Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

ZENGAC 500 mg Polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa e per uso orale
ZENGAC 1 g Polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa e per uso orale

Vancomicina

Medicinale equivalente

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista dell'ospedale o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Zengac e a cosa serve;
2. Cosa deve sapere prima di prendere Zengac;
3. Come prendere Zengac;
4. Possibili effetti indesiderati;
5. Come conservare Zengac;
6. Contenuto della confezione e altre informazioni.

1. Cos'è Zengac e a cosa serve

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

Zengac polvere viene trasformato in una soluzione per infusione endovenosa o in una soluzione orale.

Zengac è usato in tutti i gruppi di età mediante infusione per il trattamento delle seguenti infezioni serie:
- infezioni della 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.

Zengac è usato 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 Zengac

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).

Non usi Zengac
- 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 Zengac se:

- ha avuto in precedenza una reazione allergica al medicinale teicoplanina, poiché potrebbe significare che è allergico anche a Zengac.
- 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 Zengac mediante infusione endovenosa 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 Zengac se:
- se ha ricevuto Zengac 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 o prolungata durante o dopo l'uso di Zengac, 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
Zengac sarà usato con particolare attenzione negli infanti prematuri e nei neonati, poiché i loro reni non sono completamente sviluppati e possono accumulare Zengac nel sangue. Questo gruppo di età necessita di esami del sangue per controllare i livelli di Zengac nel sangue.
La somministrazione contemporanea di Zengac 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 amminoglisidici, agenti antinfiammatori non steroidei (FANS, ad es. ibuprofene) o amfotericina 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.

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

Parli con il suo medico prima di usare Zengac se sta assumendo uno dei seguenti farmaci:
- Agenti anestetici
- Medicinali per il trattamento di infezioni fungine (amfotericina B)
- Medicinali per il trattamento del cancro (cisplatino)
- Medicinali per il trattamento delle infezioni causate da batteri (polimixina B, colistina, bacitracina, amminoglicosidi)
- Medicinali utilizzati per alleviare i sintomi dell'infiammazione (FANS, farmaci antinfiammatori non steroidei)

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte

Agenzia Italiana del Farmaco

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).

materno, chieda consiglio al medico o al farmacista ospedaliero prima di usare questo medicinale. Se è in stato di gravidanza o se sta allattando con latte materno, ZENGAC deve essere somministrato solo nei casi di assoluta necessità. Il medico può decidere di farle interrompere l'allattamento con latte materno.

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

3. Come usare Zengac

Zengac le sarà somministrato 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 endovenosa 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 endovenosa 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 avere bisogno di una dose diversa.

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 avere bisogno di una dose diversa e di una durata diversa della terapia.

Agenzia Italiana del Farmaco

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).

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.

Metodo 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 l'infermiere le somministrerà Zengac sempre nel sangue e non nel muscolo.

Zengac sarà somministrato nella vena per almeno 60 minuti.

Se somministrato per il trattamento di 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

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

Zengac **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 Zengac 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 Zengac viene somministrato mediante infusione endovenosa.

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

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).

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 in 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 all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.
Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Zengac

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

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

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

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ZENGAC 500 mg

Agenzia Italiana del Farmaco

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).

Il principio attivo è vancomicina. Ogni flaconcino contiene 500 mg di vancomicina (cloridrato) equivalenti a 500.000 IU di vancomicina.

Cosa contiene ZENGAC 1 g
Il principio attivo è vancomicina. Ogni flaconcino contiene 1000 mg di vancomicina (cloridrato) equivalenti a 1.000.000 IU di vancomicina.

Descrizione dell'aspetto di ZENGAC e contenuto della confezione

ZENGAC 500 mg Polvere per concentrato **per soluzione per infusione** endovenosa **e per uso orale**
Confezione contenente 10 flaconcini di polvere da 500 mg.

ZENGAC 1g Polvere per concentrato **per soluzione per infusione** endovenosa **e per uso orale**
Confezione contenente 1 flaconcino di polvere da 1 g.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

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.

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

Posologia e modo di somministrazione

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

Agenzia Italiana del Farmaco

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).

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 con 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 gestazionale) 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

Agenzia Italiana del Farmaco

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).

Polmonite nosocomiale, compresa polmonite associata ai sistemi di ventilazione	7 - 14 giorni
Endocardite infettiva	4 – 6 settimane ***
Meningite batterica acuta	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 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).

Adulti
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 con la formula precedente.

La dose iniziale abituale per i pazienti adulti è 15 - 20 mg/kg che può essere somministrata ogni 24 ore in pazienti con clearance della creatinina tra 20 e 49 ml/min. 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

Agenzia Italiana del Farmaco

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).

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:

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 epserto, poichè 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.

<u>Somministrazione orale</u>
Pazienti di età pari o superiore ai 12 anni
Trattamento di infezione da *Clostridium difficile* (CDI)

Agenzia Italiana del Farmaco

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).

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 di 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.

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 di 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).

Agenzia Italiana del Farmaco

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).

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

Nefrotossicità
La vancomicina deve essere usata con 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 immaturità renale e del possibile aumento delle concentrazioni sieriche di vancomicina. Le concentrazioni ematiche di vancomicina devono pertanto essere monitorate 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) o 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).

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

Agenzia Italiana del Farmaco

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).

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.

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.

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

Agenzia Italiana del Farmaco

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).

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

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

Preparazione della soluzione

Al momento dell'uso, aggiungere 10 ml di acqua sterile per iniezioni nel flaconcino da 500 mg di farmaco o 20 ml di acqua sterile per iniezioni nel flaconcino da 1 g; si ottiene una soluzione da 50 mg/ml

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

1. Somministrazione endovenosa intermittente (modalità preferita).
Le soluzioni ottenute come descritto sopra (contenenti 500 mg e 1 g di vancomicina), vengono aggiunte rispettivamente a 100 ml 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. La vancomicina ricostituita ed ulteriormente diluita con soluzione di destrosio al 5% o con soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% può essere conservata in frigorifero per 14 giorni senza significativa perdita di potenza.

<u>Compatibilità con altri liquidi somministrati per via endovenosa</u>
Le soluzioni, ulteriormente diluite con i seguenti liquidi per infusione, possono essere conservate in frigorifero per 96 ore:
- 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-M 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, 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 per via orale mediante un sondino naso-gastrico.

Agenzia Italiana del Farmaco

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).