

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Vancomycine Viatris 500 mg poudre pour solution pour perfusion
Vancomycine Viatris 1000 mg poudre pour solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 500 mg de vancomycine (sous forme de chlorhydrate), équivalent à 500 000 UI.

Après reconstitution avec 10 ml d'eau pour injection, la solution contient 50 mg/ml de vancomycine.

Chaque flacon contient 1 000 mg de vancomycine (sous forme de chlorhydrate), équivalent à 1 000 000 UI.

Après reconstitution avec 20 ml d'eau pour injection, la solution contient 50 mg/ml de vancomycine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution pour perfusion.

Poudre de couleur blanche à blanc cassé ou légèrement rose à jaune.

Après reconstitution, le pH de la solution varie entre 2,8 et 4,5.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Administration intraveineuse

La vancomycine est indiquée pour tous les groupes d'âges pour le traitement des infections suivantes (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1) :

- infections compliquées de la peau et des tissus mous (ICPTM)
- infections des os et des articulations
- pneumonies communautaires (PC)
- pneumonies nosocomiales (PN), y compris pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM)
- endocardites infectieuses- bactériémies associées ou suspectées d'être associées à l'une des infections listées ci-dessus.

La vancomycine est également indiquée dans tous les groupes d'âges en prophylaxie péri-opératoire anti-bactérienne chez les patients présentant un risque élevé de développer une endocardite bactérienne lors d'interventions chirurgicales majeures.

Administration orale

La vancomycine est indiquée dans tous les groupes d'âges pour le traitement des infections à *Clostridium difficile* (CDI) (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1).

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des agents antibactériens.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Si nécessaire, la vancomycine doit être administrée en association à d'autres antibiotiques.

Administration intraveineuse

La dose initiale est à adapter au poids corporel total. Il est attendu que les adaptations des doses suivantes soient basées sur les concentrations sériques afin d'atteindre les concentrations thérapeutiques cibles. La fonction rénale doit être prise en considération pour les doses ultérieures et l'intervalle d'administration.

Patients âgés de 12 ans et plus

La dose recommandée est de 15 à 20 mg/kg de poids corporel toutes les 8 à 12 h (ne pas dépasser 2 g par dose).

Chez les patients avec présentation péjorative de la maladie, une dose charge de 25–30 mg/kg de poids corporel peut être envisagée afin d'obtenir rapidement les concentrations plasmatiques résiduelles cibles de vancomycine.

Nourrissons et enfants âgés entre un mois et moins de 12 ans :

La dose recommandée est de 10 à 15 mg/kg de poids corporel toutes les 6 heures (voir rubrique 4.4).

Nouveau-nés à terme (depuis la naissance jusqu'à 27 jours d'âge post-natal) et nouveau-nés prématurés (depuis la naissance jusqu'à 27 jours après la date de naissance attendue)

Pour établir le schéma d'administration chez les nouveau-nés, l'avis d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des nouveau-nés devrait être requis. Des schémas d'administration de la vancomycine chez les nouveau-nés sont proposés dans le tableau suivant : (voir rubrique 4.4)

APM (semaines)	Dose (mg/kg)	Intervalle d'administration (h)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

APM : âge post-menstruel [(temps écoulé entre le premier jour des dernières menstruations et la naissance (âge gestationnel) plus le temps écoulé après la naissance (âge post-natal)].

Prophylaxie péri-opératoire contre l'endocardite bactérienne dans tous les groupes d'âges

La dose recommandée est une dose initiale de 15 mg/kg avant l'induction anesthésique. En fonction de la durée de l'intervention chirurgicale, une deuxième dose de vancomycine peut être nécessaire.

Durée du traitement

Des durées de traitement sont proposées dans le tableau ci-après. Dans tous les cas, la durée du traitement devrait être adaptée au type et à la sévérité de l'infection et à la réponse clinique du patient.

Indication	Durée de traitement
-------------------	----------------------------

Infections compliquées de la peau et des tissus mous - Non nécrosantes - Nécrosantes	7 à 14 jours 4 à 6 semaines*
Infections des os et des articulations	4 à 6 semaines **
Pneumonies communautaires	7 à 14 jours
Pneumonies nosocomiales, y compris pneumonies acquises sous ventilation mécanique	7 à 14 jours
Endocardites infectieuses	4 à 6 semaines ***

*Continuer jusqu'à ce que le débridement ne soit plus nécessaire, que le patient soit amélioré au plan clinique et qu'il ne soit plus fébrile depuis 48 à 72 heures

** Des traitements de suppression par voie orale de plus longue durée par des antibiotiques appropriés doivent être envisagés pour les infections sur prothèses articulaires.

***La durée et la nécessité d'une association thérapeutique sont basées sur le type de valve et le type de bactérie

Populations particulières

Personnes âgées

Des doses d'entretien plus basses pourraient être requises en raison de la diminution de la fonction rénale liée à l'âge.

Insuffisance rénale

Chez les patients adultes et pédiatriques avec insuffisance rénale, il convient de considérer d'administrer une dose initiale suivie d'une surveillance des taux plasmatiques résiduels de vancomycine, plutôt que de recourir à un schéma d'administration planifié, en particulier chez les patients avec insuffisance rénale sévère ou chez ceux qui bénéficient d'un traitement de substitution rénale (RRT), en raison de plusieurs facteurs variables qui peuvent affecter leurs taux de vancomycine.

Chez les patients avec insuffisance rénale légère ou modérée, la dose initiale ne doit pas être diminuée. Chez les patients avec insuffisance rénale sévère, il est préférable de prolonger l'intervalle d'administration plutôt que d'administrer des doses journalières plus faibles. L'administration concomitante de médicaments qui pourraient réduire la clairance de la vancomycine et/ou potentialiser ses effets indésirables doit être prise en considération (voir rubrique 4.4).

La vancomycine est peu dialysable par hémodialyse intermittente. Cependant, l'utilisation de membranes à haute perméabilité et d'un traitement continu de substitution rénale (CRRT) augmente la clairance de la vancomycine et généralement demande une dose de remplacement (habituellement après la séance d'hémodialyse en cas d'hémodialyse intermittente).

Adultes

Les adaptations de dose chez les patients adultes peuvent être basées sur le débit de filtration glomérulaire estimé (eGFR) selon la formule suivante :

Hommes : $[\text{poids (kg)} \times [140 - \text{âge (ans)}]] / [72 \times \text{créatinine plasmatique (mg/dL)}]$

Femmes : $0,85 \times \text{valeur calculée selon la formule ci-dessus.}$

La dose initiale habituelle pour les patients adultes est de 15 à 20 mg/kg pouvant être administrée toutes les 24 heures chez les patients avec une clairance de la créatinine entre 20 et 49 ml/min. Chez les patients avec insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine en dessous de 20 ml/min) ou chez ceux en traitement de substitution rénale, les temps d'administration et la quantité de vancomycine pour les doses ultérieures dépendent principalement de la modalité du RRT et il est attendu qu'ils soient basés sur les taux sériques résiduels de vancomycine et sur la fonction rénale résiduelle (voir rubrique 4.4). Selon le contexte clinique, il peut être approprié d'attendre les résultats des taux de vancomycine avant d'administrer la dose suivante.

Chez les patients avec présentation péjorative de la maladie et en insuffisance rénale, il est attendu que la dose de charge initiale (25 à 30 mg/kg) ne soit pas diminuée.

Population pédiatrique

Les adaptations de dose chez les patients pédiatriques âgés de 1 an et plus, peuvent être basées sur le débit de filtration glomérulaire estimé (eGFR) selon la formule de Schwartz révisée :

$$eGFR \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = (\text{taille cm} \times 0,413) / \text{créatinine plasmatique (mg/dl)}$$

$$eGFR \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = (\text{taille cm} \times 36,2) / \text{créatinine plasmatique (\mu mol/l)}$$

Pour les nouveau-nés et nourrissons âgés de moins de 1 an, l'avis d'un expert devrait être sollicité, car la formule révisée de Schwartz ne peut pas leur être appliquée.

Des recommandations orientant sur les doses pour la population pédiatrique sont présentées dans le tableau ci-après en suivant les mêmes principes que pour les patients adultes.

GFR (ml/min/1,73 m²)	Dose IV	Fréquence
50-30	15 mg/kg	Toutes les 12 heures
29-10	15 mg/kg	Toutes les 24 heures
< 10	10-15 mg/kg	Nouvelle dose basée sur les taux*
Hémodialyse intermittente		
Dialyse péritonéale		
Traitement continu de substitution rénale	15 mg/kg	Nouvelle dose basée sur les taux*

*Les temps d'administration et la quantité de vancomycine pour les doses ultérieures dépendent principalement de la modalité du RRT et il est attendu qu'ils soient basés sur les taux sériques de vancomycine obtenus avant l'administration d'une nouvelle dose et sur la fonction rénale résiduelle. Selon le contexte clinique, il peut être approprié d'attendre les résultats des taux de vancomycine avant d'administrer la dose suivante.

Insuffisance hépatique :

Il n'est pas nécessaire d'adapter la dose chez les patients insuffisants hépatiques.

Grossesse

Des doses significativement plus élevées peuvent être requises pour atteindre des concentrations sériques thérapeutiques chez les femmes enceintes (voir rubrique 4.6).

Patients obèses

Chez les patients obèses, la dose initiale devrait être adaptée individuellement selon le poids corporel total, comme chez les patients non obèses.

Administration orale

Patients âgés de 12 ans et plus

Traitement des infections à *Clostridium difficile* (ICD) :

La dose de vancomycine recommandée est de 125 mg toutes les 6 heures pendant 10 jours pour un premier épisode d'ICD non sévère. Cette dose peut être augmentée à 500 mg toutes les 6 heures pendant 10 jours en cas d'ICD sévère ou compliquée. La dose maximale journalière ne devrait pas dépasser 2 g.

Chez les patients avec récurrences multiples, l'épisode d'ICD en cours peut être traité avec la vancomycine, 125 mg 4 fois par jour pendant 10 jours, suivi soit d'une diminution progressive de la dose, p.ex. en diminuant progressivement jusqu'à 125 mg par jour, ou soit suivi d'un traitement itératif, p.ex., 125-500 mg/jour tous les 2-3 jours pendant au moins 3 semaines.

Nouveau-nés, nourrissons et enfants âgés de moins de 12 ans

La dose de vancomycine recommandée est de 10 mg/kg par voie orale toutes les 6 heures pendant 10 jours. La dose journalière maximale ne devrait pas dépasser 2 g.

La durée du traitement par vancomycine peut nécessiter d'être adaptée à l'évolution clinique du patient. Dès que possible, l'antibiotique suspecté d'être à l'origine de l'ICD doit être arrêté. Un apport adéquat en liquides et électrolytes devra être effectué.

Surveillance des concentrations sériques de vancomycine

La fréquence du suivi thérapeutique des médicaments (Therapeutic Drug monitoring, TDM) doit être individualisée selon la situation clinique et la réponse au traitement, variant entre un prélèvement par jour qui pourrait être requis chez certains patients instables au plan hémodynamique à au moins une fois par semaine chez les patients stables répondant au traitement. Chez les patients à fonction rénale normale, il est attendu que la concentration sérique de vancomycine soit mesurée le deuxième jour de traitement, immédiatement avant la dose suivante.

Chez les patients en hémodialyse intermittente, les taux de vancomycine devraient être généralement obtenus avant le début de la séance d'hémodialyse.

Après administration orale, il est attendu que la surveillance des concentrations sériques de vancomycine soit effectuée chez les patients présentant des maladies inflammatoires intestinales (voir rubrique 4.4).

Il est attendu que les taux sanguins thérapeutiques résiduels de vancomycine soient de 10-20 mg/L, dépendant du site de l'infection et de la sensibilité du pathogène. Des taux résiduels de 15-20 mg/L sont généralement recommandés par les laboratoires cliniques pour mieux couvrir les pathogènes classés comme sensibles avec CMI ≥ 1 mg/L (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Des méthodes basées sur des modèles peuvent être utiles dans la prédiction des doses individuelles requises pour obtenir une ASC appropriée. L'approche modélisée peut être utilisée pour calculer la dose initiale individuelle ainsi que pour les adaptations de doses basées sur les résultats du TDM (voir rubrique 5.1).

Mode d'administration

Administration intraveineuse

La vancomycine par voie intraveineuse est généralement administrée en perfusion intermittente et les recommandations de doses présentées dans cette rubrique correspondent à ce type d'administration.

La vancomycine doit être administrée uniquement en perfusion intraveineuse lente d'une durée d'au moins une heure ou à une vitesse maximale de 10 mg/min (choisir la modalité la plus longue)

et suffisamment diluée (au moins 100 ml par 500 mg ou au moins 200 ml par 1 000 mg) (voir rubrique 4.4).

Les patients nécessitant une restriction hydrique peuvent aussi recevoir une solution de 500 mg/50 ml ou 1 000 mg/100 ml, malgré le risque accru de survenue d'effets indésirables liés à la perfusion avec ces concentrations plus élevées. Pour toute information concernant la préparation de la solution, se référer à la rubrique 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation.

La perfusion continue de vancomycine peut être envisagée, p. ex., chez les patients ayant une clairance de vancomycine instable.

Administration orale

Après reconstitution initiale de la solution dans le flacon, la quantité de solution à administrer est prélevée dans le flacon à l'aide d'une seringue graduée équipée d'une aiguille, transférée dans un verre ou dans un biberon et diluée juste avant administration.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 (voir rubrique 4.4).

La vancomycine ne doit pas être administrée par voie intramusculaire en raison du risque de nécrose au niveau du site d'administration.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité sévères et parfois d'issue fatale peuvent survenir (voir rubriques 4.3 et 4.8). En cas de réactions d'hypersensibilité, le traitement par vancomycine doit être arrêté immédiatement et les mesures d'urgence appropriées doivent être instaurées.

Chez les patients traités par vancomycine sur une longue période ou avec d'autres médicaments qui peuvent causer une neutropénie ou une agranulocytose, le taux des leucocytes doit être contrôlé à intervalles réguliers. Il est attendu que tous les patients traités par la vancomycine fassent l'objet périodiquement d'un bilan hématologique, d'analyses d'urines, de tests de la fonction rénale et hépatique.

La vancomycine doit être utilisée avec précaution chez les patients présentant des réactions allergiques à la teicoplanine, car des réactions d'hypersensibilité croisée, incluant des chocs anaphylactiques d'issue fatale, peuvent survenir.

Spectre d'activité antibactérienne

La vancomycine a un spectre d'activité antibactérienne limitée à des bactéries à Gram positif. L'utilisation de la vancomycine en monothérapie n'est pas adaptée au traitement de certains types d'infections sauf si le pathogène identifié est déjà connu comme étant sensible, ou s'il y a une forte suspicion que le(s) pathogène(s) le(s) plus suspecté(s) soi(en)t sensible(s) à la vancomycine.

L'utilisation appropriée de la vancomycine doit tenir compte du spectre d'activité antibactérienne, du profil de sécurité d'emploi et de la pertinence du traitement antibiotique avec la situation du patient.

Ototoxicité

Des cas d'ototoxicité, passagère ou permanente (voir rubrique 4.8), ont été rapportés chez des patients ayant des antécédents de surdité, ayant reçu des doses intraveineuses excessives ou

recevant un traitement concomitant par une autre substance active ototoxique, notamment un aminoglycoside. La vancomycine doit être également évitée chez les patients avec antécédents de perte de l'audition. La surdité peut être précédée d'un acouphène. L'expérience acquise avec d'autres antibiotiques suggère que la surdité peut être évolutive malgré l'arrêt du traitement. Pour réduire le risque d'ototoxicité, les taux sanguins doivent être contrôlés à intervalles réguliers et des contrôles réguliers de la fonction auditive sont recommandés.

Les personnes âgées sont particulièrement exposées aux lésions auditives. Il est attendu que les fonctions auditive et vestibulaire soient surveillées pendant et après le traitement, et que l'usage concomitant ou séquentiel avec d'autres substances ototoxiques soit évité.

Réactions liées à la perfusion

L'administration rapide en bolus (p. ex. en quelques minutes) peut être associée à une hypotension importante (y compris avec un choc et rarement un arrêt cardiaque), des réactions de type histaminique et une éruption maculo-papuleuse ou érythémateuse ("syndrome de l'homme rouge" ou "syndrome du cou rouge"). La vancomycine doit être perfusée lentement sous forme d'une solution diluée (2,5 à 5,0 mg/ml), à une vitesse ne dépassant pas 10 mg/min et sur une période d'au moins 60 minutes, afin d'éviter des réactions liées aux perfusions rapides. L'arrêt de la perfusion entraîne généralement la disparition rapide de ces réactions.

La fréquence des réactions liées à la perfusion (hypotension, éruptions érythémateuses brusques, érythème, urticaire et prurit) augmente en cas d'administration concomitante d'anesthésiques (voir rubrique 4.5). Ces réactions peuvent être réduites en administrant la vancomycine en perfusion sur au moins 60 minutes, avant l'induction anesthésique.

Réactions cutanées sévères (SCAR)

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), y compris syndrome de Stevens-Johnson (SJS), nécrolyse épidermique toxique (NET), réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), qui peuvent engager le pronostic vital ou être mortelles, ont été rapportées en association avec un traitement avec la vancomycine (voir rubrique 4.8). La plupart de ces réactions sont survenues en quelques jours et jusqu'à huit semaines après le début du traitement par la vancomycine.

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et des symptômes et doivent être étroitement surveillés en cas de réactions cutanées. Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, la vancomycine doit être arrêtée immédiatement et un traitement alternatif doit être envisagé. Si le patient a développé un SCAR avec l'utilisation de la vancomycine, le traitement par la vancomycine ne doit à aucun moment être redémarré.

Réactions liées au site d'administration

Une douleur et une thrombophlébite peuvent survenir chez de nombreux patients recevant de la vancomycine administrée par voie intraveineuse et elles sont parfois sévères. La fréquence et la sévérité de la thrombophlébite peuvent être réduites en administrant lentement le médicament sous forme de solution diluée (voir rubrique 4.2) et en variant régulièrement les sites de perfusion.

L'efficacité et la sécurité de la vancomycine n'ont pas été établies pour les voies d'administration intra-thécale, intra-lombaire et intra-ventriculaire.

Néphrotoxicité

La vancomycine doit être utilisée avec précaution chez les patients insuffisants rénaux, incluant les patients anuriques, car le risque de développer des effets toxiques est beaucoup plus élevé en présence de concentrations sanguines élevées et prolongées. Le risque de toxicité est plus élevé en cas de fortes concentrations sanguines ou de traitement prolongé.

Un contrôle régulier des taux sanguins de vancomycine est indiqué en cas de traitement à doses élevées et d'utilisation prolongée, en particulier chez les patients présentant un

dysfonctionnement rénal ou une altération de l'audition, ainsi qu'en cas d'administration concomitante de substances néphrotoxiques ou ototoxiques, respectivement (voir rubriques 4.2 et 4.5).

Affections oculaires

La vancomycine n'est pas autorisée pour une utilisation intracaméculaire ou intravitréenne, y compris en prophylaxie de l'endophtalmie.

Des vasculites rétiniennes occlusives hémorragiques (HORV), incluant une perte permanente de la vision, ont été observées dans des cas individuels à la suite de l'utilisation intracaméculaire ou intravitréenne de vancomycine pendant ou après une chirurgie de la cataracte.

Population pédiatrique

Les recommandations actuelles de doses pour l'administration intraveineuse dans la population pédiatrique, en particulier pour les enfants âgés de moins de 12 ans, peuvent conduire à des taux sub-thérapeutiques de vancomycine chez un nombre important d'enfants. Cependant, la sécurité de doses élevées de vancomycine n'a pas été complètement évaluée et des doses dépassant 60 mg/kg/jour ne peuvent généralement pas être recommandées.

La vancomycine doit être utilisée avec une prudence particulière chez les nouveau-nés prématurés et les jeunes nourrissons, à cause de leur immaturité rénale et de l'augmentation possible des concentrations sériques de vancomycine. Les concentrations sanguines de vancomycine doivent par conséquent faire l'objet d'un suivi minutieux chez ces enfants. L'administration concomitante de vancomycine et d'anesthésiques a été associée à un érythème et des bouffées congestives de type histaminique chez les enfants. De manière similaire, l'usage concomitant de médicaments néphrotoxiques comme les antibiotiques aminoglycosides, les AINS (p.ex. ibuprofène pour la fermeture du canal artériel persistant) ou l'amphotéricine B est associé à un risque accru de néphrotoxicité (voir rubrique 4.5) et par conséquent un suivi plus fréquent des taux sériques de vancomycine et de la fonction rénale est indiqué.

Utilisation chez les patients âgés

La diminution naturelle de la filtration glomérulaire liée à l'âge peut entraîner une augmentation des concentrations sériques de vancomycine si la posologie n'est pas adaptée (voir rubrique 4.2).

Interactions médicamenteuses avec les anesthésiques

La dépression myocardique induite par les anesthésiques peut être majorée par la vancomycine. Pendant l'anesthésie, les doses doivent être bien diluées et administrées lentement sous surveillance cardiaque étroite. Il convient de ne pas procéder à des changements de position jusqu'à la fin de la perfusion pour permettre ensuite une adaptation posturale (voir rubrique 4.5).

Entérocolite pseudo-membraneuse

En cas de diarrhée sévère persistante, la possibilité d'une entérocolite pseudo-membraneuse pouvant menacer le pronostic vital doit être prise en compte (voir rubrique 4.8). Les anti-diarrhéiques ne doivent pas être administrés.

Surinfection

L'utilisation prolongée de la vancomycine peut induire la prolifération d'organismes non sensibles. Les patients doivent être attentivement surveillés. Des mesures appropriées doivent être prises en cas de surinfection au cours du traitement.

Administration orale

L'administration intraveineuse de vancomycine n'est pas efficace pour le traitement des infections à *Clostridium difficile*. Pour cette indication, la vancomycine doit être administrée par voie orale.

La recherche de *Clostridium difficile* ou de sa toxine n'est pas recommandée chez l'enfant âgé de moins de 1 an en raison du taux élevé de colonisation asymptomatique, sauf en cas de diarrhée

sévère avec des facteurs de risque de stase telle que la maladie de Hirschsprung, une atrésie anale opérée ou d'autres troubles sévères de la motilité. D'autres étiologies devraient toujours être recherchées et l'entérocolite à Clostridium difficile doit être documentée.

Potentiel d'absorption systémique

L'absorption peut être augmentée chez les patients atteints de maladies inflammatoires de la muqueuse intestinale ou de colite pseudo-membraneuse due à Clostridium difficile. Ces patients sont à risque de présenter des effets indésirables, surtout en cas d'insuffisance rénale concomitante. Plus l'insuffisance rénale est sévère, plus grand est le risque que surviennent des effets indésirables comme ceux décrits avec l'administration parentérale de vancomycine. Il est attendu que la surveillance des concentrations plasmatiques de vancomycine soit effectuée chez les patients présentant des maladies inflammatoires de la muqueuse intestinale.

Néphrotoxicité

Il est attendu que la surveillance régulière de la fonction rénale soit effectuée chez les patients présentant un dysfonctionnement rénal ou chez les patients recevant en association un traitement avec un aminoglycoside ou avec un autre médicament néphrotoxique.

Ototoxicité

Il est attendu que la surveillance régulière de la fonction auditive soit effectuée pour minimiser le risque d'ototoxicité chez les patients atteints d'une perte de l'audition, ou qui reçoivent en association un traitement avec un médicament ototoxique tel qu'un aminoglycoside.

Interactions médicamenteuses avec les médicaments inhibant la motilité gastro-intestinale et les inhibiteurs de la pompe à protons

Les médicaments inhibant la motilité gastro-intestinale doivent être évités et l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons devrait être réévaluée.

Développement des bactéries résistantes au médicament

La vancomycine orale augmente le risque de sélection d'Entérocoques résistants à la vancomycine dans le tractus gastro-intestinal. Par conséquent, un usage prudent de la vancomycine orale est recommandé.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Autres médicaments potentiellement néphrotoxiques ou ototoxiques

L'administration simultanée ou séquentielle de la vancomycine avec d'autres substances actives potentiellement neurotoxiques et/ou néphrotoxiques, en particulier la gentamicine, l'amphotéricine B, la streptomycine, la néomycine, la kanamycine, l'amikacine, la tobramycine, la viomycine, la bacitracine, la polymixine B, la colistine, la pipéracilline / tazobactam et le cisplatine peut potentialiser la néphrotoxicité et/ou l'ototoxicité de la vancomycine, et requiert dès lors une surveillance étroite du patient (voir rubrique 4.4).

Du fait d'une action synergique dans ces cas (p. ex. avec la gentamicine), la dose maximale de vancomycine doit être limitée à 500 mg toutes les 8 heures.

Anesthésiques

L'administration concomitante de vancomycine et d'agents anesthésiques a été associée à la survenue d'érythèmes, de bouffées congestives de type histaminiques et de réactions anaphylactoïdes. Ces manifestations peuvent être atténuées si la vancomycine est administrée en 60 minutes avant l'induction de l'anesthésie (voir rubrique 4.4).

Relaxants musculaires

Si de la vancomycine est administrée pendant ou immédiatement après une intervention chirurgicale, l'effet (blocage neuromusculaire) des relaxants musculaires (tels que la succinylcholine) utilisés en concomitance peut être renforcé et prolongé.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse :

Les données de sécurité concernant l'administration de la vancomycine chez la femme enceinte sont insuffisantes. Les études portant sur la toxicité sur la reproduction des animaux n'ont pas mis en évidence d'effets sur le développement de l'embryon ou du fœtus, ni sur l'évolution de la gestation (voir rubrique 5.3).

Néanmoins, la vancomycine traverse la barrière placentaire et il est donc impossible d'exclure tout risque potentiel d'ototoxicité et de néphrotoxicité embryonnaires et néonatales. Par conséquent, la vancomycine ne sera administrée pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue et après une évaluation approfondie du rapport bénéfices/risques.

Allaitement :

La vancomycine est excrétée dans le lait maternel et très peu absorbée par voie orale, des effets indésirables systémiques ne sont donc pas attendus chez les nourrissons allaités. La vancomycine sera administrée avec précaution aux mères qui allaitent, compte tenu du risque d'altération de la flore gastro-intestinale et de diarrhée, et les nourrissons doivent être surveillés pour détecter les éventuels signes de diarrhée.

Fertilité :

Aucune étude de fécondité (chez l'homme ou la femme) n'a été menée sur la vancomycine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La vancomycine n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents sont la phlébite, les réactions pseudo-allergiques et une éruption érythémateuse brusque de la partie supérieure du corps (« syndrome du cou rouge») en relation avec des perfusions intraveineuses de vancomycine trop rapides.

L'absorption de la vancomycine au niveau du tractus gastro-intestinal est négligeable. Cependant, en cas d'inflammation sévère de la muqueuse intestinale, surtout en présence d'une insuffisance rénale concomitante, des effets indésirables comme ceux décrits avec l'administration parentérale de vancomycine peuvent survenir.

Des réactions cutanées sévères (SCAR), y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), une nécrolyse épidermique toxique (NET), une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportées en association avec un traitement par la vancomycine (voir rubrique 4.4).

Tableau des effets indésirables

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés en ordre décroissant de gravité.

Les effets indésirables listés ci-après sont définis en utilisant la convention suivante du dictionnaire MedDRA et des classes de système d'organes :

Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur base des données disponibles).

Classe de système d'organes

Fréquence	Effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique :	
Rare	Neutropénie réversible ¹ , agranulocytose, éosinophilie, thrombocytopénie, pancytopénie
Affections du système immunitaire	
Rare	Réactions d'hypersensibilité, réactions anaphylactiques ²
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Peu fréquent	Perte transitoire ou permanente de l'audition ⁴
Rare	Vertiges, acouphènes ³ , étourdissements
Affections cardiaques	
Très rare	Arrêt cardiaque
Affections vasculaires	
Fréquent	Baisse de la tension artérielle
Rare	Vascularite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Fréquent	Dyspnée, stridor
Affections gastro-intestinales	
Rare	Nausées
Très rare	Entérococolite pseudomembraneuse
Fréquence indéterminée	Vomissements, diarrhée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquent	Eruption érythémateuse brusque de la partie supérieure du corps ("syndrome de l'homme rouge"), exanthème et inflammation des muqueuses, prurit, urticaire
Très rare	Dermatite exfoliatrice, syndrome de Stevens-Johnson, Nécrolyse épidermique toxique (NET), dermatose bulleuse à IgA linéaire
Fréquence indéterminée	Eosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse)), Pustulose Exanthématique Aiguë Généralisée (PEAG)
Affections du rein et des voies urinaires :	
Fréquent	Insuffisance rénale se manifestant principalement par une augmentation des taux plasmatiques de la créatinine et de l'urée
Rare	Néphrite interstitielle, insuffisance rénale aiguë.
Fréquence indéterminée	Nécrose tubulaire aiguë
Troubles généraux et anomalies au site d'administration :	
Fréquent	Phlébite, rougeur de la partie supérieure du corps et du visage.
Rare	Fièvre médicamenteuse, frissons, douleurs et spasmes musculaires des muscles pectoraux et dorsaux

Description des effets indésirables sélectionnés

¹ Une neutropénie réversible débute habituellement une semaine ou plus après le début du traitement intraveineux ou après une dose totale de plus de 25 g.

² Pendant ou peu de temps après une perfusion rapide, des réactions anaphylactiques/ anaphylactoïdes y compris un wheezing peuvent survenir. Les réactions disparaissent à l'arrêt de l'administration, généralement entre 20 minutes et 2 heures. La vancomycine doit être perfusée lentement (voir rubriques 4.2 et 4.4). Une nécrose peut survenir après une injection intramusculaire.

³ Des acouphènes, qui peuvent précéder l'apparition d'une surdité, devraient être considérés comme une indication à arrêter le traitement.

⁴ L'ototoxicité a été principalement rapportée chez des patients ayant reçu des doses élevées, ou chez ceux recevant en association un traitement avec d'autres médicaments ototoxiques comme un aminoglycoside, ou chez ceux présentant une altération préexistante de la fonction rénale ou de l'audition.

Population pédiatrique

Le profil de sécurité est généralement cohérent entre les patients pédiatriques et les patients adultes. La néphrotoxicité a été décrite chez les enfants, généralement en association avec d'autres médicaments néphrotoxiques tels que les aminoglycosides.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Des cas de toxicité liée à un surdosage ont été rapportés. Une dose IV de 500 mg administrée à un enfant de 2 ans a provoqué une intoxication létale.

L'administration d'une dose totale de 56 g pendant 10 jours à un adulte a induit une insuffisance rénale. Dans certaines pathologies à haut risque (p. ex. en cas d'insuffisance rénale sévère), des taux sériques élevés et des effets oto- et néphrotoxiques peuvent se produire.

Mesures à appliquer en cas de surdosage

- Aucun antidote spécifique n'est connu.
- La mise en place d'un traitement symptomatique est requise pendant le maintien de la fonction rénale.

La vancomycine est très faiblement éliminée du sang par hémodialyse ou par dialyse péritonéale. L'hémofiltration ou l'hémoperfusion par des résines de polysulfone ont été utilisées pour réduire les concentrations sériques de vancomycine.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres antibactériens, antibactériens glycopeptides
Code ATC : J01XA01.

Mécanisme d'action

La vancomycine est un antibiotique glycopeptide tricyclique qui inhibe la synthèse de la paroi cellulaire des bactéries sensibles en se liant avec forte affinité à la terminaison D-alanyl-D-alanine des précurseurs de la paroi cellulaire. Le médicament est bactéricide sur les micro-organismes en division. Elle altère en outre la perméabilité de la membrane cellulaire des bactéries, ainsi que la synthèse de l'ARN.

Relation Pharmacocinétique/ Pharmacodynamique

La vancomycine présente une activité non dépendante de la concentration, avec le rapport de l'aire sous la courbe (ASC) de concentration divisée par la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la bactérie cible comme principal paramètre prédictif d'efficacité. Sur base de données *in vitro*, de données chez l'animal et de données limitées chez l'homme, un rapport ASC/CMI de 400 a été établi comme étant la valeur cible PK/PD de l'efficacité clinique de la vancomycine. Pour atteindre cette cible lorsque les CMI sont $\geq 1,0$ mg/L, un schéma posologique se situant dans la fourchette supérieure et des concentrations sériques résiduelles élevées (15-20 mg/L) sont nécessaires (voir rubrique 4.2).

Mécanisme de résistance

La résistance acquise aux glycopeptides est plus fréquente chez les entérocoques et est basée sur l'acquisition de plusieurs complexes de gènes van qui modifient la cible D-alanyl-D-alanine en D-alanyl-D-lactate ou D-alanyl-D-sérine qui se lie faiblement à la vancomycine. Dans certains pays, une augmentation des cas de résistance est observée en particulier chez les entérocoques ; des souches multi-résistantes d'*Enterococcus faecium* sont particulièrement préoccupantes.

Les gènes van ont été rarement retrouvés chez *Staphylococcus aureus*, où les modifications de la paroi cellulaire induisent une sensibilité "intermédiaire", qui est le plus souvent hétérogène. Aussi, des souches de *Staphylococcus* résistantes à la méticilline (SARM) avec sensibilité diminuée à la vancomycine ont été rapportées. La sensibilité diminuée ou la résistance à la vancomycine pour *Staphylococcus* n'est pas encore bien élucidée. Plusieurs éléments génétiques et de nombreuses mutations sont nécessaires.

On n'observe aucune résistance croisée entre la vancomycine et d'autres antibiotiques, mais il en existe avec d'autres antibiotiques glycopeptides, tels que la téicoplanine. L'apparition secondaire d'une résistance en cours de traitement est rare.

Synergie

L'association de la vancomycine à un antibiotique aminoglycoside exerce un effet synergique contre de nombreuses souches de *Staphylococcus aureus*, de streptocoques non entérocoquiques du groupe D, d'entérocoques et de streptocoques du groupe *Viridans*. L'association de vancomycine et d'une céphalosporine agit en synergie contre certaines souches de *Staphylococcus epidermidis* résistantes à l'oxacilline, et celle de vancomycine et de rifampicine contre *Staphylococcus epidermidis* et, partiellement, contre certaines souches de *Staphylococcus aureus*. Etant donné que l'association de vancomycine et d'une céphalosporine peut également exercer un effet antagoniste contre certaines souches de *Staphylococcus epidermidis* et qu'il en est de même pour l'association de vancomycine et de rifampicine vis-à-vis de certaines souches de *Staphylococcus aureus*, il est utile de tester les synergies décrites ci-dessus. Il convient de prélever des échantillons en vue d'une culture bactérienne, afin d'isoler et d'identifier les micro-organismes responsables et de déterminer leur sensibilité à la vancomycine.

Seuils des tests de sensibilité

Les critères d'interprétation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour les tests de sensibilité ont été établis par le Comité européen des antibiogrammes (EUCAST) pour la vancomycine et sont énumérés ci-dessous:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations locales concernant la résistance, en particulier lors du traitement d'infections sévères. Si nécessaire, l'avis d'un expert sera sollicité si la prévalence locale de la résistance est telle qu'elle met en doute l'utilité de l'agent dans au moins certains types d'infections. Cette information donne une orientation sur la probabilité qu'un micro-organisme soit sensible à la vancomycine.

La vancomycine est active contre les bactéries à Gram positif, telles que staphylocoques, streptocoques, entérocoques, pneumocoques et clostridies. Les bactéries à Gram négatifs sont résistantes.

ESPÈCES HABITUELLEMENT SENSIBLES
Gram positif <i>Enterococcus faecalis.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la métilicine Staphylocoques coagulase négative <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
Anaérobies <i>Clostridium</i> spp. à l'exclusion de <i>Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<u>Espèces inconstamment sensibles (résistance acquise \geq 10 %)</u> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Espèces naturellement résistantes</u> Toutes bactéries à Gram négatif Aérobies à Gram positif <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <i>Lactobacillus</i> hétérofermentaires <i>Leuconostoc</i> spp. <i>Pediococcus</i> spp.
Anaérobies <i>Clostridium innocuum</i>
L'émergence de la résistance à la vancomycine diffère d'un hôpital à l'autre et un laboratoire microbiologique local devrait être consulté pour obtenir des informations

locales pertinentes.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La vancomycine est administrée par voie intraveineuse pour le traitement d'infections systémiques.

Chez les patients à fonction rénale normale, les concentrations plasmatiques moyennes après perfusion intraveineuse de plusieurs doses de 1 g de vancomycine (15 mg/kg) pendant 60 minutes, sont d'environ de 50-60 mg/L, 20-25 mg/L et 5-10 mg/L, immédiatement, 2 heures et 11 heures après la fin de la perfusion, respectivement. Les taux plasmatiques obtenus après plusieurs doses sont similaires à ceux atteints après une dose unique.

La vancomycine n'est pas absorbée généralement dans le sang après administration orale. Cependant, une absorption peut se produire chez les patients présentant une colite (pseudo-membraneuse). Ceci peut conduire à l'accumulation de vancomycine chez les patients présentant également une insuffisance rénale.

Distribution

Le volume de distribution est environ de 60 L/1,73 m² de surface corporelle. A des concentrations sériques de vancomycine de 10 mg/L à 100 mg/L, la liaison de la vancomycine aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 30-55 %, mesurée par ultra-filtration.

La vancomycine diffuse facilement au travers du placenta et est distribuée dans le sang ombilical. Dans le cas de méninges non inflammées, seules de petites quantités de vancomycine traversent la barrière hémato-encéphalique.

Biotransformation

Le médicament est faiblement métabolisé. Après administration parentérale, la vancomycine est excrétée par voie rénale par filtration glomérulaire presque entièrement sous forme de substance microbiologiquement active (approx. 75-90 % dans les 24 heures).

Elimination

La demi-vie d'élimination de la vancomycine est de 4 à 6 heures chez les patients avec fonction rénale normale, et 2,2 à 3 heures chez les enfants. La clairance plasmatique est de l'ordre de 0,058 L/kg/h et la clairance rénale de l'ordre de 0,048 L/kg/h. Dans les premières 24 heures, approximativement 80 % d'une dose administrée de vancomycine est excrétée dans l'urine par filtration glomérulaire. Le dysfonctionnement rénal retarde l'élimination de la vancomycine. Chez les patients anéphriques, la demi-vie moyenne est de 7,5 jours. A cause de l'ototoxicité de la vancomycine, la surveillance des concentrations plasmatiques est indiquée pendant le traitement. L'excrétion biliaire est peu significative (moins de 5 % d'une dose).

Même si la vancomycine n'est pas éliminée efficacement par hémodialyse ou dialyse péritonéale, des cas d'augmentation de la clairance de la vancomycine avec l'hémo-perfusion et l'hémofiltration ont été rapportés.

Après administration orale, seulement une fraction de la dose administrée est retrouvée dans l'urine. En revanche, des concentrations élevées de vancomycine sont retrouvées dans les fèces (>3 100 mg/kg avec des doses de 2 g/jour).

Linéarité/non-linéarité

La concentration de vancomycine augmente en règle générale de manière proportionnelle à l'augmentation de la dose. Les concentrations plasmatiques obtenues après l'administration de plusieurs doses sont similaires à celles qui sont atteintes après administration d'une dose unique.

Caractéristiques dans des populations particulières

Insuffisance rénale

La vancomycine est principalement éliminée par filtration glomérulaire. Chez les patients avec une défaillance de la fonction rénale, la demi-vie d'élimination terminale de la vancomycine est prolongée et la clairance corporelle totale est diminuée. En conséquence, il est attendu que la dose optimale soit calculée selon les recommandations posologiques mentionnées dans la rubrique 4.2. Posologie et mode d'administration.

Insuffisance hépatique

La pharmacocinétique de la vancomycine n'est pas modifiée chez les patients avec insuffisance hépatique.

Femmes enceintes

Des doses significativement plus élevées peuvent être requises pour atteindre des concentrations sériques thérapeutiques chez les femmes enceintes (voir rubrique 4.6).

Patients avec excès pondéral

La distribution de la vancomycine peut être modifiée chez les patients présentant un excès pondéral en raison de l'augmentation du volume de distribution, de la clairance rénale et des possibles changements dans la liaison aux protéines plasmatiques. Chez ces sous-populations, les concentrations sériques de vancomycine ont été plus élevées que celles attendues chez les adultes sains de sexe masculin (voir rubrique 4.2).

Population pédiatrique

La pharmacocinétique de la vancomycine a montré une large variabilité inter-individuelle chez les nouveau-nés prématurés et les nouveau-nés à terme. Chez les nouveau-nés, après administration intraveineuse, le volume de distribution de la vancomycine varie entre 0,38 et 0,97 L/kg, similaire aux valeurs de chez l'adulte, tandis que la clairance varie entre 0,63 et 1,4 ml/kg/min. La demi-vie varie entre 3,5 et 10 h et est plus longue que chez l'adulte, ce qui reflète les valeurs habituellement plus basses chez le nouveau-né.

Chez les nourrissons et enfants plus âgés, le volume de distribution varie entre 0,26-1,05 L/kg tandis que la clairance varie entre 0,33-1,87 ml/kg/min.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicité en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Des données limitées concernant les effets mutagènes mettent en évidence des résultats négatifs ; par ailleurs, aucune étude animale à long terme n'a été menée sur le potentiel carcinogène. Les études de tératogénicité, dans lesquelles des rats et des lapins ont reçu des doses correspondant à peu près à la dose humaine basée sur la surface corporelle (mg/m²), n'ont mis en évidence aucun effet tératogène direct ou indirect.

Aucune étude animale n'a été menée sur l'utilisation pendant la période périnatale/postnatale, ni sur les effets sur la fécondité.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)

6.2 Incompatibilités

La solution de vancomycine présente une faible valeur de pH. Cette propriété peut entraîner une instabilité chimique ou physique en cas de mélange avec d'autres substances. Par conséquent, toute solution parentérale doit être soumise à une inspection visuelle avant utilisation, afin de détecter la présence éventuelle de précipitations ou d'une modification de couleur. Il convient d'éviter tout mélange avec des solutions alcalines.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Durée de conservation de la solution reconstituée :

Lors de la reconstitution avec de l'eau pour injection, la stabilité chimique et physique de la solution a été démontrée pendant 48 heures à 25 °C et jusqu'à 96 heures entre 2 et 8 °C.

Durée de conservation de la solution diluée :

La stabilité chimique et physique de la solution prête à l'emploi (contenant une solution de chlorure de sodium à 0,9 % ou une solution de glucose à 5 %) a été démontrée pendant 48 heures à 25 °C ou jusqu'à 96 heures entre 2 et 8 °C.

D'un point de vue microbiologique, la solution préparée pour perfusion doit être utilisée immédiatement.

Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les durées et les conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur. Généralement, la période de conservation ne pourra dépasser 24 heures à 2-8 °C que si la solution pour perfusion a été préparée dans des conditions contrôlées et validées d'asepsie.

Durée de conservation de la solution reconstituée pour usage oral :

La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

Poudre :

Pas de précautions particulières de conservation.

Produit reconstitué et dilué :

Pour les conditions de conservation du médicament reconstitué et dilué, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Vancomycine 500 mg : Flacon de 10 ml en verre incolore, avec un bouchon en caoutchouc bromobutyle et une capsule en aluminium/plastique de type flip-off jaune.

Vancomycine 1000 mg : Flacon de 20 ml en verre incolore, avec un bouchon en caoutchouc bromobutyle et une capsule en aluminium/plastique de type flip-off rose.

Présentations : 1 flacon, 5 flacons, 10 flacons, 20 flacons

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Préparation de la solution pour perfusion

Le produit doit être reconstitué et la solution à diluer obtenue doit ensuite être diluée avant utilisation.

Vancomycine Viatris 500 mg : dissoudre le contenu d'un flacon dans 10 ml d'eau pour injection.

Vancomycine Viatris 1 000 mg : dissoudre le contenu d'un flacon dans 20 ml d'eau pour injection.

La solution reconstituée doit être limpide et incolore à légèrement jaunâtre, sans particule visible.

Un ml de solution reconstituée contient 50 mg de vancomycine.

Pour les conditions de conservation du produit reconstitué, voir rubrique 6.3.

Les diluants appropriés pour une nouvelle dilution sont l'eau pour injection, la solution de glucose à 5 % ou la solution de chlorure de sodium à 0,9 %.

Une dilution différente est requise selon le mode d'administration.

- Perfusion intermittente :

Vancomycine Viatris 500 mg :

Les solutions reconstituées contenant 500 mg de vancomycine doivent être diluées à l'aide d'au moins 100 ml de diluant. La dose souhaitée doit être administrée par perfusion intraveineuse, à une vitesse ne dépassant pas 10 mg/minute, pendant au moins 60 minutes.

Pour Vancomycine Viatris 1 000 mg :

Les solutions reconstituées contenant 1 000 mg de vancomycine doivent être diluées à l'aide d'au moins 200 ml de diluant. La dose souhaitée doit être administrée par perfusion intraveineuse, à une vitesse ne dépassant pas 10 mg/minute, pendant au moins 60 minutes.

- Perfusion continue :

Ce mode d'administration ne doit être utilisé que si un traitement par perfusion intermittente est impossible.

Une quantité de 1 g ou 2 g de vancomycine, correspondant à 2 à 4 flacons de solution reconstituée, peut être ajoutée à un volume suffisamment important d'un diluant approprié ci-dessus, afin que la dose quotidienne souhaitée puisse être administrée sur 24 heures.

Pour les conditions de conservation du produit dilué, voir rubrique 6.3.

Avant leur administration, les solutions reconstituées et diluées doivent faire l'objet d'un examen visuel afin de détecter toute présence de particules ou toute modification de couleur. Seules les solutions limpides, incolores à jaune pâle et exemptes de particules seront utilisées.

Préparation de la solution buvable

Après la reconstitution initiale du flacon, la dose sélectionnée peut être diluée dans 30 ml d'eau et être administrée au patient sous forme de boisson ; en variante, le matériel dilué peut également être administré au moyen d'une sonde nasogastrique.

Elimination

Les flacons sont réservés à un usage unique. Les médicaments non utilisés doivent être jetés.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Viatris GX
Terhulpsessesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Vancomycine Viatris 500 mg:

BE: BE395421

LU: 2023050114

- 0944411 (1*1 flacon)
- 0944424 (1*5 flacons)
- 0944438 (1*10 flacons)

- 0944441 (1*20 flacons)
- Vancomycine Viatris 1000 mg:
BE: BE395437
LU: 2023050115
- 0944455 (1*1 flacon)
 - 0944469 (1*5 flacons)
 - 0944472 (1*10 flacons)
 - 0944486 (1*20 flacons)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 06/07/2011
Date de renouvellement de l'autorisation: 14/07/2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

07/2024

Date d'approbation du texte : 09/2024.