

TÊN THUỐC

VANCOMYCIN**Thành phần cấu tạo của thuốc:**

Cho 01 lọ bột đông khô:

Dược chất: Vancomycin (dưới dạng Vancomycin hydroclorid) ...500 mg

Tá dược: Natri metabisulfit, manitol vừa đủ..... 1 lọ

Cho 01 ống nước cất tiêm 10 ml:

Nước để pha thuốc tiêm vđ 10 ml

Dạng bào chế: Thuốc tiêm bột đông khô.**Quy cách đóng gói:**

Hộp 1 lọ bột đông khô + 1 ống nước cất tiêm 10 ml.

Hộp 5 lọ bột đông khô.

Hộp 10 lọ bột đông khô.

Dược lực học:

Mã ATC: A07AA09

Vancomycin là kháng sinh có tác dụng diệt khuẩn bằng cách ức chế quá trình sinh tổng hợp vỏ tế bào vi khuẩn bằng cách gắn với nhóm carboxyl ở các tiểu đơn vị peptid chứa D - alanyl - D - alanin tự do, từ đó ức chế peptidoglycan polymerase và phản ứng transpeptid. Vancomycin còn tác động đến tinh thảm màng tế bào và quá trình tổng hợp ARN của vi khuẩn. Cho tới nay, chưa có báo cáo về kháng chéo của vi khuẩn giữa các kháng sinh khác và vancomycin.

Vancomycin có tác dụng tốt trên các vi khuẩn Gram dương ưa khí và kỵ khí, bao gồm: Tụ cầu, gồm *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (kể cả các chủng kháng methicilin không đồng nhất); liên cầu, gồm *Streptococcus pneumoniae* (kể cả chủng đã kháng penicilin), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus bovis*; cầu tràng khuẩn (ví dụ *Enterococcus faecalis*) và *Clostridia*. Vancomycin có tác dụng *in vitro* trên các vi khuẩn: *Listeria monocytogenes*, *Lactobacillus* spp., *Actinomyces* spp., *Clostridium* spp. và *Bacillus* spp.

Các vi khuẩn Gram âm đều kháng lại vancomycin. Thuốc không có tác dụng *in vitro* đối với các trực khuẩn Gram âm, *Mycobacteria*, nấm.

Clostridium difficile nhạy cảm tốt với thuốc, nhưng để tránh nguy cơ kháng thuốc, vancomycin chỉ được dùng khi các kháng sinh khác đã không còn tác dụng. Không dùng vancomycin cho các trường hợp mà *Clostridium difficile* đã phát triển quá mức sau khi dùng kháng sinh.

Với các *Enterococcus*, vancomycin không có hiệu lực cao như với các *Staphylococcus*. Thuốc chỉ có tác dụng kìm khuẩn.

Nồng độ tối thiểu ức chế (MIC) của vancomycin đối với hầu hết các chủng nhạy cảm từ 0,1 đến 2,0 microgam/ml. Nồng độ diệt khuẩn của thuốc không cao hơn nhiều so với MIC. Các chủng vi khuẩn có MIC dưới 4,0 microgam/ml được coi là nhạy cảm với vancomycin, các chủng có MIC từ 4,0 microgam/ml đến 16,0 microgam/ml là nhạy cảm vừa phải. Các chủng vi khuẩn có MIC từ 16 microgam/ml trở lên được xếp là loại kháng thuốc.

Dược động học:

Với những người chức năng thận bình thường, truyền tĩnh mạch 1 g vancomycin (15 mg/ kg) trong 60 phút, nồng độ thuốc tối đa trong huyết tương khoảng 63 microgam/ ml, đạt được ngay sau khi truyền xong. Nồng độ thuốc trong huyết tương lần lượt là khoảng 23 microgam/ ml và 8 microgam/ ml tại thời điểm một giờ và 11 giờ sau khi truyền.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, thuốc được phân bố trong các dịch ngoại bào. Nồng độ ức chế vi khuẩn đạt được tại dịch màng phổi, dịch màng ngoài tim, dịch cổ trướng hoạt dịch, trong nước tiểu, trong dịch thẩm tách màng bụng, và trong mô tiểu nhĩ. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy rất thấp khi màng não không bị tổn thương.

Tỉ lệ liên kết với protein huyết tương của thuốc khoảng 30 - 60%, có thể giảm xuống 19 - 29% ở người bệnh bị giảm albumin máu (bị bỏng, suy thận giai đoạn cuối). Thuốc qua được nhau thai, phân bố vào máu cuống rốn. Vancomycin có thể trừ vào sữa.

Thể tích phân bố của thuốc dao động khoảng từ 0,2 - 1,25 lít/ kg. Thời gian bán thải của thuốc ở người có chức năng thận bình thường từ 4 đến 7 giờ, có thể kéo dài hơn ở người bị suy thận. Thuốc hầu như không chuyển hóa.

Vancomycin thải trừ chủ yếu qua thận. Ở người có chức năng thận bình thường, khoảng 70 - 90% liều dùng được thải trừ ở dạng không đổi qua nước tiểu nhờ lọc ở cầu thận, một lượng nhỏ thải trừ qua mật. Chỉ loại bỏ được một lượng nhỏ vancomycin bằng phương pháp thẩm tách máu hay thẩm tách màng bụng. Thuốc được loại bỏ tốt hơn với lọc máu.

Chỉ định:

Vancomycin là kháng sinh chỉ được sử dụng trong bệnh viện và chỉ cho những người bệnh được theo dõi chặt chẽ, vì có nguy cơ cao về các tác dụng không mong muốn. Thuốc được chỉ định trong các bệnh nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng gây ra bởi tụ cầu và các vi khuẩn Gram dương khác mà không thể sử dụng các kháng sinh thông thường như penicilin, cephalosporin (do bị kháng hoặc người bệnh không dung nạp được).

Thuốc đặc biệt sử dụng trong các trường hợp nhiễm khuẩn do tụ cầu kháng methicilin ở người bệnh bị áp xe não, viêm màng não, viêm phúc mạc do thủng phân màng bụng lưu động liên tục và nhiễm khuẩn huyết.

Thuốc được sử dụng đơn độc hoặc phối hợp với các kháng sinh khác như aminosid để phòng ngừa và điều trị viêm màng trong tim, dự phòng nhiễm khuẩn phẫu thuật và trong điều trị, chăm sóc tích cực cho người bệnh suy giảm miễn dịch

Liều dùng - cách dùng:

Cách dùng:

Thuốc rất kích ứng với mô nên không được tiêm bắp.

Truyền tĩnh mạch gián đoạn: Thêm 10 ml nước vô khuẩn vào lọ chứa 500 mg bột vancomycin vô khuẩn. Như vậy, sẽ được dung dịch chứa 50 mg/ml. Dung dịch bảo quản tối đa 24 giờ sau khi pha trong dung môi ở điều kiện thường. Dung dịch chứa 500 mg vancomycin phải được pha loãng trong dung môi (dung dịch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9%) để tạo ra dung dịch pha loãng có nồng độ thuốc không quá 5 mg/ml, và được truyền tĩnh mạch chậm ít nhất trong 60 phút.

Khi không thể truyền tĩnh mạch gián đoạn, có thể truyền tĩnh mạch liên tục: Cho 1-2 gam vancomycin đã pha vào dung dịch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% vừa đủ để truyền nhỏ giọt trong 24 giờ.

Liều dùng (tính theo vancomycin base):

+ Với người có chức năng thận bình thường

Người lớn: 500 mg, cứ 6 giờ một lần.

Đa số nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm có đáp ứng với điều trị trong vòng 48-72 giờ. Thời gian điều trị phụ thuộc vào loại và mức độ nhiễm khuẩn.

Viêm nội tâm mạc do tụ cầu: Phải điều trị ít nhất 3 tuần.

+ Trẻ em từ 1 tháng tuổi trở lên: 10 mg/kg, cứ 6 giờ một lần. Tối đa 2 g/ngày

+ Trẻ sơ sinh: Liều đầu tiên 15 mg/kg, tiếp theo là 10 mg/kg, cứ 12 giờ một lần với trẻ dưới 1 tuần tuổi, hoặc tiếp theo là 10 mg/kg, cứ 8 giờ một lần cho trẻ từ 1 tuần tới 1 tháng tuổi.

+ Với người có chức năng thận suy giảm, trẻ đẻ non và người cao tuổi

Liều lượng cần phải điều chỉnh ở người bệnh có chức năng thận suy giảm, ở trẻ đẻ non và người cao tuổi. Trong mọi trường hợp, điều chỉnh liều vancomycin căn cứ vào nồng độ thuốc trong máu là biện pháp an toàn và hiệu quả nhất.

Nếu đo được hoặc tính được chính xác độ thanh thải creatinin thì liều lượng đối với đa số người bệnh bị tổn thương thận có thể tính theo tốc độ lọc cầu thận (Dùng một liều khởi đầu 15 mg/kg, liều hàng ngày tiếp theo (tính bằng mg) gấp 15 lần tốc độ lọc cầu thận (tính bằng ml/phút), người vô niệu, dùng liều 1 g mỗi 7 đến 10 ngày.

Độ thanh thải creatinin có thể tính theo creatinin huyết thanh:

Cho nam giới:

Độ thanh thải creatinin = $\text{trọng lượng cơ thể (kg)} \times (140 - \text{tuổi người bệnh}) / 72 \times \text{nồng độ creatinin huyết thanh (mg/100 ml)}$

Cho nữ giới: Độ thanh thải creatinin = $0,85 \times \text{trị số trên}$.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với vancomycin hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc:

Dùng vancomycin kéo dài có thể làm phát triển quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm, vì vậy cần phải theo dõi cẩn thận.

Với các người bệnh suy giảm chức năng thận, cần phải điều chỉnh liều và theo dõi chức năng thận chặt chẽ.

Cần tránh dùng đồng thời với các thuốc có độc tính cao trên thận và thính giác. Dùng đồng thời với aminoglycosid gây nguy cơ độc cao với thận, tuy nhiên vẫn cần phối hợp thuốc trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng.

Cần đo chức năng thính giác nhiều lần phòng nguy cơ độc đối với thính giác khi dùng vancomycin.

Theo dõi số lượng bạch cầu các người bệnh dùng thuốc kéo dài hoặc dùng phối hợp thuốc vì vancomycin có thể gây giảm bạch cầu trung tính có hồi phục.

Vancomycin gây kích ứng mô, nên bắt buộc phải tiêm tĩnh mạch. Đau, ấn đau và hoại tử xảy ra nếu tiêm bắp hoặc tiêm ra ngoài mạch.

Viêm tắc tĩnh mạch có thể xảy ra. Truyền tốc độ chậm dung dịch thuốc pha loãng (2,5 đến 5 mg/ml) và thay đổi vị trí tiêm giúp hạn chế tần suất và mức độ nặng của tác dụng phụ này.

Thận trọng khi sử dụng vancomycin đường tĩnh mạch cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ vì chức năng thận chưa hoàn chỉnh, có nguy cơ tăng nồng độ thuốc trong máu.

Phụ nữ có thai:

Kinh nghiệm lâm sàng và các dữ liệu về dùng thuốc cho người mang thai còn ít. Chưa rõ thuốc có ảnh hưởng tới khả năng sinh sản hay không. Mới có duy nhất một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng (1991), theo dõi khả năng gây độc trên thận và thính giác cho trẻ sơ sinh của 10 bà mẹ dùng vancomycin tiêm tĩnh mạch trong lúc mang thai. Không có trường hợp nào bị mất khả năng nghe và độc với thận do vancomycin. Thuốc đã tìm thấy được trong máu cuống nhau. Tuy nhiên, số lượng người bệnh trong nghiên cứu này còn ít và thuốc chỉ được dùng trong 6 tháng cuối của thai kỳ nên chưa rõ vancomycin có gây hại cho thai nhi hay không. Chỉ dùng vancomycin cho người mang thai trong trường hợp thật cần thiết, cho những người bệnh nhiễm khuẩn rất nặng.

Phụ nữ cho con bú:

Vancomycin tiết qua sữa mẹ. Ảnh hưởng của vancomycin trên trẻ đang bú mẹ có dùng vancomycin chưa được biết rõ. Vancomycin được hấp thu rất ít qua đường uống khi ống tiêu hóa bình thường, nguyên vẹn. Do vậy, hấp thu thuốc vào hệ tuần hoàn của trẻ không đáng kể. Tuy vậy, có ba vấn đề với trẻ đang bú sữa mẹ: gây biến đổi vi khuẩn chí đường ruột, tác dụng trực tiếp lên trẻ đang bú mẹ (ví dụ như phản ứng dị ứng hay mẫn cảm) và làm sai kết quả nuôi cấy vi khuẩn. Căn cứ vào tầm quan trọng của thuốc đối với bà mẹ để quyết định ngừng thuốc hay ngừng cho con bú.

Người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác:

Thuốc có thể gây một số phản ứng quá mẫn như: Ban đỏ dữ dội kèm ngứa, hạ huyết áp, đau thắt ngực, co thắt hệ cơ lưng, suy hô hấp. Do đó không nên sử dụng thuốc khi vận hành tàu xe, máy móc.

Tương tác thuốc:

Các thuốc gây mê dùng đồng thời với vancomycin có thể gây ban đỏ, nóng bừng giống phản ứng giải phóng histamin và phản ứng dạng phản vệ.

Các thuốc độc với thận và thính giác (dùng ngoài hoặc toàn thân) dùng đồng thời hoặc tiếp theo, ví dụ như amphotericin B, aminoglycosid, bacitracin, polymyxin B, colistin, viomycin hay cisplatin cần phải theo dõi thật cẩn thận. Phối hợp thuốc với aminoglycosid gây nguy cơ độc tính cao trên thận, chỉ được sử dụng trong trường hợp thật cần thiết, như trường hợp nhiễm khuẩn rất nặng.

Dùng đồng thời với dexamethason làm giảm hiệu quả điều trị viêm màng não của vancomycin. Trong phác đồ điều trị viêm màng não do *Pneumococcus*, dexamethason thường được chỉ định để hạn chế tác động của sự nhiễm khuẩn. Thuốc có tác dụng làm giảm viêm hàng rào máu - não và do vậy sẽ làm giảm đáng kể khả năng thấm vào não của vancomycin vì thuốc chỉ có khả năng vào dịch não tủy khi màng não bị viêm.

Vancomycin làm tăng tác dụng phong bế thần kinh cơ của các thuốc như suxamethonium, vecuronium.

Tác dụng không mong muốn (ADR):

Rất hay gặp, ADR > 1/10

Tim mạch: Hạ huyết áp đi kèm với nóng bừng

Da: Ban đỏ ở mặt và phần trên cơ thể (hội chứng "cổ đỏ" hay "người đỏ"). Nguyên nhân một phần do giải phóng histamin và thường do truyền thuốc nhanh. Hội chứng được đặc trưng bởi tụt huyết áp đột ngột, có thể kèm theo nóng bừng và xuất hiện những ban đỏ hoặc ban sần ở mặt, cổ, ngực và các chi trên. Thường tự hết sau khi ngừng truyền thuốc.

Hay gặp, 1/10 < ADR < 1/100

TKTW: Ớn lạnh, sốt do thuốc

Huyết học: Giảm bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu trung tính có hồi phục

Tại chỗ: Viêm tĩnh mạch

Ít gặp, ADR < 1/100 (giới hạn ở các phản ứng quan trọng hoặc đe dọa tính mạng)

Ban đỏ đi kèm với giảm bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng hệ thống (DRESS), độc với thính giác, suy thận, hội chứng Stevens - Johnson, giảm tiểu cầu, viêm mạch. Viêm đại tràng giả mạc do *C.difficile*.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Để giảm thiểu nguy cơ xảy ra hội chứng "người đỏ" cần truyền thuốc chậm trong khoảng 60 phút. Dừng thuốc kháng histamin trước khi truyền vancomycin làm giảm bớt các nguy cơ của các phản ứng này. Nếu bị tụt huyết áp nặng, cần sử dụng thuốc kháng histamin, corticosteroid, truyền dịch.

Độc tính trên thính giác thường bắt đầu bằng ù tai. Do vậy, phải ngừng thuốc ngay nếu thấy dấu hiệu này.

Các trường hợp viêm đại tràng nhẹ sẽ tự hết khi ngừng thuốc. Tuy nhiên, các trường hợp nặng cần truyền dịch, điện giải, bổ sung protein và có thể cần dùng kháng sinh thích hợp (ví dụ metronidazol).

"Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc"

Tương kỵ:

Dung dịch vancomycin hydroclorid có pH acid, nên tương kỵ với các chế phẩm kiềm và các thuốc không bền vững ở pH thấp. Đã thấy có tương kỵ giữa vancomycin với aminophylin, aztreonam, barbiturat kể cả phenobarbiton, benzylpenicilin (đặc biệt là trong dung dịch dextrose), ceftazidim, ceftriaxon, cloramphenicol natri, dexamethason natri phosphat, dung dịch tăng thể tích huyết tương gelatin hoặc polygelin, heparin natri, idarubicin, methicilin natri, natri bicarbonat, ticarcilin, và warfarin natri. Các báo cáo về tương kỵ nhiều khi không thống nhất. Nồng độ và thành phần các dung dịch dùng pha loãng cũng ảnh hưởng đến tính tương kỵ.

Quá liều và cách xử trí:

Dùng thuốc quá liều tăng nguy cơ gây độc của thuốc.

Xử lý khi dùng thuốc quá liều: Điều trị hỗ trợ, duy trì mức lọc cầu thận. Loại bỏ vancomycin bằng phương pháp thẩm tách ít có hiệu quả. Lọc máu qua màng và qua chất hấp phụ giúp tăng tốc độ thải trừ vancomycin.

Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo:

"Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ"

"Để xa tầm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng:

Lọ bột đông khô: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Ống nước cất tiêm 10 ml: 60 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch thuốc sau khi pha trong dung môi nước cất tiêm 10 ml: 24 giờ sau khi pha.

Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS

Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VĨNH PHÚC

Số 777 Đường Mê Linh - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc

ĐT: 02113 861233

Fax: 02113 862774

Địa chỉ nhà máy:

Thôn Mậu Thông - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Ngày 10 tháng 09 năm 2021