https://trungtamthuoc.com/

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC BỘT PHA TIÊM TRUYỀN NOVELCIN 250, NOVELCIN 500, NOVELCIN 750, NOVELCIN 1000, NOVELCIN 1250, NOVELCIN 1500

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay của trẻ em

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Không dùng thuốc đã biến màu, hết hạn sử dụng

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

Muốn biết thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sỹ

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thuốc bột pha tiêm truyền Novelcin 250:

Thành phần hoạt chất: Vancomycin 250mg (dưới dạng Vancomycin hydroclorid).

Thuốc bột pha tiêm truyền Novelcin 500:

Thành phần hoạt chất: Vancomycin 500mg (dưới dạng Vancomycin hydroclorid).

Thuốc bột pha tiêm truyền Novelcin 750:

Thành phần hoạt chất: Vancomycin 750mg (dưới dạng Vancomycin hydroclorid).

Thuốc bột pha tiêm truyền Novelcin 1000:

Thành phần hoạt chất: Vancomycin 1000mg (dưới dạng Vancomycin hydroclorid).

Thuốc bột pha tiêm truyền Novelcin 1250:

Thành phần hoạt chất: Vancomycin 1,25g (dưới dạng Vancomycin hydroclorid).

Thuốc bột pha tiêm truyền Novelcin 1500:

Thành phần hoạt chất: Vancomycin 1,5g (dưới dạng Vancomycin hydroclorid).

DẠNG BÀO CHẾ: Thuốc bột pha tiêm truyền. Bột màu trắng hoặc gần trắng, đóng trong lọ thủy tinh không màu, đậy kín bằng nút cao su, bọc ngoài bằng nắp nhôm.

CHỈ ĐỊNH

Vancomycin được chỉ định ở tất cả các nhóm tuổi trong điều trị nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn Gram dương nhạy cảm trong các trường hợp sau:

- Nhiễm khuẩn da và mô mềm biến chứng
- Nhiễm khuẩn xương khớp
- Viêm phổi mắc tại bệnh viện (HAP), bao gồm viêm phổi liên quan đến thở máy (VAP)
- Viêm phổi mắc tại cộng đồng (CAP)
- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

https://trungtamthuoc.com/

Vancomycin được chỉ định ở tất cả các nhóm tuổi với vai trò kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật ở những bệnh nhân có nguy cơ cao phát triển viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn khi trải qua các thủ thuật phẫu thuật quan trọng.

Trong một số trường hợp, nên dùng phối hợp vancomycin với các kháng sinh khác để đạt hiệu quả điều trị.

Cần phải xem xét hướng dẫn chính thức về việc sử dụng hợp lý các thuốc kháng sinh.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

LIỀU DÙNG

Khi phù hợp, vancomycin nên được dùng kết hợp với tác nhân kháng khuẩn khác.

Đường tĩnh mạch

Liều ban đầu nên dựa trên tổng trọng lượng cơ thể. Điều chỉnh liều tiếp theo nên dựa trên nồng độ trong huyết thanh để đạt được nồng độ điều trị mục tiêu. Chức năng thận phải được xem xét ở những liều tiếp theo và khoảng cách dùng thuốc.

Bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên

Liều khuyến cáo là 15 - 20mg/kg cân nặng mỗi 8 - 12h (không vượt quá 2g mỗi liều).

Ở những trường hợp nhiễm khuẩn nặng, liều tải có thể lên tới 25 - 30mg/kg cân nặng để nhanh chóng đạt được nồng độ đáy mục tiêu của vancomycin trong huyết thanh.

Trẻ từ 1 tháng tuổi đến dưới 12 tuổi

Liều khuyến cáo là 10 - 15mg/kg cân nặng mỗi 6 giờ.

Trẻ sơ sinh đủ tháng (từ lúc sinh đến 27 ngày tuổi sau sinh) và trẻ sơ sinh đẻ non (từ lúc sinh đến ngày sinh dự kiến cộng 27 ngày)

Để thiết lập chế độ dùng thuốc cho trẻ sơ sinh, nên tìm lời khuyên của bác sỹ có kinh nghiệm trong điều trị cho trẻ sơ sinh. Liều dùng vancomycin cho trẻ sơ sinh có thể dùng theo như bảng sau:

PMA (tuần)	Liều dùng (mg/kg)	Khoảng cách dùng thuốc (giờ)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMA: tuổi sau kinh nguyệt (khoảng thời gian giữa ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt cuối cùng và khi sinh (tuổi thai) cộng với thời gian sau khi sinh (tuổi sau sinh).

Dự phòng trong phẫu thuật cho viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn ở tất cả các nhóm tuổi: Liều khuyến cáo là một liều khởi đầu 15 mg/kg trước khi gây mê. Tùy thuộc vào thời gian phẫu thuật, liều vancomycin thứ 2 có thể được yêu cầu.

Thời gian điều trị

Thời gian điều trị đề xuất được trình bày trong bảng dưới dây. Trong mọi trường hợp, thời gian điều trị nên được điều chỉnh theo loại, mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng và đáp ứng lâm sàng của mỗi bệnh nhân.

Chỉ định	Thời gian điều trị
Nhiễm khuẩn da và mô mềm biến chứng	
- Không hoại tử	7-14 ngày
- Hoại tử	4-6 tuần*

https://trungtamthuoc.com/

Nhiễm khuẩn xương khớp	4-6 tuần**
Viêm phổi mắc tại cộng đồng	7-14 ngày
Viêm phổi mắc tại bệnh viện, bao gồm viêm phổi liên quan đến thở máy	7-14 ngày
Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn	4-6 tuần***

*Tiếp tục cho đến khi không cần thiết nữa, bệnh nhân đã được cải thiện về lâm sàng và bệnh nhân không sốt trong vòng 48 - 72 giờ.

**Các đợt điều trị kéo dài bằng đường uống với kháng sinh phù hợp nên được xem xét cho nhiễm trùng khớp giả.

***Thời gian và yêu cầu điều trị phối hợp dựa trên loại van và loại vi khuẩn

Dân số đặc biệt

Người cao tuổi

Liều duy trì có thể thấp hơn do suy giảm chức năng thận liên quan đến tuổi tác.

Suy thận

Ở người lớn và trẻ em bị suy thận, cần cân nhắc liều khởi đầu, sau đó là nồng độ đáy trong huyết thanh của vancomycin hơn là phác đồ điều trị theo lịch trình, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận nặng hoặc những người trải qua liệu pháp thay thế thận (RRT) do nhiều yếu tố khác nhau có thể ảnh hưởng đến nồng độ vancomycin.

Ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình, liều khởi đầu không cần giảm. Ở những bệnh nhân suy thận nặng, tốt hơn là kéo dài khoảng cách dùng thuốc thay vì dùng liều hàng ngày thấp hơn.

Cần cân nhắc việc sử dụng đồng thời với các thuốc có thể làm giảm độ thanh thải và/hoặc làm tăng tác dụng không mong muốn của vancomycin.

Vancomycin kém thẩm tách bằng cách thẩm tách máu ngắt quãng. Tuy nhiên, sử dụng màng lọc dòng đối lưu cao và liệu pháp thay thế thận liên tục (CRRT) làm tăng độ thanh thải vancomycin và thường cần liều bổ sung (sử dụng sau khi thẩm tách máu trong trường hợp thẩm tách máu ngắt quãng).

Người lớn

Điều chỉnh liều ở người lớn có thể dựa trên tốc độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) theo công thức sau:

Nam giới: [Cân nặng (kg) x 140 – tuổi (năm)]/72 x creatinin huyết thanh (mg/dl)

Nữ giới: 0,85 x giá trị tính theo công thức trên.

Liều khởi đầu thông thường cho người lớn là 15 - 20 mg/kg/24 giờ ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin là 20 - 49 ml/phút. Ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 20 ml/phút) hoặc đang sử dụng liệu pháp thay thế thận (RRT), thời gian thích hợp và liều lượng tiếp theo phụ thuộc nhiều vào phương thức RRT và nên dựa trên nồng độ đáy của vancomycin trong huyết thanh và chức năng thận còn lại. Tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng, có thể xem xét giữ lại liều tiếp theo trong khi chờ kết quả đo nồng độ vancomycin.

Ở bệnh nhân bị suy thận nặng, liều tải ban đầu (25 - 30mg/kg) không nên giảm.

Trẻ em

Điều chỉnh liều ở trẻ em từ 1 tuổi trở lên có thể dựa trên tốc độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) theo công thức Schwartz đã sửa đổi:

https://trungtamthuoc.com/

eGFR (ml/phút/1,73 m^2) = (chiều cao cm x 0,413)/ creatinin huyết thanh (mg/dl)

eGFR (ml/phút/1,73 m^2) = (chiều cao cm x 36,2)/ creatinin huyết thanh (µmol/l)

Đối với trẻ sơ sinh và trẻ dưới 1 tuổi, nên tìm lời khuyên của chuyên gia y tế vì công thức Schwartz đã sửa đổi không áp dụng được cho đối tượng này.

Liều dùng khuyến cáo cho trẻ em như bảng dưới dây tuân theo các nguyên tắc tương tự như ở bệnh nhân là người trưởng thành.

GFR (ml/phút/1,73 m^2)	**Liều theo đường tĩnh mạch**	**Khoảng cách đưa liều**
50-30	15 mg/kg	12 giờ
29-10	15 mg/kg	24 giờ
<10	10-15 mg/kg	Liều lặp lại dựa trên nồng độ *
Thẩm tách máu ngắt quãng		
Thẩm phân phúc mạc		
Liệu pháp thay thế thận liên tục	15 mg/kg	Liều lặp lại dựa trên nồng độ *

*Thời gian thích hợp và lượng liều tiếp theo phụ thuộc lớn vào phương thức RRT và nên dựa vào nồng độ vancomycin trong huyết thanh thu được trước khi dùng liều tiếp theo và chức năng thận còn lại. Tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng, có thể xem xét giữ lại liều tiếp theo trong khi chờ kết quả đo nồng độ vancomycin.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

Người mang thai

Có thể cần tăng liều đáng kể để đạt nồng độ điều trị trong huyết thanh ở phụ nữ mang thai.

Bệnh nhân béo phì

Ở những bệnh nhân béo phì, liều khởi đầu nên được điều chỉnh riêng biệt theo tổng trọng lượng cơ thể như ở bệnh nhân không béo phì.

Theo dõi nồng độ vancomycin huyết thanh

Tần suất theo dõi nồng độ thuốc/ máu (TDM) cần được cá nhân hóa dựa trên tình trạng lâm sàng và đáp ứng điều trị, phạm vi từ lấy mẫu hàng ngày ở một số bệnh nhân không ổn định huyết động đến ít nhất 1 lần mỗi tuần ở bệnh nhân ổn định có đáp ứng điều trị. Ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, nồng độ vancomycin trong huyết thanh nên được theo dõi ở ngày điều trị thứ hai ngay trước liều tiếp theo.

Ở bệnh nhân thẩm tách máu ngắt quãng, nồng độ vancomycin nên được kiểm tra trước khi bắt đầu quá trình thẩm tách máu.

Nồng độ đáy trong máu của vancomycin thường là 10 - 20mg/l, phụ thuộc vào vị trí nhiễm khuẩn và tính nhạy cảm của mầm bệnh. Nồng độ đáy 15 - 20mg/l thường được khuyến cáo bởi các phòng thí nghiệm lâm sàng để cho hiệu quả tốt hơn với mầm bệnh nhạy cảm có MIC ≥ 1mg/l.

Các phương pháp dựa trên mô hình có thể hữu ích trong việc dự đoán các yêu cầu liều dùng cá nhân để đạt được AUC phù hợp. Phương pháp dựa trên mô hình có thể được sử dụng trong cả việc tính toán liều khởi đầu cho từng cá nhân và điều chỉnh liều dựa trên kết quả TDM.

https://trungtamthuoc.com/

CÁCH DÙNG

Đường tĩnh mạch

Vancomycin sử dụng đường tĩnh mạch thường được dùng theo cách truyền không liên tục.

Vancomycin chỉ được dùng theo đường truyền tĩnh mạch chậm trong ít nhất 1 giờ hoặc tốc độ tối đa 10 mg/phút (bất cứ cách nào có thời gian dài hơn) bằng dung dịch được pha loãng theo bảng dưới đây.

Hàm lượng vancomycin trong lọ	Thể tích nước vô khuẩn để tiêm cho hoàn nguyên	Thể tích dung dịch truyền sau pha loãng để đạt nồng độ cuối cùng là 5mg/ml
250 mg	5 ml	50 ml
500 mg	10 ml	100 ml
750 mg	15 ml	150 ml
1,0 g	20 ml	200 ml
1,25 g	25 ml	250 ml
1,5 g	30 ml	300 ml

Dung dịch sau khi hoàn nguyên phải trong suốt, không màu đến hơi vàng, không có tiểu phân nhìn thấy được bằng mắt thường.

Có thể cân nhắc sử dụng vancomycin theo cách truyền liên tục khi truyền gián đoạn không khả thi như ở bệnh nhân có độ thanh thải vancomycin không ổn định. 1 - 2g vancomycin được hòa tan vào lượng dung dịch truyền thích hợp vừa đủ để truyền nhỏ giọt tĩnh mạch trong khoảng thời gian 24 giờ.

Chuẩn bị dung dịch pha loãng trước khi truyền:

Dung dịch hoàn nguyên có thể pha loãng thêm với thể tích phù hợp của một trong các dung dịch truyền sau:

- Dung dịch natri clorid 0,9%;
- Dung dịch Ringer lactat;
- Dung dịch dextrose 5%;
- Dung dịch dextrose 5% và natri clorid 0,9%;
- Dung dịch dextrose 5% và Ringer lactat;

Sau khi pha hoàn nguyên/pha loãng:

Theo tiêu chuẩn thực hành tốt dược phẩm, các dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch chỉ nên được pha ngay trước khi tiêm truyền.

Độ ổn định lý - hóa của dung dịch đã pha hoàn nguyên/pha loãng được chứng minh là trong 24 giờ ở nhiệt độ từ 2°C đến 8°C.

Vì lý do vi sinh, dung dịch nên được dùng ngay. Nếu không dùng ngay, người dùng hoàn toàn chịu trách nhiệm về thời gian và điều kiện bảo quản sau khi pha hoàn nguyên/pha loãng đến khi sử dụng. Trong mọi trường hợp, không nên bảo quản quá 24 giờ ở nhiệt độ từ 2°C đến 8°C, trừ khi việc pha hoàn nguyên/pha loãng được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn có kiểm soát và được công nhận.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với vancomycin hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Vancomycin không nên tiêm bắp do nguy cơ hoại tử tại chỗ tiêm.

https://trungtamthuoc.com/

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, đe dọa đến tính mạng, đôi khi gây tử vong có thể xảy ra. Nếu phản ứng dị ứng với vancomycin xảy ra, nên ngưng điều trị ngay và phải tiến hành các biện pháp khẩn cấp thích hợp.

Ở những bệnh nhân dùng vancomycin trong một thời gian dài hoặc đồng thời với các thuốc khác có thể gây giảm bạch cầu trung tính hoặc mất bạch cầu hạt, số lượng bạch cầu nên được theo dõi đều đặn. Tất cả bệnh nhân dùng vancomycin nên kiểm tra máu, nước tiểu, xét nghiệm chức năng gan, thận định kỳ.

Vancomycin phải được dùng thận trọng ở những bệnh nhân bị mẫn cảm với teicoplanin, có thể xảy ra dị ứng chéo, bao gồm sốc phản vệ gây tử vong.

Phổ kháng khuẩn

Vancomycin có phổ kháng khuẩn hẹp (Gram dương). Vì vậy, không thích hợp sử dụng đơn độc để điều trị trừ khi tác nhân gây bệnh đã được biết là nhạy cảm hoặc có khả năng cao là sẽ thích hợp khi điều trị bằng vancomycin.

Việc sử dụng hợp lý vancomycin nên tính đến phổ vi khuẩn hoạt động, độ an toàn và hiệu quả của liệu pháp kháng sinh cơ bản để điều trị cho từng bệnh nhân riêng biệt.

Phản ứng liên quan đến việc truyền dung dịch thuốc

Tiêm bolus nhanh (trong vài phút) có thể dẫn đến hạ huyết áp quá mức (bao gồm sốc và hiếm gặp, ngừng tim), phản ứng như histamin và ban sần hoặc ban đỏ ("Hội chứng người đỏ" hoặc "Hội chứng cổ đỏ"). Vancomycin nên được truyền chậm dạng dung dịch pha loãng (2,5 - 5 mg/ml) với tốc độ không lớn hơn 10 mg/phút và khoảng thời gian không dưới 60 phút để tránh phản ứng liên quan đến truyền nhanh. Ngừng truyền thường làm chấm dứt nhanh chóng những phản ứng này.

Tần suất của phản ứng liên quan đến truyền (hạ huyết áp, đỏ bừng, ban đỏ, nổi mề đay và ngứa) tăng lên khi dùng đồng thời với các thuốc gây mê. Điều này có thể giảm bằng cách truyền vancomycin ít nhất 60 phút trước khi gây mê.

Phản ứng phồng rộp da nặng

Hội chứng Stevens - Johnson (SJS) đã được báo cáo khi sử dụng vancomycin. Nếu có các triệu chứng hoặc dấu hiệu của SJS (ví dụ phát ban trên da bao gồm phồng rộp da hoặc tổn thương niêm mạc) khi đang được điều trị bằng vancomycin thì nên dừng thuốc ngay lập tức.

Phản ứng lên quan vị trí truyền

Đau và viêm tắc tĩnh mạch có thể xảy ra ở nhiều bệnh nhân dùng vancomycin đường tĩnh mạch và đôi khi rất nghiêm trọng. Tần số và mức độ nghiêm trọng có thể giảm thiểu bằng cách truyền thuốc chậm dạng pha loãng và bằng cách thay đổi thường xuyên vị trí truyền thuốc.

Hiệu quả và độ an toàn của vancomycin chưa được thiết lập cho đường tiêm nội tủy mạc, trong thắt lưng, trong não thất.

Độc tính trên thận

Giám sát chức năng thận nên được thực hiện khi điều trị ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thận hoặc có sử dụng đồng thời với một aminoglycosid hoặc các thuốc khác có độc tính trên thận.

https://trungtamthuoc.com/

Độc tính trên tai

Độc tính trên tai, có thể tạm thời hoặc vĩnh viễn đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị điếc trước đó do nhận liều tĩnh mạch quá mức hoặc do điều trị đồng thời với thuốc khác có độc tính trên tai như aminoglycosid. Vancomycin cũng nên tránh sử dụng ở những bệnh nhân mất thính lực trước đó. Mất thính lực có thể biểu hiện trước ở chứng ù tai. Kinh nghiệm điều trị bằng kháng sinh cho thấy điếc vẫn có thể tiến triển kể cả khi ngừng điều trị. Để giảm nguy cơ độc tính trên tai, nên kiểm tra nồng độ thuốc trong máu và chức năng thính giác định kỳ.

Người cao tuổi dễ bị tổn thương thính giác hơn. Giám sát chức năng thính giác và tiền đình ở người cao tuổi nên được tiến hành trong và sau khi điều trị. Nên tránh sử dụng đồng thời hoặc tiếp theo với các thuốc khác có độc tính trên tai.

Giám sát chức năng thính giác có thể hữu ích để giảm thiểu nguy cơ độc tính trên tai ở bệnh nhân có mất thính giác hoặc đang dùng đồng thời với các tác nhân có độc tính trên tai như aminoglycosid.

Tương tác với thuốc ức chế bơm proton và thuốc gây mê

Sử dụng cùng với các thuốc gây mê và các thuốc ức chế bơm proton nên tránh.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI

Các nghiên cứu về quái thai được thực hiện ở liều gấp 5 lần so với liều của người cho chuột và gấp 3 lần so với liều của người cho thỏ và không thấy có bằng chứng về tác hại với thai nhi của vancomycin. Trong một nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, các tác dụng có hại trên tai và thận có thể có của vancomycin ở trẻ sơ sinh đã được đánh giá khi dùng thuốc cho phụ nữ mang thai nhiễm tụ cầu vàng nghiêm trọng có biến chứng do lạm dụng dùng thuốc theo đường tĩnh mạch. Vancomycin hydroclorid không được tìm thấy trong máu dây nhau. Không có ghi nhận điếc thần kinh giác quan hay độc tính trên thận do vancomycin.

Một trẻ sơ sinh, có mẹ dùng vancomycin ở quý 3 của thai kỳ đã bị mất thính lực dẫn truyền không phải do vancomycin. Bởi vì vancomycin chỉ sử dụng vào quý 2, 3 của thai kỳ, không biết rõ rằng vancomycin có gây hại cho thai nhi hay không.

Vancomycin chỉ nên dùng cho phụ nữ có thai khi thật cần thiết và nồng độ thuốc trong máu nên kiểm tra cẩn thận để giảm thiểu nguy cơ độc tính cho thai nhi. Tuy nhiên, đã có báo cáo rằng phụ nữ có thai có thể cần tăng liều vancomycin đáng kể để đạt được nồng độ điều trị trong huyết thanh.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Vancomycin được bài tiết vào sữa mẹ. Cần thận trọng khi sử dụng vancomycin cho phụ nữ cho con bú. Không chắc rằng trẻ bú mẹ có thể hấp thu một lượng đáng kể vancomycin từ đường tiêu hóa.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Vancomycin không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể tới khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác

Dùng đồng thời vancomycin với thuốc gây mê có liên quan đến phản ứng phản vệ, đỏ bừng, ban đỏ giống histamin.

Đã có báo cáo rằng tần suất các phản ứng liên quan đến tiêm truyền tăng khi sử dụng đồng thời vancomycin với thuốc gây mê. Các phản ứng liên quan đến tiêm truyền có thể giảm thiểu bằng cách sử dụng vancomycin 60 phút trước khi gây mê. Khi được dùng trong khi gây mê, phải pha loãng tới

https://trungtamthuoc.com/

5mg/ml hoặc thấp hơn và dùng thật chậm kết hợp với theo dõi chặt chẽ tim. Thay đổi vị trí nên được trì hoãn cho đến khi truyền dịch kết thúc để cho phép điều chỉnh tư thế.

Sử dụng đồng thời hoặc tuần tự, toàn thân hoặc tại chỗ các thuốc có khả năng gây độc cho tai hoặc thận, như amphotericin B, aminoglycosid, bacitracin, polymixin B, colistin, viomycin hoặc cisplatin, thuốc lợi tiểu, NSAID có thể làm tăng độc tính của vancomycin và nếu cần nên sử dụng thận trọng và theo dõi thích hợp.

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 polugelin, heparin natri, idarubacin, methicilin natri, natri bicarbonat, ticarcilin và warfarin natri.

Không được trộn lẫn với các thuốc khác, trừ những dung dịch được đề cập trong phần "CÁCH PHA".

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Các tác dụng không mong muốn phổ biến là viêm tĩnh mạch, phản ứng dị ứng giả và đỏ bừng phần thân trên (hội chứng cổ đỏ) do truyền tĩnh mạch quá nhanh vancomycin.

Sự hấp thu vancomycin từ đường tiêu hóa là không đáng kể. Tuy nhiên, khi viêm nghiêm trọng niêm mạc ruột, đặc biệt là kết hợp với suy thận, tác dụng không mong muốn có thể xảy ra khi tiêm vancomycin.

Các tác dụng không mong muốn được trình bày theo các hệ cơ quan, và theo tần suất: rất hay gặp (≥1/10), thường gặp (≥1/100, <1/10), ít gặp (≥1/1000, <1/100), hiếm gặp (≥1/10000, <1/1000), rất hiếm (<1/10000) và chưa biết (không thể ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Chưa biết
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Giảm bạch cầu trung tính có thể đảo ngược, giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu eosin, giảm tiểu cầu, giảm huyết cầu.		
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ		
Rối loạn tim mạch				Ngừng tim	
Rối loạn tai và tiền đình		Mất thính giác tạm thời hoặc vĩnh viễn	Hoa mắt, chóng mặt, ù tai		

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn mạch máu	Hạ huyết áp			Viêm mạch	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Khó thở, thở rít				
Rối loạn tiêu hóa			Buồn nôn	Viêm đại tràng giả mạc	Nôn, tiêu chảy
Rối loạn da và mô dưới da	Đỏ bừng phần thân trên của cơ thể ("Hội chứng người đỏ"), phát ban và viêm niêm mạc, ngứa, nổi mề đay.			Hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, hội chứng Lyell, bệnh IgA bọng nước thành dải	Hội chứng DRESS (hội chứng toàn thân và tăng bạch cầu ưa eosin), AGEP (Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính).
Rối loạn thận và tiết niệu	Suy thận biểu hiện chủ yếu bằng tăng creatinin huyết thanh và tăng ure huyết thanh		Viêm thận kẽ, suy thận cấp		Hoại tử ống thận cấp tính
Rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm	Viêm tĩnh mạch, đỏ ở phần thân trên và mặt		Sốt do thuốc, rùng mình, đau và co thắt cơ ngực và cơ lưng.		

Mô tả các phản ứng có hại của thuốc

Giảm bạch cầu trung tính có thể đảo ngược thường bắt đầu từ một tuần trở lên sau khi bắt đầu truyền tĩnh mạch hoặc sau khi tổng liều trên 25g.

Trong hoặc ngay sau khi truyền nhanh, phản ứng phản vệ bao gồm thở khò khè có thể xảy ra. Phản ứng giảm xuống khi ngừng truyền, thường là 20 phút đến 2 giờ. Vancomycin nên truyền chậm. Hoại tử có thể xảy ra sau khi tiêm bắp.

Ù tai, có thể xuất hiện trước khi mất thính giác, nên được coi là dấu hiệu để ngừng điều trị.

Độc tính trên tai đã được báo cáo chủ yếu ở những bệnh nhân dùng liều cao, hoặc ở những người dùng đồng thời với thuốc khác có độc tính trên tai như aminoglycosid, hoặc ở những người trước đó có suy giảm chức năng thận hoặc thính giác.

Nếu nghi ngờ rối loạn bọng da, nên ngừng thuốc và tiến hành đánh giá da liễu.

https://trungtamthuoc.com/

Trẻ em

Thông tin về an toàn nói chung là đồng nhất giữa bệnh nhân người trưởng thành và trẻ em. Độc tính trên thận ở trẻ em thường do kết hợp với tác nhân khác có độc tính trên thận như aminoglycosid.

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

HƯỚNG DẪN CÁCH XỬ TRÍ ADR

Để giảm thiểu nguy cơ xảy ra "hội chứng người đỏ", cần truyền thuốc thật chậm trong khoảng 60 phút. Dùng thuốc kháng histamin trước khi truyền vancomycin làm giảm bớt 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 được 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).

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Độc tính do quá liều đã được báo cáo khi tiêm truyền tĩnh mạch 500mg ở trẻ 2 tuổi dẫn đến tử vong. Tổng liều dùng là 56g trong 10 ngày ở người lớn gây suy thận. Trong một số trường hợp nguy cơ cao (như trong trường hợp suy thận nặng) làm nồng độ thuốc trong huyết thanh cao và độc tính trên tai, độc tính trên thận có thể xảy ra.

Xử trí khi quá liều:

- Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu
- Điều trị triệu chứng trong khi duy trì chức năng thận là cần thiết
- Vancomycin ít được loại bỏ khỏi máu bằng thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc. Lọc máu hấp phụ và siêu lọc máu bằng nhựa polysulfon đã được sử dụng để làm giảm nồng độ trong huyết thanh của vancomycin.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm tác dụng: Kháng sinh nhóm Glycopeptid

Mã ATC: J01XA01

Vancomycin là một kháng sinh glycopeptid ba vòng ức chế sự tổng hợp thành tế bào ở vi khuẩn nhạy cảm bằng cách liên kết ái lực cao với điểm cuối D-alanyl-D-alanin của các đơn vị tiền chất tế bào. Thuốc diệt khuẩn chậm bằng phân chia vi sinh vật. Thêm vào đó, thuốc làm suy yếu tính thấm của màng tế bào và tổng hợp RNA của vi khuẩn.

Tương quan dược động học/dược lực học

Vancomycin thể hiện hoạt tính độc lập với nồng độ, với diện tích dưới đường cong (AUC) chia cho nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của cơ quan đích là thông số chính dự đoán hiệu quả. Trên cơ sở in vitro, dữ liệu trên động vật và số ít trên người, tỉ lệ AUC/MIC là 400 được thiết lập là mục tiêu PK/PD để đạt được hiệu quả lâm sàng của vancomycin. Để đạt được mục tiêu này khi MIC ≥ 1,0 mg/l, cần dùng liều ở nồng độ cao và nồng độ đáy trong huyết thanh cao (15 - 20 mg/l).

Cơ chế kháng thuốc

Kháng glycopeptid phổ biến nhất ở enterococci dựa trên phức hợp gen van riêng biệt biến đổi mục tiêu D-alanyl- D-alanin thành D-alanyl-D-lactat hoặc D-alanyl-D-serin ít gắn với vancomycin. Ở một số nước, tăng trường hợp kháng thuốc được quan sát cụ thể ở enterococci; các chủng *Enterococcus faecium* đa kháng đặc biệt đáng báo động.

https://trungtamthuoc.com/

Gen van hiếm khi được tìm thấy ở *Staphylococcus aureus*, nơi những thay đổi cấu trúc thành tế bào dẫn đến sự nhạy cảm "trung gian", thường không đồng nhất. Ngoài ra, các chủng *staphylococcus* kháng methicilin giảm nhạy cảm với vancomycin đã được thông báo. Giảm nhạy cảm hay kháng vancomycin ở *Staphylococcus* chưa được hiểu rõ. Một số yếu tố di truyền và đột biến đa dạng có thể có.

Không có kháng chéo giữa vancomycin với các kháng sinh nhóm khác. Kháng chéo với các kháng sinh glycopeptid, như teicoplanin có thể xảy ra. Sự phát triển kháng thuốc thứ phát trong điều trị là rất hiếm.

Phối hợp

Kết hợp vancomycin với một kháng sinh aminoglycosid cho tác dụng hiệp đồng chống lại nhiều chủng *Staphylococcus aureus*, nhóm D-streptococci không phải cầu khuẩn đường ruột, enterococci và streptococci của nhóm *Viridans*. Kết hợp vancomycin với cephalosporin có tác dụng hiệp đồng chống lại một số chủng *Staphylococcus epidermidis* kháng oxacilin, kết hợp vancomycin với rifampicin có tác dụng hiệp đồng chống lại *Staphylococcus epidermidis* và một phần tác dụng hiệp đồng chống lại một số chủng *Staphylococcus aureus*. Vì vancomycin kết hợp với một cephalosporin cũng có thể có tác dụng hiệp đồng chống lại một số chủng *Staphylococcus epidermidis* và kết hợp với rifampicin chống lại một số chủng *Staphylococcus aureus*, kiểm tra hiệp đồng trước là hữu ích.

Nên lấy mẫu nuôi cấy vi khuẩn để phân lập và nhận biết các sinh vật gây bệnh và xác định độ nhạy cảm của chúng với vancomycin.

Độ nhạy cảm

Vancomycin hoạt động chống lại vi khuẩn Gram dương, như staphylococci, streptococci, enterococci, pneumococci và clostridia. Vi khuẩn Gram âm kháng vancomycin.

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải có thể thay đổi theo địa lý và theo thời gian với các chủng được lựa chọn và thông tin tại địa phương về kháng thuốc cần được tham khảo, đặc biệt khi điều trị nhiễm khuẩn nặng.

Điểm gãy nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) được thiết lập bởi Ủy ban châu Âu về thử nghiệm độ nhạy kháng sinh (EUCAST) như sau:

	Nhạy cảm	**Kháng**
Staphylococcus aureus[1]	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Staphylococci[1] âm tính coagulase	≤ 4 mg/L	> 4 mg/L
Enterococcus spp.	≤ 4 mg/L	> 4 mg/L
Streptococcus nhóm A, B, C và G	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Streptococcus pneumonia	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Vi khuẩn kỵ khí Gram dương	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L

[1]*S.aureus* với giá trị MIC vancomycin là 2mg/L nằm ở biên giới của phân bố loài và có thể làm giảm đáp ứng lâm sàng.

https://trungtamthuoc.com/

Các vi khuẩn nhạy cảm bao gồm:

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus kháng methicilin

Streptococcus pneumonia

Streptococcus spp.

Enterococcus spp.

Staphylococcus spp.

Staphylococci âm tính *coagulase.*

Tụ cầu khuẩn trong nhóm viridans

Vi khuẩn Gram dương kỵ khí

Clostridium spp. trừ *Clostridium innocuum*

Eubacterium spp.

Peptostreptococcus spp.

Các vi khuẩn đã xuất hiện kháng thuốc bao gồm:

Enterococcus faecium

Các vi khuẩn tự thân đã kháng thuốc bao gồm:

Tất cả vi khuẩn Gram âm

Vi khẩn Gram dương hiếu khí

Erysipelothrix rhusiopathia,

Heterofermentative Lactobacillus,

Leuconostoc spp

Pediococcus spp.

Vi khuẩn kỵ khí

Clostridium innocuum

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Vancomycin sử dụng qua đường truyền tĩnh mạch để điều trị các nhiễm khuẩn toàn thân.

Trong trường hợp bệnh nhân có chức năng thận bình thường, truyền tĩnh mạch 1g vancomycin (15mg/kg) trong 60 phút cho nồng độ thuốc trong huyết tương trung bình là 50 - 60mg/l, 20 - 25mg/l và 5 - 10mg/l, lần lượt ngay lập tức, 2 giờ và 11 giờ sau khi kết thúc truyền. Nồng độ trong huyết tương đạt được sau nhiều liều tương tự với nồng độ đạt được sau 1 liều đơn.

Phân bố

Thể tích phân bố khoảng 60L/1,73 m^2 bề mặt cơ thể. Ở nồng độ vancomycin trong huyết thanh là 10 – 100 mg/l, liên kết của thuốc với protein huyết tương là khoảng 30 - 55%.

Vancomycin khuếch tán dễ dàng qua nhau thai và được phân bố vào máu dây nhau. Khi màng não không viêm, vancomycin chỉ đi qua hàng rào máu não một lượng nhỏ.

Chuyển hóa

Thuốc được chuyển hóa rất ít. Sau khi tiêm, vancomycin gần như đào thải hoàn toàn dưới dạng chất có hoạt tính vi sinh (khoảng 75 - 90% trong vòng 24 giờ) qua lọc cầu thận.

https://trungtamthuoc.com/

Thải trừ

Thời gian bán thải khoảng 4 - 6 giờ ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường và 2,3 - 3 giờ ở trẻ em. Độ thanh thải huyết tương khoảng 0,058 L/kg/giờ và độ thanh thải thận khoảng 0,048 L/kg/giờ. Trong 24 giờ đầu tiên, khoảng 80% liều dùng vancomycin được bài tiết qua nước tiểu thông qua lọc cầu thận. Rối loạn chức năng thận làm chậm sự thải trừ của vancomycin. Ở bệnh nhân suy thận nặng, thời gian bán thải trung bình là 7,5 ngày. Do độc tính trên tai của vancomycin nên cần theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương khi điều trị cho các trường hợp như vậy.

Bài tiết qua mật không đáng kể (dưới 5% liều dùng).

Mặc dù vancomycin không loại trừ được bằng thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc, đã có báo cáo về sự tăng đào thải vancomycin bằng lọc máu hấp phụ và siêu lọc máu.

Tuyến tính/ Phi tuyến tính

Nồng độ vancomycin thường tăng tương ứng với liều dùng tăng. Nồng độ trong huyết tương khi dùng đa liều tương tự như sau khi dùng 1 liều duy nhất.

Dân số đặc biệt

Ở người suy thận: Vancomycin thải trừ chủ yếu qua lọc cầu thận. Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, thời gian bán thải của vancomycin kéo dài và tổng độ thanh thải của cơ thể giảm. Vì vậy, liều tối ưu nên được tính toán theo khuyến cáo liều ở mục Liều dùng và cách dùng.

Ở người suy gan

Dược động học của vancomycin không bị thay đổi ở bệnh nhân suy gan.

Phụ nữ mang thai

Cần tăng liều dùng đáng kể để đạt nồng độ điều trị trong huyết thanh ở phụ nữ mang thai.

Ở người thừa cân

Phân bố của vancomycin có thể thay đổi ở bệnh nhân thừa cân do tăng thể tích phân bố, độ thanh thải thận và có thể thay đổi liên kết protein huyết tương. Ở những đối tượng này, nồng độ vancomycin huyết thanh được tìm thấy cao hơn so với dự kiến ở người trưởng thành nam giới khỏe mạnh.

Ở trẻ em

Dược động học vancomycin cho thấy có sự biến đổi rộng trong từng cá thể ở trẻ sơ sinh và trẻ sơ sinh đẻ non. Ở trẻ sơ sinh, sau khi truyền tĩnh mạch, thể tích phân bố của vancomycin thay đổi từ 0,38 - 0,97 L/kg, tương tự như ở người trưởng thành, trong khi đó độ thanh thải thay đổi từ 0,63 - 1,4 ml/kg/phút. Thời gian bán thải thay đổi từ 3,5 - 10h và kéo dài hơn ở người trưởng thành, phản ánh giá trị độ thanh thải thường thấp hơn ở trẻ sơ sinh.

Ở trẻ nhỏ và trẻ lớn hơn, thể tích phân bố trong khoảng 0,26 - 1,05 L/kg trong khi độ thanh thải thay đổi trong khoảng 0,33 - 1,87 ml/kg/phút.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 lọ thuốc bột pha tiêm truyền

Hộp 10 lọ thuốc bột pha tiêm truyền

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

USP

https://trungtamthuoc.com/

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Các dung dịch hoàn nguyên/ pha loãng nên dùng ngay hoặc trong vòng 24 giờ sau khi pha nếu bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8^0C, tránh ánh sáng.

Nhà sản xuất:

CÔNG TY TNHH SẢN XUẤT DƯỢC PHẨM MEDLAC PHARMA ITALY

Khu công nghiệp công nghệ cao I, Khu công nghệ cao Hoà Lạc, KM29, Đại lộ Thăng Long,

xã Hạ Bằng, huyện Thạch Thất, thành phố Hà Nội

Tel: 02433594104

Fax: 02433594105