

8.2. FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA

VANCOMICINA 1 g Polvo para Solución Inyectable

* CATEGORIA

Antibacteriano sistémico.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento de Control Nacional
Sección Registro de Especialidades Farmacéuticas

* DESCRIPCION

La Vancomicina como Clorhidrato es un antibiótico del grupo glucopéptico anfótero triciclos de un elevado PM para administración intravenosa.

La Vancomicina Clorhidrato se presenta como Polvo suelto, inodoro de color entre tostado y marrón, fácilmente soluble en agua; insoluble en Éter y Cloroformo.

* FARMACOLOGIA CLINICA

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

Mecanismos de Acción: Bactericida por la mayoría de los organismos; bacteriostático para los enterococos, inhibe la síntesis de la pared bacteriana en un punto diferente ala de la penicilinas y cefalosporinas, uniéndose fuertemente a la porción D - alanil - D alanina del precursor de la pared, este hecho produce la destrucción de la célula bacteriana por lisis; la Vancomicina también puede alterar la permeabilidad de la membrana citoplasmática bacteriana y puede inhibir selectivamente la síntesis del ARN; también es activa contra las formas "L" debido a su acción intracelular; no compite con la penicilina por los sitios de unión.

Absorción: Interperitoneal; puede producirse absorción sistémica (hasta un 65%).

Distribución: Se distribuye en la mayoría de los tejidos y humores del organismo; alcanza concentraciones terapéuticas adecuadas en suero y en los líquidos pleural, pericárdico, peritoneal, ascítico y sinovial; concentraciones elevadas en orina; concentraciones no adecuadas en bilis; no llega el líquido cefalorraquídeo, ya que no atraviesa fácilmente la barrera hemato - encefálica, sin embargo, penetra el LCR cuando las meninges están inflamadas y puede alcanzar concentraciones terapéuticas. También atraviesa la placenta.

Volumen de Distribución: Aproximadamente de 0,43 a 1,25 litros por kg.

Unión a proteínas: Moderada.

Metabolismo: Posiblemente hepática.

BESTPHARMA S.A.

Erasmus Escala 1875 - Teléfonos: 6980040 - 6963810

Fax: (56 2) 6711548

Santiago - Chile.

Vida Media: Función renal normal,
Adultos: Aproximadamente, 6 horas (intervalo de 4 a 41 horas).

Lactantes recién nacidos: Aproximadamente de 6 a 10 horas.

Lactantes más mayores: Aproximadamente 4 horas.

Niños: De 2 a 3 horas.

Disfunción Renal: (oligúrica o an

Adultos: De 6 a 10 días

Tiempo hasta la concentración sérica máxima: Al finalizar la infusión.

Concentración plasmática máxima:

Aproximadamente, de 10 a 30 mg por ml después de una dosis intravenosa de 500 mg.

Aproximadamente de 25 a 50 mg por ml después de una dosis intravenosa de 1 g.

* ELIMINACION

Renal: Aproximadamente, del 80 a 90% o más se excreta inalterado (forma activa) en orina en 24 horas por filtración glomerular pasiva; en pacientes anéfricos se elimina lentamente por ruta y mecanismos desconocidos.

Biliar: En la bilis se pueden excretar cantidades de pequeñas a moderadas.

En Diálisis: No se elimina de la sangre por hemodiálisis en cantidades apreciables (poco efecto sobre las necesidades en dosificación); se puede eliminar por diálisis peritoneal (menos de 15 a 30% en 24 horas).

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL FOLLETO DE VENTA AL PÚBLICO.-

* INDICACIONES

- Colitis Pseudomembranosa asociada a antibióticos (tratamiento) o enterocolitis estafilocócica.
- Infecciones óseas (tratamiento) o Septicemia causada por especies de Staphylococcus (incluyendo cepas resistentes a meticilina).
- Endocarditis bacteriana (tratamiento): La Vancomicina intravenosa está indicada en el tratamiento de endocarditis causada por especies de Staphylococcus (incluyendo cepas resistentes a meticilina).

La Vancomicina intravenosa se emplea como fármaco primario, simultáneamente con gentamicina o estreptomina, en la endocarditis causada por especies de Streptococcus (enterococos) en pacientes alérgicos a la penicilina.

La Vancomicina también se usa como fármaco primario, sola o junto a un aminoglucósido o a rifampicina, en la endocarditis causada por especies de *Corynebacterium* (difteroides) (incluyendo cepas resistentes a penicilina y a cefalosporina), en pacientes alérgicos a la penicilina y como fármaco secundario en la endocarditis causada por *Streptococci* (grupo viridans) y *S. bovis*.

La Vancomicina intravenosa está indicada en el tratamiento de infecciones estafilocócicas severas que pueden poner en riesgo la vida en pacientes que no pueden recibir o que no responden a penicilinas o cefalosporinas. La Vancomicina está indicada también en infecciones estafilocócicas resistentes a otros antibacterianos, incluyendo meticilina.

~~Abcesos supurativos (tratamiento)~~

Endocarditis bacteriana (profilaxis): La Vancomicina intravenosa se emplea como antibacteriano primario en pacientes alérgicos a la penicilina con válvulas artificiales o con cardiopatía congénita o mitral sometidos a intervenciones odontológicas, quirúrgicas o de vías respiratorias superiores.

La Vancomicina también se usa como fármaco primario, simultáneamente a gentamicina o estreptomina, en pacientes alérgicos a la penicilina con válvulas artificiales o cardiopatía congénita o mitral que están sometidos a intervenciones del tracto gastrointestinal o genitourinario.

~~Principales (tratamiento)~~

~~Meningitis estafilocócica (tratamiento)~~

~~Meningitis estreptocócica (tratamiento)~~

Infecciones perioperatorias (profilaxis)

La Vancomicina intravenosa administrada simultáneamente con un aminoglucósido (Ej.: gentamicina) o rifampicina se usa también en el tratamiento de infecciones graves causadas por especies de *Staphylococcus* (incluyendo cepas resistentes a meticilina y cepas multiresistentes) en pacientes alérgicos a la penicilina.

No todas las especies o cepas de un organismo en particular pueden ser sensibles a la Vancomicina.

No aceptadas.

La Vancomicina no es eficaz frente a la mayoría de los organismos gram-negativos, especies de *Mycobacterium*, especies bacteroides, especies de *Rickettsia*, especies de *Chlamydia*, ni hongos.

*** PRECAUCIONES**

Reproducción/Embarazo

La Vancomicina intravenosa atraviesa la placenta y se ha demostrado que lesiona el octavo par craneal en el feto.

La relación riesgo - beneficio se debe sopesar cuidadosamente cuando esta medicación se requiera en situaciones de riesgo para la vida del paciente o en enfermedades severas para las cuales no se puedan emplear o sean ineficaces otros medicamentos.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

Lactancia:

La Vancomicina se distribuye ampliamente en la mayoría de los líquidos corporales cuando se administra por vía intravenosa; por tanto, se puede excretar en la leche materna. Sin embargo, se absorbe pobremente en el tracto gastrointestinal cuando se administra cuando se administra por vía oral y no es probable que se excrete en cantidades significativas en la leche materna. Por tanto, es improbable que el lactante pueda absorber cantidades significativas o que puedan causarle problemas graves.

Geriatría:

Los pacientes geriátricos tienen un riesgo mayor de ototoxicidad (Ej.: pérdida de audición) y nefrotoxicidad inducidas por Vancomicina, ya que estos pacientes normalmente la excretan más lentamente.

Odontología:

La Vancomicina sistémica puede producir sabor de boca desagradable.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

* **INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y/O PROBLEMAS ASOCIADOS**

Las siguientes interacciones con medicamentos y/o problemas asociados se han seleccionado en función de su posible importancia clínica. Se indican entre paréntesis los posibles mecanismos en los casos pertinentes:

Nota:

Las asociaciones que contengan cualesquiera de los siguientes medicamentos, dependiendo de la cantidad presente, pueden también interaccionar con esta medicación.

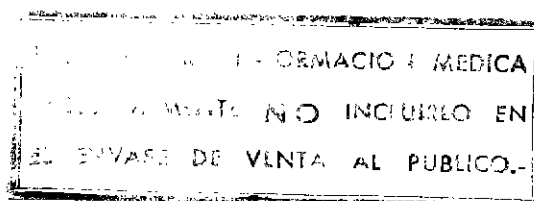
- Aminoglucósidos o
- Amfotericina B parenteral o
Acido Acetilsalicílico u otros salicilatos, o
- Bacitracina parenteral o
- Bumetanida parenteral o
- Capreomicina o
- Carmustina o
- Cisplatino o
- Ciclosporina o
- Acido etacrínico parenteral o

- Furosemida parenteral o
- Paromomicina o
- Polimixinas
- Estreptozocina o

El uso simultáneo y/o secundario de estos medicamentos con Vancomicina puede aumentar la posibilidad de que se produzca ototoxicidad y/o nefrotoxicidad; se puede producir pérdida de audición que puede progresar a sordera incluso después de interrumpir el fármaco y puede ser reversible, pero normalmente es permanente; pueden ser necesarias pruebas audiométricas seriadas con el uso simultáneo o secuencial de otros antibacterianos ototóxicos.

Sin embargo, a menudo deben administrarse aminoglucósidos simultáneamente con Vancomicina en la profilaxis de la endocarditis bacteriana, en el tratamiento de la endocarditis causada por Streptococci y Corynebacteria, en el tratamiento de infecciones de estafilococos resistentes, o en pacientes alérgicos a la penicilina; una monitorización apropiada ayudará a reducir la posibilidad de interacción entre la Vancomicina y los aminoglucósidos; pueden ser necesarias determinaciones séricas, reducciones de la dosificación y/o ajustes del intervalo de dosificación, o el uso de otros antibacterianos.

- Antihistamínicos o
- Buclizina o
- Ciclizina o
- Fenotiazinas o
- Meclizina o
- Tioxantenos o
- Trimetobenzamida



El uso simultáneo de estos medicamentos con Vancomicina puede enmascarar los síntomas de ototoxicidad, tales como tinitus, mareos o vértigo.

Interferencias en el Diagnóstico: Con los valores fisiológicos.

Concentraciones de nitrógeno ureico en sangre (BUN) (pueden aumentar).

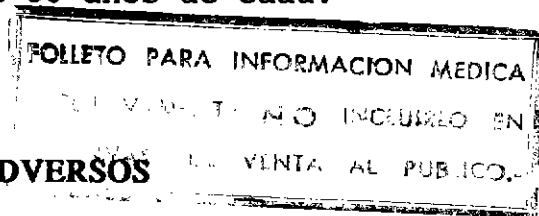
Problemas Médicos: La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en las siguientes situaciones clínicas, se indican las razones en los casos convenientes.

Monitorización del Paciente: Es especialmente importante lo siguiente (en algunos pacientes dependiendo de su estado, pueden estar justificadas otras pruebas):

Audiogramas y determinaciones de la función renal, pueden requerirse antes y después del tratamiento y periódicamente durante el mismo en pacientes con disfunción renal o trastornos del oído para craneal, especialmente en aquellos de más de 60 años de edad, y en los que se está administrando tratamiento simultáneo o secuencial con otros antibacterianos ototóxicos; también pueden requerirse pruebas audiométricas una o dos veces a la semana para detectar pérdidas auditivas de alta frecuencia en pacientes de edad suficiente como para ser examinados, y determinaciones diarias de la función renal en pacientes sometidos a tratamiento prolongado o con dosis elevadas, especialmente si está cambiando la función renal o está a punto de cambiar.

Análisis de orina, puede requerirse antes del tratamiento y diariamente durante el mismo para detectar albúmina, cilindros y células, así como disminución de la densidad.

Determinaciones de la concentración sérica de Vancomicina, puede ser necesario realizarlas periódicamente en pacientes con disfunción renal, especialmente si ésta es cambiante o límite y en pacientes de más de 60 años de edad.



* **EFFECTOS SECUNDARIOS/ EFECTOS ADVERSOS**

Nota: Los efectos secundarios/ adversos eran relativamente comunes con las fórmulas iniciales de Vancomicina. Muchos de estos efectos secundarios (Ej.: escalofríos, fiebre, hipotensión, nefrotoxicidad, rash cutáneo, tromboflebitis, dolor en el área de la inyección), eran atribuidos a impurezas. Posteriormente las fórmulas han sido purificadas, por lo que la incidencia de estos efectos secundarios ha disminuido sustancialmente.

Los siguientes efectos secundarios/ adversos se han seleccionado en función de su posible importancia clínica (se especifican entre paréntesis las posibles causas cuando resulte conveniente:

Requieren atención médica:

Incidencia menos frecuente, cualquier pérdida de la audición, tintineo, zumbido o sensación de plenitud en los oídos (ototoxicidad), sangre en la orina o respiración dificultosa o somnolencia, gran aumento o disminución de la frecuencia de micción o del volumen de orina o aumento de la sed, pérdida de apetito, náuseas, vómitos o debilidad (nefrotoxicidad). Signos de "síndrome de enrojecimiento del cuello": Incidencia rara: Más común con la inyección en bolo o rápida, sabor de la boca desagradable o escalofríos, fiebre o desmayos, látidlos cardiacos rápidos, Hormigueo, náuseas o vómitos, rash, enrojecimiento de la cara, base del cuello, parte superior del cuerpo, espalda y brazos, prurito o liberación de histamina.

Indican posible ototoxicidad o nefrotoxicidad y requieren atención médica si se producen o progresan después de interrumpir la medicación.

Cualquier pérdida de la audición, sangre en orina, dificultad para respirar, somnolencia, gran aumento o disminución de la frecuencia o del volumen de orina, aumento de la sed, pérdida de apetito, náuseas o vómitos, tintineo o zumbido, sensación de plenitud en los oídos o debilidad.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA

ENCLOSURE AL PRODUCTO

REVISADO POR LA COMISION DE PRODUCTOS

* **INFORMACION GENERAL SOBRE DOSIFICACION**

La Vancomicina parenteral sólo se debe administrar por infusión intravenosa, ya que es muy irritante para los tejidos y causa necrosis del tejido y dolor severo cuando se administra por vía intramuscular o cuando se produce extravasación. Evitar la extravasación. El Clorhidrato de Vancomicina Estéril USP también se puede administrar por vía oral, aunque la Vancomicina oral no es eficaz en infecciones sistémicas.

Como ayuda para reducir la incidencia de efectos secundarios (Ej.: "Síndrome de enrojecimiento del cuello", tromboflebitis, hipotensión), evitar la administración rápida o en bolo. La Vancomicina se debe administrar intermitentemente en al menos 100 a 200 ml al 5% de inyectable USP o de cloruro sódico al 0,9% de inyectable USP. En adultos y niños debe ser administrada durante un período de 60 minutos. La venas en las cuales se realiza la infusión deben irse alternando también, a menos que se esté administrando a través de un catéter venoso central.

Los pacientes con disfunción renal o auditiva pueden requerir: 1) Una reducción de la dosis de mantenimiento, administrada como. a) Dosis usual a intervalos prolongados, o como b) Una dosis reducida a intervalos fijos; o 2) Interrupción de la Vancomicina. Debido a que la Vancomicina no se metaboliza y se excreta principalmente en la orina, se pueden acumular concentraciones tóxicas en pacientes con disfunción renal. Las concentraciones terapéuticas de Vancomicina pueden persistir durante un plazo de 7 a 21 días después de la dosis, especialmente en pacientes anúricos.

Dosis de mantenimiento (mg/día) = $150 + (15 \times \text{aclaramiento de creatinina en el paciente [ml/min]})$.

Las concentraciones séricas se deben monitorizar durante el tratamiento, especialmente durante el tratamiento prolongado o en pacientes con disfunción renal o historia de pérdida de audición o sordera.

Las concentraciones máximas no deben exceder 25 a 40 mcg por ml, aproximadamente, y las concentraciones mínimas no deben exceder de 5 a 10 mcg por ml, aproximadamente.

Las concentraciones séricas mayores de 60 a 80 mcg por ml están consideradas dentro del intervalo tóxico.

Cuando no se pueden determinar las concentraciones, las modificaciones de la dosificación deben estar basadas en la tasa de aclaramiento de creatinina. La tasa de aclaramiento de creatinina puede estimarse de la siguiente manera:

Varones adultos: Aclaramiento de creatinina

$$= \frac{(140 - \text{edad}) \times (\text{peso corporal en Kg})}{72 \times \text{concentración sérica de creatinina en el paciente}}$$

Mujeres adultas: Aclaramiento de creatinina = el valor anterior x 0,85.

En el tratamiento de la endocarditis estafilocócica de la terapia debe continuarse durante al menos 4 semanas o más.

Si una dosis de esta medicación fuera omitida, administrarla lo antes posible. Sin embarbo, si faltara poco tiempo para la dosis siguiente, no administrarla y seguir con la pauta regular de dosificación. No duplicar las dosis.

FORMAS FARMACEUTICAS PARENTERALES

Dosis usual para Adultos: El equivalente de Vancomicina:

Profilaxis: Profilaxis de endocarditis en pacientes alérgicos a la penicilina con válvulas artificiales o con cardiopatía congénita o mitral sometidos a:

- Intervenciones dentales, quirúrgicas o de las vías respiratorias superiores: Infusión intravenosa, 1 gramo, empezando una hora antes de la intervención y repetida a las ocho horas.
- Intervenciones del tracto gastrointestinal y genitourinario: Infusión intravenosa, 1 gramo, empezando antes de la intervención y administrando simultáneamente bien en el equivalente a gentamicina, 1,5 mg por kg de peso corporal por vía intramuscular o intravenosa, o bien el equivalente de estreptomicina, 1 g por vía intramuscular, empezando de media hora a una hora antes de la intervención; ambos se repiten a las ocho horas.

Tratamiento:

- Infecciones entéricas:
Colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos, causada por *Clostridium difficile* o enterocolitis estafilocócica.

- Infecciones sistémicas: infusión intravenosa 7,5 mg por kg de peso corporal o 500 mg cada 6 horas; o 15 mg por kg de peso corporal o 1 g de cada doce horas.

Nota: Después de una dosis inicial de carga de 750 mg a 1 gramo, los adultos con disfunción renal pueden requerir una reducción en la dosis según se indica en la siguiente tabla, sin embargo, es preferible ajustar la dosificación basándose en las determinaciones de la concentración sérica.

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis Intravenosa (Equivalente a Vancomicina)
< 30	Ver Dosis usual para adultos
30 - 50	1 gramo cada 1 a 3 días
10 - 30	1 gramo cada 3 a 7 días
< 10	1 gramo cada 7 a 14 días

Prescripción usual límite para adultos: El equivalente de Vancomicina: En infecciones muy severas se ha empleado hasta 3 a 4 gramos al día por vía durante cortos períodos de tiempo.

Dosis pediátricas usuales ~~EXCLUSIVAMENTE EQUIVALENTE~~ **EN** de Vancomicina.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
 EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.-

Profilaxis: Profilaxis de endocarditis en pacientes alérgicos a la penicilina con válvulas artificiales o con cardiopatía congénita o mitral sometidos a:

Exploraciones dentales, quirúrgicas o de vías respiratorias superiores: Infusión intravenosa, 20 mg por kg de peso corporal, empezando una hora antes de la intervención y repitiéndola a las ocho horas.

Intervenciones del tracto gastrointestinal y genitourinario: Infusión intravenosa, 20 mg, por kg de peso corporal, empezando una hora antes de la intervención y administrando simultáneamente bien el equivalente de gentamicina, 2 mg por kg de peso corporal por vía intramuscular o intravenosa, o bien el equivalente de estreptomicina, 20 mg por kg de peso corporal por vía intramuscular, empezando una hora antes de la intervención; ambos se repiten a las ocho horas.

Tratamiento:

Infecciones Entéricas:

Colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos causada por Clostridium difficile o Enterocolitis estafilocócica.

Infecciones sistémicas: Infusión intravenosa, 11 mg por kg de peso corporal cada seis horas; o 22 mg por kg de peso corporal cada 12 horas.

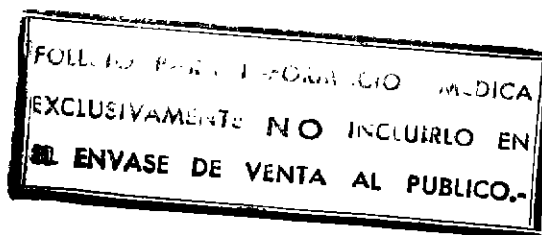
Nota: En algunas infecciones (Ej.: Infecciones estafilocócicas del sistema nervioso central) se han empleado dosis de hasta 60 mg por kg de peso corporal al día.

*** REFERENCIA BIBLIOGRAFICA**

U.S.P. D.I (1989) Drug Information for the Health Care Provider Edición en Español Tomo II, (1989) pág. 2175 - 78

*** PRODUCTOR Y LICENCIANTE**

LYKA LABS. LIMITED
Bombay - INDIA.



*** IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR**

BESTPHARMA S.A.
Erasmó Escala N° 1875
Santiago - CHILE.