

## **MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

**Pr<sup>pm</sup>sc-VANCOMYCIN**

Capsules de Chlorhydrate de Vancomycine, USP  
125 mg et 250 mg

**Antibiotique**

**PHARMASCIENCE INC.**  
6111 Royalmount Ave., Suite 100  
Montréal, Québec  
H4P 2T4

[www.pharmascience.com](http://www.pharmascience.com)

**Date de révision :**  
25 avril 2023

Numéro de contrôle : 273794

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	8
SURDOSAGE .....	9
MODE D' ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	9
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	10
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	10
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>11</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	11
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	13
MICROBIOLOGIE .....	13
TOXICOLOGIE.....	15
RÉFÉRENCES .....	17
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AU PATIENT .....</b>	<b>20</b>

**Pr pmsc-VANCOMYCIN**  
Capsules de Chlorhydrate de Vancomycine, USP  
125 mg et 250 mg

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

### **RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique et concentration</b>	<b>Tous les ingrédients non médicinaux</b>
Orale	Capsule de 125 mg et 250 mg	Carmin d'indigo, dioxyde de titane, gélatine, polyéthylène glycol, laurylsulphate de sodium et encre pharmaceutique auxquels s'ajoutent : <b>125 mg:</b> oxyde de fer rouge et oxyde de fer jaune <b>250 mg:</b> ponceau 4r et jaune soleil

### **INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

Les capsules de pmsc-VANCOMYCIN (chlorhydrate de vancomycine) sont indiquées pour le traitement des infections causées par certaines souches de micro-organismes sensibles, responsables des maladies et troubles spécifiques énumérés ci-dessous:

- entérocolite staphylococcique, et
- colite pseudomembraneuse associée aux antibiotiques causée par *Clostridium difficile*

L'administration parentérale de vancomycine n'est pas efficace dans les affections indiquées; par conséquent pmsc-VANCOMYCIN doit être administré par voie orale.

pmsc-VANCOMYCIN n'est pas efficace par voie orale pour le traitement d'autres types d'infection.

#### **Gériatrie**

Les données probantes issues d'études cliniques et de l'expérience suggèrent que son innocuité est variable quand le produit est utilisé dans la population gériatrique; une brève discussion est disponible à la rubrique MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

#### **Pédiatrie**

Les données probantes issues d'études cliniques et de l'expérience suggèrent que son innocuité est variable quand le produit est utilisé chez les prématurés, nouveau-nés et nourrissons; une brève discussion est disponible à la rubrique Mises en garde et précautions.

Afin de limiter le développement de bactéries résistantes au médicament et de conserver l'efficacité de pmsc-VANCOMYCIN et d'autres médicaments antibactériens, pmsc-VANCOMYCIN ne doit être utilisé que pour traiter des infections prouvées ou fortement suspectées d'être provoquées par

des bactéries sensibles. Lorsqu'une culture et des renseignements sur la sensibilité de la bactérie sont disponibles, ils doivent être pris en compte dans le choix du traitement antibactérien ou en cas de modification de ce dernier. En l'absence de telles données, l'épidémiologie locale et les caractéristiques de sensibilité peuvent contribuer à un choix empirique du traitement. Considérant que certaines souches sont résistantes à la vancomycine, des échantillons appropriés doivent être obtenus dans la mesure du possible avant le traitement antibactérien afin d'identifier le(s) micro-organisme(s) responsable(s) et de déterminer sa/leur sensibilité à la vancomycine.

## **CONTRE-INDICATIONS**

pmsc-VANCOMYCIN est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au chlorhydrate de vancomycine ou à tout ingrédient de sa formulation ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir une liste complète, voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Général**

La vancomycine est faiblement absorbée par voie orale. Il est donc improbable d'atteindre une concentration sérique toxique après administration orale. Des concentrations sériques cliniquement significatives ont été signalées chez quelques patients qui avaient pris de multiples doses de vancomycine pour le traitement d'une colite pseudomembraneuse active induite par *C. difficile*; il peut donc être pertinent de surveiller les concentrations sériques chez ces patients.

Une concentration sérique toxique peut survenir après administration intraveineuse. En cas de traitement par voie parentérale, le risque de toxicité semble sensiblement augmenté lorsque les concentrations sanguines sont élevées ou au cours d'un traitement prolongé.

### **Oreille/Nez/Gorge**

Une ototoxicité est survenue quand les taux sériques ont dépassé 80 mcg/mL. La surdité peut être précédée d'acouphènes; elle peut être transitoire ou permanente. Les sujets âgés sont plus sensibles aux lésions auditives. La surdité peut être évolutive malgré l'arrêt total du traitement.

pmsc-VANCOMYCIN doit être évité (dans la mesure du possible) chez des patients ayant présenté des pertes auditives antérieures. S'il est utilisé chez de tels patients, la dose de pmsc-VANCOMYCIN doit être contrôlée par un dosage périodique de la concentration du médicament dans le sang. Les patients atteints d'insuffisance rénale et les patients âgés de plus de 60 ans devraient avoir régulièrement des tests de la fonction auditive et un dosage de la concentration sanguine de vancomycine.

## **Gastro-intestinal**

Certains patients présentant des troubles inflammatoires de la muqueuse intestinale pourraient présenter une absorption systémique significative de la vancomycine par voie orale et, pour cette raison, pourraient courir le risque de développer des réactions indésirables qui sont associées à l'administration parentérale de vancomycine. Ce risque est plus important en cas d'insuffisance rénale.

## **Hématologique**

Une neutropénie peut apparaître une semaine plus après l'instauration d'un traitement avec pmsc-VANCOMYCIN ou après l'administration d'une dose totale supérieure à 25 g. La neutropénie semble être rapidement réversible à l'arrêt du traitement.

## **Rénal**

En raison de son ototoxicité de sa néphrotoxicité, pmsc-VANCOMYCIN doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale. La vancomycine est excrétée assez rapidement par le rein, mais la concentration sanguine augmente de façon marquée lorsque la clairance rénale diminue. Il existe un plus grand risque d'insuffisance rénale chez les patients recevant de fortes doses de pmsc-VANCOMYCIN.

En cas d'insuffisance rénale sous-jacente ou de traitement concomitant avec un aminoglycoside, les patients risquent de développer une néphrite interstitielle. Quand ces patients sont traités avec pmsc-VANCOMYCIN, il y a lieu de surveiller régulièrement la fonction rénale.

## **Sensibilité/résistance**

### **Développement de bactéries résistantes aux médicaments**

L'utilisation prolongée de pmsc-VANCOMYCIN peut aboutir à une prolifération d'organismes non sensibles. Il y a lieu d'adopter les mesures adéquates, y compris l'arrêt de pmsc-VANCOMYCIN si de nouvelles infections causées par des bactéries ou des mycoses apparaissent au cours du traitement avec ce produit.

Des cas de résistance à la vancomycine *in vitro* ont été signalés avec quelques isolats d'entérocoques et de staphylocoques.

La vancomycine n'est pas efficace *in vitro* contre les bacilles Gram négatif, les mycobactéries ou les mycoses.

La prescription de pmsc-VANCOMYCIN 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**

### **Femmes enceintes**

pmsc-VANCOMYCIN ne doit être administré à une femme enceinte que si la nécessité en est clairement établie. Au cours d'une étude clinique contrôlée, la vancomycine a été administré à 10 femmes enceintes pour des infections staphylococciques graves compliquant une toxicomanie intraveineuse afin d'évaluer les possibles effets ototoxiques et néphrotoxiques sur le nourrisson. Des concentrations de vancomycine de 13,2 et 16,6 mcg/mL ont été mesurées dans le sang du cordon de deux patients. Aucune perte neurosensorielle de l'audition ni néphrotoxicité attribuable à la vancomycine n'a été constatée. Un nourrisson dont la mère avait reçu la vancomycine au cours du troisième trimestre a présenté une perte d'audition par conduction qui n'a pas été attribuée à l'administration de la vancomycine. Dans la mesure où le nombre de patients traités au cours de cette étude était limité et que la vancomycine n'a été administré qu'au cours des deuxième et troisième trimestres, on ignore si pmsc-VANCOMYCIN est nocif pour le fœtus.

### **Femmes qui allaitent**

La vancomycine est excrétée dans le lait maternel. Il y a lieu de faire preuve de prudence si pmsc-VANCOMYCIN est administré à une femme qui allaite. En raison du risque d'événements indésirables, il faut décider s'il y a lieu d'interrompre l'allaitement ou l'administration du médicament en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère.

### **Enfants (*nouveau-nés prématurés et jeunes nourrissons*)**

Il peut être pertinent de confirmer l'atteinte des concentrations sériques désirées de vancomycine. Une administration concomitante de vancomycine et d'agents anesthésiques a été associée à un érythème et à des bouffées vasomotrices de type histaminique chez les enfants.

### **Gériatrie**

La baisse naturelle de la filtration glomérulaire avec l'âge peut entraîner une élévation des concentrations sériques de vancomycine si la posologie n'est pas adaptée. La posologie et la fréquence des prises de vancomycine doivent être adaptées chez les patients âgés. Il faut noter que les clairances systémique et rénale totales de la vancomycine sont diminuées chez les sujets âgés. Les sujets âgés sont plus sensibles aux lésions auditives.

## **Surveillance et essais en laboratoire**

Tous les patients recevant le médicament doivent subir régulièrement une étude hématologique, des analyses d'urine ainsi que des tests fonctionnels rénaux et hépatiques.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des effets indésirables du médicament**

#### **Néphrotoxicité**

L'insuffisance rénale a été rarement décrite chez les patients recevant de fortes doses du chlorhydrate de vancomycine; elle se manifeste par une élévation des concentrations de créatinine sérique et d'urée sanguine (BUN). De rares cas de néphrite interstitielle ont été signalés. La plupart de ces événements sont survenus chez des patients qui recevaient de manière concomitante des aminoglycosides ou chez les patients qui présentaient un trouble rénal préexistant. L'azotémie est redevenue normale à l'arrêt de du chlorhydrate de vancomycine chez la plupart des patients.

#### **Ototoxicité**

Quelques dizaines de cas de perte de l'audition associée au chlorhydrate de vancomycine ont été signalés. La majorité de ces patients avait un trouble de la fonction rénale, une perte auditive préexistante ou un traitement concomitant avec un médicament ototoxique. Des vertiges, des étourdissements et des acouphènes ont été rarement signalés.

#### **Hématopoïétiques**

Une neutropénie réversible commençant habituellement une semaine ou plus après l'instauration du traitement avec du chlorhydrate de vancomycine ou après l'administration d'une dose totale supérieure à 25 g a été signalée chez plusieurs dizaines de patients. La neutropénie semble être rapidement réversible à l'arrêt du chlorhydrate de vancomycine. La thrombocytopénie a été rarement signalée. Bien qu'une relation de causalité n'ait pas été établie, une agranulocytose réversible (nombre de leucocytes inférieur à 500/mm<sup>3</sup>) a été décrite dans de rares cas. Une éosinophilie a été associée à l'administration du chlorhydrate de vancomycine.

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

#### **Épidermolyse bulleuse toxique**

#### **Divers**

Anaphylaxie, fièvre médicamenteuse, nausées, frissons, hypotension, respiration sifflante, dyspnée, urticaire, prurit, bouffées vasomotrices (rougissements) de la partie supérieure du corps (« *red neck* »), douleurs et spasmes musculaires du thorax et du dos, éruptions cutanées incluant la dermatite exfoliatrice, le syndrome de Stevens-Johnson, la dermatose bulleuse à IgA linéaire, et de rares cas de vascularite ont été associés à l'administration du chlorhydrate de vancomycine.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **Vue d'ensemble**

#### **Interactions médicament-médicament**

L'utilisation simultanée ou séquentielle d'autres drogues neurotoxiques et/ou néphrotoxiques, notamment, l'acide éthacrynique, des bloqueurs neuromusculaires, des antibiotiques aminoglycosides, la polymyxine B, la colistine, la viomycine et le cisplatine, nécessite une surveillance attentive.

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

#### **Interactions du médicament avec les aliments**

Aucune étude d'interaction entre pmsc-VANCOMYCIN et des aliments n'a été effectuée.

#### **Interactions du médicament avec les produits à base d'herbes médicinales**

Aucune étude d'interaction entre pmsc-VANCOMYCIN et des produits à base d'herbes n'a été effectuée.

#### **Interactions du médicament avec les examens biologiques**

Aucune étude d'interaction entre pmsc-VANCOMYCIN et des tests de laboratoire n'a été effectuée.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

Un effet additif est constaté si de la vancomycine est administrée en même temps par voie parentérale et par voie orale. Cela doit être pris en compte pour le calcul de la dose totale. Dans un tel cas, les concentrations sériques de l'antibiotique doivent être contrôlées.

Les capsules de pmsc-VANCOMYCIN sont préparées avec une matrice gélatineuse qui empêche leur administration par sonde nasogastrique.



## **Posologie recommandée et ajustement posologique**

### **Adultes**

La dose quotidienne habituelle pour le traitement de la colite pseudomembraneuse associée aux antibiotiques produite par la bactérie *C. difficile* et 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 administrations pendant 7 à 10 jours, par voie orale. La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 2 g.

### **Dose oubliée**

Si une dose de ce médicament a été oubliée, elle doit être prise dès que possible. Cependant, s'il est presque l'heure de prendre la dose suivante, la dose oubliée doit être sautée et l'horaire régulier des prises sera repris. Ne prenez pas une dose double.

## **SURDOSAGE**

Du charbon activé peut-être administré pour contribuer à l'élimination du médicament non absorbé. Des mesures symptomatiques générales sont recommandées.

Hormis le traitement symptomatique, aucun antidote spécifique n'est connu. La dialyse n'élimine pas une quantité significative de vancomycine. L'hémofiltration et l'hémo perfusion avec une résine polysulfone amélioreraient la clairance de la vancomycine.

Dans la gestion du surdosage, envisager la possibilité de surdosages de multiples drogues, des interactions entre médicaments/drogues, et une cinétique médicamenteuse inhabituelle chez le patient.

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

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

Les études *in vitro* indiquent que l'action bactéricide du chlorhydrate de vancomycine contre de nombreuses bactéries Gram positif est le résultat d'une inhibition de la synthèse de sa paroi cellulaire. Il existe également des données probantes indiquant que la vancomycine altère la perméabilité de la membrane cellulaire et inhibe de façon sélective la synthèse de l'ARN.

## ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Entreposer entre 15 °C et 30 °C.

## FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

### Capsules

- 125 mg :** Chaque capsule de gélatine dure, « coni-snap », portant l'inscription blanche « VANCOMYCIN » au-dessus de l'inscription « 125 » sur le corps brun et aucune inscription sur le capuchon bleu foncé, contient 125 mg de chlorhydrate de vancomycine ainsi que les ingrédients non médicinaux suivants : carmin d'indigo, dioxyde de titane, gélatine, polyéthylène glycol, laurylsulphate de sodium, oxyde de fer rouge et l'oxyde de fer jaune. Disponible en bouteilles HDPE de 100 capsules et en plaque alvéolées de 30 capsules.
- 250 mg :** Chaque capsule de gélatine dure, « coni-snap », portant l'inscription blanche « VANCOMYCIN » au-dessus de l'inscription « 250 » sur le corps brun pâle et aucune inscription sur le capuchon bleu foncé, contient 250 mg de chlorhydrate de vancomycine ainsi que les ingrédients non médicinaux suivants : carmin d'indigo, dioxyde de titane, gélatine, polyéthylène glycol, laurylsulphate de sodium et du ponceau 4r et jaune soleil. Disponible en bouteilles HDPE de 100 capsules et en plaque alvéolées de 30 capsules.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

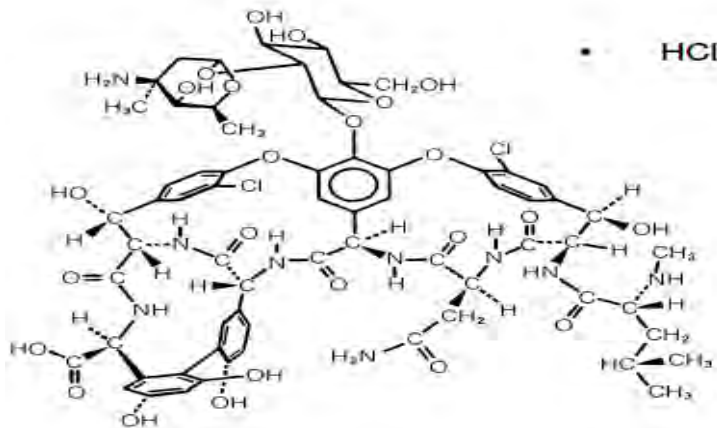
Nom propre : chlorhydrate de vancomycine

Nom chimique : (Sa)-(3S,6R,7R,22R,23S,26S,36R,38aR)-44-[[2-O-(3-Amino-2,3,6-trideoxy-3-C-methyl- $\alpha$ -L-lyxo-hexopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranosyl]oxy]-3-(carbamoylmethyl)-10,19-dichloro-2,3,4,5,6,7,23,24,25,26,36,37,38, 38a-tetradecahydro-7,22,28,30,32-pentahydroxy-6-[(2R)-4-methyl-2-(methylamino)valeramido]-2,5,24,38,39-pentaoxo-22H-8,11:18,21-dietheno-23,36-(iminomethano)-13,16:31,35-dimetheno-1H,16H-[1,6,9]oxadiazacyclohexadecino[4,5-m][10,2,16]-benzoxadiazacyclo-tetracosine-26, carboxylic acid, monohydrochloride

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

Masse moléculaire : 1485,68 g/mol

Formule développée :



### **Propriétés physicochimiques :**

Description: Le chlorhydrate de vancomycine est un antibiotique de glycopeptide tricyclique purifié par chromatographie dérivé d'*Amycolatopsis orientalis* (anciennement *Nocardia orientalis*). Il s'agit d'une poudre à écoulement libre blanc cassé, ne comportant pratiquement aucune odeur. Il est soluble dans l'eau et insoluble dans les solvants organiques.

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

### Pharmacologie humaine

#### **Adultes**

##### *Insuffisance rénale*

Des perfusions de 1 g de vancomycine dans 250 ml de dextrose à 5 % ont été administrées en 30 minutes à 29 patients anéphriques. Après 18 jours avec dialyse intermittente tous les trois jours, la concentration sérique était encore de 3,5 mcg/mL. La demi-vie d'élimination était d'environ 7,5 jours.

##### *Administration par voie orale*

La vancomycine est faiblement absorbée après administration par voie orale; elle n'est retrouvée qu'à l'état de traces dans le sang ou dans l'urine. Après la prise de 125 mg par voie orale, quatre fois par jour, la concentration moyenne de vancomycine dans les selles était approximativement de 350 mcg/g. Après la prise de jusqu'à 10 doses quotidiennes de 2 g par voie orale, une concentration moyenne de 3100 mcg/g (avec un écart de 905 à 8760 mcg/g) a été détectée dans les selles de patients présentant une colite pseudomembraneuse.

### Pénétration et distribution dans les tissus

##### *Système nerveux central*

La vancomycine ne traverse pas facilement la barrière méningée normale pour diffuser dans le liquide céphalorachidien; cependant, une pénétration dans le liquide céphalorachidien peut intervenir en cas d'inflammation des méninges.

##### *Autres tissus et liquides*

Chez l'homme, la concentration de vancomycine dans le liquide péricardique, le liquide pleural, la bile, l'ascite et la synovie atteint environ le tiers de la concentration sérique équivalente après des administrations intraveineuses uniques. Un taux de 7,6 mcg/mL a été atteint dans le kyste cérébral d'un nourrisson après perfusion intraveineuse quotidienne de 40 mg/kg/j pendant 4 jours.

## MICROBIOLOGIE

Aucune résistance croisée n'a été démontrée entre le chlorhydrate de vancomycine et d'autres classes d'antibiotiques. Une résistance induite en laboratoire a été rapportée, de manière proportionnelle. Son activité n'est pas modifiée de façon significative par les variations de pH ou par la présence de sérum.

La vancomycine est active *in vitro* contre la majorité des souches de micro-organismes suivants et dans les infections cliniques décrites dans la section INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE :

- *Staphylococcus aureus* (y compris les souches hétérogènes résistantes à la méthicilline)
- *Clostridium difficile*

La vancomycine est active contre la plupart des souches des micro-organismes *in vitro* suivants. Cependant, la sécurité et l'efficacité du chlorhydrate de 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 souches hétérogènes résistantes à la méthicilline)
- *Streptococcus pneumoniae* (y compris les souches multirésistantes)
- *Streptococcus pyogenes* (groupe A bêta hémolytique)
- *Streptococcus agalactiae* (groupe B bêta hémolytique)
- *Streptococcus bovis*
- Streptocoques alpha hémolytiques (groupes *viridans*)
- *Enterococci* (par exemple *E. faecalis*)
- *Bacillus* sp.
- *Listeria monocytogenes*
- *Lactobacillus* sp.
- *Neisseria* sp.
- Diphtéroïdes
- *Actinomyces* sp.

#### Remarque

De nombreuses souches de *streptocoques*, *staphylocoques*, *C. difficile*, et autres bactéries à Gram positif sont sensibles *in vitro* à des concentrations de 0,5 à 5 mcg/mL. Les staphylocoques sont généralement sensibles à moins de 5 mcg/mL de chlorhydrate de vancomycine, mais une faible proportion de souches de *S. aureus* nécessite de 10 à 20 mcg/ml pour l'inhibition.

Des cas de résistance à la vancomycine *in vitro* ont été signalés avec quelques isolats d'entérocoques et de staphylocoques.

La vancomycine n'est pas efficace *in vitro* contre les bacilles Gram négatif, les mycobactéries ou les mycoses

**Tableau 1: Activité *in vitro* de la vancomycine**

Organisme	Nombre de souches	Plage CMI* (mcg/mL)	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> (Résistant à la méthicilline)	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

Organisme	Nombre de souches	Plage CMI* (mcg/mL)	Médiane
<i>Streptococcus pyogenes</i>	12	0,8-3,1	1,6
<i>Streptococcus viridans</i>	82	0,39-1,56	0,78
<i>Streptococcus group D enterococci</i>	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	<1,0	<1,0
	78	1,0-4,0	

\*Concentration minimale inhibitrice (CMI)

### Méthodes d'évaluation de la sensibilité

Lorsqu'on utilise la méthode standardisée de test de la sensibilité avec des disques, un disque de vancomycine de 30 mcg doit produire une zone mesurant plus de 11 mm quand il est au contact de germes « sensibles ». Une zone mesurant 10 à 11 mm indique une sensibilité intermédiaire, tandis qu'une zone égale ou inférieure à 9 mm indique une résistance.

Avec les méthodes de dilution de l'OMS-ICS en gélose et en bouillon, une CMI  $\leq$  5 mcg/mL indique la sensibilité à la vancomycine.

### Méthodes de dosages

Les concentrations de vancomycine dans le sérum et dans les tissus peuvent être déterminées grâce à la méthode de diffusion en puits de gélose de Bennett. Ce test permet des dosages quantitatifs de la concentration de vancomycine entre 0,5 et 0,8 mcg/mL. Les méthodes de test de diffusion à deux disques sont disponibles pour la vancomycine. Les deux font appel à *Bacillus subtilis* comme germe de référence. La première méthode qui utilise un milieu antibiotique n° 5 est capable de mesurer des concentrations de vancomycine comprises approximativement entre 5 et 40 mcg/mL. La deuxième méthode utilise une gélose contenant un minimum de sel et capable de détecter des concentrations de vancomycine comprise entre 0,8 et 25 mcg/mL. Une modification de ce test permet des dosages biologiques fiables pour la vancomycine (à des concentrations allant de 0,78 à 50,0 mcg/mL) en présence de rifampicine ou d'aminoglycosides. Deux tests préparés dans le commerce sont maintenant disponibles : il s'agit d'un dosage radio-immunologique et d'un dosage immunologique automatisé par polarisation de fluorescence.

## TOXICOLOGIE

### Toxicité aiguë

La vancomycine a été administrée à des souris, des rats et des chiens selon différentes voies d'administration.

**Tableau 2: LD<sub>50</sub> ± SE (mg/kg) suite à l'administration de vancomycine**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Rat</b>	<b>Souris</b>	<b>Chien</b>
Intraveineuse	319 ± 14	489 ± 41	292 ± 29
Intrapéritonéale	2218 ± 240	1734 ± 227	
Sous-cutanée		> 5000	
Orale		> 5000	

Les rats sont morts rapidement à la suite d'effets médiés par le SNC, tandis que les chiens sont morts, habituellement d'insuffisance rénale, plusieurs jours après administration par voie intraveineuse.

L'administration de vancomycine par voie intraveineuse dans une solution à 5 % à des chiens, à une vitesse de 0,6 mL/minute, a entraîné une légère baisse de la pression artérielle en fonction de la dose. Quand les mêmes chiens ont reçu les mêmes doses à la vitesse de 15 mL/minute, la pression artérielle a chuté considérablement jusqu'à 40 %. On ignore si cette réponse est due à un effet direct sur les récepteurs de l'histamine ou à une libération d'histamine, possiblement par les mastocytes.

### **Toxicité infrachronique**

Des chiens ont reçu des doses quotidiennes de 12,5 mg et 50 mg/kg de vancomycine par voie IV pendant 21 à 311 jours. Des lésions rénales ont été observées chez quatre des 22 chiens recevant 50 mg/kg/jour.

Des singes ont toléré des doses de 25 et 50 mg/kg/jour par voie IV pendant 16 à 187 jours, une irritation au point d'injection étant le seul effet toxique.

Des chats ont reçu des doses de 25 et 50 mg/kg/jour par voie IV pendant trois mois sans présenter de toxicité systémique.

Une anaphylaxie n'a pas pu être induite chez 9 cobayes (cochons d'Inde) qui avaient déjà reçu 100 mg de vancomycine par voie sous-cutanée avec l'administration d'une dose test de 25 mg IV, 25 jours plus tard.

Des doses intrapéritonéales de 150 mg de vancomycine ou de 60 mg de tobramycine ont été administrées par voie sous-cutanée à des rats sans entraîner de néphrotoxicité; toutefois, leur administration concomitante a entraîné une toxicité rénale significative.

De la vancomycine a été administrée par voie sous-cutanée à la dose de 1000 mg/kg à un modèle de cobayes, simultanément avec de l'acide éthacrynique à la dose de 40 mg/kg par voie intraveineuse sans entraîner d'ototoxicité.

Aucun blocage neuromusculaire n'a été mis en évidence sur des lapins traités avec 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 (Supp. 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. *Antimicrobl 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. *Antibiotics 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. *Pediat Clin North Am.* 1983 Feb; 30 (1): 31-37. PubMed PMID : 6338468.
25. Moellering RC Jr. Pharmaokinetics 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. PrVANCOCIN<sup>MD</sup> (Capsules de chlorhydrate de vancomycine) Monographie de produit, Searchlight Pharma Inc., No. de contrôle de la soumission: 223248; Date de révision: 21 janvier 2019.

# LISEZ CECI POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AU PATIENT

### Pr **pmsc-VANCOMYCIN**

Capsules de Chlorhydrate de Vancomycine, USP

Lisez ceci soigneusement avant de commencer à prendre pmsc-VANCOMYCIN 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 pmsc-VANCOMYCIN.

#### **Qu'est-ce que pmsc-VANCOMYCIN et pourquoi est-il utilisé?**

pmsc-VANCOMYCIN est un antibiotique utilisé pour le traitement des infections bactériennes de l'intestin, telles 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 pmsc-VANCOMYCIN 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, pmsc-VANCOMYCIN doit être utilisé exactement selon les consignes que vous avez reçues. Une mauvaise utilisation ou une utilisation excessive de pmsc-VANCOMYCIN peut aboutir à une multiplication des bactéries qui ne seront pas tuées par pmsc-VANCOMYCIN (résistance). Cela signifie que pmsc-VANCOMYCIN pourrait ne plus agir pour vous à l'avenir. Ne partagez pas votre médicament.**

#### **Comment agit pmsc-VANCOMYCIN?**

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

#### **Quels sont les ingrédients de pmsc-VANCOMYCIN?**

**Ingrédients médicamenteux :** Chlorhydrate de vancomycine.

**Ingrédients non médicamenteux :** Carmin d'indigo, dioxyde de titane, gélatine, polyéthylène glycol, laurylsulfate de sodium et encre pharmaceutique auxquels s'ajoutent :

Oxyde de fer rouge et oxyde de fer jaune pour les capsules de 125 mg,

Ponceau et jaune soleil pour les capsules de 250 mg.

#### **pmsc-VANCOMYCIN est disponible dans les formulations pharmaceutiques suivantes :**

pmsc-VANCOMYCIN se présente sous forme de capsules à prendre par voie orale.

Les capsules sont disponibles en doses de 125 mg et 250 mg de vancomycine (sous forme de chlorhydrate de vancomycine).

**N'utilisez pas pmsc-VANCOMYCIN 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 de pmsc-VANCOMYCIN? »).

**Pour contribuer à éviter les effets indésirables et assurer une bonne utilisation, parlez avec votre professionnel de la santé avant de prendre pmsc-VANCOMYCIN. 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 :
  - des troubles inflammatoires du tube digestif (gonflement de l'intestin pouvant provoquer des crampes douloureuses ou de la diarrhée)
  - 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)
  - une colite ulcéreuse (une maladie qui provoque de l'enflure et des lésions dans la paroi du côlon [gros intestin] et du rectum)

pmsc-VANCOMYCIN en capsules 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 pmsc-VANCOMYCIN**

- 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 pmsc-VANCOMYCIN :**

- 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 :
  - Les aminoglycosides comme l'amikacine, la gentamicine, la kanamycine, la

- paromomycine, la tobramycine, etc.
- La polymixine B
- La colistine
- 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 pmsc-VANCOMYCIN.

### **Comment prendre pmsc-VANCOMYCIN :**

pmsc-VANCOMYCIN doit être pris par voie orale. pmsc-VANCOMYCIN agit principalement dans l'intestin.

### **Dose habituelle des capsules de pmsc-VANCOMYCIN :**

- **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 de pmsc-VANCOMYCIN 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 de pmsc-VANCOMYCIN.

### **Surdosage :**

Si vous pensez avoir pris trop de pmsc-VANCOMYCIN, 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 de pmsc-VANCOMYCIN?**

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

### **pmsc-VANCOMYCIN 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.

<b>Effets indésirables graves et mesures à prendre</b>				
<b>Symptôme/effet</b>		<b>Parlez à votre professionnel de la santé</b>		<b>Cessez de prendre le médicament et consultez immédiatement un médecin</b>
		<b>Seulement dans les cas sévères</b>	<b>Dans tous les cas</b>	
<b>Fréquent</b>	<b>Réactions allergiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• éruption cutanée, urticaire ou démangeaisons graves</li> <li>• enflure du visage, des lèvres, de la bouche, de la gorge ou de la langue</li> <li>• respiration sifflante</li> <li>• serrement de la poitrine ou de la gorge</li> <li>• difficulté à respirer ou à parler</li> </ul>			✓
	Rougeur de la peau au-dessus de la taille			✓

<b>Rare</b>	<p><b>Problèmes sanguins tels que :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte des cellules sanguines qui aident à la coagulation (plaquettes) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ saignements ou ecchymoses inhabituels</li> <li>○ saignements de nez</li> <li>○ points rouges sur la peau</li> </ul> </li> <li>• Faible nombre de globules blancs (neutropénie) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ augmentation des infections, des maux de gorge, des épisodes de fièvre, frissons et autres signes d'infection</li> </ul> </li> <li>• Augmentation du nombre de certains types de globules blancs (éosinophilie) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ éruption cutanée, perte de poids, douleur abdominale.</li> </ul> </li> </ul>			✓
	<p><b>Problèmes rénaux :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• enflure des bras ou des jambes</li> <li>• fatigue</li> <li>• perte d'appétit</li> <li>• nausées et vomissements</li> <li>• soif</li> <li>• difficulté à uriner</li> <li>• changement dans le volume d'urine évacué</li> </ul>			✓
	<p><b>Problèmes auditifs :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• étourdissements, problèmes d'équilibre</li> <li>• vertiges (sensation de rotation)</li> <li>• bourdonnements ou tintements dans les oreilles (peut être un signe avant-coureur de perte auditive)</li> </ul>			✓



<ul style="list-style-type: none"> <li>• changement de l'audition</li> <li>• perte d'audition temporaire ou permanente</li> </ul>			
Douleur et sensation de serrement dans la poitrine et le dos			✓
<p><b>Réactions cutanées graves et pouvant mettre la vie en danger</b> (Syndrome de Stevens-Johnson, épidermolyse bulleuse toxique) réaction médicamenteuse/éruption cutanée avec éosinophilie et symptômes systémiques.)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• douleur cutanée généralisée inexplicquée</li> <li>• symptômes de type grippaux (fièvre, mal de gorge, à la bouche, toux, fatigue, yeux qui brûlent, etc.)</li> <li>• 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</li> <li>• zone de peau qui se décolle peu après l'apparition de vésicules</li> <li>• enflure du visage ou des glandes du cou, des aisselles ou de l'aîne</li> <li>• jaunissement de la peau ou des yeux</li> <li>• urine foncée, selles de couleur pâle</li> <li>• nausées ou vomissements graves, douleurs à l'estomac</li> </ul>			✓

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 associés avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- 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
- 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 :**

Conservez le médicament entre 15 et 30 °C. Ne l'utilisez pas après la date de péremption.

Gardez pmsc-VANCOMYCIN et tous les autres médicaments hors de la portée et de la vue des enfants.

### **Si vous voulez avoir plus d'information sur pmsc-VANCOMYCIN :**

- 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://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); ou en appelant le 1-888-550-6060.

Ce dépliant a été rédigé par

**Pharmascience Inc.**

Montréal, Canada

H4P 2T4

[www.pharmascience.com](http://www.pharmascience.com)

Dernière révision : 25 avril 2023