

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Pr **VANCOMYCINE INJECTABLE USP DANS DU DEXTROSE À 5 %**

1000 mg de vancomycine (sous la forme de chlorhydrate de vancomycine) dans 200 mL de dextrose
à 5 %

Pr **VANCOMYCINE INJECTABLE USP DANS DU CHLORURE DE SODIUM À 0,9 %**

1000 mg de vancomycine (sous la forme de chlorhydrate de vancomycine) dans 200 mL de chlorure
de sodium à 0,9 %

Prête à l'emploi

Solution stérile

ANTIBIOTIQUE

Corporation Baxter
Mississauga (Ontario)
L5N 0C2

Date de rédaction :
03 avril 2019

Numéro de contrôle de la présentation : 215335

BAXTER EST UNE MARQUE DE COMMERCE DÉPOSÉE DE BAXTER INTERNATIONAL INC.

Pr VANCOMYCINE INJECTABLE USP DANS DU DEXTROSE À 5 %

Pr VANCOMYCINE INJECTABLE USP DANS DU CHLORURE DE SODIUM À 0,9 %

Antibiotique

MODES D'ACTION

Les études *in vitro* indiquent que l'action bactéricide de la vancomycine contre de nombreuses bactéries Gram positif 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 sélectivement la synthèse de l'ARN.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Vancomycine injectable USP dans du dextrose à 5 % et Vancomycine injectable USP dans du chlorure de sodium à 0,9 % (ci-après appelée « Vancomycine injectable, USP ») sont indiquées dans le traitement des infections à staphylocoques graves ou menaçant le pronostic vital chez des patients qui ne peuvent pas recevoir de pénicillines ni de céphalosporines, ou qui n'y ont pas réagi, ou 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 de Vancomycine injectable, USP et d'autres antibactériens, Vancomycine injectable, 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. (**Remarque: La vancomycine injectable, USP n'est pas disponible pour l'administration par voie orale**).

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

Vancomycine injectable, 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 (c.-à-d., en quelques minutes) peut entraîner une hypotension extrême y compris l'état de choc, et, dans de rares cas, 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 sanguins 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 sensiblement augmenté en présence de concentrations sanguines élevées ou en cas de traitement prolongé. La vancomycine administrée par voie orale est mal absorbée et ne donne pas de taux sériques toxiques. (**Remarque: La vancomycine injectable, USP n'est pas disponible pour l'administration par voie orale**).

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 agents neurotoxiques ou néphrotoxiques, ou les deux, en particulier les aminosides, la céphaloridine, la polymyxine B, la colistine, la viomycine, la paromomycine, le 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 dose totale administrée. Dans ce cas, on doit surveiller les taux sériques de l'antibiotique.

Les solutions contenant du dextrose doivent être utilisées avec prudence, ou pas du tout, chez les patients ayant une allergie connue au maïs ou aux produits du maïs.

Sensibilité et résistance

Développement de bactéries résistantes aux médicaments

Prescrire Vancomycine injectable, 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

Vancomycine injectable, USP doit être administré 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 la dose ou les intervalles entre les doses, ou les deux, et on surveillera les taux sanguins.

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 du médicament dans le sang et on ajustera la dose en conséquence. Les insuffisants rénaux et les personnes 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 par la vancomycine. Ces mesures doivent inclure 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 réduire au minimum les réactions liées à la perfusion en administrant le chlorhydrate de vancomycine en perfusion de 60 minutes avant l'induction de l'anesthésie.

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. (**Remarque: La vancomycine injectable, USP n'est pas disponible pour l'administration par voie orale**).

Quand on traite des patients atteints de dysfonction rénale sous-jacente 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 clairement 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 humain. On agira donc avec prudence si on envisage de l'administrer à une femme qui allaite. Étant donné le potentiel d'effets 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.

Enfants

Chez les nouveau-nés prématurés et les jeunes 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.

Le potentiel d'effets toxiques chez les patients pédiatriques dus au passage de substances chimiques des contenants de plastique dans la préparation unidose prémélangée pour administration intraveineuse n'a pas été déterminé.

Personnes âgées

Les doses de vancomycine doivent être ajustées chez les patients âgés. La baisse naturelle du débit de filtration glomérulaire avec l'âge peut entraîner une augmentation des taux sériques de vancomycine si on n'ajuste pas les doses.

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 de personnaliser la dose et de surveiller de près les patients brûlés que l'on traite à la vancomycine.

Risque de charge sodée élevée

Chaque volume de 100 mL de solution de Vancomycine injectable, USP dans du chlorure de sodium à 0,9 % contient 0,9 g de chlorure de sodium, USP. Éviter l'utilisation de Vancomycine injectable, USP avec du chlorure de sodium, USP chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive, les patients âgés et les patients nécessitant une restriction sodée.

EFFETS INDÉSIRABLES

Réactions liées à la perfusion

Nausées, frissons, fièvre, respiration sifflante, dyspnée, prurit, urticaire et éruptions maculeuses sont associés à l'administration du chlorhydrate de vancomycine. Il peut également se produire une éosinophilie et des réactions anaphylactoïdes. On a décrit des douleurs musculaires pulsatiles dans

le dos et le cou, que l'on peut habituellement réduire au minimum ou éviter au moyen d'une administration plus lente (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**). On a fait état d'une hypotension, plus susceptible de 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 doses 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 aussi 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 par la vancomycine ou après l'administration d'une dose 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 par la vancomycine. La thrombocytopénie a rarement été signalée. De rares cas d'agranulocytose réversible (taux de granulocytes inférieur à $500/\text{mm}^3$) ont été rapportés.

Phlébite

Une inflammation au point d'injection a été signalée.

Effets divers

Fièvre d'origine médicamenteuse, dermatite exfoliatrice, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), nécrolyse épidermique toxique (NET) et de rares cas de vascularite ont été associés à l'administration de vancomycine.

SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

On a signalé que l'hémofiltration et l'hémo perfusion 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

Vancomycine injectable, USP en contenant de plastique GALAXY (PL 2040) est destiné à une administration intraveineuse seulement.

La vancomycine en contenant GALAXY (en plastique PL 2040) ne doit pas être administrée par voie orale.

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.

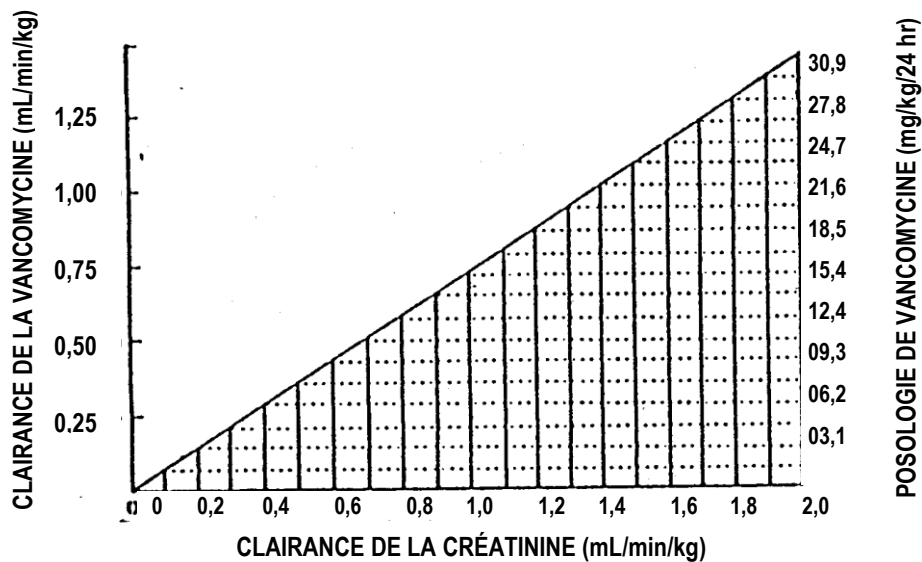
Adultes :

La dose intraveineuse habituelle est de 500 mg toutes les 6 heures ou 1 g toutes les 12 heures. D'autres facteurs liés au patient 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 régulièrement, étant donné que l'on a observé chez ces patients une accumulation de l'agent sur plusieurs semaines de traitement.

Pour calculer la dose 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 sériques 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.

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 dose 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.

Administration

Perfusion intraveineuse intermittente :

Vancomycine injectable, USP est prêt à l'emploi et ne nécessite pas de dilution supplémentaire. La perfusion doit être administrée sur une période d'au moins 60 minutes.

Perfusion intraveineuse continue :

Cette méthode ne sera utilisée que lorsque la perfusion intraveineuse intermittente n'est pas pratique.

Une vitesse de perfusion de 10 mg/min ou moins entraîne moins de réactions indésirables associées à la perfusion.

Directives d'utilisation de Vancomycine injectable, USP en contenant de plastique GALAXY (PL 2040)

Vancomycine injectable, USP en contenant de plastique GALAXY (PL 2040) est destiné à une administration intraveineuse seulement.

Décongélation des contenants de plastique :

1. Décongeler les contenants congelés à température ambiante (25 °C) ou au réfrigérateur (5 °C). Le produit ne doit pas être décongelé par immersion dans un bain-marie ni par exposition aux rayonnements de micro-ondes. **Ne pas soumettre à une décongélation forcée.**
2. S'assurer qu'il n'y a pas de microfuites en comprimant fermement la poche. Si des fuites sont détectées, jeter la solution parce que sa stérilité pourrait être compromise.
3. Ne pas ajouter d'autres médicaments.
4. Inspecter visuellement le contenant. Si le protecteur de l'orifice d'administration est endommagé, retiré ou manquant, jeter la poche, car la stérilité du circuit de la solution peut être compromise. Les composants de la solution peuvent précipiter à l'état congelé et se dissoudront lorsqu'elle aura atteint la température ambiante, sans qu'il soit nécessaire d'agiter

ou très peu. L'activité biologique n'est pas affectée. Agiter une fois que la solution a atteint la température ambiante. À l'inspection visuelle, si la solution est trouble, ou si l'on remarque un précipité insoluble, ou si tout sceau n'est pas intact, le contenant doit être jeté.

5. La solution décongelée en contenant de plastique GALAXY (PL 2040) reste chimiquement stable pendant 72 heures à la température ambiante (25 °C) ou pendant 30 jours lorsqu'elle est entreposée au réfrigérateur (5 °C).

6. Ne pas recongeler les antibiotiques décongelés.

Préparation pour l'administration par voie intraveineuse :

1. Suspendre le contenant par l'œillet.
2. Retirer le protecteur de l'orifice d'administration au bas du contenant.
3. Fixer le dispositif de perfusion. Consulter les directives complètes qui accompagnent le dispositif.
4. Utiliser de l'équipement stérile.

Mise en garde : Ne pas utiliser les contenants de plastique pour des raccords en série. Ceci pourrait en effet causer une embolie si de l'air résiduel est aspiré du premier contenant avant que l'administration du liquide du deuxième contenant ne soit terminée.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

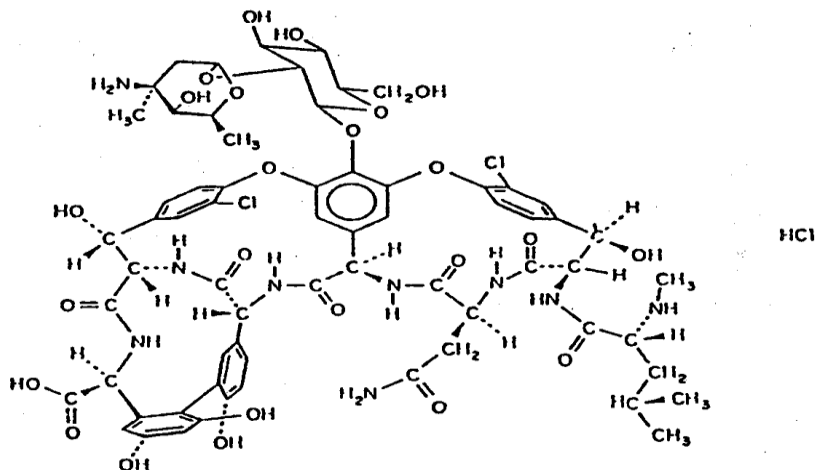
Substance médicamenteuse

Nom propre : chlorhydrate de vancomycine

Nom chimique :

(Sa)-(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-pentaoso-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 : $C_{66}H_{75}Cl_{12}N_9O_{24} \bullet HCl$

Masse moléculaire : 1485,68 g/mol

Description :

Vancomycine injectable, USP en contenant de plastique GALAXY (PL 2040) est une solution congelée, iso-osmotique, stérile, apyrogène, prémélangée. Du dextrose, USP ou du chlorure de sodium, USP a été ajouté pour ajuster l'osmolalité. Après avoir été décongelée jusqu'à atteindre la température ambiante, cette solution est destinée à une administration intraveineuse seulement. La solution décongelée doit être claire et incolore.

Le contenant GALAXY est fabriqué au moyen d'un plastique multicouche spécialement conçu (PL 2040). Les solutions sont en contact avec la couche de polyéthylène de ce contenant et peuvent en extraire certains composés chimiques du plastique en très faibles quantités pendant la durée de conservation. L'adéquation du plastique à cet usage a cependant été confirmée par des tests sur des animaux, conformément aux tests biologiques de l'USP pour les contenants de plastique, ainsi que par des études de toxicité par culture de tissus.

COMPOSITION

Chaque volume de 100 mL de solution contient une quantité de chlorhydrate de vancomycine, USP équivalente à 500 mg de vancomycine avec environ 5 g de dextrose hydraté, USP ou 0,9 g de chlorure de sodium, USP dans de l'eau pour injection, USP. Le pH de la solution peut avoir été ajusté avec de l'acide chlorhydrique ou de l'hydroxyde de sodium. Les solutions décongelées ont un pH compris entre 3,0 et 5,0.

STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS DE CONSERVATION

Entreposer dans un congélateur capable de maintenir une température de -20 °C ou inférieure.

STABILITÉ DES SOLUTIONS

Entreposage

La solution décongelée en contenant de plastique GALAXY (PL 2040) reste chimiquement stable pendant 72 heures à la température ambiante (25 °C) ou pendant 30 jours lorsqu'elle est entreposée au réfrigérateur (5 °C). Ne pas recongeler. Manipuler les contenants de produit congelés avec précaution. Les contenants de produit peuvent être fragiles lorsqu'ils sont congelés.

Incompatibilité

Parmi les substances précises qui se sont avérées 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 vitamine 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

Vancomycine injectable, USP est fourni en solution congelée, iso-osmotique, prémélangée dans un contenant de plastique unidose GALAXY (PL 2040) de 200 mL dans les présentations suivantes :

Vancomycine injectable USP dans du dextrose à 5 %	1000 mg/200 mL dans un contenant GALAXY unidose
Vancomycine injectable USP dans du chlorure de sodium à 0,9 %	1000 mg/200 mL dans un contenant GALAXY unidose

MICROBIOLOGIE

On n'a pas établi qu'il existe une résistance croisée entre la vancomycine et les autres classes d'antibiotiques. On a rapporté la survenue lente et progressive d'une résistance provoquée en laboratoire. 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 dans les infections cliniques :

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 (groupes *viridans*)
 Entérocoques (comme *Staphylococcus fecalis*)
 Espèces *Bacillus*
Listeria monocytogenes
 Espèce *Lactobacillus*
 Espèce *Neisseria*
 Diphtéroïdes
 Espèce *Actinomyces*

Remarque : De nombreuses souches de streptocoques, staphylocoques, *Clostridium difficile* et d'autres bactéries Gram positif 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 négatif, les mycobactéries ni les champignons.

TABLEAU 1 : Activité *in vitro* de la vancomycine

Micro-organismes	Nombre de souches	Plages de la CMI (mcg/mL)	Médiane
<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 * ≤ 1,0	0,78 -
<i>Streptococcus fecalis</i>	382	0,8 - > 100	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>	1478	< 0,4 - 3,1 1,0 - 4,0	- -

* 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-immunodosage sont deux préparations commerciales d'analyse disponibles.

PHARMACOLOGIE

Pharmacologie humaine

Adultes :

Administration 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 maximales moyennes 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.

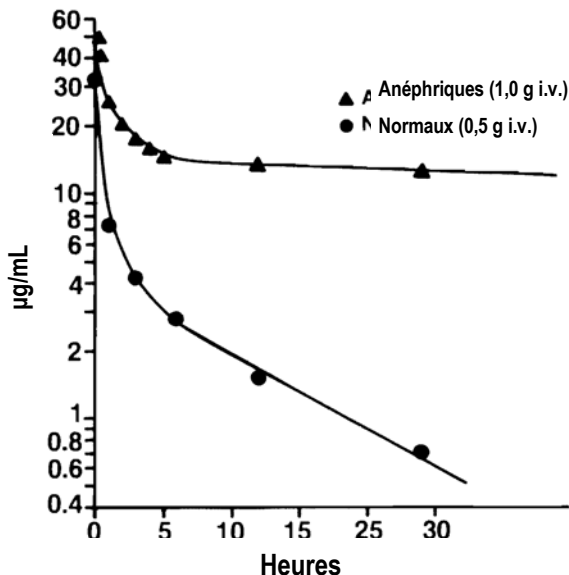


Figure 1. Élimination de la vancomycine par des patients anéphriques et par des patients dont la fonction rénale est normale.

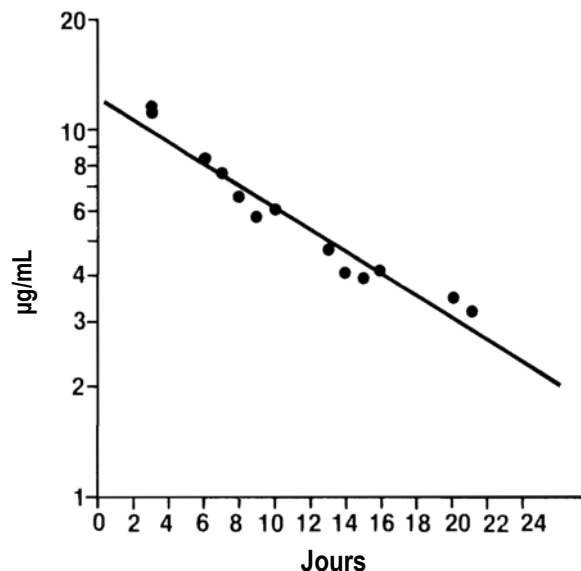


Figure 2. Élimination de la vancomycine après une seule dose intraveineuse de 1 g par des patients anéphriques en hémodialyse à intervalles de trois jours.

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 _{pO} (mcg/mL)	K ₂₁ (jours ⁻¹)	K _{el} (jours ⁻¹)	K ₁₂ (jours ⁻¹)	t _{1/2} (β) (jours)	Cl (mL/min)	V _d (litres)	V _c (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_{pO} = concentration sérique maximale; K₂₁ et K₁₂ = 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}(β) = demi-vie d'élimination; Cl = vitesse de la clairance du médicament; V_d = 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.

Référence : 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 atteint 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

Voie d'administration	Rat	Souris	Chien
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 311 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 dans un modèle expérimental de cobaye auquel 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, p. 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. Deuxième édition, 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, Svennson 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 fecalis*. *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, États-Unis. 1987; 328-330.
46. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (1988). 23^e édition. Association des pharmaciens du Canada, Ottawa (Ontario) Canada. 1988; 978-979.
47. Monographie de produit, Vancocin*, Eli Lilly Canada Inc., Toronto (Ontario) Canada. 9 février 1987.
48. Product Monograph, Vancomycin Hydrochloride for Injection, USP, Fresenius Kabi Canada Inc., Toronto, ON, Control No. 204448, dated December 20, 2017.

* Marque déposée

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

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Pr **VANCOMYCINE INJECTABLE USP DANS DU DEXTROSE À 5 %**

1000 mg de vancomycine (sous la forme de chlorhydrate de vancomycine) dans 200 mL de dextrose à 5 %

Pr **VANCOMYCINE INJECTABLE USP DANS DU CHLORURE DE SODIUM À 0,9 %**

1000 mg de vancomycine (sous la forme de chlorhydrate de vancomycine) dans 200 mL de chlorure de sodium à 0,9 %

Solution stérile

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Vancomycine injectable USP dans du dextrose à 5 % et Vancomycine injectable USP dans du chlorure de sodium à 0,9 % (ci-après appelée « Vancomycine injectable, 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 de Vancomycine injectable, USP.

Pourquoi Vancomycine injectable, USP est-il utilisé?

La vancomycine est utilisée pour traiter des infections bactériennes dans de nombreuses parties du corps, comme les suivantes :

- cœur;
- os;
- poumons;
- sang;
- peau et muscle.

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

Les médicaments antibactériens comme Vancomycine injectable, USP traitent seulement 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, Vancomycine injectable, USP doit être pris exactement comme il vous a été prescrit. Une mauvaise utilisation ou une utilisation excessive de Vancomycine injectable, USP pourrait entraîner la prolifération de bactéries qui ne seront pas détruites par Vancomycine injectable, USP (résistance). Cela signifie que Vancomycine injectable, USP pourra, dans le futur, s'avérer inefficace pour vous. Ne partagez pas votre médicament.

Comment Vancomycine injectable, USP agit-il?

Le chlorhydrate de vancomycine appartient à une famille de médicaments appelés antibiotiques glycopeptidiques. Il agit en empêchant la prolifération de certains types de bactéries.

Quels sont les ingrédients de Vancomycine injectable, USP?

Ingrédients médicinaux : chlorhydrate de vancomycine

Ingrédients non médicinaux :

- Vancomycine injectable USP dans du dextrose à 5 % : Dextrose hydraté, USP, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), acide chlorhydrique (pour ajuster le pH), eau pour injection
- Vancomycine injectable USP dans du chlorure de sodium à 0,9 % : Chlorure de sodium, USP, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), acide chlorhydrique (pour ajuster le pH), eau

pour injection

Vancomycine injectable, USP est offert sous les formes posologiques qui suivent :

Vancomycine injectable, USP est offert sous la forme d'une solution (liquide) prémélangée congelée dans un contenant de plastique GALAXY unidose de 200 mL. Chaque poche de 200 mL contient 1 g de vancomycine (sous la forme de chlorhydrate de vancomycine).

Ne prenez pas Vancomycine injectable, USP si :

- vous êtes allergique au chlorhydrate de vancomycine.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Vancomycine injectable, 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;
- vous avez des problèmes d'audition;
- vous êtes enceinte ou envisagez de le devenir;
- vous allaitez.

Autres mises en garde à connaître au sujet de Vancomycine injectable, USP :

Pendant que vous prenez Vancomycine injectable, USP

- **Personnes âgées :** Vancomycine injectable, 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 secondaires 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 secondaires 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 Vancomycine injectable, USP :

- D'autres médicaments de la famille des antibiotiques tels que :
 - les antibiotiques aminosides 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 Vancomycine injectable, USP.

Comment prendre Vancomycine injectable, USP :

- Vancomycine injectable, 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.

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 Vancomycine injectable, 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 Vancomycine injectable, 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 à Vancomycine injectable, USP?

En prenant Vancomycine injectable, USP vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Consultez aussi la section « Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Vancomycine injectable, USP afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation... ».

Vérifiez auprès de votre professionnel de la santé si l'un de ces effets secondaires persiste ou devient incommodant :

- maux de tête;
- essoufflement;
- mal de cœur;
- éruption cutanée;
- fatigue;
- vomissements;
- fièvre;
- diarrhée.

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	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 ») 		✓	

<p>Réactions cutanées graves et pouvant mettre la vie en danger Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse/éruption cutanée avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • douleur cutanée étendue inexplicée • symptômes faisant penser à ceux de la grippe (fièvre, mal de gorge, mal à la bouche, toux, fatigue, yeux qui brûlent, etc.) • suivis d'une éruption cutanée douloureuse de couleur rouge ou violacée et qui s'étend, et de la formation de cloques au niveau de la bouche, du nez, des yeux et des organes génitaux • détachement de la peau en quelques jours après la formation des cloques • 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			
<p>Réactions allergiques</p> <ul style="list-style-type: none"> • éruption cutanée grave, 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 			✓
<p>Problèmes rénaux</p> <ul style="list-style-type: none"> • incapacité 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 			✓
<p>Problèmes auditifs :</p> <ul style="list-style-type: none"> • étourdissements, problèmes d'équilibre • vertiges (sensation d'avoir la tête qui tourne) • bourdonnements ou tintements dans les oreilles (peuvent être un signe avant-coureur de perte auditive) • changement de l'audition • perte auditive temporaire ou permanente 			✓

<p>Problèmes sanguins (neutropénie, agranulocytose) (détectés habituellement par le biais des tests demandés par votre médecin)</p> <ul style="list-style-type: none"> • plus grande susceptibilité de développer infections, maux de gorge, fièvre, frissons et autres signes d'infection 			✓
<p>Infection intestinale (colite à <i>Clostridium difficile</i>) : Peut se produire 2 mois ou plus après votre traitement</p> <ul style="list-style-type: none"> • diarrhée qui ne disparaît pas (sanglante ou aqueuse) accompagnée ou non de : <ul style="list-style-type: none"> o fièvre o crampes d'estomac 			✓
<p>Vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • fièvre • maux de tête • fatigue • perte de poids • douleurs et malaises généraux • sueurs nocturnes • éruption cutanée • problèmes nerveux, tels qu'engourdissement et faiblesse 		✓	

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

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada :

- 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 comment 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 Vancomycine injectable, USP à une température égale ou inférieure à -20 °C.
- La solution décongelée en contenant de plastique GALAXY (PL 2040) reste chimiquement stable pendant 72 heures à la température ambiante (25 °C) ou pendant 30 jours lorsqu'elle est entreposée au réfrigérateur (5 °C).
- La plupart du temps, Vancomycine injectable, USP est administré dans un hôpital.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de Vancomycine injectable, USP :

- Ce document et la monographie complète, préparée pour les professionnels de la santé, peuvent être obtenus en communiquant avec le promoteur, Corporation Baxter, au :
Corporation Baxter
Mississauga (Ontario) L5N 0C2, CANADA
 - 1 888 719-9955

Le présent dépliant a été rédigé par : Corporation Baxter

Baxter et Galaxy sont des marques de commerce de Baxter International Inc.

Date de rédaction : 03 avril 2019