



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

1. NOMBRE APROBADO PARA LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

VANCOMICINA 500 mg POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE INFUSION
INTRAVENOSA

2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada Frasco Ampolla contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Vancomicina estéril como Vancomicina HCl)	500 mg		

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Polvo para Solución Inyectable Infusion IV

4. DATOS CLÍNICOS:

• CONDICIONES DE USO

4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Tratamiento de infecciones graves causadas por cepas sensibles de estafilococos, resistentes a la metilicina (beta-lactámico resistente).

La vancomicina es eficaz, aislada o combinada con un aminoglucósido en la endocarditis causada por *S. viridans*, o por el *S. bovis*.

En endocarditis causada por enterococos (*E. faecalis*), la vancomicina es eficaz solamente en combinación con un aminoglucósido.

La vancomicina es eficaz para el tratamiento de la endocarditis por difteróide. En combinación con rifampicina, aminoglucósido o ambos; en la endocarditis precoz por prótesis de válvula, causada por *S. epidermidis* o por difteróides.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

4.2 Posologías Aprobadas:

Pacientes con función renal normal

Adultos: La dosis intravenosa usual diaria es de 2g, dividida en 500mg cada 6 horas o 1g cada 12 horas. Cada dosis debe ser administrada en una velocidad mínima de 10mg/min o en un tiempo de no menos de 60 minutos, lo que sea mayor. Otros factores tales como edad u obesidad, pueden requerir modificación de la dosis usual diaria.

Niños: La dosis intravenosa usual es de 10mg/kg cada 6 horas. Cada dosis debe ser administrada por un período no menor de 60 minutos.

Recién nacidos y lactantes: Recién nacidos tienen un mayor volumen de distribución y la función renal no totalmente desarrollada, por lo tanto las normas de posología difieren de las recomendaciones para los niños y adultos. Se sugiere una dosis inicial de 15mg/kg, seguida de 10mg/kg cada 12 horas; para la primera semana de vida; o cada 8 horas para bebés hasta un mes de edad.

Cada dosis debe ser administrada en periodos mínimos de 60 minutos.

Manténgase un monitoreo cuidadoso de las concentraciones séricas de vancomicina en estos pacientes.

a. Modo de uso o Forma y Frecuencia de administración:

Adicionar 10mL de agua estéril para inyección al frasco de vancomicina 500mg.

Antes de la administración, la solución reconstituida conteniendo 500mg de vancomicina debe ser diluida en por lo menos 100mL de diluyente.

La dosis deseada, diluida de esta manera, puede ser administrada por infusión intravenosa intermitente, por un período mínimo de 60 minutos.

Las soluciones de vancomicina diluidas con solución de glucosa 5% o solución de cloruro de sodio 0,9% pueden ser almacenadas en nevera de 2 – 8° C por hasta 14 días, sin pérdida significativa de la potencia.

Soluciones diluidas con los diluyentes abajo relacionados pueden ser almacenadas en nevera 2 – 8° C por hasta 96 horas:

Glucosa 5% en cloruro de sodio 0,9%

Inyección de Ringer lactato

Inyección de Ringer acetato

Inyección de Ringer lactato en glucosa 5%

La solución de vancomicina tiene un pH bajo y puede provocar inestabilidad química o física cuando mezclada con otros compuestos.

Las soluciones parenterales, antes de su administración; deben ser inspeccionadas visualmente, para detectar la existencia de partículas y cambios en el color de la solución.

b. Dosis Máxima Aprobada:

En adultos, son recomendadas concentraciones de no más que 5mg/mL y velocidad de administración de no más de 10mg/min.

c. En caso de insuficiencia renal:

Pacientes con insuficiencia renal y ancianos: En pacientes con insuficiencia renal deben ser hechos ajustes de dosis. En los prematuros y ancianos una mayor reducción en la dosis puede ser necesaria, debido a la disminución de la función renal.

Las concentraciones séricas de vancomicina deben ser monitoreadas regularmente, especialmente en pacientes graves con alteraciones en la función renal y en ancianos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Para la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal, el cálculo de la dosis debe ser realizado empleando la siguiente tabla, el clearance de creatinina debe ser monitoreado con precisión. La dosis diaria de vancomicina en mg es cerca 15 veces el índice de filtración glomerular en mL/minuto.

Dosis de vancomicina en pacientes con problemas de clearance renal

(adaptado de Moellering y colaboradores)

Clearance de creatinina mL/minuto 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

La dosis inicial no debe ser menor que 15mg/kg, aunque el paciente tenga una insuficiencia renal leve a moderada. La tabla no es válida para pacientes funcionalmente anéfricos. Para tales pacientes, una dosis de 15mg/kg debe ser administrada para alcanzar las concentraciones séricas terapéuticas rápidamente.

La dosis necesaria para mantener concentraciones estables es de 1,9mg/kg/24 horas. En pacientes con insuficiencia renal grave puede ser conveniente administrar la dosis de mantenimiento de 250 a 1000mg, con intervalos de días en vez de dosis diarias.

En caso de anuria, se recomienda, la dosis de 1000mg, cada 7 ó 10 días.

Cuando se conoce solamente la concentración de la creatinina sérica, la siguiente fórmula (basada en el sexo, peso y edad del paciente) puede ser usada para calcular el clearance de creatinina, siendo que el clearance de creatinina en este caso es solamente estimado (mL/minuto); debe realizar la medición real inmediatamente de ser esto posible.

Peso (kg) x (140 - edad en años)

Hombre = -----

72 x Concentración sérica de creatinina (mg/100mL)

Mujer = 0,85 x el valor encima encontrado.

d. En caso de insuficiencia hepática:

4.3 Vía de Administración:

Infusion IV

• RESTRICCIONES DE USO

4.4 Contraindicaciones:

El Clorhidrato de vancomicina está contra-indicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a este antibiótico.

4.5 Advertencias:

La administración rápida (por ej.: en pocos minutos) puede provocar una hipotensión exagerada,



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

incluyendo choque y raramente paro cardíaco. La vancomicina debe ser administrada en una solución diluida, por un período de no menos que 60 minutos, esto evitará las reacciones relacionadas con la infusión rápida. Ha ocurrido ototoxicidad transitoria o permanente en pacientes recibiendo vancomicina, siendo relacionadas en la mayoría de las veces con pacientes que recibieron dosis excesivas, que tenían algún problema de pérdida de audición o que estaban recibiendo terapia concomitante con una droga ototóxica, tal como un aminoglucósido. Se han reportado casos de colitis pseudomembranosa, prácticamente con todos los antibióticos de amplio espectro (incluyendo macrólidos, penicilinas semi-sintéticas y cefalosporinas); por lo tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea, asociada con el uso de antibióticos. Tales efectos pueden variar desde levemente graves hasta el nivel de riesgo de vida. Los casos leves de colitis pseudomembranosa responden normalmente; al interrumpir la administración de la droga. En los casos de moderado a grave; deben ser adoptadas medidas apropiadas. La vancomicina debe ser administrada con cuidado en pacientes alérgicos a la teicoplanina, debido a las reacciones alérgicas cruzadas entre la vancomicina y la teicoplanina.

a. Precauciones de empleo:

Insuficiencia renal - Lavancomicina debe ser administrada con cuidado en pacientes con insuficiencia renal, debido a que el riesgo de toxicidad puede ser aumentado apreciablemente por concentraciones sanguíneas altas y prolongadas. Para minimizar el riesgo de nefrotoxicidad en pacientes con insuficiencia renal o que estén recibiendo terapia concomitante con aminoglucósido, deben realizarse monitoreos continuos de la función renal y realizarse cuidados especiales siguiendo un esquema de dosis apropiados.

Generales - Se ha informado de concentraciones séricas, clínicamente significantes, en algunos pacientes con colitis pseudomembranosa causada por *Clostridium difficile*, los cuales estaban recibiendo dosis múltiples orales de vancomicina.

Resistencia microbiana - El uso prolongado de vancomicina puede producir el desarrollo de cepas resistentes. Es esencial la observación cuidadosa del paciente. Si durante el tratamiento, se produce una septicemia, deben tomarse las medidas apropiadas.

Ototoxicidad - Pruebas periódicas de la función auditiva pueden ser útiles para minimizar el riesgo de ototoxicidad.

Estudios hematológicos - Han sido reportadas neutropenia reversible, en pacientes que estaban recibiendo vancomicina. Pacientes que van a recibir tratamiento prolongado con vancomicina o que estén recibiendo concomitantemente drogas neutropénicas deben tener un monitoreo periódico en el conteo de leucocitos.

Administración - La vancomicina es irritante al tejido y debe ser administrada por vía intra-venosa con mucho cuidado. Pudiéndose producir dolor, hipersensibilidad en el local y hasta necrosis, cuando la vancomicina sea administrada por vía intra-muscular o cuando ocurra extravasación accidental. Puede ocurrir tromboflebitis, cuya frecuencia y gravedad pueden ser minimizadas administrando la droga lentamente y en solución diluida (2,5 a 5,0mg/mL) con soluciones para infusión. La seguridad y eficacia de la administración de vancomicina por vía intratecal, no han sido evaluadas. Informes han revelado que la administración de vancomicina estéril por vía intraperitoneal durante la diálisis continua, en ambulatorios, resultó en un síndrome de peritonitis. Hasta el momento, este síndrome ha variado de un dializado, a un dializado acompañado por dolor abdominal y fiebre en varios grados. Este síndrome parece ser de corta duración, y cesa al interrumpir la administración de vancomicina por vía intraperitoneal



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

Vancomicina no contiene excipientes

4.6 Interacción con otros medicamentos:

La administración intravenosa concomitante de vancomicina y drogas anestésicas han sido asociadas con eritema y rubor del tipo inducido por histamina y reacciones anafilactóides. La administración de la vancomicina en una infusión por un periodo mínimo de 60 minutos de duración, antes de la inducción de la anestesia, puede minimizar estas reacciones.

El uso concurrente y/o secuencial sistémico o tópico de otras drogas potencialmente ototóxicas y/o nefrotóxicas requiere cuidadoso monitoreo.

4.7 Otras interacciones:

No se especifica

4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:

4.9 Embarazo:

No debe ser utilizada durante el embarazo, o cuando se sospeche de sus existencia, a menos que el balance riesgo/beneficio, sea favorable, ni durante el amamantamiento; de ser imprescindible su administración, sustituya temporalmente la lactancia materna, mientras dure el tratamiento.

4.10 Lactancia:

Embarazo y Lactancia: No se administre durante el embarazo, ni cuando se sospeche su existencia; ni durante la lactancia, a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio, sea favorable. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase temporalmente la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

4.12 Reacciones Adversas:

Reacciones relacionadas con la infusión: Durante y después de una infusión rápida de vancomicina, los pacientes pueden desarrollar reacciones anafilactóides, incluyendo hipotensión, tinitus, disnea, urticaria o prurito, choque y paro cardíaco. Una infusión rápida puede causar también rubor en la parte superior del cuerpo (síndrome del "cuello rojo") o dolor y espasmo muscular en el pecho y espaldas. Esas reacciones generalmente desaparecen dentro de 20 minutos, pero pueden persistir por varias horas.

Nefrotoxicidad: Raramente fueron informados daños renales manifestados principalmente por el aumento en la concentración de creatinina sérica o de la urea, especialmente en pacientes que recibieron grandes dosis de vancomicina. Se han reportado casos aislados de nefritis intersticial. La mayoría de esos informes ocurrieron en pacientes que recibieron amino glucósidos concomitantemente o que tenían insuficiencia renal preexistente. Cuando la vancomicina es interrumpida, la uremia desaparece en la mayoría de los pacientes.

Gastrointestinales: Puede ocurrir colitis pseudo-membranosa durante o después del tratamiento con



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

vancomicina.

Ototoxicidad: Algunos pacientes presentaron pérdida de audición relacionada con el uso de vancomicina. La mayoría de esos pacientes tenía insuficiencia renal o pérdida de audición preexistente o estaba en tratamiento concomitante con drogas ototóxicas. Vértigo, mareo y tinnitus fueron informados raramente.

Hematopoyesis: Algunos pacientes pueden desarrollar neutropenia reversibles, generalmente, al comienzo, o después de una o más semanas después del inicio de la terapia con vancomicina o después de una dosis total mayor que 25g. La neutropenia parece ser rápidamente reversible al interrumpir la vancomicina. Trombocitopenia y eosinofilia fueron informadas. A pesar de no haber sido establecida una relación causal, agranulocitosis reversible ha sido informada raramente. (número de granulócitos menor de 500/mm³)

Piel: Erupciones cutáneas (incluyendo dermatitis esfoliativa), reacciones de hipersensibilidad, prurito, síndrome del cuello rojo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, han sido reportadas, y raros casos de vasculitis.

Otras: Infrecuentemente los pacientes informaron fiebre medicamentosa, náusea, escalofríos, dolor, tromboflebitis y necrosis, en el local de la aplicación. Ha sido informada peritonitis química, posterior a la administración intraperitoneal de vancomicina.

4.13 Sobredosis:

Cuidados generales de soporte, con soporte de filtración glomerular. La vancomicina es muy poco removida de la sangre por diálisis. La hemofiltración y hemoperfusión con resina polisulfónica ha resultado en el aumento del clearance de la vancomicina. La dosis intravenosa letal media en ratas es de 319mg/kg y 400mg/kg en pequeño ratón domestico. Al enfrentar un caso de sobre dosificación, considere la posibilidad de la intervención con múltiples drogas, interacción entre drogas y eventual cinética inusitada de drogas en el paciente

Tratamiento: Considere la posibilidad de la intervención con múltiples drogas, interacción entre drogas y eventual cinética inusitada de drogas en el paciente

a. Tratamiento Adultos:

Considere la posibilidad de la intervención con múltiples drogas, interacción entre drogas y eventual cinética inusitada de drogas en el paciente

b. Tratamiento Niños:

Considere la posibilidad de la intervención con múltiples drogas, interacción entre drogas y eventual cinética inusitada de drogas en el paciente

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Antibiótico tipo cefalosporinico de amplio espectro

Código ATC:

5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

La vancomicina es administrada por vía intravenosa para el tratamiento de infecciones sistémicas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

La inyección intramuscular es dolorosa. En pacientes con función renal normal, dosis intravenosas múltiples de un gramo de vancomicina, infundidas por 60 minutos, producen concentraciones plasmáticas medias de aproximadamente 63mcg/mL, inmediatamente después del final de la infusión, y 23mcg/mL y 8mcg/mL después 2 y 11 horas, respectivamente. Dosis múltiples de 500mg, infundidas por 30 minutos, producen concentraciones plasmáticas medias de 49mcg/mL, inmediatamente después de finalizada la infusión, y 19mcg/mL y 10mcg/mL después 2 y 6 horas, respectivamente. Las concentraciones plasmáticas con dosis múltiples son similares a las obtenidas con dosis únicas. La vida-media de eliminación, del plasma, de la vancomicina es de 4-6 horas en pacientes con función renal normal. En las primeras 24 horas, cerca del 75% de la dosis administrada es excretada por filtración glomerular, en la orina. El clearance plasmático medio es acerca de 0,058 litros/kg/hora y el clearance renal medio es acerca de 0,048 litros/kg/hora. El clearance renal de la vancomicina es razonablemente constante y responsable por 70 a 80% de la eliminación de la vancomicina. El volumen de distribución varía de 0,3 a 0,43 litros/kg. No hay metabolismo aparente de la droga. El clearance total sistémico y renal de la vancomicina puede estar reducido en el anciano, debido a la reducción natural de la filtración glomerular.

La unión proteica de la vancomicina es de aproximadamente 55%, cuando es medida por ultra filtración en niveles séricos de 10-100mcg/mL de vancomicina. Después de la administración intravenosa de Clorhidrato de vancomicina, son encontradas concentraciones inhibitorias (CIM) en los líquidos pleural, pericárdico, ascítico, tejido atrial y sinovial, así como en la orina y en el líquido peritoneal. La vancomicina no penetra rápidamente al líquido cerebro-espinal, a menos que las meninges estén inflamadas.

La insuficiencia renal disminuye la excreción de la vancomicina. En pacientes anéfricos, el tiempo de eliminación es de 7,5 días.

5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

No especificados

6. DATOS FARMACÉUTICOS:

6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

No contiene excipientes

6.2 Incompatibilidades:

6.3 Periodo de Validez Aprobado:

24 meses

6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

Consérvese a temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz directa y de la humedad.

Las soluciones diluidas deben mantenerse a 2-8°C (refrigeración) por 96 horas y hasta 14 días en el caso de Glucosa 5% y NaCl 0.9%

6.5 Sistema Envase Cierre:



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Frasco ampolla de vidrio incoloro Tipo III, con tapón de goma butílica y sello de aluminio.

a. Medida Dispensadora:

No aplica

b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

No aplica

6.6 Presentaciones Aprobadas:

01 Frasco Ampolla

a. Muestras Medicas Aprobadas:

No solicitada

6.7 Conservación:

Consérvese a temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz directa y de la humedad.

6.8 Tipo de Dispensación:

Con prescripción facultativa y Recipe archivado

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

CASA DE REPRESENTACION FARMACEUTICA LOSOPHAR C.A.

8. REPRESENTANTE:

Dra Magalis Capriles S

9. FABRICANTE:

Laboratorio TEUTO BRASILEIRO S/A Brasil

10. FABRICANTE ENVASADOR:

Laboratorio TEUTO BRASILEIRO S/A. Brasil.

11. PROPIETARIO:

Laboratorio TEUTO BRASILEIRO S/A. Brasil.

12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:

E.F.G. 36.879

13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:

11 ABRIL, 2008



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:

ABRIL 2015

15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

ABRIL 2008