

ABBREVIATED PACKAGE INSERT – See Product Monograph for complete product information.

XXXX-X
VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE FOR INJECTION USP

500 mg/vial, 1 g/vial, 5 g/vial and 10 g/vial Vancomycin
 Sterile lyophilized powder for solution

INDICATIONS AND CLINICAL USE

Vancomycin Hydrochloride for Injection USP, administered intravenously, is indicated for the treatment of severe or life-threatening staphylococcal infections in patients who cannot receive or have failed to respond to the penicillins or cephalosporins or who have infections with staphylococci resistant to other antibiotics, including methicillin.

To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of Vancomycin Hydrochloride for Injection USP and other antibacterial drugs, Vancomycin Hydrochloride for Injection USP should be used only to treat infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.

Vancomycin has been used effectively alone in the treatment of staphylococcal endocarditis. Vancomycin has been reported to be effective alone or in combination with an aminoglycoside for treatment of endocarditis, caused by *S. viridans* or *S. bovis*. For endocarditis caused by enterococci (*S. faecalis*), vancomycin has been reported to be effective only in combination with an aminoglycoside.

Vancomycin has been reported to be effective for the treatment of diphtheroid endocarditis. It has been used successfully in combination with either rifampin, an aminoglycoside, or both, in early-onset prosthetic valve endocarditis caused by *S. epidermidis* or diphtheroids.

The effectiveness of vancomycin has been documented in other infections due to staphylococci including osteomyelitis, pneumonia, septicemia and soft-tissue infections. When staphylococcal infections are localized and purulent, antibiotics are used as adjuncts to appropriate surgical measures.

Specimens for bacteriologic cultures should be obtained in order to isolate and identify causative organisms and to determine their susceptibilities to vancomycin.

Although no controlled clinical efficacy studies have been conducted, intravenous vancomycin has been suggested by the American Heart Association and the American Dental Association for prophylaxis against bacterial endocarditis, in patients who are at risk, in the following situations:

- In Dental, Oral or Upper Respiratory Tract Procedures
 As an alternate prophylactic regime in ampicillin/amoxicillin/penicillin-allergic patients considered high risk.
- In Genitourinary and Gastrointestinal Procedures
 In combination with gentamicin in ampicillin/amoxicillin/penicillin-allergic patients.

When selecting antibiotics for the prevention of bacterial endocarditis, the physician or dentist should read the full joint statement of the American Heart Association and the American Dental Association (JAMA 1990;264:2919-2922).

The parenteral form of vancomycin may be administered orally for the treatment of staphylococcal enterocolitis and antibiotic-associated pseudomembranous colitis produced by *Clostridium difficile*. **Parenteral administration of vancomycin is not effective for these indications. Vancomycin has not been shown to be effective by the oral route for the treatment of other types of infections. Vancomycin is not effective *in vitro* against gram-negative bacilli, mycobacteria, or fungi.**

SYMPTOMS AND TREATMENT OF OVERDOSAGE

Supportive treatment is advised with maintenance of glomerular filtration. Plasma concentrations of vancomycin are reported to be minimally affected by conventional hemodialysis. Increased vancomycin clearance has been reported with highly permeable membranes used in high-flux hemodialysis. At 4-6 hours following the onset of high-flux hemodialysis, steady state concentrations of vancomycin may be reduced by 10-15% of the pre-dialysis concentrations. Peritoneal dialysis, although it may decrease concentrations, does not remove significant amounts.

Hemofiltration and hemoperfusion with polysulfone resin has been reported to result in increased clearance of vancomycin.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

DOSAGE

Solutions of Vancomycin Hydrochloride for Injection USP reconstituted with Sterile Water for Injection contain no bacteriostat and are intended for single-use. When smaller doses are required, the unused portion should be discarded. Further dilution is required before use (see **Reconstitution**).

EACH DOSE SHOULD BE ADMINISTERED AT A RATE OF NO MORE THAN 10 mg/min OR OVER A PERIOD OF AT LEAST 60 MINUTES.

Within 48 to 72 hours, most patients with infections susceptible to vancomycin show a therapeutic response. The type and severity of the infection and the clinical response of the patient determine the duration of therapy.

Intravenous Dosage

Adults with Normal Renal Function

The usual daily intravenous dose is 2 g divided either as 500 mg every 6 hours or 1 g every 12 hours. Each dose should be administered over a period of at least 60 minutes. Other patient factors, such as age or obesity, may call for modification of the usual daily dose.

Adults with Impaired Renal Function

Dosage adjustment must be made in patients with impaired renal function to avoid toxic serum levels. Since accumulation in such patients has been reported to occur over several weeks of treatment, serum levels should be checked regularly. Because of decreasing renal function in the elderly, dosage reduction may be necessary.

Measurement of vancomycin serum concentrations can be helpful in optimizing therapy, especially in seriously ill patients with changing renal function.

For most patients with renal impairment or the elderly, the dosage can be calculated by using the following table if creatinine clearance is known. The dosage of Vancomycin Hydrochloride for Injection USP per day in mg is about 15 times the glomerular filtration rate in mL/min (see Table 1).

Table 1 Dosage for Vancomycin in Patients with Impaired Renal Function* (adapted from Moellering, RC, <i>et al.</i> , 1981)	
Creatinine Clearance (mL/min)	Vancomycin Dose (mg/24 hrs)
100	1545
90	1390
80	1235
70	1080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

* The initial dose should be no less than 15 mg/kg even in patients with mild to moderate renal insufficiency.

* Moellering RC, *et al.*: Vancomycin therapy in patients with impaired renal function: A monogram for dosage. *Ann Int Med* 1981;94:343.

The table is not valid for functionally anephric patients on dialysis. For such patients, an initial dose of 15 mg/kg body weight should be given in order to achieve prompt therapeutic serum concentrations. The dose required to maintain stable concentrations is 1.9 mg/kg/24 hr. Since individual maintenance doses of 250 to 1000 mg are convenient, one dose may be given every several days rather than on a daily basis in patients with marked renal impairment.

When only the serum creatinine concentration is known, the following formula (based on sex, weight, and age of the patient) may be used to estimate creatinine clearance. Calculated creatinine clearances (mL/min) are only estimates.

Men:	Weight (kg) x (140 – age in years) 72 x serum creatinine concentration (mg/dL)
Women:	0.85 x above value

The serum creatinine must represent a steady state of renal function; otherwise, the estimated value for clearance is not valid. Such a calculated clearance is an overestimate of actual clearance in patients with conditions:

- characterized by decreasing renal function, such as shock, severe heart failure, or oliguria;
- in which a normal relationship between muscle mass and total body weight is not present, such as in obese patients or those with liver disease, edema, or ascites; and
- accompanied by debilitation, malnutrition, or inactivity.

Pediatric Use

The following dosage schedule has been used. Infusion should be over a period of at least 60 minutes and can be incorporated into the child's 24-hour fluid requirements.

Neonates

In neonates, an initial dose of 15 mg/kg is suggested, followed by 10 mg/kg every 12 hours for neonates in the first week of life, and every 8 hours thereafter up to the age of one month. Close monitoring of serum concentrations of vancomycin may be warranted in these patients.

Infants and Children

The usual intravenous dosage of vancomycin is 10 mg/kg/dose given every 6 hours. The majority of patients with infections caused by

organisms susceptible to the antibiotic show a therapeutic response by 48 to 72 hours. The total duration of therapy is determined by the type and severity of infection and clinical response of the patient.

Oral Dosage

Adults

The usual daily dose for antibiotic-associated pseudomembranous colitis caused by *C. difficile* and/or staphylococcal enterocolitis is 125 to 500 mg orally every 6 to 8 hours for 7 to 10 days.

Children

The usual daily dosage is approximately 40 mg/kg in 3 or 4 divided doses for 7 to 10 days. The total daily dose should not exceed 2 g.

ADMINISTRATION

Intermittent infusion is the recommended method of administration.

Intermittent Intravenous Infusion

The reconstituted solution must be further diluted with 0.9% Sodium Chloride or 5% Dextrose in Sterile Distilled Water for Injection (D5-W). This should be infused over a period of at least 60 minutes (see **Reconstitution**).

Continuous Intravenous Infusion

Continuous intravenous infusion should be used only when intermittent infusion is not practical.

Note: Infusion-related events are related to both concentration and rate of administration of vancomycin. Concentration of no more than 5 mg/mL and rates of no more than 10 mg/min are recommended in adults (see age-specific recommendations). In selected patients in need of fluid restriction, a concentration up to 10 mg/mL may be used; use of such higher concentrations may increase risk of infusion-related events. Infusion-related events may occur, however, at any rate or concentration.

Oral Administration

The contents of the intravenous vial (500 mg) may be diluted in 30 mL of water and given to the patient to drink, or the diluted material may be administered via nasogastric tube.

Composition

Sterile vials contain vancomycin hydrochloride equivalent to either 500 mg, 1 g, 5 g or 10 g of vancomycin base as a lyophilized drug. When reconstituted in Sterile Water for Injection USP, it forms a clear solution with a pH of 4.0 (2.5 to 4.5). May contain hydrochloric acid and/or sodium hydroxide for pH adjustment.

Reconstitution

Flip-Top Vial

Solution for Reconstitution: Sterile Water for Injection USP

Reconstitute as follows (see Table 2):

Table 2 Reconstitution			
Flip-Top Vial Sizes	Volume to be Added to Vial	Approx. Available Volume	Vancomycin Concentration
500 mg	10 mL	10.3 mL	50 mg/mL
1 g	20 mL	20.6 mL	50 mg/mL
5 g	100 mL	103.0 mL	50 mg/mL
10 g	95 mL	97.85 mL	100 mg/mL

Note: FURTHER DILUTION IS REQUIRED

For Intermittent Intravenous Infusion

500 mg vial: Reconstituted solutions must be diluted with at least 100 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection or 5% Dextrose in Sterile Water for Injection.

1 g vial: Reconstituted solutions must be diluted with at least 200 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection or 5% Dextrose in Sterile Water for Injection.

5 g vial: **Further dilution of the reconstituted solution is required.** The 5 g vial is a Pharmacy Bulk Package intended for pharmacy use only.

10 g vial: **Further dilution of the reconstituted solution is required.** The 10 g vial is a Pharmacy Bulk Package intended for pharmacy use only.

For Continuous Intravenous Infusion

The vials reconstituted according to **Table 2 (Reconstitution)** should be further diluted to the desired volume with one of the following intravenous solutions:

5% Dextrose Injection

3.3% Dextrose Injection and 0.3% Sodium Chloride Injection

Lactated Ringer's Injection

0.9% Sodium Chloride Injection

A concentration of no greater than 5 mg/mL is recommended.

Directions for Dispensing from Pharmacy Bulk Package:

Pharmacy bulk packages (5 g and 10 g) are for use in a pharmacy admixture service only in suitable work area such as a laminar flow hood. The pharmacy bulk package should be hung by the integral labeling hanger and suspended in the laminar flow hood. The container closure should be penetrated only one time utilizing a suitable sterile dispensing set which allows measured distribution of the contents. Use of a syringe and needle is not recommended as it may cause leakage. Insert the dispensing set into the pharmacy bulk package using aseptic technique.

Once the sterile dispensing set has been inserted into the container, withdrawal of the contents should be accomplished without delay. However, if this is not possible, a maximum time of **8 hours** from the initial entry may be allowed to complete fluid aliquoting/transferring operations. This time limit should begin with the introduction of solution or diluent into the pharmacy bulk package. Discard the container no later than **8 hours** after initial closure puncture.

Stability and Storage Recommendations

Dry Powder

Vancomycin hydrochloride powder should be stored between 15°C and 25°C.

Solutions

Reconstituted solutions and further diluted infusion mixtures should be used within 24 hours if kept at room temperature or within 72 hours if stored under refrigeration (5°C). If prepared in a facility with a recognized parenteral intravenous admixture program, such mixtures may be kept up to 96 hours if stored under refrigeration (5°C).

NOTE: As with all parenteral drug products, intravenous admixtures should be inspected visually for clarity, particulate matter, precipitation, discolouration and leakage prior to administration whenever solution and container permit. Solutions showing haziness, particulate matter, precipitate, discolouration or leakage should not be used. Discard unused portion.

Incompatibility

Vancomycin solution has a low pH and may cause physical instability of other compounds.

Some of the specific substances found to be incompatible are aminophylline, chloramphenicol sodium succinate, chlorthiazide sodium, dexamethasone sodium phosphate, diphenylhydantoin sodium, methicillin sodium, vitamin B₁₂ complex with C, sulfoxazole diethanolamine, heparin sodium, potassium penicillin G, hydrocortisone sodium succinate, amobarbital sodium, nitrofurantoin sodium, pentobarbital sodium, phenobarbital sodium, secobarbital sodium, sodium bicarbonate, sulfadiazine sodium, and warfarin sodium.

NOTE: Common flavouring syrups have been added to the solution to improve the taste for oral administration. There is no information to indicate that the potency or efficacy of the drug is affected by the addition of these agents.

AVAILABILITY OF DOSAGE FORMS

Vancomycin Hydrochloride for Injection USP is supplied as a sterile, lyophilized powder of vancomycin hydrochloride equivalent to:

- 500 mg vancomycin base in 10 or 20 mL single-dose glass vials, closed with rubber stoppers and flip-off caps. Packages of 10 (20 mL vials) or 25 (10 mL vials).
- 1 g vancomycin base in 20 mL single-dose glass vials, closed with rubber stoppers and flip-top caps. Packages of 10.
- 5 g vancomycin base in 100 mL single-use glass vials, closed with rubber stoppers and flip-top caps. Vials are individually packaged.*
- 10 g vancomycin base in 100 mL single-use glass vials, closed with rubber stoppers and flip-top caps. Vials are individually packaged.*

* The 5 g and 10 g vials have labels with integrated hangers which can be peeled back and used to suspend the bottle as a unit in a laminar air flow hood.

REPORTING SIDE EFFECTS

You can report any suspected side effects associated with the use of health products to Health Canada by:

- Visiting the Web page on Adverse Reaction Reporting (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-reporting.html>) for information on how to report online, by mail or by fax; or
- Calling toll-free at 1-866-234-2345.

NOTE: Contact your health professional if you need information about how to manage your side effects. The Canada Vigilance Program does not provide medical advice.

Date of Revision: November 5, 2018

Questions or concerns: 1-800-881-3550

SteriMax Inc., Oakville, ON L6H 6R4

www.sterimaxinc.com

11B000.06

Notice de produit abrégée

Notice de produit abrégée

NOTICE DE PRODUIT ABRÉGÉE – Pour les renseignements complets sur le produit, voir la monographie du produit.

CHLORHYDRATE DE VANCOMYCINE POUR INJECTION USP

Vancomycine à 500 mg/ fiole, 1 g/ fiole, 5 g/ fiole et à 10 g/ fiole
Poudre lyophilisée stérile pour solution

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP, administré par voie intraveineuse, est indiqué dans le traitement des infections staphylococciques graves ou mettant en jeu le pronostic vital, chez des patients qui ne peuvent recevoir des pénicillines ou des céphalosporines ou chez lesquels ce type de traitement a échoué, ou chez des patients qui ont contracté une infection à staphylocoques résistants à d’autres antibiotiques, incluant 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.

Employée seule, la vancomycine s’est révélée efficace dans le traitement de l’endocardite à staphylocoques. On a aussi signalé que la vancomycine s’est révélée efficace, seule ou en association avec un aminoside, dans le traitement de l’endocardite due à *S. viridans* ou à *S. bovis*. En présence d’une endocardite due à des entérocoques (*S. faecalis*), la vancomycine n’a été efficace qu’en association avec un aminoside.

On a signalé que la vancomycine était efficace en traitement de l’endocardite diphtéroïde. Son utilisation en association avec la rifampine ou un aminoside, ou les deux, en présence d’une endocardite sur prothèse valvulaire précoce due à *S. epidermidis* ou à des diphtéroïdes a été couronnée de succès.

L’efficacité de la vancomycine a été observée en présence d’autres infections à staphylocoques, notamment l’ostéomyélite, la pneumonie, la septicémie et les infections des tissus mous. S’il s’agit d’une infection à staphylocoques localisée et purulente, on emploiera les antibiotiques à titre d’adjuvants aux mesures chirurgicales appropriées.

Il faudrait obtenir des prélèvements pour des cultures bactériologiques, afin d’isoler et d’identifier les microorganismes responsables et de déterminer leur sensibilité à la vancomycine.

Bien qu’on n’ait pas mené d’études cliniques d’efficacité contrôlées, l’*American Heart Association* et l’*American Dental Association* recommandent la vancomycine par voie intraveineuse en prophylaxie de l’endocardite bactérienne chez des patients à risque dans les circonstances suivantes :

- Interventions dentaires, buccales ou interventions touchant les voies respiratoires supérieures :
 - Traitement prophylactique de rechange chez des patients à risque élevé, allergiques à l’ampicilline, à l’amoxicilline ou à la pénicilline.
- Interventions génito-urinaires et gastro-intestinales :
 - En association avec la gentamicine, chez des patients allergiques à l’ampicilline, à l’amoxicilline ou à la pénicilline.

Au moment où il choisit des antibiotiques pour prévenir l’endocardite bactérienne, le médecin ou le dentiste devrait lire la déclaration commune intégrale de l’*American Heart Association* et de l’*American Dental Association* (*JAMA* 1990; *264*: 2919-2922).

On peut administrer par voie orale la forme parentérale de vancomycine pour traiter l’entérocolite staphylococcique et la colite pseudomembraneuse induite par des antibiotiques, due à *Clostridium difficile*.
La vancomycine administrée par voie parentérale n’est pas efficace dans ces indications. La vancomycine par voie orale ne s’est pas avérée efficace dans le traitement d’autres types d’infections. La vancomycine ne s’est pas révélée efficace *in vitro* contre les bacilles à Gram négatif, les mycobactéries ou les champignons.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

On recommande un traitement de soutien avec maintien de la filtration glomérulaire. On a constaté que les concentrations plasmatiques de vancomycine sont très faiblement modifiées par une hémodialyse traditionnelle. On a signalé une clairance accrue de la vancomycine lorsqu’on a utilisé une hémodialyse à haut flux avec une membrane à forte perméabilité. De 4 à 6 heures après le début de l’hémodialyse à haut flux, on peut abaisser les concentrations de vancomycine à l’état d’équilibre de 10 à 15 % par rapport aux concentrations d’avant la dialyse. Bien que la dialyse péritonéale puisse réduire les concentrations, elle ne permet pas d’éliminer des quantités notables de médicament.

On a signalé que l’hémofiltration et l’hémo perfusion avec la résine de polysulfone permet d’accroître la clairance de la vancomycine.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

POSOLOGIE

Les solutions de Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP reconstituées avec de l’eau stérile pour injection ne contiennent pas d’agent bactériostatique et sont à usage unique. Si des doses plus faibles sont nécessaires, la portion inutilisée doit être jetée. Avant d’administrer le produit, il faut le diluer une fois de plus (voir **Reconstitution**).

ADMINISTRER CHAQUE DOSE À UN DÉBIT NE DÉPASSANT PAS 10 mg/min OU PENDANT UN LAPS DE TEMPS D’AU MOINS 60 MINUTES.

Notice de produit abrégée

Notice de produit abrégée

Chez la plupart des patients ayant contracté une infection sensible à la vancomycine, on note une réponse thérapeutique en l’espace de 48 à 72 heures. Le type et la gravité de l’infection et la réponse clinique du patient déterminent la durée du traitement.

Posologie par voie intraveineuse

Adultes ayant une fonction rénale normale

La dose quotidienne habituelle par voie intraveineuse est de 2 g, administrée soit à raison de 500 mg, toutes les 6 heures, soit à raison de 1 g, toutes les 12 heures. Chaque dose doit être administrée pendant un laps de temps d’au moins 60 minutes. D’autres facteurs inhérents au patient, comme l’âge et l’obésité, peuvent dicter la modification de la dose quotidienne habituelle.

Adultes présentant une dysfonction rénale

Il faut adapter la posologie chez les patients présentant une dysfonction rénale afin de prévenir des concentrations sériques toxiques. Puisqu’on a signalé que chez ces patients le médicament peut s’accumuler pendant plusieurs semaines de traitement, on doit vérifier les concentrations sériques à intervalles réguliers. Étant donné que, chez les personnes âgées, la fonction rénale se détériore, une diminution de la posologie pourrait s’avérer nécessaire.

La mesure des concentrations sériques de vancomycine peut aider à optimiser le traitement, particulièrement chez les patients gravement malades, dont la fonction rénale change.

On peut calculer la posologie appropriée chez la plupart des patients présentant une dysfonction rénale ou chez les personnes âgées, en se fiant au tableau suivant, si l’on connaît la clairance de la créatinine. La posologie quotidienne de Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP en mg est égale à environ 15 fois le taux de filtration glomérulaire en mL/min (voir le Tableau 1).

Tableau 1	
Doses de vancomycine administrées en présence d’insuffisance rénale⁺ (adaptation de *Moellering, RC, et coll., 1981)	
Clairance de la créatinine (mL/min)	Dose de vancomycine (mg/24 h)
100	1545
90	1390
80	1235
70	1080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

⁺ La dose initiale ne devrait pas être inférieure à 15 mg/kg, même chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée.

* Moellering, RC, et coll.: Vancomycin therapy in patients with impaired renal function: A monogram for dosage. Ann Int Med 1981;94:343.

Ce tableau n’est pas utilisable dans le cas de patients anéphriques en dialyse. On administrera à ces patients une dose initiale de 15 mg/kg de poids corporel afin d’obtenir rapidement un taux sérique thérapeutique de vancomycine. La dose nécessaire au maintien d’un taux stable est de 1,9 mg/kg/24 heures. Comme l’administration de doses d’entretien individuelles allant de 250 à 1000 mg est pratique, on peut, en présence d’insuffisance rénale marquée, donner une dose à intervalles de quelques jours plutôt que sur une base quotidienne.

Si l’on ne connaît que la concentration sérique de créatinine, on peut utiliser la formule suivante (en tenant compte du sexe, du poids et de l’âge du patient) pour estimer la clairance de la créatinine. Les clairances de créatinine calculées (mL/min) ne représentent que des estimations.

Hommes :	Poids (kg) x (140 – âge en années) 72 x la concentration de créatinine sérique (mg/dL)
Femmes :	0,85 x la valeur ci-dessus

La créatinine sérique doit représenter une fonction rénale à l’état d’équilibre ; dans le cas contraire, la valeur estimée de la clairance n’est pas juste. Cette clairance calculée est une surestimation de la clairance réelle chez des patients présentant :

- un trouble caractérisé par un déclin de la fonction rénale, par exemple, un état de choc, une insuffisance cardiaque grave ou une oligurie ;
- un trouble découlant d’une relation anormale entre la masse musculaire et le poids corporel total, comme chez les sujets obèses, ou chez ceux présentant une maladie hépatique, un œdème ou une ascite ; et
- un trouble s’accompagnant d’affaiblissement, de malnutrition ou de sédentarité.

Enfants

Le schéma posologique indiqué ci-dessous a été utilisé. La perfusion doit s’administrer pendant au moins 60 minutes et on peut l’incorporer dans l’apport liquidien de 24 heures de l’enfant.

Nouveau-nés

Chez les nouveau-nés, on recommande une dose initiale de 15 mg/kg, suivie d’une dose de 10 mg/kg, administrée toutes les 12 heures, pendant la première semaine de vie, et toutes les 8 heures, par la suite, jusqu’à l’âge de un mois. Chez ces patients, une surveillance étroite des concentrations sériques de vancomycine pourrait se justifier.

Nourrissons et enfants

La posologie habituelle de vancomycine par voie intraveineuse est de 10 mg/kg/dose, administrée toutes les 6 heures. Chez la majorité des patients ayant contracté une infection due à des microorganismes sensibles à l’antibiotique, une réponse thérapeutique survient dans les 48 à 72 heures.

Notice de produit abrégée

Notice de produit abrégée

La durée totale du traitement est déterminée par le type et la gravité de l’infection et par la réponse clinique du patient.

Posologie par voie orale

Adultes

La dose quotidienne habituelle en présence d’une colite pseudomembraneuse induite par une antibiothérapie, due à *C. difficile* et/ou d’une entérocolite staphylococcique est de 125 à 500 mg, par voie orale, administrée toute les 6 à 8 heures, pendant 7 à 10 jours.

Enfants

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

ADMINISTRATION

Le mode d’administration recommandé est la perfusion intermittente.

Perfusion intraveineuse intermittente

La solution reconstituée doit être diluée une fois de plus dans du chlorure de sodium à 0,9 % ou du dextrose à 5 % dans de l’eau distillée stérile pour injection (D5%-E). Cette solution doit être perfusée pendant au moins 60 minutes (voir **Reconstitution**).

Perfusion intraveineuse continue

On ne doit recourir à une perfusion intraveineuse continue que si la perfusion intermittente n’est pas réalisable.

Remarque : Les réactions liées à la perfusion dépendent de la concentration de vancomycine et du débit d’administration. On recommande, chez l’adulte, une concentration inférieure à 5 mg/mL et des débits inférieurs à 10 mg/min (voir les recommandations posologiques selon l’âge). Chez certains patients soumis à une restriction liquidienne, on peut utiliser une concentration allant jusqu’à 10 mg/mL ; cependant le recours à une concentration si élevée peut accroître le risque de réactions liées à la perfusion. Des réactions liées à la perfusion peuvent toutefois survenir sans égard à la concentration ou au débit d’administration.

Administration par voie orale

On peut diluer le contenu d’une fiole destinée à l’administration intraveineuse (500 mg) dans 30 mL d’eau, que le patient devra boire. Le produit dilué peut aussi être administré par une sonde nasogastrique.

Composition

Les fioles stériles contiennent du chlorhydrate de vancomycine équivalent à 500 mg, 1 g, 5 g ou à 10 g de vancomycine base sous la forme d’un bouchon lyophilisé. À la suite de la reconstitution avec de l’eau stérile pour injection, USP, on obtient une solution transparente dont le pH est de 4,0 (de 2,5 à 4,5). La préparation peut contenir de l’acide chlorhydrique et/ou de l’hydroxyde de sodium pour l’ajustement du pH.

Reconstitution

Fiole avec couvercle rabattable

Solution pour la reconstitution : eau stérile pour injection, USP

Reconstituer comme suit (voir le Tableau 2) :

Tableau 2			
Reconstitution			
Taille de la fiole à couvercle rabattable	Volume à ajouter au contenu de la fiole	Volume approximatif disponible	Teneur en 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	103,0 mL	50 mg/mL
10 g	95 mL	97,85 mL	100 mg/mL

Remarque : LA SOLUTION AINSI OBTENUE DOIT ÊTRE DILUÉE DAVANTAGE

Perfusion intraveineuse intermittente

Fiole à 500 mg : Les solutions reconstituées doivent être diluées avec au moins 100 mL de solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection ou de dextrose à 5 % dans de l’eau stérile pour injection.

Fiole à 1 g :

Les solutions reconstituées doivent être diluées avec au moins 200 mL de solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection ou de dextrose à 5 % dans de l’eau stérile pour injection.

La solution reconstituée doit être diluée davantage. La fiole de 5 g est un conditionnement grand format réservé aux pharmacies.

Fiole à 10 g : **La solution reconstituée doit être diluée davantage.** La fiole de 10 g est un conditionnement grand format réservé aux pharmacies.

Perfusion intraveineuse continue

Pour obtenir le volume souhaité, le contenu des fioles reconstitué selon le **Tableau 2 (Reconstitution)** ci-dessus doit être dilué davantage avec l’une des solutions i.v. suivantes :

- Solution de dextrose à 5 % pour injection
- Solution de dextrose à 3,3 % pour injection et de chlorure de sodium à 0,3 % pour injection
- Solution lactée de Ringer pour injection
- Solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection

On recommande de ne pas utiliser de concentrations supérieures à 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 réserves à l’utilisation en pharmacie, dans un service de préparation des médicaments équipé d’une aire de travail appropriée telle qu’une une hotte à flux d’air laminaire. La fiole grand format pour pharmacies doit être suspendue dans la hotte à

Notice de produit abrégée

Notice de produit abrégée

flux d’air laminaire au moyen de l’ocillet 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 distribution 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 distribution doit être introduit en observant une technique aseptique.

Après avoir introduit le dispositif de distribution 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.

Recommandations relatives à la stabilité et à la conservation

Poudre sèche

La poudre de chlorhydrate de vancomycine doit être conservée à une température de 15 °C à 25 °C.

Solutions

Les solutions reconstituées et les préparations pour perfusion soumises à une nouvelle dilution doivent être utilisées dans les 24 heures, si elles sont gardées à la température ambiante, ou dans les 72 heures, si elles sont gardées 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 destinés à une administration parentérale, les mélanges pour administration intraveineuse doivent être inspectés à l’œil nu avant leur utilisation, pour en vérifier la limpidité et pour déceler la présence de particules ou de précipités, un changement de couleur ou la moindre fuite, dans la mesure ou les solutions ou leur contenant le permettent. On ne doit utiliser aucune solution trouble ou présentant des particules, un précipité, un changement de couleur ou des fuites. Jeter toute portion non utilisée.

Incompatibilité

Comme le pH de la solution de vancomycine est faible, elle peut altérer la stabilité physique d’autres composés.

Parmi les substances particulières dont l’incompatibilité a été constatée, citons l’aminophylline, le succinate sodique de dexaméthasone, le chlorothiazide sodique, le phosphate sodique de dexaméthasone, la diphénylhydantoïne sodique, la méthicilline sodique, le complexe de vitamine B12 avec vitamine C, la diéthanolamine de sulfisoxazole, l’héparine sodique, la pénicilline G potassique, le succinate d’hydrocortisone sodique, l’amobarbital sodique, la nitrofurantoïne sodique, le pentobarbital sodique, le phénobarbital sodique, le sécobarbital sodique, le bicarbonate de sodium, la sulfadiazine sodique et la warfarine sodique.

REMARQUE : Pour améliorer le goût de la solution destinée à l’administration par voie orale, on y a ajouté certains sirops aromatisés d’utilisation courante. On ne possède aucune information pouvant indiquer que la puissance ou l’efficacité du médicament ont été modifiées par l’ajout de tels agents.

PRÉSENTATION DES FORMES POSOLOGIQUES

Chlorhydrate de vancomycine pour injection USP est présenté sous la forme d’une poudre stérile lyophilisée de chlorhydrate de vancomycine équivalent à :

- 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.
- 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.
- 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-soutpport intégré à l’étiquette et qui se pèle pour être ensuite utiliisé pour suspendre la fiole sous une hotte à flux d’air laminaire.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES
Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnées d’être associé avec l’utilisation d’un produit de santé en :
<ul style="list-style-type: none">Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medefft-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.
<i>REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires.</i>
<i>Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.</i>

Dernière révision : le 05 novembre 2018

Questions ou problèmes : 1-800-881-3550
XXXXXX XX/XX
SteriMax Inc., Oakville, ON L6H 6R4 • www.sterimaxinc.com
IBK000.06