

Allegato III

Emendamenti ai paragrafi pertinenti del riassunto delle caratteristiche del prodotto e dei fogli illustrativi

Nota:

Questi emendamenti ai paragrafi pertinenti delle informazioni sul prodotto sono conseguenza della procedura di deferimento.

Le informazioni sul prodotto possono essere successivamente aggiornate dalle autorità competenti degli Stati membro, in collaborazione con lo Stato membro di riferimento, come ritenuto opportuno in accordo alle procedure stabilite nel Capitolo 4 del Titolo III della Direttiva 2001/83/EC.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO (SMPC)

Capsule orali

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

[Per vancomicina 125 mg capsule]

<{(Nome di fantasia) vancomicina 125 mg capsule}>

[Per vancomicina 250 mg capsule]

<{(Nome di fantasia) vancomicina 250 mg capsule}>

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Per vancomicina 125 mg capsule]

[Le frasi seguenti saranno riflesse in questo paragrafo]

Ogni capsula contiene 125 mg di vancomicina cloridrato equivalente a 125.000 IU di vancomicina.

[Per vancomicina 250 mg capsule]

[Le frasi seguenti saranno riflesse in questo paragrafo]

Ogni capsula contiene 250 mg di vancomicina cloridrato equivalente a 250.000 IU di vancomicina.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

Le capsule di vancomicina sono indicate in pazienti con almeno 12 anni di età per il trattamento dell'infezione da *Clostridium difficile* (CDI) (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

E' necessario fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

Posologia

Adulti e adolescenti con età compresa tra 12 e meno di 18 anni

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

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 intermittente, cioè 125-500 mg/giorno ogni 2-3 giorni per almeno 3 settimane.

La durata del trattamento con vancomicina può dover essere modificata in base al decorso clinico dei singoli pazienti. Quando possibile, l'antibatterico sospettato di aver provocato la CDI deve essere interrotto. Deve essere istituito un adeguato ricambio di liquidi ed elettroliti.

In pazienti con disturbi infiammatori intestinali deve essere eseguito il monitoraggio delle concentrazioni sieriche di vancomicina dopo somministrazione orale (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Compromissione renale

A causa dell'assorbimento sistemico molto basso, l'aggiustamento della dose non è probabile, salvo che si possa verificare notevole assorbimento orale in caso di disturbi infiammatori intestinali o di colite pseudomembranosa indotta da *Clostridium difficile* (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Le capsule di vancomicina non sono adatte al trattamento di bambini con meno di 12 anni di età o per adolescenti che non sono in grado di deglutirle. Sotto i 12 anni, deve essere usata una formulazione adatta all'età.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

La capsula non deve essere aperta e deve essere assunta con abbondante acqua.

4.3 Controindicazioni

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

Ipersensibilità al(i) principio(i) attivo(i) o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

Solo per uso orale

Questa preparazione è solo per uso orale e non viene assorbita a livello sistemico. Le capsule di vancomicina somministrate per via orale non sono efficaci per altri tipi di infezioni.

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. In pazienti con disturbi infiammatori della mucosa intestinale deve essere eseguito il monitoraggio delle concentrazioni sieriche di vancomicina.

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 aminoglicoside 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 aminoglicoside.

Interazioni farmacologiche con agenti anti motilità e inibitori della pompa protonica

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

Sviluppo di batteri resistenti al farmaco

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.

4.8 Effetti indesiderati

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

Riassunto del profilo di sicurezza

L'assorbimento di vancomicina dal tratto gastrointestinale è trascurabile. Tuttavia nell'infiammazione grave della mucosa intestinale, soprattutto in combinazione con insufficienza renale, possono comparire gli effetti indesiderati che si verificano quando la vancomicina è somministrata per via parenterale. Pertanto sono incluse le reazioni avverse menzionate di seguito e le frequenze correlate alla somministrazione parenterale di vancomicina.

Quando la vancomicina è somministrata per via parenterale, 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.

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 ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); 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:	
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 cute 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 dopo una settimana o più dal-l'inizio della terapia endovenosa o dopo la dose totale di più di 25 g.

La vancomicina per via endovenosa deve essere infusa lentamente. Durante o subito dopo l'infusione rapida, possono verificarsi reazioni anafilattiche/anafilatoidi compreso respiro sibilante. Le reazioni diminuiscono quando la somministrazione è interrotta, generalmente tra 20 minuti e 2 ore. Dopo iniezione intramuscolare si può verificare necrosi.

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 che sono in trattamento concomitante con altri medicinali ototossici quali aminoglicosidi, 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 una valutazione dermatologica specialistica.

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 operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato [nell'Allegato V](#).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

[I seguenti paragrafi devono essere riflessi in questo paragrafo:]

(...)

Meccanismo d'azione

La vancomicina è un antibiotico glicopeptidico tricyclico 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 battericida nei confronti di microrganismi in divisione. Inoltre, altera la permeabilità della membrana cellulare batterica e la sintesi dell'RNA. Il farmaco è battericida nei confronti di microrganismi in divisione.

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 multiresistenti di *Enterococcus faecium* sono particolarmente allarmanti.

I geni van si trovano raramente nello *Staphylococcus aureus*, in cui cambiamenti nella struttura della parete cellulare portano a sensibilità "intermedia", che è più comunemente eterogenea. Inoltre, sono stati segnalati ceppi di *staphilococco* meticillina-resistenti (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.

Breakpoint del test di sensibilità

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 infezioni. Queste informazioni forniscono solo una guida approssimativa sulla possibilità che un microrganismo sia sensibile alla vancomicina.

I breakpoint delle concentrazioni inibitorie minime stabilite dal Comitato europeo sui test di sensibilità antimicrobica (EUCAST) sono i seguenti:

	Sensibile	Resistente
<i>Clostridium difficile</i> ¹	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L

¹I breakpoint si basano sui valori epidemiologici di cut-off (ECOFFs), che distinguono isolati wild-type da quelli con ridotta sensibilità.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

Assorbimento

La vancomicina non è generalmente assorbita nel sangue dopo somministrazione orale. Tuttavia, l'assorbimento può essere aumentato in pazienti con disturbi infiammatori della mucosa intestinale o con colite pseudomembranosa indotta da *Clostridium difficile*. Questo può portare all'accumulo di vancomicina in pazienti con compromissione renale coesistente.

Eliminazione

Una dose orale è escreta quasi esclusivamente nelle feci. Durante il dosaggio multiplo di 250 mg ogni 8 ore per 7 dosi, le concentrazioni fecali di vancomicina, in volontari, superano 100 mg/kg nella maggior parte dei campioni. Non sono state rilevate concentrazioni ematiche e il recupero urinario non ha superato lo 0,76%.

Polvere per concentrato per soluzione per infusione

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

[Per vancomicina 500 mg, polvere per concentrato per soluzione per infusione]

<{(Nome di fantasia) vancomicina 500 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione}>

[Per vancomicina 1000 mg, polvere per concentrato per soluzione per infusione]

<{(Nome di fantasia) vancomicina 1000 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione}>

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Per vancomicina 500 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione, le seguenti frasi devono essere riflesse in questo paragrafo]

Ogni flaconcino contiene 500 mg di vancomicina cloridrato equivalente a 500.000 IU di vancomicina.

[Per vancomicina 1000 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione, le seguenti frasi devono essere riflesse in questo paragrafo]

Ogni flaconcino contiene 1000 mg di vancomicina cloridrato equivalente a 1.000.000 IU di vancomicina.

(...)

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

[Per vancomicina polvere per concentrato per soluzione per infusione per somministrazione parenterale, le indicazioni devono essere come segue:]

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

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per le seguenti indicazioni:]

- 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.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso intraperitoneale, l'indicazione deve essere la seguente:]

Somministrazione intraperitoneale

Vancomicina è indicata in tutti i gruppi di età per il trattamento della peritonite associata a dialisi (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso orale, l'indicazione deve essere la seguente:]

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).

[Le frasi seguenti devono essere introdotte in questo paragrafo per tutti i prodotti a base di vancomicina]

E' necessario fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

Posologia

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

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 e 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 gestazionale) più il tempo trascorso dopo la nascita (età post-natale)].

[Per le formulazioni parenterale autorizzate per la profilassi antibatterica peri-operatoria, includere le seguenti frasi:]

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 (<i>Per le formulazioni parenterali autorizzate per la meningite batterica acuta</i>)	10-21 giorni

*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 periprotetiche 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).

Adulti

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

Uomini: $[\text{Peso (kg)} \times 140 - \text{età (anni)}] / 72 \times \text{creatinina sierica (mg/dl)}$

Donne: $0,85 \times \text{valore calcolato dalla formula precedente.}$

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

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:

$\text{eGFR (mL/min/1,73m}^2) = (\text{altezza cm} \times 0,413) / \text{creatinina sierica (mg/dl)}$

$eGFR \text{ (mL/min/1,73m}^2\text{)} = (\text{altezza cm} \times 36,2) / \text{creatinina sierica } (\mu\text{mol/L})$

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 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-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.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per la somministrazione intraperitoneale, includere le seguenti frasi:]

Somministrazione intraperitoneale

Peritonite peritoneale associata a dialisi

Adulti

Terapia intermittente: la dose raccomandata è 15-30 mg/kg nella pausa lunga, ogni 5-7 giorni.

Infusione continua: la dose da carico di 30 mg/kg seguita da una dose di mantenimento di 1,5 mg/kg/sacca in tutti gli scambi.

Popolazione pediatrica

Terapia intermittente: dose iniziale di 30 mg/kg nella pausa lunga, seguita da 15 mg/kg ogni 3-5 giorni durante la pausa lunga (la seconda dose deve avere una tempistica basata sul livello ematico ottenuto 2-4 giorni dopo la dose iniziale, vedere paragrafo 4.4).

Infusione continua: la dose da carico di 1.000 mg/L per litro di dializzato seguita da 25 mg/L (dopo 3-6 ore di dose da carico) in tutti gli scambi.

Possono essere necessarie dosi supplementari per pazienti in Dialisi Peritoneale Automatica (DPA) poiché rapidi scambi in DPA possono portare ad un tempo insufficiente per raggiungere i livelli terapeutici quando la vancomicina è somministrata per via intraperitoneale in modo intermittente.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso orale, le seguenti frasi devono essere riflesse in questo paragrafo]

Somministrazione orale

Pazienti di età pari e 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.

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

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

[Le frasi seguenti devono essere introdotte nel paragrafo 4.2 per tutti i prodotti a base di vancomicina polvere per concentrato]

Monitoraggio delle concentrazioni sieriche di vancomicina

La frequenza del 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 \geq 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 il paragrafo 6.6.

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

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per la somministrazione intraperitoneale, includere le seguenti frasi:]

Somministrazione intraperitoneale

Antibiotici intraperitoneali devono essere aggiunti al dializzato usando una tecnica sterile.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per somministrazione orale, le seguenti frasi devono essere riflesse in questo paragrafo]

Somministrazione orale

[Questo paragrafo deve includere istruzioni per la preparazione e somministrazione della soluzione orale. Inoltre, devono essere date informazioni appropriate nel paragrafo Metodo di somministrazione e nel paragrafo 6.6]

4.3 Controindicazioni

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

Ipersensibilità al(i) principio(i) attivo(i) 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

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

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 in 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 tenere 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 aminoglicoside. La vancomicina deve anche essere evitata in pazienti con precedente perdita dell'udito. La sordità può essere preceduta dal 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 eseguita 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 rash maculopapulare o eritematoso ("sindrome dell'uomo rosso" o "sindrome del collo rosso"). Vancomicina deve essere infusa lentamente in una soluzione diluita (2,5-5,0 mg/ml) ad una velocità non maggiore di 10 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

E' 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 es. 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.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per la somministrazione intraperitoneale, includere le seguenti frasi:]

La somministrazione di vancomicina mediante iniezione intraperitoneale, durante la dialisi peritoneale ambulatoriale continua, è stata associata ad una sindrome di peritonite chimica.

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 aminoglicosidici, FANS (ad es. ibuprofene per la chiusura del dotto arterioso pervio) e anfotericina 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.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per la somministrazione intraperitoneale, includere le seguenti frasi:]

Per il trattamento intraperitoneale della peritonite peritoneale associata a dialisi (PDP) nei bambini con funzione renale residua, la terapia intermittente deve essere indicata solo a patto che i livelli sierici di vancomicina possano essere monitorati in modo tempestivo.

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).

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.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso orale, includere le seguenti frasi:]

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 aminoglicoside 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 aminoglicoside.

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.

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.

4.8. Effetti indesiderati

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

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.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso orale, includere le seguenti frasi:]

L'assorbimento di 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 ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); 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:	
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 cute 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, tremore, 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/anafilatoidee 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 aminoglicosidi, 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 pazienti in età pediatrica ed adulti. È stata descritta nefrotossicità nei bambini, generalmente in associazione ad altri agenti nefrotossici come gli aminoglicosidi.

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 operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato [nell'Allegato V](#).

5.1 Proprietà farmacodinamiche

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

Meccanismo d'azione

La vancomicina è un antibiotico glicopeptidico tricyclico 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 stata 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 multiresistenti di *Enterococcus faecium* sono particolarmente allarmanti.

I geni van si trovano raramente nello *Staphylococcus aureus*, in cui cambiamenti nella struttura della parete cellulare portano a sensibilità "intermedia", che è più comunemente eterogenea. Inoltre, sono stati segnalati ceppi di *Staphylococcus aureus* meticillina-resistenti (MRSA) con ridotta sensibilità alla vancomicina. La ridotta sensibilità o resistenza alla vancomicina nello *Staphylococcus aureus* 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.

Sinergismo

La combinazione di vancomicina con un aminoglicoside 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 culture batteriche per isolare ed identificare gli organismi causativi e per determinare la loro sensibilità alla vancomicina.

Breakpoint 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 infezioni. Queste informazioni forniscono solo una guida approssimativa sulla possibilità che un microrganismo sia sensibile alla vancomicina.

I breakpoint delle concentrazioni inibitorie minime (MIC) stabilite dal Comitato europeo sui test di sensibilità antimicrobica (EUCAST) sono i seguenti:

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

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

<u>Specie comunemente sensibili</u>
<p>Gram positivo</p> <p><i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> resistente alla meticillina Staffilococco negativo alla coagulasi <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.</p> <p>Specie anaerobiche</p> <p><i>Clostridium</i> spp. eccetto <i>Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.</p>
<u>Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema</u>
<i>Enterococcus faecium</i>
<u>Con resistenza innata</u>
<p>Tutti i batteri Gram negativi</p> <p>Specie aerobiche gram positive</p> <p><i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>, <i>Heterofermentative Lactobacillus</i>, <i>Leuconostoc</i> spp <i>Pediococcus</i> spp.</p> <p>Specie anaerobiche</p> <p><i>Clostridium innocuum</i></p>
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

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

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.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per la somministrazione intraperitoneale, includere le seguenti frasi:]

Se la vancomicina è somministrata per via peritoneale durante la dialisi peritoneale, circa il 30-65% raggiunge il ciclo sistemico durante le prime 6 ore. Dopo la somministrazione intraperitoneale di 30 mg/kg si raggiungono i livelli sierici di circa 10 mg/l.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso orale, includere le seguenti frasi:]

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 m² 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 ultra-filtrazione.

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 75-90% entro 24 h) mediante filtrazione glomerulare attraverso i reni.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione di 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 di 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 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.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso orale, includere le seguenti frasi:]

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/giorno).

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.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Nota: il foglio illustrativo esistente sarà corretto (inserimento, sostituzione o delezione del testo in base a quanto appropriato) per riflettere le frasi seguenti.

[Per vancomicina 125 mg capsule]

<{(Nome di fantasia) vancomicina 125 mg capsule}>

[Per vancomicina 250 mg capsule]

<{(Nome di fantasia) vancomicina 250 mg capsule}>

[Completare con i dati nazionali]

1. Cos'è Vancomicina e a cosa serve

La vancomicina è un antibiotico che appartiene ad un gruppo di antibiotici detti "glicopeptidi". La vancomicina funziona eliminando alcuni batteri che provocano infezioni.

La vancomicina è usata negli adulti e adolescenti a partire da 12 anni di età per il trattamento di infezioni della mucosa dell'intestino tenue e crasso con danno della mucosa (colite pseudomembranosa), provocata dal batterio *Clostridium difficile*.

2. Cosa deve sapere prima di prendere [Denominazione del medicinale]

Non prenda Vancomicina

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

Avvertenze e precauzioni

Se soffre di una malattia infiammatoria del tratto digestivo (può essere a rischio di effetti indesiderati, soprattutto se ha anche una malattia ai reni).

Le capsule di vancomicina non sono adatte ai bambini con meno di 12 anni o agli adolescenti che non sono in grado di deglutirle. Altre forme di questo medicinale possono essere più adatte per i bambini; chieda al medico o farmacista.

3. Come prendere [Denominazione del medicinale]

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Adulti e adolescenti (a partire da 12 anni)

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

Se in precedenza ha sofferto di altri episodi (infezione della mucosa) può aver bisogno di una dose diversa e di una durata diversa della terapia.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Le capsule vanno deglutite intere con acqua.

La durata abituale della terapia è di 10 giorni ma può essere diversa per ogni paziente in base alla risposta individuale al trattamento.

4. Possibili effetti indesiderati

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

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

La vancomicina può provocare reazioni allergiche, sebbene reazioni allergiche gravi (shock anafilattico) siano rare. Informi immediatamente il medico se manifesta eventuale respiro sibilante improvviso, difficoltà a respirare, arrossamento della parte superiore del corpo, eruzione o prurito.

L'assorbimento di vancomicina dal tratto gastrointestinale è trascurabile. Pertanto gli eventi avversi in seguito all'assunzione di capsule sono improbabili.

Tuttavia, se ha una malattia infiammatoria del tratto digestivo, soprattutto se ha anche una malattia renale, possono comparire effetti indesiderati simili a quelli che si verificano quando la vancomicina viene somministrata mediante infusione. Pertanto, sono inclusi gli effetti indesiderati e le frequenze che sono segnalate per la vancomicina somministrata come infusione.

Effetti indesiderati comuni (possono colpire fino a 1 persona su 10):

- Riduzione della pressione sanguigna
- Mancanza di respiro, respiro rumoroso (un rumore acuto provocato dall'ostruzione del flusso d'aria nelle vie aeree superiori)
- Eruzione e infiammazione dell'interno della bocca, prurito, eruzione pruriginosa, orticaria
- Problemi renali che possono essere rilevati principalmente negli esami del sangue
- Arrossamento della parte superiore del corpo e del viso, infiammazione di una vena

Effetti indesiderati non comuni (possono colpire fino a 1 persona su 100):

- Perdita temporanea o permanente dell'udito

Effetti indesiderati rari (possono colpire fino a 1 persona su 1.000):

- Diminuzione dei globuli bianchi, globuli rossi e piastrine (cellule del sangue responsabili della coagulazione)
- Aumento di alcuni globuli bianchi nel sangue.
- Perdita di equilibrio, ronzio nelle orecchie, capogiro
- Infiammazione dei vasi sanguigni
- Nausea (senso di disgusto)
- Infiammazione dei reni e insufficienza renale
- Dolore al torace e ai muscoli della schiena
- Febbre, brividi

Effetti indesiderati molto rari (possono colpire fino a 1 persona su 10.000):

- Improvvisa insorgenza di reazione allergica cutanea grave con formazione di vesciche o desquamazione della pelle. Questo può essere associato a febbre alta e dolori articolari
- Arresto cardiaco
- Infiammazione dell'intestino che provoca dolore addominale e diarrea, che può contenere sangue

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

- Vomito, diarrea
- Confusione, capogiro, perdita di energia, gonfiore, ritenzione di liquidi, urine diminuite
- Eruzione con gonfiore o dolore dietro le orecchie, nel collo, inguine, sotto il mento e ascelle (linfonodi gonfi), esami della funzione epatica e del sangue anormali
- Eruzione con vesciche e febbre.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Altre fonti d'informazioni

Consigli/informazioni mediche

Gli antibiotici sono usati per curare le infezioni batteriche. Sono inefficaci contro le infezioni virali.

Se il medico ha prescritto antibiotici, questi servono precisamente per la sua malattia attuale.

Nonostante gli antibiotici, alcuni batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno viene chiamato resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

L'abuso di antibiotici aumenta la resistenza. Può anche aiutare i batteri a diventare resistenti e pertanto ritardare la cura o diminuire l'efficacia antibiotica se non rispetta l'appropriato:

- dosaggio
- programma
- durata del trattamento

Di conseguenza, per mantenere l'efficacia di questo farmaco:

- 1 - Usi gli antibiotici solo quando prescritto.
- 2 - Segua rigorosamente le istruzioni
- 3 - Non usi di nuovo un antibiotico senza ricetta medica, anche se vuole trattare una malattia simile.
- 4 - Non dia mai gli antibiotici ad un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla loro malattia.
- 5 - Dopo la fine del trattamento, restituire tutti i farmaci non utilizzati in farmacia affinché vengano smaltiti in modo corretto.

[Per vancomicina 500 mg, polvere per concentrato per soluzione per infusione]

<{(Nome di fantasia) vancomicina 500 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione}>

[Per vancomicina 1000 mg, polvere per concentrato per soluzione per infusione]

<{(Nome di fantasia) vancomicina 1000 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione}>

[Completare con i dati nazionali]

1. Cos'è Vancomicina e a cosa serve

La vancomicina è un antibiotico che appartiene ad un gruppo di antibiotici detti "glicopeptidi". La vancomicina funziona eliminando alcuni batteri che provocano infezioni.

Vancomicina polvere viene trasformato in una <soluzione per infusione> <o> <soluzione orale>.

[Per vancomicina polvere per concentrato per infusione autorizzato per l'uso endovenoso]

Vancomicina è usato in tutti i gruppi di età mediante infusione per il trattamento delle seguenti infezioni serie:

- Infezioni delle cute e del tessuto sottostante.
- Infezioni delle ossa e delle articolazioni.
- Infezione polmonare detta "polmonite".
- Infezione del rivestimento interno del cuore (endocardite) e per prevenire l'endocardite in pazienti a rischio quando si sottopongono a procedure chirurgiche importanti.
- Infezione del sistema nervoso centrale.
- Infezione del sangue collegata alle infezioni sopracitate.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso intraperitoneale:]

- Nei pazienti che ricevono dialisi peritoneale, vancomicina è usata negli adulti e bambini per il trattamento di infezioni correlate alla dialisi peritoneale.

[per vancomicina polvere per concentrato per infusione autorizzato per l'uso orale]

La vancomicina è usata negli adulti e bambini per il trattamento di infezioni della mucosa dell'intestino tenue e crasso con danno della mucosa (colite pseudomembranosa), provocata dal batterio *Clostridium difficile*.

2. Cosa deve sapere prima di usare Vancomicina

Non usi Vancomicina

- 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 dell'ospedale o all'infermiere prima di usare vancomicina se:

- ha avuto in precedenza una reazione allergica al medicinale teicoplanina, poiché potrebbe significare che è allergico anche a vancomicina.
- Se soffre di un disturbo dell'udito, soprattutto se è anziano (potrebbe necessitare di test dell'udito durante il trattamento).
- Se ha una malattia renale (dovrà sottoporsi ad esami del sangue e dei reni durante il trattamento).
- Se riceve vancomicina mediante infusione per il trattamento di diarrea associata a infezione di *Clostridium difficile* invece che per via orale.

Si rivolga al medico, al farmacista dell'ospedale o all'infermiere durante il trattamento con vancomicina se:

- Se ha ricevuto vancomicina per un lungo periodo (potrebbe aver bisogno di esami del sangue epatici e renali durante il trattamento).
- Sviluppa qualsiasi reazione cutanea durante il trattamento.
- Sviluppa diarrea grave e prolungata durante o dopo l'uso di vancomicina, si rivolga immediatamente al medico. Potrebbe essere un segno di infiammazione dell'intestino (colite pseudomembranosa) che si può verificare in seguito a trattamento con antibiotici.

Bambini

Vancomicina sarà usata con particolare attenzione negli infanti prematuri e nei neonati, poiché i loro reni non sono completamente sviluppati e possono accumulare vancomicina nel sangue. Questo gruppo di età necessita di esami del sangue per controllare i livelli di vancomicina nel sangue.

La somministrazione contemporanea di vancomicina e agenti anestetici è stata associata ad arrossamento cutaneo (eritema) e reazioni allergiche nei bambini. Analogamente, l'uso concomitante con altri medicinali come gli antibiotici aminoglicosidici, agenti antinfiammatori non steroidei (FANS, ad es. ibuprofene) o anfotericina B (medicinale per le infezioni fungine) può aumentare il rischio di danno renale e pertanto possono essere necessari esami del sangue e renali più frequenti.

3. Come usare [nome del prodotto]

Vancomicina le sarà somministrata dal personale medico mentre si trova in ospedale. Il medico deciderà quanto di questo medicinale deve ricevere ogni giorno e quanto durerà il trattamento.

Dosaggio

La dose somministrata dipenderà da:

- la sua età,
- il suo peso,
- l'infezione che ha

- lo stato della sua funzione renale,
- la sua capacità uditiva,
- altri medicinali che sta assumendo.

Somministrazione per via endovenosa

Adulti e adolescenti (a partire da 12 anni)

La dose sarà calcolata in base al suo peso corporeo. La dose abituale di infusione è 15-20 mg per ogni kg di peso corporeo. Viene generalmente somministrata ogni 8-12 ore. In alcuni casi, il medico può decidere di somministrare una dose iniziale fino a 30 mg per ciascun kg di peso corporeo. La dose massima giornaliera non deve superare 2 g.

Uso nei bambini

Bambini da un mese fino a meno di 12 anni di età

La dose sarà calcolata in base al suo peso corporeo. La dose abituale di infusione è 10-15 mg per ogni kg di peso corporeo. Viene generalmente somministrata ogni 6 ore.

Neonati prematuri e neonati (da 0 a 27 giorni)

Il dosaggio sarà calcolato in base all'età post-mestruale [(tempo trascorso dal primo giorno dell'ultimo ciclo mestruale e la nascita (età gestazionale) più il tempo trascorso dopo la nascita (età post-natale)].

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

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso intraperitoneale:]

Somministrazione intraperitoneale

Adulti e bambini

Quando usato per il trattamento di infezioni correlate alla dialisi peritoneale, il medico deciderà esattamente di quanta vancomicina ha bisogno.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso orale:]

Somministrazione orale

Per adulti e adolescenti (da 12 a 18 anni)

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

Se in precedenza ha sofferto di altri episodi (infezione della mucosa) può aver 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 10 mg per ciascun kg di peso corporeo. Viene generalmente somministrata ogni 6 ore. La dose massima giornaliera non deve superare 2 g.

Modo di somministrazione

Infusione endovenosa significa che il medicinale scorre da un flacone o sacca da infusione attraverso un tubo ad uno dei suoi vasi sanguigni e nel corpo. Il medico, o infermiere le somministrerà la vancomicina sempre nel sangue e non nel muscolo.

La vancomicina sarà somministrata nella vena per almeno 60 minuti.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso intraperitoneale:]

Se somministrata per il trattamento delle infezioni correlate alla dialisi peritoneale, vancomicina sarà aggiunta alla soluzione di dialisato nello scambio a permanenza.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso orale:]

Se somministrata per il trattamento dei disturbi gastrici (la così detta colite pseudomembranosa), il medicinale deve essere somministrato come soluzione per uso orale (assumerà il medicinale per bocca).

Durata del trattamento

La durata del trattamento dipende dall'infezione che ha e potrà durare alcune settimane.

La durata della terapia può essere diversa per ogni paziente in base alla risposta individuale al trattamento.

Durante il trattamento, potrebbe doversi sottoporre ad esami del sangue, le può essere chiesto di fornire campioni di urine e anche di avere esami dell'udito per controllare i segni di possibili effetti indesiderati.

4. Possibili effetti indesiderati

[Questo paragrafo deve contenere quanto segue:]

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

La vancomicina può provocare reazioni allergiche, sebbene reazioni allergiche gravi (shock anafilattico) siano rare. Informi immediatamente il medico se manifesta eventuale respiro sibilante improvviso, difficoltà a respirare, arrossamento della parte superiore del corpo, eruzione o prurito.

[Per le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso orale:]

L'assorbimento di vancomicina dal tratto gastrointestinale è trascurabile. Tuttavia, se ha una malattia infiammatoria del tratto digestivo, soprattutto se ha anche una malattia renale, possono comparire effetti indesiderati che si verificano quando la vancomicina viene somministrata mediante infusione.

Effetti indesiderati comuni (possono colpire fino a 1 persona su 10):

- Riduzione della pressione sanguigna

- Mancanza di respiro, respiro rumoroso (un rumore acuto provocato dall'ostruzione del flusso d'aria nelle vie aeree superiori)
- Eruzione e infiammazione dell'interno della bocca, prurito, eruzione pruriginosa, orticaria
- Problemi renali che possono essere rilevati principalmente negli esami del sangue
- Arrossamento della parte superiore del corpo e del viso, infiammazione di una vena

Effetti indesiderati non comuni (possono colpire fino a 1 persona su 100):

- Perdita temporanea o permanente dell'udito

Effetti indesiderati rari (possono colpire fino a 1 persona su 1.000):

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

Aumento di alcuni globuli bianchi nel sangue.

- Perdita di equilibrio, ronzio nelle orecchie, capogiro
- Infiammazione dei vasi sanguigni
- Nausea (senso di disgusto)
- Infiammazione dei reni e insufficienza renale
- Dolore al torace e ai muscoli della schiena
- Febbre, brividi

Effetti indesiderati molto rari (possono colpire fino a 1 persona su 10.000):

- Improvvisa insorgenza di reazione allergica grave con formazione di vesciche o desquamazione della pelle. Questo può essere associato a febbre alta e dolori articolari
- Arresto cardiaco
- Infiammazione dell'intestino che provoca dolore addominale e diarrea, che può contenere sangue

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

- Vomito, diarrea
- Confusione, capogiro, perdita di energia, gonfiore, ritenzione di liquidi, urine diminuite
- Eruzione con gonfiore o dolore dietro le orecchie, nel collo, inguine, sotto il mento e ascelle (linfonodi gonfi), esami della funzione epatica e del sangue anormali
- Eruzione con vesciche e febbre.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista dell'ospedale o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Altre fonti d'informazioni

Consigli/informazioni mediche

Gli antibiotici sono usati per curare le infezioni batteriche. Sono inefficaci contro le infezioni virali.

Se il medico ha prescritto antibiotici, questi servono precisamente per la sua malattia attuale.

Nonostante gli antibiotici, alcuni batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno viene chiamato resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

L'abuso di antibiotici aumenta la resistenza. Può anche aiutare i batteri a diventare resistenti e pertanto ritardare la cura o diminuire l'efficacia antibiotica se non rispetta l'appropriato:

-dosaggio

-programma

- durata del trattamento

Di conseguenza, per mantenere l'efficacia di questo farmaco:

1 - Usi gli antibiotici solo quando prescritto.

2 - Segua rigorosamente le istruzioni

3 - Non usi di nuovo un antibiotico senza ricetta medica, anche se vuole trattare una malattia simile.