

Label on the immediate packings

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27 / 3 / 18



Exp. Date: Mfg. Date: Lot. No.:	1g Powder for solution for infusion 1g/VIAL NIXOX Vancomycin HCl	Rx Prescription only medicine VOXIN Vancomycin HCl Powder for solution for infusion 1g/VIAL	Each vial contains: Active substance: Vancomycin hydrochloride equivalent to Vancomycin 1g. Excipients: 20% Solution hydrochloric acid, Nitrogen	Rx Prescription only medicine VOXIN Vancomycin HCl Powder for solution for infusion 1g/VIAL	For indications, dosage etc, see enclosed leaflet. Keep out of the reach and sight of children.
Rx Thuốc bán theo đơn VOXIN - Vancomycin 1g. Bột đông khô để pha dung dịch tiêm truyền Hộp 1 lọ SDK: THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa vancomycin hydrochlorid tương đương 1g vancomycin. Bột đông khô phải được hoàn nguyên ngay trước khi dùng bằng cách thêm vào 20 ml nước pha tiêm. Yêu cầu pha loãng tiếp tục. Dùng tiêm truyền tĩnh mạch. SỐ LÔ SX, NSX, HD: Xem "Lot. No.", "Mfg. Date" và "Exp. Date" trên bao bì gốc. BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì gốc. Dung dịch hoàn nguyên có thể bảo quản trong 96 giờ ở 2°-8°C. CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC ĐỂ NGHI XEM TRONG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÂM VỚI VÀ TÂM NHÌN CỦA TRẺ EM. SẢN XUẤT BỞI: VIANEX S.A. - Plant C; 16th km Marathonos Ave., 153 51 Pallini, Attiki, Hy Lạp. CƠ SỞ NHẬP KHẨU: XUẤT XỨ: Hy Lạp.	To be stored at ≤30°C. Lyophilised powder should be reconstituted right before use, by adding 20ml of water for injections. Following reconstitution, the solution can be stored for 96 hours at 2°-8°C (refrigerator). FURTHER DILUTION IS REQUIRED. For instruction for dilution, storage, see enclosed leaflet.	1g For intravenous use (i.v. infusion)  Product of VIANEX S.A.	Marketing Authorization Holder: VIANEX S.A., Tatoiou Str., 146 71 Nea Erithrea, Attiki, Greece, Tel.: 0030 210 8009111-120 Manufacturer: VIANEX S.A. - Plant C; 16th km Marathonos Ave., 153 51 Pallini, Attiki, Greece VIANEX S.A. applies a Quality System Certified by TÜV HELLAS in accordance to EN ISO 9001 standard		
VOXIN Vancomycin HCl Powder for solution for infusion 1g/VIAL 1g  1 VIAL		100%			

WAS

Label on the outer packings



100%



150%

WAS

Vietnam sticker label

Rx Thuốc bán theo đơn
VOXIN – Vancomycin 1 g.
Bột đông khô để pha dung dịch tiêm truyền
Hộp 1 lọ **SĐK:**
THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa vancomycin
hydrochlorid tương đương 1 g vancomycin.
Bột đông khô phải được hoàn nguyên ngay
trước khi dùng bằng cách thêm vào 20 ml nước
pha tiêm. Yêu cầu pha loãng tiếp tục. Dùng tiêm
truyền tĩnh mạch.
SỐ LÔ SX, NSX, HD: Xem "Lot. No.", "Mfg. Date" và
"Exp. Date" trên bao bì gốc.
BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ không quá 30°C, trong
bao bì gốc. Dung dịch hoàn nguyên có thể bảo
quản trong 96 giờ ở 2°-8°C.
**CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ
CÁC THÔNG TIN KHÁC ĐỂ NGHỊ XEM TRONG TỜ
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO.**
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI
DÙNG. ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TẮM VỚI VÀ TẮM
NHÌN CỦA TRẺ EM.**
SẢN XUẤT BỞI: VIANEX S.A. - Plant C',
16th km Marathonos Ave.,
15351 Pallini, Attiki, Hy Lạp.
CƠ SỞ NHẬP KHẨU:
XUẤT XỨ: Hy Lạp.

100%



Rx Thuốc bán theo đơn
VOXIN – Vancomycin 1 g.
Bột đông khô để pha dung dịch tiêm truyền
Hộp 1 lọ **SĐK:**
THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa vancomycin
hydrochlorid tương đương 1 g vancomycin.
Bột đông khô phải được hoàn nguyên ngay
trước khi dùng bằng cách thêm vào 20 ml nước
pha tiêm. Yêu cầu pha loãng tiếp tục. Dùng tiêm
truyền tĩnh mạch.
SỐ LÔ SX, NSX, HD: Xem "Lot. No.", "Mfg. Date" và
"Exp. Date" trên bao bì gốc.
BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ không quá 30°C, trong
bao bì gốc. Dung dịch hoàn nguyên có thể bảo
quản trong 96 giờ ở 2°-8°C.
**CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ
CÁC THÔNG TIN KHÁC ĐỂ NGHỊ XEM TRONG TỜ
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO.**
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI
DÙNG. ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TẮM VỚI VÀ TẮM
NHÌN CỦA TRẺ EM.**
SẢN XUẤT BỞI: VIANEX S.A. - Plant C',
16th km Marathonos Ave.,
15351 Pallini, Attiki, Hy Lạp.
CƠ SỞ NHẬP KHẨU:
XUẤT XỨ: Hy Lạp.

200%

WAZ

Hướng dẫn sử dụng thuốc cho cán bộ y tế

VOXIN

Vancomycin hydrochlorid
Bột đông khô để pha dung dịch tiêm truyền

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng

không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

THÀNH PHẦN

Hoạt chất:

Lọ 500 mg: Mỗi lọ chứa vancomycin hydrochlorid tương đương 500 mg vancomycin.

Lọ 1 g: Mỗi lọ chứa vancomycin hydrochlorid tương đương 1 g vancomycin.

Tá dược: Dung dịch acid hydrochlorid 20%, nito.

DẠNG BẢO CHẾ CỦA THUỐC:

Bột đông khô để pha dung dịch tiêm truyền

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

Mã ATC: C01XA01

Vancomycin là kháng sinh glycopeptid 3 vòng, tinh khiết (qua kiểm tra sắc ký). Thuốc được dùng qua đường tĩnh mạch để điều trị nhiễm khuẩn toàn thân. Dùng tiêm bắp sẽ gây đau.

Tác dụng diệt khuẩn của vancomycin do ức chế sinh tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Ngoài ra, vancomycin cũng làm thay đổi khả năng thấm của màng tế bào vi khuẩn và sự tổng hợp RNA. Cho tới nay, chưa có báo cáo về kháng chéo của vi khuẩn giữa các kháng sinh khác và vancomycin.

Vancomycin đã được chứng minh có hoạt tính đối với streptococci và staphylococci và các vi khuẩn sau đây:

Staphylococcus aureus (bao gồm các chủng kháng methicilin)

Staphylococcus epidermidis (bao gồm các chủng kháng methicilin)

Streptococcus pyogenes, *Streptococcus pneumonia* (bao gồm các chủng kháng penicilin), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus bovis*, *Viridans streptococci*, *Enterococci*, *Clostridium difficile* và *Diphtheroides*.

Các vi khuẩn khác nhạy cảm với vancomycin *in vitro* sau đây:

Listeria monocytogenes, *Lactobacillus spp*, *Actinomyces spp*, *Clostridium spp* và *Bacillus spp*.

Vancomycin không có hoạt tính *in vitro* đối với trực khuẩn gram âm, mycobacteria hoặc nấm.

Phối hợp Vancomycin với một aminoglycoside có tác dụng hiệp lực *in vitro* trên nhiều chủng *Staphylococcus aureus*, streptococci nhóm D không thuộc loại enterococci, enterococci và *streptococcus spp*. (nhóm Viridans).

Thử độ nhạy cảm

Độ nhạy cảm của vancomycin được xác định bằng phương pháp định lượng đếm đường kính các vùng. Phương pháp này được Ủy ban Quốc gia về các Chuẩn mực Phòng thí nghiệm Lâm sàng (NCCLS) đưa ra. Kết quả dựa trên mối tương quan giữa các đường kính đạt được ở đĩa thử nghiệm với nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của vancomycin. Diễn giải kết quả thử độ nhạy cảm ở đĩa đơn làm chuẩn với một đĩa chứa 30 µg vancomycin hydrochlorid theo tiêu chí sau.

Theo hướng dẫn của Ủy ban Quốc gia về các Chuẩn mực Phòng thí nghiệm Lâm sàng (NCCLS), chủng *Staphylococcus spp* có đường kính vùng > 15 mm được xem là nhạy cảm, khi thử nghiệm bằng phương pháp đĩa nhạy cảm. Tất cả các đĩa có đường kính vùng bằng hoặc

dưới 14 mm nên thử bằng phương pháp pha loãng dần. Tất cả các chủng được đánh giá đã đề kháng bằng phương pháp pha loãng dần phải chuyển cho một phòng thí nghiệm đối chứng.

Theo NCCLS, giới hạn của phương pháp đĩa nhạy cảm đối với các chủng *Enterococcus spp* được xác định như sau:

Đường kính vùng (mm)	Diễn giải
≥ 17	Nhạy cảm
15 – 16	Nhạy cảm trung bình
< 14	Đề kháng

Phương pháp chuẩn hóa yêu cầu sử dụng chuẩn vi sinh của phòng thí nghiệm có kiểm soát. Đĩa 30 µg vancomycin sẽ cho đường kính vùng như sau:

Vi khuẩn	Đường kính vùng (mm)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	15 - 19

Dùng phương pháp chuẩn pha loãng dần, mẫu vi khuẩn (theo tổ chức CLSI) được xem là nhạy cảm khi trị số MIC đối với vancomycin ≤ 2 µg/ml. Vi khuẩn được xem là đề kháng với vancomycin khi MIC ≥ 16 µg/ml. Nếu trị số MIC dưới 8 µg/ml nhưng cao hơn 4 µg/ml được xem là nhạy cảm trung bình. Tuy nhiên, phải ghi nhận rằng việc điều trị bằng vancomycin có thể thất bại nếu trị số MIC của chủng *S. aureus* > 0,5 µg/ml.

Cũng như phương pháp pha loãng chuẩn, phương pháp pha loãng dần yêu cầu sử dụng vi khuẩn kiểm tra phòng thí nghiệm. Bột vancomycin chuẩn phải có trị số MIC nằm trong khoảng 0,5 đến 2,0 mg/l đối với *S. aureus* ATCC 29213. Đối với *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, trị số MIC phải nằm trong khoảng từ 1,9 đến 4,0 mg/l.

Chủng *S. aureus* giảm nhạy cảm với glycopeptid đã được phân lập ở Nhật bản, Hoa kỳ, Châu âu và vùng Viễn đông và được đặt tên đầu tiên là VISA (Vancomycin – intermediate *Staphylococcus aureus*) hoặc GISA (Glycopeptid – intermediate *Staphylococcus aureus*). Phần lớn các chủng hình như phát triển gây nhiễm trùng do chủng *Staphylococcus aureus* đề kháng methicilin (MRSA) ở những bệnh nhân điều trị lâu dài bằng vancomycin và có tương quan với các trường hợp thất bại dùng vancomycin.

Việc nhận dạng trong phòng thí nghiệm khó và phương pháp dùng đĩa không đáng tin cậy. Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) đã đưa ra chỉ tiêu sau để nhận dạng các chủng GISA như sau:

Kỹ thuật	Kết quả	Ý kiến
Nước canh pha loãng	MIC của vancomycin 8 - 16 µg/ml trong canh thang Mueller-Hinton.	Duy trì thử nghiệm trong 24 giờ
Thạch canh thang thường có thêm vancomycin nồng độ 6 µg/ml	Phát triển ≥ 1 khóm sau 24 giờ.	Chủng <i>S. aureus</i> ATCC 25923 dùng kiểm tra âm tính và <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 51299 kiểm tra dương tính.
Etest	MIC của vancomycin ≥ 6 µg/ml trong canh thang Mueller-Hinton.	Duy trì thử nghiệm trong 24 giờ

Ghi chú: Để xác định một chủng là VISA hoặc GISA, phải làm đầy đủ TẤT CẢ CÁC CHỈ TIÊU.

Theo khuyến cáo của CDC, việc giám sát chủng *Staphylococcus aureus* về mức độ đề kháng trung bình với

glycopeptid nên tập trung vào các chủng có MIC ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$ và vào chủng MRSA phân lập từ các bệnh nhân có nguy cơ cao có GISA (ví dụ các bệnh nhân thâm tách máu trong trường hợp thâm phân phúc mạc di động và/hoặc điều trị lâu dài bằng glycopeptid, các bệnh nhân nhiễm khuẩn do *staphylococcus spp* từ y cụ, v.v...) Trước khi dùng vancomycin trong trường hợp vi khuẩn nhạy cảm trung bình cần xác định rõ MIC đối với tất cả kháng sinh kháng staphylococci và đồng thời tham vấn chuyên gia.

Đặc tính dược động học

Vancomycin được hấp thu kém qua uống. Ở người có chức năng thận bình thường, truyền tĩnh mạch đa liều vancomycin 1 g (15 mg/kg) trong 60 phút, nồng độ trung bình trong huyết tương đạt được khoảng 63 mg/l (ngay sau khi truyền), 23 mg/l (2 giờ sau khi truyền) và khoảng 8 mg/l (11 giờ sau khi ngưng truyền). Truyền đa liều 500 mg trong 30 phút, nồng độ trung bình trong huyết tương đạt được khoảng 49 mg/l (ngay sau khi truyền), 19 mg/l (2 giờ sau khi truyền) và khoảng 10 mg/l (6 giờ sau khi chấm dứt truyền). Nồng độ trong huyết tương sau khi truyền đa liều tương tự như sau khi truyền đơn liều.

Nửa đời phân hủy trung bình trong huyết tương của vancomycin là 4 đến 6 giờ ở người có chức năng thận bình thường. Trong vòng 24 giờ đầu, khoảng 75% liều dùng được bài tiết vào nước tiểu qua lọc cầu thận. Độ thanh thải huyết tương trung bình khoảng 0,058 l/kg/giờ, và độ thanh thải thận trung bình khoảng 0,048 l/kg/giờ. Suy thận làm chậm bài tiết vancomycin. Ở những bệnh nhân không còn thận, nửa đời thải trừ trung bình là 7,5 ngày. Hệ số phân bố nằm trong khoảng từ 0,3 đến 0,43 l/kg. Không có sự chuyển hóa thuốc rõ ràng. Khoảng 60% liều vancomycin được tìm qua màng bụng trong lúc thăm phân phúc mạc đi vào hệ tuần hoàn cơ thể trong 6 giờ. Nồng độ trong huyết thanh đạt được khoảng 10 mg/l sau khi tiêm 30 mg/kg vancomycin qua màng bụng.

Độ thanh thải thận và toàn thân của vancomycin có thể giảm ở người cao tuổi.

Khoảng 55% vancomycin gắn kết với protein huyết thanh khi đo bằng siêu lọc ở nồng độ 10 mg/l đến 100 mg/l. Sau khi dùng vancomycin qua đường tĩnh mạch, nồng độ ở ngưỡng ức chế vi khuẩn đo được ở dịch màng phổi, ngoại tâm mạc, ổ bụng và hoạt dịch, nước tiểu và dịch thăm phân phúc mạc và trong mô phần phụ tâm nhĩ.

Vancomycin hydrochlorid không dễ dàng khuếch tán vào dịch não tủy, nhưng khi màng não bị viêm, người ta thấy thuốc có thâm nhập vào dịch não tủy.

Mặc dù vancomycin không được thải trừ đáng kể qua thâm tách máu hoặc thăm phân phúc mạc, đã có báo cáo tăng độ thanh thải vancomycin bằng kỹ thuật truyền tách máu và lọc máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

A. Vancomycin hydrochlorid được dùng tiêm truyền tĩnh mạch để điều trị các nhiễm khuẩn sau:

Nhiễm do tụ cầu: Vancomycin được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn nặng hoặc đe dọa tính mạng gây bởi tụ cầu nhạy cảm với thuốc và đã đề kháng methicilin.

Thuốc được chỉ định cho những bệnh nhân dị ứng với penicilin, bệnh nhân không thể dùng các thuốc khác hoặc những người không đáp ứng với các thuốc được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn gây bởi các vi khuẩn nhạy cảm với vancomycin và đã đề kháng với các kháng sinh khác. Có thể dùng Vancomycin hydrochlorid để bắt đầu điều trị khi nghi ngờ nhiễm tụ cầu đề kháng methicilin, nhưng sau khi có kết quả thử kháng sinh đồ, nên điều chỉnh việc điều trị cho phù hợp.

Viêm nội tâm mạc: Vancomycin hiệu quả trong điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm tụ cầu. Vancomycin cho thấy có hiệu quả khi dùng một mình hoặc kết hợp với một aminoglycosid trong điều trị viêm nội

tâm mạc gây bởi *Streptococcus viridans* hoặc *Streptococcus bovis* và viêm nội tâm mạc gây bởi Enterococci (như *E. faecalis*), thường kết hợp với gentamycin. Vancomycin cũng hiệu quả trong điều trị viêm nội tâm mạc do diphtheroids. Vancomycin kết hợp với rifampicin hoặc một số aminoglycosid hoặc cả hai trong điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm trùng trên van nhân tạo gây bởi *S. aureus*, *S. epidermidis* hoặc diphtheroids.

Tiêm tĩnh mạch vancomycin một mình hoặc kết hợp với gentamycin được khuyến cáo khi cần dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn ở những bệnh nhân dị ứng penicilin mắc bệnh tim bẩm sinh hoặc bệnh thấp khớp hoặc bệnh van tim mắc phải khác, khi họ phải trải qua các thủ thuật nha khoa hoặc phẫu thuật cần dùng điều trị dự phòng.

Các nhiễm khuẩn khác: Hiệu quả của vancomycin đã được chứng minh trong điều trị các nhiễm khuẩn do tụ cầu, gồm nhiễm khuẩn máu, viêm tủy xương, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, nhiễm khuẩn da và mô mềm. Khi bị nhiễm tụ cầu khu trú và có mủ, sử dụng kháng sinh để điều trị hỗ trợ cho các biện pháp phẫu thuật phù hợp.

B. Vancomycin hydrochlorid đường uống được chỉ định trong điều trị viêm đại tràng giả mạc nặng do kháng sinh gây bởi *Clostridium difficile* và viêm ruột do nhiễm tụ cầu. **Vancomycin hydrochlorid không hiệu quả qua đường uống đối với các nhiễm khuẩn khác.**

Khuyến cáo nên tìm ra vi khuẩn gây bệnh và thử độ nhạy cảm của vi khuẩn với vancomycin. Có thể bắt đầu việc điều trị trong khi chờ kết quả thử kháng sinh đồ. Điều chỉnh việc điều trị chỉ phù hợp sau khi có kết quả thử kháng sinh đồ.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Khuyến cáo nên dùng vancomycin qua đường tiêm truyền tĩnh mạch.

Tai biến do tiêm truyền liên quan đến cả nồng độ và tốc độ truyền vancomycin. Nói chung, nên dùng vancomycin ở dạng dung dịch có nồng độ không hơn 5 mg/ml và với tốc độ truyền 10 mg/phút hoặc chậm hơn. Ở vài bệnh nhân cần hạn chế bổ sung nước, có thể dùng nồng độ đến 10 mg/ml, tuy nhiên, cần thận trọng vì nồng độ cao làm tăng nguy cơ tai biến do truyền. Tuy nhiên, cũng nên lưu ý

rằng tai biến do truyền dịch có thể xảy ra ở bất cứ nồng độ và/hoặc tốc độ truyền nào.

Tiêm truyền tĩnh mạch:

Người lớn: Liều truyền tĩnh mạch khuyến cáo cho người lớn là 2 g chia thành 500 mg mỗi 6 giờ hoặc 1 g mỗi 12 giờ. Tốc độ truyền không quá 10 mg/phút hoặc truyền trong một quãng thời gian ít nhất 60 phút khi truyền kéo dài. Trong viêm màng não, tổng liều hàng ngày có thể lên đến 4 g.

Các yếu tố khác của bệnh nhân như tuổi tác hoặc béo phì, có thể đòi hỏi phải thay đổi liều truyền hàng ngày thông thường.

Trẻ em: Liều vancomycin hàng ngày thông thường ở trẻ em là 10 mg/kg thể trọng mỗi 6 giờ. Mỗi liều nên được truyền trong một quãng thời gian ít nhất 60 phút. Tổng liều vancomycin tiêm truyền hàng ngày ở trẻ em là 40 mg/kg/thể trọng và có thể chia ra và thêm dung dịch vào để đủ cho nhu cầu sử dụng trong 24 giờ.

Trẻ nhỏ và trẻ sơ sinh: Liều khuyến dùng khởi đầu là 15 mg/kg, tiếp theo dùng 10 mg/kg mỗi 12 giờ trong tuần đầu sau khi sinh và sau đó mỗi 8 giờ cho đến 1 tháng tuổi.

Nên theo dõi sát nồng độ vancomycin trong huyết thanh ở những bệnh nhân này.

Dùng uống:

Chỉ dùng vancomycin uống trong điều trị chứng viêm đại tràng giả mạc do kháng sinh gây bởi *Clostridium difficile* và viêm ruột do nhiễm tụ cầu. Tổng liều thông thường ở người lớn là 500 mg, 4 lần/ngày, trong 7 đến 10 ngày và tổng liều thông thường ở trẻ em là 40 mg/kg thể trọng dùng 3 hoặc 4 lần/ngày từ 7 đến 10 ngày. Tổng liều hàng ngày không được quá 2 g.

Hòa tan liều thích hợp trong 1 ly nước và cho bệnh nhân uống. Có thể thêm hương xi-rô thông dụng vào dung dịch để cải thiện vị



thuốc. Có thể dùng dung dịch pha loãng qua ống thông mũi-dạ dày. *Vancomycin hydrochlorid không hiệu quả qua đường uống đối với các dạng nhiễm khuẩn khác.*

Bệnh nhân suy thận và bệnh nhân cao tuổi: Nên giảm liều ở bệnh nhân suy thận. Ở trẻ sinh non và người cao tuổi, cần giảm liều nhiều hơn vì chức năng thận giảm. Đo nồng độ vancomycin trong huyết thanh có thể góp phần trong việc điều trị tối ưu, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận nặng.

Có thể xác định nồng độ vancomycin trong huyết thanh bằng cách dùng phương pháp định lượng vi sinh, định lượng miễn dịch huỳnh quang hoặc sắc ký lỏng cao áp.

Trong trường hợp đã biết độ thanh thải creatinin của bệnh nhân suy thận, khuyến cáo nên theo phác đồ liều dùng sau đây: (Liều lượng vancomycin hydrochlorid (mg) hàng ngày gấp khoảng 15 lần tốc độ lọc cầu thận (ml/phút)

BẢNG LIỀU LƯỢNG CHO BỆNH NHÂN SUY THẬN

Độ thanh thải creatinin ml/phút	Liều vancomycin (mg/24 giờ)
100	1545
90	1390
80	1235
70	1080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

Liều khởi đầu không nên dưới 15 mg/kg, ngay cả ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình.

Nên dùng liều khởi đầu 15 mg/kg thể trọng cho những bệnh nhân thận không hoạt động để nhanh chóng đạt được nồng độ điều trị trong huyết thanh. Liều cần để duy trì nồng độ ổn định là 1,9 mg/kg/24 giờ. Những bệnh nhân ở giai đoạn cuối suy thận, thực tế nên dùng liều duy trì một lần từ 250 mg đến 1000 mg cách khoảng vài ngày hơn là dùng liều hàng ngày.

Ở bệnh nhân vô niệu, liều khuyến dùng là 1000 mg mỗi 7 ngày.

CHÚ Ý: Khi đã biết nồng độ creatinin trong huyết thanh, có thể dùng công thức sau (dựa trên giới tính, cân nặng, tuổi tác bệnh nhân) để tính toán độ thanh thải creatinin. Nếu creatinin huyết thanh cho thấy chức năng thận ở trạng thái ổn định, thì tính như sau:

Nam:	$\frac{\text{Thể trọng (kg)} \times (140 - \text{số tuổi})}{72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/1dl)}}$
------	---

Nữ: 0,85 x trị số trên

Nếu creatinin huyết thanh cho thấy chức năng thận không ở trạng thái ổn định, khi đó giá trị ước tính độ thanh thải creatinin trên không áp dụng được. Do đó, độ thanh thải tính theo công thức này có thể cho giá trị cao hơn ở những bệnh nhân bị các bệnh sau:

- 1) Giảm chức năng thận, như sỏi, suy tim hoặc thiếu niệu.
 - 2) Rối loạn mối liên quan bình thường giữa khối cơ và thể trọng như ở các bệnh nhân béo phì hoặc bệnh nhân bệnh gan, phù hoặc tràn dịch màng bụng.
 - 3) Bệnh nhân có thể trạng yếu, suy dinh dưỡng hoặc bất động.
- An toàn và hiệu quả của việc dùng vancomycin tiêm vào khoang dưới nhện chưa được tổng kết qua y văn.

Hướng dẫn cách dùng

Lọ chứa 500 mg vancomycin hydrochlorid

Việc hoàn nguyên bột đông khô để tiêm được thực hiện ngay trước khi dùng bằng cách thêm vào 10 ml nước vô khuẩn pha tiêm. Sau

khi hoàn nguyên, lọ có dung dịch 50 mg/ml. **CẦN PHẢI PHA LOÃNG THÊM.**

Dung dịch được hoàn nguyên chứa 500 mg vancomycin phải được tiếp tục pha loãng với ít nhất 100 ml dung môi. Pha loãng sao cho đạt nồng độ từ 2,5 g/l đến 5,0 g/l và truyền liên tục trong thời gian ít nhất 60 phút.

Lọ chứa 1 g vancomycin hydrochlorid

Việc hoàn nguyên bột đông khô để tiêm được làm ngay trước khi dùng bằng cách thêm vào 20 ml nước vô khuẩn pha tiêm. Sau khi hoàn nguyên, lọ có dung dịch 50 mg/ml. **CẦN PHẢI PHA LOÃNG THÊM.**

Dung dịch được hoàn nguyên chứa 1 g vancomycin phải được tiếp tục pha loãng với ít nhất 200 ml dung môi. Pha loãng sao cho đạt nồng độ từ 2,5 g/l đến 5,0 g/l và truyền liên tục trong thời gian ít nhất 60 phút.

Tương thích với các thuốc khác và dung dịch tiêm tĩnh mạch.

Về phương diện hóa học, dung dịch đạt được sau khi pha loãng với dung dịch Dextrose 5% hoặc dung dịch Natri chlorid 0,9% hoặc dung dịch Ringer có thể bảo quản trong tủ lạnh trong 14 ngày mà không mất hàm lượng đáng kể.

Dung dịch đạt được sau khi pha loãng với các dung dịch sau có thể bảo quản trong tủ lạnh 96 giờ:

Dextrose tiêm 5% & Natri Chlorid tiêm 0,9% U.S.P.

Ringer Lactate tiêm U.S.P.

Ringer Lactate tiêm U.S.P. & Dextrose tiêm

Normosol[®] M & Dextrose 5%

Natri Chlorid tiêm 0,9% U.S.P Isolyte[®] E

Ringer acetate tiêm

Về phương diện vi sinh, sau khi pha nên dùng ngay, nếu không dùng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản trước khi dùng là trách nhiệm của người sử dụng và thường không được quá 24 giờ ở 2-8°C, trừ khi việc pha loãng được thực hiện trong điều kiện vô trùng đã được thẩm định và có kiểm soát chặt chẽ.

Dung dịch vancomycin có pH axit nên có thể ảnh hưởng đến độ ổn định tự nhiên các thuốc khác.

Phải kiểm tra bằng mắt các hạt tiểu phân và sự đổi màu đối với các được phẩm dùng qua đường tiêm khi có thể nhìn qua được dung môi và lọ thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định dùng vancomycin cho những bệnh nhân đã biết bị quá mẫn với kháng sinh này.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG THUỐC

Cảnh báo

Dùng tiêm bolus nhanh (ví dụ trong vài phút) có thể gây hạ huyết áp và ngừng tim. Nên pha loãng vancomycin và truyền trong thời gian không dưới 60 phút để tránh các phản ứng do truyền thuốc nhanh. Ngừng truyền, thường là cách xử trí tức thời khi gặp những phản ứng này.

Đã có báo cáo gặp nhiễm độc cơ quan thính giác ở những bệnh nhân dùng quá liều hoặc có tiền sử ẩn hoặc dùng đồng thời với các tác nhân gây độc cơ quan thính giác (như aminoglycosid).

Nên thận trọng khi dùng vancomycin ở những bệnh nhân suy thận, do nồng độ thuốc trong máu cao và kéo dài, do vậy nên cân nhắc điều chỉnh liều lượng vancomycin hydrochlorid ở những bệnh nhân này.

Để giảm tối đa nguy cơ nhiễm độc thận khi điều trị cho bệnh nhân suy thận tiềm ẩn hoặc các bệnh nhân điều trị đồng thời với một aminoglycosid, nên kiểm soát liên tục chức năng thận và đặc biệt chú ý đến bảng liều lượng cho bệnh nhân suy thận như đã nêu trên.

Đã có báo cáo viêm ruột kết màng giả với tất cả các kháng sinh phổ rộng (bao gồm macrolid, cephalosporin và penicilin bán tổng hợp), nên cân nhắc chẩn đoán mối tương quan này ở các bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Mức độ có thể từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Trường hợp viêm ruột kết màng giả nhẹ chỉ cần ngưng dùng thuốc, các trường hợp vừa và nặng cần áp dụng các biện pháp thích hợp.

Trường hợp sử dụng kháng sinh nhiều ngày, nên xem xét khả năng xảy ra sự phát triển quá mức của các vi khuẩn đề kháng. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Nếu bội nhiễm xảy ra trong khi điều trị, cần thực hiện các biện pháp thích hợp.

Thận trọng

Đã có báo cáo giảm bạch cầu trung tính có hồi phục ở các bệnh nhân dùng vancomycin hydrochlorid. Nên định kỳ kiểm tra số lượng bạch cầu ở các bệnh nhân điều trị kéo dài.

Những bệnh nhân đang dùng đồng thời với các thuốc gây giảm bạch cầu trung tính nên định kỳ kiểm tra số lượng bạch cầu.

Nên dùng vancomycin hydrochlorid **qua đường tĩnh mạch**. Đau, kích ứng và hoại tử ở vị trí tiêm có thể xảy ra khi tiêm vancomycin hydrochlorid qua đường tiêm bắp hoặc thoát mạch do sơ xuất. Có thể gặp phải viêm tĩnh mạch huyết khối, theo đó mức độ nặng và xuất độ sẽ được giảm tối thiểu bằng cách dùng dung dịch pha loãng và truyền chậm (2,5 đến 5 g/l) và thay đổi vị trí tiêm.

Đã có báo cáo gặp các tác dụng phụ do tiêm truyền (bao gồm hạ huyết áp, nóng bừng, ban đỏ, mày đay và ngứa) tăng khi dùng chung với thuốc gây mê. Có thể giảm thiểu các tác dụng phụ do tiêm truyền bằng cách truyền vancomycin trong 60 phút trước khi gây mê.

Đã có báo cáo khi dùng vancomycin hydrochlorid qua đường nội phúc mạc trong khi thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú gặp hội chứng viêm phúc mạc do hóa chất. Hội chứng này tự mất khi ngưng dùng vancomycin qua đường nội phúc mạc.

Trẻ em: Ở trẻ sinh non và trẻ sơ sinh, cần xác định nồng độ vancomycin mong muốn trong huyết thanh. Người ta thấy khi dùng đồng thời vancomycin và thuốc gây mê có sự tương quan với ban đỏ và nóng bừng kiểu histamine ở trẻ em gặp phải.

Người cao tuổi: Nên điều chỉnh liều khuyến dùng ở người cao tuổi vì chức năng thận giảm.

SỬ DỤNG TRONG THỜI KỲ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Trong một nghiên cứu lâm sàng dùng qua đường tĩnh mạch cho các bà mẹ đang mang thai để điều trị nhiễm khuẩn nặng do staphylococci, người ta không ghi nhận thấy trường hợp điếc liên quan thần kinh cảm giác hoặc độc thận do vancomycin ở thai nhi. Vancomycin hydrochlorid được tìm thấy ở máu dây rốn. Số bệnh nhân trong nghiên cứu này còn hạn chế và chỉ dùng vancomycin hydrochlorid vào quý hai và ba của thai kỳ. Chưa được biết vancomycin có gây tổn thương bào thai khi dùng trong lúc mang thai hoặc ảnh hưởng đến khả năng sinh sản hay không.

Vì các nghiên cứu về sinh sản ở động vật không phải luôn đúng ở người, chỉ dùng vancomycin cho phụ nữ mang thai khi thật sự cần thiết.

Chưa biết thuốc có qua sữa mẹ không. Nên thận trọng khi dùng vancomycin cho phụ nữ đang nuôi con bú. Vì các tác dụng bất lợi có thể xảy ra ở trẻ đang bú sữa mẹ, nên quyết định hoặc ngưng cho bú hoặc ngưng dùng thuốc, sau khi cân nhắc sự cần thiết của việc dùng thuốc cho người mẹ.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Người ta vẫn chưa xác định liều vancomycin có ảnh hưởng đến khả năng lái xe của bệnh nhân không.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC

Người ta thấy khi dùng đồng thời vancomycin và thuốc gây mê có sự tương quan với ban đỏ và nóng bừng kiểu histamine và phản ứng phản vệ.

Cần quan sát thận trọng khi dùng đồng thời cũng như dùng lần lượt toàn thân hoặc tại chỗ các thuốc gây độc thần kinh và/hoặc độc thận mạnh như amphotericin B, aminoglycosid, bacitracin, polymixin B, colistin, viomycin, cisplatin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Tác dụng phụ do tiêm truyền: Truyền nhanh vancomycin hydrochlorid, bệnh nhân có thể bị phản ứng phản vệ, bao gồm hạ huyết áp, khó thở kèm khô khè, mày đay hoặc ngứa. Cũng thấy ban đỏ ở cổ, đau và co thắt cơ ở ngực và lưng. Các phản ứng này thường hết trong vòng 20 phút nhưng có thể kéo dài đến hàng giờ. Các tác dụng như thế hiếm xảy ra nếu truyền vancomycin hydrochlorid chậm trên 60 phút.

Truyền tĩnh mạch vancomycin hydrochlorid chậm (tốc độ 10 mg/phút hoặc chậm hơn) làm giảm đáng kể khả năng xảy ra phản ứng phản vệ.

Độc thận: Hiếm khi có báo cáo gặp phải suy thận, chủ yếu phát hiện qua nồng độ u-rê và creatinin huyết tăng đặc biệt ở những bệnh nhân dùng liều cao vancomycin hydrochlorid. Một số hiếm trường hợp viêm thận kể ở bệnh nhân dùng đồng thời với aminoglycosid hoặc đã có rối loạn chức năng thận trước đó. Chứng nitơ-huyết biến mất khi ngưng dùng vancomycin hydrochlorid.

Hệ tiêu hóa: Viêm ruột kết màng giả có thể xảy ra trong hoặc sau khi điều trị bằng kháng sinh.

Độc tính trên thính giác: Đã gặp phải một số trường hợp điếc do vancomycin hydrochlorid, phần lớn là ở bệnh nhân bị rối loạn thính hoặc đã điếc trước đó hoặc những bệnh nhân đang dùng đồng thời một thuốc gây độc cho thính giác. Hiếm gặp chóng mặt, choáng váng và ù tai.

Máu và kết quả cân lâm sàng: Đã có báo cáo giảm bạch cầu trung tính có hồi phục, xuất hiện khoảng 1 tuần trở đi sau khi bắt đầu điều trị bằng vancomycin hydrochlorid hoặc sau khi đã dùng tổng liều trên 25 g. Giảm bạch cầu trung tính hồi phục nhanh chóng khi ngưng dùng vancomycin.

Hiếm gặp giảm tiểu cầu và mất bạch cầu hạt có hồi phục, tuy nhiên người ta vẫn chưa chứng minh được mối tương quan này.

Viêm tĩnh mạch huyết khối: Đã có báo cáo bị viêm ở vị trí tiêm.

Các rối loạn khác: Phản ứng phản vệ, sốt do thuốc, rét run, buồn nôn, tăng bạch cầu ưa eosin, phát ban (viêm da tróc vảy), bệnh da bóng nước, viêm mạch, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo gặp phải khi dùng vancomycin, tuy nhiên hiếm gặp. Viêm màng bụng do hóa chất được báo cáo sau khi dùng vancomycin qua đường nội phúc mạc.

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Khuyến cáo nên điều trị hỗ trợ bằng cách duy trì lọc cầu thận.

Thẩm tách máu ít có khả năng loại trừ vancomycin. Lợi ích việc lọc máu qua hạt nhựa Amberlite XAD-4 còn hạn chế. Người ta vẫn chưa xác định được ích lợi của thuốc lợi tiểu và việc thẩm tách máu trong trường hợp quá liều vancomycin.

Để xử lý quá liều, nên cân nhắc các khả năng quá liều các loại thuốc khác nhau, tương tác thuốc và được động học ở từng trường hợp bệnh nhân.

TƯƠNG KỶ

Dung dịch vancomycin hydrochlorid 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 aminophyllin, 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. Lưu ý khả năng kết tủa tăng khi nồng độ vancomycin càng cao. Khuyến cáo rửa sạch dây truyền bằng nước muối giữa những lần dùng các kháng sinh này và dùng vancomycin dưới dạng dung dịch pha loãng (nồng độ đến 5 mg/ml). Các báo cáo về tương kỵ nhiều khi còn chưa thống nhất. Nồng độ dung dịch và thành phần các dung dịch dùng pha loãng cũng ảnh hưởng đến tính tương kỵ.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì gốc. Dung dịch hoàn nguyên có thể bảo quản trong 96 giờ ở 2-8°C. **HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT: VIANEX S.A., Plant C
16th km Marathonos Avenue, 15351 Thessaloniki, Hy Lạp

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẦN NỘ DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 03/11/2016