





BỆNH VIỆN ĐA KHOA
ĐÔNG HƯNG
DONG HUNG GENERAL HOSPITAL

PHẢN ỨNG “NGƯỜI ĐỎ” (RMS) DO VANCOMYCIN

Vancomycin là kháng sinh glycopeptid, có thể gây phản ứng quá mẫn, trong đó RMS là phản ứng thường gặp nhất.



CƠ CHẾ RMS

RMS là phản ứng dạng phản vệ xuất hiện do sự mất hạt của các tế bào mast và bạch cầu ưa base, dẫn đến giải phóng histamin độc lập với kháng thể IgE hình thành trước đó hoặc con đường bổ thể.



BIỂU HIỆN



Đỏ da, ngứa: chủ yếu ở mặt, cổ, nửa thân trên.



Có thể kèm hạ huyết áp, đau ngực, co thắt cơ, phù mạch.



Thường xuất hiện 4–10 phút sau khi bắt đầu truyền, đôi khi ngay sau khi truyền xong.



XỬ TRÍ KHI XUẤT HIỆN RMS

- 1 Ngừng truyền vancomycin ngay.
- 2 Diphenhydramin 50 mg IV hoặc uống có thể giúp kiểm soát triệu chứng.
- 3 Khi hết ban, ngứa → có thể truyền lại với tốc độ thấp hơn và/hoặc liều thấp hơn.
- 4 Nếu tụt huyết áp → truyền dịch, thuốc vận mạch/tăng huyết áp khi cần.
- 5 Theo dõi chặt chẽ; ngừng thuốc nếu xuất hiện tụt huyết áp, đau ngực, đau cơ hoặc biến cố bất lợi khác.



PHÒNG NGỪA RMS

- ★ Quan trọng nhất: kiểm soát tốc độ truyền.
- ★ Mỗi liều vancomycin nên được truyền trong **≥ 60 phút**, tốc độ tối đa **10 mg/phút**.
- ★ Có thể giảm nguy cơ phản ứng bằng cách chia liều nhỏ hơn, tăng số lần dùng và tránh truyền nhanh, đặc biệt với liều cao.



HƯỚNG DẪN PHA DUNG DỊCH TRUYỀN VANCOMYCIN

► Truyền ngắt quãng:

Hòa tan: mỗi 500mg/10ml nước cất pha tiêm,

Pha loãng: mỗi 500mg trong 100ml NaCl 0.9% hoặc Glucose 5%

► Truyền liên tục:

Pha thuốc với nồng độ 2,5 - 5 mg/ml trong NaCl 0.9% hoặc Glucose 5%

HƯỚNG DẪN CÁCH PHA TIÊM MỘT SỐ LOẠI KHÁNG SINH SỬ DỤNG TẠI BỆNH VIỆN

(Căn cứ theo Dược thư Quốc gia(1), Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y tế (2), Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc (3), Cảnh giác dược (4))

STT	Tên thuốc	Tên hoạt chất	Nồng độ, hàm lượng	Dạng bào chế	Dung môi tương hợp	Tiêm bắp	Tiêm tĩnh mạch		Truyền tĩnh mạch		Chú ý
							Cách pha	Tốc độ	Cách pha	Tốc độ	

IV. NHÓM GLYCOPEPTID

1	Voxin	Vancomycin	500mg	Bột đông khô pha tiêm	Glu 5% [2]; NaCl 0.9%	x	x	x	Truyền ngắt quãng: hòa tan: mỗi 500mg/10ml NCPT, pha loãng: mỗi 500mg trong 100ml NaCl 0.9% hoặc Glu 5% Truyền liên tục: pha thuốc với nồng độ 2,5-5 mg/ml trong NaCl 0.9% hoặc Glu 5%	Truyền ngắt quãng: ≥ 60 phút Truyền liên tục: 24h	Sử dụng ngay sau khi pha, có thể bảo quản ở 2-8 độ C trong 24h
---	-------	------------	-------	-----------------------	-----------------------	---	---	---	--	--	--

BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐÔNG HUNG				CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM				
TỔ THÔNG TIN THUỐC				Độc lập - Tự do - Hạnh phúc				
LIỀU THƯỜNG DÙNG VÀ HIỆU CHỈNH LIỀU KHÁNG SINH Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN								
TT	Hoạt chất	Tên thuốc	Nồng độ- Hàm lượng	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều theo độ thanh thải creatinin (CrCl) (ml/ph)		Nguồn tài liệu
Các nhóm khác (với vancomycin: theo dõi chức năng thận thường xuyên, cân nhắc hiệu chỉnh liều thông qua định lượng nồng độ thuốc trong máu nếu điều kiện cho phép)								
1	Vancomycin	Voxin	500mg	Tiêm/ Tiêm truyền	- Người lớn: 500mg mỗi 6h hoặc 1g mỗi 12h. - Trẻ em: 10mg/kg mỗi 6h [1], [2].	Xem bảng 1		1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022 2. Tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc
	Bảng 1. Liều Vancomycin dựa trên độ thanh thải Creatinin [1],[2]							
	Độ thanh thải creatinin (ml/ phút)	Liều Vancomycin (mg/24h)						
	100	1545						
	90	1390						
	80	1235						
	70	1080						
	60	925						
	50	770						
	40	620						
	30	465						
	20	310						
	10	155						

Rx Thuốc kê đơn

Hướng dẫn sử dụng thuốc

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 thuốc.

THÀNH PHẦN

Hoạt chất:

Lo 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

Mô tả: bột đông khô màu trắng đến trắng ngà

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.

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

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 sốc, 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

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

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 chất ché.

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 dược 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 di chứng 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 phản 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, mẩn ngứa 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 THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ 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 tương hợp điếc liên quan thần kinh cảm giác hoặc độc thần 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.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Người ta vẫn chưa xác định liệu 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 lẫn lộn toàn thân hoặc tại chỗ các thuốc gây độc thần kinh và/hoặc độc thận mạnh như amphotericin B, aminoglycosid, bacitracin, polymyxin 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 thể 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 kẽ ở bệnh nhân dùng đồng thời với aminoglycosid hoặc đã có rối loạn chức năng thận trước đó. Chứng nơ-ruột 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 giác 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 cận 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

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	Duy trì thử nghiệm

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 sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG KỶ

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 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.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

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

Thảm 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 dược động học ở từng trường hợp bệnh nhân.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

Mã ATC: J01XA01

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

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*

vancomycin	trong 24 giờ
≥ 6 µg/ml trong canh thang Mueller-Hinton.	

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 µg/ml và vào chủng MRSA phân lập từ các bệnh nhân có nguy cơ cao có GISA (ví dụ các bệnh nhân thẩm tách máu trong trường hợp thẩm phân phúc mạc di động và/hoặc điều trị lâu dài bằng glycopeptid, các bệnh nhân nhiễm khuẩn do *staphylococcus spp* từ y cu, 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 ngừng 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 tiêm qua màng bụng trong lúc thẩm 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 thẩm phân phúc mạc và trong mô phần phụ tâm nhĩ.

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

Mặc dù vancomycin không được thải trừ đáng kể qua thẩm tách máu hoặc thẩm 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.

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.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT: VIANEX S.A. - Plant C'

16th km Marathonos Avenue, 15351, Pallini, Attiki, Hy Lạp.

41101001/1

100

Vancomycin (VOXIN)

(Nguồn: Dược thư quốc gia)

Tên chung quốc tế: Vancomycin

Mã ATC: A07AA09, J01XA01.

Loại thuốc: Kháng sinh glycopeptid nhân 3 vòng phổ hẹp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Vancomycin được dùng ở dạng muối hydroclorid. Hàm lượng và liều dùng được tính theo dạng base. Viên nang 125 mg, 250 mg.

Lọ bột tinh khiết đông khô để pha tiêm 500 mg; 750 mg, 1 000 mg.

Dung dịch đẳng trương pha trong glucose 5% để truyền tĩnh mạch 500 mg/100 ml, 750 mg/150 ml, 1 000 mg/200 ml (đông lạnh).

Chỉ định

Vancomycin là kháng sinh glycopeptid được chỉ định cho những trường hợp nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng gây 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). Thuốc đặc biệt được sử dụng cho các trường hợp nhiễm khuẩn do tụ cầu kháng methicilin ở người bệnh bị áp xe não, viêm màng não, viêm phúc mạc do thâm 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 điều trị và phòng ngừa 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. Sử dụng phối hợp vancomycin với các thuốc khác trong phác đồ điều trị bệnh than hô hấp hoặc tiêu hóa. Vancomycin có thể được phối hợp với các kháng sinh khác để mở rộng phổ hoặc tăng hiệu quả điều trị, chủ yếu với gentamicin và các aminoglycosid khác, hoặc với rifampicin.

Vancomycin dùng đường uống được sử dụng trong điều trị viêm đại tràng do *Clostridium difficile* cho những bệnh nhân bị bệnh rất nặng đe dọa tính mạng, bệnh nhân bị dị ứng hoặc không đáp ứng với metronidazol uống.

Chống chỉ định

Người có tiền sử dị ứng với thuốc.

Thận trọng Thuốc độc với thận và thính giác, vì vậy cần thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận và tránh dùng cho bệnh nhân đã bị giảm thính lực từ trước. Cần giảm liều thuốc nếu nhất thiết cần dùng cho các bệnh nhân này.

Các bệnh nhân có chức năng thận ở mức giới hạn hoặc người trên 60 tuổi cần định kỳ kiểm tra chức năng thính giác và định kỳ theo dõi nồng độ vancomycin trong máu.

Tất cả các bệnh nhân dùng vancomycin đều cần được phân tích nước tiểu và kiểm tra chức năng thận thường xuyên.

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

Để giảm thiểu nguy cơ xảy ra các phản ứng do truyền tĩnh mạch, bao gồm hạ huyết áp và đau tim, cần pha loãng mỗi 500 mg vancomycin với ít nhất 100 ml dịch và dung dịch pha loãng phải truyền trong ít nhất 60 phút. Ngừng truyền nếu phản ứng xảy ra. Thường xuyên thay đổi vị trí truyền thuốc.

Dùng đồng thời với các thuốc gây mê làm tăng nguy cơ gặp các phản ứng do truyền tĩnh mạch (giảm huyết áp, nóng bừng, ban đỏ, mào đay hoặc ngứa).

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 và áp dụng biện pháp điều trị thích hợp nếu xảy ra bội nhiễm.

Viêm niêm mạc ruột làm tăng nguy cơ hấp thu thuốc dùng đường uống và tăng độc tính. Cần theo dõi những bệnh nhân có nguy cơ cao gặp độc tính, bao gồm bệnh nhân suy thận và/hoặc viêm ruột hoặc dùng đồng thời với aminoglycosid đường uống. 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 - 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 do chức năng thận chưa hoàn chỉnh, có nguy cơ tăng nồng độ thuốc trong máu.

Độ an toàn và hiệu quả của vancomycin dùng đường uống chưa được xác định ở trẻ em.

Thời kỳ mang 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 được tìm thấy 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 phụ nữ mang thai trong trường hợp thật cần thiết, cho những người bệnh nhiễm khuẩn rất nặng.

Dược động học của vancomycin có thể bị thay đổi trong quá trình mang thai: Thể tích phân bố và độ thanh thải toàn bộ tăng lên, vì vậy có thể phải dùng liều cao hơn cho phụ nữ mang thai. Cần theo dõi nồng độ thuốc trong máu để có điều chỉnh phù hợp. Vancomycin được chỉ định dùng cho phụ nữ có thai để ngăn ngừa các bệnh do streptococcal nhóm B khởi phát sớm ở trẻ sơ sinh.

Thời kỳ 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.

Liều lượng và cách dùng

Truyền tĩnh mạch

Liều dùng được tính theo vancomycin base.

Thuốc thường được truyền tĩnh mạch gián đoạn: Thêm 10 ml nước vô khuẩn vào lọ chứa 500 mg hoặc 20 ml vào lọ chứa 1 g bột vancomycin vô khuẩn. Như vậy, sẽ được dung dịch chứa 50 mg/ml. Dung dịch chứa 500 mg (hoặc 1 g) 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 (liều 500 mg) hoặc 100 phút (liều 1 g).

Trường hợp cần giới hạn lượng dịch sử dụng cho người bệnh, có thể truyền dung dịch 10 mg/ml, tuy nhiên sẽ làm tăng nguy cơ xảy ra tác dụng không mong muốn.

Có thể truyền tĩnh mạch liên tục: 1 - 2 g vancomycin được pha vào dung dịch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% vừa đủ để truyền nhỏ giọt trong 24 giờ.

Liều thông thường cho người lớn có chức năng thận bình thường: 500 mg, cứ 6 giờ một lần hoặc 1 g, cứ 12 giờ một lần. Đa số các trường hợp 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. Người bệnh viêm nội tâm mạc do tụ cầu cần 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.

Người suy giảm chức năng thận và người cao tuổi Cần điều chỉnh liều ở người bệnh có chức năng thận suy giảm, trẻ đẻ non và người cao tuổi. Có thể áp dụng chế độ liều như sau: 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 bệnh vô niệu dùng liều 1 g mỗi 7 đến 10 ngày. Có thể tính liều cho người bệnh dựa vào độ thanh thải creatinin theo bảng sau: Bảng liều dùng của vancomycin cho người suy thận (theo Moellering và cộng sự).

Độ thanh thải creatinin Clcr (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

Trong mọi trường hợp, điều chỉnh liều vancomycin căn cứ vào nồng độ thuốc trong máu là biện pháp an toàn, hiệu quả nhất. Nồng độ vancomycin trong máu 1 đến 2 giờ sau khi kết thúc truyền cần đạt 30 - 40 microgam/ml, nồng độ đáy (đo ngay trước khi dùng liều kế tiếp) cần dưới 10 microgam/ml. Để điều trị nhiễm Staphylococcus aureus kháng methicilin, duy trì nồng độ đáy 15 - 20 microgam/ml.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Dùng đường tiêm

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 nhưng ban đỏ hoặc ban sẩn ở mặt, cổ, ngực và các chi trên. Thường tự hết sau khi ngừng truyền thuốc.

Hay gặp, 1/10 > ADR >1/100

TKTW: Ôn 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 StevensJohnson, 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. 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).

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. Nếu người bệnh cần dùng cả hai loại thuốc, cần kết thúc truyền vancomycin trước khi bắt đầu khởi mê. Các thuốc độc với thận và thính giác (dùng ngoài hoặc toàn thân) dùng đồng thời hoặc tiếp theo vancomycin, ví dụ amphotericin B, aminoglycosid, bacitracin, polymyxin B, colistin, thuốc lợi tiểu quai hay cisplatin làm tăng độc tính trên thận và thính giác, chỉ được sử dụng trong trường hợp cần thiết và phải theo dõi thật cẩn thận. Vancomycin làm tăng tác dụng phong bế thần kinh cơ của các thuốc như suxamethonium hay vecuronium.

Độ ổn định và bảo quản

Viên nang và lọ bột pha tiêm cần được bảo quản ở nhiệt độ 15 - 30 o C, trong bao bì kín. Dung dịch sau khi hoàn nguyên với nước cất pha tiêm có thể được giữ ổn định trong 14 ngày ở nhiệt độ phòng hoặc trong tủ lạnh. Dung dịch vancomycin sau khi pha loãng với dung dịch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9%, có thể bền vững 14 ngày nếu để ở 2 - 8 o C tủ lạnh hoặc 7 ngày nếu để ở nhiệt độ phòng. Dung dịch vancomycin trong glucose 5% để tiêm truyền (đông lạnh) cần được bảo quản ở nhiệt độ dưới -20 o C và ổn định trong ít nhất 90 ngày. Dung dịch này cần được làm tan chảy ở nhiệt độ phòng (25 o C) hoặc trong tủ lạnh (5 o C). Sau khi tan chảy, không được làm đông lạnh trở lại. Dung dịch đã tan chảy ổn định trong 72 giờ ở nhiệt độ phòng (25 o C) và 30 ngày nếu để trong tủ lạnh (5 o C).

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 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. Các báo cáo về tương kỵ nhiều khi không thống nhất. Nồng độ dung dịch và thành phần các dung dịch dùng pha loãng cũng ảnh hưởng đến tính tương kỵ.

Quá liều và 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 phân ít có hiệu quả. Lọc máu qua màng và qua chất hấp phụ giúp tăng tốc độ thải trừ vancomycin.