dose di carico di 25-30 mg/kg di peso corporeo può essere utilizzata per facilitare un rapido raggiungimento del target di concentrazione sierica di valle di vancomicina.

Neonati e bambini con età compresa tra un mese e meno di 12 anni:

La dose raccomandata è compresa da 10 a 15 mg/kg di peso corporeo ogni 6 ore.

Neonati a termine (dalla nascita a 27 giorni di età postnatale) e neonati prematuri (dalla nascita alla data prevista del parto più 27 giorni)

Per stabilire il regime della dose per i neonati, deve essere richiesta una consulenza di un sanitario con esperienza nella gestione dei neonati.

Una possibile modalità di somministrazione di vancomicina nei neonati è illustrata nella seguente tabella:

PMA (settimane)	Dose (mg/kg)	Intervallo di somministrazione (h)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMA: età post-mestruale [(tempo intercorso tra il primo giorno dell'ultimo periodo mestruale e la nascita (età gestazionale) più il tempo trascorso dopo la nascita (età post-natale)].

Profilassi peri-operatorie di endocardite batterica in tutte le fasce di età

La dose raccomandata è una dose iniziale di 15 mg/kg prima dell'induzione dell'anestesia. A seconda della durata dell'intervento chirurgico, può essere necessaria una seconda dose di vancomicina.

Durata del trattamento

La durata del trattamento suggerita è riportata nella tabella sottostante. In ogni caso, la durata del trattamento deve essere adattata al tipo e alla gravità dell'infezione ed alla risposta clinica individuale.

Indicazione	Durata del trattamento
Infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli - Non necrotizzante - Necrotizzante	Da 7 a 14 giorni Da 4 a 6 settimane*
Infezioni delle ossa e delle articolazioni	Da 4 a 6 settimane**
Polmonite acquisita in comunità	Da 7 a 14 giorni
Polmonite acquisita in ospedale, inclusa la polmonite associata a ventilazione	Da 7 a 14 giorni
Endocarditi infettive	Da 4 a 6 settimane***

* Continuare fino ad ulteriore sbrigliamento non è necessario, il paziente è clinicamente migliorato e il paziente è senza febbre da 48 - 72 ore

** Cicli più lunghi di trattamento di soppressione per via orale devono essere presi in considerazione per le infezioni delle protesi articolari

*** Durata e necessità di una terapia combinata dipendono dal tipo di valvola e dall'organismo

Popolazioni speciali

Anziani

Dosi di mantenimento più basse possono essere richieste a causa della riduzione della funzione renale età-dipendente.

Insufficienza renale

In pazienti adulti e pediatrici con insufficienza renale, bisogna considerare una dose iniziale seguita da livelli sierici di valle di vancomicina piuttosto che un regime di dosaggio programmato, in particolare in pazienti con grave insufficienza renale o coloro che sono sottoposti alla terapia sostitutiva della funzione renale (RRT) dovuta ai tanti fattori variabili che possono influenzare i livelli di vancomicina in essi.

Nei pazienti con compromissione renale lieve o moderata, la dose iniziale non deve essere ridotta. Nei pazienti con compromissione renale grave, è preferibile prolungare l'intervallo di somministrazione piuttosto che somministrare dosi giornaliere più basse.

Adeguate considerazione deve essere data alla somministrazione concomitante di medicinali che possono ridurre la clearance della vancomicina e/o potenziare i suoi effetti indesiderati.

Vancomicina è scarsamente dializzabile mediante emodialisi intermittente. Tuttavia, l'uso di membrane ad alto flusso e della terapia sostitutiva della funzione renale continua (CRRT) aumenta la clearance della vancomicina e generalmente richiede la sostituzione del dosaggio (normalmente dopo la seduta di emodialisi in caso di emodialisi intermittente).

Adulti

Aggiustamenti del dosaggio nei pazienti adulti possono essere basati sulla velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) usando la seguente formula:
Uomini: $[\text{Peso (kg)} \times 140 - \text{età (anni)}] / 72 \times \text{creatinina sierica (mg/dl)}$

Donne: $0.85 \times \text{valore calcolato con la formula sopra riportata}$

La dose iniziale abituale per i pazienti adulti è 15 - 20 mg/kg che può essere somministrata ogni 24 ore in pazienti con clearance della creatinina tra 20 e 49 ml/min. In pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 20 ml/min) o quelli in terapia sostitutiva della funzione renale, la frequenza e la quantità di dosi successive appropriate dipendono in larga misura dalla modalità di RRT e devono essere basate sui livelli di valle di vancomicina sierica e sulla funzione renale residua.

A seconda della situazione clinica, si può prevedere di trattenere la dose successiva in attesa dei risultati dei livelli di vancomicina.

Nel paziente critico con insufficienza renale, la dose di carico iniziale (25 - 30 mg/kg) non deve essere ridotta.

Popolazione pediatrica

Aggiustamenti della dose in pazienti pediatrici di 1 anno di età e oltre, possono essere basati sulla velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) attraverso la formula di Schwartz rivista:

$$\text{eGFR (mL/min/1.73m}^2\text{)} = (\text{altezza in cm} \times 0.413) / \text{creatinina sierica (mg/dl)}$$

$$\text{eGFR (mL/min/1.73m}^2\text{)} = (\text{altezza in cm} \times 36.2) / \text{creatinina sierica (}\mu\text{mol/L)}$$

Nei neonati e nei bambini al di sotto di 1 anno di età, deve essere richiesta la consulenza di esperti in quanto la formula di Schwartz rivista non è per loro applicabile.

Raccomandazioni di dosaggio orientative per la popolazione pediatrica sono riportate nella tabella sottostante; esse seguono gli stessi principi dei pazienti adulti.

GFR (mL/min/1.73 m²)	Dose EV	Frequenza
50-30	15 mg/kg	Ogni 12 ore
29-10	15 mg/kg	Ogni 24 ore
< 10	10-15 mg/kg	Ri-dosaggio in base ai livelli*
Emodialisi intermittente		
Dialisi peritoneale		
Terapia sostitutiva della funzione renale continua	15 mg/kg	Ri-dosaggio in base ai livelli *

* La frequenza e la quantità di dosi successive appropriate dipendono in larga misura dalla modalità di RRT e devono essere basate sui livelli sierici di vancomicina ottenuti prima del dosaggio e sulla funzione renale residua. A seconda della situazione clinica, si può prevedere di sospendere la dose successiva in attesa dei risultati dei livelli di vancomicina.

Insufficienza epatica:

Nessun aggiustamento della dose è richiesto in pazienti con insufficienza epatica.

Gravidanza

Un aumento significativo delle dosi può essere necessario per ottenere le concentrazioni sieriche terapeutiche nelle donne in gravidanza.

Pazienti obesi

Nei pazienti obesi, la dose iniziale deve essere adattata singolarmente in base al peso corporeo totale come nei pazienti non-obesi.

Somministrazione orale

Pazienti con età pari o superiore ai 12 anni

Trattamento delle infezioni da *Clostridium difficile* (CDI):

La dose raccomandata di vancomicina è 125 mg ogni 6 ore per 10 giorni per il primo episodio di CDI non grave. Questa dose può essere aumentata a 500 mg ogni 6 ore per 10 giorni nei casi di malattia grave o complicata. La massima dose giornaliera non deve superare i 2 g.

Nei pazienti con recidive multiple, può essere preso in considerazione il trattamento dell'episodio corrente di CDI con vancomicina, 125 mg quattro volte al giorno per 10 giorni seguiti o da una riduzione della dose, vale a dire diminuendola gradualmente fino a 125 mg al giorno o da un regime intermittente, cioè, 125-500 mg/die ogni 2-3 giorni per almeno 3 settimane.

Neonati, infanti e bambini con meno di 12 anni di età

La dose raccomandata di vancomicina è di 10 mg/kg per via orale ogni 6 ore per 10 giorni. La dose massima giornaliera non deve superare i 2 g.

La durata del trattamento con vancomicina può aver bisogno di essere adattata al decorso clinico dei singoli pazienti. Quando possibile l'antibatterico sospettato di aver causato CDI deve essere interrotto. Un adeguato ricambio di liquidi ed elettroliti deve essere garantito.

Monitoraggio delle concentrazioni sieriche di vancomicina

La frequenza di monitoraggio terapeutico del farmaco (TDM) deve essere individualizzata in base alla situazione clinica e alla risposta al trattamento, che va dal campionamento giornaliero che può essere richiesto in alcuni pazienti emodinamicamente instabili ad almeno una volta alla settimana in pazienti stabili che mostrano una risposta al trattamento. In pazienti con funzione renale normale, la concentrazione sierica di vancomicina deve essere monitorata dal secondo giorno di trattamento immediatamente prima della dose successiva.

Nei pazienti in emodialisi intermittente, i livelli di vancomicina devono essere generalmente ottenuti prima dell'inizio della sessione di emodialisi.

Dopo somministrazione orale, nei pazienti con malattie infiammatorie intestinali, deve essere eseguito il monitoraggio delle concentrazioni sieriche di vancomicina.

Livelli ematici terapeutici di valle (minimi) di vancomicina devono essere normalmente 10-20 mg/l, a seconda del sito di infezione e della sensibilità del patogeno. Valori di valle di 15-20 mg/l sono di solito raccomandati dai laboratori clinici per meglio coprire i patogeni sensibili con MIC \geq 1 mg/L.

Metodi basati su modelli possono essere utili nella previsione delle dosi individuali necessarie per raggiungere un adeguato AUC. L'approccio basato su modelli può essere utilizzato sia per il calcolo della dose iniziale personalizzata che per un aggiustamento della dose in base ai risultati di TDM.

Metodo di somministrazione

Somministrazione endovenosa

Vancomicina endovenosa è normalmente somministrata come infusione intermittente e le dosi raccomandate descritte in questa sezione per la via di somministrazione endovenosa corrispondono a questo tipo di somministrazione.

Vancomicina deve essere somministrata solo come infusione endovenosa lenta della durata di almeno un'ora o ad una velocità massima di 10 mg/min, sufficientemente diluita (almeno 100 ml per 500 mg o almeno 200 ml per 1000 mg).

I pazienti in cui l'apporto di liquidi deve essere limitato possono anche ricevere una soluzione di 500 mg/50 ml e 1000 mg/100 ml, sebbene il rischio di effetti indesiderati associati all'infusione può essere aumentato con queste concentrazioni più elevate.

L'infusione di vancomicina continua può essere considerata, per esempio, in pazienti con clearance della vancomicina instabile.

Somministrazione orale

Il contenuto di un flaconcino (500 mg) può essere diluito in circa 50 ml di acqua e somministrato al paziente per bocca o mediante un sondino naso-gastrico.

Nefrotossicità

La vancomicina deve essere usata con cautela in pazienti con insufficienza renale, incluso anuria, poichè la possibilità di sviluppare effetti tossici è molto più elevata in presenza di alte concentrazioni ematiche prolungate. Il rischio di

tossicità è aumentato da elevate concentrazioni nel sangue o da terapia prolungata.

Un regolare monitoraggio dei livelli ematici di vancomicina è indicato nella terapia ad alto dosaggio e nell'uso a lungo termine, particolarmente in pazienti con disfunzione renale o funzione dell'udito compromessa nonché nella somministrazione concomitante di sostanze nefrotossiche o ototossiche, rispettivamente.

Popolazione pediatrica

Le attuali dosi raccomandate per la somministrazione per via endovenosa per la popolazione pediatrica, in particolare per i bambini al di sotto dei 12 anni di età, possono portare a livelli sub-terapeutici di vancomicina in un numero consistente di bambini. Tuttavia, la sicurezza dell'aumento del dosaggio di vancomicina non è stata adeguatamente valutata e dosi superiori ai 60 mg/kg/die non possono essere generalmente raccomandate.

Vancomicina deve essere usata con particolare attenzione nei neonati prematuri e bambini piccoli, a causa della immaturità della loro funzionalità renale e il possibile aumento della concentrazione sierica di vancomicina. Le concentrazioni ematiche di vancomicina devono quindi essere attentamente monitorate in questi bambini. La somministrazione concomitante di vancomicina e di agenti anestetici sono state associate a eritema e vampate istamino-simili nei bambini. Analogamente, l'uso concomitante con agenti nefrotossici quali antibiotici aminoglicosidici, FANS (per esempio, ibuprofene per la chiusura del dotto arterioso) o amfotericina B è associato a un aumentato rischio di nefrotossicità e pertanto è indicato un monitoraggio più frequente dei livelli sierici di vancomicina e della funzione renale.

Uso negli anziani

La diminuzione fisiologica della filtrazione glomerulare dovuta all'aumento dell'età può portare a concentrazioni sieriche elevate di vancomicina se il dosaggio non è regolato.

Interazioni farmacologiche con gli agenti anestetici

La depressione miocardica indotta da anestetici può essere aumentata dalla vancomicina. Durante l'anestesia, le dosi devono essere ben diluite e somministrate lentamente con un attento monitoraggio cardiaco. Devono essere ritardati i cambiamenti di posizione fino a quando l'infusione è completa, per permettere l'aggiustamento posturale.

Enterocoliti pseudomembranose

In caso di grave diarrea persistente la possibilità di enterocolite pseudomembranosa che può essere pericolosa per la vita deve essere presa in considerazione. Non devono essere somministrati medicinali anti-diarroici.

Superinfezione

L'uso prolungato di vancomicina può causare la crescita eccessiva di organismi resistenti. Un'attenta osservazione del paziente è essenziale. Se si verifica una superinfezione durante la terapia, devono essere prese misure adeguate.

Somministrazione orale

La somministrazione endovenosa di vancomicina non è efficace per il trattamento dell'infezione da *Clostridium difficile*. Vancomicina deve essere somministrata per via orale per questa indicazione.

Il test della colonizzazione di *Clostridium difficile* o della tossina non è raccomandato nei bambini al di sotto di 1 anno di età a causa di alto tasso di colonizzazione asintomatica, a meno che non sia presente la diarrea grave nei bambini con fattori di rischio per la stasi come la malattia di Hirschsprung, atresia anale gestita o altri gravi disturbi della motilità. Eziologie alternative devono sempre essere ricercate e l'enterocolite da *Clostridium difficile* deve essere dimostrata.

L'assorbimento può essere aumentato in pazienti con disturbi infiammatori della mucosa intestinale o con coliti pseudomembranose *Clostridium difficile* indotte. Questi pazienti possono essere a rischio per lo sviluppo di reazioni avverse, soprattutto se vi è una concomitante insufficienza renale. Maggiore è l'insufficienza renale, maggiore è il rischio di sviluppare reazioni avverse associate alla somministrazione parenterale di vancomicina. Deve essere eseguito il monitoraggio delle concentrazioni sieriche di vancomicina nei pazienti con disturbi infiammatori della mucosa intestinale deve essere eseguito.

Il monitoraggio continuo della funzione renale deve essere eseguito nel trattamento di pazienti con disfunzione renale latente o di pazienti che ricevono la terapia concomitante con aminoglicosidi o altri farmaci nefrotossici.

Possono essere utili test continui della funzione uditiva per minimizzare il rischio di ototossicità in pazienti con latente perdita dell'udito, o che sono sottoposti a terapia concomitante con un agente ototossico come un aminoglicoside.

Interazione farmacologica con agenti anti motilità e inibitori di pompa protonica Devono essere evitati agenti anti-motilità e deve essere riconsiderato l'uso degli inibitori della pompa protonica .

L'uso di vancomicina per via orale aumenta la possibilità di avere popolazioni di *Enterococchi* resistenti alla vancomicina nel tratto gastrointestinale. Di conseguenza, si consiglia un uso prudente della vancomicina per via orale.

Gli effetti indesiderati più comuni sono flebiti, reazioni pseudo-allergiche ed arrossamento della parte superiore del corpo ("sindrome del collo rosso") collegati con una infusione endovenosa di vancomicina troppo rapida.

Sovradosaggio

Si consiglia, come mezzo di supporto, il mantenimento della filtrazione glomerulare. La vancomicina è scarsamente rimossa dalla dialisi.

Un aumento della clearance della vancomicina è stato ottenuto tramite

l'emofiltrazione e l'emoperfusione con resine polisulfoniche.

Nel trattamento del sovradosaggio, considerare la possibilità di sovradosaggio dovuto a più farmaci, a interazioni tra farmaci o ad una insolita farmacocinetica nel paziente.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La soluzione di vancomicina ha un pH basso e può causare instabilità fisica di altri composti. Prima della somministrazione, i farmaci iniettati per via parenterale devono essere controllati per riscontrare particolari problemi e/o variazioni di colore ogni qualvolta la soluzione stessa o il contenitore lo permetta.

Preparazione della soluzione

Al momento dell'uso, aggiungere 10 ml di acqua sterile per iniezioni nel flaconcino da 500 mg di farmaco o 20 ml di acqua sterile per iniezioni nel flaconcino da 1 g. I flaconcini così preparati daranno una soluzione di 50 mg/ml. E' necessario diluire ulteriormente la soluzione. Leggere le seguenti istruzioni:

1.Somministrazione endovenosa intermittente (modalità preferita). Le soluzioni ottenute come descritto sopra (contenenti 500 mg e 1 g di vancomicina), vengono aggiunte rispettivamente a 100 e 200 ml di soluzione fisiologica o glucosata al 5%. L'infusione endovenosa viene eseguita in almeno 60 minuti (vedere "Effetti indesiderati") e ripetuta ad intervalli di 6 ore.

Compatibilità con altri liquidi somministrati per via endovenosa.

Soluzione di destrosio al 5% e soluzione di NaCl allo 0.9%, Soluzione di Ringer lattato, Soluzione di Ringer lattato e soluzione di destrosio al 5%, Soluzione Normosol-E con destrosio al 5%, Soluzione Isolyte-E, Soluzione Ringer acetato.

2.Somministrazione per infusione continua (da impiegarsi solo quando la via intermittente non è possibile). Aggiungere il contenuto dei flaconcini di soluzione (1-2 g), preparato come sopra descritto, alla quantità di soluzione fisiologica o glucosata al 5% necessaria a consentire l'infusione lenta endovenosa a goccia per 24 ore.

Somministrazione orale

Il contenuto di un flaconcino (500 mg) può essere diluito in circa 50 ml di acqua e somministrato al paziente per bocca o mediante un sondino naso-gastrico.