



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

VANCOMICINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros antibacterianos.
Código ATC: J01XA01.

3.1. Farmacodinamia

La vancomicina es un antibiótico glucopeptídico con actividad bactericida. Se une a los precursores químicos de la pared celular bacteriana (terminaciones D-alanil D-alanina) impidiendo su síntesis y generando alteraciones de la permeabilidad de la estructura que conducen a la muerte del microorganismo. Adicionalmente, inhibe la síntesis del ARN bacteriano.

La vancomicina ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a bacterias Gram (+) tanto aerobias como anaerobias, en especial: *Staphylococcus spp.* (*aereus* y *epidermidis*, incluyendo cepas meticilina-resistentes y cepas productoras de beta-lactamasa), *Streptococcus spp.* (*viridans* y *bovis*), *Corynebacterium spp.*, *Clostridium spp.* (incluyendo *C. difficile*) y *Enterococcus faecalis*.

3.2. Farmacocinética

Su biodisponibilidad oral es muy limitada (< 5%). Luego de su administración IV se distribuye ampliamente al organismo alcanzando concentraciones elevadas en hígado, pulmón, riñón y corazón. No difunde con facilidad a líquido cefalorraquídeo salvo en presencia de inflamación meníngea, en cuyo caso alcanza una concentración equivalente al 15% de la plasmática. Atraviesa la placenta y se distribuye a leche materna. Se une a proteínas plasmáticas en un 30 - 60% y tiende a acumularse en los tejidos luego de 2 - 3 días de iniciada la infusión IV. Se excreta en un 75 - 90% como droga intacta por la orina y exhibe una vida media de eliminación de 4 - 7 horas, que se incrementa de manera significativa en pacientes con insuficiencia renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se ha evidenciado teratogenicidad ni mutagenicidad asociada a la vancomicina en los ensayos respectivos. No se dispone de información sobre su potencial carcinogénico, ni de sus efectos sobre la fertilidad.





4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a la vancomicina.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos: 500 mg cada 6 horas o 1 g cada 12 horas. Cada dosis debe administrarse por infusión IV en un período no menor de 60 minutos.

O calcular la dosis a 30 - 40 mg/kg/día en 2 - 4 administraciones diarias.

Niños mayores de 1 mes: 10 mg/kg cada 6 horas. La dosis total diaria no debe superar los 2 g. Cada dosis debe administrarse por infusión IV en un período no menor de 60 minutos.

Neonatos: dosis inicial de 15 mg/kg, seguida por 10 mg/kg cada 12 horas durante la primera semana de vida y, a partir de allí, la misma dosis cada 8 horas hasta cumplir 1 mes de edad. Cada dosis debe administrarse por infusión IV en un período no menor de 60 minutos.

5.2. Dosis máxima

En niños: 2 g/día.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal: Se debe ajustar la dosificación en función del grado de depuración de creatinina del paciente como a continuación se propone:

Dosificación de vancomicina en pacientes con insuficiencia renal (Adaptado de Moellering et al.)*

Depuración de creatinina (mL/min)	Dosis de Vancomicina (mg/24 horas)
100	1545
90	1390
80	1235
70	1080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

*Moellering RC, Krogstad DJ, Greeblatt DJ: Vancomycin therapy in patients with impaired renal function: A nomogram for dosage. Ann Int Med 1981; 94:343





En pacientes funcionalmente anéfricos esta tabla no es aplicable. Para ellos se recomienda administrar una dosis de 15 mg/kg para alcanzar rápidamente concentraciones plasmáticas terapéuticas. La dosis necesaria para mantener niveles estables es de 1,9 mg/kg/24 horas.

En pacientes con falla renal severa resulta más conveniente administrar una dosis de mantenimiento de 250 - 1000 mg cada cierto tiempo en lugar de la administración diaria. En anéfricos se han recomendado 1000 mg cada 7 - 10 días.

A los efectos de aplicación de la tabla, se puede calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir del valor de creatinina sérica mediante las siguientes fórmulas:

$$\text{Depuración (mL/min) en hombres} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{(72) \times \text{creatinina sérica (mg/100 mL)}}$$

$$\text{Depuración (mL/min) en mujeres} = (0.85) \times (\text{depuración en hombres})$$

Estas fórmulas no deben aplicarse en pacientes con shock, insuficiencia cardíaca severa, oliguria, obesidad, malnutrición, edema o ascitis, debido a que cálculo resultaría una sobreestimación del valor real de la depuración.

Insuficiencia hepática: No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años): Ajustar dosis con base en la depuración de creatinina, en caso necesario.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

El liofilizado debe reconstituirse añadiendo 10 mL de agua estéril para inyección al frasco con 500 mg de vancomicina o 20 mL al frasco con 1 g, para lograr en ambos casos una concentración de vancomicina de 50 mg/mL.

La solución reconstituida de 500 mg de vancomicina se diluye con cloruro de sodio al 0.9% u otro vehículo compatible hasta 100 mL y la de 1g se diluye hasta 200 mL, para lograr en ambos casos una concentración final de vancomicina de 5 mg/mL.

Se administran por infusión intravenosa lenta, en un período no menor de 60 minutos.

La estabilidad de la solución resultante tras la reconstitución y dilución según se indica será la que señale el fabricante en el prospecto del producto.





6. REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes efectos adversos asociados a la administración IV de vancomicina se han reportado como reacciones de muy rara incidencia (<1/10.000):

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Agranulocitosis, neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia.

Trastornos del sistema inmunológico: Anafilaxia, reacciones alérgicas.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Pérdida de peso.

Trastornos del sistema nervioso

Agitación, ansiedad; dolor de cabeza, fragilidad emocional, excitabilidad, insomnio.

Trastornos del oído y del laberinto

Pérdida de la audición temporal o permanente, tinnitus, mareos

Trastornos cardíacos y vasculares

Hipotensión, paro cardíaco, Vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Disnea, sibilancias.

Trastornos gastrointestinales

Náuseas, colitis pseudomembranosa.

Trastornos hepatobiliares

Aumento de los valores de función hepática.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Exantema e inflamación de las mucosas, prurito, urticaria, dermatitis exfoliativa, urticaria, erupción maculopapular, vasculitis, síndrome de Stevens-Johnson, Síndrome de Lyell dermatosis ampollosa por IgA lineal.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Espasmos musculares en pecho y espalda.

Trastornos renales y urinarios

Falla renal, aumento de la creatinina sérica y del nitrógeno ureico sanguíneo, nefritis intersticial.





Trastornos del aparato reproductor y de la mama Trastornos menstruales.

Trastornos generales

Dolor y flebitis en el sitio de la inyección, escalofríos, fiebre medicamentosa, rubefacción de la parte superior del cuerpo y la cara.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Durante o poco después de una perfusión rápida, puede ocurrir una reacción anafilactoide, incluyendo hipotensión, disnea, urticaria o prurito.

Se puede producir enrojecimiento de la piel en la parte superior del cuerpo ("síndrome del hombre rojo"), dolor y calambres en el pecho o los músculos de la espalda.

"Agradecemos a los profesionales de la salud y a la comunidad en general, notificar las sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos, con el fin de mantener la calidad, seguridad y eficacia de los Productos Farmacéuticos.

Es importante la notificación al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) a través la página web del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", www.inhrr.gob.ve".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso concomitante de vancomicina y agentes potencialmente nefrotóxicos y ototóxicos (aminoglicósidos, anfotericina B, cisplatino, colistina, bacitracina, metoxiflurano o polimixina B) incrementa el riesgo de aparición de tales reacciones.

En pacientes con vancomicina, el uso de anestésicos como el óxido nitroso, el halotano o el fentanilo ha sido asociado con la aparición de reacciones anafilactoides, eritema, rubor, prurito y urticaria. Para evitarlas se debe administrar la vancomicina por infusión IV lenta (1 hora) previo a la inducción de la anestesia.

Existe un elevado potencial del bloqueo neuromuscular con la administración conjunta de vancomicina y agentes bloqueantes neuromusculares.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.





8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

No administrar por vía intramuscular (IM).

Antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante el mismo (especialmente en terapias prolongadas) se debe evaluar la cuenta leucocitaria, la función renal y la función auditiva de los pacientes.

La monitorización regular de los niveles en sangre de vancomicina está indicada en el uso a largo plazo, particularmente en pacientes con disfunción renal o deterioro auditivo, así como en la administración simultánea de sustancias neurotóxicas u ototóxicas, respectivamente.

La dosis debe ser ajustada en función de los niveles séricos. Deben monitorizarse los niveles en sangre y realizar controles regulares de la función renal

La administración IV rápida puede generar hipotensión, shock, disnea, urticaria, shock y paro cardíaco. Para evitarlo se debe administrar por infusión IV lenta (en un período no menor de 60 minutos).

Vancomicina resulta muy irritante para los tejidos, y causa necrosis en lugar de la administración cuando se administra por vía intramuscular (no debe administrarse intramuscular); se debe perfundir por vía intravenosa.

Dolor en el lugar de inyección y tromboflebitis se dan en muchos de los pacientes que reciben vancomicina y pueden ser ocasionalmente graves

La frecuencia y la severidad de la tromboflebitis puede ser minimizada por la administración lenta del medicamento como una solución diluida (2,5 a 5,0 g/l) y rotando los lugares de administración.

El uso prolongado puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Se debe evitar el uso concomitante de agentes con potencial nefrotóxico y ototóxico.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, trastornos auditivos y en ancianos.

Se han notificado casos de hipersensibilidad cruzada, por tanto vancomicina debe administrarse con cuidado en pacientes con hipersensibilidad conocida a teicoplanina.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en ensayos experimentales con vancomicina, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su empleo en tales circunstancias debe limitarse a situaciones en las que se considere estrictamente necesario.





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

Dado que la vancomicina se excreta en la leche materna y no se conoce la seguridad de su uso durante la lactancia, aun considerando su limitada biodisponibilidad por vía oral, se deberá decidir entre discontinuar la medicación o el amamantamiento sopesando los beneficios a la madre derivados de la terapia y los riesgos que supone para el niño la suspensión temporal o definitiva de la lactancia.

De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la vancomicina.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de sobredosificación con vancomicina.

10.2. Tratamiento

En casos de sobredosis importante: manejo sintomático y terapia de soporte, según necesidad. Mantenimiento de la filtración glomerular. La hemofiltración y la hemoperfusión con resina de polisulfona pueden aumentar la depuración de vancomicina. La diálisis es inefectiva

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETAS

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa.

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 prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2018

