

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Vancomycine base ..... 500,00 mg  
Sous forme de chlorhydrate de vancomycine ..... 513,00 mg  
Pour un flacon de poudre.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la vancomycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées aux 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.

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

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### Posologie

###### Traitement curatif

###### Sujets aux fonctions rénales et hépatiques normales:

*Adulte:*

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.

*Enfant et nourrisson:*

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-né (à terme ou prématuré):*

0 à 7 jours: 30 mg/kg/jour (15 mg/kg en perfusion de 30 mn toutes les 12 heures) en dose de charge, puis 10 mg/kg toutes les 12 heures.

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.

#### **Insuffisant rénal:**

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 le 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 sériques.

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

- soit du tableau ci - dessous:

<b>Clairance de la créatinine (ml/min)</b>	<b>Dose de vancomycine (mg/jour)</b>
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.

#### **Sujet 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.

**Chez l'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.

**Chez l'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**

Voie intraveineuse

Dissoudre le contenu d' un flacon (500 mg) avec 10 ml d'eau pour préparations injectables.

**NE JAMAIS INJECTER LA SOLUTION TELLE QUELLE MAIS LA DILUER COMME SUIT**

La perfusion discontinue est la voie d'administration d'élection. Ajouter la solution primitive à 100 ml ou 200 ml de solvant. On peut administrer cette solution en perfusion de 60 mn toutes les 6 heures.

En cas de perfusion continue, ajouter deux à quatre flacons de la solution primitive ci-dessus à un volume suffisamment important de solvant de façon à pouvoir administrer la dose quotidienne désirée lentement, par goutte à goutte IV, sur une période de 24 heures.

### **4.3. Contre-indications**

Ce médicament NE DOIT GENELEMENT PAS ETRE UTILISE:

- en cours d'allaitement,
- en cas d'hypersensibilité connue à la vancomycine.

## 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

### Mises en garde spéciales

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 trop rapide administration et attribué à une libération brutale d'histamine. L'arrêt de la perfusion permet généralement la régression des troubles.

### Précautions d'emploi

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 chez les nouveau-nés (à terme et prématurés), chez les patients atteints d'insuffisance rénale, chez le sujet âgé et chez ceux recevant un autre médicament potentiellement néphrotoxique.

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.

Eviter d'associer la vancomycine à tout autre produit ototoxique et (ou) néphrotoxique.

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.

Anesthésie: 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.

Des cas d'hypersensibilité croisée ayant été rapportés, la vancomycine doit être administrée avec prudence chez les patients ayant une hypersensibilité connue à la teicoplanine.

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

### Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées: il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

## 4.6. Grossesse et allaitement

### Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène de la vancomycine. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, il existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de la vancomycine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse. Toutefois, les risques potentiels d'ototoxicité et de néphrotoxicité fœtaux et néonataux ne peuvent être exclus.

En conséquence, l'utilisation de la vancomycine ne doit être envisagé au cours de la grossesse que si nécessaire.

### 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.

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

Sans objet.

#### 4.8. Effets indésirables

- Réactions anaphylactoïdes: attribuées à une libération d'histamine, des douleurs de type pulsatile dans les muscles du dos et du cou, réactions de « flush » cutané du cou et des épaules, avec une fine éruption transitoire, pouvant être urticarienne, exceptionnellement, une hypotension, voire un collapsus cardiovasculaire en particulier chez l'enfant et le nourrisson ont été observées lors d'injections rapides ([voir rubrique 4.4](#)). Dans la plupart des cas, ces réactions peuvent être évitées par une perfusion lente (en 60 mn minimum).
- Néphrotoxicité, ototoxicité: chez les patients présentant une insuffisance rénale, les risque d'ototoxicité et de néphrotoxicité sont accrus de façon sensible lorsque les concentrations plasmatiques de vancomycine sont élevées ou le traitement prolongé. Quelques cas d'atteinte rénale irréversible ont été décrits. L'ototoxicité, surtout décrite à des concentrations plasmatiques supérieures à 70-80 mg/l, et la néphrotoxicité sont potentialisées par l'administration avec les aminosides.
- Nausées, vomissements.
- Des atteintes immunoallergiques de divers type ont été signalées: fièvre, éruptions cutanées, urticariennes, érythrodermies, parfois sévères (exceptionnelles éruptions bulleuses), néphropathies interstitielles. De rares cas de DRESS syndrome ou syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse associant de façon variable une éruption cutanée, des anomalies hématologiques (hyperéosinophilie, hyperlymphocytose) à une ou plusieurs atteintes viscérales (foie et rein en particulier) ont été rapportés.
- Effets hématologiques: des cas de thrombopénie, de neutropénie, de leucopénie ou d'agranulocytose, parfois sévères mais le plus souvent réversibles à l'arrêt du traitement, ont été rapportés. Plus exceptionnellement, des cas d'anémie, de pancytopénie, ou d'aplasie médullaire, ainsi que des cas d'hyperéosinophilie souvent associée à d'autres réactions immunoallergiques ont été décrits. Par ailleurs, l'administration de VANCOMYCINE peut diminuer la réponse aux transfusions plaquettaires après transfusion allogénique de cellules souches hématopoïétiques.
- Endoveinites consécutives en particulier à l'administration par voie périphérique.

#### 4.9. Surdosage

Traitement symptomatique avec maintien de la filtration glomérulaire. La vancomycine est difficilement éliminée par dialyse. L'hémo perfusion sur résine Amberlite XAD - 4 est d'efficacité limitée

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**GLYCOPEPTIDES ANTIBACTERIENS**, Code ATC: **J01XA01**.

La vancomycine est un glycopeptide dont l'activité antibiotique bactéricide s'exerce par inhibition de la biosynthèse de la paroi bactérienne. Il n'existe pas de résistance croisée entre la vancomycine et les autres familles d'antibiotiques.

#### **SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE**

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

$S \leq 4 \text{ mg/l}$  et  $R > 16 \text{ mg/l}$

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 sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
------------	--

<p><b><u>ESPÈCES SENSIBLES</u></b></p> <p><b>Aérobies à Gram positif</b>  <i>Bacillus</i>  Entérocoques  <i>Listeria</i>  <i>Rhodococcus equi</i>  <i>Staphylococcus aureus</i>  <i>Staphylococcus non aureus</i>  <i>Streptococcus</i>  <i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p><b>Anaérobies</b>  <i>Clostridium</i>  <i>Eubacterium</i>  <i>Peptostreptococcus</i>  <i>Propionibacterium acnes</i></p>	
<p><b><u>ESPÈCES RÉSISTANTES</u></b></p> <p><b>Aérobies à Gram positif</b>  <i>Actinomyces</i>  <i>Erysipelothrix</i>  <i>Lactobacillus</i> hétérofermentaires  <i>Leuconostoc</i>  <i>Nocardia asteroïdes</i>  <i>Pediococcus</i></p> <p><b>Aérobies à Gram négatif</b>  Cocci et bacilles</p> <p><b>Autres</b>  <i>Chlamydia</i>  Mycobactéries  <i>Mycoplasma</i>  <i>Rickettsia</i>  <i>Treponema</i></p>	

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Distribution

Par voie parentérale, l'administration intraveineuse d'une dose de 1 g permet d'obtenir, deux heures après l'injection, des taux sériques moyens de 25 µg/ml. Vers la 11<sup>ème</sup> heure, la concentration est de 3 à 12 µg/ml.

La demi - vie sérique est très variable d'un sujet à l'autre (3 à 12 heures), et en moyenne de 6 heures.

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

Le volume de distribution est de 0,3 à 0,43 l/kg.

La diffusion de la vancomycine est bonne dans les liquides pleural, synovial, péritonéal et péricardique; par contre, elle est nulle dans le liquide céphalo - rachidien lorsque les méninges sont saines et aléatoire lorsque celles - ci sont enflammées.

### Biotransformation:

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

### Excrétion:

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

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Il n'a pas été mis en évidence d'effet génotoxique lors de la réalisation des tests standards. Les études à long terme pour évaluer le potentiel carcinogène de la vancomycine n'ont pas été effectuées.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Sans objet.

### **6.2. Incompatibilités**

Les solutions de vancomycine sont acides et doivent le rester afin de prévenir la formation de précipité.

La vancomycine est incompatible avec l'héparine si les 2 produits sont mélangés dans le même liquide de perfusion.

### **6.3. Durée de conservation**

2 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Avant reconstitution : A conserver à une température ne dépassant pas 25° C.

Après reconstitution : La stabilité de la solution reconstituée dans l'eau ppi a été démontrée 24 heures à une température comprise entre + 2° C et + 8° C.

Après dilution de la solution reconstituée dans les solvants suivants : chlorure de sodium 0,9 %, glucose 5 % et chlorure de sodium 0,9 %, Ringer lactate et Ringer acétate, une utilisation immédiate est recommandée.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

513 mg de poudre en flacon (verre brun de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) et une capsule flip-off.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

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

### **AXELLIA PHARMACEUTICALS APS**

DALSLANDSGADE 11  
2300 COPENHAGEN S  
DANEMARK

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

- 563 782-5: 513 mg de poudre en flacon (verre), boîte de 1.

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

---

### CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

#### **NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Emballage extérieur.

#### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable**

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Vancomycine base ..... 500,00 mg  
Sous forme de chlorhydrate de vancomycine ..... 513,00 mg  
Pour un flacon de poudre.

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Sans objet.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre pour solution injectable  
Boîte de 1 flacon.

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie IV.  
Mode d'emploi: dissoudre le contenu d'un flacon avec 10 ml d'eau pour préparations injectables.  
A DILUER APRES MISE EN SOLUTION  
Lire attentivement la notice avant utilisation.

#### **6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

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

#### **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Sans objet.

#### **8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

#### **9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Avant reconstitution : A conserver à une température ne dépassant pas 25° C.



Après reconstitution: La stabilité de la solution reconstituée dans l'eau ppi a été démontrée 24 heures à une température comprise entre + 2° C et + 8° C.

Après dilution de la solution reconstituée dans les solvants suivants: chlorure de sodium 0,9 %, glucose 5 % et chlorure de sodium 0,9 %, Ringer lactate et Ringer acétate, une utilisation immédiate est recommandée.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Sans objet.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

**AXELLIA PHARMACEUTICALS APS**  
DALSLANDSGADE 11  
2300 COPENHAGEN S  
DANEMARK

**Exploitant**

**ZYDUS FRANCE**  
BATIMENT L  
25, PARC D'ACTIVITE DES PEUPLIERS  
92000 NANTERRE

**Fabricant**

Sans objet

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

Médicament autorisé N° :

**13. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Sans objet.

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Conformément à la réglementation en vigueur.

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Sans objet.

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Titulaire

**AXELLIA PHARMACEUTICALS APS**

Exploitant

**ZYDUS FRANCE**

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Flacon

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

**VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable**

Voie IV.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

513 mg de poudre.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### Sommaire notice

##### **Dans cette notice :**

1. QU'EST-CE QUE VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable ?
3. COMMENT UTILISER VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

#### **1. QU'EST-CE QUE VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

#### Classe pharmacothérapeutique

Ce médicament est un antibiotique antibactérien.

#### Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué:

- **pour le traitement** de certaines infections sévères (à l'exclusion des méningites), en particulier à staphylocoques, à streptocoques; ou chez les sujets allergiques aux bêta-lactamines (pénicillines ou céphalosporines),
- **pour la prévention** 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 à 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.

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable ?**

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

### *Contre-indications*

**N'utilisez jamais VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable:**

- en cas d'allergie connue à la vancomycine
- en cours d'allaitement.

### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

**Faites attention avec VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable:**

#### **Mises en garde spéciales**

La vancomycine est en général administrée lentement, en perfusion de 60 minutes minimum afin d'éviter des réactions parfois brutales (démangeaisons, éruption du visage et du cou, des épaules et du dos, des douleurs pulsatiles dans les muscles du dos et du cou, parfois même chutes de la tension artérielle ont été rapportés notamment chez l'enfant et le nourrisson).

#### **Précautions d'emploi**

Chez les patients âgés, les nouveaux-nés, les patients atteints d'insuffisance rénale, et les patients recevant un autre médicament potentiellement toxique pour le rein, des examens sanguins devront être fait régulièrement, et si cela est possible un contrôle de l'audition.

Signalez à votre médecin si vous avez une surdité ou un simple trouble de l'audition. L'association de la vancomycine avec un autre médicament réputé toxique pour le rein ou l'appareil auditif, devra être évitée.

En cas d'administration de ce médicament pendant une anesthésie, l'administration de la vancomycine doit être particulièrement lente.

Des cas d'allergie croisée entre la vancomycine et la teicoplanine ont été rapportés.

Ce médicament doit être utilisé uniquement par voie veineuse et dilué en raison du risque de lésion ou d'irritation de la veine. La perfusion doit régulièrement être changée de place.

### *Interactions avec d'autres médicaments*

#### **Prise ou utilisation d'autres médicaments**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Sans objet.

### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

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

#### **Grossesse et allaitement**

##### **Grossesse**

Ce médicament ne sera utilisé pendant la grossesse que sur les conseils de votre médecin.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez votre médecin car lui seul peut juger de la nécessité de le poursuivre.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

##### **Allaitement**

Si votre médecin vous prescrit ce médicament, l'allaitement est déconseillé.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

### *Sportifs*

Sans objet.

#### Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Sans objet.

#### Liste des excipients à effet notoire

Sans objet.

### 3. COMMENT UTILISER VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable ?

#### Instructions pour un bon usage

Sans objet.

#### Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

##### **Posologie**

**Se conformer strictement à la prescription médicale**

**Pour le traitement de certaines infection sévères:** à titre indicatif, la posologie usuelle est la suivante:

*Adulte:*

2 g par jour (soit environ 30 mg par kg et par jour).

La dose usuelle est de 500 mg toutes les 6 heures ou de 1 g toutes les 12 heures.

*Enfant et nourrisson:*

40 mg par kg et par jour (10 mg par kg en perfusion toutes les 6 heures).

Chez le nouveau-né, la posologie est déterminée en fonction de l'âge et du poids de l'enfant.

En cas d'insuffisance rénale, la posologie devra être adaptée en fonction de la clairance de la créatinine.

En cas d'insuffisance hépatique, la posologie devra être adaptée.

**Pour la prévention des infections post - opératoires:** elle doit être de courte durée, le plus souvent limitée à la durée de l'intervention, 24 heures parfois, mais jamais plus de 48 heures.

*Chez l'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.

*Chez l'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**

Voie intraveineuse.

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

NE JAMAIS INJECTER LA SOLUTION TELLE QUELLE MAIS LA DILUER COMME SUIV:

- pour une perfusion discontinue (la voie la plus courante): ajouter la solution primitive à 100 ml ou 200 ml de solvant. On peut administrer cette solution en perfusion de 60 mn toutes les 6 heures,
- en cas de perfusion continue, ajouter deux à quatre flacons de la solution primitive ci -dessus à un volume suffisamment important de solvant de façon à pouvoir administrer la dose quotidienne désirée lentement, par goutte intra-veineuse, sur une période de 24 heures.

#### Symptômes et instructions en cas de surdosage

Sans objet.

#### Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

#### Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

## 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet:

- Réactions à type de démangeaisons, éruption du visage et du cou, des épaules et du dos, des douleurs pulsatiles dans les muscles du dos et du cou en cas de perfusion trop rapide de la vancomycine. Des chutes de la tension artérielle ont été rapportées notamment chez l'enfant et le nourrisson.
- Rares cas de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse associant de façon variable une éruption cutanée, des anomalies de la quantité de certains éléments du sang associée à une ou plusieurs atteintes d'organes (foie et rein en particulier).
- Atteinte rénale.
- Surdité transitoire ou permanente, acouphène (bruit perçu dans l'oreille: sifflements, bourdonnements, mais qui ne correspond à aucun son extérieur).
- Nausées, vomissements.
- Réactions allergiques: fièvre, éruptions plus ou moins graves.
- Des neutropénies (taux anormalement bas de certains globules blancs (granulocytes neutrophiles) dans le sang), des thrombopénies (diminution des plaquettes ( l ments du sang importants dans la coagulation sanguine)), des leucopénies (quantité insuffisante de globules blancs dans le sang), des agranulocytoses (chute importante du nombre de certains globules blancs), le plus souvent réversibles à l'arrêt du traitement ont été décrites.
- Des anémies (diminution des globules rouges), des pancytop nies (diminution de tous les éléments du sang (globules rouges, globules blancs et plaquettes), des aplasies médullaires (appauvrissement de la moelle osseuse en cellules sanguines) ont été plus exceptionnellement décrites.
- Irritation au niveau de la veine où la vancomycine a été injectée.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable ?

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

### *Date de péremption*

Ne pas utiliser XXX après la date de péremption mentionnée sur le flacon.

### *Conditions de conservation*

Avant reconstitution : A conserver à une température ne dépassant pas 25  C.

Après reconstitution: La stabilité de la solution reconstituée dans l'eau ppi a été démontrée 24 heures à une température comprise entre + 2  C et + 8  C.

Après dilution de la solution reconstituée dans les solvants suivants: chlorure de sodium 0,9 %, glucose 5 % et chlorure de sodium 0,9 %, Ringer lactate et Ringer acétate, une utilisation immédiate est recommandée.

### *Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### *Liste complète des substances actives et des excipients*

**Que contient VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable ?**

**La substance active est :**

Vancomycine base .....	500,00 mg
Sous forme de chlorhydrate de vancomycine .....	513,00 mg

Pour un flacon de poudre.

#### *Forme pharmaceutique et contenu*

**Qu'est-ce que VANCOMYCINE AXELLIA 500 mg, poudre pour solution injectable et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament se présente sous forme de poudre pour solution injectable. Boîte de 1 flacon.

#### *Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

##### Titulaire

**AXELLIA PHARMACEUTICALS APS**  
DALSLANDSGADE 11  
2300 COPENHAGEN S  
DANEMARK

##### Exploitant

**ZYDUS FRANCE**  
BATIMENT L  
25, PARC D'ACTIVITE DES PEUPLIERS  
92000 NANTERRE

##### Fabricant

**AXELLIA PHARMACEUTICALS APS**  
DALSLANDSGADE 11  
2300 COPENHAGEN S  
DANEMARK

#### *Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Sans objet.

#### *Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

#### *AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

#### *Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

#### *Informations réservées aux professionnels de santé*

Sans objet.

#### *Autres*

## **CONSEILS / EDUCATION SANITAIRE**

### **QUE SAVOIR SUR LES ANTIBIOTIQUES ?**

Les antibiotiques sont efficaces pour combattre les infections dues aux bactéries. Ils ne sont pas efficaces contre les infections dues aux virus.

Aussi, votre médecin a choisi de vous prescrire cet antibiotique parce qu'il convient précisément à votre cas et à votre maladie actuelle.

Les bactéries ont la capacité de survivre ou de se reproduire malgré l'action d'un antibiotique. Ce phénomène est appelé résistance : il rend certains traitements antibiotiques inactifs.



La résistance s'accroît par l'usage abusif ou inapproprié des antibiotiques.

Vous risquez de favoriser l'apparition de bactéries résistantes et donc de retarder votre guérison ou même de rendre inactif ce médicament, si vous ne respectez pas :

- la dose à prendre,
- les moments de prise,
- et la durée de traitement.

**En conséquence, pour préserver l'efficacité de ce médicament :**

**1- N'utilisez un antibiotique que lorsque votre médecin vous l'a prescrit.**

**2- Respectez strictement votre ordonnance.**

**3- Ne réutilisez pas un antibiotique sans prescription médicale même si vous pensez combattre une maladie apparemment semblable.**

**4- Ne donnez jamais votre antibiotique à une autre personne, il n'est peut-être pas adapté à sa maladie.**

**5- Une fois votre traitement terminé, rapportez à votre pharmacien toutes les boîtes entamées pour une destruction correcte et appropriée de ce médicament.**