**VENTA BAJO RECETA SIMPLE ARCHIVADA**

**POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE VÍA INTRAVENOSA**

# Vancomax® Vancomicina

**Composición:**
Cada frasco ampolla de Vancomax® 1 g contiene : Vancomicina (como HCl).....1,0 g.

**Mecanismo de Acción:**
La acción bactericida de la vancomicina se debe principalmente a la inhibición de la biosíntesis de la pared celular bacteriana. Secundariamente actuaría por otros mecanismos, como ser la afectación de la permeabilidad de la membrana citoplasmática bacteriana y la inhibición de la síntesis de ARN. No hay resistencia cruzada entre la vancomicina y otras clases de antibióticos.
*Espectro de actividad in vitro:*
La vancomicina es generalmente activa contra microorganismos gram-positivos incluyendo: *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* (incluyendo cepas heterogéneas resistentes a la meticilina), *Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae* (inclusive cepas resistentes a la penicilina), *Streptococcus agalactiae* del grupo *viridans, Streptococcus bovis* y *Enterococos* (por ejemplo, *Enterococcus faecalis*); *Clostridium difficile* (por ejemplo, cepas toxigénicas implicadas en la enterocolitis seudomembranosa) y difteroides. Otros microorganismos susceptibles a la vancomicina *in vitro* incluyen *Listeria monocytogenes*, especies de *Lactobacillus,* especies de *actinomyces*, especies de *clostridium* y especies de *bacillus*. Se ha reportado resistencia *in vitro* a vancomicina entre algunos cultivos de enterococos y estafilococos.
La combinación de vancomicina y un aminoglucósido actúa sinérgicamente contra muchas cepas de *S. aureus,* estreptococos del grupo D no enterocócicos, enterococos y especies de Streptococcus (grupo *viridans*).
La vancomicina no es eficaz *in vitro* contra bacilos gram-negativos, micobacterias y hongos.

**Farmacocinética:**
La vancomicina, cuando se administra por vía parenteral, se difunde bien en los líquidos orgánicos y penetra bien en los tejidos. También lo hace a través de las serosas como pleura, pericardio, sinovial y peritoneo. Solo una pequeña cantidad aparece en la bilis luego de su adminis-tración I.V. Aunque pueden obtenerse niveles terapéuticos en LCR de pacientes con meninges inflamadas, en pacientes con meninges normales la concentración en LCR es baja.
El 55% de la droga se une a proteínas plasmáticas y la vida media en pacientes, con función renal normal, es de 6 a 8 horas. En casos de anuria la vida media se prolonga a 7,5 días. Después de la administración intravenosa, el 70 a 90% de la dosis es excretada sin cambios por filtración glomerular en un periodo de 24 hs. El efecto post-antibiótico de la vancomicina es de 1,5 a 3 horas. Su actividad es tiempo-dependiente, es decir que se relaciona con el tiempo en que sus concentraciones se mantie-nen por encima de la CIM para el germen.

**Indicaciones:**
Tratamiento de infecciones graves causadas por organismos susceptibles que no pueden ser tratados con otro agente antiinfeccioso efectivo. Se usa principalmente en el tratamiento de infecciones severas causadas por estafilococos, en pacientes que no responden a penicilinas o cefalosporinas o cuando la infección es resistente a otro agente antiinfeccioso. La vancomicina se ha usado satisfactoriamente en el tratamiento de endocarditis, osteomielitis, neumonía, septicemia e infecciones en tejidos blandos, causadas por *S. aureus* y *S. epidermidis*, incluyendo los meticilinorresistentes. También este antibiótico ha sido efectivo en el tratamiento y profilaxis de infecciones en pacientes sometidos a hemodiálisis y ha mostrado eficacia vía I.V. en el tratamiento de peritonitis causadas por bacterias gram-positivas.
La vancomicina se usa sola o en combinación con aminoglucósidos en tratamiento de endocarditis bacteriana por *S. viridans., S. bovis* o endocarditis diftérica. Se ha usado vía I.V. en profilaxis de endocarditis bacteriana en pacientes alérgicos a penicilinas y en niños con deficiencia cardiaca congénita o que vayan a ser intervenidos quirúrgicamente o sometidos a manipulación con instrumentos en el tracto gastrointestinal, biliar o genitourinario.

**Posología :**
Dosis y vías de administración:
En adultos y niños mayores con función renal normal, la dosis es de un 1g I.V., cada 12 horas. (30mg/kg/d). En pacientes graves la dosis puede ser aumentada a 1g cada 8 horas, los primeros días. Para niños pequeños y neonatos, con función renal normal, se recomienda una dosis I.V. inicial de 15 mg/kg, seguida por 10 mg/kg, cada 12 horas (en neonatos menores de 8 días) o cada 8 horas en infantes entre 8 días y 1 año. Cada dosis debe administrarse en no menos de 60 minutos para minimizar los efectos adversos. La droga debe ser controlada periódicamente mediante el monitoreo de su concentración sérica. En caso de insuficiencia renal la dosis tiene que ser modificada; iniciando con una dosis de 15mg/kg para alcanzar niveles terapéuticos y posteriormente se ajustará según la función renal, siendo útil el nomograma de la Mayor Medical Center:

| Aclaramiento de creatinina mL/min | Intervalo de dosis en horas |
|---|---|
| > 80 | Cada 12 |
| 65-80 | Entre 12-18 |
| 50-64 | Cada 24 |
| 35-49 | Entre 24-36 |
| 21-34 | Cada 48 |

La duración total de la terapia depende del tipo de severidad y de la respuesta del paciente.

**Modo de Uso:**
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 intenso cuando se administra por vía intramuscular o cuando se produce extravasación.
Al momento de su empleo se debe agregar 10 mL, de agua estéril para inyección al frasco que contiene 500 mg o 1 g de polvo seco y estéril de vancomicina. Los frascos reconstituidos de esta manera tienen una solución de 50 mg/mL y100 mg/mL. Debe diluirse aún más antes de usarla. Después de reconstituidos, los frascos se pueden conservar en el refrigerador durante 5 días sin pérdida significativa de potencia.
La solución reconstituida que contiene 500 mg de vancomicina puede agregarse a 100 mL de diluyente. La solución reconstituida que contiene 1 g de vancomicina puede agregarse a 200 mL de diluyente.
La dosis deseada, diluida de esta manera, puede administrarse por infusión intravenosa, durante 60 minutos como mínimo.
La vancomicina tiene un pH bajo y puede causar inestabilidad química o física cuando se mezcla con otros compuestos.
Los medicamentos parenterales deben examinarse visualmente en cuanto a presencia de partículas de materia y decoloración antes de usarlos, siempre que la solución o el recipiente lo permitan.

**Contraindicaciones:**
Hipersensibilidad conocida a la vancomicina. Pérdida de la audición. Insuficiencia renal severa. Embarazo y lactancia

**Reacciones Adversas:**
La incidencia de reacciones tóxicas ha disminuido a medida que se han desarrollado mejores procesos de fabricación y se han definido mejor los esquemas de dosificación. Entre las reacciones adversas que se pueden presentar se mencionan náuseas, hipotensión, disnea, urticaria, rash macular, escalofríos, eosinofilia, reacciones anafilactoides, neutropenia reversible. En raras ocasiones produjo fiebre medicamentosa, nefrotoxicidad por incremento de la creatinina sérica así como nefritis intersticial en pacientes que tenían disfunción renal. También puede producir hipoacusia, tinnitus, ataxia, vértigo y nistagmus en pacientes con tratamiento concomitante de otro medicamento ototóxico.
La venodisis rápida de vancomicina puede causar enrojecimiento de la parte superior del cuello, cuadro conocido como síndrome del hombre rojo.
Notificación de sospechas de reacciones adversas: Ante la sospecha o aparición de Reacciones Adversas, es obligatorio notificar a farmacovigilancia@eticos.com.py / Teléf.: +595 991 204 971 para Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A. o a farmacovigilancia@dinavisa.gov.py para la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

**Precauciones y Advertencias:**
Debido a su nefrotoxicidad debe usarse cuidadosamente en pacientes con insuficiencia renal. El riesgo de toxicidad puede aumentar apreciablemente por altas concentraciones séricas o terapia prolongada. Los factores que pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad incluyen a pacientes de edad avanzada, recién nacidos y el uso concomitante de otras drogas nefrotóxicas. Como el hígado también puede estar implicado en la eliminación de la vancomicina, se aconseja disminuir las dosis en pacientes con insuficiencia hepatocítica severa. El uso de vancomicina debe evitarse en pacientes con pérdida de audición. Si se usa, se debe regular la dosis mediante determi-nación periódica de los niveles séricos de la droga. Concentraciones séricas de 60 a 80mg/ml se asocian con toxicidad. La vancomicina intravenosa atraviesa la placenta y se ha demostrado que lesiona el octavo par craneal del feto.
La vancomicina no es removida por hemodiálisis ni por diálisis peritoneal, pero métodos de diálisis con altos flujos pueden remover grandes cantidades de la droga. Se ha descripto con la administración de vancomicina, generalmente en infusión rápida, un evento conocido como el síndrome del hombre rojo, caracterizado por rubicundez de la porción superior del cuerpo, incluyendo el cuello, tórax y cabeza, con dolor o espasmo de los músculos torácicos, disnea y prurito. Éste tiende a desaparecer espontáneamente dentro de los primeros 20
minutos posteriores al inicio de la infusión.
*Uso en condiciones especiales*
*Embarazo:* Debido a que los estudios de reproducción no siempre predicen la respuesta en humanos, el clorhidrato de vancomicina se debe administrar a mujeres embarazadas únicamente cuando sea estrictamente necesario.
*Lactancia:* El clorhidrato de vancomicina se excreta en la leche humana. Se debe proceder con cautela al administrar clorhidrato de vancomicina a una mujer que esté lactando. Debido a la probabilidad de que ocurran eventos adversos, se deberá tomar la decisión de suspender la lactancia o el medica-mento, tomando en cuenta la importancia que tiene el medicamento para la madre.
*Uso en pediatría:* En los prematuros y lactantes puede ser apropiado confirmar las concentraciones séricas de vancomicina.

**Restricciones de Uso:**
Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y hepática, pérdida de la audición, vértigos, nistagmus, tinnitus y en pacientes prematuros debido a su inmadurez renal.

**Interacciones:**
La administración concominante de vancomicina y agentes anestésicos se ha asociado con eritema, con enrojecimiento semejante al provocado por la histamina y con reacciones anafilácticas.

El empleo conjunto y/o sistémico subsiguiente o tópico con otros medicamentos que pueden producir efectos neurotóxicos y/o nefrotóxicos, tales como anfotericina B, aminoglucósidos, bacitracina, polimixina B, colistin, viomicina o cisplatino, cuando indicados, requiere la cuidadosa observación del paciente.
La administración conjunta con miorrelajantes no despolarizantes puede dar lugar a un aumento del bloqueo neuromuscular que puede resultar en parálisis respiratoria.
Administrado en forma simultánea con antiinflamatorios no esteroides como el ketorolac o la indometacina, puede dar lugar a una acumulación orgánica de la vancomicina con el correspondiente peligro de ototoxicidad y otras reacciones adversas.
La rifampicina y la vancomicina no deben adminis-trarse conjuntamente por presentar antagonismo y reducirse sus actividades bactericidas.
Con la metformina aumenta el riesgo de acidosis láctica al disminuir la excreción renal del
antidiabético por competencia con él en los sistemas de transporte tubulares renales.

**Sobredosis:**
En casos de sobredosis se presentan sobre todo síntomas asociados a la ototoxicidad y nefrotoxici-dad. Se recomienda terapia de apoyo con mantenimiento de la filtración glomerular.
La eliminación de la vancomicina mediante diálisis es deficiente. Se ha reportado que la hemofiltración y la hemoperfusión con resina polisulfona tiene como resultado un aumento de la depuración de la vancomicina. La dosis I.V. letal media en ratas es de 319 mg/kg y de 400 mg/kg en ratones.
En el control de la sobredosis, es preciso tener en mente, la posibilidad de sobredosis múltiples por medica-mentos, interacción entre los medicamentos y farmacocinética poco usual en el paciente. En caso de sobredosis acudir al Centro Nacional de Toxicología sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos - Teléf.: (021) 220-418. Asunción, Paraguay.

**Presentación:**
**Vancomax® 1 g:**
- Caja conteniendo 1 frasco ampolla con polvo liofilizado para solución inyectable.

**Conservar a una temperatura no mayor a 25°C. Proteger de la luz. Mantener fuera del alcance de los niños.**

ETICOS®

Elaborado por
**Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.**
Atilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay
Industria Paraguaya - Tel.: (595-21) 521 390
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Rosario Paredes - Reg. N° 4584
Autorizado en Paraguay por la DINAVISA.

316103-009