

# VANCO® 500 mg

## Vancomycine

### 1. QU'EST-CE QUE VANCO® 500 mg ?

#### Forme pharmaceutique

VANCO® 500 mg se présente sous forme de flacon de lyophilisat pour usage parentéral

#### Composition

Un flacon contient :

Chlorhydrate de vancomycine

Quantité correspondant à vancomycine base : ..... 500 mg

#### Propriétés pharmacologiques

La vancomycine est un antibiotique. C'est un glycopeptide dont l'activité antibiotique bactéricide s'exerce par inhibition de la biosynthèse de la paroi bactérienne.

#### Activité antibactérienne

Le spectre antibactérien de la vancomycine est le suivant :

Spécies sensibles :

-Aérobies à Gram + : bacillus, entérocoques, listeria, Rhodococcus equi, staphylococcus aureus, staphylococcus

non aureus, streptococcus, Streptococcus pneumoniae.

-Anaérobies:clostridium,eubacterium,peptostreptococcus, Propionibacterium acnes.

Spécies résistantes :

- Aérobies à Gram + : actinomyces, erysipelothrix, lactobacillus hétérofermentaires, leuconostoc, Nocardia asteroides, pediococcus.

- Aérobies à Gram - : cocci et bactilles.

- Autres : chlamydia, mycobactéries, mycoplasma, rickettsia, treponema.

#### Pharmacocinétique

##### Absorption :

La vancomycine est administrée par voie veineuse pour le traitement des infections systémiques.

##### Distribution :

-Chez le sujet à fonction rénale normale, l'administration répétée d'un gramme de vancomycine (15 mg/kg) perfusée en 60 mn permet d'obtenir des concentrations plasmatiques moyennes d'environ 23 µg/ml deux heures après la perfusion, et des concentrations plasmatiques moyennes d'environ 8 µg/ml onze heures après la fin de la perfusion. Des doses répétées de 500 mg perfusée en au moins 60 mn entraînent des concentrations plasmatiques moyennes d'environ 49 µg/ml à la fin de la perfusion, de 19 µg/ml deux heures après la perfusion, et d'environ 10 µg/ml six heures après la perfusion. Les concentrations plasmatiques après les doses multiples sont donc semblables à celles obtenues après une dose unique.

- La demi-vie sérique chez les sujets à fonction rénale normale est de 4 à 8 heures.

Dans les premières 24 heures, 75 % environ de la dose administrée de vancomycine est excrétée dans les urines par filtration glomérulaire. La clairance plasmatique moyenne est voisine de 0,058 l/kg/heure, et la clairance rénale moyenne est d'environ 0,048 l/kg/heure.

L'existence d'une insuffisance rénale entraîne un ralentissement de l'excrétion de la vancomycine. En l'absence de toute fonction rénale (sujet anéphrique), la demi-vie d'élimination est de 7,5 jours. Le coefficient de distribution est compris entre 0,3 et 0,43 l/kg. Les clarifications totale et rénale peuvent être réduites chez le sujet âgé.

La liaison aux protéines plasmatiques est de 55 % aux concentrations thérapeutiques.

La diffusion de la vancomycine est bonne dans le liquide pleural, péritonéal et péricardique; par contre, elle est nulle dans le liquide céphalorachidien lorsque les meninges sont saines et aléatoire lorsque celle-ci sont enflammées.

##### Bio Transformation :

La vancomycine n'est pas métabolisée dans l'organisme.

##### Excration :

Environ 90 % de la dose injectée sont excrétés par le rein sous forme active (dont 75 % en 24h).

##### Association synergique :

La vancomycine possède in vitro une activité synergique avec les aminosides sur de nombreuses souches de staphylocoques dorés, de streptocoques et d'entérocoques.

### 2.DANS QUELS CAS UTILISER VANCO® 500 mg ?

-Infections dues aux germes sensibles à la vancomycine (à l'exclusion des méningites) notamment les infections sévères à staphylocoques, y compris les staphylocoques résistants à la méticilline (infections respiratoires banales, ostéites, endocardites, septicémies...), à streptocoques (y compris l'entérocoque) ; ou chez les sujets allergiques

aux bêta-lactamines; La vancomycine s'est révélée active seule ou en association avec les aminosides dans les endocardites à streptococcus viridans ou Streptococcus bovis. Dans les endocardites à entérocoques (par exemple Streptococcus faecalis), la vancomycine doit être associée à un aminoside.

- La vancomycine est indiquée en prophylaxie des infections post-opératoires dues à des bactéries à Gram positif en :

-Chirurgie cardiaque et vasculaire

-Neurochirurgie

-Chirurgie orthopédique avec implantation de matériel prothétique; en cas de:

•réintervention chirurgicale précoce

•colonisation démontrée ou prévisible par des staphylocoques résistants à la méticilline (SAMR) (antibiothérapie préalable ou séjour en milieu hospitalier à épidémiologie de SAMR)

•en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

### 3.QUELLES SONT LES INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT DE PRENDRE VANCO® 500 mg ?

#### Contre indications

-Hypersensibilité à l'un des composants

-Hypersensibilité à la téicoplanine ou à la vancomycine

#### Mise en garde et précautions d'emploi

- Administrer par perfusion IV lente :

Une administration trop rapide ou en bolus peut provoquer une hypotension, voire un collapsus cardiovasculaire, en particulier chez l'enfant et le nourrisson.

La vancomycine doit être administrée en perfusion d'au moins 60 minutes sous forme de solution diluée, pour éviter l'apparition du syndrome dit du « cou rouge » lié à une administration trop rapide et attribué à une libération brutale d'histamine. L'arrêt de la perfusion permet généralement la régression des troubles.

- Respecter les conditions d'utilisation du médicament: L'administration se fait exclusivement par voie veineuse, du fait du risque de nécrose.

Le risque d'irritation veineuse est limité en administrant le produit sous forme de solution diluée (2,5 à 5 g/l) et en injectant dans des veines différentes.

- Chez l'insuffisant rénal, le sujet âgé et le nouveau né de moins de 1 mois : Une adaptation posologique et une surveillance étroite des fonctions rénales et quand cela est possible de la fonction auditive, ainsi que des taux sériques de vancomycine devront être effectués.

- Troubles auditifs : Il faut éviter d'administrer la vancomycine chez les malades ayant déjà une baisse de l'acuité auditive. Si toutefois, on est amené à l'utiliser chez ces patients, il faut, si possible, adapter la dose de vancomycine en fonction des concentrations plasmatiques. Des acouphènes peuvent précéder la survenue de la surdité. Les risques d'atteinte auditive sont augmentés chez le sujet âgé. L'expérience acquise avec d'autres antibiotiques suggère que la surdité peut persister en dépit de l'arrêt du traitement.

- Incompatibilité avec tous les médicaments :

En l'absence d'études physicochimiques appropriées de compatibilité, les associations en perfusion avec d'autres médicaments sont à déconseiller.

#### Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

##### • Grossesse

- Le bénéfice thérapeutique élevé de cette molécule justifie que son utilisation puisse être envisagée si besoin au cours de la grossesse, quel qu'en soit le terme.

- Les données animales n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène, cependant les données cliniques sont encore insuffisantes.

- Compte tenu de l'ototoxicité de la vancomycine, une évaluation de la fonction auditive (oto émissions) du nouveau-né peut être réalisée en cas d'utilisation

pendant la grossesse.

#### • Allaitement

Compte tenu du passage de la vancomycine dans le lait maternel, et des risques liés à l'emploi de ce médicament, l'allaitement est déconseillé.

#### Interactions médicamenteuses

- L'administration d'anesthésiques lors de la perfusion de vancomycine peut provoquer des réactions anaphylactoïdes. Ces troubles peuvent être minimisés en administrant la vancomycine en perfusion d'au moins 60 minutes, avant l'induction anesthésique.

- Eviter l'association de la vancomycine avec les médicaments néphrotoxiques ou ototoxiques tel que l'amphotéricine B, les aminosides, bacitracine, polymyxine B, colistine, viomycine ou cisplatin. En cas d'indication de ces médicaments, une surveillance rigoureuse de la fonction rénale et auditive est requise.

### 4. COMMENT PRENDRE VANCO® 500 mg?

#### Posologie et mode d'administration

##### • Posologie

#### Traitements curatifs

##### a. Chez les sujets aux fonctions rénales et hépatiques normales :

• Adultes : 2 g par jour (soit environ 30 mg/kg/jour). La dose usuelle est de 500 mg toutes les 6 heures ou de 1 g toutes les 12 heures.

Chaque dose doit être administrée pendant au moins 60 minutes. D'autres facteurs tels que l'âge et l'obésité doivent être pris en compte dans l'adaptation de la posologie journalière.

• Enfants et Nourrissons : 40 mg/kg/jour (10 mg/kg en perfusion toutes les 6 heures).

En cas d'atteinte du système nerveux central, on peut augmenter la posologie jusqu'à 15 mg/kg toutes les 6 heures (60 mg/kg/jour).

• Nouveau-nés (à terme et prématurés) :

\* 0 à 7 jours : 30 mg/kg/jour (15 mg/kg en perfusion, toutes les 12 heures sous contrôle des taux sériques de l'antibiotique).

\* 7 à 30 jours : 45 mg/kg/jour (15 mg/kg en perfusion toutes les 8 heures) sous contrôle des taux sériques de l'antibiotique.

##### b. Chez l'insuffisant rénal et le sujet âgé :

Chez l'anurique ou l'insuffisant rénal au stade terminal, la posologie initiale est de 1 g suivie, tous les 7 à 10 jours, selon résultat des contrôles de la concentration sérique, de 1 g ou 500 mg. Chez l'insuffisant rénal, la prise unitaire reste la même que chez le sujet normal, mais l'intervalle thérapeutique est augmenté. Compte tenu des grandes variabilités de la pharmacocinétique chez l'insuffisant rénal, cet intervalle doit être fondé sur le contrôle des concentrations sérielles.

Dans l'attente de ces résultats, la dose à administrer sera déterminée à l'aide :

• soit du tableau ci-dessous :

Clairance de la créatinine (ml/min)	Dose de vancomycine (mg/jour)
100	1545
90	1390
80	1235
70	1080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

• soit de la formule :

Dose journalière (mg/jour) = (clairance de la créatinine [ml/min] x 15) + 150

##### c. Chez l'insuffisant hépatique :

Chez l'insuffisant hépatique sévère, les mêmes précautions sont recommandées.

#### Prophylaxie des infections post-opératoires en chirurgie :

L'antibioprophylaxie doit être de courte durée, le plus souvent limitée à la période per-opératoire, 24 heures parfois, mais jamais plus de 48 heures.

- Adulte : 1 g IV en perfusion d'une heure, 1 heure avant le début de la chirurgie (avant incision), puis réinjection de la même dose 12 heures plus tard pendant 24 heures, sans dépasser 48 heures.

- Enfant : la posologie usuelle est de 15 mg/kg en IV puis réinjection de la même dose 12 heures plus tard pendant 24 heures, sans dépasser 48 heures.

#### • Mode d'administration

#### Dissoudre le contenu d'un flacon avec 10 ml d'eau pour préparations injectables.

Ne jamais injecter cette solution telle quelle mais la diluer comme suit :

1) La perfusion discontinue est la voie d'administration d'élection. Ajouter la solution primitive à 100 ml ou 200 ml de solvant (SG à 5% ou NaCl à 0,9%). On peut administrer cette solution en perfusion de 60 minutes toutes les six heures.

2) En cas de perfusion continue, diluer la solution primaire à un volume suffisamment important de solvant pour permettre l'administration de la dose quotidienne désirée, sur une période de 24 heures.

#### • Incompatibilité avec tous les médicaments :

En l'absence d'études physicochimiques appropriées de compatibilité, les associations en perfusion avec d'autres médicaments sont à déconseiller.

#### Surdosage :

Le patient fera l'objet d'une surveillance étroite, avec maintien de la filtration glomérulaire.

La VANCOMYCINE est faiblement éliminée par dialyse.

Il a été rapporté que l'hémofiltration et l'hémoperfusion avec réinciné polysulfane entraînent une augmentation de la clairance de la vancomycine.

### 5. QUELLES SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, vanco 500mg, est susceptible d'avoir des effets indésirables :

-Des nausées, des vomissements, de la fièvre, de l'urticaire, des éruptions maculaires cutanées et des dermatites exfoliatrices ont été observés chez des malades recevant de la vancomycine.

-Une éosinophilie peut être observée. Des neutropénies rapidement réversibles à l'arrêt du traitement ont été décrites.

-Réactions anaphylactoïdes. Des douleurs de type pulsatile dans les muscles du dos et du cou ont été décrites.

Ces douleurs sont généralement atténuées ou évitées par une administration plus lente (perfusion d'au moins 60 minutes). Une hypotension a pu être notée, elle peut survenir plus particulièrement en cas d'injection rapide.

Une réaction de « flush » cutané du cou et des épaules avec fine éruption transitoire, pouvant être urticarienne, a été observée lors de perfusions rapides.

-Néphrotoxicité, ototoxicité : chez les patients présentant une insuffisance rénale, les risques d'ototoxicité et de

néphrotoxicité se trouvent accusés de façon sensible lorsque les concentrations de vancomycine dans le sang sont élevées ou le traitement est prolongé.

-Endovénites consécutives en particulier à l'administration par voie périphérique.

### 6. COMMENT CONSERVER VANCO® 500 mg?

A conserver à l'abri de la chaleur.

La solution reconstituée peut être conservée 24 heures à température ambiante et

96 heures au réfrigérateur (+2°C à 8°C). Il est recommandé d'utiliser le produit dans ce délai, bien que la solution

soit stable 14 jours au réfrigérateur.

### 7. QUELLES SONT LES CONDITIONS DE DELIVRANCE ?

Liste I -Tableau A

Réservé à l'usage hospitalier.

### 8. PRÉSENTATION ET NUMERO D'AMM

Spécialités Présentations N° d'AMM

Spécialités	Présentations	N° d'AMM
VANCO® 500mg	Boîte de 1 flacon de lyophilisat	923 322 1H
VANCO® 500mg	Boîte de 10 flacons de lyophilisat	923 322 2H

#### Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

LES LABORATOIRES MEDIS

Route de Tunis - KM 7 - BP 206 8000 Nabeul - Tunisie

Tel : +216 72 235 006 / Fax : +216 72 235 016

E-mail : contact@labomedis.com

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée : 11/ 2019

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397

6 192405 000397