MONOGRAPHIE DE PRODUIT

AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

[Pr]CHLORHYDRATE DE VANCOMYCINE POUR INJECTION USP
(Chlorhydrate de vancomycine)

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

Poudre lyophilisée stérile pour solution

ANTIBIOTIQUE

SteriMax Inc.
2770 Portland Drive
Oakville, Ontario
L6H 6R4

Date de Révision :
24 juillet, 2026

Numéro de contrôle : 301689

[Pr]CHLORHYDRATE DE VANCOMYCINE POUR INJECTION USP

Antibiotique

ACTIONS

Des études in vitro ont montré que l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire est à l'origine de l'action bactéricide de la vancomycine contre de nombreuses bactéries Gram-positives. Certaines données indiquent aussi que la vancomycine inhibe la synthèse de l'ARN de façon sélective et altère la perméabilité de la membrane cellulaire.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP, est indiqué dans le traitement des infections sévères à staphylocoques ou mettant la vie du patient en danger chez le sujet qui ne peut pas recevoir de pénicillines ni de céphalosporines ou qui n'a pas répondu favorablement à l'emploi de ces antibiotiques, ou encore qui est atteint d'une infection à staphylocoques résistants aux autres antibiotiques, y compris la méthicilline.

Pour limiter l'émergence de bactéries résistantes et préserver l'efficacité de Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP et des autres antibiotiques, il convient d'utiliser Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP seulement contre les infections causées par des bactéries dont on sait ou dont on soupçonne fortement qu'elles sont sensibles à ce produit. Lorsque des cultures ou des antibiogrammes ont été réalisés, leurs résultats devraient guider le choix ou l'adaptation du traitement antibiotique. À défaut de tels résultats, les données épidémiologiques et les profils de sensibilité locaux pourraient faciliter le choix empirique du traitement.

Dans le traitement de l'endocardite à staphylocoques, la vancomycine employée seule s'est révélée efficace. En présence d'autres infections à staphylocoques, notamment l'ostéomyélite, la pneumonie, la septicémie et les infections des tissus mous, l'efficacité de la vancomycine a été étayée. Des antibiotiques sont employés comme adjuvants aux mesures chirurgicales appropriées lorsque les infections à staphylocoques sont localisées et purulentes.

Bien que l'on n'en ait jamais étudié l'efficacité dans le cadre d'essais cliniques comparatifs, l'emploi de la vancomycine par voie intraveineuse a été proposé par l'American Heart Association et l'American Dental Association dans la prévention de l'endocardite bactérienne chez les patients allergiques à la pénicilline qui sont atteints d'une cardiopathie valvulaire congénitale et/ou rhumatismale ou d'une autre cardiopathie valvulaire acquise lorsqu'ils subissent des interventions dentaires ou des interventions chirurgicales touchant les voies respiratoires supérieures. (Remarque : Le médecin ou le dentiste doit prendre connaissance de la déclaration commune de l'American Heart Association et de l'American Dental Association avant de choisir l'antibiothérapie appropriée en vue de la prévention de l'endocardite bactérienne.)

Pour le traitement de l'entérocolite à staphylocoques et de la colite pseudomembraneuse secondaire à la prise d'antibiotiques et due à *Clostridium difficile*, la vancomycine doit être utilisée par voie orale. L'administration parentérale de vancomycine n'est pas efficace en présence de ces infections; par conséquent, la vancomycine doit être donnée **par voie orale**. Pour le traitement d'autres types

d'infections, la vancomycine est inefficace si elle est administrée par voie orale.

Il convient de prélever et de mettre en culture des échantillons afin d'isoler et d'identifier les microorganismes en cause et d'établir leur sensibilité à la vancomycine.

CONTRE-INDICATIONS

L'emploi de Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP est contre-indiqué en présence d'hypersensibilité connue à l'antibiotique.

MISES EN GARDE

Une hypotension excessive, voire un choc et, dans de rares cas, un arrêt cardiaque peuvent survenir après l'administration en bolus rapide (en quelques minutes) de chlorhydrate de vancomycine.

L'administration intraveineuse de vancomycine peut entraîner des taux sériques toxiques. Comme la vancomycine est excrétée assez rapidement par les reins, une baisse de la clairance rénale occasionne une augmentation marquée des taux sériques. Le risque de toxicité semble augmenter considérablement en présence de taux sériques élevés ou lors d'un traitement prolongé par voie parentérale. Prise par voie orale, la vancomycine est peu absorbée. Des taux sériques toxiques ne sont donc pas atteints avec l'administration par voie orale.

Lorsque les taux sériques dépassent 80 mcg/mL, des manifestations d'ototoxicité sont survenues. Des acouphènes peuvent précéder la surdité. Les personnes âgées sont plus susceptibles de présenter des lésions de l'appareil auditif. La surdité peut progresser malgré l'abandon du traitement, d'après l'expérience acquise avec d'autres antibiotiques.

L'emploi simultané ou consécutif d'autres agents neurotoxiques et/ou néphrotoxiques exige une surveillance étroite, en particulier : les antibiotiques de la classe des aminosides, la céphaloridine, la polymyxine B, la colistine, la viomycine, la paromomycine, le cisplatine et les bloqueurs neuromusculaires.

L'emploi simultané de vancomycine par les voies parentérale et orale peut se traduire par un effet additif, lequel doit être pris en considération dans le calcul de la dose totale administrée. Les taux de vancomycine dans le sérum doivent être surveillés dans de tels cas.

Sensibilité/résistance

Émergence de bactéries résistantes aux médicaments

La prescription de Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP en l'absence d'une infection bactérienne démontrée ou fortement soupçonnée est peu susceptible de procurer des bienfaits aux patients et risque de contribuer à l'apparition de bactéries pharmacorésistantes.

PRÉCAUTIONS

Afin d'éviter les réactions secondaires à une perfusion rapide, il faut diluer Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP dans une solution et l'administrer sur une période d'au moins 60 minutes. En général, ces réactions se résorbent rapidement lorsque la perfusion est arrêtée (voir **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION et EFFETS INDÉSIRABLES**).

En présence d'insuffisance rénale, le chlorhydrate de vancomycine doit être employé avec prudence en raison de ses effets ototoxiques et néphrotoxiques. Il convient donc d'adapter soigneusement la dose et/ou la fréquence d'administration et de surveiller les taux sériques s'il est nécessaire d'utiliser la vancomycine par voie parentérale chez des patients atteints d'insuffisance rénale.

Chez les patients ayant une baisse existante de l'acuité auditive, la vancomycine doit être évitée (dans la mesure du possible). Si la vancomycine est employée chez de tels patients, la dose doit être surveillée par la mesure périodique des taux sériques du médicament. Des évaluations périodiques de la fonction auditive et des taux sériques de vancomycine doivent être effectuées chez les patients atteints d'insuffisance rénale et chez les personnes de plus de 60 ans. Des analyses de sang et d'urine et des explorations fonctionnelles du foie et des reins doivent être réalisées périodiquement chez tous les patients recevant la vancomycine.

La prolifération de microorganismes non sensibles peut survenir pendant le traitement par la vancomycine. Des mesures appropriées doivent être prises si de nouvelles infections (bactériennes ou fongiques) apparaissent pendant un tel traitement. Ces mesures comprennent l'arrêt du traitement par la vancomycine.

On a fait état de rares cas de colite pseudomembraneuse due à *Clostridium difficile* chez des patients qui recevaient la vancomycine par voie intraveineuse.

La vancomycine ne doit jamais être administrée par voie intramusculaire. La vancomycine irrite les tissus et cause une fièvre médicamenteuse, une douleur et une possible nécrose si elle est injectée par voie intramusculaire. Par conséquent, elle doit être administrée par voie intraveineuse. Chez de nombreux patients recevant la vancomycine, une douleur et une thrombophlébite surviennent et sont parfois sévères. L'administration du médicament dans un volume d'au moins 200 mL de solution glucosée ou saline et la rotation des points d'injection permettent de réduire au minimum la fréquence et la sévérité de la thrombophlébite.

La fréquence des réactions associées à la perfusion de vancomycine (notamment l'hypotension, les bouffées congestives, l'érythème, l'urticaire et le prurit) a augmenté avec l'emploi simultané d'anesthésiques. L'administration de chlorhydrate de vancomycine par perfusion sur une période de 60 minutes avant l'induction de l'anesthésie pourrait réduire au minimum les réactions liées à la perfusion.

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

En présence de troubles inflammatoires de la muqueuse intestinale, l'absorption générale de vancomycine prise par voie orale peut être considérable et exposer le patient aux effets indésirables liés à l'administration parentérale de ce produit. Ce risque est encore plus élevé en présence d'une

atteinte rénale. Chez le patient âgé, la clairance générale totale et la clairance rénale de la vancomycine sont diminuées.

Lorsque la vancomycine est administrée à des patients qui présentent un dysfonctionnement rénal sous-jacent ou qui reçoivent un traitement concomitant par un aminoside, une surveillance périodique de la fonction rénale doit être exercée.

Femmes enceintes
La vancomycine ne doit donc être administrée à la femme enceinte qu'en cas de nécessité manifeste. Des taux de vancomycine de 13,2 et de 16,7 mcg/mL ont été mesurés dans le sang de cordon ombilical de 2 des 10 femmes enceintes traitées par la vancomycine dans le cadre d'un essai clinique contrôlé sur de graves infections à staphylocoques venant compliquer une toxicomanie intraveineuse. Comme le nombre de patientes traitées dans cet essai était faible et que la vancomycine n'était administrée que pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse, on ignore si l'emploi de cet agent peut occasionner des effets nocifs sur le fœtus.

Femmes qui allaitent
La vancomycine est excrétée dans le lait maternel. Son administration à la mère qui allaite commande la prudence. Le risque d'effets indésirables justifie d'arrêter l'allaitement du nourrisson ou le traitement par la vancomycine, décision à prendre tout en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère qui allaite.

Enfants
Chez le nouveau-né prématuré et chez le jeune nourrisson, il peut être préférable de confirmer les taux sériques souhaités de vancomycine.

Chez l'enfant, l'administration simultanée de vancomycine et d'anesthésiques a été liée à la survenue d'un érythème et de bouffées congestives analogues à celles que provoque l'histamine.

Personnes âgées
La dose de vancomycine doit être ajustée chez les patients âgés. La diminution naturelle du taux de filtration glomérulaire survenant avec l'âge peut se traduire par des concentrations sériques élevées de vancomycine si la dose n'est pas ajustée.

Brûlés
On a fait état d'une augmentation de la clairance totale de la vancomycine chez les brûlés, qui peuvent donc avoir besoin de doses de vancomycine plus élevées et plus rapprochées. Une individualisation de la posologie et une surveillance étroite des patients brûlés recevant la vancomycine pourraient être justifiées.

EFFETS INDÉSIRABLES

Réactions associées à la perfusion
Sont associés à l'administration de la vancomycine nausées, frissons, fièvre, respiration sifflante, dyspnée, prurit, urticaire et éruptions cutanées maculeuses. Une éosinophilie et des réactions anaphylactoïdes pourraient aussi se déclarer. Une douleur pulsative dans les muscles du dos et du cou a été décrite et peut habituellement être réduite au minimum ou évitée par une administration plus lente (voir POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION). Des rapports ont fait état d'une hypotension

qui est plus susceptible de survenir avec une administration rapide. Pendant une administration rapide, une rougeur de la peau du cou et des épaules s'accompagnant d'une fine éruption cutanée transitoire, dont une urticaire (« syndrome du cou rouge »), a aussi été observée. Ces réactions peuvent persister pendant plusieurs heures, mais disparaissent habituellement dans un délai de 20 à 30 minutes.

Néphrotoxicité

On a fait état de rares cas d'insuffisance rénale se manifestant principalement par l'élévation de la créatinine sérique ou du taux d'azote uréique du sang chez des patients traités par la vancomycine, surtout après l'administration de fortes doses. La plupart de ces effets sont survenus chez des patients qui présentaient un dysfonctionnement rénal préexistant ou qui recevaient simultanément un aminoside. L'azotémie est revenue à la normale dans la plupart des cas après l'abandon du traitement par la vancomycine. Enfin, de rares cas de néphrite interstitielle ont été signalés chez des patients traités par la vancomycine.

Ototoxicité

Une baisse de l'acuité auditive associée à la vancomycine a été signalée par environ deux douzaines de patients. Dans la plupart des cas, ces patients présentaient une atteinte fonctionnelle rénale, une perte d'audition préexistante ou recevaient simultanément un médicament ototoxique. De rares cas de vertiges, d'étourdissements et d'acouphènes ont été signalés.

Effets sur l'hématopoïèse

Une neutropénie réversible, commençant habituellement une semaine ou plus après le début du traitement par la vancomycine ou après l'administration d'une dose totale de plus de 25 g, a été signalée, dont quelque 24 « cas spontanés » mentionnés dans des rapports publiés et d'autres sources. À l'arrêt du traitement par la vancomycine, la neutropénie semble régresser rapidement. La thrombocytopénie a rarement été signalée. De rares cas d'agranulocytose réversible (numération granulocytaire inférieure à 5000/mm^3) ont été signalés.

Phlébite

On a signalé des cas d'inflammation au point d'injection.

Effets divers

Une fièvre médicamenteuse, la dermatite exfoliatrice, le syndrome de Stevens-Johnson, une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes généraux (syndrome DRESS), l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse et de rares cas de vasculite ont été associés à l'administration de vancomycine.

SURDOSAGE

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

L'hémofiltration et l'hémoperfusion à l'aide de résines de polysulfone entraînent une augmentation de la clairance de la vancomycine. Comme il n'existe aucun antidote spécifique connu, un traitement de soutien général est indiqué. La dialyse n'élimine pas des quantités importantes de vancomycine.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

POSOLOGIE

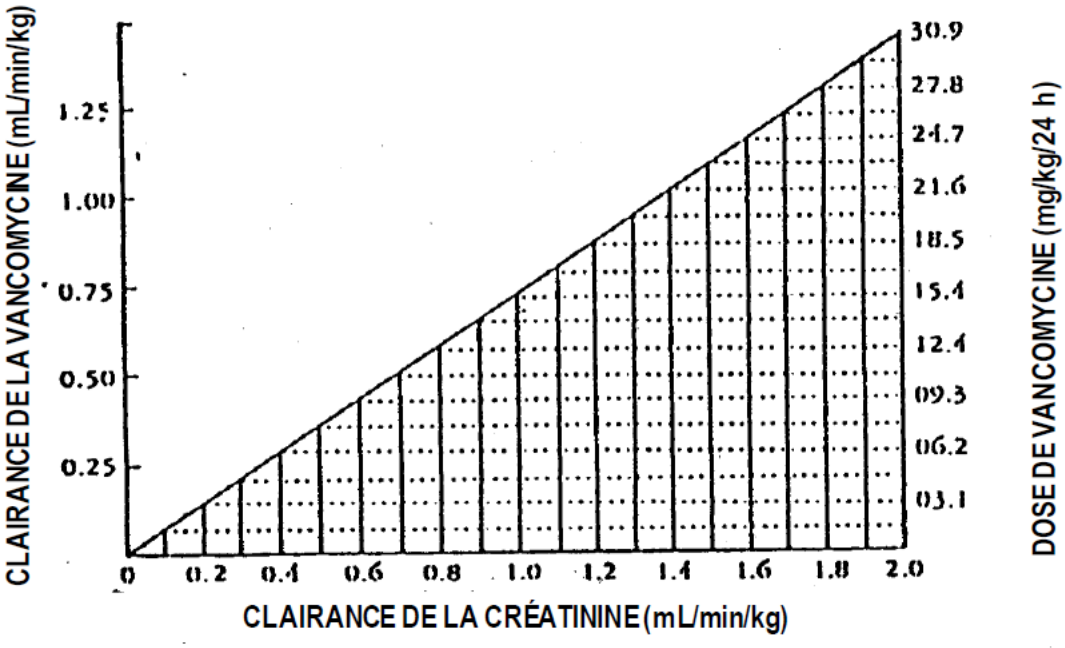
Chaque dose doit être administrée à un débit ne dépassant pas 10 mg/min ou sur une période d'au moins 60 minutes.

Voie intraveineuse

Adulte
La dose habituelle administrée par voie intraveineuse est de 500 mg toutes les 6 heures ou de 1 g toutes les 12 heures. Certaines particularités liées au patient, telles qu'un âge avancé ou l'obésité, peuvent justifier la modification de la dose quotidienne habituelle administrée par voie intraveineuse.

Adulte présentant une insuffisance rénale
Afin d'éviter des taux sériques toxiques, un ajustement posologique est requis chez le patient présentant une insuffisance rénale. Comme l'accumulation de vancomycine a été signalée chez de tels patients après plusieurs semaines de traitement, il faut mesurer périodiquement les taux sériques de vancomycine.

La dose peut être calculée au moyen du nomogramme suivant si la valeur de la clairance de la créatinine est connue pour la plupart des patients atteints d'insuffisance rénale ou les personnes âgées :



(Moellering *et al.* 1981)

Pour les patients anéphriques fonctionnels en dialyse, ce nomogramme n'est pas valide. Pour que des taux sériques thérapeutiques soient atteints rapidement chez de tels patients, une dose d'attaque de 15 mg/kg de poids corporel doit être administrée. La dose nécessaire au maintien de taux sériques stables est de 1,9 mg/kg/24 h.

Si seule la valeur de la créatinine sérique est connue, la conversion de cette valeur en clairance de la créatinine estimée peut s'effectuer au moyen de la formule ci-dessous, fondée sur le sexe, le poids et l'âge du patient.

Un état stable de la fonction rénale est représenté par la créatinine sérique.

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

Femme : 0,85 x valeur obtenue grâce à la formule ci-dessus

Nouveau-né, nourrisson et enfant :
Le schéma posologique qui suit a été utilisé. Les perfusions peuvent être fractionnées et intégrées aux liquides administrés pour combler les besoins hydriques quotidiens de l'enfant et doivent être réalisées sur une période de 60 minutes.

Nourrisson et nouveau-né : Il est suggéré d'administrer une dose initiale de 15 mg/kg, suivie de doses de 10 mg/kg toutes les douze heures pendant la première semaine de vie, puis de doses de 10 mg/kg toutes les huit heures jusqu'à ce que le nouveau-né ait un mois. Chaque dose doit être administrée sur une période de 60 minutes. La surveillance étroite des taux sériques de vancomycine peut être justifiée chez ces patients.

Enfant : La posologie habituelle de la vancomycine administrée par voie intraveineuse est de 10 mg/kg toutes les six heures.

La majorité des patients atteints d'infections dues à des microorganismes sensibles à la vancomycine obtiennent une réponse thérapeutique en 48 à 72 heures. La durée totale du traitement est fondée sur le type et la gravité de l'infection ainsi que sur la réponse clinique du patient. Dans les cas d'endocardite à staphylocoques, un traitement de trois semaines ou plus est recommandé.

Voie orale

La vancomycine, lorsqu'elle est administrée par voie orale, doit être utilisée seulement pour le traitement de l'entérocolite à staphylocoques et/ou de la colite pseudomembraneuse associées à des souches toxigènes de *Clostridium difficile*.

Adulte
En présence de colite secondaire à la prise d'antibiotiques et/ou d'entérocolite à staphylocoques, la posologie varie habituellement entre 125 et 500 mg, pris par voie orale toutes les 6 ou 8 heures, pendant 7 à 10 jours.

Enfant
La posologie s'établit habituellement à environ 40 mg/kg/jour fractionnés en 3 ou 4 prises, pendant 7 à 10 jours. La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 2 g.

MODE D'ADMINISTRATION

Perfusion intraveineuse intermittente

Il faut **diluer** la solution reconstituée avec un volume de 100 à 200 mL de solution isotonique de chlorure de sodium ou de dextrose à 5 % (dans de l'eau stérile pour préparations injectables). La perfusion doit être effectuée sur une période d'au moins 60 minutes (voir **RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES – Reconstitution).**

Perfusion intraveineuse continue

Une perfusion intraveineuse continue ne doit être utilisée que si la perfusion intermittente ne convient pas. Une concentration d'au plus 10 mg/mL est recommandée. Une perfusion de 10 mg/min ou moins entraîne moins d'effets indésirables associés à la perfusion.

Administration par voie orale

Si le contenu d'une fiole pour administration intraveineuse (500 mg) est dilué dans 30 mL d'eau, le patient peut boire la solution d'antibiotique ou la recevoir par sonde nasogastrique.

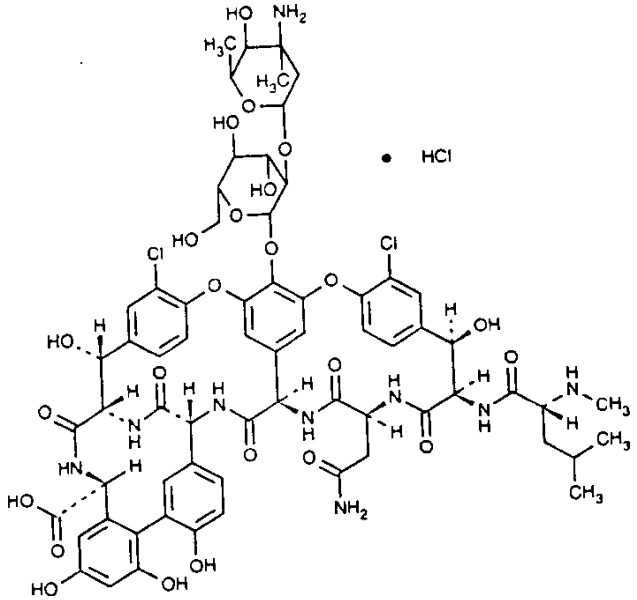
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : chlorhydrate de vancomycine

Dénomination chimique : monochlorhydrate de l'acide (S_a)-(*3S,6R,7R,22R,23S,26S,36R,38aR*)-44-[[2-*O*-(3-amino-2,3,6-tridéoxy-3-*C*-méthyl-α-L-*lyxo*-hexopyranosyl)-β-d-glucopyranosyl]oxy]-3-(carbamoylméthyl)-10,19-dichloro-2,3,4,5,6,7,23,24,25,26,36,37,38,38a-tétradécahydro-7,22,28,30,32-pentahydroxy-6-[(2*R*)-4-méthyl-2-(méthylamino)valéramido]-2,5,24,38,39-pentaoxo-22*H*-8,11:18,21-diéthèno-23,36-(iminométhano)-13,16:31,35-diméthèno-1*H*,16*H*-[1,6,9]oxadiazacyclohexadécino[4,5-*m*][10,2,16]benzoxadiazacyclotétracosine-26-carboxylique

Formule développée :



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

Poids moléculaire : 1485,73 g/mole

Description : Le chlorhydrate de vancomycine est un antibiotique glycopeptidique tricyclique. C'est une poudre blanchâtre à écoulement fluide, très soluble dans l'eau à un pH de 4, modérément soluble dans le méthanol aqueux, mais insoluble dans les alcools supérieurs, l'acétone ou l'éther. Son point de fusion est de 105 °C.

COMPOSITION

Chaque fiole stérile contient une quantité de chlorhydrate de vancomycine équivalant à 500 mg, à 1 g, à 5 g ou à 10 g de vancomycine base sous forme de culot lyophilisé. Le produit reconstitué dans de l'eau stérile pour préparations injectables USP est une solution claire dont le pH est de 4 (2,5 à 4,5). Peut contenir de l'acide chlorhydrique et/ou de l'hydroxyde de sodium pour l'ajustement du pH.

Reconstitution

Fiole à cape

Solution employée pour la reconstitution : eau stérile pour préparations injectables

Reconstituer de la façon suivante (tableau 1) :

Tableau 1
Tableau de reconstitution

Format de la fiole à cape	Volume 'eau à ajouter à la fiole	Volume disponible (approx.)	Concentration de vancomycine
500 mg	10 mL	10,3 mL	50 mg/mL
1 g	20 mL	20,6 mL	50 mg/mL
5 g	100 mL	103 mL	50 mg/mL
10 g	95 mL	97,85 mL	100 mg/mL

Remarque : LA SOLUTION AINSI OBTENUE DOIT ÊTRE DILUÉE À NOUVEAU.

La dissolution complète peut prendre jusqu'à 3 ou 5 minutes pour les fioles de 5 g et de 10 g, respectivement.

Perfusion intraveineuse intermittente

Fiole de 500 mg : La solution obtenue après la reconstitution doit être diluée dans au moins 100 mL de chlorure de sodium à 0,9 % injectable ou de dextrose à 5 % dans de l'eau stérile pour préparations injectables.

Fiole de 1 g : La solution obtenue après la reconstitution doit être diluée dans au moins 200 mL de chlorure de sodium à 0,9 % injectable ou de dextrose à 5 % dans de l'eau stérile pour préparations injectables.

Fiole de 5 g : **La solution obtenue après reconstitution doit être diluée à nouveau**. La fiole de 5 g est une fiole grand format réservée aux pharmacies.

Fiole de 10 g : **La solution obtenue après reconstitution doit être diluée à nouveau**. La fiole de 10 g est une fiole grand format réservée aux pharmacies.

Perfusion intraveineuse continue
La solution obtenue après la reconstitution effectuée selon les directives du **tableau 1 (Reconstitution)** doit être diluée à nouveau jusqu'à l'obtention du volume souhaité avec l'une des solutions intraveineuses suivantes :

Dextrose à 5 % injectable
Dextrose à 3,3 % et chlorure de sodium à 0,3 % injectables
Lactate de Ringer injectable
Chlorure de sodium à 0,9 % injectable

La concentration de la solution de vancomycine ne doit pas dépasser 5 mg/mL.

Instructions relatives à l'emploi de fioles grand format pour pharmacies

Les fioles grand format pour pharmacies (5 g et 10 g) sont des fioles réservées à l'utilisation en pharmacie, dans un service de préparation des médicaments équipé d'une aire de travail appropriée telle qu'une hotte à flux laminaire. La fiole grand format pour pharmacies doit être suspendue dans la hotte à flux laminaire au moyen de l'œillet de suspension intégré à l'étiquette. Le bouchon de la fiole ne doit être transpercé qu'une seule fois au moyen d'un dispositif de transfert stérile permettant de distribuer des quantités mesurées du contenu. L'emploi d'une aiguille et d'une seringue n'est pas recommandé en raison du risque de fuite. Le dispositif de transfert doit être introduit en observant l'asepsie.

Après avoir introduit le dispositif de transfert stérile, il faut prélever le contenu de la fiole sans délai. Toutefois, si l'on n'est pas en mesure de prélever immédiatement le contenu de la fiole, le transfert/la distribution de la solution peut être effectué dans les **8 heures** suivant la perforation du bouchon. Cette période débute au moment de l'introduction de solution ou de diluant dans la fiole grand format pour pharmacies. Jeter la fiole au plus tard **8 heures** après la perforation du bouchon.

STABILITÉ ET CONSERVATION

Poudre sèche

Le chlorhydrate de vancomycine en poudre doit être conservé entre 15 et 25 °C.

Solutions
Les solutions reconstituées et les solutions diluées (prêtes à perfuser) doivent être employées dans les 24 heures si elles sont conservées à la température ambiante et dans les 72 heures si elles sont conservées au réfrigérateur (5 °C). Si la préparation a lieu dans un établissement qui s'est doté d'un programme de mélange de solutions pour administration intraveineuse reconnu, on peut la conserver au réfrigérateur (5 °C) pendant au maximum 96 heures.

REMARQUE : Comme dans le cas de tous les médicaments administrés par voie parentérale, il faut, si la nature de la solution et du contenant le permet, examiner les solutions intraveineuses avant l'administration afin de s'assurer de leur transparence et de déceler tout changement de couleur ou la présence de particules, de fuites ou d'un précipité. Ne pas administrer la solution si elle est trouble ou si l'on observe

des particules, des fuites, un précipité ou un changement de couleur. Fioles unidoses. Jeter toute portion inutilisée.

Incompatibilité

Voici certaines des substances qui se sont révélées incompatibles avec la vancomycine : aminophylline, amobarbital sodique, succinate sodique de chloramphénicol, chlorothiazide sodique, phosphate sodique de dexaméthasone, méthicilline sodique, complexe vitaminique B-C, héparine sodique, pénicilline G potassique, phénobarbital sodique, phénytoïne sodique, sécobarbital sodique, bicarbonate de sodium et warfarine sodique.

REMARQUE : Des sirops aromatisants ont été ajoutés à la solution afin d'améliorer la saveur du produit quand il est pris par voie orale. Il n'existe aucune donnée indiquant que l'ajout de ces agents affecte la puissance ou l'efficacité du médicament.

PRÉSENTATION

Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP présenté sous la forme d'une poudre lyophilisée stérile dans les formats suivants :

- 500 mg de base de vancomycine dans des fioles en verre de 10 ou 20 mL à dose unique, fermées avec un bouchon en caoutchouc et un couvercle rabattable. Boîtes de 10 fioles de 20 mL ou boîtes de 25 fioles de 10 mL.

- 500 mg de vancomycine base en fioles en verre de 10 mL à dose unique, fermées par des bouchons en caoutchouc et des capuchons à décollement. Boîtes de 10.

- 1 g de base de vancomycine dans des fioles en verre de 20 mL à dose unique, fermées avec un bouchon en caoutchouc et un couvercle rabattable. Boîtes de 10.

- 1 g de vancomycine base en fioles en verre de 30 mL à dose unique, fermées par des bouchons en caoutchouc et des capuchons à décollement. Boîtes de 10.

- 5 g de base vancomycine dans des fioles en verre de 100 mL à dose unique, fermées avec un bouchon en caoutchouc et un couvercle rabattable. Les fioles sont emballées individuellement.*

- 10 g de base vancomycine dans des fioles en verre de 100 mL à dose unique, fermées avec un bouchon en caoutchouc et un couvercle rabattable. Les fioles sont emballées individuellement.*

* Les fioles de 5 g et 10 g ont un anneau-support intégré à l'étiquette et qui se pèle pour être ensuite utilisé pour suspendre la fiole sous une hotte à flux d'air laminaire.

MICROBIOLOGIE

Le chlorhydrate de vancomycine n'a pas été associé à une résistance croisée avec d'autres classes d'antibiotiques. Une résistance induite en laboratoire apparaît lentement et de façon graduelle. Ni des changements de pH ni la présence de sérum ne modifient notablement l'activité de la vancomycine. La plupart des souches des microorganismes suivants sont sensibles à la vancomycine in vitro et en présence d'infections cliniques :

Staphylococcus aureus (dont des souches hétérogènes résistantes à la méthicilline)
Clostridium difficile
Staphylococcus epidermidis (dont des souches hétérogènes résistantes à la méthicilline)
Streptococcus pneumoniæ (dont de multiples souches résistantes)
Streptococcus pyogenes (streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A)
Streptococcus agalactiæ (streptocoques bêta-hémolytiques du groupe B)
Streptococcus bovis
Streptocoques alpha-hémolytiques (groupe viridans)
Entérocoques (p. ex., *Streptococcus fæcalis*) Espèces
Bacillus
Listeria monocytogenes
Espèces *Lactobacillus* Espèces
Neisseria Diphtéroïdes
Espèces *Actinomyces*

Remarque : In vitro, de nombreuses souches de streptocoques, de staphylocoques, *Clostridium difficile* et d'autres bactéries Gram-positives sont sensibles à des concentrations de 0,5 à 5 mcg/L. Un petit nombre de souches de *Staphylococcus aureus* ne peuvent être inhibées qu'à des concentrations se situant entre 10 et 20 mcg/L, tandis que les staphylocoques sont en général sensibles à une concentration de chlorhydrate de vancomycine inférieure à 5 mcg/L. Une résistance in vivo et in vitro à la vancomycine a été observée chez des staphylocoques à coagulase négative d'importance clinique identifiés comme étant *Staphylococcus hemolyticus*.

Des entérocoques de diverses espèces résistantes à la vancomycine et aux antibiotiques glycopeptidiques apparentés ont été isolés chez des patients hospitalisés en France, au Royaume-Uni et aux États-Unis. Un transfert de résistance à *Enterococcus fæcium*, ou à *Enterococcus fæcalis*, et à *Streptococcus sanguis* a aussi été observé.

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

TABLEAU 2
Activité *in vitro* de la vancomycine

Microorganisme	Nombre de souches	CMI (mcg/L) Extrêmes	Médiane
Staphylococcus aureus	7343 835	* ≤ 1,0	–
		0,25-1,0	–
		0,8-6,25	–
Staphylococcus aureus (résistant à la méthicilline)	241554	1,0-4,0	–
		0,25-2,0	–
		0,5-1,0	–
Staphylococcus epidermidis	29488	0,1-6,25	–
		* ≤ 2,0	–
Streptococcus pneumoniæ	18	≤ 0,06-0,5	–
	=	0,3-1,0	–
Streptococcus pyogenes	12	0,8-3,1	–
Streptococcus viridans	8221	0,39-1,56	0,78
		* ≤ 1,0	–
Streptococcus fæcalis	382	0,8-> 100	3,1
Clostridium perfringens	43	0,4-1,6	0,8
C. ramosum	49	3,1-12,5	6,2
Clostridium difficile	1478	< 0,4-3,1	–
		1,0-4,0	–

* Valeur fournie comme référence sous forme de CMI_{100}.
CMI : concentration minimale inhibitrice

Méthodes d'évaluation de la sensibilité
Un disque imprégné de vancomycine à 30 mcg doit produire une zone de plus de 11 mm lorsqu'il est en contact avec des microorganismes « sensibles » dans l'épreuve de sensibilité par la méthode standardisée du disque. Une sensibilité intermédiaire est indiquée par une zone de 10 à 11 mm, et la résistance, par une zone de 9 mm ou moins.

Une sensibilité à la vancomycine est indiquée par une concentration minimale inhibitrice (CMI) ≤ 5 mcg/mL avec les méthodes de dilution en gélose et de dilution en bouillon de l'Organisation mondiale de la Santé-International Collaborative Study (OMS-ICS).

Méthodes de dosage

La méthode de diffusion en puits de gélose de Bennett, qui permet de mesurer quantitativement des concentrations de vancomycine allant de 0,5 à 8 mcg/mL, peut servir à déterminer les taux sériques et tissulaires de vancomycine.

Deux méthodes de dosage par diffusion à partir de disques, et de *Bacillus subtilis* comme microorganisme d'essai dans les deux cas, existent pour la vancomycine. Le milieu antibiotique numéro 5 est utilisé dans la première méthode, qui permet de mesurer des taux de vancomycine d'environ 5 à 40 mcg/mL. Des concentrations de vancomycine d'environ 0,8 à 25 mcg/mL peuvent être détectées avec la deuxième méthode, sur gélose à sel minimal. Une épreuve biologique fiable pour la vancomycine (à des concentrations de 0,78 à 50,0 mcg/mL) en présence de rifampine ou d'aminosides est permise avec modification de la deuxième épreuve. Un immunodosage automatisé par polarisation de fluorescence et un radio-immunodosage sont deux méthodes commerciales existantes.

PHARMACOLOGIE

Pharmacologie chez l'humain
Adulte :

Administration par voie intraveineuse

L'administration de multiples doses de 500 mg par perfusions de 30 minutes toutes les 6 heures a donné des concentrations maximales allant de 41 à 57 mcg/mL. Les concentrations plasmatiques maximales moyennes ont été de 64 mcg/mL immédiatement après la perfusion, de 12,5 mcg/mL à 6 heures et de 7 mcg/L à 12 heures chez des volontaires en bonne santé ayant reçu par voie intraveineuse plusieurs perfusions de 1 g de vancomycine sur une période de 60 minutes.

Une perfusion unique de 1 g administrée par voie intraveineuse sur une période de 30 minutes a produit des concentrations maximales de 85 mcg/mL à 2 heures, de 11 mcg/mL à 6 heures et de 5,1 mcg/mL à 12 heures. Une injection unique de 500 mg a produit des concentrations sériques moyennes de 51 mcg/mL, et les valeurs ont été de 18,6 mcg/mL et de 5,8 mcg/mL à 6 et à 12 heures, respectivement. La demi-vie plasmatique s'est située entre 3 et 8 heures, la moyenne étant de 4,5 heures.

Insuffisance rénale
Vingt-neuf patients anéphriques ont reçu en perfusion 1 g de vancomycine dans 250 mL d'une solution de dextrose à 5 % sur une période de 30 minutes. La concentration sérique était encore de 3,5 mcg/mL après 18 jours et une dialyse intermittente à des intervalles de 3 jours. La demi- vie d'élimination a été d'environ 7,5 jours.

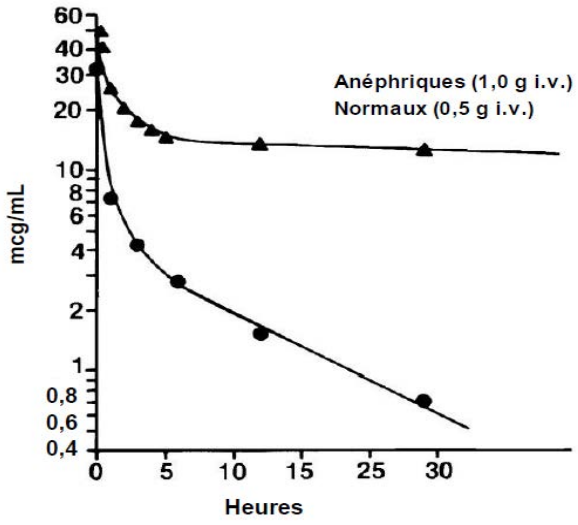


Figure 1. Élimination de la vancomycine chez des Fpatients anéphriques et chez des patients ayant une fonction rénale normale

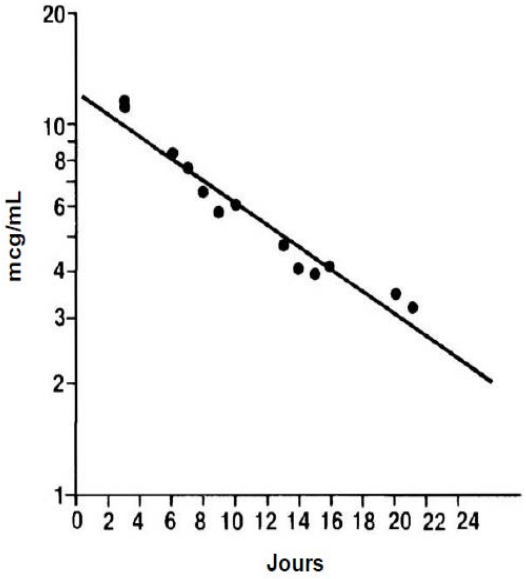


Figure 2. Élimination de la vancomycineaprès l'administration par voie intraveineuse d'une dose unique de 1 g chez des patients anéphriques subissant une hémodialyse à des intervalles de trois jours

Tableau 3. Paramètres pharmacocinétiques de la vancomycine chez des patients anéphriques et ayant une fonction rénale normale, selon une analyse par distribution à deux compartiments.

Type de patient	Paramètre*							
	CpO (mcg/mL)	K21 ($jours^{-1}$)	Kél ($jours^{-1}$)	K12 ($jours^{-1}$)	t½ (β) ($jours^{-1}$)	Cl (mL/min)	Vd (litres)	Vc (litres)
Patients anéphriques	48,3	5,74	0,32	10,69	7,5	6,88	67,6	24,5
Patients ayant une fonction rénale normale† [8]	33,4	5,95	10,25	18,64	0,37	110	119,1	14,97

* CpO : concentration sérique maximale; K21 et K12 : constantes de vitesse de premier ordre pour la distribution du médicament des tissus au plasma et du plasma aux tissus, respectivement; Kél : constante de vitesse d'élimination; t½ (β) : demi-vie d'élimination; Cl : vitesse de clairance du médicament; Vd : volume de distribution apparent; Vc : volume de distribution dans le compartiment central. Valeurs exprimées sous forme de moyennes.

† Ce groupe était composé de patients ayant une fonction rénale normale. (Cunha *et al*. 1981)

Administration par voie orale

La vancomycine est peu absorbée après son administration par voie orale, seules des quantités infimes étant retrouvées dans les ruines et le sang. Après la prise d'une dose de 125 mg par voie orale quatre fois par jour, la concentration moyenne de vancomycine dans les selles a été d'environ 350 mcg/g. Après l'administration d'au plus dix doses quotidiennes de 2 g, une concentration moyenne de 3100 mcg/g (extrêmes : de 905 à 8760 mcg/g) a été détectée dans les selles des patients atteints de colite pseudomembraneuse.

Pénétration et distribution dans les tissus

Système nerveux central

La vancomycine ne passe pas facilement dans le liquide céphalorachidien à travers des méninges normales, mais pénètre dans le liquide céphalorachidien en présence d'une inflammation des méninges.

Autres tissus et fluids
Les concentrations de vancomycine dans la bile et les liquides pleural, ascitique, péricardique et synovial chez l'humain atteignent environ le tiers de la concentration sérique équivalente après l'administration de doses uniques par voie intraveineuse. Une concentration de 7,6 mcg/mL a été mesurée dans un kyste cérébral chez un nourrisson après la perfusion par voie intraveineuse d'une dose quotidienne de 40 mg/kg pendant 4 jours.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Tableau 4
DL50 (mg/kg) de vancomycine chez divers animaux

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

Les chiens sont morts plusieurs jours après l'administration du médicament, généralement d'une insuffisance rénale, tandis que les rats sont morts rapidement par suite d'effets médiés par le système nerveux central.

La vancomycine a causé une légère baisse de la tension artérielle liée à la dose lorsqu'elle a été administrée par voie intraveineuse en solution de 5 % à des chiens à un débit de 0,6 mL/minute. La chute de tension artérielle a été beaucoup plus marquée, allant jusqu'à 40 %, lorsque les mêmes chiens ont reçu les mêmes doses à un débit de 15 mL/minute. On ignore, pour le moment, si la réponse est due à un effet direct sur les récepteurs de l'histamine ou à une possible libération d'histamine par les mastocytes.

Toxicité chronique

La vancomycine a été administrée à des chiens à des doses quotidiennes de 12,5 mg, de 25 mg et de 50 mg/kg pendant une période de 21 à 311 jours. Une atteinte rénale a été observée chez 4 des 22 chiens recevant la dose de 50 mg/kg/jour.

Une irritation au point d'injection a été le seul effet toxique découlant de l'administration quotidienne par voie intraveineuse de doses de 25 ou de 50 mg/kg à des singes pendant une période de 16 à 178 jours.

Aucun signe de toxicité systémique n'a été observé chez des chats recevant par voie intramusculaire des doses de 25 et de 50 mg/kg/jour pendant trois mois.

Neuf cobayes ayant reçu 100 mg de vancomycine par voie sous-cutanée n'ont pas présenté d'anaphylaxie lorsqu'ils ont subi 25 jours plus tard une provocation par une dose de 25 mg administrée par voie intraveineuse.

Ni la vancomycine à 150 mg ni la tobramycine à 60 mg administrées seules à des rats n'ont provoqué de néphrotoxicité. Cependant, une toxicité rénale importante est survenue lorsque ces deux agents ont été administrés ensemble.

Aucune ototoxicité n'a été constatée dans un modèle de cobaye ayant reçu en concomitance la vancomycine à 1000 mg/kg et l'acide étacrynique à 40 mg/kg.

Aucun blocage neuromusculaire n'est survenu chez des lapins traités par la vancomycine.

RÉFÉRENCES

1. Anderson RC, Worth HM, Harris PN, Chen KK. Vancomycin, a new antibiotic. IV. Pharmacologic and toxicologic studies. *Antibiotics Annual* 1956-1957;75-81.

2. Conrad DA, Scribner RK, Weber AH, Marks MI. In vitro activity of BMY - 28142 against pediatric pathogens, including isolates from cystic fibrosis sputum. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;28:58-63.

3. Cooper GL, Given DB, Eds. Vancomycin a comprehensive review of 30 years of clinical experience. Lilly Research Laboratories, Indianapolis, Indiana, p. 23-38, 69-79, 1986.

4. Cunha BA, Quintiliani R, Deglin JM, Izard MW, Nightingale CH, Pharmacokinetics of vancomycin in anuria. *Rev Infect Dis* 1981;3:5269-5272.

5. Dudley MN, McLaughlin JC, Carrington G, Frick V, Nightingale CH, Quintiliani R. Oral bacitracin vs vancomycin therapy for clostridium difficile-induced diarrhoea, *Arch Intern Med* 1986;146:1101-1104.

6. Durack DT. Current practice in prevention of bacterial endocarditis. *Br Heart J* 1975;37:478-481.

7. Ehrenkranz NJ, Cohen H, Romero A. The clinical evaluation of vancomycin in treatment of multiantibiotic refractory staphylococcal infections. II. The use of vancomycin after failure of bactericidal antibiotics. *Arch Intern Med* 1960;106:158-167.

8. Farber BF, Moellering RC. Retrospective study of the toxicity of preparations of vancomycin from 1974 to 1981. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 23:135-141.

9. Furmaga KM. Vancomycin-associated adverse reactions. *Clin Trends Hosp Pharm* 1988;2:9-11.

10. Geraci JE, Vancomycin. *Mayo Clin Proc* 1977;50:631-634.

11. Geraci JE, Heilman FR, Nichols DR, Wellman WE, Ross GT. Some laboratory and clinical experiences with a new antibiotic, vancomycin. *Staff Meet Mayo Clin* 1956;31:564-582.

12. Geraci JE, Nichols DR, Wellman WE. Vancomycin in serious staphylococcal infections, *Arch Intern Med* 1962;109:53-61.

13. Goldstein EJC, Citron DM. Comparative in vitro activity of imipenem and 15 other antimicrobial agents against clinically important aerobic and anaerobic bacteria. *Clin Ther* 1988;10:487-515.

14. Gump DW. Vancomycin for treatment of bacterial meningitis. *Rev Infect Dis.* 1981;3:S289-S292.

15. Hawley HB, Gump DW. Vancomycin Therapy of bacterial meningitis. *AM J Dis Child.* 1973;126:261-264.

16. Hook EW, Johnson WD. Vancomycin Therapy of bacterial endocarditis. *Am J Med.* 1978;65:411-415.

17. Kaplan EL, Anthony BF, Bisno A, Durack D, Houser H, Millard HD, Sanford J, Shulman ST, Stillerman M, Taranta A, Wenger N. Prevention of bacterial endocarditis. *Circulation* 1977;56:139A-143A.

18. Khan MY, Hall WH. Staphylococcal entercolitis-treatment with oral vancomycin. *Ann Intern Med* 1966;65:1-8.

19. Lorian J, ED. Antibiotics in laboratory medicine. Second Edition 1985. Williams and Wilkins, Baltimore, MD.

20. Louria DB, Kaminski T, Buchman J. Vancomycin in severe staphylococcal infections. *Arch Intern Med.* 1961;107:125-140.

21. Mandell GL, Lindsey E, Hook EW. Synergism of vancomycin and streptomycin for enterococci. *Amer J Med Sciences* 1970;259:346-349.

22. McHenry MC, Gavan TL. Vancomycin. *Pediatr Clin N Am* 1983;30:31-47.

23. Moellering RC, Krogstad DJ, Greenblatt DJ. Pharmacokinetics of vancomycin in normal subjects and in patients with reduced renal function. *Rev Infect Dis* 1981;3:S230-S235.

24. Moellering RC, Krigstad DJ, Greenblatt DJ. Vancomycin therapy in patients with impaired renal function: a nomogram for dosage. *Ann Intern Med* 1981;94:343-346.

25. Muoghalu BU, Lattimer GL. Delayed red neck syndrome with generic vancomycin. *Drug Intell Clin Pharm* 1988;22:173.

26. Newfield P, Roizen MF. Hazards of rapid administration of vancomycin. Am Coll Physicians. *Ann Intern Med* 1970;91:581.

27. Riley HD. Vancomycin and novobiocin. *Med Clin N Am* 1970;54:1277-1289.

28. Rybak MJ, Albrecht LM, Berman JE, Warbasse LH, Svennson CK. Vancomycin pharmacokinetics in burn patients and intravenous drug abusers. *Antimicrob Ag & Chemother* 1990;34:792-795.

29. Sachdeva M, Hackbarth C, Stella FB, Chambers HF. Comparative activity of CGP 31608, nafcillin, cefamandole, imipenem, and vancomycin against methicillin-susceptible and methicillin-resistant staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1987;31:1549-1552.

30. Schaad UB, McCracken GH, Nelson JD. Clinical pharmacology and efficacy of vancomycin in pediatric patients. *J Pediatr* 1980;96:119-126.

31. Schwalbe RS, Ritz WJ, Venna PR, Barranco ER, Gilligan PH. Selection for vancomycin resistance in clinical isolates of Staphylococcus hemolyticus. *J Infect Dis* 1990;161:45-51.

32. Schwalbe RS, Stapleton JT, Gilligan PH. Emergence of vancomycin resistance in coagulase negative staphylococci. *N Engl J Med* 1987;927-931.

33. Shlaes DM, Binczewski B. Entercoccal resistance to vancomycin and related glycopeptide antibiotics. *Eur J Clin Micro Infect Dis* 1990;106-110.

34. Shlaes DM, Bouvet A, Shlaes JH, Devine C, Albeid S, Williamson R. Inducible, transferable resistance to vancomycin in Enterococcus fecalis. *Antimicrob Ag & Chemother* 1989;33:198-203.

35. Shuttleworth R, Taylor M, Jones DM. Antimicrobial susceptibilities of clostridium difficile. *J Clin Pathol* 1980;33:1002-1005.

36. Silva J, Batts DH, Plouffe JF, Rifkin GD, Baird J. Treatment of clostridium difficile colitis and diarrhoea with vancomycin. *Am J Med* 1981;71:815-822.

37. Smith SM, Eng RHK. Activity of ciprofloxacin against methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;27:688-691.

38. Sorrell TC, Packham DR, Shanker S, Foldes M, Munro R. Vancomycin therapy for methicillin- resistant staphylococcus aureus. *Ann Intern Med* 1982;97:344-350.

39. Waisbren BA, Kleinerman L, Skemp J, Bratcher G. Comparative clinical effectiveness and toxicity of vancomycin, ristocetin, and kanamycin. *Arch Intern Med* 1960;106:69- 83.

40. Walker CA, Kopp B. Sensitive bioassay for vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 1978;12:30-33.

41. Wallace JF, Smith RH, Petersdorf RG. Oral administration of vancomycin in the treatment of staphylococcal enterocolitis. *N Engl J Med* 1965;272:1014-1015.

42. Wise RI Summary. The vancomycin symposium: summary and comments. *Rev Infect Dis* 1981;3:S293-S300.

43. Wold JS, Turnipseed SA. Toxicology of vancomycin in laboratory animals. *Rev Infect Dis* 1981;3:S224-S229.

44. Woodford N, Johnson AP, Morrison D, Chin ATL, Stephenson JR, George RC. Two distinct forms of resistance among enterococci in the UK. *Lancet* 1990;335:226.

45. AHFS Drug Information 1987. American Society of Hospital Pharmacists Inc. Bethesda, MD, USA. 1987;328-330.

46. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*, 1988. 23e édition. Association des pharmaciens du Canada, Ottawa, Ontario. Canada. 1988;978-979.

47. Monographie de Vancocin*, Eli Lilly Canada Inc., Toronto, Ontario, Canada. 9 février 1987.

48. Monographie de Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP; Fresenius Kabi Canada Ltée. No de contrôle : 204448, 27 février 2018.

49. Monographie de Chlorhydrate de vancomycine pour injection, USP. Pfizer Canada Inc. No de contrôle : 249989, 21 juillet 2021.

* Marque déposée

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

PrCHLORHYDRATE DE VANCOMYCINE POUR INJECTION USP
(chlorhydrate de vancomycine)

Vancomycine à 500 mg/fiole, 1 g/fiole, 5 g/fiole et à 10 g/fiole
(sous forme de Chlorhydrate de vancomycine)
Poudre lyophilisée stérile pour solution

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP?

La vancomycine est utilisée pour le traitement des infections touchant diverses parties du corps, notamment:

- le cœur,
- les os,
- les poumons,
- le sang,
- la peau et les muscles.

La vancomycine est généralement utilisée pour traiter les infections graves contre lesquelles d'autres médicaments peuvent être inefficaces.

Les antibiotiques comme Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP, sont utilisés pour traiter les infections bactériennes <u>seulement</u>. Ils ne sont pas efficaces contre les infections virales comme le rhume. Bien que vous puissiez vous sentir mieux dès les premiers jours du traitement, il est important de continuer à prendre Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP en suivant les instructions à la lettre. L'utilisation abusive ou inappropriée de Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP peut favoriser la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées par Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP (résistance), ce qui signifie que ce médicament pourrait ne pas fonctionner pour vous lors d'une utilisation ultérieure. Ne partagez jamais vos médicaments avec qui que ce soit.

Comment Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP agit-il?

Le chlorhydrate de vancomycine appartient à une classe de médicaments appelés antibiotiques glycopeptides. Il agit en empêchant certains types de bactéries de se multiplier.

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

Ingrédient médicinal : chlorhydrate de vancomycine
Ingrédients non médicinaux : hydroxyde de sodium et acide chlorhydrique

Sous quelles formes se présente Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP?

Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP est présenté sous forme de poudre stérile et offert en fioles. Chaque fiole contient:

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

Ne prenez pas Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP si:

- vous êtes allergique au chlorhydrate de vancomycine.

Pour aider à éviter les effets secondaires et assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP. Informez-le de toutes vos maladies et de tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- avez des problèmes de rein;
- avez des problèmes d'audition;
- êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir;
- allaitez.

Autres mises en garde à propos de Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP:
Pendant que vous prenez Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP

- **Personnes âgées:** Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP peut causer des dommages auditifs et rénaux (voir le tableau « Effets secondaires graves et mesures à prendre » ci-dessous). Ces effets secondaires peuvent être plus susceptibles de se produire chez les patients âgés. Durant votre traitement, votre professionnel de la santé peut vous demander de passer des analyses de sang, des tests de la fonction rénale et des tests d'audition.
- Si vous devez subir une chirurgie, y compris une chirurgie dentaire, informez votre professionnel de la santé que vous recevez de la vancomycine. La vancomycine peut modifier les effets d'autres médicaments utilisés pendant la chirurgie.
- Si vous avez une diarrhée sévère (selles très molles ou liquides), informez-en votre professionnel de la santé sans tarder. La diarrhée pourrait indiquer que vous souffrez d'une

maladie intestinale grave (colite). Vous pourriez avoir besoin de soins médicaux urgents. Ne prenez aucun médicament contre la diarrhée sans d'abord en avoir discuté avec votre professionnel de la santé (voir le tableau « Effets secondaires graves et mesures à prendre » ci-dessous).
- Arrêtez de prendre la vancomycine dès les premiers signes d'une éruption cutanée et appelez votre professionnel de la santé. Une éruption cutanée peut être le signe d'une réaction plus grave à la vancomycine (voir le tableau « Effets secondaires graves et mesures à prendre » ci-dessous).
- **Conduite automobile et utilisation de machines :** Ce médicament peut causer des étourdissements chez certaines personnes. Si tel est votre cas, vous devez vous abstenir de conduire, d'utiliser des machines ou d'exécuter toute autre tâche susceptible d'être dangereuse.

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

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP:

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

Conservez toujours une liste de tous vos médicaments 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 Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP.

Comment prendre Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP?

- Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP est habituellement injecté lentement dans une veine sur une période d'au moins 60 minutes. Vous pouvez le recevoir à l'hôpital ou dans une clinique.

- Dans certaines circonstances, Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP peut également être administré par voie orale pour traiter la colite (une inflammation de l'intestin

causée par certaines bactéries) qui peut survenir après un traitement antibiotique.

Posologie habituelle :

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

Surdose :

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

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

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

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

Lorsque vous recevez Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Consultez la section « Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer… ».

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

- Maux de tête
- Essoufflement
- Mal de cœur

- Éruption cutanée, irritation, douleur, rougeur ou enflure au point d'injection
- Fatigue
- Vomissements
- Fièvre
- Diarrhée

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	**Communiquez avec votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement**
	Cas sévères seulement	**Tous les cas**	
Fréquence inconnue			
Réactions qui peuvent survenir pendant la perfusion ou peu de temps après la fin de la perfusion : • frissons • démangeaisons ou irritations de la peau, nausées, essoufflement, respiration sifflante, éruption cutanée sur le visage, le cou, le tronc ou les bras • rougeurs de la peau du cou et des épaules		✓	
Réactions cutanées graves et pouvant mettre la vie en danger (Syndrome de Stevens-Johnson, épidermolyse bulleuse toxique, réaction médicamenteuse/éruption cutanée avec éosinophilie et symptômes généraux) : • douleur cutanée généralisée inexpliquée • symptômes de type grippaux (fièvre, mal à la bouche ou à la gorge, toux, fatigue, yeux qui brûlent, etc.) • suivis d'une éruption cutanée progressive et douloureuse de couleur rouge ou pourpre et accompagnée de lésions de la bouche, du nez, des yeux et des organes génitaux • desquamation (peau qui pèle) quelques jours après l'apparition de vésicules (ampoules) • enflure du visage ou des glandes du cou, des aisselles ou de l'aine • jaunissement de la peau ou des yeux • urine foncée, selles de couleur pale			✓

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	**Communiquez avec votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement**
	Cas sévères seulement	**Tous les cas**	
• nausées ou vomissements sévères; douleurs à l'estomac			
Rare			
Réactions allergiques : • éruptions cutanées sévères, urticaire, démangeaisons • enflure du visage, des lèvres, de la bouche, de la gorge ou de la langue • respiration sifflante • serrement de la poitrine ou de la gorge • difficulté à respirer ou à parler			✓
Problèmes rénaux : • difficulté à uriner • changement dans le volume d'urine évacué • douleur au moment d'uriner, présence de sang dans les urines • fatigue, nausées, vomissements • enflure des mains et des pieds			✓
Problèmes auditifs : • étourdissements, problèmes d'équilibre • vertiges (sensation de rotation) • bourdonnements ou tintements dans les oreilles (peut être un signe avant-coureur de perte auditive) • modification de l'ouïe • perte d'audition temporaire ou permanente			✓
Problèmes sanguins (neutropénie, agranulocytose) (détectés habituellement lorsque le médecin demande des analyses) • plus grande probabilité de présenter une infection, des maux de gorge, de la fièvre, des frissons et d'autres signes d'infection			✓
Infection intestinale (colite à *Clostridium difficile*) :			✓

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	**Communiquez avec votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement**
	Cas sévères seulement	**Tous les cas**	

Peut survenir 2 mois ou plus après votre traitement
• diarrhée qui persiste (liquide ou contenant du sang) accompagnée ou non de :
  ○ fièvre
  ○ crampes d'estomac			

Vasculite (inflammation des vaisseaux sanguins) : • fièvre • maux de tête • fatigue • perte de poids • douleurs et malaises généraux • sueurs nocturnes • éruption cutanée • problèmes nerveux, comme des engourdissements et de la faiblesse		✓	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici, ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conversation

- Il faut conserver la poudre Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP à une température comprise entre 15°C et 25°C.
- Les solutions reconstituées et les solutés préparés doivent être employés dans les 24 heures s'ils sont conservés à la température ambiante ou, dans les 72 heures, s'ils sont conservés au réfrigérateur (5°C).
- La plupart du temps, Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP est administré dans un hôpital.
- Gardez ce médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html), sur le site du fabricant à http://www.sterimaxinc.ca ou encore, en composant le 1-800-881-3550.

Le présent feuillet a été rédigé par :

SteriMax Inc.
Oakville, Ontario
L6H 6R4

Dernière révision : 24 juillet, 2026