

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Teicoplanina Hikma 200 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG
Teicoplanina Hikma 400 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 200 mg de teicoplanina equivalente a no menos de 200.000 UI.
Cada vial contiene 400 mg de teicoplanina equivalente a no menos de 400.000 UI.

Después de la reconstitución, la solución contendrá 200 mg de teicoplanina en 3 ml y 400 mg de teicoplanina en 3 ml.

Excipiente(s) con efecto conocido: 10 mg de sodio por vial.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable y para perfusión.
Polvo liofilizado de color blanco a amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Teicoplanina está indicado en adultos y en niños desde el nacimiento para el tratamiento parenteral de las siguientes infecciones (ver secciones 4.2, 4.4, y 5.1):

- infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos,
- infecciones de los huesos y articulaciones,
- neumonía adquirida hospitalaria,
- neumonía adquirida en la comunidad,
- infecciones complicadas del tracto urinario,
- endocarditis infecciosa,
- peritonitis asociada a diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA),
- bacteriemia que ocurre en asociación con cualquiera de las indicaciones arriba indicadas.

Teicoplanina Hikma también está indicado como tratamiento alternativo oral para infecciones por *Clostridioides difficile* asociadas con diarrea y colitis.

Se debe administrar teicoplanina en combinación con otros agentes antibacterianos, cuando sea apropiado.

Se debe tener en consideración la guía oficial del uso apropiado de los agentes antimicrobianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología:

La dosis y duración del tratamiento se debe ajustar de acuerdo con el tipo y gravedad de la infección y de la respuesta clínica del paciente, y de los factores del paciente tales como la edad y la función renal.

Medidas de las concentraciones séricas

Se debe monitorizar las concentraciones mínimas séricas de teicoplanina en el estado estacionario después de completar el régimen de dosis de carga con el fin de asegurar que se ha alcanzado al menos la concentración sérica mínima:

- Para la mayoría de infecciones Gram-positivas, los niveles mínimos de teicoplanina de al menos 10 mg/l cuando se miden por Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), o al menos 15 mg/l cuando se mide por el método de Inmunoensayo de Polarización Fluorescente (FPIA).
- Para endocarditis u otras infecciones graves, los niveles mínimos de teicoplanina de 15-30 mg/l cuando se miden por HPLC, o 30-40 mg/l cuando se miden por el método FPIA.

Durante el tratamiento de mantenimiento, la monitorización de las concentraciones mínimas de teicoplanina sérica puede realizarse al menos una vez a la semana para asegurar que las concentraciones son estables.

Adultos y pacientes de edad avanzada con la función renal normal

Indicaciones	Dosis de carga		Dosis de mantenimiento	
	Régimen de dosis de carga	Concentraciones mínimas objetivo en los días 3 al 5	Dosis de mantenimiento	Concentraciones mínimas objetivodurante el mantenimiento
- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos - Neumonía - Infecciones complicadas del tracto urinario	6 mg/kg de peso corporal cada 12 horas para 3 administraciones intravenosas o intramusculares	>15 mg/l ¹	6 mg/kg de peso corporal intravenoso o intramuscular, una vez al día	>15 mg/l ¹ una vez por semana
- Infecciones de los huesos y articulaciones	12 mg/kg de peso corporal cada 12 horas para 3 a 5 administraciones intravenosas	>20 mg/l ¹	12 mg/kg de peso corporal intravenoso o intramuscular, una vez al día	>20 mg/l ¹
- Endocarditis infecciosa	12 mg/kg de peso corporal cada 12 horas para 3 a 5 administraciones intravenosas	30-40 mg/l ¹	12 mg/kg de peso corporal intravenoso o intramuscular, una vez al día	>30 mg/l ¹

¹ Medido por FPIA

La dosis debe ajustarse al peso corporal, sea cual sea el peso del paciente.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento se debe decidir en base a la respuesta clínica. En endocarditis infecciosa se considera apropiada normalmente como mínimo 21 días. El tratamiento no debe exceder 4 meses.

Terapia combinada

Teicoplanina tiene un espectro limitado de actividad antibacteriana (Gram positivo). No es conveniente para uso como agente único para el tratamiento de algunos tipos de infecciones a menos que el patógeno sea previamente conocido y documentado como susceptible o haya una elevada sospecha que el patógeno(s) probable podría ser conveniente para el tratamiento con teicoplanina.

Infección por *Clostridioides difficile* asociada con diarrea y colitis

La dosis recomendada es 100-200 mg administrada por vía oral dos veces al día, de 7 a 14 días.

Población de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis, a menos que haya una insuficiencia renal (ver abajo).

Adultos y pacientes de edad avanzada con la función renal disminuida

No se requiere ajuste de la dosis hasta el cuarto día de tratamiento, momento en el que se debe ajustar la dosis para mantener una concentración mínima sérica de al menos 10 mg/l cuando se mide por Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), o al menos 15 mg/l cuando se mide por el método de Inmunoensayo de Polarización Fluorescente (FPIA).

Después del cuarto día de tratamiento:

- En insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina 30-80 ml/min): la dosis de mantenimiento debe ser reducida a la mitad, bien administrándose la dosis cada dos días o administrando la mitad de la dosis una vez al día.
- En insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menos de 30 ml/min) y en pacientes hemodializados: la dosis debe ser un tercio de la dosis habitual, bien administrando la dosis unitaria inicial cada 3 días o administrando un tercio de la dosis una vez al día.

Teicoplanina no se elimina por hemodiálisis.

Pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)

Después de una sola dosis de carga intravenosa de 6 mg/kg de peso corporal, se administra 20 mg/l en una bolsa de solución de diálisis en la primera semana, 20 mg/l en diferentes bolsas en la segunda semana y después 20 mg/l en la bolsa de la noche en la tercera semana.

Población pediátrica

Las recomendaciones de dosis son las mismas en adultos y niños mayores de 12 años.

Neonatos y lactantes de hasta 2 meses de edad:

Dosis de carga

Una única dosis de 16 mg/kg de peso corporal, administrada por vía intravenosa por perfusión el primer día.

Dosis de mantenimiento

Una única dosis de 8 mg/kg de peso corporal administrada por vía intravenosa por perfusión una vez al día.

Niños (2 meses a 12 años):

Dosis de carga

Una única dosis de 10 mg/kg de peso corporal, administrada por vía intravenosa cada 12 horas, repetida 3 veces.

Dosis de mantenimiento

Una única dosis de 6-10 mg/kg de peso corporal administrada por vía intravenosa una vez al día.

Forma de administración

Teicoplanina se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular. La inyección intravenosa se puede administrar bien como un bolo entre 3-5 minutos o como una perfusión de 30 minutos.

En neonatos y bebés de hasta 2 meses de edad sólo se debe utilizar el método de perfusión.

Para la infección por *Clostridioides difficile* asociada con diarrea y colitis, se debe usar la vía oral.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a teicoplanina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La teicoplanina no debe administrarse por vía intraventricular.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, amenazantes para la vida, algunas veces mortales (p.ej. shock anafiláctico). Si ocurre una reacción alérgica a teicoplanina, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y se deben iniciar las medidas apropiadas de urgencia. Teicoplanina se debe administrar con precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida a vancomicina, dado que pueden producirse reacciones cruzadas de hipersensibilidad, incluyendo shock anafiláctico mortal.

Sin embargo, un historial previo de "síndrome del hombre rojo" con vancomicina no es una contraindicación para el uso de teicoplanina.

Reacciones relacionadas con la perfusión

En casos raros (incluso en la primera dosis), se ha observado el síndrome del hombre rojo (un conjunto de síntomas incluyendo prurito, urticaria, eritema, edema angioneurótico, taquicardia, hipotensión, disnea). Parar o reducir la velocidad de la perfusión puede producir el cese de estas reacciones. Las reacciones relacionadas con la perfusión pueden limitarse si la dosis diaria no se administra por inyección vía bolo sino mediante perfusión en un periodo de 30 minutos.

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones cutáneas graves (SCAR) incluyendo el de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) y una reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden suponer una amenaza para la vida o incluso ser mortales con el uso de teicoplanina (ver sección 4.8). También se ha notificado Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA) con el uso de teicoplanina (ver sección 4.8). Los pacientes deben ser informados en el momento de la prescripción sobre los signos y síntomas de las manifestaciones cutáneas graves (p.ej. rash cutáneo progresivo a menudo con ampollas o lesiones mucosas o erupción pustulosa, o cualquier otro signo de hipersensibilidad cutánea) y ser vigilados estrechamente. Si aparecen signos y síntomas que sugieren reacciones cutáneas graves, se debe retirar la teicoplanina y considerar un tratamiento alternativo.

Espectro de actividad antibacteriana

Teicoplanina tiene un espectro limitado de actividad antibacteriana (*Gram positivo*). No es conveniente para uso como agente único para el tratamiento de algunos tipos de infecciones a menos que el patógeno sea previamente conocido y documentado como susceptible o haya una elevada sospecha que el patógeno(s) probable podría ser conveniente para el tratamiento con teicoplanina.

El uso racional de teicoplanina debe tener en cuenta el espectro de actividad bacteriana, el perfil de seguridad y la idoneidad de la terapia antibacteriana estándar para tratar el paciente individual. Basándose en esto se espera que en la mayoría de los casos teicoplanina se utilice para tratar infecciones graves en pacientes en los que la actividad antibacteriana estándar se considere como no adecuada.

Trombocitopenia

Se ha notificado trombocitopenia con teicoplanina (ver sección 4.8). Se recomiendan exámenes hematológicos periódicos durante el tratamiento, incluyendo un hemograma completo, durante el tratamiento.

Nefrotoxicidad

Se ha notificado nefrotoxicidad e insuficiencia renal en pacientes tratados con teicoplanina (ver sección 4.8). Los pacientes con insuficiencia renal, y/o aquellos que estén recibiendo el régimen de dosis de carga alta de teicoplanina, y los que reciben teicoplanina junto con o secuencialmente con otros medicamentos con potencial nefrotóxico conocido (ej. aminoglucósidos, colistina, anfotericina B, ciclosporina y cisplatino) se deben monitorizar cuidadosamente, y se deben hacer exámenes auditivos (ver Ototoxicidad abajo).

Dado que teicoplanina se excreta principalmente por los riñones, se debe adaptar la dosis de teicoplanina en los pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.2).

Ototoxicidad

Al igual que con otros glicopéptidos, se ha notificado ototoxicidad (sordera y tinnitus) en pacientes tratados con teicoplanina (ver sección 4.8). Se deben evaluar y monitorizar cuidadosamente los pacientes que desarrollen signos o síntomas de deficiencia auditiva o trastorno del oído interno durante el tratamiento con teicoplanina, especialmente en caso de tratamiento prolongado y en pacientes con insuficiencia renal. Se deben monitorizar cuidadosamente los pacientes que estén recibiendo conjuntamente o secuencialmente otros medicamentos con conocido potencial nefrotóxico y/o neurotóxico /ototóxico (ej. aminoglucósidos, colistina, anfotericina B, ciclosporina, cisplatino, furosemida y ácido etacrínico), y se debe evaluar el beneficio de teicoplanina si se deteriora la audición.

Se deben tomar precauciones especiales cuando se administre teicoplanina a pacientes que precisan tratamiento concomitante con medicamentos ototóxicos y/o nefrotóxicos, a los cuales se recomienda que se lleven a cabo periódicamente exámenes hematológicos y de las funciones hepática y renal.

Sobreinfección

Al igual que con otros antibióticos, el uso de teicoplanina, especialmente si es prolongado, puede producir una proliferación de organismos no susceptibles. Si durante la terapia se produce sobreinfección, se deben tomar las medidas apropiadas.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial, por lo que se considera esencialmente exento de sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Las soluciones de teicoplanina y aminoglucósidos son incompatibles y no se deben mezclar para la inyección; sin embargo, son compatibles en el fluido de diálisis y pueden emplearse libremente en el tratamiento de la peritonitis por DPCA.

Teicoplanina debe utilizarse con cuidado conjuntamente o secuencialmente con otros medicamentos con potencial nefrotóxico y/o neurotóxico/ototóxico conocido. Estos incluyen por ej. aminoglucósidos, colistina, anfotericina B, ciclosporina, cisplatino, furosemida y ácido etacrínico (ver sección 4.4 “Nefrotoxicidad ” y “Ototoxicidad ”). Sin embargo, no hay evidencia de toxicidad sinérgica en combinación con teicoplanina.

En ensayos clínicos, teicoplanina ha sido administrado a muchos pacientes que estaban ya recibiendo diversos medicamentos incluyendo otros antibióticos, antihipertensivos, agentes anestésicos, medicamentos cardiacos y medicamentos antidiabéticos sin evidencia de interacciones adversas.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de teicoplanina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva a altas dosis (ver sección 5.3): en ratas hubo un aumento de la incidencia de nacidos muertos y mortalidad neonatal. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

Por lo tanto, teicoplanina no se debe utilizar durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario. No se puede excluir un riesgo potencial de daño en el oído interno o renal en el feto (ver sección 4.4).

Lactancia

No se conoce si teicoplanina se excreta en la leche humana. No hay información sobre la excreción de teicoplanina en la leche en animales. La decisión sobre si hay que seguir/interrumpir la lactancia o seguir/interrumpir el tratamiento con teicoplanina se debe tomar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con teicoplanina para la madre.

Fertilidad

Los ensayos sobre reproducción animal no han mostrado evidencia de trastornos de la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Teicoplanina tiene una mínima influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Teicoplanina puede producir mareo y dolor de cabeza. La capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada. Los pacientes que experimenten estos efectos adversos no deben conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

En la tabla a continuación, se detallan todas las reacciones adversas que ocurrieron con mayor incidencia que con placebo y en más de un paciente, siguiendo la siguiente convención:

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).

Dentro de cada intervalo de frecuencia, se enumeran las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad.

Sistema de clasificación de órganos	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)
Infecciones e infestaciones			Abceso		Sobreinfección (proliferación de organismos no susceptibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia			Agranulocitosis, neutropenia

Trastornos del sistema inmunológico		Reacción anafiláctica (anafilaxis) (ver sección 4.4)			Síndrome DRESS (reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos), Shock anafiláctico (ver sección 4.4)
Trastornos del sistema nervioso		Mareo, dolor de cabeza			Convulsiones
Trastornos del oído y del laberinto		Sordera, pérdida auditiva (ver sección 4.4), tinnitus, trastorno vestibular			
Trastornos vasculares		Flebitis			Tromboflebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Broncospasmo			
Trastornos gastrointestinales		Diarrea, vómito, náuseas			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción, eritema, picor		Síndrome del hombre rojo (p.ej. rubor en la parte superior del cuerpo) (ver sección 4.4).		Necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, pustulosis exantemática aguda generalizada, eritema multiforme, angioedema, dermatitis exfoliativa, urticaria (ver sección 4.4)
Trastornos renales y urinarios		Creatinina en sangre elevada			Insuficiencia renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) (ver la descripción de reacciones adversas seleccionadas a continuación) *
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de	Dolor, pirexia				Abceso en el lugar de inyección, escalofríos

administración					
Exploraciones complementarias		Transaminasas elevadas (anormalidad transitoria de transaminasas), fosfatasa alcalina sérica elevada (anormalidad transitoria de fosfatasa alcalina)			

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

* Según los informes de la bibliografía, la tasa estimada de nefrotoxicidad en pacientes que reciben un régimen de dosis de carga baja de un promedio de 6 mg/kg dos veces al día, seguido de una dosis de mantenimiento de un promedio de 6 mg/kg una vez al día, es de alrededor del 2%.

En un estudio de seguridad post-autorización observacional en el que se incluyeron 300 pacientes con una edad media de 63 años (tratados por infección ósea y articular, endocarditis u otras infecciones graves) que recibieron el régimen de dosis de carga alta de 12 mg/kg dos veces al día (recibiendo 5 dosis de carga como mediana) seguida de una dosis de mantenimiento de 12 mg/kg una vez al día, durante los primeros 10 días la tasa observada de nefrotoxicidad confirmada fue del 11,0% (IC del 95% = [7,4%; 15,5%]). La tasa acumulada de nefrotoxicidad desde el inicio del tratamiento hasta 60 días después de la última dosis fue del 20,6% (IC del 95% = [16,0%; 25,8%]). En pacientes que reciben más de 5 dosis de carga altas de 12 mg/kg dos veces al día, seguidas de una dosis de mantenimiento de 12 mg/kg una vez al día, la tasa acumulada de nefrotoxicidad observada desde el inicio del tratamiento hasta 60 días, después de la última administración, fue del 27% (IC del 95% = [20,7%; 35,3%]) (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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

Síntomas

Se han notificado casos de administración accidental de dosis excesivas a pacientes pediátricos. En un caso apareció agitación en un recién nacido de 29 días al que se le habían administrado 400 mg vía intravenosa (95 mg/kg).

Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático.
Teicoplanina no se elimina por hemodiálisis y solo lentamente por diálisis peritoneal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Glicopéptidos antibacterianos, código ATC: J01AX02

Mecanismo de acción

Teicoplanina inhibe el crecimiento de organismos susceptibles interfiriendo la biosíntesis de la pared celular en un lugar distinto del afectado por los beta-lactámicos. Se bloquea la síntesis de peptidoglucano por la unión específica de residuos D-alanil-D-alanina.

Mecanismo de resistencia

La resistencia a teicoplanina se puede basar en los siguientes mecanismos:

- Estructura del objetivo modificada: esta forma de resistencia ha ocurrido particularmente en *Enterococcus faecium*. La modificación se basa en el intercambio de la función terminal de D-alanina-D-alanina de la cadena de aminoácidos en el precursor de la mureína con D-Ala-D-lactato, por consiguiente, reduciendo la afinidad a vancomicina. Las enzimas responsables son unas nuevas sintetizadas D-lactato deshidrogenasa o ligasa.
- La reducción de sensibilidad o resistencia del estafilococo a teicoplanina se basa en la sobreproducción de precursores de mureína a los cuales se une teicoplanina.

Puede aparecer resistencia cruzada entre teicoplanina y la glucoproteína vancomicina. Una serie de enterococos resistentes a vancomicina son sensibles a teicoplanina (fenotipo Van-B).

Pruebas de susceptibilidad según puntos de corte

Los puntos de corte CMI de acuerdo con el European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (EUCAST), versión 3.1, 11 Febrero 2013 se indican en la siguiente tabla:

Microorganismo	Susceptible	Resistente
<i>Staphylococcus aureus</i> ^a	≤ 2 mg/l	>2 mg/ml
Estafilococos coagulasa negativos ^a	≤ 4 mg/l	>4 mg/ml
<i>Enterococcus spp.</i>	≤ 2 mg/l	>2 mg/ml
<i>Streptococcus spp.</i> (A, B, C, G) ^b	≤ 2 mg/l	>2 mg/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^b	≤ 2 mg/l	>2 mg/ml
Streptococcus grupo Viridans ^b	≤ 2 mg/l	>2 mg/ml
Anaerobios Gram-positivos excepto <i>Clostridioides difficile</i>	IE	IE
Punto de corte PK/PD (Especies no relacionadas) ^{c,d}	IE	IE

^a CMI a glucopéptidos son métodos dependientes y se deben determinar por microdilución del cultivo (reference ISO 20776). Los valores CMI de *S. aureus* con vancomicina de 2 mg/ml están en el límite de la distribución salvaje CMI y puede haber un respuesta clínica alterada. Los puntos de corte de resistencia para *S. aureus* se han reducido a 2 mg/ml para evitar informar de aislados intermedios GISA como infecciones graves con aislados GISA no se pueden tratar con dosis elevadas de vancomicina o teicoplanina.

^b Aislados con valores CMI por encima del punto de corte son muy raros o no se han notificado todavía. Las pruebas de identificación y de susceptibilidad antimicrobiana en cualquier aislado deben repetirse y si se confirma el resultado, se debe enviar el aislado al laboratorio de referencia. Hasta que no tengamos evidencia en relación a la respuesta clínica para aislados confirmados con CMI por encima del punto de corte actual, se deben notificar como resistente.

^c IE indica que no hay suficiente evidencia de que las especies en cuestión son un buen objetivo para tratamiento con este medicamento.

^d Se puede notificar un CMI con comentarios pero sin una categorización S, I o R.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

La actividad antimicrobiana de teicoplanina depende esencialmente de la duración de tiempo durante el cual el nivel de la sustancia es más alto que la concentración mínima inhibitoria (CMI) del patógeno.

Susceptibilidad

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas y es conveniente la información local sobre resistencia, particularmente cuando se están tratando infecciones graves. Si es necesario, se debe buscar el asesoramiento de un experto cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad del agente en al menos alguno de estos tipos de infecciones es cuestionable.

Especies comúnmente susceptibles**Bacterias aerobias Gram-positivas***Corynebacterium jeikeium*^a*Enterococcus faecalis**Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas meticilino-resistentes)*Streptococcus agalactiae**Streptococcus dysgalactiae* subesp. *equisimilis*^a

(Estreptococos del grupo C & G)

*Streptococcus pneumoniae**Streptococcus pyogenes*Streptococos del grupo viridans^{a,b}**Bacterias anaerobias Gram-positivas***Clostridioides difficile*^a*Peptostreptococcus spp.*^a

Especies para las cuales una resistencia adquirida puede ser un problema**Bacterias aerobias Gram-positivas***Enterococcus faecium**Staphylococcus epidermidis**Staphylococcus haemolyticus**Staphylococcus hominis*

Cepas**intrínsecamente resistentes**

Todas las bacterias Gram-negativas

Otras bacterias*Chlamydia spp.**Chlamydophila spp.**Legionella pneumophila**Mycoplasma spp.*

^a No había datos actuales disponibles cuando se publicaron las tablas. La literatura básica, volúmenes estándar y recomendaciones de tratamiento suponen sensibilidad

^b Término colectivo para un grupo heterogéneo de especies de estreptococos. Los índices de resistencia pueden variar dependiendo de las especies de estreptococos actuales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La teicoplanina se administra por vía parenteral (intravenosa o intramuscular). Después de la administración intramuscular, la biodisponibilidad de teicoplanina (comparada con la de la administración intravenosa) es casi completa (90%) Después de seis días de administraciones por vía intramuscular de 200 mg la media (DS) de la concentración máxima de teicoplanina (C_{max}) asciende a 12,1 (0,9) mg/l y ocurre a los 2 horas después de la administración.

Después de la dosis de carga de 6 mg/kg administrada por vía intravenosa cada 12 horas de 3 a 5 administraciones, los valores de C_{max} oscilan desde 60 a 70 mg/l y C_{min} están normalmente por encima de 10 mg/l. Después de la dosis de carga intravenosa de 12 mg/kg administrada cada 12 horas 3 administraciones, los valores medios de C_{max} y C_{min} se estiman alrededor de 100 mg/l y 20 mg/l, respectivamente.

Después de la dosis de mantenimiento de 6 mg/kg administrada una vez al día, los valores de C_{max} y C_{min} son aproximadamente 70 mg/l y 15 mg/l, respectivamente. Después de la dosis de mantenimiento de 12 mg/kg una vez al día, los valores de C_{min} oscilan entre 18 y 30 mg/l.

Cuando se administra por vía oral, la teicoplanina no se absorbe desde el tracto gastrointestinal. Cuando se administra por vía oral una única dosis de 250 o 500 mg a sujetos sanos, no se detecta teicoplanina en suero

ni orina pero se recupera en heces (aproximadamente 45 % de la dosis administrada) como medicamento sin cambios.

Distribución

La unión con proteínas séricas humanas oscila entre 87,6 a 90,8% sin variación alguna en función de las concentraciones de teicoplanina. La teicoplanina se une principalmente a la albúmina sérica humana. La teicoplanina no se distribuye en los glóbulos rojos.

El volumen de distribución en estado estacionario (V_{de}) varía desde 0,7 a 1,4 ml/kg. Los valores más altos de V_{de} se observan en los estudios recientes cuando el periodo de prueba fue superior a 8 días.

Teicoplanina distribuida principalmente en pulmones, miocardio y tejidos óseos con ratios tejido/suero superior a 1. En líquidos en ampollas, líquido sinovial y líquido peritoneal los ratios tejido/suero oscilaron entre 0,5 a 1.

La eliminación de teicoplanina desde el líquido peritoneal se realiza a la misma velocidad que desde el suero. En el líquido pleural y tejido graso subcutáneo los ratios tejido/suero están comprendidos entre 0,2 y 0,5. Teicoplanina no penetra fácilmente en el líquido cerebrospinal (LCR).

Biotransformación

Una forma inalterada de teicoplanina es el principal componente identificado en plasma y orina, indicando un metabolismo mínimo. Se forman dos metabolitos probablemente por hidroxilación y representan de 2 a 3% de la dosis administrada.

Eliminación

Se excreta teicoplanina inalterada principalmente por vía urinaria (80% en 16 días) mientras que el 2,7% de la dosis administrada se recupera en heces (vía excreción biliar) en los 8 días después de la administración.

En la mayoría de los estudios recientes, en los que el muestreo de sangre es de aproximadamente 8 a 35 días, la semivida de eliminación de teicoplanina varía desde 100 a 170 horas.

Teicoplanina tiene un bajo aclaramiento total en un rango de 10 a 14 ml/h/kg y un aclaramiento renal en un rango de 8 a 12 ml/h/kg indicando que teicoplanina se excreta principalmente mediante mecanismos renales.

Linealidad

Teicoplanina exhibió una farmacocinética lineal a unos rangos de dosis entre 2 y 25 mg/kg.

Poblaciones especiales

- *Insuficiencia renal:*

Como teicoplanina se elimina por vía renal, la eliminación de teicoplanina decrece de acuerdo con el grado de insuficiencia renal. El aclaramiento total y renal de teicoplanina depende del aclaramiento de creatinina.

- *Pacientes de edad avanzada:*

En la población de edad avanzada la farmacocinética de teicoplanina no se modifica salvo en casos de insuficiencia renal.

- *Población pediátrica:*

Se han observado un mayor aclaramiento total (15,8 ml/h/kg para neonatos, 14,8 ml/h/kg para una media de 8 años de edad) y una semivida de eliminación más corta (40 horas en neonatos; 58 horas para 8 años) comparados con pacientes adultos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Tras la administración parenteral repetida en ratas y perros, se observaron efectos en los riñones y se mostró que eran dosis-dependientes y reversibles. Ensayos para investigar el potencial de provocar ototoxicidad en el cobaya indican que es posible una alteración suave de la función coclear y vestibular, en ausencia de un daño morfológico.

La administración subcutánea en ratas de hasta 40 mg/kg/día de teicoplanina no afectó a la fertilidad del macho y de la hembra. En estudios del desarrollo embriofetal, no se observaron malformaciones después de la administración subcutánea de hasta 200 mg/kg/día en la rata y la administración intramuscular de hasta 15 mg/kg/día en el conejo. Sin embargo, en la rata, hubo una incidencia elevada de nacidos muertos a dosis de 100 mg/kg/día y superiores y mortalidad neonatal a 200 mg/kg/día. No se notificó este efecto a 50 mg/kg/día. Un estudio peri y postnatal en ratas mostró ausencia de efectos en la fertilidad de la generación F1 o en la supervivencia y desarrollo de la generación F2 después de la administración subcutánea de hasta 40 mg/kg/día.

Teicoplanina no mostró ningún potencial para causar antigenicidad (en ratones, cobayas o conejos), genotoxicidad o irritación local.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio

Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)

6.2. Incompatibilidades

Teicoplanina y aminoglucósidos son incompatibles cuando se mezclan directamente y no deben mezclarse antes de la inyección.

Si se administra teicoplanina en terapia combinada con otros antibióticos, se debe administrar la preparación por separado.

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

Periodo de validez del polvo tal como está envasado para su comercialización:

3 años

Periodo de validez de la solución reconstituida:

Se ha demostrado estabilidad química y física en uso de la solución reconstituida con agua para preparaciones inyectables de 24 horas entre 2° C y 8° C.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento se debe utilizar inmediatamente después de la reconstitución/dilución. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían exceder de 24 horas entre 2° C y 8° C, a menos que la reconstitución/dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Periodo de validez del medicamento diluido:

Se ha demostrado estabilidad química y física en uso de la solución reconstituida con agua para preparaciones inyectables de 24 horas entre 2° C y 8° C.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento se debe utilizar inmediatamente después de la reconstitución/dilución. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían exceder de 24 horas entre 2° C y 8° C, a menos que la reconstitución/dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Polvo tal como está envasado para la comercialización:

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución/dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio incoloro tipo I de 10 ml para 200 mg o 20 ml para 400 mg, cerrado con tapón de bromobutilo y sellado con cápsula flip-off de aluminio/plástico.

Tamaño de envase: 1 vial.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento es solo para un único uso.

Preparación de la solución reconstituida:

- La solución se reconstituye añadiendo 3.14 ml de agua para preparaciones inyectables.
- El vial debe ser suavemente rodado entre las manos hasta que el polvo está completamente disuelto. Si la solución se vuelve espumosa, entonces se debe dejar en reposo aproximadamente unos 15 minutos. Solo se deben usar soluciones transparentes y amarillentas.

Las soluciones reconstituidas contendrán 200 mg en 3,0 ml y 400 mg en 3,0 ml.

Contenido nominal de teicoplanina por vial	200 mg	400 mg
Volumen del vial con polvo	10 ml	20ml
Volumen que contiene la dosis nominal de teicoplanina (extraída mediante una jeringa de 5 ml y aguja 23 G)	3,0 ml	3,0 ml

La solución reconstituida se puede inyectar directamente o alternativamente en forma diluida, o se puede administrar oralmente.

Preparación de la solución diluida antes de la perfusión:

Teicoplanina Hikma se puede administrar en las siguientes soluciones para perfusión:

- Solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %)
- Solución Ringer
- Solución Ringer-lactato
- Inyección de dextrosa 5%
- Inyección de dextrosa 10 %
- Solución con 0,18% de cloruro de sodio y 4% de glucosa
- Solución con 0,45% de cloruro de sodio y 5% de glucosa
- Solución de diálisis peritoneal que contiene 1,36% o 3,86% de solución de glucosa.

La eliminación del medicamento no utilizado y 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

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.
Estrada do Rio da Mó 8, 8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT, Portugal
Tel.: +351 219608410
e-mail: portugalgeral@hikma.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teicoplanina Hikma 200 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG N° Registro : 85.875
Teicoplanina Hikma 400 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG N° Registro: 85.874

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

Mayo 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2022

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