RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VANCOTEX 500 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa e per uso orale
VANCOTEX 1 g polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa e per uso orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

VANCOTEX 500 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa e per uso orale
Ogni flaconcino contiene 500 mg di vancomicina (cloridrato) equivalenti a 500.000 IU di vancomicina

VANCOTEX 1 g polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa e per uso orale
Ogni flaconcino contiene 1000 mg di vancomicina (cloridrato) equivalenti a 1.000.000 IU di vancomicina

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa e per uso orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Somministrazione per via endovenosa
Vancomicina è indicata in tutti i gruppi di età per il trattamento delle seguenti infezioni (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1):
- infezioni complesse della pelle e dei tessuti molli (cSSTI)
- infezioni ossee e delle articolazioni
- polmonite comunitaria acquisita (CAP)
- polmonite nosocomiale (HAP), compresa polmonite associata ai sistemi di ventilazione (VAP)
- endocardite infettiva
- meningite batterica acuta
- batteriemia che si verifica in associazione a, o si sospetta che sia associata a una qualsiasi delle infezioni elencate sopra. Vancomicina è anche indicata in tutti i gruppi di età per la profilassi antibatterica perioperatoria in pazienti che sono ad alto rischio di sviluppare endocardite batterica quando si sottopongono a procedure chirurgiche importanti.

Somministrazione orale
Vancomicina è indicata in tutti i gruppi di età per il trattamento delle infezioni da *Clostridium difficile* (CDI) (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).
È necessario fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

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

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Somministrazione per via endovenosa
La dose iniziale deve essere basata sul peso corporeo totale. I successivi aggiustamenti della dose devono essere basati sulle concentrazioni sieriche per ottenere le concentrazioni terapeutiche stabilite. Deve essere tenuta in considerazione la funzione renale per le dosi successive e per l'intervallo di somministrazione.

Pazienti di età pari o superiore a 12 anni
La dose raccomandata è 15 -20 mg/kg di peso corporeo ogni 8-12 h (non deve superare 2 g per dose).

In pazienti gravemente malati può essere usata una dose iniziale di 25-30 mg/kg di peso corporeo per facilitare la possibilità di ottenere rapidamente la concentrazione sierica minima stabilita.

Infanti e bambini da un mese fino a 12 anni di età
La dose raccomandata è 10 - 15 mg/kg di peso corporeo ogni 6 ore (vedere paragrafo 4.4).

I neonati a termine (dalla nascita fino a 27 giorni di età) e i neonati prematuri (dalla nascita alla data prevista della nascita più 27 giorni)
Per stabilire il regime di dosaggio per i neonati, deve essere chiesto il parere di un medico esperto nella cura dei neonati. Un possibile modo di dosare la vancomicina nei neonati è illustrato nella seguente tabella (vedere paragrafo 4.4):

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

PMA: età post-mestruale [(tempo trascorso dal primo giorno dell'ultimo ciclo mestruale e la nascita (età gestionale) più il tempo trascorso dopo la nascita (età post-natale)].

Profilassi perioperatoria dell'endocardite batterica in tutti i gruppi di età
La dose raccomandata è una dose iniziale di 15 mg/kg prima dell'induzione dell'anestesia. In base alla durata dell'intervento, può essere richiesta una seconda dose di vancomicina.

Durata del trattamento
La durata suggerita del trattamento è mostrata nella tabella sottostante. In ogni caso, la durata del trattamento deve essere aggiustata in base al tipo e alla gravità dell'infezione e della risposta clinica individuale.

Indicazione	**Durata del trattamento**
Infezioni complesse della pelle e dei tessuti molli -Non necrotizzante - Necrotizzante	 7 - 14 giorni 4 - 6 settimane*
Infezioni ossee e delle articolazioni	4 - 6 settimane **
Polmonite comunitaria	7 - 14 giorni
Polmonite nosocomiale, compresa polmonite associata ai sistemi di ventilazione	7 - 14 giorni
Endocardite infettiva	4 - 6 settimane ***
Meningite batterica acuta	10 - 21 giorni

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

*Continuare fino quando non sia necessario ulteriore debridement, il paziente sia migliorato clinicamente e il paziente sia senza febbre da 48-72 ore.
** Nel caso di infezioni articolari periprotesiche devono essere presi in considerazione periodi più lunghi di trattamento di soppressione orale con gli antibiotici indicati.
***La durata e la necessità di terapia combinata è basata sul tipo di valvola e di organismo

Popolazioni particolari

Anziani

Possono essere necessarie dosi di mantenimento più basse a causa della riduzione della funzione renale correlata all'età.

Compromissione renale

Nei pazienti pediatrici e adulti con compromissione renale, deve essere presa in considerazione la possibilità di una dose iniziale seguita da livelli sierici minimi di vancomicina, invece di un regime di dosaggio programmato, in particolare in pazienti con grave compromissione renale o in quelli sottoposti a terapia renale sostitutiva (RRT), a causa dei molti fattori variabili che possono compromettere i livelli di vancomicina in tali pazienti.

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

Deve essere posta particolare considerazione alla somministrazione concomitante di medicinali che possono ridurre la clearance della vancomicina e/o potenziare i suoi effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4).

La vancomicina è scarsamente dializzabile mediante emodialisi intermittente. Tuttavia, l'uso di membrane ad alto flusso e della terapia renale sostitutiva continua (CRRT) aumenta la clearance della vancomicina e richiede generalmente un dosaggio sostitutivo (di solito dopo la sessione di emodialisi in caso di emodialisi intermittente).

*Adult*i

Aggiustamenti della dose in pazienti adulti possono essere basati sul tasso di filtrazione glomerulare stimato (eGFR) mediante la seguente formula:

Uomini: [Peso (kg) x 140 - età (anni)]/ 72 x creatinina sierica (mg/dl)

Donne: 0.85 x valore calcolato dalla formula precedente.

La dose iniziale abituale per i pazienti adulti è 15 - 20 mg/kg che può essere somministrata ogni 24 ore nei pazienti con clearance della creatinina tra 20 e 49 ml/min. Nei pazienti con compromissione renale grave (clearance della creatinina inferiore a 20 ml/min) o in quelli in terapia renale sostitutiva, la tempistica appropriata e la quantità di dosi successive dipende in gran parte dalla modalità di RRT e deve essere basata sui livelli minimi di vancomicina sierica e sulla funzione renale residua (vedere paragrafo 4.4). In base alla situazione clinica, può essere presa in considerazione la possibilità di ritardare la dose successiva per aspettare i risultati dei livelli di vancomicina.

Nei pazienti gravemente malati con insufficienza renale, la dose di carico iniziale (25-30 mg/kg) non deve essere ridotta.

Popolazione pediatrica

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Gli aggiustamenti della dose nei pazienti pediatrici con età pari o superiore ad 1 anno, possono essere basati sul tasso di filtrazione glomerulare stimato (eGFR) mediante la formula di Schwartz rivista:

eGFR (mL/min/1.73m^2) = (altezza in cm x 0.413)/creatinina sierica (mg/dl)
eGFR (mL/min/1.73m^2) = (altezza in cm x 36.2/creatinina sierica (µmol/L)

Per i neonati e gli infanti con meno di 1 anno di età, deve essere richiesto il parere di un esperto, poiché la formula di Schwartz non è pertinente per loro.

Le raccomandazioni orientative di dosaggio per la popolazione pediatrica sono mostrate nella tabella sottostante che segue gli stessi principi dei pazienti adulti.

GFR (mL/min/1.73 m^2)	**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-dosare in base ai livelli*
Emodialisi intermittente		
Dialisi peritoneale		
Terapia renale sostitutiva continua	15 mg/kg	Ri-dosare in base ai livelli *

*La tempistica appropriata e la quantità di dosi successive dipende in gran parte dalla modalità del RRT e deve essere basata sui livelli di vancomicina sierica ottenuti prima del dosaggio e sulla funzione renale residua. In base alla situazione clinica, può essere presa in considerazione la possibilità di ritardare la dose successiva per aspettare i risultati dei livelli di vancomicina.

Compromissione epatica
Non è necessario un adattamento del dosaggio in pazienti affetti da insufficienza epatica.

Gravidanza
Possono essere richieste dosi significativamente aumentate per ottenere concentrazioni sieriche terapeutiche in donne in stato di gravidanza (vedere Paragrafo 4.6).

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

Somministrazione orale

Pazienti di età pari o superiore a 12 anni
Trattamento di infezione 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 in caso di malattia grave o con complicanze. La dose massima giornaliera non deve superare 2 g.

Nei pazienti con ricorrenze multiple, può essere preso in considerazione di trattare l'episodio corrente di CDI con vancomicina 125 mg quattro volte al giorno per 10 giorni, seguito da una diminuzione graduale della dose fino a 125 mg al giorno o da un regime cadenzato, cioè 125-500 mg/giorno ogni 2-3 giorni per almeno 3 settimane.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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 dover essere aggiustata in base al decorso clinico dei singoli pazienti. Quando possibile l'antibatterico sospettato di aver provocato la CDI deve essere interrotto. Deve essere assicurato un adeguato ricambio di liquidi ed elettroliti.

Monitoraggio delle concentrazioni sieriche di vancomicina

La frequenza di monitoraggio terapeutico del farmaco (TDM) deve essere personalizzata in base alla situazione clinica e alla risposta al trattamento, che vanno 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. Nei pazienti con funzione renale normale, la concentrazione sierica della vancomicina deve essere monitorata il secondo giorno di trattamento subito prima della dose successiva.

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

Deve essere eseguito il monitoraggio delle concentrazioni sieriche della vancomicina dopo somministrazione orale in pazienti con disturbi infiammatori intestinali (vedere paragrafo 4.4).

Il picco minimo terapeutico dei livelli ematici di vancomicina deve essere normalmente 10-20 mg/L in base alla sede dell'infezione e alla sensibilità del patogeno. I valori minimi di 15-20 mg/L sono generalmente raccomandati dai laboratori clinici per coprire meglio i patogeni classificati come sensibili con MIC ≥1 mg/L (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Metodi basati su modello possono essere utili per predire i requisiti di dose individuale per raggiungere una adeguata AUC. L'approccio basato su modello può essere usato sia nel calcolare la dose iniziale personalizzata che per gli aggiustamenti di dose in base ai risultati TDM (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Somministrazione per via endovenosa

Vancomicina per via endovenosa è generalmente somministrata come infusione intermittente e le raccomandazioni di dosaggio presentate in questo paragrafo per la via endovenosa corrispondono a questo tipo di somministrazione.

Vancomicina sarà somministrata solo come infusione endovenosa lenta della durata di almeno un'ora o ad una velocità massima di 10 mg/min (in base a quale sia più lunga) che sia sufficientemente diluita (almeno 100 ml per 500 mg o almeno 200 ml per 1000 mg) (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti la cui assunzione di liquidi deve essere limitata possono anche ricevere una soluzione di 500 mg/50 ml o 1000 mg/100 ml, sebbene il rischio di effetti indesiderati correlati all'infusione possa essere aumentato con queste concentrazioni più alte.

Per informazioni sulla preparazione della soluzione, vedere paragrafo 6.6.

Può essere presa in considerazione l'infusione continua di vancomicina ad es., in pazienti con clearance della vancomicina instabile.

Somministrazione orale

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

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.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 (vedere paragrafo 4.4). Vancomicina non deve essere somministrata per via intramuscolare a causa del rischio di necrosi nella sede di somministrazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Reazioni di ipersensibilità
Sono possibili reazioni di ipersensibilità serie e saltuariamente fatali (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). In caso di reazioni di ipersensibilità, il trattamento con vancomicina deve essere interrotto immediatamente e devono essere iniziate le adeguate misure di emergenza.

In pazienti che ricevono vancomicina per un periodo più prolungato o insieme ad altri medicinali che possono provocare neutropenia o agranulocitosi, la conta leucocitaria deve essere monitorata ad intervalli regolari. Tutti i pazienti che ricevono vancomicina devono sottoporsi a studi ematologici periodici, analisi delle urine, test di funzionalità epatica e renale.
Vancomicina deve essere usata con cautela nei pazienti con reazioni allergiche alla teicoplanina, poiché può verificarsi ipersensibilità incrociata, compreso shock anafilattico fatale.

Spettro di attività antibatterica
Vancomicina ha uno spettro di attività antibatterica limitato agli organismi Gram-positivi. Non è indicata per l'uso come agente singolo per il trattamento di alcuni tipi di infezioni a meno che l'agente patogeno sia già stato documentato e sia noto per essere sensibile o ci sia un sospetto forte che gli agenti patogeni più probabili siano sensibili al trattamento con vancomicina.

L'uso razionale di vancomicina deve tener presente lo spettro di attività batterico, il profilo di sicurezza e l'adeguatezza della terapia antibatterica standard per trattare il singolo paziente.

Ototossicità
È stata riportata ototossicità, che può essere transitoria o permanente (vedere paragrafo 4.8) in pazienti con precedente sordità, che hanno ricevuto dosi endovenose eccessive, o che ricevono un trattamento concomitante con un'altra sostanza che provoca ototossicità quale un amminoglicoside. La vancomicina deve anche essere evitata in pazienti con precedente perdita dell' udito. La sordità può essere preceduta da tinnito. L'esperienza con altri antibiotici suggerisce che la sordità può essere progressiva nonostante la cessazione del trattamento. Per ridurre il rischio di ototossicità, i livelli ematici devono essere determinati periodicamente e si raccomanda di eseguire test periodici della funzione uditiva.

Gli anziani sono particolarmente sensibili al danno acustico. Il monitoraggio della funzione vestibolare e uditiva negli anziani deve essere eseguito durante e dopo il trattamento. L'uso concomitante o sequenziale di altre sostanze ototossiche deve essere evitato.

Reazioni correlate all'infusione
La somministrazione in bolo rapido (cioè nel corso di alcuni minuti) può essere associata ad ipotensione esagerata (compreso shock e, raramente, arresto cardiaco), risposte simil-istaminiche e eruzione cutanea maculopapulare o eritematoso ("sindrome dell'uomo rosso" o "sindrome del collo rosso"). Vancomicina deve essere infusa lentamente in una soluzione diluita (da 2.5 a 5.0 mg/ml) ad una velocità non maggiore di 10

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

mg/min e per un periodo non inferiore a 60 minuti per evitare reazioni correlate all'infusione rapida. L'interruzione dell'infusione generalmente porta ad una brusca interruzione di queste reazioni.

La frequenza delle reazioni correlate all'infusione (ipotensione, vampate, eritema, orticaria e prurito) aumenta con la somministrazione contemporanea di agenti anestetici (vedere paragrafo 4.5). Questo può essere ridotto somministrando vancomicina mediante infusione in almeno 60 minuti, prima dell'induzione dell'anestesia.

Reazioni bollose gravi

È stata segnalata la sindrome di Stevens-Johnson (SJS) con l'uso della vancomicina (vedere paragrafo 4.8). Se sono presenti i sintomi o segni di SJS (ad esempio eruzione cutanea progressiva spesso con vesciche o lesioni mucosali), il trattamento con vancomicina deve essere immediatamente interrotto e deve essere richiesta una valutazione dermatologica specializzata.

Reazioni correlate alla sede di somministrazione

In molti pazienti che ricevono vancomicina per via endovenosa, si può verificare dolore e tromboflebite che sono occasionalmente gravi. La frequenza e la gravità della tromboflebite possono essere ridotti al minimo mediante la somministrazione lenta del prodotto come soluzione diluita (vedere paragrafo 4.2) e cambiando regolarmente le sedi di infusione.

L'efficacia e la sicurezza di vancomicina non sono state stabilite per le vie di somministrazione intratecale, intralombare e intraventricolare.

Nefrotossicità

La vancomicina deve essere usata con cura in pazienti con insufficienza renale, compresa anuria, poiché la possibilità di sviluppare effetti tossici è molto maggiore in presenza di alte concentrazioni ematiche prolungate. Il rischio di tossicità è aumentato da alte concentrazioni ematiche o da terapia prolungata.

È indicato un monitoraggio regolare dei livelli di vancomicina durante terapie ad alte dosi e per l'uso a più lungo termine, particolarmente in pazienti con disfunzione renale o compromessa capacità uditiva, nonché in caso di somministrazione contemporanea di sostanze rispettivamente nefrotossiche o ototossiche (vedere paragrafo 4.2).

Popolazione pediatrica

Le raccomandazioni correnti del dosaggio intravenoso per la popolazione pediatrica, in particolare per bambini con meno di 12 anni di età può portare a livelli di vancomicina sotto-terapeutici in un numero alto di bambini. Tuttavia, la sicurezza del dosaggio aumentato di vancomicina non è stata valutata in modo opportuno e non possono essere generalmente raccomandate dosi maggiori di 60 mg/kg/giorno.

Vancomicina deve essere usata con particolare cura in neonati prematuri e nei bambini piccoli, a causa della loro immaturità renale e del possibile aumento delle concentrazioni sieriche di vancomicina. Le concentrazioni ematiche di vancomicina devono pertanto essere monitorate attentamente in questi bambini. La somministrazione contemporanea di vancomicina e agenti anestetici è stata associata all'eritema e a vampate simil-istaminiche nei bambini. Analogamente, l'uso concomitante con agenti nefrotossici come antibiotici amminoglicosidici, FANS (ad es. ibuprofene per la chiusura del dotto arterioso pervio) e amfotericina B è associato ad un aumento del rischio di nefrotossicità (vedere paragrafo 4.5) e pertanto è indicato il monitoraggio più frequente dei livelli sierici di vancomicina e della funzione renale.

Uso negli anziani

La diminuzione naturale della filtrazione glomerulare con l'aumentare dell'età può portare a concentrazioni sieriche elevate di vancomicina se il dosaggio non viene aggiustato (vedere paragrafo 4.2).

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Interazioni farmacologiche con agenti anestetici
La depressione miocardica indotta da anestetico 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 (vedere paragrafo 4.5).

Enterocolite pseudomembranosa
In caso di diarrea grave e persistente, deve essere presa in considerazione la possibilità di enterocolite pseudomembranosa che può essere potenzialmente fatale (vedere paragrafo 4.8). Non devono essere somministrati medicinali anti-diarroici.

Superinfezione
L'uso prolungato di vancomicina può provocare superinfezioni dovute ad organismi non sensibili . È essenziale l'osservazione attenta del paziente. Se si verificano superinfezioni durante la terapia, devono essere prese misure appropriate.

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.

I test per la colonizzazione di *Clostridium difficile* o della tossina non sono raccomandati nei bambini con meno di 1 anno a causa dell'alto tasso di colonizzazione asintomatica, salvo sia presente diarrea grave negli infanti con fattori di rischio per la stasi come nella malattia di Hirschsprung, nell'atresia anale operata o in altri gravi disturbi della motilità. Devono sempre essere cercate eziologie alternative e deve essere provata l'enterocolite da *Clostridium difficile*.

Potenziale per l'assorbimento sistemico
L'assorbimento può essere aumentato in pazienti con disturbi infiammatori della mucosa intestinale o con colite pseudomembranosa indotta da *Clostridium difficile*. Questi pazienti possono essere a rischio di sviluppo di reazioni avverse, soprattutto se è presente compromissione renale concomitante . Maggiore è la compromissione 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 in pazienti con disturbi infiammatori della mucosa intestinale.

Nefrotossicità
Deve essere eseguito il monitoraggio periodico della funzione renale quando si trattano pazienti con disfunzione renale di base o pazienti che ricevono terapia concomitante con un amminoglicoside o altri farmaci nefrotossici.

Ototossicità
Possono essere utili esami periodici della funzione uditiva per ridurre al minimo il rischio di ototossicità in pazienti con perdita di udito di base, o che stanno ricevendo la terapia concomitante con un agente ototossico come un amminoglicoside.

Interazioni farmacologiche con agenti anti motilità e inibitori della pompa protonica.

Gli agenti anti-motilità devono essere evitati e deve essere ripreso in considerazione l'uso di inibitori della pompa protonica.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Sviluppo di batteri resistenti al farmaco

L'uso di vancomicina orale aumenta la possibilità di popolazione di *Enterococchi* resistenti alla vancomicina nel tratto gastrointestinale. Di conseguenza, si consiglia l'uso prudente di vancomicina orale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Devono essere evitati trattamenti contemporanei o susseguenti, topici o sistemici, di altri farmaci oto- e/o nefrotossici (amminoglicosidi, amfotericina B, bacitracina, cisplatino, colistina, polimixina B) con la vancomicina, particolarmente in pazienti con ipoacusia ed insufficienza renale preesistenti all'inizio del trattamento.
La somministrazione contemporanea di vancomicina ed anestetici è stata associata ad eritema cutaneo, arrossamento istamino-simile e reazioni anafilattoidi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento
Nelle donne in stato di gravidanza, nell'allattamento e nella primissima infanzia la sicurezza della vancomicina non è dimostrata; pertanto, il farmaco va somministrato solo nei casi di assoluta necessità quando, a giudizio del medico, i potenziali benefici superano i rischi possibili.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

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

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
Le reazioni avverse più comuni sono flebite, reazioni pseudo-allergiche e vampate della parte superiore del corpo ("sindrome del collo rosso") in relazione all'infusione endovenosa troppo rapida di vancomicina.
L'assorbimento della vancomicina dal tratto gastrointestinale è trascurabile. Tuttavia, nell'infiammazione grave della mucosa intestinale, soprattutto in combinazione con insufficienza renale, possono comparire reazioni avverse che si verificano quando la vancomicina è somministrata per via parenterale.

Elenco tabulato delle reazioni avverse
Nell'ambito di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine di gravità decrescente.

Le reazioni avverse elencate di seguito sono definite usando la seguente convenzione MedDRA e la banca dati della classe organo sistemica:
molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, < 1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	
Frequenza	**Reazione avversa**
Patologie del sistema emolinfopoietico:	
Raro	Neutropenia reversibile, agranulocitosi, eosinofilia, trombocitopenia, pancitopenia.
Disturbi del sistema immunitario:	
Raro	Reazioni di ipersensibilità, reazioni anafilattiche
Patologie dell'orecchio e del labirinto:	

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non comune	Perdita di udito transitoria o permanente
Raro	Vertigini, tinnito, capogiro
Patologie cardiache:	
Molto raro	Arresto cardiaco
Patologie vascolari:	
Comune	Diminuzione della pressione sanguigna
Raro	Vasculite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:	
Comune	Dispnea, stridore
Patologie gastrointestinali:	
Raro	Nausea
Molto raro	Enterocolite pseudomembranosa
Non nota	Vomito, Diarrea
Patologie della pelle e del tessuto sottocutaneo:	
Comune	Vampate della parte superiore del corpo ("sindrome dell'uomo rosso"), esantema e infiammazione della mucosa, prurito, orticaria
Molto raro	Dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell, dermatosi bollosa a IgA lineare
Non nota	Eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), AGEP (Pustolosi eritematosa generalizzata acuta)
Patologie renali e urinarie:	
Comune	Insufficienza renale, manifestata principalmente da aumento di creatinina sierica o di urea sierica
Raro	Nefrite Interstiziale, insufficienza renale acuta.
Non nota	Necrosi tubulare acuta
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:	
Comune	Flebite, arrossamento della parte superiore del corpo e del viso.
Raro	Febbre da farmaco, tremito, dolore e spasmi muscolari del torace e nei muscoli della schiena

Descrizione di reazioni avverse al farmaco selezionate

Neutropenia reversibile che inizia generalmente una settimana o più dopo l'inizio della terapia endovenosa o dopo la dose totale di più di 25 g.

Durante o subito dopo l'infusione rapida, possono verificarsi reazioni anafilattiche/anafilattoidi compreso respiro sibilante. Le reazioni diminuiscono quando la somministrazione è interrotta, generalmente tra 20 minuti e 2 ore. Vancomicina deve essere infusa lentamente (vedere paragrafi 4.2 e 4.4). La necrosi si può verificare dopo iniezione intramuscolare.

Il tinnito, che probabilmente precede l'insorgere della sordità, deve essere considerato un'indicazione per interrompere il trattamento.

L'ototossicità è stata principalmente riportata in pazienti a cui vengono somministrate dosi alte, o in coloro in trattamento concomitante con altri medicinali ototossici quali amminoglicosidi, o in coloro che hanno una riduzione preesistente della funzione renale o uditiva.

Se si sospetta una malattia bollosa, il farmaco deve essere interrotto e deve essere eseguita valutazione dermatologica specialistica.

Popolazione pediatrica

Il profilo di sicurezza è generalmente coerente tra i pazienti in età pediatrica ed adulti. È stata descritta nefrotossicità nei bambini, generalmente in associazione ad altri agenti nefrotossici come gli amminoglicosidi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 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.

5. PROPRIETÁ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Altri antibatterici, antibatterici glicopeptidici
Codice ATC: J01XA01

Meccanismo di azione
La vancomicina è un antibiotico glicopeptidico triciclico che inibisce la sintesi della parete cellulare nei batteri sensibili legandosi ad alta affinità all'estremità D-alanil-D-alanina delle unità precursori della parete cellulare. Il farmaco è lentamente battericida nei confronti di microrganismi in divisione. Inoltre, altera la permeabilità della membrana cellulare batterica e la sintesi dell'RNA.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica
La vancomicina mostra un'attività concentrazione-indipendente, con l'area sotto la curva della concentrazione (AUC) divisa per la concentrazione minima inibitoria (MIC) dell'organismo bersaglio come parametro predittivo principale per l'efficacia. Sulla base di dati in vitro, su animali e dati umani limitati, è stato stabilito un rapporto AUC/MIC di 400 come PK/PD target per ottenere efficacia clinica con la vancomicina. Per raggiungere questo target quando i MIC sono ≥ 1.0 mg/l, sono necessari dosaggi nell'intervallo superiore e concentrazioni sieriche minime alte (15-20 mg/l) (vedere paragrafo 4.2).

Meccanismo di resistenza
La resistenza acquisita ai glicopeptidi è più comune negli enterococchi e si basa sull'acquisizione di vari complessi del gene van che modificano il bersaglio D-alanil-D-alanina a D-alanil-D-lattato oppure a D-alanil-D-serina che lega scarsamente la vancomicina. In alcuni paesi, si osservano sempre più casi di resistenza, particolarmente negli enterococchi; i ceppi multi-resistenti di *Enterococcus faecium* sono particolarmente allarmanti.

I geni van si trovano raramente nello *Staphylococcus aureus*, in cui i cambiamenti nella struttura della parete cellulare portano a sensibilità "intermedia", che è più comunemente eterogenea. Inoltre, sono stati segnalati ceppi di *stafilococco* meticillina-resistente (MRSA) con ridotta sensibilità alla vancomicina. La ridotta sensibilità o resistenza alla vancomicina nello *Staphylococcus* non è ben compresa. Sono richiesti vari elementi genetici e mutazioni multiple.

Non vi è resistenza incrociata tra la vancomicina ed altre classi di antibiotici. Si verifica resistenza incrociata con altri antibiotici glicopeptidici, quali teicoplanina. Lo sviluppo secondario di resistenza durante la terapia è raro.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Sinergismo

La combinazione di vancomicina con un amminoglicosidico antibiotico ha un effetto sinergico contro molti ceppi di *Staphylococcus aureus*, D-streptococco del gruppo non-enterococco, enterococchi e streptococchi del gruppo *Viridans*. La combinazione di vancomicina con una cefalosporina ha un effetto sinergico contro alcuni ceppi di *Staphylococcus epidermidis* oxacillina-resistenti, e la combinazione di vancomicina con rifampicina ha un effetto sinergico contro *Staphylococcus epidermidis* ed un effetto parzialmente sinergico contro alcuni ceppi di *Staphylococcus aureus*. Poiché la vancomicina in combinazione con cefalosporina può anche avere un effetto antagonistico contro alcuni ceppi di *Staphylococcus epidermidis* e in combinazione con rifampicina contro alcuni ceppi di *Staphylococcus aureus*, è utile eseguire precedenti test di sinergismo.
Si devono ottenere campioni di colture batteriche per isolare ed identificare gli organismi causativi e per determinare la loro sensibilità alla vancomicina.

Breakpoints del test di sensibilità

Vancomicina è attiva contro i batteri gram-positivi, come gli stafilococchi, streptococchi, enterococchi, pneumococchi e clostridi. I batteri gram-negativi sono resistenti.
La prevalenza di resistenza acquisita può variare geograficamente e nel tempo per specie selezionate; dunque informazioni locali sulla resistenza sono consigliabili, soprattutto durante il trattamento di infezioni gravi. Dove necessario, si deve ricorrere al consiglio di un esperto quando la prevalenza locale di resistenza sia tale che il beneficio dell'agente diventi opinabile, almeno in alcuni tipi di infezione. Queste informazioni forniscono solo una guida approssimativa sulla possibilità che un microrganismo sia sensibile alla vancomicina.

I Breakpoints delle concentrazioni inibitorie minime (MIC) stabilite dal Comitato Europeo sui Test di Sensibilità Antimicrobica (EUCAST) sono i seguenti:

	Sensibile	Resistente
Staphylococcus aureus[1]	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Staphylococcus negativo alla coagulasi [1]-	≤ 4 mg/L	> 4 mg/L
Enterococcus spp.	≤ 4 mg/L	> 4 mg/L
Streptococcus gruppi A, B, C and G	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Streptococcus pneumoniae	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Anaerobi gram-positivi	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L

[1]S. aureus con vancomicina i valori di MIC di 2 mg/L sono al limite della distribuzione wild type e potrebbe esserci una risposta clinica compromessa.

Specie comunemente sensibili
Gram positivo
Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus resistente alla meticillina
Staphylococco negativo alla coagulasi
Streptococcus spp.
Streptococcus pneumoniae
Enteroccocus spp.
Staphylococcus spp.
Specie Anaerobiche
Clostridium spp. *eccetto Clostridium innocuum*

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Eubacterium spp. *Peptostreptococcus* spp.
Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema
Enterococcus faecium
Con resistenza innata
Tutti i batteri Gram negativi **Specie aerobiche gram positive** *Erysipelothrix rhusiopathiae,* *Heterofermentative Lactobacillus,* *Leuconostoc* spp *Pediococcus* spp. **Specie anaerobiche** *Clostridium innocuum*
L'insorgenza della resistenza verso la vancomicina è diversa da un ospedale all'altro, e pertanto deve essere contattato il laboratorio di microbiologia locale per le informazioni locali rilevanti

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Vancomicina è somministrata per via endovenosa per il trattamento di infezioni sistemiche.
In caso di pazienti con funzione renale normale, l'infusione endovenosa di dosi multiple di 1 g di vancomicina (15 mg/kg) per 60 minuti produce concentrazioni plasmatiche medie approssimative di 50-60 mg/L, 20-25 mg/L e 5-10 mg/L, rispettivamente subito dopo aver completato l'infusione, 2 ore e 11 ore dopo. I livelli plasmatici ottenuti dopo dosi multiple sono simili a quelli raggiunti dopo una singola dose.

La vancomicina non è generalmente assorbita nel sangue dopo somministrazione orale. Tuttavia, l'assorbimento può verificarsi dopo somministrazione orale in pazienti con colite (pseudomembranosa). Questo può portare all'accumulo di vancomicina in pazienti con compromissione renale coesistente.

Distribuzione
Il volume di distribuzione è di circa 60 L/1.73 m^2 di superficie corporea. Alle concentrazioni sieriche di vancomicina di 10 mg/l - 100 mg/l, il legame del farmaco alle proteine plasmatiche è di circa 30-55%, misurato mediante ultrafiltrazione.
La vancomicina si diffonde rapidamente attraverso la placenta ed è distribuita nel sangue del cordone. Nelle meningi non infiammate vancomicina passa la barriera emato-encefalica solo in piccola parte.

Biotrasformazione
Vi è un metabolismo molto basso del farmaco. Dopo somministrazione per via parenterale è escreto quasi completamente con sostanza microbiologicamente attiva (circa il 75-90% entro 24 ore) mediante filtrazione glomerulare attraverso i reni.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Eliminazione
L'emivita di eliminazione della vancomicina è 4 - 6 ore nei pazienti con funzione renale normale e 2.2-3 ore nei bambini. La clearance plasmatica è di circa 0.058 L/kg/h e la clearance renale è circa 0.048 L/kg/h. Nelle prime 24 ore, circa l'80% della dose somministrata di vancomicina è escreta nelle urine attraverso la filtrazione glomerulare. La disfunzione renale ritarda l'escrezione di vancomicina. Nei pazienti anefrici, l'emivita media è di 7.5 giorni. A causa dell'ototossicità della terapia con vancomicina, in tali casi è indicato il monitoraggio adiuvante delle concentrazioni plasmatiche.
L'escrezione biliare è insignificante (meno del 5% di una dose).
Sebbene la vancomicina non sia eliminata in modo efficace dall'emodialisi o dalla dialisi peritoneale, ci sono state segnalazioni di un aumento di clearance di vancomicina con emoperfusione ed emofiltrazione.
Dopo somministrazione orale, solo una frazione della dose somministrata viene recuperata nelle urine. In contrasto, alte concentrazioni di vancomicina si trovano nelle feci (> 3100 mg/kg con dosi di 2 g/die).

Linearità/non linearità
La concentrazione di vancomicina generalmente aumenta in modo proporzionale all'aumentare della dose
Le concentrazioni plasmatiche durante la somministrazione della dose multipla sono simili a quelle dopo la somministrazione di una dose singola.

Caratteristiche in gruppi specifici

Compromissione renale
Vancomicina è principalmente escreta mediante filtrazione glomerulare. Nei pazienti con funzione renale compromessa, l'emivita terminale di eliminazione di vancomicina è prolungata e la clearance totale corporea è ridotta. Di conseguenza, la dose ottimale deve essere calcolata in linea con le raccomandazioni di dosaggio delineate nel paragrafo 4.2. Posologia e modo di somministrazione.

Compromissione epatica
La farmacocinetica di vancomicina non è alterata in pazienti con compromissione epatica.

Donne in gravidanza:
In donne in stato di gravidanza possono essere richieste dosi significativamente aumentate per ottenere concentrazioni sieriche terapeutiche (vedere Paragrafo 4.6).

Pazienti sovrappeso
La distribuzione di vancomicina può essere alterata nei pazienti sovrappeso a causa dell'aumento del volume di distribuzione, della clearance renale e dei possibili cambiamenti nel legame delle proteine plasmatiche. In queste sottopopolazioni la concentrazione sierica di vancomicina è stata rilevata essere più alta del previsto negli adulti sani di sesso maschile (vedere paragrafo 4.2).

Popolazione pediatrica
La PK di vancomicina ha mostrato un'ampia variabilità inter-individuale nei neonati prematuri e in quelli a termine. Nei neonati, dopo somministrazione endovenosa, il volume di distribuzione di vancomicina varia tra 0,38 e 0,97 L/kg, simile ai valori nell'adulto, mentre la clearance varia tra 0,63 e 1,4 ml/kg/min. L'emivita varia tra 3,5 e 10 h ed è maggiore degli adulti, il che riflette i valori generalmente inferiori della clearance nei neonati.
Negli infanti e nei bambini più grandi, il volume di distribuzione varia tra 0,26 e 1,05 L/kg mentre la clearance varia tra 0,33 e 1,87 ml/kg/min.
.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Sebbene non siano stati effettuati studi a lungo termine sugli animali per valutarne il potenziale di carcinogenicità, nessuna potenzialità mutagena della vancomicina è risultata dai tests di laboratorio usualmente impiegati. Studi definitivi sulla fertilità non sono stati effettuati. Studi di teratologia effettuati sull'animale (ratti e conigli, a dosi rispettivamente 5 e 3 volte superiori a quelle utilizzate nell'uomo) non hanno evidenziato danni fetali dovuti alla vancomicina.
La DL 50 per via endovenosa nel ratto è 319 ± 14 mg/kg; nel topo è 489 ± 41mg/kg; nel cane è 292 mg/kg.
La DL 50 per via orale nel topo è maggiore di 5 g/kg.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Non presenti

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro 3 anni.
Per validità dopo ricostituzione/diluizione: v. al punto 6.4. "Precauzioni particolari per la conservazione".

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare al di sopra di 25°C.
Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere usato immediatamente dopo la ricostituzione/diluizione. Se non utilizzato immediatamente, le condizioni e il periodo di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore; normalmente il periodo di conservazione non deve superare le 24 ore, ed il prodotto deve essere conservato tra + 2°C e + 8°C, a meno che la ricostituzione/diluizione non sia stata effettuata in condizioni controllate e convalidate di asepsi.
La stabilità chimica e fisica del medicinale dopo ricostituzione è stata dimostrata per 4 giorni tra +2°C e +8°C e per 2 giorni per il prodotto conservato tra 20°C e 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino di vetro di tipo I in astuccio serigrafato contenente 500 mg o 1 g di vancomicina.

6.6 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.
È necessario diluire ulteriormente la soluzione. Leggere le seguenti istruzioni:

1.Somministrazione endovenosa intermittente (modalità preferita).

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISIONE IN COMMERCIO

Pharmatex Italia Srl – Via S. Paolo 1 – 20121 Milano – Italia

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

VANCOTEX 500 mg polvere per soluzione per infusione endovenosa e per soluzione orale
1 flaconcino - AIC n° 034632012

VANCOTEX 500 mg polvere per soluzione per infusione endovenosa e per soluzione orale
10 flaconcini - AIC n° 034632036

VANCOTEX 1 g polvere per soluzione per infusione endovenosa e per soluzione orale
1 flaconcino - AIC n° 034632024

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:

Data della prima autorizzazione: 21 Marzo 2003
Data del rinnovo più recente: 21 Marzo 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 28/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco