

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Pr CHLORHYDRATE DE VANCOMYCINE POUR INJECTION, USP

500 mg, 1 g, 5 g et 10 g de vancomycine (sous forme de chlorhydrate de vancomycine) par fiole

Poudre stérile lyophilisée pour solution

ANTIBIOTIQUE

Fresenius Kabi Canada Ltée

165 Galaxy Blvd, bureau 100
Toronto, ON M9W 0C8

Date de révision :
20 décembre 2017

N° de contrôle : 204448

Pr CHLORHYDRATE DE VANCOMYCINE POUR INJECTION, USP

Antibiotique

MODES D'ACTION

Les études *in vitro* indiquent que l'action bactéricide de la vancomycine contre de nombreuses bactéries gram-positives est liée à l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire. Certaines données indiquent également que la vancomycine altère la perméabilité de la membrane cellulaire et inhibe la synthèse de l'ARN.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUES

Le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP est indiqué dans le traitement des infections à staphylocoques graves ou menaçant le pronostic vital chez des sujets qui ne peuvent pas recevoir de pénicillines ni de céphalosporines, ou qui n'y ont pas réagi, ou ceux qui sont atteints d'infections à staphylocoques résistant aux autres antibiotiques, y compris la méthicilline.

Pour réduire l'apparition de bactéries pharmacorésistantes et pour maintenir l'efficacité du Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP et d'autres antibactériens, le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP doit être utilisé uniquement pour traiter les infections pour lesquelles il est démontré ou fortement présumé que des bactéries sensibles en sont la cause. Quand des cultures et des données sur la sensibilité sont disponibles, leurs résultats devraient orienter le choix ou l'ajustement du traitement antibactérien. En l'absence de tels résultats, les données épidémiologiques et les profils de sensibilité locaux pourraient faciliter le choix empirique du traitement.

Utilisée seule, la vancomycine intraveineuse a donné de bons résultats dans le traitement de l'endocardite staphylococcique.

Son efficacité a été établie dans d'autres infections staphylococciques, notamment l'ostéomyélite, la pneumonie, la septicémie et les infections des tissus mous. Lorsque les infections à staphylocoques sont purulentes et localisées, on utilise les antibiotiques comme adjuvant aux mesures chirurgicales appropriées.

Bien qu'aucune étude contrôlée sur l'efficacité clinique de l'agent dans la prévention de l'endocardite bactérienne n'ait été effectuée, l'*American Heart Association* et l'*American Dental Association* ont proposé l'administration intraveineuse de vancomycine comme traitement

prophylactique de l'endocardite bactérienne chez les personnes allergiques à la pénicilline et qui présentent des valvulopathies congénitales ou acquises comme la valvulopathie rhumatismale, quand ils subissent des interventions dentaires ou des interventions chirurgicales sur les voies respiratoires supérieures. (Remarque : Les médecins et dentistes doivent lire en entier la déclaration commune de l'*American Heart Association* et l'*American Dental Association* avant de choisir un antibiotique pour la prophylaxie de l'endocardite bactérienne.)

La vancomycine peut être administrée par voie orale dans le traitement de l'entérocolite staphylococcique et la colite pseudo-membraneuse liée à la prise d'antibiotiques et causée par *Clostridium difficile*. La vancomycine administrée par voie parentérale n'est pas efficace pour ces indications; la vancomycine doit donc être administrée par **voie orale**. La vancomycine n'est pas efficace par voie orale dans le traitement des autres types d'infection.

Des échantillons pour cultures bactériologiques devront être obtenus afin d'isoler et d'identifier les agents pathogènes et de déterminer leur sensibilité à la vancomycine.

CONTRE-INDICATIONS

Le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue à cet antibiotique.

MISES EN GARDE

L'administration rapide en bolus du chlorhydrate de vancomycine stérile (c.-à-d., en quelques minutes) peut entraîner une hypotension extrême y compris l'état de choc, et, dans des cas exceptionnels, l'arrêt cardiaque.

L'administration de l'agent par voie intraveineuse peut entraîner des taux sériques toxiques. La vancomycine est éliminée assez rapidement par le rein et les taux sériques augmentent de façon significative en cas de baisse de la clairance rénale. Quand la vancomycine est administrée par voie parentérale, le risque de toxicité semble nettement augmenté en présence de concentrations sériques élevées ou en cas de traitement prolongé. La vancomycine administrée par voie orale est mal absorbée et ne donne pas de taux sériques toxiques.

Des effets ototoxiques se sont développés quand les taux sériques ont dépassé 80 mcg/mL. La surdité peut être précédée d'acouphène. Les personnes âgées sont davantage sensibles aux effets ototoxiques. L'expérience avec d'autres antibiotiques laisse croire que la surdité peut progresser malgré l'arrêt du traitement.

On surveillera de près le patient soumis à l'administration concomitante et consécutive d'autres antibiotiques neurotoxiques ou néphrotoxiques, ou les deux, en particulier les aminosides, la céphaloridine, la polymyxine B, la colistine, la viomycine, la paromomycine, la cisplatine et les inhibiteurs neuromusculaires.

Un effet additif peut se développer en cas d'administration concomitante de vancomycine par voie parentérale et orale. On tiendra compte de cette possibilité quand on calculera la posologie totale. Dans ce cas, on doit surveiller les taux sériques de l'antibiotique.

Sensibilité et résistance

Développement de bactéries résistantes aux médicaments

Prescrire le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP en l'absence d'une infection bactérienne démontrée ou fortement soupçonnée est peu susceptible de procurer des bienfaits aux patients, et une telle utilisation augmente le risque de voir apparaître des bactéries pharmacorésistantes.

PRÉCAUTIONS

Le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP doit être administré en solution diluée et sur une période d'au moins 60 minutes pour éviter des réactions liées à une perfusion trop rapide. L'arrêt de la perfusion entraîne habituellement la disparition rapide de ces réactions (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** et **EFFETS INDÉSIRABLES**).

En raison de ses effets ototoxiques et néphrotoxiques, le chlorhydrate de vancomycine doit être utilisé avec précaution chez les insuffisants rénaux. Si on doit l'administrer par voie parentérale chez des insuffisants rénaux, on ajustera avec soin les doses ou les intervalles entre les doses, ou les deux, et on surveillera les taux sériques.

On évitera (dans la mesure du possible) d'administrer la vancomycine aux patients présentant déjà une hypoacousie. Si la vancomycine est utilisée chez ces patients, on dosera de façon régulière les taux de l'agent dans le sang et on ajustera la posologie en conséquence. Les insuffisants rénaux et les patients de plus de 60 ans seront soumis à une série de tests de la fonction auditive et de dosages de la vancomycine dans le sang. On doit réaliser de façon régulière examens hématologiques, analyses d'urine et tests de la fonction hépatique et de la fonction rénale pour tous les patients recevant de la vancomycine.

L'utilisation de vancomycine peut entraîner la prolifération de micro-organismes non sensibles. On prendra les mesures appropriées en cas d'apparition de nouvelles infections dues à des bactéries ou à des champignons pendant le traitement avec la vancomycine, y compris l'arrêt du traitement.

On a signalé, dans de rares cas, l'apparition d'une colite pseudo-membraneuse causée par *Clostridium difficile* chez les patients recevant la vancomycine par voie intraveineuse.

La vancomycine ne doit jamais être administrée par voie intramusculaire. Administrée par voie intramusculaire, la vancomycine est irritante pour les tissus et entraîne fièvre médicamenteuse, douleur et parfois nécrose. Par conséquent, il faut l'administrer par voie intraveineuse. Une douleur et une thrombophlébite, parfois importantes, peuvent se produire chez de nombreux patients recevant de la vancomycine. La fréquence et la gravité de la

thrombophlébite peuvent être diminuées si le médicament est administré dans un volume d'au moins 200 mL de soluté glucosé ou de soluté physiologique et si l'on utilise plusieurs points d'injection.

On a signalé que la fréquence des réactions liées à la perfusion (y compris hypotension, bouffées congestives, érythème, urticaire et prurit) augmente avec l'administration concomitante d'agents anesthésiques. On peut limiter ces phénomènes en administrant le chlorhydrate de vancomycine en perfusion de 60 minutes avant l'induction.

L'innocuité et l'efficacité de l'administration de la vancomycine par voie intrathécale (intralombaire ou intraventriculaire) n'ont pas été évaluées.

Certains patients atteints de troubles inflammatoires de la muqueuse intestinale peuvent présenter une absorption généralisée marquée de la vancomycine orale et risquent donc de développer des réactions indésirables associées à l'administration parentérale de la vancomycine. Le risque est plus marqué en cas d'insuffisance rénale. On doit noter que les clairances générale et rénale de la vancomycine se trouvent réduites chez le patient âgé.

Quand on traite des patients atteints de dysfonctionnement rénal sous-jacent ou recevant en concomitance un aminoside, on surveillera la fonction rénale par des examens en série.

Grossesse

On n'administrera la vancomycine aux femmes enceintes que si l'agent est jugé nettement nécessaire. Dans une étude clinique contrôlée, la vancomycine a été administrée à des femmes enceintes présentant des infections staphylococciques graves venant compliquer une toxicomanie intraveineuse et on a décelé des concentrations de 13,2 et de 16,7 mcg/mL dans le sang cordonal de 2 femmes sur 10. Mais comme le nombre de patientes traitées dans cette étude était limité et que la vancomycine n'était administrée que pendant les deuxième et troisième trimestres de grossesse, on ignore si elle a des effets nocifs sur le fœtus.

Allaitement

La vancomycine est excrétée dans le lait maternel. On agira donc avec prudence si on envisage de l'administrer à une femme qui allaite. Étant donné le potentiel de réactions indésirables, on devra décider soit d'arrêter l'allaitement, soit d'arrêter l'administration du médicament en prenant en considération l'importance du médicament pour la mère.

Pédiatrie

Chez les nouveau-nés prématurés et les nourrissons, il est recommandé de vérifier si on atteint les concentrations sériques de vancomycine recherchées.

L'administration concomitante de vancomycine et d'agents anesthésiques a été associée à un érythème et des bouffées congestives du type histaminique chez les enfants.

Gériatrie

La baisse naturelle de la filtration glomérulaire avec l'âge peut entraîner une augmentation des taux

sériques de vancomycine si on n'ajuste pas la posologie. Les schémas posologiques de la vancomycine doivent donc être ajustés chez les patients âgés.

Brûlés

On rapporte que les patients brûlés ont des taux de clairance totale de l'organisme plus élevés pour la vancomycine et peuvent donc nécessiter des doses plus fréquentes et plus élevées. Il pourrait être justifié d'individualiser la posologie et de surveiller de près les patients brûlés que l'on traite à la vancomycine.

EFFETS INDÉSIRABLES

Réactions liées à la perfusion

Nausées, frissons, fièvre, respiration sifflante, dyspnée, prurit, urticaire et éruptions maculaires sont associés à l'administration du chlorhydrate de vancomycine stérile. Il peut également se produire de l'éosinophilie et des réactions anaphylactoïdes. On a décrit des douleurs musculaires pulsatiles dans le dos et le cou que l'on peut habituellement réduire ou éviter au moyen d'une administration plus lente (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**). On a fait état d'hypotension plus apte à se produire lors d'une administration rapide. En outre, on a observé des rougeurs de la peau du cou et des épaules avec une fine éruption transitoire («rubéfaction au niveau du cou»), y compris de l'urticaire. Ces réactions peuvent persister pendant plusieurs heures, mais disparaissent habituellement dans les 20 à 30 minutes.

Effets néphrotoxiques

On a signalé, dans de rares cas, une insuffisance rénale qui se traduisait principalement par une hausse de la créatinine sérique ou de l'azote uréique du sang, spécialement chez les patients qui recevaient des posologies élevées de vancomycine. La plupart des cas sont survenus chez des patients qui recevaient également des aminosides ou qui présentaient un dysfonctionnement rénal antérieur. L'azotémie s'est normalisée à l'arrêt du traitement dans la plupart des cas. On a également signalé des cas de néphrite interstitielle, mais rarement, chez des patients traités au moyen de la vancomycine.

Effets ototoxiques

Environ deux douzaines de patients ont signalé une hypoacousie associée à la vancomycine. La plupart de ces patients présentaient un dysfonctionnement rénal ou une hypoacousie préexistante, ou recevaient également un autre agent ototoxique. Vertiges, étourdissements et acouphène ont été signalés, mais rarement.

Effets sur la fonction hématopoïétique

On a signalé le développement d'une neutropénie réversible, habituellement une semaine ou plus après le commencement du traitement ou après l'administration d'une posologie totale de plus de 25 g, y compris dans 24 «cas spontanés» tirés de comptes rendus publiés et d'autres sources. Cette neutropénie semble disparaître rapidement à l'arrêt du traitement. La thrombocytopénie a rarement été signalée. De rares cas d'agranulocytose réversible (taux de granulocytes inférieur à $5\,000/\text{mm}^3$) ont été rapportés.

Phlébite

Une inflammation au point d'injection a été signalée.

Effets divers

Fièvre d'origine médicamenteuse, dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson éruptions d'origine médicamenteuse s'accompagnant d'une éosinophilie et de symptômes généraux (ou *syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse*), nécrolyse épidermique toxique (NET) et de rares cas de vasculite ont été associés à l'administration de vancomycine.

SURDOSAGE

Pour le traitement d'une surdose soupçonnée, communiquez avec le Centre antipoison de votre région.

On a signalé que l'hémofiltration et l'hémoperfusion avec la résine de polysulfone ont été associées à une clairance plus importante de la vancomycine. Aucun antidote spécifique n'est connu et on administrera les mesures générales de soutien. La dialyse n'élimine pas la vancomycine de façon significative.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Chaque dose doit être administrée à une vitesse de perfusion ne dépassant pas 10 mg/min ou sur une période d'au moins 60 minutes.

Posologie pour l'administration par voie intraveineuse

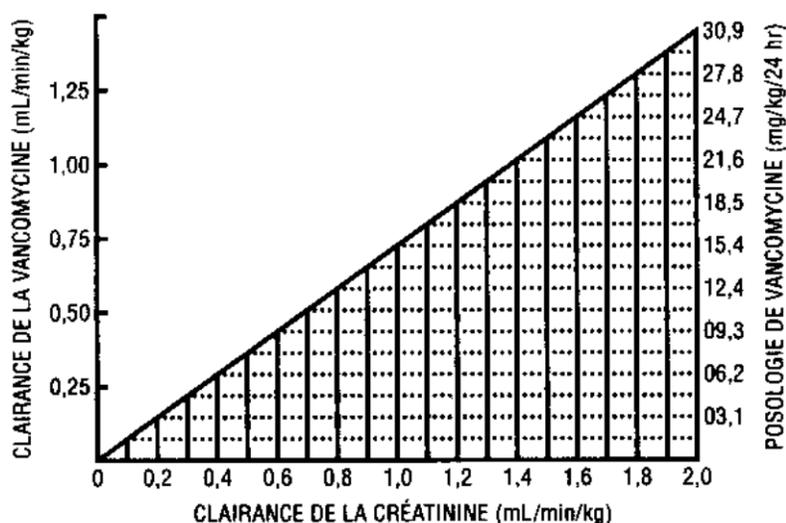
Adultes :

La dose intraveineuse habituelle est de 500 mg toutes les 6 heures ou 1 g toutes les 12 heures. D'autres facteurs tels que l'âge et l'obésité peuvent nécessiter la modification de la dose quotidienne habituelle administrée par voie intraveineuse.

Adultes présentant une insuffisance rénale :

La posologie doit être ajustée chez les insuffisants rénaux afin d'éviter des taux sériques toxiques. On vérifiera les taux sériques à intervalles réguliers, étant donné que l'on a observé chez ces patients une accumulation de l'agent sur plusieurs semaines de traitement.

Pour calculer la posologie adéquate pour la plupart des insuffisants rénaux ou les patients âgés, on peut utiliser le nomogramme suivant dans la mesure où l'on connaît la clairance de la créatinine :



(Moellering et coll., 1981)

Ce nomogramme est inutile dans le cas de patients anéphriques en dialyse. On administrera à ces patients une dose de charge de 15 mg/kg de poids corporel afin d'obtenir rapidement des taux sériques thérapeutiques. La posologie requise pour maintenir des concentrations stables est de 1,9 mg/kg/24 h.

Quand on connaît uniquement la créatinine sérique, on peut utiliser la formule suivante (qui tient compte du sexe, du poids et de l'âge du patient) pour obtenir une estimation de la clairance de la créatinine.

La créatinine sérique devrait correspondre à un état stable de la fonction rénale.

Hommes :
$$\frac{\text{poids (en kg)} \times (140 - \text{âge})}{72 \times \text{créatinine sérique}}$$

Femmes : 0,85 x la formule ci-dessus

Nouveau-nés, nourrissons et enfants :

Le schéma posologique suivant a été utilisé. Les perfusions doivent durer 60 minutes et peuvent être réalisées en plusieurs fois et incorporées aux besoins quotidiens en liquides de l'enfant.

Nouveau-nés et nourrissons : On suggère d'administrer une dose initiale de 15 mg/kg, suivie d'une dose de 10 mg/kg toutes les douze heures chez les nouveau-nés âgés d'une semaine ou moins et toutes les huit heures par la suite jusqu'à l'âge d'un mois. L'administration de chaque dose doit s'effectuer sur une période de 60 minutes. Une surveillance étroite des concentrations sériques de vancomycine peut être justifiée chez ces patients.

Enfants : La posologie intraveineuse habituelle de vancomycine est de 10 mg/kg toutes les six

heures.

La majorité des patients atteints d'infections causées par des micro-organismes sensibles à l'antibiotique présentent une réponse thérapeutique dans les 48 à 72 heures. La durée totale du traitement dépend du type et de la gravité de l'infection ainsi que de la réponse clinique du patient. En cas d'endocardite staphylococcique, on recommande de maintenir le traitement pendant trois semaines ou plus.

Dose administrée par voie orale

Lorsqu'elle est administrée par voie orale, la vancomycine ne doit être employée que dans le traitement de l'entérococolite staphylococcique et la colite pseudo-membraneuse liée à *Clostridium difficile* toxigène.

Adultes :

La posologie quotidienne habituelle pour la colite ou l'entérococolite staphylococcique liée à la prise d'antibiotiques, ou les deux, est de 125 à 500 mg administrés par voie orale toutes les 6 à 8 heures pendant 7 à 10 jours.

Enfants :

La posologie quotidienne habituelle est d'environ 40 mg/kg en 3 ou 4 prises fractionnées pendant 7 à 10 jours. La posologie quotidienne totale ne doit pas dépasser 2 g.

Administration

Perfusion intraveineuse intermittente : La solution reconstituée **doit être diluée davantage** dans 100 à 200 mL de soluté physiologique ou de D5W (dextrose en solution aqueuse stérile injectable). La solution ainsi obtenue doit être perfusée pendant au moins 60 minutes. Voir les instructions à la section intitulée **RECONSTITUTION**.

Perfusion intraveineuse continue : Cette méthode ne sera utilisée que lorsque la perfusion intermittente n'est pas pratique. La concentration maximale recommandée est de 10 mg/mL. Un taux de perfusion de 10 mg/min ou moins entraîne moins de réactions indésirables associées à la perfusion.

Administration par voie orale : En diluant le contenu de la fiole de l'agent pour administration par voie intraveineuse (500 mg) dans 30 mL d'eau, on peut permettre au patient de boire l'antibiotique ou administrer la solution au moyen d'une sonde nasogastrique.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

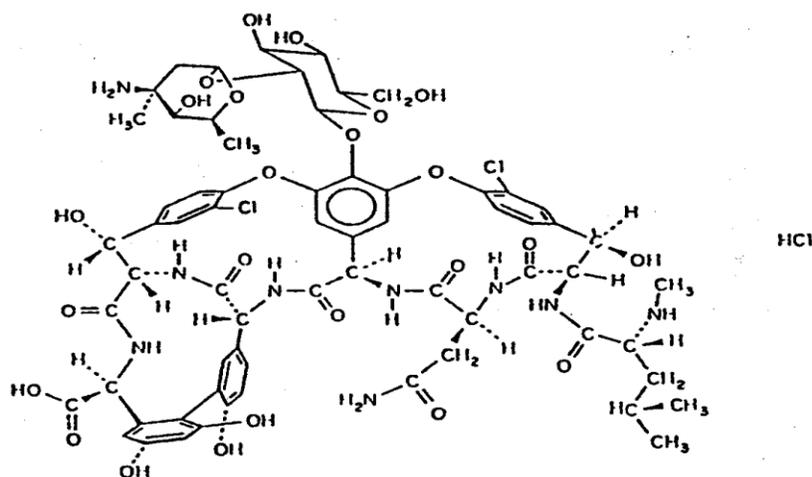
Substance médicamenteuse

Nom propre : Chlorhydrate de vancomycine

Appellation chimique :

(S_a)-(3S,6R,7R,22R,23S,26S,36R,38aR)-44-[[2-O-(3-Amino-2,3,6-tridéoxy-3-C-méthyl-alpha-L-lyxo-hexopyranosyl)-bêta-D-glucopyranosyl]oxy]-3-(carbamoylméthyl)-10,19-dichloro-2,3,4,5,6,7,23,24,25,26,36,37,38,38a-tétradécahydro-7,22,28,30,32-pentahydroxy-6-[(2R)-4-méthyl-2-(méthylamino)valéramido]-2,5,24,38,39-pentaoxo-22H-8,11:18,21,-diéthéno-23,36-(iminométhano)-13,16:31,35-diméthéno-1H,16H-[1,6,9,]oxadiazacyclohexadécino[4,5-m][10,2,16]-benzoxadiazacyclotétracosine-26-carboxyliacide, monochlorhydrate

Structure :



Formule moléculaire : $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24} \cdot HCl$

Masse moléculaire : 1485,68 g/mol

Description :

Le chlorhydrate de vancomycine est un bouchon lyophilisé blanc cassé à ocre pâle. Lorsqu'on le reconstitue dans l'eau, il forme une solution transparente et incolore au pH de 2,5 à 4,5.

COMPOSITION

Chaque fiole renferme du chlorhydrate de vancomycine équivalent à 500 mg, 1 g, 5 g et 10 g de

vancomycine base.

STABILITÉ ET RECOMMANDATION DE CONSERVATION

Entreposer le produit non reconstitué à une température de 15 °C à 30 °C.

RECONSTITUTION

Fiole de 500 mg : L'ajout de 10 mL d'eau stérile pour injection donne une solution reconstituée renfermant une concentration approximative moyenne de 50 mg/mL de vancomycine.

Fiole de 1 g : L'ajout de 20 mL d'eau stérile pour injection donne une solution reconstituée renfermant une concentration approximative moyenne de 50 mg/mL de vancomycine.

Flacon de 5 g : L'ajout de 100 mL d'eau stérile pour injection donne une solution reconstituée renfermant une concentration approximative moyenne de 50 mg/mL de vancomycine.

Remarque : La solution ainsi obtenue doit être diluée davantage.

Flacon de 10 g : L'ajout de 95 mL d'eau stérile pour injection donne une solution reconstituée renfermant une concentration approximative moyenne de 100 mg/mL de vancomycine.

Remarque : La solution ainsi obtenue doit être diluée davantage.

Perfusion intraveineuse intermittente

Fiole de 500 mg : La solution reconstituée doit être diluée avec au moins 100 mL d'un soluté injectable de chlorure de sodium à 0,9 % ou d'un soluté de dextrose à 5 % en eau stérile injectable.

Fiole de 1 g : La solution reconstituée doit être diluée avec au moins 200 mL d'un soluté injectable de chlorure de sodium à 0,9 % ou d'un soluté de dextrose à 5 % en eau stérile injectable.

Flacon de 5 g : La solution reconstituée doit être diluée davantage. Le flacon de 5 g est un conditionnement grand format réservé aux pharmacies.

Flacon de 10 g : La solution reconstituée doit être diluée davantage. Le flacon de 10 g est un conditionnement grand format réservé aux pharmacies.

Perfusion intraveineuse continue

On reconstitue d'abord le contenu des fioles par l'ajout d'eau stérile pour injection comme suit :

Fiole de 500 mg : ajouter 10 mL d'eau stérile pour injection

Fiole de 1 g : ajouter 20 mL d'eau stérile pour injection

On dilue ensuite la solution reconstituée au moyen de l'un des solutés suivants :

Soluté injectable de dextrose à 5 %

Soluté injectable de dextrose à 5 % et de chlorure de sodium à 0,9 %

Soluté injectable de chlorure de sodium à 0,9 %

Comme tout autre produit médicamenteux parentéral, les solutions intraveineuses doivent être inspectées pour en vérifier la limpidité ou déceler, le cas échéant, la présence de particules, de précipités, d'une coloration anormale ou la moindre fuite avant leur administration, dans la mesure où les solutions et leur contenant le permettent. N'utiliser aucune solution trouble ou présentant des particules, un précipité, un changement de couleur ou une fuite. Fioles à dose unique. Jeter toute portion inutilisée.

Flacon grand format pour pharmacies

La disponibilité du grand format pour pharmacies est limitée aux établissements ayant un programme reconnu de dosage des intraveineuses.

Directives pour la distribution de la solution à partir d'un grand format Maxivial[®] pour pharmacies : Le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP est présenté dans un flacon **uniservice**, dénommé Maxivial[®] et réservé à l'usage en pharmacie. À l'instar du flacon à dose unique, **Maxivial[®] n'est pas destiné à la perfusion directe**. Présenté avec une étiquette pour flacon de suspension, Maxivial[®] doit être suspendu sous une hotte à flux d'air laminaire. L'accès au flacon doit se faire à l'aide d'un nécessaire de transfert stérile ou d'un autre dispositif de distribution stérile, et le contenu doit être réparti en aliquots selon une technique aseptique (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**). L'emploi d'une aiguille et d'une seringue n'est pas recommandé en raison d'un risque de fuite. **Jeter toute portion inutilisée de la solution-mère reconstituée dans les 8 heures qui suivent la ponction initiale.**

STABILITÉ DES SOLUTIONS

Conservation

Les solutions reconstituées et les solutés préparés doivent être employés dans les 24 heures s'ils sont conservés à la température ambiante ou, dans les 96 heures, s'ils sont conservés au réfrigérateur (4 °C).

Incompatibilité

Parmi les substances spécifiques trouvées incompatibles, citons l'aminophylline, l'amobarbital sodique, le succinate sodique de chloramphénicol, le chlorothiazide sodique, le phosphate sodique de dexaméthasone, le sel sodique de méthicilline, le complexe vitaminique B avec C, l'héparine sodique, la pénicilline potassique G, le phénobarbital sodique, la phénytoïne sodique, le sécobarbital sodique, le bicarbonate sodique et la warfarine sodique.

PRÉSENTATION DES FORMES POSOLOGIQUES

Le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP est offert sous forme de poudre stérile

lyophilisée comme suit :

500 mg Fioles à dose unique de 10 mL renfermant du chlorhydrate de vancomycine équivalent à 500 mg de vancomycine base. Fioles à fermeture amovible en boîtes de 10 ou 25.

1 g Fioles à dose unique de 20 mL renfermant du chlorhydrate de vancomycine équivalent à 1 g de vancomycine base. Fioles à fermeture amovible en boîtes de 10.

Flacons grand format pour pharmacies :

5 g Flacons uniservices de 100 mL renfermant du chlorhydrate de vancomycine équivalent à 5 g de vancomycine base. Flacons à fermeture amovible; conditionnement individuel.

10 g Flacons uniservices de 100 mL renfermant du chlorhydrate de vancomycine équivalent à 10 g de vancomycine base. Flacons à fermeture amovible; conditionnement individuel.

MICROBIOLOGIE

On n'a pas établi qu'il existe une résistance croisée entre la vancomycine et les autres classes d'antibiotiques. La résistance provoquée en laboratoire s'est révélée être lente et progressive. L'activité de cet agent n'est pas modifiée de façon significative par des changements du pH ou par la présence de sérum. La vancomycine est active contre la plupart des souches des micro-organismes suivants *in vitro* et en pratique clinique :

Staphylococcus aureus (y compris les souches méthicillino-résistantes hétérogènes)

Clostridium difficile

Staphylococcus epidermidis (y compris les sources méthicillino-résistantes hétérogènes)

Streptococcus pneumoniae (y compris les souches à résistance multiple)

Streptococcus pyogenes (bêta-hémolytiques du groupe A)

Streptococcus agalactiae (bêta-hémolytiques du groupe B)

Streptococcus bovis

Streptocoques alpha-hémolytiques (groupe *viridans*)

Entérocoques (comme *Staphylococcus fecalis*)

Espèces *Bacillus*

Listeria monocytogenes

Espèce *Lactobacillus*

Espèce *Neisseria*

Diphthéroïdes

Espèces *Actinomyces*

Remarque : De nombreuses souches de streptocoques, staphylocoques, *Clostridium difficile* et d'autres bactéries gram-positives sont sensibles *in vitro* à des concentrations variant de 0,5 à 5 mcg/mL. Les staphylocoques sont généralement sensibles à moins de 5 mcg/mL de chlorhydrate de vancomycine, mais une petite proportion de souches de *Staphylococcus aureus* nécessite des concentrations allant de 10 à 20 mcg/mL pour être inhibée. On a fait état d'une souche de staphylocoques à coagulase négative d'importance clinique identifiée comme étant *Staphylococcus hemolyticus* et présentant une résistance *in vivo* et *in vitro* à la vancomycine.

On a isolé, de patients hospitalisés en France, au Royaume-Uni et aux États-Unis, des entérocoques de diverses espèces résistant à la vancomycine et à des antibiotiques glycopeptidiques apparentés. On a également noté une résistance transmise à *Enterococcus faecium*, ou *Enterococcus fecalis*, et à *Streptococcus sanguis*.

In vitro, la vancomycine n'est pas efficace contre les bacilles gram-négatifs, les mycobactéries ni les champignons.

TABLEAU 1
Activité *in vitro* de la vancomycine

<u>Micro-organismes</u>	<u>Nombre de souches</u>	<u>Plages de la CMI[±] (mcg/mL)</u>	<u>Médiane</u>
<i>Staphylococcus aureus</i>	7343835	* ≤ 1,0	-
		0,25 - 1,0	-
		0,8 - 6,25	-
<i>Staphylococcus aureus</i> (méthicillino-résistant)	241554	1,0 - 4,0	-
		0,25 - 2,0	-
		0,5 - 1,0	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	29488	0,1 - 6,25	-
		* ≤ 2,0	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	18	≤ 0,06 - 0,5	-
	-	0,3 - 1,0	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	12	0,8 - 3,1	-
<i>Streptococcus viridans</i>	8221	0,39 - 1,56	0,78
		* ≤ 1,0	-
<i>Streptococcus fecalis</i>	382	0,8 - > 100	3,1
<i>Clostridium perfringens</i>	43	0,4 - 1,6	0,8
<i>C. ramosum</i>	49	3,1 - 12,5	6,2

<i>Clostridium difficile</i>	1478	< 0,4 - 3,1	-
		1,0 - 4,0	-

⁺ CMI = concentration minimale inhibitrice (MIC en anglais)

^{*} Dans la documentation, donnée comme MIC₁₀₀

Méthodes d'étude de la sensibilité

Lorsqu'on utilise la méthode d'étude normalisée de sensibilité au disque, un disque de 30 mcg de vancomycine devrait produire une zone de plus de 11 mm lorsqu'il est en contact avec des micro-organismes « sensibles ». Une zone de 10 à 11 mm indique une sensibilité intermédiaire, tandis que la résistance se manifeste au moyen d'une zone maximale de 9 mm.

Lorsqu'on emploie les méthodes de dilution en gélose et en bouillon de l'OMS-CIC*, une CMI de ≤ 5 mcg/mL indique une sensibilité à la vancomycine.

Méthodes de dosage

On peut déterminer les concentrations sériques et tissulaires de la vancomycine au moyen de la méthode de Bennett, procédé de diffusion en réservoir creusé dans la gélose qui permet d'obtenir une mesure quantitative des concentrations de vancomycine de 0,5 à 8 mcg/mL.

Deux méthodes de dosage par diffusion d'un disque qui, l'une et l'autre, utilisent *Bacillus subtilis* comme micro-organisme mis à l'épreuve, peuvent servir à la vancomycine. Dans la première méthode, on emploie le milieu antibiotique n° 5 pour mesurer les concentrations de vancomycine d'environ 5 à 40 mcg/mL. On peut déceler les concentrations de vancomycine d'environ 0,8 à 25 mcg/mL au moyen de la deuxième méthode, dans laquelle on utilise de la gélose à concentration de sel minimale. En modifiant cette dernière méthode d'analyse, on peut effectuer un dosage biologique efficace de la vancomycine (en concentrations de 0,78 à 50,0 mcg/mL) en présence de rifampicine ou d'aminosides. L'immuno-fluoro-enzymologie automatisée et le radio-immunos dosage sont deux préparations commerciales d'analyse disponibles.

PHARMACOLOGIE

Pharmacologie humaine

Adultes :

Administration par voie intraveineuse

On a obtenu des concentrations de pointe de 41 à 57 mcg/mL au moyen de la perfusion, sur 30 minutes, de doses multiples de 500 mg toutes les 6 heures. Chez des volontaires en santé, après de multiples perfusions intraveineuses de 1 g de vancomycine sur 60 minutes, les concentrations plasmatiques moyennes de pointe étaient de 64 mcg/mL immédiatement après la perfusion, de 12,5 mcg/mL après 6 heures et de 7 mcg/L 12 heures après la perfusion.

Une seule injection intraveineuse de 1 g perfusé sur une période de 30 minutes a produit des concentrations de pointe de 85 mcg/mL après deux heures, de 11 mcg/mL six heures plus tard et de

5,1 mcg/mL après douze heures. Une seule injection de 500 mg a produit des concentrations sériques moyennes de 51 mcg/mL, avec des concentrations de 18,6 mcg/mL et 5,8 mcg/mL respectivement à 6 et 12 heures. La demi-vie plasmatique variait de 3 à 8 heures, avec une moyenne de 4,5 heures.

Insuffisance rénale

Vingt-neuf patients anéphriques ont reçu une perfusion de 1 g de vancomycine dans 250 mL de D₅W sur une période de 30 minutes. Après 18 jours avec dialyse intermittente à 3 jours d'intervalle, la concentration sérique était encore de 3,5 mcg/mL. La demi-vie d'élimination était d'environ 7,5 jours.

* OMS = Organisation mondiale de la santé

CIC = Collège international des chirurgiens

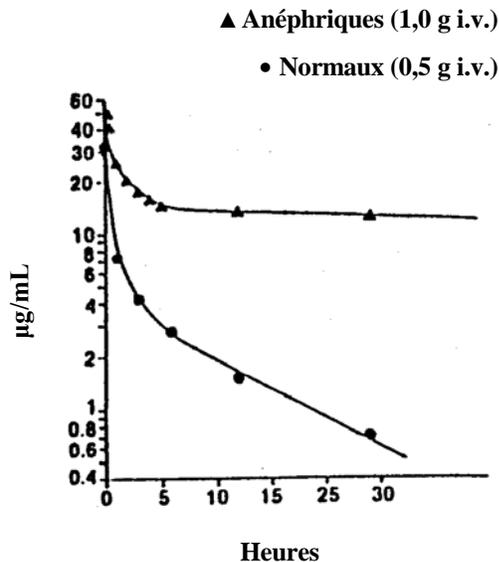


Figure 1. Élimination de la vancomycine par des patients anéphriques et par des patients dont la fonction rénale est normale.

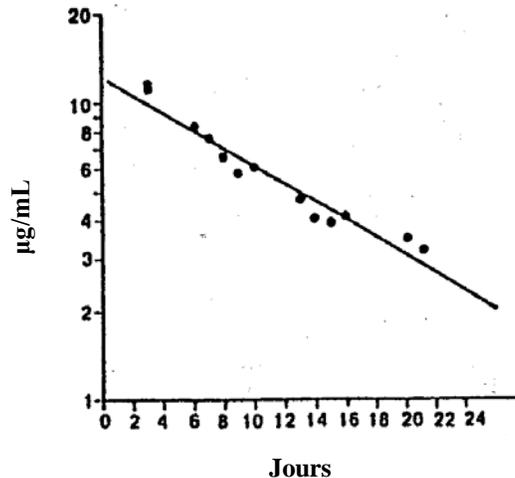


Figure 2. Élimination de la vancomycine après une seule dose intraveineuse de 1 g par des patients anéphriques en hémodialyse à intervalles de trois jours.

Tableau 2. Les paramètres pharmacocinétiques de la vancomycine chez des patients anéphriques et normaux, d'après une analyse de la distribution à deux compartiments.

Type de patient	Paramètre*							
	C _{p0} (mcg/mL)	K ₂₁ (jours ⁻¹)	K _{el} (jours ⁻¹)	K ₁₂ (jours ⁻¹)	t _{1/2} (β) (jours)	Cl (mL/min)	Vd (litres)	Vc (litres)
Anéphrique	48,3	5,74	0,32	10,69	7,5	6,88	67,6	24,5
Normal† [8]	33,4	5,95	10,25	18,64	0,37	110	119,1	14,97

* C_{p0} = concentration sérique de pointe; K_{21} et K_{12} = constantes de la vitesse du premier ordre pour la distribution du médicament respectivement des tissus au plasma et du plasma aux tissus; K_{el} = constante de la vitesse d'élimination; $t_{1/2}(\beta)$ = demi-vie d'élimination; Cl = vitesse de la clairance du médicament; Vd = volume de distribution apparent; V_c = volume de distribution dans le compartiment central. Les valeurs données sont des moyennes.

† Ce groupe était composé de patients dont la fonction rénale était normale.

(Cunha et coll., 1981)

Administration par voie orale

Après son administration par voie orale, la vancomycine est mal absorbée et on n'en retrouve qu'à l'état de traces dans l'urine et le sang. Après la prise orale de 125 mg quatre fois par jour, la concentration moyenne de la vancomycine dans les selles était d'environ 350 mcg/g. Après un maximum de dix doses quotidiennes de 2 g, on a décelé une concentration moyenne de 3 100 mcg/g (plage de 905 à 8 760 mcg/g) dans les selles des patients atteints de colite pseudo-membraneuse.

Pénétration et distribution tissulaire

Système nerveux central

La vancomycine ne se propage pas aisément à travers les méninges normales jusqu'au liquide céphalo-rachidien, mais elle pénètre dans le liquide céphalo-rachidien lors d'inflammation des méninges.

Autres tissus et liquides

Après une prise unique de vancomycine par voie intraveineuse, sa concentration dans la bile, les liquides pleural, ascitique, péricardique et synovial chez l'humain atteignent environ un tiers du taux sérique équivalent. Dans un kyste situé dans le cerveau d'un nourrisson, on a atteint une concentration de 7,6 mcg/mL après des perfusions intraveineuses de 40 mg/kg/j pendant 4 jours.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

TABLEAU 3
DL₅₀ (mg/kg) de vancomycine chez divers animaux

<u>Voie</u>	<u>Rat</u>	<u>Souris</u>	<u>Chien</u>
<u>d'administration</u>			
Intraveineuse	319 ± 14	489 ± 41	229 ± 29
Intrapéritonéale	2 218 ± 240	1 734 ± 227	
Sous-cutanée		> 5 000	

Orale

> 5 000

Plusieurs jours après l'administration du médicament, les chiens sont morts, pour la plupart, d'insuffisance rénale, tandis que les rats ont succombé rapidement d'effets à médiation du SNC.

Administrée par voie intraveineuse à des chiens, dans une solution de 5 pour cent, à une vitesse de 0,6 mL/min, la vancomycine a provoqué une légère diminution de la tension artérielle liée à la dose. Lorsque les mêmes chiens ont reçu les mêmes doses à une vitesse de 15 mL/min, ils ont éprouvé une chute spectaculaire (jusqu'à 40 %) de leur tension artérielle. Actuellement, on ignore si on peut attribuer cette réaction à un effet direct sur les récepteurs à l'histamine ou à l'éventuelle libération d'histamine provenant des mastocytes.

Toxicité chronique

Sur une période de 21 à 113 jours, des chiens ont reçu des doses quotidiennes de vancomycine à des concentrations de 12,5, 25 et 50 mg/kg. On a observé des lésions aux reins chez 4 des 22 chiens qui ont reçu 50 mg/kg/jour.

Chez des singes, l'irritation au point d'injection a été le seul effet toxique découlant de l'administration intraveineuse quotidienne de 25 ou 50 mg/kg sur une période de 16 à 187 jours.

On n'a constaté aucun signe de toxicité générale chez des chats qui ont reçu des doses intramusculaires quotidiennes de 25 et de 50 mg/kg durant 3 mois.

Il n'est pas survenu d'anaphylaxie chez neuf cobayes qui avaient reçu 100 mg de vancomycine par voie sous-cutanée, lorsqu'ils ont été mis à l'épreuve 25 jours plus tard avec une dose intraveineuse de 25 mg.

Il ne s'est pas produit de néphrotoxicité chez des rats qui avaient reçu 150 mg de vancomycine ou 60 mg de tobramycine administrées seules. Par contre, lors d'une administration concomitante de ces deux agents, il est survenu une importante toxicité rénale.

On n'a pas produit d'ototoxicité chez un modèle expérimental cobaye à qui on a administré en concomitance 1 000 mg/kg de vancomycine et 40 mg/kg d'acide étacrynique.

On n'a pas démontré d'inhibition neuromusculaire chez des lapins traités à la vancomycine.

RÉFÉRENCES

1. Anderson RC, Worth HM, Harris PN, Chen KK. Vancomycin, a new antibiotic. IV. Pharmacologic and toxicologic studies. *Antibiotics Annual 1956-1957*; 75-81.
2. Conrad DA, Scribner RK, Weber AH, Marks MI. In vitro activity of BMY-28142 against pediatric pathogens, including isolates from cystic fibrosis sputum. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28:58-63.
3. Cooper GL, Given DB, Eds. Vancomycin a comprehensive review of 30 years of clinical experience. Lilly Research Laboratories, Indianapolis, Indiana, pp 23-38, 69-79, 1986.
4. Cunha BA, Quintiliani R, Deglin JM, IZard MW, Nightingale CH. Pharmacokinetics of vancomycin in anuria. *Rev Infect Dis* 1981; 3:5269-5272.
5. Dudley MN, McLaughlin JC, Carrington G, Frick V, Nightingale CH, Quintiliani R. Oral bacitracin vs vancomycin therapy for clostridium difficile-induced diarrhoea, *Arch Intern Med* 1986; 146:1101-1104.
6. Durack DT. Current practice in prevention of bacterial endocarditis. *Br Heart J* 1975; 37:478-481.
7. Ehrenkranz NJ, Cohen H, Romero A. The clinical evaluation of vancomycin in treatment of multiantibiotic refractory staphylococcal infections. II. The use of vancomycin after failure of bactericidal antibiotics. *Arch Intern Med* 1960; 106:158-167.
8. Farber BF, Moellering RC. Retrospective study of the toxicity of preparations of vancomycin from 1974 to 1981. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 23:138-141.
9. Furmaga KM. Vancomycin-associated adverse reactions. *Clin Trends Hosp Pharm* 1988; 2:9-11.
10. Geraci JE, Vancomycin *Mayo Clin Proc* 1977; 50:631-634.
11. Geraci JE, Heilman FR, Nichols DR, Wellman WE, Ross GT. Some laboratory and clinical experiences with a new antibiotic, vancomycin. *Staff Meet Mayo Clin* 1956; 31:564-582.
12. Geraci JE, Nichols DR, Wellman WE. Vancomycin in serious staphylococcal infections. *Arch Intern Med* 1962; 109:53-61.
13. Goldstein EJC, Citron DM. Comparative in vitro activity of imipenem and 15 other antimicrobial agents against clinically important aerobic and anaerobic bacteria. *Clin Ther* 1988; 10:487-515.
14. Gump DW. Vancomycin for treatment of bacterial meningitis. *Rev Infect Dis.* 1981; 3:S289-S292.

15. Hawley HB, Gump DW. Vancomycin Therapy of bacterial meningitis. *Am J Dis Child* 1973; 126:261-264.
16. Hook EW, Johnson WD. Vancomycin Therapy of bacterial endocarditis. *AM J Med* 1978; 65:411-415.
17. Kaplan EL, Anthony BF, Bisno A, Durack D, Houser H, Millard HD, Sanford J, Shulman ST, Stillerman M, Taranta A, Wenger N. Prevention of bacterial endocarditis. *Circulation* 1977; 56:139A-143A.
18. Khan MY, Hall WH. Staphylococcal enterocolitis-treatment with oral vancomycin. *Ann Intern Med* 1966; 65:1-8.
19. Lorian J, ED. *Antibiotics in laboratory medicine*. Second Edition 1985. Williams and Wilkins, Baltimore, MD.
20. Louria DB, Kaminski T, Buchman J. Vancomycin in severe staphylococcal infections. *Arch Intern Med* 1961; 107:125-140.
21. Mandell GL, Lindsey E, Hook EW. Synergism of vancomycin and streptomycin for enterococci. *Amer. J. Med. Sciences*. 1970; 259:346-349.
22. McHenry MC, Gavan TL. Vancomycin. *Pediatr Clin N Am* 1983; 30:31-47.
23. Moellering RC, Krogstad DJ, Greenblatt DJ. Pharmacokinetics of vancomycin in normal subjects and in patients with reduced renal function. *Rev Infect Dis* 1981; 3:S230-S235.
24. Moellering RC, Krogstad DJ, Greenblatt DJ. Vancomycin therapy in patients with impaired renal function: a nomogram for dosage. *Ann Intern Med* 1981; 94:343-346.
25. Muoghalu BU, Lattimer GL. Delayed red neck syndrome with generic vancomycin. *Drug Intell Clin Pharm* 1988; 22:173.
26. Newfield P, Roizen MF. Hazards of rapid administration of vancomycin. *Am Coll Physicians. Ann Intern Med* 1970; 91:581.
27. Riley HD. Vancomycin and novobiocin. *Med Clin N Am* 1970; 54:1277-1289.
28. Rybak MJ, Albrecht LM, Berman JE, Warbasse LH, Svensson CK. Vancomycin pharmacokinetics in burn patients and intravenous drug abusers. *Antimicrob. Ag. & Chemother* 1990; 34:792-795.
29. Sachdeva M., Hackbarth C, Stella FB, Chambers HF. Comparative activity of CGP 31608, nafcillin, cefamandole, imipenem, and vancomycin against methicillin-susceptible and methicillin-resistant staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31:1549-1552.

30. Schaad UB, McCracken GH, Nelson JD. Clinical pharmacology and efficacy of vancomycin in pediatric patients. *J Pediatr* 1980; 96:119-126.
31. Schwalbe RS, Ritz WJ, Venna PR, Barranco ER, Gilligan PH. Selection for vancomycin resistance in clinical isolates of Staphylococcus hemolyticus. *J. Infect. Dis.* 1990; 161:45-51.
32. Schwalbe RS, Stapleton JT, Gilligan PH. Emergence of vancomycin resistance in coagulase negative staphylococci. *N. Engl. J. Med.* 1987; 927-931.
33. Shlaes DM, Binczewski B. Enterococcal resistance to vancomycin and related glycopeptide antibiotics. *Eur. J. Clin. Micro. Infect. Dis.* 1990; 106-110.
34. Shlaes DM, Bouvet A, Shlaes JH, Devine C, Albeid S, Williamson R. Inducible, transferable resistance to vancomycin in Enterococcus faecalis. *Antimicrob. Ag. & Chemother.* 1989; 33:198-203.
35. Shuttleworth R, Taylor M, Jones DM. Antimicrobial susceptibilities of clostridium difficile. *J Clin Pathol* 1980; 33:1002-1005.
36. Silva J, Batts DH, Plouffe JF, Rifkin GD, Baird J. Treatment of clostridium difficile colitis and diarrhoea with vancomycin. *Am J Med* 1981; 71:815-822.
37. Smith Sm, Eng RHK. Activity of ciprofloxacin against methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27:688-691.
38. Sorrell TC, Packham DR, Shanker S, Foldes M, Munro R. Vancomycin therapy for methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Ann Intern Med* 1982; 97:344-350.
39. Waisbren BA, Kleinerman L, Skemp J, Bratcher G. Comparative clinical effectiveness and toxicity of vancomycin, ristocetin, and kanamycin. *Arch Intern Med* 1960; 106:69-83.
40. Walker CA, Kopp B. Sensitive bioassay for vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 1978; 12:30-33.
41. Wallace JF, Smith RH, Petersdorf RG. Oral administration of vancomycin in the treatment of staphylococcal enterocolitis. *N Engl J Med.* 1965; 272:1014-1015.
42. Wise RI Summary. The vancomycin symposium: summary and comments. *Rev Infect Dis.* 1981; 3:S293-S300.
43. Wold JS, Turnipseed SA. Toxicology of vancomycin in laboratory animals. *Rev Infect Dis.* 1981; 3:S224-S229.

44. Woodford N., Johnson AP, Morrison D, Chin ATL, Stephenson JR, George RC. Two distinct forms of resistance among enterococci in the UK. *Lancet* 1990; 335:226.
45. AHFS Drug Information 1987. American Society of Hospital Pharmacists Inc. Bethesda, MD, USA. 1987; 328-330.
46. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques 1988. 23^e édition Association pharmaceutique canadienne, Ottawa (Ontario) Canada. 1988; 978-979.
47. Monographie de Vancocin^{*}, Eli Lilly Canada Inc., Toronto (Ontario) Canada. Le 9 février 1987.
48. Monographie du Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP, Sandoz Canada Inc., Boucherville, QC, numéro de contrôle : 181577, version datée du 15 mai 2015.

*Marque déposée

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Pr **CHLORHYDRATE DE VANCOMYCINE POUR INJECTION, USP**

500 mg, 1 g, 5 g et 10 g de vancomycine (sous forme de chlorhydrate de vancomycine) par fiole

Poudre stérile lyophilisée pour solution

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet du Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP.

Pourquoi le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP est-il utilisé ?

La vancomycine est un antibiotique utilisé pour le traitement des infections bactériennes dans de nombreuses parties du corps :

- du cœur;
- des os;
- du poumon;
- du sang;
- de la peau et des muscles.

La vancomycine est généralement utilisée pour les infections graves pour lesquelles d'autres médicaments peuvent ne pas fonctionner.

Les médicaments antibactériens comme le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP ne traitent que les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales comme le rhume. Bien que l'on puisse se sentir mieux tôt au début du traitement, le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP doit être pris exactement comme il vous a été prescrit. Une mauvaise utilisation ou une utilisation excessive du Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP pourrait entraîner la prolifération des bactéries qui ne seront pas détruites par le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP (résistance). Cela signifie que le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP pourra, dans le futur, s'avérer inefficace pour vous.

Comment le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP agit-il ?

Le chlorhydrate de vancomycine appartient aux médicaments appelés antibiotiques glycopeptides. Il agit en empêchant la croissance de certains types de bactéries.

Quels sont les ingrédients du Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP ?

Ingrédient médicamenteux : chlorhydrate de vancomycine

Ingrédients non médicamenteux : aucuns

Le chlorhydrate de vancomycine est offert sous les formes posologiques qui suivent :

Le chlorhydrate de vancomycine est offert sous la forme d'une solution (liquide) présentée en fioles. Chaque fiole peut contenir :

- 500 mg de vancomycine (sous forme de chlorhydrate de vancomycine)
- 1 g de vancomycine (sous forme de chlorhydrate de vancomycine)
- 5 g de vancomycine (sous forme de chlorhydrate de vancomycine)
- 10 g de vancomycine (sous forme de chlorhydrate de vancomycine)

Ne prenez pas le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP si :

- vous êtes allergique au chlorhydrate de vancomycine.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- avez des problèmes rénaux;
- avez des problèmes d'audition êtes enceinte ou envisagez de le devenir;
- allaitez.

Autres mises en garde à connaître au sujet du Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP :

Pendant que vous prenez le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP

- **Personnes âgées :** Le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP peut causer des dommages auditifs et rénaux (voir le tableau « Effets secondaires graves et mesures à prendre » ci-dessous). Ces effets secondaires peuvent être plus susceptibles de se produire chez les patients âgés. Pendant votre traitement, votre professionnel de la santé peut vous demander de subir des analyses de sang, des tests de la fonction rénale et des tests d'audition.
- Si vous devez subir une chirurgie, y compris une chirurgie dentaire, informez votre professionnel de la santé que vous recevez de la vancomycine. La vancomycine peut interférer avec d'autres médicaments utilisés pendant la chirurgie.
- Si vous développez une diarrhée grave (selles très liquides ou aqueuses), mentionnez-le immédiatement à votre professionnel de la santé. La diarrhée peut signifier que vous avez un problème grave au niveau de vos intestins (colite). Vous pourriez avoir besoin de soins médicaux urgents. N'essayez pas de traiter votre problème de selles molles sans d'abord vérifier avec votre professionnel de la santé (voir le tableau « Effets indésirables graves et mesures à prendre » ci-dessous).
- Arrêtez de prendre de la vancomycine dès les premiers signes d'une éruption cutanée et appelez votre professionnel de la santé. Une éruption cutanée peut être le signe d'une réaction plus grave à la vancomycine (voir le tableau « Effets indésirables graves et mesures à prendre » ci-dessous).
- **Capacité de conduire ou de faire fonctionner des machines :** Ce médicament peut causer des étourdissements chez certaines personnes. Si tel est votre cas, vous devez vous abstenir de conduire, d'utiliser des machines ou d'exécuter toute autre tâche susceptible d'être dangereuse.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP :

- D'autres médicaments de la famille des antibiotiques tels que :
 - les antibiotiques aminoglycosides tels que l'amikacine, la gentamicine, la kanamycine, la paromomycine, la tobramycine, etc.;
 - la céphaloridine (non commercialisée au Canada);
 - la polymyxine B;
 - la colistine;
 - la viomycine (non commercialisée au Canada);
- le cisplatine, un médicament utilisé pour traiter le cancer;
- les médicaments administrés pendant la chirurgie pour détendre les muscles (les agents de blocage neuromusculaire).

Conservez toujours une liste des médicaments que vous prenez et montrez-la à votre professionnel de la santé lorsqu'on vous prescrit un nouveau médicament. Il est important que votre professionnel de la santé passe en revue tous les médicaments et suppléments que vous prenez avant de vous prescrire le chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP.

Comment prendre le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP :

- Le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP est habituellement injecté lentement dans une veine sur une période d'au moins 60 minutes. Vous pouvez le recevoir à l'hôpital ou dans une clinique.
- Dans certaines circonstances, le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP peut également être administré par voie orale pour traiter la colite (une inflammation de l'intestin causée par certaines bactéries) qui peut survenir après un traitement antibiotique.

Dose habituelle :

- Votre professionnel de la santé déterminera la bonne quantité (dose) du médicament qui convient dans votre cas. Cette dose dépend :
 - du problème de santé pour lequel vous utilisez la vancomycine;
 - de votre poids et de votre âge;
 - de l'état de fonctionnement de vos reins et d'autres facteurs.
- Votre professionnel de la santé vous expliquera les directives posologiques concernant le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP (quantité de médicament à prendre, nombre de doses à prendre chaque jour, délai entre les prises et durée de la prise de ce médicament).
- Si vous avez la moindre question relativement aux directives posologiques reçues, posez-les à votre professionnel de la santé.

Surdosage :

Votre professionnel de la santé a reçu la formation nécessaire pour reconnaître les symptômes d'une surdose et pour les traiter.

Si vous croyez avoir pris trop de Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de prendre une dose du médicament, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés au Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP ?

Ce ne sont pas là tous les effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez du Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP. Si vous ressentez des effets indésirables non énumérés ici, contactez votre professionnel de la santé.

Voir aussi la section « Pour éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament ».

Vérifiez auprès de votre professionnel de la santé si l'un de ces effets secondaires les plus COURANTS persiste ou devient inconfortable :

- Maux de tête.
- Essoufflement.
- Mal de cœur.
- Éruptions cutanées, douleur, rougeur et enflure (gonflement) là où l'injection a été administrée.
- Fatigue.
- Vomissements.
- Fièvre.
- Diarrhée.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Discutez-en avec votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez sans tarder des soins médicaux
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Fréquence inconnue			
Réactions qui peuvent survenir pendant votre perfusion ou peu de temps après la fin de votre perfusion : <ul style="list-style-type: none"> • frissons • démangeaisons ou irritations de la peau • rougeurs de la peau du cou et des épaules (« rubéfaction de la peau au niveau du cou ») 		✓	
Réactions cutanées graves et pouvant mettre la vie en danger (Syndrome de Stevens-Johnson, épidermolyse bulleuse toxique) réaction médicamenteuse/éruption cutanée avec éosinophilie et symptômes systémiques.) <ul style="list-style-type: none"> • douleur cutanée généralisée inexplicée • symptômes de type grippaux (fièvre, mal de gorge, à la bouche, toux, fatigue, yeux qui brûlent, etc.) suivis d'une éruption cutanée progressive de couleur rouge ou pourpre et accompagnés de lésions de la bouche, du nez, des yeux et des organes génitaux • zone de peau qui se décolle peu après l'apparition de vésicules • enflure du visage ou des glandes du cou, des aisselles ou de l'aîne • jaunissement de la peau ou des yeux • urine foncée, selles de couleur pâle • nausées ou vomissements graves, douleurs à l'estomac 			✓
Rare			
Réactions allergiques <ul style="list-style-type: none"> • éruptions cutanées, urticaire, démangeaisons • enflure du visage, des lèvres, de la bouche, de la gorge ou de la langue • respiration sifflante • serrement de la poitrine ou de la gorge • difficulté à respirer ou à parler 			✓
Problèmes rénaux <ul style="list-style-type: none"> • difficulté à uriner • changement dans le volume d'urine évacué • douleur au moment d'uriner, présence de sang dans les urines • fatigue, nausées, vomissements • gonflement des mains et des pieds 			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Discutez-en avec votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez sans tarder des soins médicaux
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Problèmes auditifs <ul style="list-style-type: none"> • étourdissements, problèmes d'équilibre • vertiges (sensation de rotation) • bourdonnements ou tintements dans les oreilles (peut être un signe avant-coureur de perte auditive) • changement de l'audition • perte d'audition temporaire ou permanente 			✓
Problèmes sanguins (neutropénie, agranulocytose) (détectés habituellement par le biais des analyses de sang qu'ordonne votre médecin) <ul style="list-style-type: none"> • plus grande susceptibilité de développer infections, maux de gorge, épisodes de fièvre, frissons et autres signes d'infection 			✓
Infection intestinale (colite à <i>Clostridium difficile</i>) : Peut se produire 2 mois ou plus après votre traitement <ul style="list-style-type: none"> • diarrhée qui ne disparaît pas (sanglante ou aqueuse) accompagnée ou non de : <ul style="list-style-type: none"> ○ fièvre ○ crampes d'estomac 			✓
Vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins) : <ul style="list-style-type: none"> • fièvre • maux de tête • fatigue • perte de poids • douleurs et malaises généraux • sueurs nocturnes • éruptions cutanées • problèmes nerveux, tels qu'engourdissement et faiblesse 		✓	

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé comme suit :

- En visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur la façon de faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage

- Entreposer le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP entre 15 °C et 30 °C.
- La plupart du temps, le Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP est administré dans un hôpital.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet du Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP, vous pouvez :

- communiquer votre professionnel de la santé
- lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le [site Web de Santé Canada](https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche), (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>) le site Web de Fresenius Kabi Canada (www.fresenius-kabi.ca), ou en téléphonant le 1-877-821-7724.

Le présent dépliant a été préparé par :

Fresenius Kabi Canada Ltée
165 Galaxy Blvd, bureau 100
Toronto, ON M9W 0C8

Dernière révision : 20 décembre 2017