

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: VAGONXIN 1,25g

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

3. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm VAGONXIN 1,25g

Thành phần hoạt chất: Vancomycin (dưới dạng vancomycin hydroclorid):.....1250mg

Thành phần tá dược: Không có.

4. Dạng bào chế: Bột pha tiêm

Bột thuốc màu trắng, gần như trắng hoặc trắng ánh nâu đến nâu được đóng trong lọ thủy tinh trung tính, nút kín bằng nút cao su, nắp ngoài bằng nhôm gắn nhựa.

5. Chỉ định:

- Nhiễm khuẩn huyết

Vancomycin hydroclorid dạng tiêm được chỉ định ở người lớn và trẻ em (trẻ sơ sinh trở lên) để điều trị nhiễm khuẩn huyết do:

- Các chủng tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) và coagulase negative staphylococci.
- Staphylococci nhạy cảm với methicillin ở bệnh nhân dị ứng penicillin, hoặc những bệnh nhân không thể dùng hoặc không đáp ứng với các thuốc khác, bao gồm penicillin hoặc cephalosporin.

- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

Vancomycin hydroclorid dạng tiêm được chỉ định ở người lớn và trẻ em (trẻ sơ sinh trở lên) để điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn do:

- Các chủng MRSA nhạy cảm
- Liên cầu nhóm Streptococci *Streptococcus gallolyticus* (trước đây gọi là *Streptococcus bovis*), các loài *Enterococcus* và *Corynebacteria*. Đối với viêm nội tâm mạc do cầu khuẩn, sử dụng vancomycin hydroclorid dạng tiêm kết hợp với một aminoglycosid.
- Staphylococci nhạy cảm với methicillin ở những bệnh nhân dị ứng với penicillin, hoặc những bệnh nhân không thể dùng hoặc không đáp ứng với các loại thuốc khác, bao gồm penicillin hoặc cephalosporin.

Vancomycin hydroclorid dạng tiêm được chỉ định ở người lớn và trẻ em (trẻ sơ sinh trở lên) để điều trị viêm nội tâm mạc van nhân tạo khởi phát sớm do *Staphylococcus cholerae* kết hợp với rifampin và một aminoglycosid.

- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da

Vancomycin hydroclorid dạng tiêm được chỉ định ở người lớn và trẻ em (trẻ sơ sinh trở lên) để điều trị nhiễm trùng da và cấu trúc da do:

- Các chủng MRSA và coagulase negative staphylococci.



- Staphylococci nhạy cảm với methicillin ở những bệnh nhân dị ứng với penicillin, hoặc những bệnh nhân không thể dùng hoặc không đáp ứng với các loại thuốc khác, bao gồm penicillin hoặc cephalosporin.

- **Nhiễm khuẩn xương**

Vancomycin hydroclorid dạng tiêm được chỉ định ở người lớn và trẻ em (trẻ sơ sinh trở lên) để điều trị nhiễm trùng xương do:

- Các chủng MRSA và coagulase negative staphylococci.

- Staphylococci nhạy cảm với methicillin ở những bệnh nhân dị ứng với penicillin, hoặc những bệnh nhân không thể dùng hoặc không đáp ứng với các loại thuốc khác, bao gồm penicillin hoặc cephalosporin

- **Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới**

Vancomycin hydroclorid dạng tiêm được chỉ định ở người lớn và trẻ em (trẻ sơ sinh trở lên) để điều trị nhiễm trùng đường hô hấp dưới do:

- Các chủng MRSA nhạy cảm

- Staphylococci nhạy cảm với methicillin ở những bệnh nhân dị ứng với penicillin, hoặc những bệnh nhân không thể dùng hoặc không đáp ứng với các loại thuốc khác, bao gồm penicillin hoặc cephalosporin.

- **Cách sử dụng**

Để làm giảm sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của vancomycin hydroclorid dạng tiêm và các thuốc kháng khuẩn khác, thuốc chỉ nên được sử dụng để điều trị hoặc ngăn ngừa các bệnh nhiễm khuẩn đã được chứng minh hoặc nghi ngờ là do vi khuẩn nhạy cảm gây ra. Khi có sẵn thông tin về độ nhạy cảm, chúng cần được xem xét trong việc lựa chọn hoặc điều chỉnh liệu pháp kháng khuẩn. Trong trường hợp không có dữ liệu, dịch tễ học địa phương và các mô hình nhạy cảm có thể góp phần vào việc lựa chọn điều trị theo kinh nghiệm.

6. Cách dùng và liều dùng:

Cách dùng

Để giảm nguy cơ phản ứng bất lợi liên quan đến tiêm truyền, truyền vancomycin hydroclorid dưới dạng dung dịch tiêm truyền trong ít nhất 60 phút. Khuyến cáo nồng độ tiêm truyền của vancomycin hydroclorid không quá 5 mg/ml ở người lớn. Xem thêm các khuyến cáo dành riêng cho từng độ tuổi. Ở những bệnh nhân cần hạn chế lượng chất lỏng, có thể sử dụng nồng độ lên tới 10 mg/ml.

Dùng vancomycin hydroclorid dạng tiêm trước khi dùng thuốc gây mê đường tĩnh mạch để giảm nguy cơ phản ứng bất lợi liên quan đến tiêm truyền.

Sử dụng vancomycin hydroclorid bằng đường tiêm tĩnh mạch an toàn để tránh kích ứng tại chỗ và phản ứng viêm tĩnh mạch.

Bột pha tiêm phải được hoàn nguyên và sau đó pha loãng trước khi đưa vào tĩnh mạch.

Liều dùng

- ***Liều dùng ở người trưởng thành có chức năng thận bình thường***

Liều dùng tĩnh mạch hàng ngày thông thường là 2 gam chia thành 500mg mỗi 6 giờ hoặc 1g mỗi 12 giờ. Mỗi liều được dùng trong khoảng thời gian ít nhất 60 phút. Các yếu tố khác của

bệnh nhân, chẳng hạn như tuổi tác hoặc béo phì, có thể yêu cầu điều chỉnh liều tiêm truyền tĩnh mạch thông thường hàng ngày.

- *Liều dùng ở bệnh nhân nhi với chức năng thận bình thường*

Bệnh nhi (từ 1 tháng tuổi trở lên)

Liều vancomycin tiêm truyền tĩnh mạch thông thường là 10 mg/kg mỗi liều cách nhau 6 giờ. Mỗi liều nên được truyền trong khoảng thời gian ít nhất 60 phút. Có thể cần theo dõi chặt chẽ nồng độ vancomycin trong huyết thanh ở những bệnh nhân này.

Trẻ sơ sinh (đến 1 tháng tuổi)

Ở trẻ em dưới 1 tháng tuổi, tổng liều tiêm truyền tĩnh mạch hàng ngày có thể thấp hơn. Ở trẻ sơ sinh, liều khởi đầu được đề xuất là 15 mg/kg, tiếp theo là 10 mg/kg cứ sau 12 giờ đối với trẻ sơ sinh trong tuần đầu tiên của cuộc đời và cứ sau 8 giờ cho đến khi trẻ được 1 tháng tuổi. Mỗi liều nên được dùng trong 60 phút. Ở trẻ sinh non, độ thanh thải vancomycin giảm khi tuổi sau thụ thai giảm. Vì vậy, khoảng thời gian dùng thuốc dài hơn có thể cần thiết ở trẻ sinh non. Nên theo dõi chặt chẽ nồng độ vancomycin trong huyết thanh ở những bệnh nhân này.

- *Liều dùng ở bệnh nhân suy thận*

Phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Liều khởi đầu không được dưới 15 mg/kg ở bệnh nhân suy thận ở bất kỳ mức độ nào.

Ở trẻ sinh non và người già, có thể cần giảm liều nhiều hơn dự kiến do chức năng thận giảm. Đo nồng độ đáy vancomycin trong huyết thanh để hướng dẫn điều trị, đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh nặng có chức năng thận thay đổi.

Đối với bệnh nhân suy chức năng thận, nên dùng liều khởi đầu 15 mg/kg khối lượng cơ thể để đạt được nồng độ điều trị trong huyết thanh nhanh chóng. Nên dùng liều 1,9 mg/kg/24 giờ sau liều khởi đầu 15 mg/kg.

Cách pha chế vancomycin hydroclorid

Vancomycin hydroclorid pha tiêm phải được hoàn nguyên và pha loãng thêm.

Hoàn nguyên bột pha tiêm và pha loãng thêm

Khi sử dụng, hoàn nguyên lọ vancomycin hydroclorid với nước cất pha tiêm đến nồng độ 50 mg vancomycin/ml. Pha loãng thêm bằng dung dịch tiêm truyền đến nồng độ cuối cùng là 5 mg/ml (Bảng 1).

Loại bỏ dung dịch hoàn nguyên còn lại trong lọ.

Bảng 1. Thể tích dung dịch nước cất pha tiêm được thêm vào để hoàn nguyên và thể tích dung dịch tiêm truyền được dùng để pha loãng

Vancomycin trong mỗi lọ	Thể tích nước cất pha tiêm dùng để hoàn nguyên	Thể tích dung dịch tiêm truyền^a dùng để pha loãng đến nồng độ cuối cùng 5mg/ml
750 mg	15 ml	150 ml
1250 mg	25 ml	250 ml

^a Sử dụng dung dịch tiêm truyền tương thích:

- Dung dịch tiêm truyền Dextrose 5%

5. Y. A. H. D. A. T.

- Dung dịch tiêm truyền Dextrose 5% và Natri Clorid 0,9%
- Dung dịch tiêm truyền Ringer Lactat
- Dung dịch tiêm truyền Ringer Lactat và Dextrose 5%
- Dung dịch tiêm truyền Natri Clorid 0,9%.

Dung dịch thuốc sau khi được hoàn nguyên và pha loãng được sử dụng ngay.

7. Chống chỉ định

Vancomycin hydroclorid dạng tiêm chống chỉ định ở những bệnh nhân được biết quá mẫn cảm với vancomycin.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Phản ứng truyền dịch

Hạ huyết áp, bao gồm sốc và ngừng tim, thở khò khè, khó thở, nổi mề đay, đau cơ và đau ngực có thể xảy ra khi truyền nhanh vancomycin hydroclorid. Các phản ứng có thể nghiêm trọng hơn ở những bệnh nhân trẻ tuổi, đặc biệt là trẻ em và ở những bệnh nhân dùng đồng thời thuốc gây mê giãn cơ.

Truyền tĩnh mạch nhanh vancomycin hydroclorid cũng có thể liên quan đến “phản ứng truyền vancomycin”, biểu hiện dưới dạng ngứa và ban đỏ ở mặt, cổ và thân trên.

Các phản ứng bất lợi liên quan đến tiêm truyền có liên quan đến cả nồng độ và tốc độ truyền vancomycin. Tuy nhiên, các phản ứng bất lợi liên quan đến tiêm truyền có thể xảy ra ở bất kỳ tỷ lệ hoặc nồng độ nào.

Dùng vancomycin hydroclorid pha tiêm trong dung dịch pha loãng trong khoảng thời gian 60 phút hoặc lâu hơn để giảm nguy cơ phản ứng bất lợi liên quan đến tiêm truyền. Ở những bệnh nhân cần hạn chế dịch, có thể sử dụng nồng độ lên tới 10 mg/ml; sử dụng nồng độ cao hơn như vậy có thể làm tăng nguy cơ phản ứng bất lợi liên quan đến truyền dịch. Dùng trước khi dùng thuốc gây mê tĩnh mạch khi khả thi. Ngừng truyền nếu xảy ra phản ứng.

Độc tính trên thận

Vancomycin hydroclorid dạng tiêm có thể dẫn đến tổn thương thận cấp tính (AKI), bao gồm suy thận cấp, chủ yếu do viêm thận kẽ hoặc hoại tử ống thận cấp ít gặp hơn. AKI được biểu hiện bằng việc tăng nitơ urê máu (BUN) và creatinine huyết thanh (Cr). Nguy cơ AKI tăng lên khi nồng độ vancomycin trong huyết thanh cao hơn, phơi nhiễm kéo dài, sử dụng đồng thời các thuốc gây độc cho thận khác, sử dụng đồng thời piperacillin-tazobactam, suy giảm thể tích, suy thận từ trước và ở những bệnh nhân bị bệnh nặng và bệnh nhân mắc các bệnh đồng mắc dẫn đến suy thận.

Theo dõi nồng độ vancomycin trong huyết thanh và chức năng thận ở tất cả bệnh nhân dùng vancomycin hydroclorid để tiêm truyền. Nên theo dõi thường xuyên hơn ở những bệnh nhân có bệnh đi kèm dẫn đến suy giảm chức năng thận hoặc đang dùng đồng thời các thuốc gây độc cho thận khác, ở những bệnh nhân bị bệnh nặng, ở những bệnh nhân có chức năng thận thay đổi và ở những bệnh nhân cần nồng độ vancomycin điều trị cao hơn. Nếu xảy ra tổn thương thận cấp tính, hãy ngừng dùng vancomycin hydroclorid hoặc giảm liều.

Độc tính trên tai

Độc tính trên tai đã xảy ra ở những bệnh nhân dùng vancomycin hydroclorid dạng tiêm truyền. Nó có thể là thoáng qua hoặc vĩnh viễn. Độc tính trên tai biểu hiện như ù tai, giảm thính lực, hoa mắt hoặc chóng mặt. Nguy cơ cao hơn ở những bệnh nhân lớn tuổi, những bệnh nhân đang dùng liều cao hơn, những người bị mất thính lực tiềm ẩn, những người đang điều trị đồng thời với một thuốc gây độc tai khác, chẳng hạn như aminoglycosid hoặc những người bị suy thận tiềm ẩn. Theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng độc tính trên tai trong quá trình điều trị. Theo dõi nồng độ vancomycin trong huyết thanh và chức năng thận ở tất cả bệnh nhân dùng vancomycin đường tiêm. Ngừng tiêm truyền vancomycin hydroclorid nếu xảy ra độc tính trên tai. Phải điều chỉnh liều vancomycin hydroclorid cho bệnh nhân suy thận. Các xét nghiệm liên tục về chức năng thính giác có thể hữu ích để giảm thiểu nguy cơ độc tính trên tai.

Phản ứng da nghiêm trọng

Các phản ứng da nghiêm trọng như hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens-Johnson (SJS), phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) và bệnh da bong nước tuyến tính IgA (LABD) đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng vancomycin. Các dấu hiệu hoặc triệu chứng ở da được báo cáo bao gồm phát ban trên da, tổn thương niêm mạc và mụn nước.

Ngừng dùng vancomycin hydroclorid dạng tiêm khi xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng đầu tiên của TEN, SJS, DRESS, AGEP hoặc LABD

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridioides difficile*

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridioides difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng gần như tất cả các chất kháng khuẩn, kể cả tiêm truyền vancomycin hydroclorid, và mức độ nghiêm trọng có thể dao động từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Điều trị bằng thuốc kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi sinh vật bình thường của ruột kết dẫn đến sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

C. difficile tạo ra độc tố A và B góp phần phát triển CDAD. Các chủng *C. difficile* sản sinh ra nhiều độc tố làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì những bệnh nhiễm trùng này có thể không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ đại tràng. CDAD phải được xem xét ở tất cả các bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng thuốc kháng sinh. Cần phải khai thác bệnh sử cẩn thận vì CDAD đã được báo cáo xảy ra sau khi dùng thuốc kháng khuẩn hơn hai tháng. Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận CDAD, có thể cần phải ngừng sử dụng kháng sinh đang sử dụng không nhằm mục đích chống lại *C. difficile*. Nên tiến hành quản lý chất lỏng và chất điện giải thích hợp, bổ sung protein, điều trị kháng khuẩn *C. difficile* và đánh giá phẫu thuật theo chỉ định lâm sàng.

Nồng độ thuốc trong huyết thanh có ý nghĩa lâm sàng đã được báo cáo ở một số bệnh nhân đang điều trị viêm đại tràng giả mạc do *C. difficile* hoạt động sau khi uống nhiều liều vancomycin.

Sử dụng vancomycin hydroclorid tiêm truyền kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm. Việc theo dõi cẩn thận bệnh nhân là cần thiết. Nếu bội nhiễm xảy ra trong quá trình điều trị, cần thực hiện các biện pháp thích hợp. Trong một số ít trường

hợp, đã có báo cáo về viêm đại tràng giả mạc do *C. difficile* phát triển ở những bệnh nhân dùng vancomycin hydroclorid đường tĩnh mạch.

Viêm tắc võng mạc xuất huyết

Viêm tắc võng mạc xuất huyết, bao gồm mất thị lực vĩnh viễn, xảy ra ở những bệnh nhân được truyền vancomycin trong hoặc sau phẫu thuật đục thủy tinh thể. Tính an toàn và hiệu quả của vancomycin được sử dụng theo đường nội nhãn hoặc nội nhãn chưa được thiết lập bằng các thử nghiệm đầy đủ và có kiểm soát tốt. Vancomycin không được chỉ định để dự phòng viêm nội nhãn.

Giảm bạch cầu trung tính

Giảm bạch cầu trung tính có hồi phục đã được báo cáo ở những bệnh nhân tiêm truyền vancomycin hydroclorid. Những bệnh nhân sẽ trải qua liệu pháp kéo dài với vancomycin hydroclorid tiêm truyền hoặc những người đang dùng đồng thời các thuốc có thể gây giảm bạch cầu trung tính nên được theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu.

Viêm tĩnh mạch và các phản ứng khác tại nơi tiêm truyền

Đã có báo cáo về tình trạng viêm tại chỗ tiêm truyền vancomycin hydroclorid. Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận CDAD, có thể cần phải ngừng sử dụng kháng sinh đang sử dụng không nhằm mục đích chống lại *C. difficile*. Nên tiến hành quản lý chất lỏng và chất điện giải thích hợp, bổ sung protein, điều trị kháng khuẩn *C. difficile* và đánh giá phẫu thuật theo chỉ định lâm sàng. Vancomycin hydroclorid gây kích ứng mô và phải được dùng bằng đường tĩnh mạch an toàn để giảm nguy cơ kích ứng tại chỗ và viêm tĩnh mạch.

Việc sử dụng vancomycin hydroclorid để tiêm bằng đường tiêm bắp (IM), trong màng bụng, trong tủy sống (trong thất lưng hoặc trong não thất) hoặc trong dịch kính chưa được phê duyệt và không được chấp thuận. Tính an toàn và hiệu quả của vancomycin được sử dụng qua đường tiêm trong tủy sống (trong thất lưng hoặc trong não thất) hoặc qua đường trong phúc mạc chưa được thiết lập bằng các thử nghiệm đầy đủ và có kiểm soát tốt.

Đau, nhức và hoại tử xảy ra khi tiêm bắp vancomycin hydroclorid dạng tiêm hoặc do vô tình thoát mạch. Viêm tĩnh mạch huyết khối có thể xảy ra, tần suất và mức độ nghiêm trọng của bệnh có thể được giảm thiểu bằng cách dùng thuốc từ từ dưới dạng dung dịch pha loãng (2,5 đến 5 g/l) và bằng cách thay đổi các vị trí tiếp cận tĩnh mạch.

Tiêm trong phúc mạc trong quá trình thẩm phân phúc mạc cấp cứu liên tục (CAPD) có thể dẫn đến viêm phúc mạc do hóa chất. Các biểu hiện bao gồm từ dịch thẩm tách đơn thuần đến dịch thẩm tách đục kèm theo đau bụng và sốt ở nhiều mức độ khác nhau. Hội chứng này dường như sẽ được giải quyết sau khi ngừng dùng vancomycin trong phúc mạc.

Sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc

Kê đơn vancomycin hydroclorid tiêm truyền trong trường hợp không có bằng chứng hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn nghiêm trọng hoặc không có chỉ định dự phòng sẽ không mang lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Tóm tắt rủi ro

Không có dữ liệu về việc sử dụng vancomycin ở phụ nữ mang thai để thông báo nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng hoặc sảy thai liên quan đến thuốc. Dữ liệu được công bố hiện có về việc sử dụng vancomycin trong thai kỳ ở ba tháng giữa và ba tháng cuối không cho thấy mối liên quan với các kết quả bất lợi liên quan đến thai kỳ. Vancomycin không cho thấy tác dụng bất lợi đối với sự phát triển khi dùng đường tĩnh mạch cho chuột và thỏ mang thai trong quá trình hình thành cơ quan ở liều thấp hơn hoặc bằng liều tối đa được khuyến cáo cho người dựa trên diện tích bề mặt cơ thể.

Tất cả các trường hợp mang thai đều có nguy cơ bị dị tật bẩm sinh, sảy thai hoặc các kết quả bất lợi khác. Trong dân số Hoa Kỳ nói chung, nguy cơ cơ bản ước tính về dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và sảy thai được ghi nhận trên lâm sàng lần lượt là 2% đến 4% và 15% đến 20%.

Dữ liệu

Dữ liệu trên người

Một nghiên cứu được công bố đã đánh giá tình trạng mất thính lực và độc tính trên thận ở trẻ sơ sinh của những người mang thai sử dụng vancomycin tiêm truyền tĩnh mạch vì nghi ngờ hoặc ghi nhận có *Staphylococcus aureus* kháng methicillin trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ. Không có trẻ sơ sinh nào trong nhóm dùng vancomycin có thính giác thần kinh bất thường lúc 3 tháng tuổi hoặc bị nhiễm độc thận.

Một nghiên cứu được công bố đã đánh giá kết quả ở 55 phụ nữ mang thai có kết quả nuôi cấy liên cầu nhóm B (GBS) dương tính và nguy cơ cao dị ứng penicillin, kháng với clindamycin hoặc không rõ độ nhạy đã được sử dụng vancomycin tại thời điểm sinh nở. Liều vancomycin dao động từ liều tiêu chuẩn 1g tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ đến 20 mg/kg tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ (liều đơn tối đa là 2 g). Không có phản ứng phụ nghiêm trọng nào được ghi nhận ở bà mẹ hoặc trẻ sơ sinh của họ. Không ai trong số trẻ sơ sinh bị mất thính giác thần kinh. Chức năng thận của trẻ sơ sinh không được kiểm tra nhưng tất cả trẻ sơ sinh đều được xuất viện trong tình trạng tốt.

Dữ liệu trên động vật

Vancomycin không gây dị tật bào thai khi dùng trong quá trình hình thành cơ quan cho chuột mang thai (ngày mang thai từ 6 đến 15) và thỏ (ngày mang thai từ 6 đến 18) ở liều khuyến cáo tối đa tương đương cho người (dựa trên so sánh diện tích bề mặt cơ thể) là 200 mg/kg/ngày sử dụng qua đường tĩnh mạch cho chuột hoặc 120 mg/kg/ngày sử dụng qua đường tĩnh mạch cho thỏ. Không thấy ảnh hưởng nào đến cân nặng hoặc sự phát triển của thai nhi ở chuột với liều cao nhất được thử nghiệm hoặc ở thỏ dùng liều 80 mg/kg/ngày (tương ứng khoảng 1 và 0,8 lần liều tối đa được khuyến nghị cho người dựa trên diện tích bề mặt cơ thể). Độc tính trên mẹ đã được quan sát thấy ở chuột (ở liều 120 mg/kg trở lên) và thỏ (ở liều 80 mg/kg trở lên).

Phụ nữ đang cho con bú

Tóm tắt rủi ro

Không có đủ dữ liệu để báo cáo về mức độ vancomycin trong sữa mẹ. Không có dữ liệu về ảnh hưởng của vancomycin đối với trẻ sơ sinh bú sữa mẹ hoặc sản xuất sữa. Cần xem xét lợi ích về sức khỏe và sự phát triển của việc cho con bú cùng với nhu cầu lâm sàng của người mẹ đối với

vancomycin và bất kỳ tác dụng phụ tiềm ẩn nào đối với trẻ bú mẹ do vancomycin hoặc từ tình trạng cơ bản của người mẹ .

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Do có ghi nhận các tác dụng không mong muốn như ù tai, giảm thính lực, hoa mắt, chóng mặt, đề nghị thận trọng.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Thuốc gây mê

Sử dụng đồng thời vancomycin với các thuốc gây mê có thể gây ban đỏ, nóng bừng giống giải phóng histamin.

Piperacillin-Tazobactam

Các nghiên cứu đã phát hiện sự gia tăng tỷ lệ tổn thương thận cấp tính ở những bệnh nhân dùng đồng thời piperacillin/tazobactam và vancomycin so với dùng vancomycin đơn thuần. Theo dõi chức năng thận ở bệnh nhân dùng đồng thời piperacillin/tazobactam và vancomycin. Không có tương tác được động học được ghi nhận giữa piperacillin/tazobactam và vancomycin.

Thuốc gây độc cho tai và/hoặc cho thận

Việc sử dụng đồng thời và/hoặc tuần tự các thuốc có khả năng gây độc thần kinh và/hoặc độc thận khác đòi hỏi phải theo dõi chức năng thận thường xuyên hơn.

Tương kỵ

Các dung môi pha loãng tương thích về mặt vật lý và hóa học để được dung dịch Vancomycin hydroclorid nồng độ 5mg/ml

- Dung dịch tiêm truyền Dextrose 5%.
- Dung dịch tiêm truyền Dextrose 5% và Natri clorid 5%.
- Dung dịch tiêm truyền Ringer Lactat.
- Dung dịch tiêm truyền Ringer Lactat và Dextrose 5%.
- Dung dịch tiêm truyền Natri Clorid 0,9%.

Tính tương kỵ khi sử dụng qua đường tĩnh mạch

Dung dịch vancomycin có độ pH thấp và có thể gây mất ổn định về mặt hóa học hoặc vật lý khi trộn với các hợp chất khác.

Hỗn hợp dung dịch thuốc kháng sinh vancomycin và beta-lactam đã được chứng minh là tương kỵ về mặt vật lý. Khả năng kết tủa tăng lên khi nồng độ vancomycin tăng. Nên rửa sạch đường truyền tĩnh mạch đầy đủ giữa các lần dùng thuốc kháng sinh này. Cũng nên pha loãng dung dịch vancomycin thành 5 mg/mL hoặc loãng hơn.

12. Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn xảy ra có ý nghĩa lâm sàng:

- Phản ứng truyền dịch
- Độc tính trên thận
- Độc tính trên tai
- Tiêu chảy liên quan đến *Colistridioides difficile*
- Viêm tắc võng mạc xuất huyết

- Giảm bạch cầu trung tính

Thử nghiệm lâm sàng

Do các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện rất khác nhau nên tỷ lệ phản ứng bất lợi quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ quan sát được trong thực tế.

Các phản ứng bất lợi sau đây liên quan đến việc sử dụng vancomycin hydroclorid tiêm truyền tĩnh mạch đã được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng:

Rối loạn hệ thống miễn dịch: Phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ và “*phản ứng truyền vancomycin*”. Ngừng truyền nếu xảy ra phản ứng.

Rối loạn da và mô dưới da: Ban đỏ (đặc biệt ở mặt, cổ và thân trên) và ngứa là biểu hiện của phát ban bao gồm viêm da tróc vảy, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens-Johnson (SJS), bệnh da bong nước tuyến tính IgA (LABD). Ngừng sử dụng vancomycin hydroclorid khi xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng đầu tiên của TEN, SJS, LABD.

Rối loạn thận và tiết niệu: Chấn thương thận cấp tính và viêm thận kẽ. Nếu xảy ra chấn thương thận cấp tính, ngừng sử dụng vancomycin hydroclorid hoặc giảm liều.

Rối loạn thính giác: ù tai, giảm thính lực, chóng mặt. Ngừng truyền vancomycin hydroclorid nếu xảy ra rối loạn thính giác.

Rối loạn hệ máu và bạch huyết: Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan

Rối loạn tiêu hóa: Viêm đại tràng màng giả

Rối loạn tim mạch: Ngừng tim, đau ngực

Rối loạn toàn thân và tại chỗ tiêm: Khó chịu toàn thân, sốt, ớn lạnh, viêm tĩnh mạch, kích ứng tại chỗ tiêm, đau tại chỗ tiêm và hoại tử sau khi tiêm bắp, viêm phúc mạc do hóa chất sau khi tiêm trong phúc mạc (Vancomycin hydroclorid dạng tiêm không được chấp thuận để tiêm bắp và tiêm trong phúc mạc)

Các bất thường trong xét nghiệm: Tăng nitơ urê máu, tăng creatinin huyết thanh

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau cơ

Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Thở khò khè, khó thở

Rối loạn mạch máu: Hạ huyết áp, sốc, viêm mạch

Trải nghiệm sau khi thuốc lưu hành trên thị trường

Các phản ứng bất lợi sau đây đã được xác định trong quá trình sử dụng vancomycin sau khi được phê duyệt. Do những phản ứng này được báo cáo một cách tự nguyện từ một quần thể có quy mô thay đổi nên không thể ước tính tần suất của chúng một cách đáng tin cậy hoặc thiết lập mối quan hệ nhân quả với việc tiếp xúc với thuốc.

Rối loạn da và mô dưới da: Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Ngừng sử dụng vancomycin hydroclorid khi xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng đầu tiên của DRESS, AGEP.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ mọi phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

13. Quá liều và cách xử trí

Khuyến cáo chăm sóc hỗ trợ bằng cách duy trì lọc cầu thận. Vancomycin được loại bỏ kém bằng thẩm phân. Lọc máu và truyền máu bằng nhựa polysulfone đã được báo cáo là làm tăng độ thanh thải vancomycin.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: kháng sinh sử dụng toàn thân nhóm glycopeptid

Mã ATC: J01XA01

Cơ chế hoạt động

Tác dụng diệt khuẩn của vancomycin chủ yếu là do ức chế sinh tổng hợp thành tế bào. Ngoài ra, vancomycin làm thay đổi tính thấm của màng tế bào vi khuẩn và tổng hợp RNA.

Đối kháng

Vancomycin không có tác dụng in vitro đối với trực khuẩn gram âm, mycobacteria hoặc nấm. Không có hiện tượng kháng chéo giữa vancomycin và các kháng sinh khác.

Tương tác với các thuốc kháng sinh khác

Sự kết hợp giữa vancomycin và một aminoglycosid có tác dụng hiệp đồng in vitro chống lại nhiều chủng *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus gallolyticus* (trước đây gọi là *Streptococcus bovis*), enterococcus spp và liên cầu nhóm streptococci.

Hoạt động kháng khuẩn

Vancomycin đã được chứng minh là có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng vi sinh vật phân lập sau đây, cả trong ống nghiệm và trong các bệnh nhiễm khuẩn lâm sàng.

Vi khuẩn gram dương hiếu khí

Corynebacter spp

Enterococcus spp. (bao gồm cả *Enterococcus faecalis*)

Staphylococcus aureus (bao gồm các chủng phân lập kháng methicillin và nhạy cảm với methicillin)

Staphylococci âm tính với coagulase (bao gồm cả *S. epidermidis* và các chủng phân lập kháng methicillin)

Streptococcus gallolyticus (trước đây gọi là *Streptococcus bovis*)

Viridans nhóm streptococci

Đã có sẵn các dữ liệu in vitro sau đây nhưng ý nghĩa lâm sàng của chúng vẫn chưa được biết. Ít nhất 90% các vi khuẩn sau đây biểu hiện nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) trong ống nghiệm nhỏ hơn hoặc bằng điểm dừng nhạy cảm của vancomycin đối với các phân lập thuộc giống hoặc nhóm sinh vật tương tự. Tuy nhiên, hiệu quả của vancomycin trong điều trị nhiễm trùng lâm sàng do những vi khuẩn này gây ra chưa được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng đầy đủ và có kiểm soát tốt.

Vi khuẩn gram dương hiếu khí

Listeria monocytogenes

Streptococcus pyogenes

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus agalactiae

Vì khuẩn gram dương kỵ khí

Loài *Actinomyces*

Loài *Lactobacillus*

15. Đặc tính dược động học

Ở những người có chức năng thận bình thường, truyền tĩnh mạch đa liều 1g vancomycin (15 mg/ kg) trong 60 phút tạo ra nồng độ trung bình trong huyết tương khoảng 63 mcg/ml ngay sau khi kết thúc truyền, nồng độ trung bình trong huyết tương khoảng 23 mcg/ml 2 giờ sau khi truyền và nồng độ trung bình trong huyết tương khoảng 8 mcg/ml 11 giờ sau khi kết thúc truyền. Truyền đa liều 500 mg trong 30 phút tạo ra nồng độ trung bình trong huyết tương khoảng 49 mcg/ml khi kết thúc truyền, nồng độ trung bình trong huyết tương khoảng 19 mcg/ml 2 giờ sau khi truyền và nồng độ trung bình trong huyết tương khoảng 10 mcg/ml 6 giờ sau khi truyền. Nồng độ trong huyết tương khi dùng đa liều giống như nồng độ sau khi dùng một liều duy nhất.

Phân bố

Thể tích phân bố dao động từ 0,3 đến 0,43 L/kg sau khi truyền tĩnh mạch. Vancomycin liên kết với khoảng 55% protein huyết thanh được đo bằng siêu lọc ở nồng độ vancomycin trong huyết thanh từ 10 đến 100 mcg/mL. Sau khi tiêm tĩnh mạch vancomycin, nồng độ ức chế xuất hiện trong dịch màng phổi, màng ngoài tim, cổ trướng và hoạt dịch; trong nước tiểu; trong dịch thẩm phân phúc mạc; và trong mô phần phụ của tâm nhĩ. Vancomycin không dễ dàng khuếch tán qua màng não bình thường vào dịch tủy sống; tuy nhiên, khi màng não bị viêm, sự xâm nhập vào dịch tủy sống sẽ xảy ra.

Thải trừ

Độ thanh thải trung bình trong huyết tương là khoảng 0,058 L/kg/giờ và độ thanh thải trung bình ở thận là khoảng 0,048 L/kg/giờ. Tác dụng diệt khuẩn của vancomycin chủ yếu là do ức chế sinh tổng hợp thành tế bào. Ngoài ra, vancomycin làm thay đổi tính thấm của màng tế bào vi khuẩn và tổng hợp RNA. Thời gian bán thải trung bình của vancomycin khỏi huyết tương là 4 đến 6 giờ ở người có chức năng thận bình thường. Ở bệnh nhân suy thận, thời gian bán thải trung bình là 7,5 ngày. Độ thanh thải toàn phần của cơ thể và thận của vancomycin có thể giảm ở người cao tuổi.

Chuyển hóa

Không có sự chuyển hóa rõ ràng của vancomycin

Bài tiết

Trong 24 giờ đầu sau khi tiêm truyền tĩnh mạch, khoảng 75% liều dùng vancomycin được bài tiết qua nước tiểu bằng cách lọc cầu thận. Suy thận làm chậm quá trình bài tiết vancomycin.

Khoảng 60% liều vancomycin tiêm trong phúc mạc dùng trong quá trình thẩm phân phúc mạc được hấp thu toàn thân trong 6 giờ. Nồng độ trong huyết thanh khoảng 10 mcg/mL đạt được bằng cách tiêm vancomycin 30 mg/kg trong màng bụng. Tuy nhiên, sự an toàn và hiệu quả của

việc sử dụng vancomycin trong phúc mạc chưa được xác định trong các thử nghiệm đầy đủ và được kiểm soát tốt.

16. Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ, hộp 10 lọ, kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Bảo quản: Nơi khô, dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I - PHARBACO

160 Tôn Đức Thắng - Hàng Bột - Đống Đa – Hà Nội

ĐT: 024- 38454561; Fax: 024- 38237460

Sản xuất tại: Thạch Lỗi - Thanh Xuân – Sóc Sơn– Hà Nội

