

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

**Pr<sub>pms</sub>-VANCOMYCIN**

Gélules de chlorhydrate de vancomycine, USP

Vancomycine 125 mg et 250 mg/gélule

Antibiotique

Pharmascience Inc.  
6111 ave., Royalmount, bureau 100  
Montréal, Canada  
H4P 2T4

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

Date de préparation :  
10 juillet 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 275886

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ ....</b>	<b>3</b>
SOMMAIRE DES RENSEIGNEMENTS SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
RÉACTIONS INDÉSIRABLES .....	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	8
SURDOSAGE .....	8
MODE D' ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	9
CONSERVATION ET STABILITÉ.....	9
PRÉSENTATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	9
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>11</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	11
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	12
MICROBIOLOGIE .....	12
TOXICOLOGIE.....	15
MONOGRAPHIES DE PRODUITS DE SOUTIEN .....	17
<b>RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT.....</b>	<b>20</b>

## Pr<sub>pms</sub>-VANCOMYCIN

Gélules de chlorhydrate de vancomycine, USP

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

#### SOMMAIRE DES RENSEIGNEMENTS SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation/ concentration	Tous les ingrédients non médicinaux
Voie orale	Gélule / vancomycine 125 mg, 250 mg (sous forme de chlorhydrate de vancomycine)	125 mg : polyéthylène glycol 6000; la tunique de la gélule contient : dioxyde de titane, oxyde de fer noir, gélatine, eau, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge 250 mg : polyéthylène glycol 6000; la tunique de la gélule contient : oxyde fer noir, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune, dioxyde de titane, gélatine, eau, laurylsulfate de sodium Se reporter à la section Présentation, composition et conditionnement pour obtenir une liste complète.

#### INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Les gélules de pms-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 :

- entérococolite 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, pms-VANCOMYCIN doit être administré par voie orale.

pms-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 du pms-VANCOMYCIN et d'autres médicaments antibactériens, pms-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, il doit 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**

pms-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. Se reporter à la rubrique PRÉSENTATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT pour consulter la liste complète.

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

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 µg/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.

pms-VANCOMYCIN doit être évité (dans la mesure du possible) chez des patients ayant présenté des pertes auditives antérieures. Si elle est utilisé chez de tels patients, la dose de pms-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.

### **Hématologie**

Une neutropénie peut apparaître une semaine ou plus après l'instauration d'un traitement par pms-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 leur ototoxicité et de leur néphrotoxicité, pms-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 pms-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 par pms-VANCOMYCIN, il y a lieu de surveiller régulièrement la fonction rénale.

### **Sensibilité/résistance**

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

L'utilisation prolongée de pms-VANCOMYCIN peut aboutir à une prolifération d'organismes non sensibles. Il y a lieu d'adopter les mesures adéquates, y compris l'arrêt de pms-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 du pms-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 :**

pms-VANCOMYCIN ne doit être administré à une femme enceinte que si la nécessité en est

clairement établie. Au cours d'une étude clinique contrôlée, le chlorhydrate de 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 µg/mL ont été mesurées dans le sang du cordon de deux patients. Aucune perte neurosensorielle de l'audition ni néphrotoxicité attribuable au chlorhydrate de vancomycine n'a été constatée. Un nourrisson dont la mère avait reçu du chlorhydrate de vancomycine au cours du troisième trimestre a présenté une perte d'audition par conduction qui n'a pas été attribuée à l'administration du chlorhydrate de vancomycine. Dans la mesure où le nombre de patients traités au cours de cette étude était limité et que le chlorhydrate de vancomycine n'a été administré qu'au cours des deuxième et troisième trimestres, on ignore si le chlorhydrate de vancomycine 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 pms-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.

#### **Pédiatrie (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 examens de 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.

## **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**

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

#### **Néphrotoxicité :**

L'insuffisance rénale a été rarement décrite chez les patients recevant de fortes doses de 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 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 par le 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 de 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 de 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 polymixine 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 le chlorhydrate de vancomycine et des aliments n'a été effectuée.

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

Aucune étude d'interaction entre le chlorhydrate de vancomycine et des produits à base d'herbes n'a été effectuée.

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

Aucune étude d'interaction entre le chlorhydrate de vancomycine et des tests de laboratoire n'a été effectuée.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations générales concernant l'administration**

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.

pms-VANCOMYCIN est préparé avec une matrice gélatineuse qui empêche leur administration par sonde nasogastrique; si cette voie d'administration est envisagée, il y a lieu d'utiliser la présentation intraveineuse.

### **Dose recommandée et adaptation de la posologie**

#### **Adultes :**

La dose quotidienne habituelle pour la colite pseudomembraneuse associée aux antibiotiques due à *C. difficile* et pour 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 prises égales par voie orale, pendant 7 à 10 jours. La dose totale quotidienne 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 doublez pas la dose.

## **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 gérer un surdosage présumé de médicament, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

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

### **Mécanisme 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.

## **CONSERVATION ET STABILITÉ**

### *Température :*

- Conserver les gélules de pms-VANCOMYCIN à température ambiante (15 °C à 25 °C).

### *Humidité :*

- Tenir à l'abri de l'humidité.

### *Autres :*

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

## **PRÉSENTATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

Les gélules de pms-VANCOMYCIN contiennent du chlorhydrate de vancomycine, équivalent à 125 mg de vancomycine et à 250 mg de vancomycine.

pms-VANCOMYCIN sont présentées sous forme de gélules de gélatine dure pour administration par voie orale.

pms-VANCOMYCIN 125 mg est un mélange liquide congelé blanc à blanc cassé sous forme de masse solide dans un capuchon gris de taille "2" et un récipient rose.

pms-VANCOMYCIN 250 mg est un mélange liquide congelé blanc à blanc cassé sous forme de masse solide dans un capuchon brun de taille "0" et un récipient brun.

### **COMPOSITION :**

125 mg : Chaque gélule de pms-VANCOMYCIN renferme 125 mg de vancomycine (sous forme de chlorhydrate) et du polyéthylèneglycol 6000 utilisé comme diluant. La tunique de la gélule contient : dioxyde de titane, oxyde de fer noir, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, gélatine et eau. Les inscriptions sur les gélules sont imprimées en encre blanche, qui contient : laque, alcool déshydraté, alcool isopropylique, alcool butylique, propylèneglycol, puissante solution d'ammoniaque, dioxyde de titane, hydroxyde de potassium, et eau purifiée.

250 mg : Chaque gélule de pms-VANCOMYCIN renferme 250 mg de vancomycine (sous forme de chlorhydrate) et du polyéthylèneglycol 6000 utilisé comme diluant. La tunique de la gélule contient : oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune, dioxyde de titane, gélatine, eau et laurylsulfate de sodium. Les inscriptions sur les gélules sont imprimées en encre blanche, qui contient : laque, alcool déshydraté, alcool isopropylique, alcool butylique, propylèneglycol, puissante solution d'ammoniaque, dioxyde de titane, hydroxyde de potassium, et eau purifiée.

### CONDITIONNEMENT

Les gélules de pms-VANCOMYCIN sont conditionnées en plaquettes alvéolées PVC/PE/ACLAR/aluminium contenant 20 (2 x 10) gélules.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

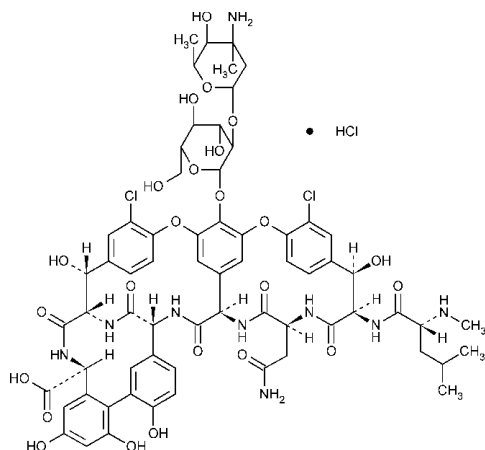
Dénomination commune : chlorhydrate de vancomycine

Nom chimique : acide (Sa)-(3S,6R,7R,22R,23S,26S,36R,38aR)-44-[[2-0-(3-Amino-2,3,6-tridéoxy-3-C-méthyl- $\alpha$ -L-lyxo-hexopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyrano-syl]oxy]- 3-(carbamoylméthyl)-10,19-dichloro-2,3,4,5,6,7,23,24,25,26,36,37,38,38a- tétradécahydro-7,22,28,30,32-pentahydroxy-6-[(2R)-4-méthyl-2-(méthylamino)valéramido]-2,5,24,38,39-pentaoxo-22H-8,11:18,21- diéthéno-23,36-(iminométhano)-13,16:31,35-diméthéno-1H,16H- [1,6,9]oxadiazacyclohexadécino[4,5-m][10,2,16]-benzoxadiazacyclo- tétracosine-26,carboxylique, monochlorhydrate

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

Masse moléculaire : 1485,68 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le chlorhydrate de vancomycine est un antibiotique glycopeptide tricyclique purifié par chromatographie extrait d'*Amycolatopsis orientalis* (anciennement dénommé *Nocardia orientalis*). Il se présente sous la forme d'une poudre de couleur blanc-cassé, écoulement libre, quasiment inodore. Il est soluble dans l'eau et 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 µg/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 µg/g. Après la prise de jusqu'à 10 doses quotidiennes de 2 g par voie orale, une concentration moyenne de 3100 µg/g (avec un écart de 905 à 8760 µg/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 µg/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 mise en évidence entre le chlorhydrate de vancomycine et les autres classes d'antibiotiques. Une résistance induite en laboratoire a été décrite, survenant au cours d'un lent processus par étapes. Son activité n'est pas significativement modifiée par des variations du pH ou en 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* (incluant les souches hétérogènes résistantes à la méthicilline)
- *Clostridium difficile*

La vancomycine est active contre la majorité des micro-organismes suivants *in vitro*. Cependant, l'innocuité et l'efficacité du chlorhydrate de vancomycine pour le traitement des infections cliniques provoquées par ces germes n'ont pas été établies au cours d'essais adaptés bien contrôlés.

- *Staphylococcus epidermidis* (incluant les souches hétérogènes résistantes à la méthicilline)
- *Streptococcus pneumoniae* (incluant de nombreuses souches multirésistantes)
- *Streptococcus pyogenes* (bêta-hémolytiques du groupe A)
- *Streptococcus agalactiae* (bêta-hémolytiques du groupe B)
- *Streptococcus bovis*
- *Streptococcus* alpha-hémolytiques (groupes *viridans*)
- *Enterococci* (p. ex., *E. faecalis*)
- *Bacillus* sp.
- *Listeria monocytogenes*
- *Lactobacillus* sp.
- *Neisseria* sp.
- Diphthéroïdes
- *actinomyces* sp.

Remarque :

De nombreuses souches de *streptocoques*, *staphylocoques*, *C. difficile*, et autres bactéries Gram positif sont sensibles *in vitro* à des concentrations de 0,5 à 5 µg/mL. Les *staphylocoques* sont en général sensibles à des concentrations inférieures à 5 µg/mL de chlorhydrate de vancomycine, mais un petit pourcentage de souches de *S. Aureus* n'est inhibé qu'à des concentrations de 10 à 20 µg/mL.

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**

Germe	Nbre de souches	Plage de CMI* (µg/mL)	CMI* médiane
<i>Staphylococcus aureus</i>	55	1,0 – 2,0	1,0
	101	0,78 – 12,5	3,1
	35	0,25 – 1,0	1,0
<i>Staphylococcus aureus</i> (méthicilline-résistants)	22	0,5 – 4,0	0,5
	38	0,3 – 12,0	1,5
	12	0,2 – 3,12	0,4

<i>Streptococcus epidermidis</i>	177	1,56 – 6,25	3,1
	35	0,4 – 3,1	1,6
	27	0,2 – 6,25	3,12
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	70	0,125 – 0,5	0,25
<i>Streptococcus pyogenes</i>	12	0,8 – 3,1	1,6
<i>Streptococcus viridans</i>	82	0,39 – 1,56	0,78
<i>Streptococcus</i> Groupe D <i>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	

\*CMI : concentration minimale inhibitrice

#### **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 µg 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 ≤ 5 µg/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 µg/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 à n° 5, est capable de mesurer des concentrations de vancomycine comprises approximativement entre 5 et 40 µg/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 µg/mL. Une modification de ce test permet des dosages biologiques fiables pour la vancomycine (à des concentrations allant de 0,78 à 50,0 µg/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 : DL<sub>50</sub> ± ÉT (mg/kg) après administration de vancomycine**

Voie d'administration	Rat	Souris	Chien
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 l'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 subchronique :

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.



## MONOGRAPHIES DE PRODUITS DE SOUTIEN

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

- 14 Suppl D:1-5. PubMed PMID: 6394574.
14. Griffith RS, Peck FB Jr. Vancomycin, a new antibiotic. III. Preliminary clinical and laboratory studies. *Antibiot Annu.* 1955-1956; 3: 619-22. PubMed PMID: 13355338.
  15. Kaplan EL. Vancomycin in infants and children: A review of pharmacology and indications for therapy and prophylaxis. *J Antimicrob Chemother.* 1984 Dec; 14 Suppl D: 59-66. Review. PubMed PMID: 6394578.
  16. Karchmer AW, Archer GL, Dismukes WE. Staphylococcus epidermidis causing prosthetic valve endocarditis: Microbiologic and clinical observations as guides to therapy. *Ann Intern Med.* 1983 Apr; 98 (4):447-455. PubMed PMID: 6838067.
  17. Keighley MR. Pseudomembranous colitis. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 1982 Jan 19; 71 (3): 98-106. PubMed PMID: 7038661.
  18. Khan MY, Hall WH. Staphylococcal enterocolitis – treatment with oral vancomycin. *Ann Intern Med.* 1966 Jul; 65(1): 1-8. PubMed PMID: 5936663.
  19. Kirby WMM. Vancomycin therapy of severe staphylococcal infections. *J Antimicrob Chemother.* 1984 Dec; 14 (Suppl. D):73-8. PubMed PMID: 6394579.
  20. Marrie TJ, Furlong M, Faulkner RS, Sidorov J, Haldane EV, Kerr EA. *Clostridium difficile*: Epidemiology and clinical features. *Can J Surg.* 1982 Jul; 25(4):438-442. PubMed PMID: 7093841.
  21. Matzke GR, McGory RW, Halstenson CE, Keane WF. Pharmacokinetics of vancomycin in patients with various degrees of renal function. *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. Monographie de VANCOCIN<sup>®</sup> (chlorhydrate de vancomycine). Searchlight Pharma Inc. Date de révision : Le 21 janvier, 2019 (numéro de contrôle 223248).

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

## RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

### Pr **pms-VANCOMYCIN**

#### **Gélules de chlorhydrate de vancomycine, USP**

Lisez ceci attentivement avant de commencer à prendre **pms-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 votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il y a de nouveaux renseignements concernant **pms-VANCOMYCIN**.

#### **Pourquoi pms-VANCOMYCIN est-il utilisé ?**

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

#### **Comment pms-VANCOMYCIN agit-il?**

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

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

Ingrédients médicamenteux : chlorhydrate de vancomycine.

Ingrédients non médicamenteux : polyéthylèneglycol 6000, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune, dioxyde de titane, gélatine, eau et laurylsulfate de sodium, encre blanche (laque, alcool déshydraté, alcool isopropylique, alcool butylique, propylèneglycol, puissante solution d'ammoniaque, dioxyde de titane, hydroxyde de potassium, et eau purifiée).

#### **pms-VANCOMYCIN est offert sous les formes posologiques qui suivent :**

**pms-VANCOMYCIN** se présente sous forme de gélules à prendre par voie orale.

**pms-VANCOMYCIN** est disponible en doses de 125 mg et 250 mg de vancomycine (sous forme de chlorhydrate de vancomycine).

**Ne prenez pas pms-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 pms-VANCOMYCIN ? »).

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre pms-VANCOMYCIN, 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 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)

Les gélules de pms-VANCOMYCIN sont actives principalement dans l'intestin et ne passent 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 mises en garde à connaître :**

**Pendant que vous prenez pms-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.

**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 pms-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 pms-VANCOMYCIN.

**Comment prendre pms-VANCOMYCIN :**

Les gélules de pms-VANCOMYCIN doivent être prises par voie orale. Les gélules de pms-VANCOMYCIN agissent principalement dans l'intestin.

**Dose habituelle de pms-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 pms-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 pms-VANCOMYCIN.

**Surdosage :**

Si vous pensez avoir pris trop de pms-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 pms-VANCOMYCIN 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 secondaires qui pourraient être associés au pms-VANCOMYCIN ?**

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

pms-VANCOMYCIN peuvent 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>FRÉQUENTS</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>RARES</b>			
<b>Problèmes sanguins tels que :</b> <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> </ul>			✓

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation du nombre de certains types de globules blancs (éosinophilie) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ éruption cutanée, perte de poids, respiration sifflante, 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> <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 inexplicée</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>			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionner dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations



quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets indésirables**

Vous pouvez signaler tout effet indésirable suspecté associé à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- en visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour avoir de l'information sur comment faire la déclaration en ligne, par courrier ou par fax; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez besoin d'information sur comment gérer vos effets indésirables. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

### **Conservation :**

Conserver les gélules de pms-VANCOMYCIN à température ambiante (15 °C à 25 °C). Ne pas utiliser au-delà de la date limite de péremption. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

### **Pour en savoir davantage au sujet de pms-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 ces Renseignements pour le patient sur le médicament 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 Pharmascience Inc. au 1-888-550-6060.

Ce dépliant a été préparé par Pharmascience Inc.

Dernière révision : 10 juillet 2023