

### **ANEXO III**

#### **Modificaciones a las secciones relevantes del resumen de las características del producto o ficha técnica y prospecto.**

*Nota:* Estas modificaciones a las secciones relevantes de la información del producto son el resultado del procedimiento de arbitraje.

La información del producto podrá ser actualizada posteriormente por las autoridades competentes del Estado miembro, en colaboración con el Estado miembro de referencia, según proceda, de conformidad con los procedimientos establecidos en el capítulo 4 del título III de la Directiva 2001/83 /CE.

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## Cápsulas

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

*[Para todas las cápsulas de vancomicina de 125 mg]*

<{ (Marca de fantasía) 125 mg cápsulas } >

*[Para todas las cápsulas de vancomicina de 250 mg]*

<{ (Marca de fantasía) 250 mg cápsulas } >

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

*[Para todas las cápsulas de vancomicina de 125 mg]*

*[El texto siguiente se debe reflejar en esta sección:]*

Cada cápsula contiene 125 mg de vancomicina (en forma de vancomicina hidrocloreuro) equivalente a 125.000 UI.

*[Para todas las cápsulas de vancomicina de 250 mg]*

*[El texto siguiente se debe reflejar en esta sección:]*

Cada cápsula contiene 250 mg de vancomicina (en forma de vancomicina hidrocloreuro) equivalente a 250.000 UI.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

La vancomicina en cápsulas está indicada en pacientes de 12 años y mayores para el tratamiento de las infecciones por *Clostridium difficile* (ICD) (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

Se deben tener en cuenta las consideraciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

#### 4.2 Posología y forma de administración

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

##### Posología

*Adultos y adolescentes mayores de 12 años y menores de 18 años.*

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

Para un primer episodio de una infección no grave por *Clostridium difficile* (ICD), la dosis de vancomicina recomendada es de 125 mg cada 6 horas durante 10 días. En caso de enfermedad grave o complicada, esta dosis puede incrementarse a 500 mg cada 6 horas durante 10 días. La dosis máxima diaria no debe exceder los 2 g.

En pacientes con recurrencias múltiples de ICD, se puede considerar tratar el episodio en curso de ICD con, 125 mg de vancomicina administrada cuatro veces al día durante 10 días, seguida o bien por una

pauta decreciente, es decir, una disminución gradual de la dosis hasta 125 mg al día, o por una pauta pulsado, alternante, es decir, 125-500 mg/día cada 2-3 días durante al menos 3 semanas.

#### Duración del tratamiento

La duración del tratamiento con vancomicina debe adaptarse a la evolución clínica individual de los pacientes. Siempre que sea posible, se debe interrumpir el antibiótico sospechoso de causar la infección por *Clostridium difficile*. Asimismo, debe garantizarse un aporte adecuado de fluidos y electrolitos.

En pacientes con trastornos inflamatorios intestinales se deben monitorizar las concentraciones séricas de vancomicina después de la administración oral (ver sección 4.4).

#### Poblaciones especiales

##### *Insuficiencia renal*

Debido a la escasa absorción sistémica, no es necesario realizar un ajuste de la dosis, a menos que pueda producirse una absorción sustancial por vía oral en caso de trastornos intestinales inflamatorios o colitis pseudomembranosa inducida por *Clostridium difficile* (ver sección 4.4).

##### Población pediátrica

Las cápsulas de vancomicina no se deben utilizar en niños menores de 12 años ni en adolescentes o adultos con dificultades de deglución. Para los pacientes menores de 12 años, se debe usar una formulación adecuada para la edad.

#### Forma de administración

Para uso por vía oral.

Las cápsulas no deben abrirse y deben tomarse con abundante agua.

### **4.3 Contraindicaciones**

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

#### **Sólo para uso oral**

Esta preparación es exclusivamente para uso oral y no se produce absorción sistémica. Las cápsulas de vancomicina administradas por vía oral no son efectivas para tratar otro tipo de infecciones.

#### **Potencial de Absorción Sistémica**

Se puede aumentar la absorción en pacientes con trastornos inflamatorios de la mucosa intestinal o colitis pseudomembranosa inducida por *Clostridium difficile*. Estos pacientes tienen riesgo de desarrollar reacciones adversas, especialmente si padecen una insuficiencia renal concomitante. Cuanto mayor es la insuficiencia renal, mayor es el riesgo de desarrollar las reacciones adversas asociadas con la administración parenteral de vancomicina. Por tanto, se deben monitorizar las

concentraciones séricas de vancomicina en los pacientes con trastornos inflamatorios de la mucosa intestinal.

### **Nefrotoxicidad**

Se debe realizar una monitorización en serie de la función renal durante el tratamiento de pacientes con disfunción renal subyacente o pacientes que reciban terapia concomitante con un aminoglucósido u otros fármacos nefrotóxicos.

### **Ototoxicidad**

Con objeto de minimizar el riesgo de ototoxicidad puede ser útil realizar pruebas en serie de la función auditiva en pacientes con una pérdida auditiva subyacente o que estén recibiendo tratamiento concomitante con un agente ototóxico como un aminoglucósido.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### **Las interacciones farmacológicas con agentes anti-motilidad e inhibidores de la bomba de protones**

Se debe evitar el uso concomitante de agentes anti-motilidad. Se debe reconsiderar el uso de inhibidores de la bomba de protones.

### **Desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos**

El uso prolongado de vancomicina puede provocar el sobrecrecimiento de organismos no sensibles. Es esencial que se realice una observación cuidadosa del paciente. Si se produce una sobreinfección durante la terapia, se deben tomar las medidas apropiadas.

## **4.8 Reacciones adversas**

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

### **Resumen del perfil de seguridad**

La absorción de vancomicina desde el tracto gastrointestinal es insignificante. Sin embargo, en caso de inflamación grave de la mucosa intestinal, especialmente en combinación con insuficiencia renal, pueden aparecer efectos secundarios como los que se producen cuando se administra vancomicina por vía parenteral. Por lo tanto, las reacciones adversas que se mencionan a continuación y la frecuencia con la que aparecen incluyen la administración parenteral de vancomicina.

Cuando la vancomicina se administra por vía parenteral, las reacciones adversas más frecuentes son flebitis, reacciones pseudoalérgicas y enrojecimiento de la parte superior del cuerpo ("síndrome del cuello rojo") en relación con una velocidad de perfusión de vancomicina demasiado rápida.

### **Tabla de reacciones adversas**

Dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan los efectos no deseados en orden decreciente de gravedad.

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se clasifican según la base de datos de clasificación de Órganos del Sistema MedDRA. :

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); Muy raras ( $< 1/10.000$ ), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	
<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción adversa</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras	Neutropenia reversible, agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia, pancitopenia.
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raras	Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas
<b>Trastornos del oído y del laberinto:</b>	
Poco frecuentes	Pérdida transitoria o permanente de la audición
Raras	Vértigo, tinnitus, mareo
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Muy raras	Paro cardíaco
<b>Trastornos vasculares:</b>	
Frecuentes	Disminución de la presión arterial
Raras	Vasculitis
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:</b>	
Frecuentes	Disnea, estridor
<b>Trastornos gastrointestinales:</b>	
Raras	Náusea
Muy raras	Enterocolitis pseudomembranosa
No conocida	Vómito, diarrea
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuentes	Enrojecimiento de la parte superior del cuerpo ("síndrome del hombre rojo"), exantema e inflamación de la mucosa, prurito, urticaria
Muy raras	Dermatitis exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson, Síndrome de Lyell, Dermatitis vesicular lineal IgA
No conocida	Eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS) Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)
<b>Trastornos renales y urinarios:</b>	
Frecuentes	Insuficiencia renal manifestada inicialmente por el incremento de creatinina y

	urea séricas.
Raras	Nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda.
No conocida	Necrosis tubular aguda
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:</b>	
Frecuentes	Flebitis, enrojecimiento de la parte superior del cuerpo y la cara.
Raras	Fiebre inducida por fármacos, escalofríos, dolor y espasmo muscular de los músculos del pecho y la espalda.

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La neutropenia reversible generalmente comienza tras una semana o más del inicio de la terapia intravenosa o después de una dosis total superior a 25 g.

La vancomicina intravenosa se debe perfundir lentamente. Durante una perfusión rápida o inmediatamente después pueden ocurrir reacciones anafilácticas/anafilactoides que incluyen sibilancias. Las reacciones disminuyen tras detener la administración, generalmente entre 20 minutos y 2 horas después. La necrosis puede ocurrir después de la inyección intramuscular.

El tinnitus, que posiblemente precede la pérdida de audición, se debe considerar como una indicación para interrumpir el tratamiento.

La ototoxicidad se ha notificado principalmente en pacientes que recibieron dosis altas, o en aquellos que recibieron tratamiento concomitante con otro medicamento ototóxico como un aminoglucósido, o en aquellos que tenían una reducción de la función renal o de la audición preexistente.

Si se sospecha un trastorno vesicular, se debe interrumpir el fármaco y se debe realizar una evaluación dermatológica especializada.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Glicopéptidos antibacterianos, código ATC: J01XA01.

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

*[Los párrafos siguientes se deben reflejar en esta sección:]*

(...)

#### Mecanismo de acción

La vancomicina es un antibiótico glucopéptido tricíclico que inhibe la síntesis de la pared celular en bacterias sensibles mediante una unión de elevada afinidad con el extremo D-alanil-D-alanina de las

unidades precursoras de la pared celular. El fármaco es bactericida para microorganismos en división. Además, afecta la permeabilidad de la membrana celular bacteriana y la síntesis de ARN. El fármaco es bactericida para microorganismos en división.

#### Mecanismos de resistencia

La resistencia adquirida a glucopéptidos es muy frecuente en los enterococos y se basa en la adquisición de distintos operones del complejo genético Van, que modifican la diana D-Alanil-D-Alanina transformándola en D-Alanil-D-lactato o D-Alanil-D-Serina, con menor afinidad por la vancomicina.

En algunos países se ha observado un incremento en los casos de resistencia, particularmente a enterococos; las cepas multirresistentes de *Enterococcus faecium* son especialmente alarmantes.

Los genes del complejo Van se encuentran de forma rara en *Staphylococcus aureus*, en el que los cambios en la estructura de la pared celular dan como resultado una sensibilidad "intermedia", que es frecuentemente heterogénea. También se ha notificado la presencia de cepas de *Staphylococcus* resistentes a la meticilina (MRSA) con sensibilidad reducida a la vancomicina. No se comprende bien la reducción de la sensibilidad o la resistencia de *Staphylococcus* a la vancomicina. Se requieren varios elementos genéticos y múltiples mutaciones.

No se produce resistencia cruzada entre vancomicina y otras clases de antibióticos. Puede aparecer resistencia cruzada con otros antibióticos glucopéptidos, como la teicoplanina. El desarrollo secundario de resistencia durante el tratamiento es raro.

#### Puntos de corte

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas, y es deseable obtener información local sobre resistencia, sobre todo en el tratamiento de infecciones graves. Si es necesario, se debe buscar consejo experto cuando la prevalencia local de la resistencia es tal que la utilidad del agente, al menos en algunos tipos de infecciones, es cuestionable. Esta información sólo proporciona una guía aproximada sobre la probabilidad de que los microorganismos sean sensibles a la vancomicina.

Los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria son los del *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST):

	<b>Sensible</b>	<b>Resistente</b>
<i>Clostridium difficile</i> <sup>1</sup>	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L

<sup>1</sup> Los puntos de corte se basan en valores de corte epidemiológicos (ECOFFs), que diferencian los aislamientos de cepas salvajes de aquellos con sensibilidad reducida.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

[Esta sección debe leerse como sigue:]

### Absorción

La vancomicina por lo general no se absorbe en la sangre después de la administración oral. Sin embargo, la absorción puede aumentar en pacientes con trastornos inflamatorios de la mucosa intestinal o con colitis pseudomembranosa inducida por *Clostridium difficile*. Esto puede conducir a la acumulación de vancomicina en pacientes con insuficiencia renal coexistente.

### Eliminación



Una dosis oral se excreta casi exclusivamente en las heces. Durante una dosificación múltiple de 7 dosis de 250 mg administradas cada 8 horas , las concentraciones fecales de vancomicina, en voluntarios, superaron los 100 mg/kg en la mayoría de las muestras. No se detectaron concentraciones sanguíneas y la recuperación urinaria no superó el 0,76 %.

## **Polvo para concentrado para solución para infusión**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

*[Para todos vancomicina 500 mg en polvo para concentrado para solución para perfusión]*

<{ (Marca de fantasía) vancomicina 500 mg en polvo para concentrado para solución para perfusión} >

*[Para todos vancomicina 1.000 mg en polvo para concentrado para solución para perfusión]*

<{ (Marca de fantasía) vancomicina 1.000 mg en polvo para concentrado para solución para perfusión} >

### **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

*[Para todos vancomicina 500 mg polvo para concentrado para solución para perfusión, el siguiente texto que se debe reflejar en esta sección]*

Cada vial contiene 500 mg de vancomicina (vancomicina hidrocloreuro) equivalente a 500.000 UI.

*[Para todos vancomicina 1000 mg polvo para concentrado para solución para perfusión, el siguiente texto se debe reflejar en esta sección]*

Cada vial contiene 1.000 mg de vancomicina (vancomicina hidrocloreuro) equivalente a 1.000.000 UI.

(...)

### **4. DATOS CLÍNICOS**

#### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

*[Para la vancomicina en polvo para concentrado para solución para perfusión de administración parenteral, las indicaciones deben ser las siguientes:]*

##### Administración intravenosa

La vancomicina está indicada en todos los grupos de edad para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1):

- Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos (IPPBc)
- Infecciones en los huesos y las articulaciones
- Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)
- Neumonía intrahospitalaria, incluyendo la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV)
- Endocarditis infecciosa

*[Las formulaciones parenterales están autorizadas para las indicaciones siguientes:]*

- meningitis bacteriana aguda
- bacteriemia que se produce en asociación, o se sospecha que se asocia con, cualquiera de las infecciones anteriores.

La vancomicina también está indicada en todos los grupos de edad para la profilaxis antibacteriana perioperatoria en pacientes con alto riesgo de desarrollar endocarditis bacteriana cuando se someten a procedimientos quirúrgicos mayores.

*[Para las formulaciones parenterales autorizadas para uso intraperitoneal, la indicación debe ser como sigue a continuación:]*

#### Administración intraperitoneal

La vancomicina está indicada en todos los grupos de edad para el tratamiento de peritonitis asociada a diálisis peritoneal (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

*[Para formulaciones parenterales autorizadas para su uso oral, la indicación debe ser como sigue:]*

#### Administración oral

La vancomicina está indicada en todos los grupos de edad para el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

*[El texto a continuación debe introducirse en esta sección para todos los productos que contienen vancomicina]*

Se deben tener en cuenta las consideraciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

## **4.2 Posología y forma de administración**

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

### Posología

La vancomicina se debe administrar en combinación con otros agentes antibacterianos cuando se considere adecuado.

#### *Administración intravenosa*

La dosis inicial se debe basar en el peso corporal total. Los ajustes de dosis posteriores deben basarse en las concentraciones séricas para alcanzar concentraciones terapéuticas. Se debe considerar la función renal para determinar las dosis y el intervalo de administración posterior.

#### *Pacientes de 12 años y mayores:*

La dosis recomendada es de 15 a 20 mg/kg de peso corporal cada 8 a 12 h (no exceder 2 g por dosis).

En pacientes gravemente enfermos, puede usarse una dosis inicial de carga de 25-30 mg/kg de peso corporal para alcanzar rápidamente la concentración sérica requerida.

#### *Lactantes y niños de edades comprendidas entre un mes y menores de 12 años:*

La dosis recomendada es de 10 a 15 mg/kg de peso corporal cada 6 horas (ver sección 4.4).

#### *Recién nacidos a término (desde el nacimiento hasta los 27 días postnatal) y neonatos prematuros (desde el nacimiento hasta la fecha prevista del parto más 27 días)*

Para establecer el régimen de dosificación para los recién nacidos, se debe buscar el consejo de un médico experto en el manejo de los recién nacidos. En la siguiente tabla se muestra una posible forma de dosificación de vancomicina en los recién nacidos: (ver sección 4.4)

PMA (semanas)	Dosis (mg/kg)	Intervalo de administración (h)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMA: edad post-menstrual [(tiempo transcurrido entre el primer día del último período menstrual y el nacimiento (edad gestacional) más el tiempo transcurrido después del nacimiento (edad postnatal)].

[Para formulaciones parenterales autorizados para la profilaxis antibacteriana perioperatoria, se incluye el siguiente texto:]

Profilaxis peri-operatoriva de endocarditis bacteriana en todas las edades

La dosis recomendada es una dosis inicial de 15 mg/kg antes de la inducción de la anestesia.

Dependiendo de la duración de la cirugía, puede ser necesaria una segunda dosis de vancomicina.

*Duración del tratamiento*

En la siguiente tabla se sugiere la duración del tratamiento. En cualquier caso, la duración del mismo debe adaptarse al tipo y gravedad de la infección y a la respuesta clínica individual.

Indicación	Duración del tratamiento
Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos -No necrotizante - Necrotizante	7 a 14 días 4 a 6 semanas*
Infecciones en los huesos y las articulaciones	4 a 6 semanas**
Neumonía adquirida en la comunidad	7 a 14 días
Neumonía intrahospitalaria, incluyendo la neumonía asociada a la ventilación mecánica	7 a 14 días
Endocarditis infecciosa	4 a 6 semanas ***
Meningitis bacteriana aguda ( <i>formulaciones parenterales autorizadas para la meningitis bacteriana aguda</i> )	10 a 21 días

\* No es necesario continuar hasta el posterior desbridamiento, si el paciente ha mejorado clínicamente y está afebril durante 48 a 72 horas

\*\* Para las infecciones de prótesis articulares deben considerarse ciclos más largos de tratamiento de supresión oral con antibióticos adecuados.

\*\*\* La duración y necesidad de terapia combinada se basa en el tipo de válvula afectada y el organismo

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada*

Se pueden necesitar dosis de mantenimiento inferiores debido a la reducción de la función renal relacionada con la edad.

#### *Insuficiencia renal*

En pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal, se debe considerar una dosis inicial con un ajuste posterior mediante niveles de vancomicina en suero en lugar de una pauta de dosificación programada, particularmente en pacientes con insuficiencia renal grave o en aquellos que se someten a terapia de reemplazo renal (RRT), debido a los numerosos factores variables que pueden afectar a los niveles de vancomicina en ellos.

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la dosis inicial no debe reducirse. En pacientes con insuficiencia renal grave, es preferible prolongar el intervalo de administración en lugar de administrar dosis diarias inferiores.

Se debe tener en cuenta la administración concomitante de medicamentos que pueden reducir el aclaramiento de la vancomicina y/o potenciar sus efectos no deseados (ver sección 4.4).

La vancomicina es poco dializable por hemodiálisis intermitente. Sin embargo, el uso de membranas de alto flujo y la terapia de reemplazo renal continua (CRRT) aumentan el aclaramiento y generalmente requieren de dosificación de reemplazo (por lo general, después de la sesión de hemodiálisis en caso de hemodiálisis intermitente).

#### *Adultos*

Los ajustes de dosis en pacientes adultos pueden basarse en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) por la siguiente fórmula:

Hombres:  $[\text{Peso (kg)} \times 140 - \text{edad (años)}] / 72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}$

Mujeres: 0,85 x valor calculado por la fórmula anterior.

La dosis inicial para pacientes adultos es generalmente de 15 a 20 mg/kg, que se puede administrar cada 24 horas si el aclaramiento de creatinina está entre 20 y 49 ml/min. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/min) o con terapia de reemplazo renal, la pauta y la dosis adecuadas dependen en gran medida de la modalidad de RRT y deben basarse en los niveles de vancomicina en suero y la función renal residual (ver sección 4.4). Dependiendo de la situación clínica, podría considerarse la posibilidad de retener la siguiente dosis a la espera de los resultados de los niveles de vancomicina.

En pacientes críticamente enfermos con insuficiencia renal, la dosis inicial (25 a 30 mg/kg) no debe reducirse.

#### *Población pediátrica*

Los ajustes de dosis en pacientes pediátricos mayores de 1 año de edad pueden basarse en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) por la fórmula Schwartz revisada:

$\text{TFGe (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = (\text{altura cm} \times 0,413) / \text{creatinina sérica (mg/dl)}$

$\text{TFGe (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = (\text{altura cm} \times 36,2) / \text{creatinina sérica (micromol/L)}$

Para los recién nacidos y los lactantes menores de 1 año, se debe buscar la asesoría de expertos puesto que la fórmula de Schwartz revisada no es aplicable a ellos.

Las recomendaciones de dosificación orientativa para la población pediátrica se muestran a continuación, en la tabla, siguiendo los mismos principios que en pacientes adultos:

TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Dosis IV	Frecuencia
50-30	15 mg/kg	12 horas
29-10	15 mg/kg	24 horas
<10	10-15 mg/kg	Re-dosificar en función de los niveles*
Hemodiálisis intermitente		
Diálisis peritoneal		
Terapia de reemplazo renal continua	15 mg/kg	Re-dosificar en función de los niveles*

\* La frecuencia de administración y la cantidad de fármaco adecuada para las dosis posteriores dependen en gran medida de la modalidad de RRT y deben basarse en los niveles de vancomicina sérica obtenidos antes de la dosificación y de la función renal residual. Dependiendo de la situación clínica, podría considerarse la posibilidad de retener la siguiente dosis a la espera de los resultados de los niveles de vancomicina.

#### *Insuficiencia hepática*

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

#### *Embarazo*

Puede ser necesario un aumento significativo de la dosis para conseguir concentraciones terapéuticas séricas en las mujeres embarazadas (ver sección 4.6).

#### *Pacientes obesos*

En pacientes obesos, la dosis inicial debe ser adaptada individualmente en función del peso corporal total.

*[Para formulaciones parenterales autorizados para la administración intraperitoneal, incluir el texto siguiente:]*

#### **Administración intraperitoneal**

Peritonitis asociada a diálisis peritoneal

#### Adultos

Terapia intermitente: la dosis recomendada es de 15-30 mg/kg, con tiempos de permanencia prolongados, cada 5-7 días.

Infusión continua: dosis inicial de carga de 30 mg/kg seguida de una dosis de mantenimiento de 1,5 mg/kg/bolsa en cada cambio.

#### Población pediátrica

Terapia intermitente: dosis inicial de 30 mg/kg, seguida de 15 mg/kg, cada 3-5 días, con tiempos de permanencia prolongados (la segunda dosis debe estar basada en los niveles de vancomicina en sangre obtenidos 2-4 días después de la dosis inicial, ver sección 4.4).

Infusión continua: dosis inicial de carga de 1,000 mg/l por litro de dializado seguido de 25 mg/l (3-6 horas después de la dosis inicial de carga) en todos los cambios.

Pueden ser necesarias dosis suplementarias de vancomicina para pacientes en Diálisis Peritoneal Automatizada (DPA), teniendo en cuenta, que los rápidos cambios producidos durante la DPA pueden conducir a un tiempo insuficiente para alcanzar niveles terapéuticos cuando la vancomicina se administra por vía intraperitoneal de forma intermitente.

*[Para formulaciones parenterales autorizadas para uso oral, se debe reflejar en esta sección lo siguiente:]*

### **Administración oral**

*Pacientes de 12 años y mayores*

Tratamiento de *Clostridium difficile* (ICD):

Para el primer episodio de una infección no grave por *Clostridium difficile* (ICD), la dosis recomendada de vancomicina es de 125 mg cada 6 horas durante 10 días. En caso de enfermedad grave o complicada esta dosis puede incrementarse a 500 mg cada 6 horas durante 10 días. La dosis máxima diaria no debe exceder los 2 g.

En pacientes con recurrencias múltiples, puede considerar la posibilidad de tratar el episodio actual de ICD con vancomicina 125 mg cuatro veces al día, durante 10 días, seguido de una reducción gradual de la dosis hasta 125 mg/día o de un régimen intermitente, por ejemplo de 125-500 mg/día cada 2-3 días durante al menos 3 semanas.

*Neonatos, lactantes y niños menores de 12 años*

La dosis recomendada de vancomicina es 10 mg/kg por vía oral cada 6 horas durante 10 días. La dosis máxima diaria no debe exceder de 2 g.

La duración del tratamiento debe adaptarse a la evolución clínica individual de los pacientes. Siempre que sea posible, se debe interrumpir el antibiótico sospechoso de causar la infección por *Clostridium difficile*. Asimismo, se debe garantizar un aporte adecuado de fluidos y electrolitos.

[El texto siguiente se debe introducir en la sección 4.2, para todos los productos de vancomicina polvo para concentrado]

### **Monitorización de las concentraciones séricas de vancomicina**

La frecuencia de la monitorización terapéutica debe ser individualizada en función de la situación clínica y la respuesta al tratamiento, este seguimiento va desde el muestreo diario, el cual puede ser requerido en algunos pacientes hemodinámicamente inestables, a por lo menos una vez por semana en pacientes estables que muestran una respuesta al tratamiento.

En pacientes con función renal normal, la concentración sérica de vancomicina debe controlarse en el segundo día de tratamiento, inmediatamente antes de la siguiente dosis.

En los pacientes con hemodiálisis intermitente, los niveles de vancomicina se obtienen habitualmente antes del inicio de la sesión de hemodiálisis.

Después de la administración oral, se debe realizar un seguimiento de las concentraciones séricas en pacientes con trastornos intestinales inflamatorios (ver sección 4.4).

Los niveles terapéuticos (mínimos) de vancomicina en sangre deben estar normalmente entre 10-20 mg/l, dependiendo del lugar de la infección y la sensibilidad del patógeno. Los laboratorios clínicos

generalmente recomiendan valores de 15-20 mg/l para conseguir una mejor cobertura de los patógenos sensibles clasificados con MIC  $\geq$ 1 mg/l (ver secciones 4.4 y 5.1).

Los modelos basados en métodos pueden ser útiles en la predicción de dosis individuales requeridas para alcanzar una AUC adecuada. El enfoque basado en modelos puede usarse tanto en el cálculo de la dosis inicial personalizada como en los ajustes de dosis basados en los resultados del TDM (ver sección 5.1).

#### Forma de administración

##### Administración intravenosa

La vancomicina intravenosa se administra generalmente como una perfusión intermitente y las recomendaciones de dosis presentadas en esta sección corresponden a este tipo de administración.

La vancomicina sólo se administra como infusión intravenosa de forma lenta, de al menos una hora de duración o a una velocidad máxima de 10 mg/min (lo que sea más prolongado) y debe estar suficientemente diluida (al menos 100 ml por 500 mg o al menos 200 ml por 1.000 mg) (ver sección 4.4).

Los pacientes con restricción de líquidos, pueden recibir una solución de 500 mg/50 ml o 1.000 mg/100 ml, teniendo en cuenta que el riesgo de efectos no deseados relacionados con la perfusión puede aumentar a altas concentraciones.

Para obtener información acerca de la preparación de la solución, ver la sección 6.6.

La perfusión de vancomicina de forma continua se puede considerar, por ejemplo, en pacientes con un aclaramiento de vancomicina inestable.

*[Para formulaciones parenterales autorizadas para la administración intraperitoneal, se debe incluir el texto siguiente:]*

##### Administración intraperitoneal

Los antibióticos intraperitoneales deben añadirse al dializado utilizando una técnica estéril.

*[Para formulaciones parenterales autorizadas para la administración oral, en esta sección debe reflejarse lo siguiente:]*

##### Administración oral

*[Esta sección debe incluir instrucciones para la preparación y administración de la solución oral. Además, debe proporcionarse información adecuada bajo el encabezado Forma de administración y en la sección 6.6.]*

### **4.3 Contraindicaciones**

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 (ver sección 4.4).

La vancomicina no debe administrarse por vía intramuscular, debido al riesgo de necrosis en el lugar de la administración.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso**

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

##### Reacciones de hipersensibilidad



En ocasiones se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad graves y mortales (ver secciones 4.3 y 4.8). En este caso, el tratamiento con vancomicina debe interrumpirse inmediatamente y se deben iniciar medidas de emergencia adecuadas.

En los pacientes que recibieron vancomicina por periodos prolongados o de forma concomitante con otros medicamentos que pueden causar neutropenia o agranulocitosis, se debe realizar un seguimiento del recuento de leucocitos a intervalos regulares. Todos los pacientes que reciben vancomicina deben someterse periódicamente a estudios hematológicos, análisis de orina y pruebas de función hepática y renal.

La vancomicina debe administrarse con precaución en pacientes con reacciones alérgicas a la teicoplanina, ya que puede presentarse una reacción de hipersensibilidad cruzada, incluyendo shock anafiláctico fatal.

#### Espectro de actividad antibacteriana

La vancomicina tiene un espectro de actividad antibacteriana limitada a organismos gram-positivos. No es adecuado su uso en monoterapia para el tratamiento de algunos tipos de infecciones a menos que el patógeno ya esté documentado y sea sensible o exista una alta sospecha de que el (los) patógeno(s) puede(n) tratarse adecuadamente con vancomicina.

Para un uso racional de vancomicina se debe tener en cuenta el espectro de actividad bacteriana, el perfil de seguridad y la conveniencia de la terapia antibacteriana estándar para tratar de forma individual al paciente.

#### Ototoxicidad

La ototoxicidad, que puede ser transitoria o permanente (ver sección 4.8), se ha notificado en pacientes con pérdida previa de la audición, que han recibido dosis intravenosas excesivas, o que han recibido tratamiento concomitante con otra sustancia ototóxica activa como un aminoglucósido. Se debe evitar el uso de vancomicina en pacientes con pérdida de audición previa. La pérdida de la audición puede ser precedida por tinnitus. La experiencia con otros antibióticos sugiere que la pérdida de la audición puede ser progresiva a pesar de la interrupción del tratamiento. Para reducir el riesgo de ototoxicidad, se deben determinar los niveles en sangre periódicamente y se recomienda la comprobación periódica de la función auditiva.

Los pacientes de edad avanzada son particularmente sensibles al daño auditivo. Por lo que en estos pacientes se debe monitorizar la función vestibular y la audición durante y después del tratamiento. Se debe evitar el uso simultáneo o secuencial de otras sustancias ototóxicas.

#### Reacciones relacionadas con la perfusión

La administración en bolo de forma rápida (es decir, durante varios minutos) puede estar asociada con hipotensión (incluyendo shock y, de forma muy rara, paro cardíaco), así como con respuestas histamínicas y erupción maculopapular o eritematosa ("síndrome del hombre rojo" o "síndrome del cuello rojo").

La vancomicina debe perfundirse lentamente en una solución diluida (2,5 a 5,0 mg/ml) a una velocidad no superior a 10 mg/min y durante un período no inferior a 60 minutos para evitar reacciones relacionadas con la perfusión rápida. La interrupción de la perfusión, generalmente, produce un cese inmediato de estas reacciones.

La frecuencia de reacciones relacionadas con la perfusión (hipotensión, enrojecimiento, eritema, urticaria y prurito) aumenta con la administración concomitante de agentes anestésicos (ver sección 4.5). Esto puede minimizarse mediante la administración de vancomicina por perfusión de al menos 60 minutos, antes de la inducción anestésica.

### Reacciones vesiculares graves

Se ha notificado el Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) con el uso de vancomicina (ver sección 4.8). Si están presentes los síntomas o signos de SJS (por ejemplo, erupción cutánea progresiva, a menudo acompañada de ampollas o lesiones de la mucosa), el tratamiento con vancomicina debe interrumpirse de forma inmediata y se debe buscar evaluación dermatológica especializada.

### Reacciones relacionadas con el lugar de la administración

Puede aparecer dolor y tromboflebitis en muchos pacientes tratados con vancomicina por vía intravenosa y en ocasiones son graves. La frecuencia y gravedad de la tromboflebitis puede minimizarse administrando el medicamento lentamente como una solución diluida (ver sección 4.2) y cambiando los lugares de perfusión de forma regular.

No se ha establecido la eficacia y seguridad de la vancomicina para las vías de administración intratecal, intraventricular e intralumbar.

*[Para formulaciones parenterales autorizadas para la administración intraperitoneal, incluir el texto siguiente:]*

La administración de vancomicina mediante inyección intraperitoneal durante la diálisis peritoneal ambulatoria de forma continua, se ha asociado con un síndrome de peritonitis química.

### Nefrotoxicidad

La vancomicina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo anuria, teniendo en cuenta que la posibilidad de desarrollar efectos tóxicos es mucho mayor con la presencia de concentraciones elevadas en sangre de manera prolongada. El riesgo de toxicidad se incrementa con concentraciones elevadas en sangre o terapias prolongadas.

La monitorización regular de los niveles sanguíneos de vancomicina está indicada en la terapia con dosis altas y en el uso prolongado, particularmente en pacientes con disfunción renal o trastornos de la audición, así como en la administración simultánea de sustancias nefrotóxicas o ototóxicas, respectivamente (véase la sección 4.2).

### Población pediátrica

Las recomendaciones de dosis intravenosas actuales para la población pediátrica, en particular para niños menores de 12 años, pueden conducir a niveles sub-terapéuticos de vancomicina en un número sustancial de niños. Sin embargo, no se ha evaluado correctamente la seguridad del aumento de la dosis y generalmente no se recomienda usar dosis superiores a 60 mg/kg/día.

La vancomicina debe utilizarse con especial precaución en los recién nacidos prematuros y lactantes, debido a su inmadurez renal y al posible aumento de la concentración sérica. Por lo tanto, las concentraciones en sangre deben monitorizarse cuidadosamente en esta población pediátrica.

La administración concomitante de vancomicina y agentes anestésicos en niños se ha asociado con eritema y rubor por histamina. Del mismo modo, el uso concomitante con agentes nefrotóxicos tales como antibióticos aminoglucósidos, AINEs (por ejemplo, ibuprofeno para el cierre del *ductus arteriosus*) o anfotericina B, se ha asociado con un mayor riesgo de nefrotoxicidad (ver sección 4.5) por tanto se indica una monitorización más frecuente de los niveles séricos de vancomicina y de la función renal.

*[Para formulaciones parenterales autorizadas para la administración intraperitoneal, incluir los textos siguientes:]*

Para el tratamiento intraperitoneal de peritonitis asociada a diálisis peritoneal (PDP) en niños con función renal residual, la terapia intermitente sólo debe indicarse cuando los niveles séricos de vancomicina se puedan monitorizar temporalmente de una manera adecuada.

#### Uso en pacientes en edad avanzada

La disminución natural de la filtración glomerular con la edad puede conducir a concentraciones séricas de vancomicina elevadas si no se ajusta la dosis (véase la sección 4.2).

#### Interacciones farmacológicas con agentes anestésicos

La vancomicina puede aumentar la depresión miocárdica inducida por fármacos anestésicos. Durante la anestesia, las dosis deben diluirse bien y administrarse lentamente con una adecuada monitorización cardíaca. Los cambios de posición deben retrasarse hasta que se complete la perfusión para permitir el ajuste postural (ver sección 4.5).

#### Enterocolitis pseudomembranosa

En caso de diarrea persistente debe considerarse la posibilidad de enterocolitis pseudomembranosa que podría poner en riesgo la vida del paciente (ver sección 4.8). No se deben administrar medicamentos anti-diarreicos.

#### Sobreinfección

El uso prolongado de la vancomicina puede resultar en el sobrecrecimiento de organismos no sensibles. Es esencial la observación cuidadosa del paciente. Si se produce una sobreinfección durante el tratamiento, se deben tomar las medidas apropiadas.

*[Para formulaciones parenterales autorizadas para uso oral, incluir el texto siguiente:]*

#### Administración oral

La administración intravenosa de vancomicina no es eficaz para el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*, por lo tanto, para esta indicación la vancomicina se debe administrar por vía oral.

Las pruebas de colonización por *Clostridium difficile* o de toxinas no se recomiendan en niños menores de 1 año, debido a la alta tasa de colonización asintomática salvo en presencia de diarrea grave en niños con factores de riesgo para la estasis como la enfermedad de Hirschsprung, atresia anal corregida quirúrgicamente u otros trastornos graves de la motilidad. Deben buscarse siempre etiologías alternativas y la enterocolitis por *Clostridium difficile* debe probarse.

#### **Potencial para la absorción sistémica**

La absorción puede estar aumentada en pacientes con trastornos inflamatorios de la mucosa intestinal o con colitis pseudomembranosa inducida por *Clostridium difficile*. Estos pacientes pueden estar en riesgo para el desarrollo de reacciones adversas, especialmente si presentan una insuficiencia renal concomitante. Cuanto mayor es la insuficiencia renal, mayor es el riesgo de desarrollar las reacciones adversas asociadas con la administración parenteral de la vancomicina. Se debe realizar una monitorización de las concentraciones séricas de vancomicina en pacientes con trastornos inflamatorios de la mucosa intestinal.

#### **Nefrotoxicidad**

Se debe realizar una monitorización en serie de la función renal cuando se administre el tratamiento a pacientes con disfunción renal subyacente o que reciben terapia concomitante con un aminoglucósido u otros fármacos nefrotóxicos.

## Ototoxicidad

Pueden ser útiles pruebas seriadas de la función auditiva con el fin de minimizar el riesgo de ototoxicidad en pacientes con una pérdida auditiva subyacente, o que están recibiendo terapia concomitante con agentes ototóxicos como un aminoglucósido.

## Interacciones farmacológicas con agentes anti-motilidad y los inhibidores de la bomba de protones

Se deben evitar los agentes anti-motilidad y se debe reconsiderar el uso de inhibidores de la bomba de protones.

## Desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos

El uso de la vancomicina oral aumenta la posibilidad de crecimiento de poblaciones de *Enterococos* resistentes a la vancomicina en el tracto gastrointestinal. Como consecuencia de ello, se aconseja el uso prudente de vancomicina por vía oral.

### 4.8. Reacciones adversas

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son flebitis, reacciones pseudo-alérgicas y enrojecimiento de la parte superior del cuerpo ("síndrome del cuello rojo") en relación con una perfusión intravenosa demasiado rápida.

*[Para formulaciones parenterales autorizadas para uso oral, incluir el texto siguiente:]*

La absorción de vancomicina en el tracto gastrointestinal es insignificante. Sin embargo, en casos de inflamación grave de la mucosa intestinal, especialmente en combinación con insuficiencia renal, se pueden producir reacciones adversas propias de la administración parenteral de vancomicina.

#### Lista de reacciones adversas

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se definen mediante la convención MedDRA de frecuencias y la base de datos de clasificación de órganos del sistema:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ); Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ ); Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ); Muy raras ( $<1/10.000$ ), no conocida (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del Sistema	
Frecuencia	Reacción adversa
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras	Neutropenia reversible, agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia, pancitopenia.
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raras	Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	

Poco frecuentes	Pérdida transitoria o permanente de la audición
Raras	Vértigo, tinnitus, mareo
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Muy raras	Paro cardíaco
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuentes	Disminución de la presión arterial
Raras	Vasculitis
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Frecuentes	Disnea, estridor
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Raras	Nausea
Muy raras	Enterocolitis pseudomembranosa
No conocida	Vómito, diarrea
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuente	Enrojecimiento de la parte superior del cuerpo ("síndrome del hombre rojo"), exantema e inflamación de la mucosa, prurito, urticaria
Muy raras	Dermatitis exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson, Síndrome de Lyell, Dermatitis vesicular lineal IgA
No conocida	Eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS) Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Frecuente	Insuficiencia renal, manifestada inicialmente por el incremento de creatinina y urea séricas.
Rara	Nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda.
No conocida	Necrosis tubular aguda
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:</b>	
Frecuente	Fiebre por medicamentos, temblores, Dolor y espasmo muscular en el pecho y los músculos de la espalda
Raras	Fiebre inducida por fármacos, escalofríos, dolor y espasmo muscular de los músculos del pecho y la espalda.

#### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

La neutropenia reversible generalmente comienza tras una semana o más del inicio de la terapia intravenosa o después de una dosis total superior a 25 g.

. Durante una perfusión rápida o poco tiempo después pueden ocurrir reacciones anafilácticas/anafilactoides que incluyen sibilancias. Las reacciones disminuyen cuando se detiene la

administración, generalmente entre 20 minutos y 2 horas. La vancomicina intravenosa se debe perfundir lentamente (ver secciones 4.2 y 4.4). Al presentarse puede producir necrosis después de una inyección intramuscular.

El tinnitus, posiblemente antes del inicio de la pérdida de audición, se debe considerarse como una indicación para interrumpir el tratamiento.

La ototoxicidad se ha notificado principalmente en pacientes que recibieron altas dosis, o en aquellos que recibieron tratamiento concomitante con otro medicamento ototóxico como un aminoglucósido, o en aquellos que tenían una reducción preexistente de la función renal o de la audición.

Si se sospecha un trastorno vesicular, se debe interrumpir el fármaco y se debe realizar una evaluación dermatológica especializada.

#### Población pediátrica

El perfil de seguridad es generalmente homogéneo entre los niños y pacientes adultos. La nefrotoxicidad se ha descrito en niños, por lo general, en asociación con otros agentes nefrotóxicos como aminoglucósidos.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

#### Mecanismo de acción

La vancomicina es un antibiótico glucopéptido tricíclico que inhibe la síntesis de la pared celular en bacterias sensibles mediante una unión de elevada afinidad con el extremo D-alanil-D-alanina de las unidades precursoras de la pared celular. El fármaco es bactericida para microorganismos en división. Además, afecta la permeabilidad de la membrana celular bacteriana y la síntesis de ARN.

#### Relación farmacocinética/farmacodinámica

La vancomicina muestra una actividad concentración-independiente, teniendo como principal parámetro predictivo de eficacia el área bajo la curva de concentración (AUC), dividida por la concentración mínima inhibitoria (CMI) del organismo diana. En base a los resultados in vitro, limitados a animales y humanos, una relación de AUC/CMI de 400 se ha establecido como un objetivo PK/PD para lograr la efectividad clínica con vancomicina. Para alcanzar este objetivo cuando las CMIs son  $\geq 1,0$  mg/l, la dosificación debe estar en el rango superior y se requieren concentraciones séricas elevadas (15-20 mg/l) (ver sección 4.2).

### Mecanismo de resistencia

La resistencia adquirida a glucopéptidos es muy frecuente en los enterococos y se basa en la adquisición de distintos operones del complejo genético Van, que modifican la diana D-Alanil-D-Alanina transformándola en D-Alanil-D-lactato o a D-Alanil-D-Serina, con menor afinidad por la vancomicina.

En algunos países se ha observado un incremento en los casos de resistencia, particularmente a enterococos; las cepas multirresistentes de *Enterococcus faecium* son especialmente alarmantes.

Los genes del complejo Van se encuentran de forma rara en *Staphylococcus aureus*, en el que los cambios en la estructura de la pared celular dan como resultado una sensibilidad "intermedia", que es frecuentemente heterogénea. También se ha notificado la presencia de cepas de *Staphylococcus* resistentes a la meticilina (MRSA) con sensibilidad reducida a la vancomicina. No se comprende bien la sensibilidad reducida o la resistencia de *Staphylococcus* a la vancomicina. Se requieren varios elementos genéticos y múltiples mutaciones.

No se produce resistencia cruzada entre vancomicina y otras clases de antibióticos. Sí aparece resistencia cruzada con otros antibióticos glucopéptidos, como la teicoplanina. El desarrollo secundario de resistencia durante el tratamiento es raro.

### Sinergia

La combinación de vancomicina con un antibiótico aminoglucósido tiene un efecto sinérgico frente a numerosas cepas de *Staphylococcus aureus*, estreptococos grupo D no enterococos, enterococos y estreptococos del grupo *viridans*. La combinación de vancomicina con una cefalosporina tiene un efecto sinérgico frente a algunas cepas de *Staphylococcus epidermidis* oxacilina-resistentes, y la combinación de vancomicina con rifampicina tiene un efecto sinérgico frente a *Staphylococcus epidermidis* y un efecto sinérgico parcial frente a algunas cepas de *Staphylococcus aureus*. Como la vancomicina en combinación con una cefalosporina también puede tener un efecto antagonista frente a algunas cepas de *Staphylococcus epidermidis* y en combinación con rifampicina frente a algunas cepas de *Staphylococcus aureus*, es útil realizar pruebas previas de sinergia.

Con el fin de aislar e identificar los microorganismos causales y determinar su sensibilidad a la vancomicina, se deben obtener muestras de cultivos bacterianos.

### Puntos de corte

La vancomicina es activa frente a bacterias gram-positivas, tales como estafilococos, estreptococos, enterococos, neumococos, y clostridios. Las bacterias gram-negativas son resistentes.

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas, y es deseable obtener información local sobre resistencia, sobre todo en el tratamiento de infecciones graves. Si es necesario, se debe buscar consejo experto cuando la prevalencia local de la resistencia es tal que la utilidad del agente, al menos en algunos tipos de infecciones, es cuestionable. Esta información sólo proporciona una guía aproximada sobre la probabilidad de que los microorganismos sean sensibles a la vancomicina.

Los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria son los del *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST):

	<u>Sensible</u>	<u>Resistente</u>
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>1</sup>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus</i> coagulasa-negativo <sup>1</sup>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus spp.</i>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

<i>Streptococcus</i> grupos A, B, C y G	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Anaerobios gram positivos	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

<sup>1</sup> *S. aureus* con valores de CMI de 2 mg/l para vancomicina se encuentran en el límite de la distribución de la cepa salvaje y puede alterarse la respuesta clínica.

<b>Especies frecuentemente sensibles</b>
<b>Gram positivas</b> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Metacilina-resistente Staphylococci coagulasa-negativo <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
<b>Especies anaeróbias</b> <i>Clostridium</i> spp. except <i>Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<b>Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema</b>
<i>Enterococcus faecium</i>
<b>Especies inherentemente resistentes</b>
<b>Todas las bacterias Gram negativas</b>  <b>Especies aerobias Gram positivas</b> <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> , <i>Heterofermentative Lactobacillus</i> , <i>Leuconostoc</i> spp <i>Pediococcus</i> spp.
<b>Especies Anaerobias</b> <i>Clostridium innocuum</i>
La aparición de resistencias a la vancomicina difiere de un hospital a otro y, por lo tanto, se debe contactar a un laboratorio microbiológico local para obtener información local pertinente.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

[Esta sección debe leerse como sigue:]

### Absorción

La vancomicina se administra por vía intravenosa para el tratamiento de infecciones sistémicas.

En el caso de pacientes con función renal normal, la perfusión intravenosa de dosis múltiples de 1 g de vancomicina (15 mg/kg) durante 60 minutos, produce concentraciones plasmáticas promedio aproximadas de 50-60 mg/l, 20-25 mg/l y 5-10 mg/l, de inmediato, 2 horas y 11 horas después de completar la perfusión, respectivamente. Los niveles en plasma obtenidos después de dosis múltiples son similares a los obtenidos después de una dosis única.

[Para formulaciones parenterales autorizadas para la administración intraperitoneal, incluir el texto siguiente:]



Si se administra vancomicina durante una diálisis peritoneal por vía intraperitoneal, aproximadamente el 30-65% llega al ciclo sistémico durante las primeras 6 horas. Después de una administración intraperitoneal de 30 mg/kg se alcanzan niveles en suero de aproximadamente 10 mg/l.

*[Para formulaciones parenterales autorizados para uso oral, incluir el texto siguiente:]*

La vancomicina generalmente no se absorbe en la sangre después de la administración oral. Sin embargo, la absorción puede aumentar en pacientes con colitis pseudomembranosa. Esto puede conducir a la acumulación de vancomicina en pacientes con insuficiencia renal coexistente.

#### Distribución

El volumen de distribución es de unos 60l/1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal. Con concentraciones séricas de vancomicina de 10 mg/l a 100 mg/l, la unión del fármaco a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 30-55%, medida por ultra-filtración.

La vancomicina se difunde fácilmente a través de la placenta y se distribuye en la sangre del cordón umbilical. En meninges no inflamadas, la vancomicina atraviesa la barrera hematoencefálica sólo en bajo grado.

#### Biotransformación

El medicamento presenta muy poco metabolismo. Después de la administración parenteral, se excreta casi por completo como una sustancia microbiológicamente activa (aprox. 75-90% dentro de las 24 horas) a través de la filtración glomerular de los riñones.

#### Eliminación

La vida media de eliminación de la vancomicina es de 4 a 6 horas en pacientes con función renal normal y 2,2-3 horas en niños. El aclaramiento plasmático es de aproximadamente 0,058 l/kg/h y el aclaramiento renal de 0,048 l/kg/h. En las primeras 24 horas, aproximadamente el 80% de la dosis administrada se excreta en la orina a través de la filtración glomerular. La disfunción renal retrasa la excreción de vancomicina. En pacientes anéfricos, la vida media es de 7,5 días. En estos casos, está indicada la monitorización de las concentraciones plasmáticas de vancomicina debido al riesgo de ototoxicidad.

La excreción biliar es insignificante (menos de 5% de la dosis).

Aunque la vancomicina no se elimina eficientemente por hemodiálisis o diálisis peritoneal, se ha notificado un aumento del aclaramiento de vancomicina con hemoperfusión y hemofiltración.

*[Para formulaciones parenterales autorizadas para uso oral, incluir el texto siguiente:]*

Después de la administración oral, sólo una fracción de la dosis administrada se recupera en la orina. Por el contrario, en las heces se encuentran concentraciones elevadas (> 3.100 mg/kg con dosis de 2 g/día).

#### Linealidad/no linealidad

La concentración de vancomicina aumenta generalmente de forma proporcional con el incremento de dosis. Las concentraciones en plasma durante la administración de dosis múltiples son similares a las de la administración de una dosis única.

#### Características en grupos específicos

##### *Insuficiencia renal*

La vancomicina se elimina principalmente mediante filtración glomerular. En pacientes con insuficiencia renal, la vida media de eliminación de la vancomicina se prolonga y el aclaramiento corporal total se reduce. Por lo tanto, la dosis óptima se debe calcular en línea con las recomendaciones de dosificación proporcionadas en la sección 4.2. Posología y forma de administración.

#### *Insuficiencia hepática*

La farmacocinética de la vancomicina no se ve alterada en pacientes con insuficiencia hepática.

#### *Mujeres embarazadas:*

En mujeres embarazadas puede ser necesario un aumento significativo de la dosis para alcanzar concentraciones terapéuticas en suero (véase la Sección 4.6).

#### *Pacientes con sobrepeso*

La distribución de la vancomicina puede verse alterada en pacientes con sobrepeso, debido al aumento de volumen de distribución, el aclaramiento renal y los posibles cambios en la unión a proteínas plasmáticas. En estas subpoblaciones la concentración de vancomicina en suero fue superior a la esperada en adultos masculinos sanos (véase la sección 4.2).

#### Población pediátrica

La PK de la vancomicina ha demostrado amplia variabilidad e interindividual en recién nacidos prematuros y recién nacidos a término. En los recién nacidos, después de la administración intravenosa, el volumen de distribución varía entre 0,38 y 0,97 l/kg, similar a los valores de adultos, mientras que el aclaramiento varía entre 0,63 y 1,4 ml/kg/min. La vida media varía entre 3,5 y 10 h, y es más larga que en los adultos, lo que refleja que los valores de aclaramiento son inferiores a los habituales en recién nacidos.

En los lactantes y niños mayores, el volumen de distribución oscila entre 0,26 a 1,05 l/kg mientras que el aclaramiento varía entre 0,33 a 1,87 ml/kg/min.

## **PROSPECTO**

*Nota: Se modificará el prospecto existente (mediante la inserción, sustitución o eliminación del texto, según proceda) para reflejar el texto siguiente.*

[Para todas las cápsulas de vancomicina de 125 mg]

<{ (Marca de fantasía) 125 mg cápsulas } >

[Para todas las cápsulas de vancomicina de 250 mg]

<{ (Marca de fantasía) 250 mg cápsulas } >

## 1. Qué es Vancomicina y para qué se utiliza

La vancomicina es un antibiótico que pertenece al grupo de los "glucopéptidos" y funciona eliminando ciertas bacterias que causan infecciones.

Se utiliza en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad para el tratamiento de infecciones de la mucosa del intestino delgado y del intestino grueso (colitis pseudomembranosa), causadas por la bacteria *Clostridium difficile*.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre del producto]

### No tome Vancomicina

Si es alérgico a la vancomicina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

### Advertencias y precauciones

Si usted tiene un trastorno inflamatorio del tracto digestivo (puede presentar un riesgo de padecer efectos secundarios, especialmente si también tiene un trastorno renal).

Las cápsulas de vancomicina no son adecuadas para niños menores de 12 años o para adolescentes incapaces de tragarlos. Otras presentaciones de este medicamento pueden ser más adecuadas para los niños; consulte a su médico o farmacéutico.

## 3. Cómo tomar [nombre del producto]

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

### Adultos y adolescentes (desde los 12 años y mayores)

La dosis recomendada es 125 mg cada 6 horas. En algunos casos, el médico puede decidir aumentar la dosis a 500 mg cada 6 horas. La dosis máxima diaria no debe exceder los 2 g.

Si previamente ha sufrido otros episodios (infección de la mucosa), la dosis y la duración del tratamiento pueden ser diferentes.

### Forma de administración

Para uso oral.

Tomar las cápsulas enteras con agua.

La duración habitual del tratamiento es de 10 días, pero puede ser diferente dependiendo de la respuesta individual de cada paciente.

## 4. Posibles efectos adversos

[Esta sección debe leerse como sigue:]

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**La vancomicina puede causar reacciones alérgicas, aunque son raras las reacciones graves (shock anafiláctico). Informe de inmediato a su médico si nota sibilancias repentinas, dificultad para respirar, enrojecimiento en la parte superior del cuerpo, erupciones o picor.**

La absorción de la vancomicina oral desde el tracto gastrointestinal es insignificante. Por lo tanto, los eventos adversos después de la ingesta de cápsulas son poco probables.

Sin embargo, si usted tiene un trastorno inflamatorio del tracto digestivo y especialmente si usted también tiene un trastorno renal, los efectos secundarios son similares a los que se producen cuando se administra por perfusión intravenosa. Por lo tanto, se incluyen los efectos secundarios y las frecuencias de los mismos que se notifican para la vancomicina administrada como perfusión.

**Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):**

- Caída de la presión arterial
- Falta de aire, respiración ruidosa (un sonido de tono alto producido por la obstrucción del flujo de aire en la vía aérea superior)
- Erupción e inflamación de la mucosa de la boca, picor, erupción que produce picor, urticaria
- Problemas en los riñones que se pueden detectar mediante análisis de sangre
- Enrojecimiento de la parte superior del cuerpo y de la cara.

**Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):**

- La pérdida temporal o permanente de la audición

**Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):**

- Disminución de los glóbulos blancos y de las plaquetas (células responsables de la coagulación) de la sangre
- Aumento de algunos glóbulos blancos en la sangre
- Pérdida del equilibrio, zumbido en los oídos, mareos
- Inflamación de los vasos sanguíneos
- Náuseas (sensación de malestar)
- Inflamación de los riñones e insuficiencia renal
- Dolor en los músculos del pecho y de la espalda
- Fiebre, escalofríos

**Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):**

- Aparición repentina de una reacción alérgica grave en la piel, con descamación y formación de ampollas. Puede estar asociada con una fiebre alta y con dolor en las articulaciones.
- Paro del corazón
- Inflamación en el intestino, lo cual produce dolor abdominal y diarrea (que puede contener sangre)

**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):**

- Vómito, diarrea
- Confusión, somnolencia, falta de energía, hinchazón, retención de líquidos, disminución de la orina
- Erupción con hinchazón o dolor detrás de las orejas, en el cuello, ingles, debajo de la barbilla y las axilas (inflamación de los ganglios linfáticos), pruebas de sangre y función del hígado anormales
- Erupción con ampollas y fiebre.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Otras fuentes de información**

#### **Asesoramiento/educación médica**

Los antibióticos se utilizan para curar las infecciones producidas por bacterias. Son ineficaces frente a las infecciones producidas por virus.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para tratar su enfermedad actual.

A pesar del tratamiento con antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: por lo cual algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

El mal uso de antibióticos aumenta la resistencia. Incluso usted puede contribuir a que las bacterias se vuelvan resistentes y por tanto, retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no respeta apropiadamente:

- la dosis
- el horario
- la duración del tratamiento

#### **Por lo tanto, para preservar la eficacia de este medicamento:**

- 1 - Use los antibióticos únicamente cuando le sean prescritos.
- 2 - Siga estrictamente las instrucciones de la prescripción.
- 3 - No reutilice un antibiótico sin prescripción médica, incluso si usted quiere tratar una enfermedad similar.
- 4 - Nunca le de su antibiótico a otra persona; puede que no se adapte a su enfermedad.
- 5 - Después de completar el tratamiento, debe devolver todos los medicamentos no utilizados a la farmacia, para asegurarse de que serán desechados correctamente.

*[Para todas, vancomicina 500 mg polvo concentrado para solución para perfusión]*

<{(marca de fantasía) vancomicina 500 mg polvo concentrado para solución para perfusión}>

*[Para todas, vancomicina 1000 mg polvo para concentrado para solución para perfusión]*

<{(marca de fantasía) vancomicina 1000 mg polvo concentrado para solución para perfusión}>

*[Para completar a nivel nacional]*

## **1. Qué es vancomicina y para qué se utiliza**

La vancomicina es un antibiótico que pertenece al grupo de los "glucopéptidos" y funciona eliminando ciertas bacterias que causan infecciones.

La vancomicina en polvo se convierte en una <solución para perfusión> <o> <solución oral>.

*[para la vancomicina en polvo para concentrado para perfusión autorizada para administración intravenosa]*

La vancomicina se utiliza en en todos los grupos de edad mediante perfusión intravenosa para el tratamiento de las siguientes infecciones graves:

- Infecciones de la piel y tejidos debajo de la piel.
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones.
- Una infección de los pulmones llamada "neumonía".
- Infección del revestimiento interno del corazón (endocarditis) y para prevenir la endocarditis en pacientes con riesgo cuando se someten a procedimientos quirúrgicos mayores
- Infección en el sistema nervioso central.
- Infección en la sangre ligada a las infecciones mencionadas anteriormente.

*[Para formulaciones parenterales autorizadas para administración intraperitoneal:]*

- En pacientes que reciben diálisis peritoneal, la vancomicina se utiliza en adultos y niños para el tratamiento de infecciones relacionadas con la diálisis peritoneal.

*[Para la vancomicina polvo para concentrado para perfusión autorizada para uso oral]*

La vancomicina se puede administrar por vía oral en adultos y niños para el tratamiento de la infección de la mucosa intestinal, del intestino delgado y del intestino grueso con daño en las mucosas (colitis pseudomembranosa), causada por la bacteria *Clostridium difficile*.

## **2. Qué necesita saber antes de empezar a utilizar vancomicina**

### **No utilice vancomicina**

Si usted es alérgico a la vancomicina o alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

### **Advertencias y precauciones**

Hable con su médico o farmacéutico del hospital o enfermera antes de usar vancomicina si:

- Ha sufrido una reacción alérgica a la teicoplanina, porque esto podría significar también que es alérgico a la vancomicina.
- Tiene un problema de audición, especialmente si usted es una persona de edad avanzada (es posible que necesite pruebas de audición durante el tratamiento).
- Tiene problemas en los riñones (por lo que necesita hacerse análisis de sangre y pruebas de los riñones durante el tratamiento).
- Le están administrando la vancomicina en perfusión para el tratamiento de la diarrea asociada a infección por *Clostridium difficile* en lugar de por vía oral.

Hable con su médico o farmacéutico del hospital o enfermera durante el tratamiento con vancomicina si:

- Le están administrando vancomicina durante mucho tiempo (puede que tenga que hacerse análisis de sangre, un análisis para comprobar el funcionamiento del hígado o de los riñones, durante el tratamiento).
- Desarrolla cualquier reacción en la piel durante el tratamiento.
- Consulte a su médico inmediatamente si desarrolló diarrea grave o crónica durante o después de usar vancomicina. Esto puede ser un signo de inflamación del intestino (colitis pseudomembranosa) que puede aparecer después del tratamiento con antibióticos.

### **Niños**

La vancomicina se utiliza con especial cuidado en los bebés prematuros y los bebés pequeños, debido a que sus riñones no están completamente desarrollados y pueden acumular vancomicina en la sangre. Para controlar los niveles de vancomicina en sangre, para este grupo de edad, se realizan análisis de sangre.

La administración simultánea de vancomicina y agentes anestésicos se ha asociado con enrojecimiento de la piel (eritema) y reacciones alérgicas en niños. Del mismo modo, el uso simultáneo con otros medicamentos tales como antibióticos aminoglucósidos, agentes anti-inflamatorios no esteroideos (NSAIDs, por ejemplo, ibuprofeno) o anfotericina B (medicamento para tratar la infección producida por hongos) pueden aumentar el riesgo de daño en el riñón y por lo tanto será necesario realizar pruebas de los riñones y de la sangre de forma más frecuente.

### **3. Cómo usar [nombre del producto]**

El personal médico le administrará la vancomicina durante su estancia en el hospital. Su médico decidirá la cantidad de medicamento que debe recibir cada día y cuánto tiempo durará el tratamiento.

#### **Dosificación**

La dosis administrada dependerá de:

- su edad,
- su peso,
- la infección que tiene,
- el funcionamiento de los riñones,
- su capacidad auditiva,
- cualquier otro medicamento que esté tomando.

#### **Administración intravenosa**



### **Adultos y adolescentes (a partir de 12 años y mayores)**

La dosis se calculará de acuerdo con su peso corporal. La dosis habitual de perfusión es de 15 a 20 mg por cada kg de peso corporal. Por lo general, se administra cada 8 a 12 horas. En algunos casos, el médico puede decidir dar una dosis inicial de hasta 30 mg por cada kg de peso corporal. La dosis diaria máxima no debe exceder de 2 g.

### **Uso en niños**

#### Los niños de edades comprendidas entre un mes y menos de 12 años de edad

La dosis se calculará de acuerdo con su peso corporal. La dosis habitual de perfusión es de 10 a 15 mg por cada kg de peso corporal. Por lo general se administra cada 6 horas.

#### Recién nacidos prematuros y recién nacidos a término (de 0 a 27 días)

La dosis se calculará de acuerdo con la edad post-menstrual (tiempo transcurrido entre el primer día del último período menstrual y el nacimiento (edad gestacional) más el tiempo transcurrido después del nacimiento (edad postnatal).

Los pacientes de edad avanzada, las mujeres embarazadas y los pacientes con un trastorno en los riñones, incluyendo aquellos en diálisis, pueden necesitar una dosis diferente.

*[Para formulaciones parenterales autorizados para uso intraperitoneal:]*

### **Administración intraperitoneal**

#### **Adultos y niños**

Cuando se utiliza para el tratamiento de las infecciones relacionadas con la diálisis peritoneal, su médico decidirá la cantidad exacta que necesita de vancomicina.

*[Para formulaciones parenterales autorizados para uso oral:]*

### **Administración oral**

#### **Adultos y adolescentes (de 12 a 18 años)**

La dosis recomendada es de 125 mg cada 6 horas. En algunos casos, el médico puede decidir darle una dosis diaria más alta de hasta 500 mg cada 6 horas. La dosis diaria máxima no debe exceder de 2 g.

Si usted ha sufrido otros episodios (infección de la mucosa) antes, puede necesitar una dosis y una duración diferente de la terapia.

#### **Uso en niños**

*Neonatos, lactantes y niños menores de 12 años*

La dosis recomendada es de 10 mg por cada kg de peso corporal. Por lo general, se administra cada 6 horas. La dosis diaria máxima no debe exceder de 2 g.

### **Forma de administración**

La perfusión intravenosa significa que el medicamento fluye desde una botella de perfusión o bolsa a través de un tubo a uno de sus vasos sanguíneos y a su cuerpo. Su médico o enfermera, siempre administraran la vancomicina en la sangre y no en el músculo.

La vancomicina se administra en la vena durante al menos 60 minutos.

-

*[Para formulaciones parenterales autorizadas para uso intraperitoneal:]*

Si se administra para el tratamiento de las infecciones relacionadas con la diálisis peritoneal, la vancomicina se añadirá a la solución de dializado en el intercambio de larga permanencia.

*[Para formulaciones parenterales autorizados para uso oral:]*

Si se administra para el tratamiento de trastornos gástricos (denominada colitis pseudomembranosa), el medicamento debe ser administrado como una solución para uso oral.

#### *Duración del tratamiento*

La duración del tratamiento depende de la infección y puede durar varias semanas.

La duración de la terapia puede ser diferente dependiendo de la respuesta individual al tratamiento para cada paciente.

Durante el tratamiento, se deben tomar muestras de sangre, muestras de orina y posiblemente realizar pruebas de audición, para buscar signos de posibles efectos secundarios.

#### **4. Posibles efectos adversos**

*[Esta sección debe leerse como sigue:]*

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**La vancomicina puede causar reacciones alérgicas, aunque las reacciones alérgicas graves (shock anafiláctico) son raras. Informe a su médico inmediatamente si nota cualquier sibilancia repentina, dificultad para respirar, enrojecimiento en la parte superior del cuerpo, erupción cutánea o picor.**

*[Para formulaciones parenterales autorizadas para uso oral:]*

La absorción de la vancomicina en el tracto gastrointestinal es insignificante. Sin embargo, si tiene un trastorno inflamatorio del tracto digestivo, especialmente si también tiene un trastorno renal, pueden aparecer efectos secundarios que se producen cuando la vancomicina se administra por perfusión.

#### **Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):**

- Caída de la presión arterial
- Falta de aire, respiración ruidosa (un sonido de tono alto producido por la obstrucción del flujo de aire en la vía aérea superior)
- Erupción e inflamación de la mucosa de la boca, picor, erupción que produce picor, urticaria
- Problemas en los riñones que se pueden detectar mediante un análisis de sangre
- Enrojecimiento de la parte superior del cuerpo y de la cara, inflamación de una vena

#### **Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):**

- La pérdida temporal o permanente de la audición

#### **Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):**

- Disminución de los glóbulos blancos, de los glóbulos rojos y de las plaquetas (células responsables de la coagulación) de la sangre
- Aumento de algunos de los glóbulos blancos de la sangre.
- Pérdida del equilibrio, zumbido en los oídos, mareos
- Inflamación de los vasos de sangre
- Náuseas (sensación de malestar)
- Inflamación de los riñones e insuficiencia renal

- Dolor en los músculos del pecho y de la espalda
- Fiebre, escalofríos

**Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):**

- Aparición repentina de una reacción alérgica grave en la piel, con descamación o formación de ampollas. Esto puede estar asociado con una fiebre alta y con dolor en las articulaciones
- Paro del corazón
- Inflamación del intestino, que produce dolor abdominal y diarrea (que puede contener sangre)

**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):**

- vómito, diarrea
- Confusión, somnolencia, falta de energía, hinchazón, retención de líquidos, disminución de la orina
- Erupción con hinchazón o dolor detrás de las orejas, en el cuello, ingles, debajo de la barbilla y las axilas (ganglios linfáticos inflamados), pruebas de sangre y pruebas de función del hígado anormales.
- Erupción con ampollas y fiebre.

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**6. Contenido del envase e información adicional**

**Otras fuentes de información**

**Asesoramiento/educación médica**

Los antibióticos se utilizan para curar las infecciones producidas por bacterias. Son ineficaces contra las infecciones producidas por virus.

Si su médico le ha recetado antibióticos, los necesita precisamente para tratar su enfermedad actual.

A pesar de los antibióticos, algunas bacterias pueden sobrevivir o crecer. Este fenómeno se conoce como resistencia: algunos tratamientos con antibióticos se vuelven ineficaces.

El mal uso de antibióticos aumenta la resistencia. Usted puede incluso ayudar a las bacterias se vuelvan resistentes y por lo tanto retrasar su curación o disminuir la eficacia de los antibióticos si no se respeta lo apropiado:

- la dosis
- el horario

- la duración del tratamiento

Por consiguiente, para preservar la eficacia de este medicamento:

1 - Use los antibióticos únicamente cuando le sean prescritos.

2 – Siga estrictamente las instrucciones de la prescripción

3 - No vuelva a utilizar un antibiótico sin receta médica, incluso si usted quiere tratar una enfermedad similar.