



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO (DCI)

TEICOPLANINA

2. VIA DE ADMINISTRACIÓN

INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSO

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros antibacterianos: Glucopéptidos.

Código ATC: J01XA 02

3.1. Farmacodinamia

Mecanismo de acción

Teicoplanina inhibe el crecimiento de organismos sensibles interfiriendo la biosíntesis de la pared celular en un lugar distinto del afectado por los beta-lactámicos. Se bloquea la síntesis de peptidoglucano por la unión específica de residuos D-alanil-D-alanina.

Mecanismo de resistencia

La resistencia a teicoplanina se puede basar en los siguientes mecanismos:

Estructura del objetivo modificada: esta forma de resistencia ha ocurrido particularmente en *Enterococcus faecium*. La modificación se basa en el intercambio de la función terminal de D-alanina-D-alanina de la cadena de aminoácidos en el precursor de la mureína con D-Ala-D-lactato, por consiguiente, reduciendo la afinidad a vancomicina. Las enzimas responsables son unas nuevas sintetizadas D-lactato deshidrogenasa o ligasa.

La reducción de sensibilidad o resistencia del estafilococo a teicoplanina se basa en la sobreproducción de precursores de mureína a los cuales se une teicoplanina. Puede aparecer resistencia cruzada entre teicoplanina y la glucoproteína vancomicina. Una serie de enterococos resistentes a vancomicina son sensibles a teicoplanina (fenotipo Van-B).

Pruebas de sensibilidad según puntos de corte.

3.2. Farmacocinética

Absorción:

La teicoplanina se administra por vía parenteral (intravenosa o intramuscular). Después de la administración intramuscular, la biodisponibilidad de teicoplanina (comparada con la de la administración intravenosa) es casi completa (90%). Después de seis días de administraciones por vía intramuscular de 200 mg la media (DS) de la concentración máxima de teicoplanina (C_{max}) asciende a 12,1 (0,9) mg/L y ocurre a los 2 horas después de la administración.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Después de la dosis de carga de 6 mg/kg administrada por vía intravenosa cada 12 horas de 3 a 5 administraciones, los valores de Cmax oscilan desde 60 a 70 mg/L y Cmin están normalmente por encima de 10 mg/L. Después de la dosis de carga intravenosa de 12 mg/kg administrada cada 12 horas 3 administraciones, los valores medios de Cmax y Cmin se estiman alrededor de 100 mg/L y 20 mg/L, respectivamente.

Después de la dosis de mantenimiento de 6 mg/kg administrada una vez al día, los valores de Cmax y Cmin son aproximadamente 70 mg/L y 15 mg/L, respectivamente. Después de la dosis de mantenimiento de 12 mg/kg una vez al día, los valores de Cmin oscilan entre 18 y 30 mg/L.

Cuando se administra por vía oral, la teicoplanina no se absorbe desde el tracto gastrointestinal.

Cuando se administra por vía oral una única dosis de 250 o 500 mg a sujetos sanos, no se detecta teicoplanina en suero ni orina pero se recupera en heces (aproximadamente 45 % de la dosis administrada) como medicamento sin cambios.

Distribución:

La unión con proteínas séricas humanas oscila entre 87,6 a 90,8% sin variación alguna en función de las concentraciones de teicoplanina. Teicoplanina se une principalmente a la albúmina sérica humana.

Teicoplanina no se distribuye en los glóbulos rojos.

El volumen de distribución en estado estacionario (V_{dee}) varía desde 0,7 a 1,4 mL/kg. Los valores más altos de V_{dee} se observan en los estudios recientes cuando el periodo de prueba fue superior a 8 días.

Teicoplanina distribuida principalmente en pulmones, miocardio y tejidos óseos con ratios tejido/suero fue superior a 1. En líquidos en ampollas, líquido sinovial y líquido peritoneal los ratios tejido/suero oscilaron entre 0,5 a 1. La eliminación de teicoplanina desde el líquido peritoneal se realiza a la misma velocidad que desde el suero. En el líquido pleural y tejido graso subcutáneo los ratios tejido/suero están comprendidos entre 0,2 y 0,5. Teicoplanina no penetra fácilmente en el líquido cerebroespinal (LCR).

Biotransformación:

Una forma inalterada de teicoplanina es el principal componente identificado en plasma y orina, indicando un metabolismo mínimo. Se forman dos metabolitos probablemente por hidroxilación y representan de 2 a 3% de la dosis administrada.

Eliminación:

Se excreta teicoplanina inalterada principalmente por vía urinaria (80% en 16 días) mientras que el 2,7% de la dosis administrada se recupera en heces (vía excreción biliar) en los 8 días después de la administración.

En la mayoría de los estudios recientes, en los que el muestreo de sangre es de aproximadamente 8 a 35 días, la semivida de eliminación de teicoplanina varía desde 100 a 170 horas.





Teicoplanina tiene un bajo aclaramiento total en un rango de 10 a 14 mL/h/kg y un aclaramiento renal en un rango de 8 a 12 mL/h/kg indicando que teicoplanina se excreta principalmente mediante mecanismos renales.

Linealidad

Teicoplanina exhibió una farmacocinética lineal a unos rangos de dosis entre 2 y 25 mg/kg.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal:

Como teicoplanina se elimina por vía renal, la eliminación de teicoplanina decrece de acuerdo con el grado de insuficiencia renal. El aclaramiento total y renal de teicoplanina depende del aclaramiento de creatinina.

Pacientes de edad avanzada:

En la población de edad avanzada la farmacocinética de teicoplanina no se modifica salvo en casos de insuficiencia renal.

Población pediátrica:

Se han observado un mayor aclaramiento total (15,8 mL/h/kg para neonatos, 14,8 mL/h/kg para una media de 8 años de edad) y una semivida de eliminación más corta (40 horas en neonatos; 58 horas para 8 años) comparados con pacientes adultos.

3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

Tras la administración parenteral repetida en ratas y perros, se observaron efectos en los riñones y se mostró que eran dosis-dependiente y reversibles. Ensayos para investigar el potencial de provocar ototoxicidad en el cobayo indican que es posible una alteración suave de la función coclear y vestibular, en ausencia de un daño morfológico.

La administración subcutánea en ratas de hasta 40 mg/kg/día de teicoplanina no afectó a la fertilidad del macho y de la hembra. En estudios del desarrollo embriofetal, no se observaron malformaciones después de la administración subcutánea de hasta 200 mg/kg/día en la rata y la administración intramuscular de hasta 15 mg/kg/día en el conejo. Sin embargo, en la rata, hubo una incidencia elevada de nacidos muertos a dosis de 100 mg/kg/día y superiores y mortalidad neonatal a 200 mg/kg/día. No se notificó este efecto a 50 mg/kg/día. Un estudio peri y postnatal en ratas mostró ausencia de efectos en la fertilidad de la generación F1 o en la supervivencia y desarrollo de la generación F2 después de la administración subcutánea de hasta 40 mg/kg/día.

Teicoplanina no mostró ningún potencial para causar antigenicidad (en ratones, cobayas o conejos), genotoxicidad o irritación local.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

4. INDICACIONES

Tratamiento de las infecciones severas, tales como sepsis, endocarditis, producidas por gérmenes Gram positivos sensibles a la teicoplanina.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Niños de 2 a 12 años: 5 a 10 mg/kg cada 12 ó 24 horas.

Niños mayores de 12 años y adultos: 3 a 6 mg/kg cada 12 ó 24 horas.

Endocarditis bacteriana por staphylococos aureus: 12 mg/kg/día vía IV.

Profilaxis de Endocarditis Bacteriana: Una dosis de 400 mg IV (6 mg/kg) en el momento de inducción de la anestesia.

5.2. Modo de empleo o forma de administración

La dosis y duración del tratamiento se debe ajustar de acuerdo con el tipo y gravedad de la infección y de la respuesta clínica del paciente, y de los factores del paciente tales como la edad y la función renal. La duración del tratamiento se debe decidir en base a la respuesta clínica. En endocarditis infecciosa se considera apropiada normalmente como mínimo 21 días. El tratamiento no debe exceder 4 meses.

Terapia combinada

Teicoplanina tiene un espectro limitado de actividad antibacteriana (Gram-positivo). No es conveniente para uso como agente único para el tratamiento de algunos tipos de infecciones a menos que el patógeno sea previamente conocido y documentado como sensible o haya una elevada sospecha que el patógeno(s) probable podría ser conveniente para el tratamiento con teicoplanina.

Población de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis, a menos que haya una insuficiencia renal.

Adultos y pacientes de edad avanzada con la función renal disminuida

No se requiere ajuste de la dosis hasta el cuarto día de tratamiento, momento en el que se debe ajustar la dosis para mantener una concentración mínima sérica de al menos 10 mg/L.

Después del cuarto día de tratamiento:

En insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina 30-80 mL/min): la dosis de mantenimiento debe ser reducida a la mitad, bien administrándose la dosis cada dos días o administrando la mitad de la dosis una vez al día.

En insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menos de 30 mL/min) y en pacientes hemodializados: la dosis debe ser un tercio de la dosis habitual, bien administrando la dosis unitaria inicial cada 3 días o administrando un tercio de la dosis una vez al día.

Teicoplanina no se elimina por hemodiálisis.

Pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Después de una sola dosis de carga intravenosa de 6 mg/kg de peso corporal, se administra 20 mg/L en una bolsa de solución de diálisis en la primera semana, 20 mg/L en diferentes bolsas en la segunda semana y después 20 mg/L en la bolsa de la noche en la tercera semana.

Población pediátrica

Las recomendaciones de dosis son las mismas en adultos y niños mayores de 12 años.

Teicoplanina se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular. La inyección intravenosa se puede administrar bien como un bolo entre 3-5 minutos o como una perfusión de 30 minutos.

En neonatos sólo se debe utilizar el método de perfusión.

Se puede administrar en las siguientes soluciones para perfusión:

- Solución cloruro de sodio 9 mg/mL (0,9%)
- Solución Ringer
- Solución Ringer-lactato
- Inyección de glucosa 5%
- Inyección de glucosa 10 %
- Solución con 0,18% de cloruro de sodio y 4% de glucosa
- Solución con 0,45% de cloruro de sodio y 5% de glucosa
- Solución de diálisis peritoneal que contiene 1,36% o 3,86% de solución de glucosa.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Infecciones e infestaciones

Raras: Abscesos

Frecuencia no conocida: Sobreinfección (proliferación de organismos no sensibles)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Poco frecuentes: Leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia.

Frecuencia no conocida: Agranulocitosis, neutropenia.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Diarrea, vómito, náusea.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Elevación de creatinina sérica,
Frecuencia no conocida: Insuficiencia renal.

Trastornos cardiovasculares

Poco frecuentes: Flebitis.
Frecuencia no conocida: Tromboflebitis.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Mareo, cefalea.
Frecuencia no conocida: Convulsiones

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Broncoespasmos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Rash, eritema, prurito.
Raras: Síndrome del hombre rojo (rubor en la parte superior del cuerpo)
Frecuencia no conocida: Necrosis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, angiedema, dermatitis exfoliativa, urticaria.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Anafilaxia.
Frecuencia no conocida: Shock anafiláctico.

Trastornos auditivos

Poco frecuentes: Sordera, pérdida auditiva, tinnitus, trastorno vestibular.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Dolor, pirexia
Frecuencia no conocida: Absceso en el sitio de la inyección, escalofrío.

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina, creatinina sérica.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han realizado estudios específicos de interacción. Solo se han realizado estudios de interacción en adultos.

Las soluciones de teicoplanina y aminoglucósidos son incompatibles y no se deben mezclar para la inyección; sin embargo, son compatibles en el fluido de diálisis y pueden emplearse libremente en el tratamiento de la peritonitis por DPCA.





Teicoplanina debe utilizarse con cuidado conjuntamente o secuencialmente con otros medicamentos con potencial nefrotóxico u ototóxico conocido. Estos incluyen aminoglucósidos, colistina, amfotericina B, ciclosporina, cisplatino, furosemida y ácido etacrínico. Sin embargo, no hay evidencia de toxicidad sinérgica en combinación con teicoplanina.

En ensayos clínicos, teicoplanina ha sido administrado a muchos pacientes que estaban ya recibiendo diversos medicamentos incluyendo otros antibióticos, antihipertensivos, agentes anestésicos, medicamentos cardiacos y medicamentos antidiabéticos sin evidencia de interacciones adversas.

8. ADVERTENCIAS

8.1. Generales

Con el uso (a dosis altas) de este producto se ha reportado trombocitopenia, elevación de las enzimas hepáticas y de la creatinina sérica, por lo que es recomendable la evaluación periódica de los parámetros hematológicos y de funcionalismo hepático/renal.

Las pruebas de función auditiva deben ser realizadas en caso de tratamiento prolongado, en pacientes con insuficiencia renal y uso concomitante con drogas con propiedades neuro y ototóxicas.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, que suponen una amenaza para la vida, algunas veces mortales (ej. shock anafiláctico). Si ocurre una reacción alérgica a teicoplanina, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y se deben iniciar las medidas apropiadas de urgencia.

En casos raros (incluso en la primera dosis), se ha observado el síndrome del hombre rojo (un conjunto de síntomas incluyendo prurito, urticaria, eritema, edema angioneurótico, taquicardia, hipotensión, disnea). Detener o reducir la velocidad de la perfusión puede producir el cese de estas reacciones. Las reacciones relacionadas con la perfusión pueden limitarse si la dosis diaria no se administra por inyección en bolo sino mediante perfusión en un periodo de 30 minutos.

Se han notificado reacciones cutáneas de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) que suponen una amenaza para la vida o incluso mortales con el uso de teicoplanina. Si aparecen los síntomas o signos de SSJ o NET como rash cutáneo progresivo a menudo con ampollas o lesiones mucosas, se debe interrumpir el tratamiento con teicoplanina inmediatamente.

Teicoplanina tiene un espectro limitado de actividad antibacteriana (Gram-positivo). No es adecuado para el uso como agente único para el tratamiento de algunos tipos de infecciones a menos que se sepa y esté documentado previamente que el patógeno es sensible o haya una elevada sospecha de que sea adecuado tratar el/los patógeno/s más probable/s con teicoplanina.

Al igual que con otros antibióticos, el uso de teicoplanina, especialmente si es prolongado, puede producir una proliferación de organismos no susceptibles. Si durante la terapia se produce sobreinfección, se deben tomar las medidas apropiadas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8.2. Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de teicoplanina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a altas dosis: en ratas hubo un aumento de la incidencia de nacidos muertos y mortalidad neonatal. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No se puede excluir un riesgo potencial de daño en el oído interno o renal en el feto.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

No se conoce si teicoplanina se excreta en la leche humana. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. PRECAUCIONES

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la Vancomicina debido a respuesta cruzada.

Pacientes con insuficiencia renal y ancianos, ajustar la dosis según depuración de Creatinina.

Se deben tomar precauciones especiales cuando se administre teicoplanina a pacientes que precisan tratamiento concomitante con medicamentos ototóxicos y/o nefrotóxicos, a los cuales se recomienda que se lleven a cabo periódicamente exámenes hematológicos y de las funciones hepática y renal.

10. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la Teicoplanina

11. SOBREDOSIS

11.1. Signos y síntomas

Se han notificado casos de administración accidental de dosis excesivas a pacientes pediátricos. En un caso apareció agitación en un recién nacido de 29 días al que se le habían administrado 400 mg vía intravenosa (95 mg/kg).

11.2. Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático.

Teicoplanina no se elimina por hemodiálisis y solo lentamente por diálisis peritoneal.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

12. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA.

USO HOSPITALARIO.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa e Intramuscular.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA Y RECIPES ARCHIVADO



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

