

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vangozyl 125 mg cápsulas duras
Vangozyl 250 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 125 mg de vancomicina (en forma de vancomicina hidrocloreto) equivalente a 125.000 UI de vancomicina.
Cada cápsula dura contiene 250 mg de vancomicina (en forma de vancomicina hidrocloreto) equivalente a 250.000 UI de vancomicina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula de 125 mg: cápsula dura de color gris/rosa de $17,8 \pm 0,40$ mm, que contiene una mezcla líquida de color blanco a blanquecino como masa sólida.

Cápsula de 250 mg: cápsula dura de color marrón de $21,4 \pm 0,40$ mm, que contiene una mezcla líquida de color blanco a blanquecino como masa sólida.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Vangozyl está indicado 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

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 y menores de 18 años

Para un 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 aumentarse hasta 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 pulsada, 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 de cada paciente. 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 intestinales inflamatorios 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

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Solo 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 sea 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 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.

Interacciones farmacológicas con agentes antimotilidad e inhibidores de la bomba de protones

Se debe evitar el uso de agentes antimotilidad. 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.

Reacciones adversas cutáneas graves (SCAR)

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), que incluyen síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, asociadas al tratamiento con vancomicina (ver sección 4.8). La mayoría de estas reacciones se produjeron en unos pocos días y hasta ocho semanas después de comenzar el tratamiento con vancomicina. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y se debe vigilar de cerca la aparición de reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe suspender inmediatamente la administración de vancomicina y considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una cicatriz cutánea con el uso de vancomicina, no se debe reiniciar el tratamiento con vancomicina en ningún momento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito interacciones con la vancomicina administrada por vía oral. En pacientes con insuficiencia renal grave y colitis grave, puede producirse una absorción sistémica que dé lugar a un riesgo de interacciones que normalmente sólo se observan después de la administración parenteral. Por ejemplo, la administración parenteral de vancomicina y anestésicos puede provocar eritema y reacciones anafilácticas

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existe suficiente experiencia sobre el uso de vancomicina durante el embarazo. No se ha establecido el uso seguro de vancomicina durante el embarazo. Los estudios de reproducción en animales a dosis equivalentes a la dosis clínica basada en la superficie corporal (mg/m^2) no indican efectos directos o indirectos sobre el desarrollo embrionario, el feto o la gestación.

La vancomicina sólo debe administrarse a mujeres embarazadas después de una cuidadosa evaluación beneficio-riesgo.

Lactancia

La vancomicina se excreta en la leche materna, por lo que sólo debe utilizarse durante la lactancia si otros antibióticos han fallado. Se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con vancomicina.

Fertilidad

No se han realizado estudios definitivos sobre fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En casos raros, la vancomicina provoca vértigo y mareos. Se recomienda al paciente no conducir ni utilizar maquinaria si observa alguno de los síntomas mencionados anteriormente.

4.8 Reacciones adversas

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 por órganos y sistemas 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)

Clasificación por órganos y sistemas	
Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Raras	Neutropenia reversible ¹ , agranulocitosis, trombocitopenia, eosinofilia, pancitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras	Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas ²
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Pérdida transitoria o permanente de la audición ⁴
Raras	Vértigo, mareo, tinnitus ³
Trastornos cardíacos	
Muy raras	Paro cardíaco
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Disminución de la presión arterial
Raras	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes	Disnea, estridor
Trastornos gastrointestinales	
Raras	Náusea
Muy raras	Enterocolitis pseudomembranosa.
Frecuencia no conocida	Vómito, diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Enrojecimiento de la parte superior del cuerpo (“síndrome del hombre rojo”), exantema e inflamación de las mucosas, prurito, urticaria.
Muy raras	Dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, dermatosis vascular lineal por IgA.
Frecuencia no conocida	Eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP).
Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes	Insuficiencia renal manifestada inicialmente por el incremento de creatinina y urea séricas.
Raras	Nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda.
Frecuencia no conocida	Necrosis tubular aguda
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Flebitis, enrojecimiento de la parte superior del cuerpo y la cara.
Raras	Escalofríos, fiebre inducida por fármacos, dolor y espasmo muscular de los músculos del pecho y la espalda.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

1. 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.
2. 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.
3. El tinnitus, que posiblemente precede la pérdida de audición, se debe considerar como una indicación para interrumpir el tratamiento.
4. 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.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP) asociadas al tratamiento con vancomicina (ver sección 4.4).

Población pediátrica

El perfil de seguridad es generalmente consistente entre pacientes niños y adultos. Se ha descrito nefrotoxicidad en niños, generalmente asociada con otros agentes nefrotóxicos como los 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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano://www.notificaRAM.es/.

4.9 Sobredosis

Tratamiento de la sobredosis

Se recomiendan tratamiento de soporte, con mantenimiento de la filtración glomerular. La vancomicina se elimina de forma deficiente mediante diálisis. Se ha informado que la hemofiltración y la hemoperfusión con resina Amberlite XAD-4 tienen un beneficio limitado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:

Antidiarreicos, Antiinflamatorio intestinal/Agentes antiinfecciosos, Antibióticos
Código ATC: A07AA09

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 los microorganismos en división. Además, altera la permeabilidad de la membrana celular bacteriana y la síntesis de ARN. El fármaco es bactericida para microorganismos en división.

Mecanismo de resistencia

La resistencia adquirida a los 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 metilina (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 concentración mínima inhibitoria son los del *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) son los siguientes:

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

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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%.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad de dosis repetidas.

Los datos limitados sobre los efectos mutagénicos muestran resultados negativos; no se dispone de estudios a largo plazo en animales sobre el potencial carcinogénico. En los estudios de teratogenicidad, en los que ratas y conejos recibieron dosis aproximadamente correspondientes a la dosis humana basada en la superficie corporal (mg/m²), no se observaron efectos teratogénicos directos ni indirectos.

No se encuentran disponibles estudios en animales sobre su uso durante el período perinatal/postnatal ni sobre los efectos sobre la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Macrogol

Cuerpo y tapa de la cápsula:

Gelatina

Colorantes:

Óxido de hierro amarillo (E172)

Óxido de hierro rojo (E172)

Dióxido de titanio (E171)

Óxido de hierro negro (E172)

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de Al-PVC/PE/Aclar de 4, 12, 20, 28 o 30 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

La eliminación de cualquier medicamento no utilizado o de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MABO-FARMA, S.A.

C/ Rejas 2, planta 1 - Coslada – 28821, España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Vangozyl 125 mg cápsulas duras. 90.305

Vangozyl 250 mg cápsulas duras. 90.304

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Mayo 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.