

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr Chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP

vancomycine (sous forme de chlorhydrate de vancomycine)

125 mg et 250 mg

USP

Antibiotique

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

Date de préparation :
22 novembre 2017

N° de contrôle de la présentation : 196466

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATION	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	8
SURDOSAGE	8
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	9
CONSERVATION ET STABILITÉ	9
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	9
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	10
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	10
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	11
MICROBIOLOGIE	11
TOXICOLOGIE	13
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AU PATIENT	18

Pr Chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique/Teneur	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Orale	Capsules / vancomycine 125, et 250 mg (sous forme de chlorhydrate de vancomycine)	<i>Pour une liste complète, voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</i>

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Le Chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP est indiqué dans le traitement des infections causées par des souches sensibles des micro-organismes dans les maladies et affections spécifiques suivantes :

entérocolite staphylococcique, et
colite pseudo-membraneuse liée aux antibiotiques causée par *Clostridium difficile*.

Le chlorhydrate de vancomycine administré par voie parentérale n'est pas efficace pour le traitement des affections mentionnées ci-dessus, le chlorhydrate de vancomycine doit donc être administré par voie orale.

Le Chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP n'est pas efficace par voie orale dans le traitement des autres types d'infection.

Gériatrie : Des études cliniques et l'expérience montrent que l'utilisation dans la population gériatrique est associée à des différences en matière de sécurité et une brève discussion peut être trouvée dans la section Mises en garde et précautions.

Pédiatrie : Des études cliniques et l'expérience montrent que l'utilisation chez les nouveau-nés et les nourrissons est associée à des différences en matière de sécurité et une brève discussion peut être trouvée dans la section Mises en garde et précautions.

Pour réduire le développement de bactéries résistantes au médicament et maintenir l'efficacité du chlorhydrate de vancomycine et d'autres médicaments antibactériens, le chlorhydrate de vancomycine doit être utilisé uniquement afin de traiter des infections qui sont prouvées ou fortement soupçonnées d'être causées par des bactéries sensibles. Lorsqu'ils sont accessibles, les résultats de la culture et des épreuves de sensibilité doivent être pris en compte au moment de

choisir ou de modifier le traitement antibactérien. En l'absence de ces données, les profils locaux d'épidémiologie et de sensibilité peuvent faciliter le choix empirique du traitement. Comme certaines souches de micro-organismes sont résistantes à la vancomycine, lorsque possible, les prélèvements appropriés devraient être obtenus avant d'administrer le traitement antibactérien, afin d'identifier les micro-organismes responsables et leur sensibilité à la vancomycine.

CONTRE-INDICATION

Le Chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP est contre-indiqué chez les patients qui sont hypersensibles au chlorhydrate de vancomycine, à l'un de ses ingrédients ou à des constituants du contenant. Pour obtenir une liste complète, voir la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Le chlorhydrate de vancomycine est mal absorbé par voie orale. Des taux sériques toxiques ne devraient donc pas être attendus avec le dosage oral. Des concentrations sériques cliniquement significatives ont été signalées chez certains patients prenant des doses orales multiples de vancomycine pour le traitement de la colite pseudo-membraneuse active à *C. difficile*; donc, la surveillance des concentrations sériques peut être appropriée chez ces patients.

Après administration intraveineuse, des taux sériques toxiques peuvent se produire. Au cours du traitement par voie parentérale, le risque de toxicité apparaît nettement augmenté par des concentrations sanguines élevées ou un traitement prolongé.

Oto-rhino-laryngologie (ORL)

Une ototoxicité s'est produite à des taux sériques dépassant 80 mcg/mL. Une surdité peut être précédée par des acouphènes. La surdité peut être transitoire ou permanente. Les personnes âgées sont davantage sensibles aux dommages auditifs. La surdité peut progresser, malgré l'arrêt du traitement.

On évitera (dans la mesure du possible) d'administrer le chlorhydrate de vancomycine aux patients présentant déjà une hypoacousie. Si le chlorhydrate de vancomycine est utilisé chez ces patients, on dosera de façon régulière les taux du médicament dans le sang. 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.

Gastro-intestinal

Certains patients atteints de troubles inflammatoires de la muqueuse intestinale peuvent présenter une absorption systémique importante de la vancomycine par voie orale et, par conséquent, peuvent être à risque pour le développement d'effets indésirables associés à l'administration parentérale de la vancomycine. Le risque est plus élevé si une insuffisance rénale est présente.

Hématologique

Une neutropénie peut se produire à partir d'une semaine ou plus après le début du traitement par le chlorhydrate de vancomycine ou suivant une dose totale de plus de 25 g. La neutropénie semble être rapidement réversible à l'arrêt du traitement.

Rénal

En raison de ses effets ototoxiques et néphrotoxiques, le chlorhydrate de vancomycine doit être utilisé avec précaution chez les insuffisants rénaux. La vancomycine est excrétée assez rapidement par le rein et les taux sanguins augmentent d'une façon marquée en raison d'une diminution de la clairance rénale. Il existe un risque accru d'insuffisance rénale chez les patients recevant de fortes doses de chlorhydrate de vancomycine.

Chez les patients présentant une dysfonction rénale sous-jacente ou ceux recevant un traitement concomitant avec un aminoside, il y a un risque de développer une néphrite interstitielle. Quand on administre le chlorhydrate de vancomycine à des patients atteints de dysfonctionnement rénal sous-jacent ou recevant en concomitance un aminoside, on surveillera la fonction rénale au moyen d'examens en série.

Sensibilité/résistance

Développement de bactéries résistantes aux médicaments

L'utilisation prolongée de chlorhydrate de vancomycine peut entraîner la prolifération de micro-organismes résistants. Si les nouvelles infections dues à des bactéries ou des champignons apparaissent pendant le traitement avec ce produit, des mesures appropriées doivent être prises, incluant la cessation du chlorhydrate de vancomycine.

La résistance *in vitro* à la vancomycine a été rapportée chez certains isolats d'entérocoques et de staphylocoques.

La vancomycine n'est pas efficace *in vitro* contre les bacilles gram-négatifs, les mycobactéries ou les champignons.

La prescription de chlorhydrate de vancomycine en l'absence d'infection bactérienne prouvée ou fortement suspectée a peu de chances de procurer un avantage au patient, mais expose au risque d'apparition de bactéries résistantes.

Populations particulières

Grossesse :

On n'administrera le chlorhydrate de vancomycine aux femmes enceintes que si l'agent est jugé nettement nécessaire. Dans une étude contrôlée, le chlorhydrate de vancomycine a été administré à 10 femmes enceintes présentant des infections staphylococciques graves venant compliquer une toxicomanie intraveineuse dans le but d'évaluer les effets ototoxiques et néphrotoxiques potentiels chez le nourrisson, et l'on a décelé des concentrations de 13,2 et de 16,7 mcg/mL de chlorhydrate de vancomycine dans le sang cordonal de deux femmes sur 10. Aucune perte auditive neurosensorielle ou néphrotoxicité attribuable au chlorhydrate de vancomycine n'a été notée. Un nourrisson dont la mère avait reçu du chlorhydrate de vancomycine au troisième trimestre a connu une surdité de transmission qui n'a pas été attribuée à l'administration de chlorhydrate de

vancomycine. Mais comme le nombre de patientes traitées dans cette étude était limité et que le chlorhydrate de vancomycine n'était administré que pendant les deuxième et troisième trimestres de grossesse, on ignore si le médicament occasionne des effets nocifs sur le fœtus.

Allaitement :

Le chlorhydrate de vancomycine est excrété dans le lait maternel humain. 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 (*nouveau-nés prématurés et nourrissons*) :

Il peut être approprié de confirmer les concentrations sériques de vancomycine souhaitées. L'administration concomitante de vancomycine et d'agents anesthésiques a été associée à un érythème et à des bouffées vasomotrices analogues à celles provoquées par l'histamine chez les enfants.

Gériatrie :

La diminution naturelle de la filtration glomérulaire avec l'âge peut conduire à des concentrations sériques de vancomycine élevées si le dosage n'est pas ajusté. Les posologies de vancomycine doivent être ajustées chez les patients âgés. Il convient de noter que les clairances totales systémiques et rénales de la vancomycine sont réduites chez les personnes âgées. Les personnes âgées sont davantage sensibles aux effets ototoxiques.

Surveillance biochimique et épreuves de laboratoire :

Tous les patients recevant le médicament devraient subir des évaluations hématologiques périodiques, des analyses d'urine et des tests de la fonction hépatique et rénale.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Néphrotoxicité :

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. De rares cas de néphrite interstitielle ont été signalés. 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 par le chlorhydrate de vancomycine dans la plupart des cas.

Ototoxicité :

Environ deux douzaines de patients ont signalé une hypoacousie associée au chlorhydrate de 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 fait état du développement d'une neutropénie réversible, habituellement une semaine ou plus après le début du traitement par le chlorhydrate de vancomycine ou après l'administration d'une posologie totale de plus de 25 g, a été signalée chez plusieurs dizaines de patients. Cette neutropénie semble disparaître rapidement à l'arrêt du traitement. La thrombocytopénie a rarement été signalée. Bien qu'une relation de causalité n'ait pas été établie, une agranulocytose réversible (numération granulocytaire inférieure à $500/\text{mm}^3$) n'a que rarement été rapportée. Des cas d'éosinophilie ont été associés à l'administration de chlorhydrate de vancomycine.

Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS)

Épidermolyse bulleuse toxique

Effets divers

Anaphylaxie, fièvre médicamenteuse, nausées, frissons, hypotension, respiration sifflante, dyspnée, urticaire, prurit, bouffées vasomotrices au niveau de la partie supérieure du corps (« cou rouge »), douleurs et spasmes musculaires au niveau de la poitrine et du dos, éruptions cutanées, incluant la dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson, dermatose bulleuse à IgA linéaire ainsi que de rares cas de vascularites ont été associés à l'administration de chlorhydrate de vancomycine.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Interactions médicament-médicament

L'utilisation simultanée et séquentielle d'autres agents neurotoxiques et/ou néphrotoxiques, en particulier l'acide éthacrynique, les agents bloquants neuromusculaires, les antibiotiques aminoglycosides, la polymyxine B, la colistine, la viomycine et le cisplatine, exige une surveillance attentive.

L'administration concomitante de vancomycine et d'agents anesthésiques a été associée à un érythème et à des bouffées vasomotrices analogues à celles provoquées par l'histamine chez les enfants.

Interactions médicament-aliment

Des études sur les interactions entre le chlorhydrate de vancomycine et la nourriture n'ont pas été effectuées.

Interactions médicament-herbes médicinales

Des études sur les interactions entre le chlorhydrate de vancomycine et les herbes médicinales n'ont pas été effectuées.

Interactions médicament-analyses de laboratoire

Des études sur les interactions entre le chlorhydrate de vancomycine et les analyses de laboratoire n'ont pas été effectuées.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Si les formes parentérale et orale de la vancomycine sont administrées de façon concomitante, il peut se produire un effet additif. Ceci doit être pris en considération lors du calcul de la dose totale. Dans pareille situation, il faut surveiller les taux sériques de l'antibiothérapie.

Le Chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP sont formulées dans une matrice de gel qui empêche l'administration au moyen d'une sonde nasogastrique; si cette voie d'administration est envisagée; il faut recourir à la forme posologique intraveineuse du médicament.

Posologie recommandée et ajustement posologique

Adultes :

La dose quotidienne habituelle pour le traitement de la colite pseudo-membraneuse liée à la prise d'antibiotiques et causée par *C. difficile* et pour le traitement de l'entérocolite staphylococcique est de 125 à 500 mg administrés par voie orale toutes les 6 à 8 heures pendant 7 à 10 jours.

Pédiatrie :

La dose quotidienne habituelle est d'environ 40 mg/kg en 3 ou 4 doses fractionnées pendant 7 à 10 jours, administrées par voie orale. La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 2 g.

Dose oubliée :

En cas d'oubli d'une dose du médicament, la dose oubliée doit être prise dès que le patient s'en aperçoit. Par contre, si le temps de prendre votre prochaine dose est pratiquement venu, sauter la dose oubliée et prendre uniquement la dose suivante prévue à l'horaire. Surtout, ne pas doubler la dose.

SURDOSAGE

On peut administrer du charbon activé pour favoriser l'élimination du médicament non absorbé. Des mesures générales de soutien sont recommandées.

On ne connaît aucun antidote spécifique autre que le traitement d'appoint habituel. La dialyse ne permet pas d'éliminer d'importantes quantités de vancomycine. L'hémofiltration et l'hémo perfusion au moyen de résine de polysulfone permettraient, d'après des comptes rendus, d'augmenter la clairance de la vancomycine.

Dans la prise en charge d'un cas de surdosage, il convient d'envisager la possibilité d'une dose excessive de plusieurs agents, la survenue d'interactions entre divers médicaments et une cinétique pharmacologique atypique chez le patient.

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

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Des études *in vitro* indiquent que l'action bactéricide du chlorhydrate de 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 de manière sélective.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Température :

- Conserver la vancomycine encapsulée à température ambiante (15 °C à 25 °C).

Humidité :

- Tenir à l'abri de l'humidité.

Autres :

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Le Chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP contient du chlorhydrate de vancomycine (exprimé en termes de base libre) et du polyéthylène glycol 6000. Les capsules contiennent aussi du pigment laque FDC bleu n° 2, de la gélatine, de l'oxyde de fer et du dioxyde de titane.

Le Chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP équivalant à 125 mg (0,08 mmol) de vancomycine et à 250 mg (0,17 mmol) de vancomycine est présenté en emballages (unidose) de 20 capsules.

Chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP à 125 mg : capsule de gélatine dure, grise/grise claire, de calibre 2 présentant une masse solide de couleur blanche à rouge clair ou brun clair.

Chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP à 250 mg : capsule de gélatine dure, verte/turquoise, de calibre 0 présentant une masse solide de couleur blanche à rouge clair ou brun clair.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

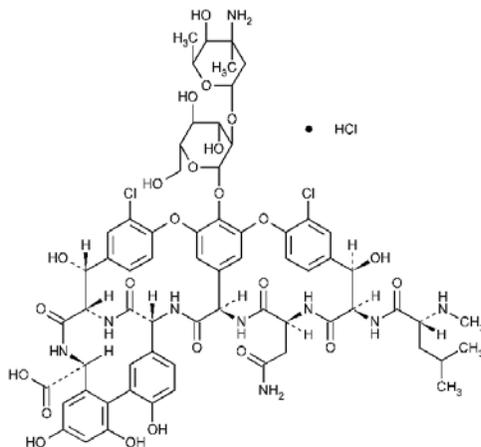
Nom propre : Chlorhydrate de vancomycine

Nom chimique : Monohydrate de (sa)-(3S,6R,7R,22R,23S,26S,36R,38aR)-44-[[2-O-(3-amino-2,3,6-tridéoxy-3-C-méthyl- α -L-lyxo-hexopyranosyl)- β -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]-benzoxadiazacyclo-étracosine-26, acide carboxylique

Formule moléculaire : C₆₆H₇₅Cl₂N₉O₂₄ · HCl

Poids moléculaire : 1485,68 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le chlorhydrate de vancomycine est un antibiotique glycopeptidique tricyclique purifié par procédé chromatographique et formé à partir de *Amycolatopsis orientalis* (auparavant connu sous le nom *Nocardia orientalis*). Il se présente sous forme de poudre à écoulement libre de couleur blanc cassé et pratiquement inodore. Soluble dans l'eau, il est insoluble dans les solvants organiques.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Pharmacologie humaine

Adultes :

Insuffisance rénale :

On a perfusé 1 g de vancomycine dans 250 mL de dextrose à 5 % en solution aqueuse en 30 minutes à 29 patients anéphriques. Après 18 jours avec dialyse intermittente tous les trois jours, la concentration sérique était toujours à 3,5 mcg/mL. La demi-vie d'élimination était d'environ 7,5 jours.

Administration par voie orale :

Le chlorhydrate de vancomycine étant très peu absorbé par voie orale, on n'en retrouve que des traces dans le sang et l'urine. Après l'administration de 125 mg par voie orale 4 fois/jour, la concentration moyenne de vancomycine dans les selles a été d'environ 350 mcg/g. Après l'administration de posologies s'élevant jusqu'à 10 doses de 2 g par voie orale/jour, on a obtenu des concentrations qui variaient de 905 à 8 760 mcg/g (moyenne de 3 100 mcg/g) dans les selles de patients atteints de colite pseudo-membraneuse.

Pénétration et distribution tissulaire :

Système nerveux central : La vancomycine ne traverse pas facilement les méninges et ne pénètre donc pas dans le liquide céphalo-rachidien en temps normal. En cas d'inflammation des méninges toutefois, la vancomycine pénètre dans le liquide céphalo-rachidien.

Autres tissus et liquides organiques : La concentration de vancomycine dans les liquides péricardique, pleural et synovial ainsi que dans la bile et l'ascite atteint des taux représentant environ un tiers des taux sériques après des doses intraveineuses uniques. 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 par jour pendant 4 jours.

MICROBIOLOGIE

On n'a pas établi qu'il existe une résistance croisée entre le chlorhydrate de 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 variations de pH ou par la présence de sérum.

La vancomycine est active *in vitro* et dans les infections cliniques contre la plupart des souches des micro-organismes décrites dans la section **INDICATIONS ET USAGE**

CLINIQUE :

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

La vancomycine est active contre la plupart des souches des micro-organismes suivants *in vitro*. Cependant, l'innocuité et l'efficacité de la vancomycine dans le traitement des infections cliniques liées à ces organismes n'ont pas été établies dans des essais adéquats et bien contrôlés.

Staphylococcus epidermidis (y compris les sources méthicillino-résistantes hétérogènes)
Streptococcus pneumoniae (y compris les souches multirésistantes)
Streptococcus pyogenes (bêta-hémolytiques du groupe A)
Streptococcus agalactiae (bêta-hémolytiques du groupe B)
Streptococcus bovis
Streptocoques alpha-hémolytiques (groupe *viridans*)
Entérocoques (comme *E. faecalis*)
Bacillus et espèces
Listeria monocytogenes
Lactobacillus et espèces
Neisseria et espèces
Bacilles diphtéroïdes
Actinomyces et espèces

Remarque : De nombreuses souches de streptocoques, staphylocoques, *C. 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 *S. aureus* nécessite des concentrations allant de 10 à 20 mcg/mL pour être inhibée.

On a signalé une résistance *in vitro* de certains isolats entérococciques et staphylococciques à la vancomycine.

La vancomycine n'est pas efficace *in vitro* contre les bacilles gram-négatifs, les mycobactéries ou les champignons.

Tableau 1 : Activité *in vitro* de la vancomycine

Micro-organisme	Nombre de souches	Plage de CMI* (mcg/mL)	CMI* Médiane
<i>Staphylococcus aureus</i>	55	1,0 – 2,0	1,0
	101	0,78 – 12,5	3,1
	35	0,25 – 1,0	1,0
<i>Staphylococcus aureus</i> (méthicillino-résistant)	22	0,5 – 4,0	0,5
	38	0,3 – 12,0	1,5
	12	0,2 – 3,12	0,4
<i>Streptococcus epidermidis</i>	177	1,56 – 6,25	3,1
	35	0,4 – 3,1	1,6
	27	0,2 – 6,25	3,12
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	70	0,125 – 0,5	0,25
<i>Streptococcus pyogenes</i>	12	0,8 – 3,1	1,6

Micro-organisme	Nombre de souches	Plage de CMI* (mcg/mL)	CMI* Médiane
<i>Streptococcus viridans</i>	82	0,39 – 1,56	0,78
Streptocoques du groupe D Entérocoques	382	0,8 → 100,0	3,1
<i>Clostridium perfringens</i>	43	0,4 – 1,6	0,8
<i>Clostridium ramosum</i>	49	3,1 – 12,5	6,2
<i>Clostridium difficile</i>	14 78	< 1,0 1,0 – 4,0	< 1,0

*Concentration minimale inhibitrice (CMI)

Méthodes d'étude de la sensibilité :

Avec la méthode habituelle avec disques, un disque renfermant 30 mcg de vancomycine devrait produire une zone d'inhibition de *plus de* 11 mm s'il est en contact avec des micro-organismes « sensibles ». Une zone de 10 à 11 mm indique une sensibilité intermédiaire tandis qu'une zone de 9 mm ou moins dénote une résistance.

Avec la méthode de dilution en gélose ICS-OMS et la méthode de dilution en bouillon, une CIM ≤ 5 mcg/mL indique une sensibilité à la vancomycine.

Méthodes de dosage :

On peut déterminer les taux de vancomycine dans le sérum et les tissus par la méthode de diffusion Bennett sur puits pratiques dans la gélose. Cette méthode permet de mesurer les concentrations de vancomycine allant de 0,5 à 8 mcg/mL.

Deux méthodes de diffusion avec disques sont disponibles pour la vancomycine, les deux utilisant *Bacillus subtilis* comme micro-organisme d'essai. La première méthode, qui utilise un milieu n° 5, peut mesurer les taux de vancomycine d'environ 5 à 40 mcg/mL. La deuxième méthode utilise un milieu de gélose à teneur minimale en sel et peut détecter des concentrations de vancomycine de l'ordre de 0,8 à 25 mcg/mL. Une modification de cette méthode permet un dosage biologique fiable de la vancomycine (à des concentrations de 0,78 à 50,0 mcg/mL) en présence de rifampicine ou d'aminosides. Deux méthodes sont commercialisées actuellement : le radio-immunodosage et l'immunodosage automatisé à polarisation de fluorescence.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

On a administré la vancomycine à des souris, des rats et des chiens par différentes voies.

Tableau 2 : DL₅₀ ± É.-T. (mg/kg) suivant l'administration de vancomycine

Voie d'administration	Rat	Souris	Chien
Intraveineuse	319 ± 14	489 ± 41	292 ± 29
Intrapéritonéale	2 218 ± 240	1 734 ± 227	

Sous-cutanée	> 5 000
Orale	> 5 000

Les rats ont succombé rapidement en raison d'effets sur le SNC, alors que, chez les chiens, la mort était due, en général, à une insuffisance rénale et survenait plusieurs jours après l'administration intraveineuse du médicament.

Une solution à 5 % de vancomycine administrée par voie intraveineuse à des chiens, à raison de 0,6 mL/minute, a entraîné une légère baisse de la tension artérielle proportionnelle à la dose. Lorsque les mêmes chiens ont reçu les mêmes doses à une vitesse de 15 mL/minute, 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 la libération d'histamine, possiblement par les mastocytes.

Toxicité subchronique

On a administré à des chiens des doses intraveineuses de vancomycine de 12,5 mg et de 50 mg/kg pendant 21 à 311 jours. On a observé une atteinte rénale chez 4 des 22 chiens qui avaient reçu 50 mg/kg/jour.

Les singes ont toléré des doses intraveineuses de 25 et 50 mg/kg/jour pendant 16 à 187 jours, le seul effet toxique ayant été une légère irritation au point d'injection.

Des chats ont reçu des doses intraveineuses de 25 et 50 mg/kg/jour pendant trois mois sans effet toxique généralisé.

Des effets anaphylactiques n'ont pu être provoqués chez 9 cobayes qui avaient reçu 100 mg de vancomycine par voie sous-cutanée lorsqu'une dose intraveineuse de 25 mg a été administrée 25 jours plus tard.

Des doses intrapéritonéales de 150 mg de vancomycine ou de 60 mg de tobramycine administrées par voie sous-cutanée à des rats n'ont pas entraîné d'effets néphrotoxiques, mais ces effets se sont avérés significatifs lorsque les agents étaient administrés en concomitance.

L'administration concomitante de vancomycine par voie sous-cutanée à raison de 1 000 mg/kg d'acide éthacrynique par voie intraveineuse à raison de 40 mg/kg n'a pas entraîné d'effets ototoxiques chez des cobayes.

Le blocage neuromusculaire n'a été observé que chez des lapins traités par la vancomycine.

RÉFÉRENCES

1. Bartlett JG. Antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Hospital Practice (Off Ed)*. 1981 Dec; 16 (12):85-8, 93-5. PubMed PMID: 6796495.
2. Bartlett JG. Treatment of antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Rev-Infect Dis*. 1984 Mar-Apr; 6 Suppl 1:S235-S241. PubMed PMID: 6718937.
3. Burdon DW. Treatment of pseudomembranous colitis and antibiotic-associated diarrhoea. *J Antimicrob Chemother*. 1984 Dec; 14Suppl. D:103-9. Review. PubMed PMID: 6394575.
4. Cooper GL, Given DB. Vancomycin – a comprehensive review of 30 years of clinical experience. Park Row Publishers Inc. Jan 1986.
5. Cunha BA, Ristuccia AM. Clinical usefulness of vancomycin. *Clin. Pharm*. 1983 Sep-Oct; 2 (5): 417-424. Review. PubMed PMID: 6354567.
6. Dudley MD, McLaughlin JC, Carrington G, Frick J, Nightingale CH, Quintiliani R. Oral bacitracin vs vancomycin therapy for *Clostridium difficile*-induced diarrhea. A randomized double-blind trial. *Arch Intern Med*. 1986 Jun; 146 (6):1101-4. PubMed PMID: 3521518.
7. Fekety R. Recent advances in management of bacterial diarrhea. *Rev Infect Dis*. 1983 Mar-Apr; 5(2): 246-57. PubMed PMID: 6405474.
8. Fekety R, Silva J, Buggy B, Deery HG. Treatment of antibiotic-associated colitis with vancomycin. *J Antimicrob Chemother*. 1984 Dec; 14 Suppl D:97-102. PubMed PMID: 6520070.
9. Finegold SM, Gaylor DW. Enterocolitis due to phage type 54 staphylococci resistant to kanamycin, neomycin, paromomycin and chloramphenicol. *N Engl J Med*. 1960 Dec 1; 263:1110-6. PubMed PMID: 13699584.
10. Geraci JE, Heilman FR, Nichols DR, Wellman WE. Antibiotic therapy of bacterial endocarditis. VII. Vancomycin for acute micrococcal endocarditis; preliminary report. *Proc Staff Meet Mayo Clinic*. 1958 Apr 2; 33 (7):172-81. PubMed PMID: 13542649.
11. Geraci JE, Heilman FR, Nichols DR, Ross GT, Wellmann WE. Some laboratory and clinical experiences with a new antibiotic, vancomycin. *Proc Staff Meet Mayo Clinic*. 1956 Oct 17; 31 (21):564-82. PubMed PMID: 13370625.
12. Geraci JE, Hermans PE. Vancomycin. *Mayo Clinic Proc*. 1983 Feb; 58 (2):88-91. PubMed PMID: 6823162.
13. Griffith RS. Vancomycin use – an historical review. *J Antimicrob Chemother*. 1984 Dec;14 Suppl D:1-5. PubMed PMID: 6394574.

14. Griffith RS, Peck FB Jr. Vancomycin, a new antibiotic. III. Preliminary clinical and laboratory studies. *Antibiot Annu.* 1955-1956; 3: 619-22. PubMed PMID: 13355338.
15. Kaplan EL. Vancomycin in infants and children: A review of pharmacology and indications for therapy and prophylaxis. *J Antimicrob Chemother.* 1984 Dec; 14 Suppl D: 59-66. Review. PubMed PMID: 6394578.
16. Karchmer AW, Archer GL, Dismukes WE. Staphylococcus epidermidis causing prosthetic valve endocarditis: Microbiologic and clinical observations as guides to therapy. *Ann Intern Med.* 1983 Apr; 98 (4):447-455. PubMed PMID: 6838067.
17. Keighley MR. Pseudomembranous colitis. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 1982 Jan 19; 71 (3): 98-106. PubMed PMID: 7038661.
18. Khan MY, Hall WH. Staphylococcal enterocolitis – treatment with oral vancomycin. *Ann Intern Med.* 1966 Jul; 65(1): 1-8. PubMed PMID: 5936663.
19. Kirby WMM. Vancomycin therapy of severe staphylococcal infections. *J Antimicrob Chemother.* 1984 Dec; 14 (Suppl. D):73-8. PubMed PMID: 6394579.
20. Marrie TJ, Furlong M, Faulkner RS, Sidorov J, Haldane EV, Kerr EA. Clostridium difficile: Epidemiology and clinical features. *Can J Surg.* 1982 Jul; 25(4):438-442. PubMed PMID: 7093841.
21. Matzke GR, McGory RW, Halstenson CE, Keane WF. Pharmacokinetics of vancomycin in patients with various degrees of renal function. *Antimicrob Agents Chemother.* 1984 Apr; 25(4):433-7. PubMed PMID: 6732213; PubMed Central PMCID: PMC185546.
22. McCormick MH, McGuire JM, Pittenger GE, Pittenger RC, Stark WM. Vancomycin, a new antibiotic. I. Chemical and biologic properties. *Antibiot Annu.* 1955-1956; 3: 606-11. PubMed PMID: 1355336.
23. McGuire JM, Wolfe RN, Ziegler DW. Vancomycin a new antibiotic. II. *In vitro* antibacterial studies. *Antibiot Annu.* 1955-1956;3: 612-8 PubMed PMID: 13355337.
24. McHenry MC, Gavan TL. Vancomycin. *Pediatr Clin North Am.* 1983 Feb; 30 (1): 31-37. PubMed PMID: 6338468.
25. Moellering RC Jr. Pharmacokinetics of vancomycin. *J Antimicrob Chemother.* 1984 Dec; 14 Suppl D: 43-52. Review. PubMed PMID: 6394577.
26. Pfaller MA, Krogstad JD, Granich GG, Murray PR. Laboratory evaluation of five assay methods for vancomycin: bioassay, high-pressure liquid chromatography, fluorescence polarization immunoassay, radioimmunoassay, and fluorescence immunoassay. *J Clin Microbiol.* 1984 Sep; 20 (3):311-6. PubMed PMID: 6386852; PubMed Central PMCID: PMC271319
27. Shuttleworth R, Taylor M, Jones DM. Antimicrobial susceptibilities of Clostridium

- difficile. *J. Clin Pathol.* 1980 Oct; 33 (10):1002-5. PubMed PMID: 7430354; PubMed Central PMCID: PMC1146303.
28. Thomas DF, Fernie DS, Malone M, Bayston R, Spitz L. Association between *Clostridium difficile* and enterocolitis in Hirschsprung's Disease. *Lancet.* 1982 Jan 9; 1 (8263):78-9. PubMed PMID: 6119496.
 29. Wallace JF, Smith RH, Petersdorf RG. Oral administration of vancomycin in the treatment of staphylococcal enterocolitis. *N Engl J Med.* 1965 May 13; 272:1014-5. PubMed PMID: 14279249.
 30. Watanakunakorn C. Mode of action and in vitro activity of vancomycin. *J Antimicrob Chemother.* 1984 Dec; 14 Suppl D: 7-18. Review. PubMed PMID: 6440886.
 31. Welch DF, Marks MI. Is *Clostridium difficile* pathogenic in infants? *Pediatr.* 1982 Mar; 100(3): 393-5. PubMed PMID: 7062169.
 32. Wise RI, et al. The vancomycin symposium: summary and comments. *Rev Infect Dis.* 1981 Nov-Dec; 3:S293-300.
 33. Woodley DW, Hall WH. The treatment of severe staphylococcal infections with vancomycin. *Ann Intern Med.* 1961 Aug; 55:235-49. PubMed PMID: 13786545.
 34. VANCOCIN^{MD} (Chlorhydrate de vancomycine encapsulé), monographie de produit innovateur, Merus Labs Inc., n° de contrôle : 203124, 27 octobre 2017.

LISEZ CECI POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AU PATIENT

Pr Chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP (chlorhydrate de vancomycine)

Lisez ceci soigneusement avant de commencer à prendre le **chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP** et chaque fois que vous obtenez un renouvellement de votre ordonnance. Cette notice n'est qu'un résumé et ne vous dira pas tout sur ce médicament. Parlez de votre problème médical et de son traitement avec un professionnel de la santé et demandez-lui s'il y a de nouvelles informations concernant le **chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP**.

Qu'est-ce que le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP et pourquoi est-il utilisé?

Le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP est un antibiotique utilisé pour le traitement des infections bactériennes de l'intestin, tels que la colite pseudomembraneuse ou la colite. La colite fait référence au gonflement ou à l'inflammation du gros intestin (côlon) associée à la prolifération de la bactérie *Clostridium difficile* (*C. difficile*). Cette infection est une cause fréquente de diarrhée après un traitement antibiotique.

Les médicaments antibactériens comme le **chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP** traitent uniquement les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales comme le rhume banal. Même si vous pouvez vous sentir rapidement mieux au cours du traitement, le **chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP** doit être utilisé exactement selon les consignes que vous avez reçues. Une mauvaise utilisation ou une utilisation excessive de le **chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP** peut aboutir à une multiplication des bactéries qui ne seront pas tuées par le **chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP** (résistance). Cela signifie que le **chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP** pourrait ne plus agir pour vous à l'avenir. Ne partagez pas votre médicament.

Comment agit le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP?

La vancomycine appartient aux médicaments appelés antibiotiques glycopeptides. Elle entraîne la mort de certaines bactéries intestinales.

Quels sont les ingrédients du chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP?

Ingrédients médicamenteux : chlorhydrate de vancomycine.

Ingrédients non médicamenteux : FD&C bleu n° 2, gélatine, oxyde de fer, polyéthylène glycol 6 000 et dioxyde de titane.

Le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP est disponible dans les formulations pharmaceutiques suivantes :

Le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP se présente sous forme de gélules à prendre par voie orale.

Le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP est disponible de 125 mg et 250 mg de vancomycine (sous forme de chlorhydrate de vancomycine).

N'utilisez pas le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP si vous avez une allergie :

- au chlorhydrate de vancomycine
- à l'un des ingrédients de la formulation, ou à un composant du contenant. (Veuillez vous référer à la rubrique « Quels sont les ingrédients du chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP? »).

Pour contribuer à éviter les effets indésirables et assurer une bonne utilisation, parlez avec votre professionnel de la santé avant de prendre pas le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP. Informez-le de toutes les maladies ou de tous les problèmes de santé que vous pourriez avoir, y compris si :

- vous avez des problèmes d'audition

- vous avez déjà eu une perte auditive dans le passé
- vous avez des problèmes rénaux
- vous avez ou avez déjà eu :
 - o des troubles inflammatoires du tube digestif (gonflement de l'intestin pouvant provoquer des crampes douloureuses ou de la diarrhée)
 - o une maladie de Crohn (une maladie où le corps attaque la paroi du tube digestif, provoquant de la douleur, de la diarrhée, une perte de poids et de la fièvre)
 - o une colite ulcéreuse (une maladie qui provoque de l'enflure et des lésions dans la paroi du côlon [gros intestin] et du rectum)

Le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP est actif principalement dans l'intestin et ne passe pas dans le sang. Certains problèmes de l'intestin pourraient permettre au médicament de passer dans le sang et provoquer des effets indésirables.

- vous êtes enceinte ou prévoyez de tomber enceinte
- vous allaitez ou prévoyez d'allaiter (la vancomycine est excrétée dans le lait maternel)

Autres avertissements importants :

Pendant que vous prenez le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP

- Votre professionnel de la santé pourrait vous prescrire régulièrement un test de votre fonction hépatique, rénale, de sang et d'urine.
- Les effets indésirables pourraient être plus nombreux si vous êtes âgée de 65 ans ou plus. Le risque de troubles de l'audition ou de troubles rénaux peut être plus important chez les personnes âgées. Veuillez consulter le tableau intitulé « Effets indésirables graves et mesures à prendre » pour des signes de troubles de l'audition ou de troubles rénaux.
- **Conduite de véhicules et utilisation de machines :** des sensations de bourdonnements dans les oreilles et d'étourdissements qui pourraient affecter votre capacité à conduire ou à utiliser des machines ont été rapportées.

Parlez à votre professionnel de la santé et indiquez-lui tous les médicaments que vous prenez, y compris les vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecines douces.

Les produits suivants peuvent interagir avec le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP :

- L'acide éthacrynique, un diurétique (pour éliminer l'eau)
- Des médicaments qui affectent la fonction rénale ou le système nerveux
- Des médicaments utilisés en chirurgie comme relaxants musculaires (bloqueurs neuromusculaires)
- D'autres antibiotiques, comme :
 - o Les aminoglycosides comme l'amikacine, la gentamicine, la kanamycine, la paromomycine, la tobramycine, etc.
 - o La polymixine B
 - o La colistine
 - o La viomycine (non vendue au Canada)
- La cisplatine, un médicament contre le cancer

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 encapsulé, USP.

Comment prendre le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP :

Le chlorhydrate de vancomycine encapsulé doit être pris par voie orale. Le chlorhydrate de vancomycine encapsulé agit principalement dans l'intestin.

Dose habituelle des gélules de chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP :

Adultes : de 125 mg à 500 mg par voie orale 3 ou 4 fois par jour pendant 7 à 10 jours.

Enfants capables d'avaler : La dose quotidienne requise dépend du poids de l'enfant. Elle est de 40 mg/kg répartie en 3 ou 4 doses pendant 7 à 10 jours. La dose maximale est de 2 g.

Votre professionnel de la santé calculera la dose appropriée du chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP qui convient pour vous ou pour votre enfant et la fréquence à laquelle elle doit être prise. Adressez-vous à lui si vous avez des questions concernant les instructions de dosage du chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP.

Surdosage :

Si vous pensez avoir pris trop de chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences de l'hôpital ou le centre antipoison régional, même si vous n'avez aucun symptôme.

Dose oubliée :

Si une dose de ce médicament a été oubliée, elle doit être prise dès que possible. Cependant, s'il est presque temps de prendre la dose suivante, sautez la dose oubliée et continuez à prendre votre dose suivante de médicament selon l'horaire prévu. Ne prenez pas deux doses en même temps.

Quels sont les effets indésirables éventuels liés à l'utilisation du chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP?

La liste suivante ne comprend pas tous les effets indésirables éventuels que vous pourriez éprouver en prenant le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP. Si vous éprouvez des effets indésirables qui ne figurent pas sur cette liste, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP peut causer les effets indésirables suivants :

- Fièvre liée au médicament
- Nausées
- Frissons
- Démangeaisons, urticaire, éruptions cutanées
- Hypotension (pression artérielle basse) : étourdissements, pertes de connaissance, vertiges

Parlez à votre médecin ou à votre professionnel de la santé si vous éprouvez un des effets indésirables cités ci-dessus. Certains effets indésirables comme les éruptions cutanées pourraient être le signe d'une réaction plus grave.

Effets indésirables graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez immédiatement un médecin
	Seulement dans les cas sévères	Dans tous les cas	
FRÉQUENTS			
Réactions allergiques : <ul style="list-style-type: none"> • éruption cutanée, urticaire ou démangeaisons graves • 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 			✓
Rougeur de la peau au-dessus de la taille			✓
RARES			
Problèmes sanguins tels que : <ul style="list-style-type: none"> • Perte des cellules sanguines qui aident à la coagulation (plaquettes) : <ul style="list-style-type: none"> o saignements ou ecchymoses inhabituels o saignements de nez o points rouges sur la peau • Faible nombre de globules blancs (neutropénie) : <ul style="list-style-type: none"> o augmentation des infections, des maux de gorge, des épisodes de fièvre, frissons et autres signes d'infection • Augmentation du nombre de certains types de globules blancs (éosinophilie) : <ul style="list-style-type: none"> o éruption cutanée, perte de poids, douleur abdominale. 			✓
Problèmes rénaux : <ul style="list-style-type: none"> • enflure des bras ou des jambes • fatigue • perte d'appétit • nausées et vomissements • soif • difficulté à uriner • changement dans le volume d'urine évacué 			✓
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 			✓

Effets indésirables graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez immédiatement un médecin
	Seulement dans les cas sévères	Dans tous les cas	
Douleur et sensation de serrement dans la poitrine et le dos			✓
<p>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.)</p> <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 			✓

Si vous avez des symptômes gênants ou un effet indésirable qui ne figure pas sur cette liste ou qui devient suffisamment important pour perturber vos activités quotidiennes, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associé avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- En téléphonant sans frais 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.

Conservation :

Conserver les gélules de le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP à température ambiante (15 °C à 25 °C). Ne pas utiliser au-delà de la date limite d'utilisation.

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Si vous voulez avoir plus d'information sur le chlorhydrate de vancomycine encapsulé, USP :

- Parlez à votre professionnel de la santé
- Vous pouvez trouver la Monographie du produit complète préparée pour les professionnels de la santé qui inclut cette notice d'information sur le médicament destinée aux patients en visitant le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>); ou en appelant Fresenius Kabi Canada Ltée au 1 877 821-7724.

Le présent dépliant a été préparé par :

Fresenius Kabi Canada Ltée

165 Galaxy Blvd, bureau 100

Toronto, ON M9W 0C8

Date de préparation : 22 novembre 2017