cloridrato de vancomicina
“Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999”

Antibióticos do Brasil

Pó para solução injetável

500 mg e 1 g

cloridrato de vancomicina
"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: cloridrato de vancomicina

APRESENTAÇÕES
vancomicina 500 mg: pó para solução injetável. Embalagem com 25 frascos-ampola.
vancomicina 1 g pó para solução injetável. Embalagem com 25 frascos-ampola.

EXCLUSIVAMENTE PARA INFUSÃO INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
vancomicina 500 mg: cada frasco-ampola contém 512,6 mg de cloridrato de vancomicina equivalente a 500 mg de vancomicina.
vancomicina 1 g: cada frasco-ampola contém 1,025 g de cloridrato de vancomicina equivalente a 1 g de vancomicina.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A vancomicina é indicada para o tratamento de infecções graves causadas por cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (resistentes a betalactâmicos), mas suscetíveis à vancomicina.
A vancomicina é indicada também para o tratamento de infecções causadas por outros microrganismos Gram-positivos suscetíveis à vancomicina em pacientes alérgicos à penicilina; pacientes que não podem receber ou não responderam a outras drogas, incluindo penicilinas ou cefalosporinas, e para o tratamento de infecções graves causadas por microrganismos suscetíveis à vancomicina e resistentes a outros antimicrobianos.
Sua efetividade tem sido demonstrada no tratamento de septicemia, infecções ósseas, infecções do trato respiratório inferior e infecções na pele e estruturas da pele. Quando as infecções estafilocócicas são localizadas e purulentas, os antibióticos são usados como auxiliares às medidas cirúrgicas apropriadas.
A vancomicina é eficaz no tratamento de endocardite estafilocócica. Sua efetividade também tem sido demonstrada isolada ou combinada com um aminoglicosídeo no tratamento de endocardite causada por estreptococos do grupo viridans ou *Streptococcus bovis*. Para endocardite causada por enterococos (*Enterococcus faecalis*), a vancomicina é eficaz somente em combinação com um aminoglicosídeo. A vancomicina é eficaz para o tratamento da endocardite por difteroide.
Como profilaxia contra endocardite bacteriana, em pacientes alérgicos à penicilina, que têm doença cardíaca congênita, doença reumática ou outra doença valvular adquirida, quando são submetidos a procedimentos cirúrgicos do trato gastrintestinal ou geniturinário, a vancomicina é o agente antibacteriano de primeira escolha, associada ou não à gentamicina.
A vancomicina é indicada como tratamento inicial quando se suspeita de estafilococo resistente à meticilina; porém, tão logo os dados de suscetibilidade estejam disponíveis, o tratamento deve ser ajustado de acordo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A vancomicina tem sido usada com sucesso em combinação com rifampicina, aminoglicosídeo ou ambos na endocardite precoce em prótese de válvula, causada por *Staphylococcus epidermidis* ou por difteroides. Espécies para culturas bacteriológicas devem ser obtidas para se isolar e identificar microrganismos responsáveis pela infecção e determinar sua suscetibilidade à vancomicina.

Apesar da ausência de estudos clínicos controlados, a vancomicina intravenosa tem sido sugerida pela Associação de Cardiologia Americana e Associação de Odontologia Americana como profilaxia contra endocardite bacteriana em pacientes alérgicos à penicilina, que têm doença cardíaca congênita, doença reumática ou outra doença valvular adquirida, quando esses pacientes são submetidos a procedimentos dentários ou procedimentos cirúrgicos do trato respiratório superior.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: a vancomicina é um antibiótico glicopeptídeo tricíclico, derivado de cepas de *Amycolatopsis orientalis* (anteriormente conhecido como *Nocardia orientalis*). A vancomicina é cromatograficamente purificada.
A fórmula molecular do cloridrato de vancomicina é $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$.HCl e o peso molecular é de aproximadamente 1486.

Farmacocinética:
Absorção: a vancomicina tem baixa absorção pelo trato gastrintestinal. Deve ser administrada por infusão intravenosa para o tratamento de infecções sistêmicas.
A dose usual em um paciente adulto com função renal normal é de 1 g (10 a 15 mg/kg) a cada 12 horas, administrada por infusão intravenosa durante no mínimo 60 minutos.
O regime de doses de vancomicina ideal é aquele em que a concentração plasmática de pico (logo após infusão) seja menor que 40 a 50 mcg/mL e a concentração de equilíbrio esteja entre 5 a 15 mcg/mL, já que a concentração inibitória mínima para bactérias suscetíveis é < 5 mcg/mL. Concentrações plasmáticas de pico maiores que 50 mcg/mL foram relacionadas a ototoxicidade.
Distribuição: o volume de distribuição está entre 0,5 e 1 L/kg, sendo 0,7 L/kg o valor mais utilizado em cálculos. A distribuição da vancomicina é complexa, pois ocorre o fenômeno de redistribuição, que dificulta a medição da concentração plasmática de pico e sofre influência de variáveis como, por exemplo, idade do indivíduo.
Após administração intravenosa de vancomicina, são encontradas concentrações inibitórias nos líquidos pleural, pericárdico, ascítico e sinovial, assim como na urina, no líquido de diálise peritoneal e também nos tecidos que circundam o átrio. A vancomicina não penetra prontamente o líquido cerebroespinhal, a menos que as meninges estejam inflamadas.

Eliminação: a meia-vida plasmática média é de aproximadamente 6 horas (faixa de 4 a 11 horas) para pacientes com função renal normal, porém em pacientes com função renal diminuída (oligúria ou anúria) a meia-vida plasmática é de aproximadamente 7 dias (faixa de 6 a 10 dias). Portanto pacientes com função renal normal podem receber uma dose de vancomicina a cada 8 a 12 horas, e pacientes com função renal diminuída devem receber uma dose por semana.
A vancomicina é eliminada de 75-90% pela via renal por filtração glomerular, apenas cerca de 5% da dose é metabolizada. Uma pequena parte é eliminada na bile. O *clearance* da vancomicina é próximo ao *clearance* da creatinina. A vancomicina é muito pouco eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal, porém para pacientes que fazem diálise peritoneal ambulatorial contínua essa perda é significante, sendo necessários acertos de doses, como administrar o medicamento em uma frequência maior (geralmente a cada 3 a 5 dias) do que a realizada em pacientes com doença renal em estágio terminal. O mesmo ocorre em pacientes que fazem hemodiálise de alto fluxo ou de alta eficiência, que remove 17% da vancomicina.

Farmacodinâmica:
A vancomicina tem ação bactericida sobre microrganismos Gram-positivos. Sua ação resulta principalmente da inibição da biossíntese da parede celular, da alteração da permeabilidade da membrana citoplasmática e da síntese do RNA (ácido ribonucléico). Não há resistência cruzada entre a vancomicina e outras classes de antibióticos.

Microbiologia:
A vancomicina tem demonstrado atividade *in vitro* e clínica contra a maioria das cepas dos microrganismos listados abaixo, entretanto o principal uso é contra cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina.

Gram-positivos aeróbicos
Difteroides
Enterococos (*Enterococcus faecalis*)
Estafilococos, incluindo *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* (incluindo cepas heterogêneas resistentes à meticilina)
Streptococcus bovis
Estreptococos do grupo viridans

A vancomicina tem demonstrado atividade *in vitro* contra os seguintes microrganismos, porém sua significância clínica não foi estabelecida: *Listeria monocytogenes*; *Streptococcus pyogenes*; *Streptococcus pneumoniae* (incluindo cepas resistentes à penicilina); *Streptococcus agalactiae*; *Actinomyces* spp.; *Lactobacillus* spp e *Bacillus sp.*

A vancomicina não é ativa *in vitro* contra bacilos Gram-negativos, micobactéria ou fungo.

Sinergismo:
A combinação de vancomicina e um aminoglicosídeo apresenta ação sinérgica *in vitro* contra muitas cepas de *Staphylococcus aureus*, estreptococos não enterococos do grupo D, enterococos, *Streptococcus sp.* (grupo viridans).

Testes de Suscetibilidade:
Técnicas de difusão
O método Técnicas de Difusão, padronizado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), é recomendado para testar a suscetibilidade à vancomicina. Os resultados dos testes de suscetibilidade, usando discos de 30 mcg de vancomicina, devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

Diâmetro do Halo (mm)	Interpretação
≥ 12	Suscetível
10 a 11	Intermediário
≤ 9	Resistente

Um resultado "suscetível" indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis sanguíneos normalmente alcançados. Um resultado "intermediário" sugere que o microrganismo deve ser suscetível se for usada alta dose ou se a infecção estiver confinada nos tecidos e líquidos onde altos níveis do antibiótico são atingidos. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançadas não serão suficientes para inibir o microrganismo e outra terapia deve ser selecionada.

Cepas-Controle:
Procedimentos padronizados pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) requerem o uso de microrganismos de controle laboratorial (cepas ATCC). Os discos de 30 mcg de vancomicina devem produzir os seguintes halos de inibição:

Microrganismo	Diâmetro do Halo (mm)
Staphylococcus aureus ATCC 25923	15 a 19

Técnicas de Diluição:
Usar o método de diluição (em caldo, ágar ou equivalente) padronizado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Os valores de concentração inibitória mínima (CIM) obtidos devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

CIM (mcg/mL)	Interpretação
≤ 4	Suscetível

5 a 15	Intermediário
≥ 16	Resistente

Um resultado “suscetível” indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis sanguíneos normalmente alcançados. Um resultado “intermediário” sugere que o microrganismo deve ser suscetível se for usada alta dose ou se a infecção estiver confinada nos tecidos e líquidos onde altos níveis do antibiótico são atingidos. Um resultado “resistente” indica que as concentrações alcançadas não serão suficientes para inibir o microrganismo e outra terapia deve ser selecionada.

Cepas-Controle:
Os procedimentos de diluição requerem também o uso de cepas de controle laboratorial (cepas ATCC). A vancomicina padrão deve dar os seguintes valores de CIM.

Microrganismo	**CIM (mcg/mL)**
Staphylococcus aureus ATCC29213	0,5 a 2
Enterococcus faecalis ATCC 29212	1 a 4

4. CONTRAINDICAÇÕES
A vancomicina é contraindicada em pacientes com conhecida hipersensibilidade a esse antibiótico ou a outro glicopeptídeo.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Reações Relacionadas com a Infusão: a administração intravenosa rápida (em poucos minutos) pode provocar uma hipotensão exagerada, incluindo choque e, raramente, parada cardíaca. Para diminuir a chance de reações relacionadas com a infusão rápida, a vancomicina deve ser administrada em uma solução diluída a concentrações de no máximo 5 mg/mL, a uma velocidade de no máximo 10 mg/minuto. A infusão deve sempre ser feita em pelo menos 60 minutos, mesmo quando doses menores de 500 mg são administradas (ver **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**). Geralmente, essas reações cessam prontamente ao interromper-se a infusão.

Ototoxicidade: tem ocorrido ototoxicidade, transitória ou permanente, em pacientes recebendo vancomicina, sendo relatada na maioria das vezes em pacientes que receberam doses excessivas, que tinham algum problema de perda de audição ou que estavam recebendo terapia concomitante com outro agente ototóxico, tal como um aminoglicosídeo.
Pacientes com insuficiência renal podem apresentar uma elevação da concentração sérica da vancomicina, aumentando o risco de ototoxicidade. Administrar vancomicina com cautela para esses pacientes. Testes periódicos da função auditiva podem ser úteis para monitorar o risco de ototoxicidade.

Nefrotoxicidade: as doses de vancomicina devem ser ajustadas em pacientes com disfunção renal. Para monitorar o risco de nefrotoxicidade em pacientes com insuficiência renal ou que estejam recebendo terapia concomitantemente com aminoglicosídeo, deve ser feita uma monitorização contínua da função renal e cuidados especiais devem ser tomados seguindo esquemas de doses apropriadas. (ver **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Colite Pseudomembranosa: tem sido reportada colite pseudomembranosa com praticamente todos os antibióticos, incluindo vancomicina, podendo variar de leve a risco de morte; portanto, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que desenvolvem diarreia, associada com o uso de agentes antibacterianos. Tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o aumento do crescimento de clostrídeos. Estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma causa primária de “colite associada a antibióticos”.
Os casos leves de colite pseudomembranosa respondem normalmente à interrupção da droga. Em casos moderados a graves, as medidas devem incluir fluídos, eletrólitos, suplementação proteica e tratamento com uma droga antibacteriana clinicamente efetiva contra colite por *Clostridium difficile.*

Superinfecção: durante o tratamento, se ocorrer uma superinfecção devem ser tomadas medidas apropriadas, não descartando a possibilidade de crescimento de microrganismos resistentes.

Neutropenia: foi relatada neutropenia reversível em pacientes que estavam recebendo vancomicina (ver **9. REAÇÕES ADVERSAS**). Pacientes que vão receber tratamento prolongado com vancomicina ou que estejam recebendo concomitantemente drogas neutropênicas devem ter uma monitorização periódica na contagem de leucócitos.

Irritação tecidual: a vancomicina é irritante ao tecido e só deve ser administrada via infusão intravenosa. Se for administrada via intramuscular ou quando houver extravasamento acidental poderá ocorrer dor, hipersensibilidade no local e até necrose.
Quando administrada via infusão intravenosa pode ocorrer dor, hipersensibilidade no local e tromboflebite, cuja frequência e gravidade podem ser minimizadas administrando-se a droga em concentrações de no máximo 5 mg/mL e velocidade lenta, de no máximo 10 mg/minuto, por sistema de rodízio dos locais de infusão, exceto nos casos em que a administração se faça por cateter venoso central. A infusão deve sempre ser feita em pelo menos 60 minutos, mesmo quando doses menores de 500 mg são administradas (ver **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Via intratecal: a segurança e eficácia da administração de vancomicina por via intratecal não foram avaliadas.

Via intraperitoneal: relatos têm revelado que a administração de vancomicina por via intraperitoneal, durante a diálise peritoneal contínua em ambulatório, resultou em uma síndrome de peritonite química. Até o momento, esta síndrome tem variado de um dialisado turvo a um dialisado turvo acompanhado por dor abdominal e febre em vários graus. Esta síndrome parece ser de curta duração após a interrupção da vancomicina administrada por via intraperitoneal.

Carcinogênese, Mutagênese e danos à Fertilidade: não foi demonstrado potencial mutagênico da vancomicina em testes padrão de laboratório. Estudos de teratologia em animais não revelaram evidência de dano ao feto devido à vancomicina.

Uso na gravidez: categoria de risco C .
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não foram realizados estudos de reprodução animal com a vancomicina.
Em um estudo clínico controlado, os potenciais dos efeitos ototóxicos e nefrótóxicos da vancomicina em crianças foram avaliados quando a droga foi administrada por via intravenosa a mulheres grávidas, portadoras de infecções estafilocócicas graves, complicadas por serem viciadas em drogas de abuso intravenosas. A vancomicina foi encontrada no sangue do cordão umbilical. Não foi observada perda auditiva neurossensorial ou nefrotoxicidade com a vancomicina. Uma criança cuja mãe recebeu vancomicina no terceiro trimestre de gravidez apresentou perda auditiva de condução, não atribuível à administração do produto. Devido ao número de pacientes tratados neste estudo ser limitado e a vancomicina ter sido administrada somente no segundo e terceiro trimestres de gravidez, não se sabe se a vancomicina causa dano fetal. Devido ao fato dos estudos de reprodução em animais nem sempre predizerem a resposta em humano e ao fato da segurança do uso de vancomicina em mulheres grávidas não ter sido estabelecida, a vancomicina só deve ser administrada a mulheres grávidas se absolutamente necessário.

Uso na Lactação: a vancomicina é excretada no leite humano. Deve-se ter cuidado quando a vancomicina for administrada a mulheres que estejam amamentando. Deve-se descontinuar a droga ou a amamentação, considerando a importância da droga para a mãe.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso Pediátrico: em recém-nascidos prematuros e lactentes jovens é recomendável controlar a concentração sérica de vancomicina.

Idosos: a diminuição natural na filtração glomerular com o aumento da idade pode levar a uma elevação da concentração sérica da vancomicina. Os esquemas de doses de vancomicina devem ser ajustados de acordo com a função renal nos pacientes idosos (ver **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Drogas nefrotóxicas e ototóxicas: o uso concomitante da vancomicina com outros agentes nefrotóxicos e/ou ototóxicos, como colistina, estreptomicina, neomicina, canamicina, tobramicina, gentamicina, amicacina, anfotericina B, bacitracina, cisplatina, paramomicina, polimixina B, ciclosporina, ácido etacrínico, furosemida, bumetanida, capreomicina, estreptozocina, carmustina, ácido acetilsalicílico ou outro salicilato, pode aumentar os riscos de reações tóxicas nos ouvidos e nos rins. Ao utilizar vancomicina concomitantemente com drogas ototóxicas pode ocorrer perda auditiva que pode progredir para surdez, mesmo com a descontinuação da droga, sendo que a perda auditiva pode ser reversível, mas geralmente é permanente. Nesses casos devem-se efetuar determinações audiométricas. Os efeitos da toxicidade auditiva da vancomicina, como tinitus, tontura ou vertigem, podem ser mascarados por anti-histamínicos, buclizina, ciclizina, meclizina, fenotiazinas, tioxantenos, trimetobenzamida. Quando a utilização de vancomicina e aminoglicosídeo for necessária, atentar para a possibilidade de reações adversas devido a interação entre eles, podendo ser necessário verificações da função renal, da concentração sérica, ajustes de dose ou utilização de outros antibióticos. (ver **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Incompatibilidade**).

Agentes anestésicos e vecurônio: a utilização de vancomicina com agentes anestésicos (ex.: tiopental, propofol, sulfentanila) e vecurônio pode causar hipotensão e aumentar a depressão neuromuscular. O uso concomitante de vancomicina e agentes anestésicos tem sido associado com a ocorrência de reações anafilactoides e a um aumento das reações ligadas à infusão (ex.: hipotensão, rubor, eritema, urticária, prurido) (ver **9. REAÇÕES ADVERSAS**). Eritema e rubor semelhante ao que ocorre com a liberação de histamina têm ocorrido em pacientes pediátricos recebendo vancomicina e agentes anestésicos concomitantemente.
O risco de reações adversas relacionadas à infusão pode ser minimizado se a vancomicina for administrada numa infusão lenta (velocidade de no máximo 10 mg/minuto), antes da indução da anestesia. A infusão deve sempre ser feita em pelo menos 60 minutos, mesmo quando doses menores de 500 mg são utilizadas (ver **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Dexametasona: em estudos com animais verificou-se que a administração de vancomicina e dexametasona causou uma diminuição da penetração da vancomicina no líquido cérebroespinhal, portanto ao utilizar dexametasona como adjuvante no tratamento de meningites bacterianas recomenda-se que seja administrada antes ou junto à primeira dose de vancomicina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
A vancomicina deve ser armazenada em sua embalagem original em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC) antes da reconstituição.
Este produto tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após reconstituição com água para injetáveis, armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) por até 24 horas ou em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 14 dias. (ver **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).
Após diluição com cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%, armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) por até 24 horas ou em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 14 dias. (ver **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).
Após diluição com solução de Ringer com Lactato, armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) por até 24 horas ou em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 96 horas. (ver **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Características Físicas e Organolépticas
Aspecto do pó: pó branco ou quase branco. O pH após reconstituição com 10 mL de água para injetáveis é 2,5 a 4,5.
Aspecto da solução após reconstituição: solução incolor ou marrom claro (ver **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).
Aspecto da solução após diluição: solução incolor ou quase incolor (ver **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

POSOLOGIA

NOTA: as doses são dadas em termos de vancomicina.

Adultos
A dose intravenosa usual é de 2 g/dia divididos em: 500 mg a cada 6 horas ou 1 g a cada 12 horas.
Outros fatores tais como idade ou obesidade, podem requerer modificação na dose usual diária.

• **Pacientes com restrição de líquidos:** a vancomicina deve ser administrada a uma concentração de no máximo 10 mg/mL e a uma velocidade de infusão de no máximo 10 mg/minuto.
ATENÇÃO: concentrações acima de 5 mg/mL aumentam o risco de reações relacionadas com a infusão. Eventos relacionados com a infusão podem, entretanto, ocorrer a qualquer velocidade ou concentração (ver **9. REAÇÕES ADVERSAS**).

Endocardite (profilaxia):
Quando pacientes alérgicos à penicilina e que têm doença cardíaca congênita, doença reumática ou outra doença valvular adquirida, são submetidos a procedimentos cirúrgicos do trato gastrintestinal ou geniturinário, a dose usual é de 1 g, administrado durante 2 horas. O término da infusão deve ocorrer 30 minutos antes do início da cirurgia (respeitando-se o tempo de infusão).
Dependendo do risco de infecção, a gentamicina pode ser associada, sendo administrada por via intramuscular ou intravenosa, em local diferente, na dose de 1,5 mg/kg de peso corporal, não ultrapassando 120 mg.

Adultos com função renal diminuída
• **Dose Inicial:** 15 mg/kg de peso corporal.
• **Dose de Manutenção:** ajustar as doses de acordo com o *clearance* de creatinina como indicado na **Tabela 1**.

Tabela 1: Adultos com função renal diminuída – Doses de Manutenção

***Clearance* de Creatinina (mL/min)**	**Dose**
> 80	500 mg a cada 6 horas ou 1 g a cada 12 horas
50 – 80	1 g a cada 1 a 3 dias
10 – 50	1 g a cada 3 a 7 dias
< 10	1 g a cada 7 a 14 dias

Pacientes funcionalmente anéfricos: a tabela não é válida para tais pacientes. Para pacientes funcionalmente anéfricos, uma dose inicial de 15 mg/kg deve ser administrada para alcançar prontamente as concentrações séricas terapêuticas. A dose necessária para manter concentrações estáveis é de 1,9 mg/kg/dia.
Em pacientes com diminuição acentuada da função renal, pode ser mais conveniente administrar doses de manutenção de 250 mg a 1 g, uma vez a cada diversos dias ao invés de doses diárias. Em caso de anúria, tem sido recomendada a dose de 1 g a cada 7 a 10 dias.

Determinação do *clearance* de creatinina a partir da creatinina sérica:
Quando se conhece somente a concentração de creatinina sérica*, a seguinte fórmula (baseada no sexo, peso e idade do paciente) pode ser usada para calcular o *clearance* de creatinina, sendo que o *clearance* de creatinina neste caso é somente estimado (mL/min) e deve ser medido imediatamente assim que possível.

$$\text{Homem} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{idade em anos})}{72 \times \text{Concentração sérica de creatinina (mg/100 mL)}}$$

Mulher = 0,85 x o valor acima.

***ATENÇÃO:**
A creatinina sérica deve representar um estado de equilíbrio da função renal. De outra forma o valor estimado para o *clearance* de creatinina não é válido. O *clearance* calculado a partir dessa fórmula acaba sendo superestimado em pacientes com as seguintes condições:
(1) caracterizados por diminuição da função renal, tais como choque, insuficiência cardíaca grave ou oligúria;

(2) nos quais está ausente uma relação normal entre massa muscular e peso corporal total, tais como em pacientes obesos ou naqueles com doença hepática, edema ou ascite;
(3) acompanhados por debilitação, má nutrição ou inatividade.

Idosos
Administrar as mesmas doses de **Adultos.**
Idosos têm maior chance de apresentar diminuição da função renal, pode ser necessário reduzir as doses (ver **Adultos com função renal diminuída**).

Crianças
Crianças até 1 mês de idade:
Estes pacientes têm um maior volume de distribuição e a função renal incompletamente desenvolvida, portanto as normas posológicas diferem das recomendadas para crianças maiores de 1 mês de idade e adultos, devendo-se diminuir as doses intravenosas diárias.
• **Primeira semana de vida:** dose inicial de 15 mg/kg de peso corporal, seguida de 10 mg/kg de peso corporal a cada 12 horas; cada dose deve ser administrada por um tempo de no mínimo 60 minutos.
• **Segunda semana até 1 mês de vida:** dose inicial de 15 mg/kg de peso corporal, seguida de 10 mg/kg de peso corporal a cada 8 horas.

Crianças acima de 1 mês a 12 anos de idade:
A dose intravenosa usual é de 10 mg/kg de peso corporal a cada 6 horas, ou 20 mg/kg de peso corporal a cada 12 horas.

Crianças com endocardite bacteriana:
A dose intravenosa usual é de 20 mg/kg de peso corporal administrado durante 1 a 2 horas. O término da infusão deve ocorrer 30 minutos antes do início da cirurgia (respeitando-se o tempo de infusão de no mínimo 60 minutos).

ATENÇÃO: monitorar o paciente, principalmente aqueles com função renal diminuída e idosos, realizando audiograma, exames de urina, função renal, hemograma, concentração sérica de vancomicina. A concentração sérica de vancomicina pode ser determinada por ensaio microbiológico, radioimunoensaio, imunoensaio com polarização fluorescente, imunoensaio fluorescente ou cromatografia líquida de alta pressão.

Duração do tratamento
Como na terapia com antibióticos em geral, o tratamento com vancomicina deve ser prolongado por um mínimo de 48 a 72 horas após abaixar a temperatura do paciente, ou após a constatação da erradicação bacteriana.

MODO DE USAR

INFUSÃO INTRAVENOSA
• A vancomicina deve ser administrada exclusivamente por Infusão Intravenosa (gota a gota na veia) a uma velocidade de no máximo 10 mg/minuto. A infusão deve sempre ser feita em pelo menos 60 minutos, mesmo quando soluções mais diluídas ou doses menores de 500 mg são administradas. Diminui-se a possibilidade de tromboflebite usando soluções com concentração de no máximo 5 mg/mL e fazendo rotação nos locais de administração (a menos que a administração se faça por cateter venoso central).
• Não administrar por via Intramuscular (pode haver necrose dos tecidos) e nem por via Intravenosa Direta (ver **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

ATENÇÃO:
• Frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40x12, que aumentam a incidência de pequenos fragmentos de rolha serem levados para dentro do frasco durante o procedimento. Agulhas 30x8 ou 25x8, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos. Deve-se, no entanto, sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas.
• O produto preparado em capela de fluxo unidirecional (laminar) validado pode ser armazenado pelos tempos descritos a seguir. Para produtos preparados fora desta condição, recomenda-se o uso imediato.

vancomicina 500 mg - INFUSÃO INTRAVENOSA
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.
Após reconstituição, o produto tem volume final de aproximadamente 10,2 mL e concentração de aproximadamente 49 mg/mL.
Aparência da solução reconstituída: incolor ou marrom claro.
Estabilidade após reconstituição:
Temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC): 24 horas.
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 14 dias.

Diluição
Diluente: cloreto de sódio 0,9%; glicose 5% ou solução de Ringer com Lactato. **Volume:** 100 mL.
Após diluição, o produto tem concentração de aproximadamente 4,5 mg/mL.
Aparência da solução diluída: incolor ou quase incolor.
Estabilidade após a diluição com cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%:
Temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC): 24 horas.
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 14 dias.
Estabilidade após a diluição com solução de Ringer com Lactato:
Temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC): 24 horas.
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 96 horas.
Tempo de infusão: 1 hora. Não ultrapassar 10 mg/minuto.

vancomicina 1 g - INFUSÃO INTRAVENOSA
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 20 mL
Após reconstituição, o produto tem volume final de aproximadamente 20,4 mL e concentração de aproximadamente 49 mg/mL.
Aparência da solução reconstituída: incolor ou marrom claro.
Estabilidade após reconstituição:
Temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC): 24 horas.
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 14 dias.

Diluição
Diluente: cloreto de sódio 0,9%; glicose 5% ou solução de Ringer com Lactato. **Volume:** 200 mL
Após diluição, o produto tem concentração de aproximadamente 4,5 mg/mL.
Aparência da solução diluída: incolor ou quase incolor.
Estabilidade após a diluição com cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%:
Temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC): 24 horas.
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 14 dias.
Estabilidade após a diluição com solução de Ringer com Lactato:
Temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC): 24 horas.
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 96 horas.
Tempo de infusão: 2 horas. Não ultrapassar 10 mg/minuto.

Incompatibilidade:
A solução de vancomicina tem um pH baixo e pode provocar instabilidade química ou física quando misturada com outros compostos (especialmente com soluções alcalinas).
A vancomicina tem demonstrado incompatibilidade com: albumina humana, aminofilina, anfotericina B (complexo com colesteril sulfato), aztreonam, bivalirudina, cefazolina, cefotaxima, cefotetano, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, cloranfenicol (succinato sódico), dimenidrinato, fusidato sódico, foscarnet, heparina sódica, idarrubicina, metotrexato sódico, nafcilina sódica, omeprazol, pantoprazol sódico, piperacilina + tazobactam, propofol, sargramostim, ticarcilina + clavulanato de potássio e varfarina.

A vancomicina não deve ser misturada com outros medicamentos.
Se clinicamente necessária a utilização concomitante de uma dessas drogas e vancomicina, elas devem ser administradas separadamente (não misturá-las nos mesmo frasco ou na mesma bolsa). Se estiver utilizando a técnica em Y, suspender temporariamente a administração de um medicamento enquanto se administra o outro.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações relacionadas com a infusão: quando administrada via infusão intravenosa pode ocorrer dor, hipersensibilidade no local e tromboflebite. Durante ou logo após uma infusão rápida de vancomicina, os pacientes podem desenvolver reações anafilactoides, incluindo hipotensão, chiado, dispneia, urticária ou prurido, choque e parada cardíaca. Em uma infusão rápida há liberação de histamina, situação que pode causar a Síndrome do Homem Vermelho caracterizada por arrepios ou febre, desmaio, aceleração dos batimentos cardíacos, quedas de pressão, coceira na pele, náusea ou vômito, erupção e vermelhidão na parte superior do corpo. Essas reações são comuns quando a administração é rápida (velocidade de infusão superior a 10 mg/minuto) e geralmente desaparecem dentro de 20 minutos após término da infusão, mas podem persistir por várias horas.
As reações relacionadas com a infusão são raras se a vancomicina for administrada corretamente: diluída a concentrações de no máximo 5 mg/mL e infundidas na velocidade de até 10 mg/minuto. A infusão deve sempre ser feita em pelo menos 60 minutos, mesmo quando doses menores de 500 mg são administradas.

Nefrotoxicidade: raramente foram relatados danos renais, manifestados principalmente por aumento nas concentrações de creatinina sérica ou do nitrogênio ureico sanguíneo em pacientes que receberam altas doses de vancomicina. Foram relatados raros casos de nefrite intersticial. A maioria desses relatos ocorreu em pacientes que receberam aminoglicosídeos concomitantemente ou que tinham disfunção renal pré-existente. Quando a vancomicina foi interrompida, a uremia desapareceu na maioria dos pacientes.

Gastrintestinais: pode ocorrer colite pseudomembranosa durante ou após o tratamento com vancomicina (ver **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**). A colite pseudomembranosa é caracterizada por dor e cólicas abdominais graves, abdômen sensível ao toque, diarreia aquosa com ou sem sangue, febre.
A ocorrência de colite pseudomembranosa é rara.

Ototoxicidade: foram relatados diversos casos de perda de audição relacionada com o uso de vancomicina. A maioria desses pacientes tinha disfunção renal, perda de audição pré-existente ou estava em tratamento concomitante com outras drogas ototóxicas. Vertigem, tontura e tinitus foram relatados raramente.

Hematopoiese: têm sido reportados alguns casos de neutropenia reversível, geralmente começando uma semana ou mais após o início da terapia com vancomicina ou após uma dose total maior que 25 gramas. A neutropenia parece ser prontamente reversível quando a vancomicina é interrompida. Trombocitopenia foi relatada raramente. Apesar de não ter sido estabelecida uma relação causal, agranulocitose reversível (granulócitos menor que 500/mm^3) tem sido relatada raramente.

Pele e anexos: raramente foram observados casos de erupções cutâneas (incluindo dermatite esfoliativa), reações de hipersensibilidade, prurido, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, urticária e vasculite.

Sistema imune: pode ocorrer erupção cutânea medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).

Outras: raramente foram relatados febre medicamentosa, náusea e calafrios. Foi relatada peritonite química após administração intraperitoneal de vancomicina (ver **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

ATENÇÃO: suspeitar de ototoxicidade, nefrotoxicidade ou colite pseudomembranosa se, após a descontinuação da vancomicina, ocorrer dor e cólicas abdominais graves, dor ou sensibilidade abdominal, mudança na frequência e quantidade de urina, diarreia aquosa ou grave (podendo ser sanguinolenta), dificuldade para respirar, sonolência, febre, sede excessiva, perda do apetite, perda auditiva, náusea, vômito, zumbido ou barulho nos ouvidos e fraqueza.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Uma dose excessiva de vancomicina pode resultar em oligúria ou falência da função renal.

São necessários cuidados gerais de suporte com monitorização para eletrólitos, fluídos, função auditiva, hematológica (principalmente plaquetas e contagem de glóbulos brancos), função renal e vestibular.

A vancomicina é muito pouco removida do sangue por diálise. A hemofiltração e hemoperfusão com resina polissulfônica têm resultado no aumento do *clearance* da vancomicina.

Ao se defrontar com um caso de superdosagem, considerar a possibilidade de envolvimento de drogas múltiplas, interação de drogas e eventual cinética inusitada da droga no paciente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800-722-6001 se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5562.0041

Registrado e produzido por:
Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP - 332, Km 135
Cosmópolis - SP
CNPJ 05.439.635/0001-03
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 15/12/2025.

IB151225



