

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

VALBIVI 0,5G và VALBIVI 1G

ĐẺXA TẤM TAY TRẺ EM.

ĐỘC KỶ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Thành phần công thức thuốc: Cho 1 lọ thuốc bột tiêm:

Vancomycin (dưới dạng vancomycin hydroclorid): 500 mg hoặc 1000mg

Dạng bào chế: Thuốc bột tiêm

Bột thuốc được đóng trong lọ thủy tinh trung tính, đậy kín bằng nút cao su, bọc ngoài bằng nắp nhôm.

Chỉ định:

Vancomycin là kháng sinh " chỉ được sử dụng trong bệnh viện" và chỉ cho những người bệnh được theo dõi chặt chẽ, vì có nguy cơ cao về phản ứng phụ. Thuốc được chỉ định trong các bệnh nhiễm khuẩn nặng, bệnh thận và bệnh tim:

- Trong các trường hợp nhiễm khuẩn máu khó điều trị do các vi khuẩn Gram dương như viêm màng trong tim nhiễm khuẩn và viêm màng trong tim có lắp van nhân tạo. Vancomycin được chỉ định khi người bệnh dị ứng với penicilin hoặc đã điều trị thất bại.

- Các trường hợp nhiễm khuẩn máu nặng do tụ cầu mà các kháng sinh khác không có tác dụng, như nhiễm khuẩn do *S. aureus* kháng isoxazolyl penicilin, *S. epidermidis* kháng isoxa - penicilin. Các nhiễm khuẩn cầu nối do *Staphylococcus* thường là *S. epidermidis*, như trường hợp dẫn lưu não thất và cầu nối lọc máu. Phương pháp điều trị thẩm tách màng bụng lưu động liên tục thường gặp biến chứng nhiễm khuẩn, mà tỷ lệ cao là do cầu khuẩn Gram dương. Vancomycin có tác dụng tốt trong trường hợp này, dùng tiêm tĩnh mạch và cho vào dịch thẩm tách.

- Dùng dự phòng viêm màng trong tim trước phẫu thuật đặc biệt là phẫu thuật phụ khoa và đường ruột cho các người bệnh bị dị ứng penicilin.

Cách dùng - liều dùng:

Vancomycin được truyền tĩnh mạch chậm để điều trị nhiễm khuẩn toàn thân. Thuốc kích ứng với mô nên không được tiêm bắp.

Truyền tĩnh mạch: Thêm 10 ml (hoặc 20ml) nước vô khuẩn vào lọ chứa 500 mg (hoặc 1000mg) bột vancomycin vô khuẩn. Như vậy, sẽ được dung dịch chứa 50 mg/ml. Dung dịch này có thể bền vững trong 145 ngày nếu bảo quản trong tủ lạnh. Dung dịch chứa 500 mg Vancomycin trên phải được pha loãng trong 100 ml (hoặc dung dịch chứa 1000mg vancomycin trên phải được pha loãng trong 200ml) dung môi và được truyền tĩnh mạch chậm ít nhất trong 60 phút. Dung dịch vancomycin có thể pha loãng với dung dịch dextrose 5% hoặc natri clorid 0,9%, có thể bền vững 14 ngày nếu để trong tủ lạnh; hoặc với dung dịch tiêm truyền Ringer lactat, hoặc Ringer lactat và dextrose 5%, có thể bền vững 96 giờ nếu để trong tủ lạnh.

Cần tránh tiêm tĩnh mạch nhanh và trong khi truyền phải theo dõi chặt chẽ để phát hiện hạ huyết áp nếu xảy ra.

Người lớn: 500 mg, cứ 6 giờ/lần hoặc 1 g, cứ 12 giờ/lần.

Trẻ em: 10 mg/kg, cứ 6 giờ/lần.

Trẻ sơ sinh: Liều đầu tiên 15 mg/kg, tiếp theo là 10 mg/kg, cứ 12 giờ/lần trong tuần đầu tuổi, và cứ 8 giờ/lần các tuần sau cho tới 1 tháng tuổi.

Với những người có chức năng thận suy giảm và người cao tuổi

Liều lượng cần phải điều chỉnh ở người bệnh có chức năng thận suy giảm, ở trẻ đẻ non và người cao tuổi.

Nếu đo được hoặc tính được chính xác độ thanh thải creatinin, liều lượng cho hầu hết các bệnh nhân suy thận có thể được tính toán theo bảng dưới đây.

Bảng liều dùng vancomycin cho người suy thận (theo Moellering và cộng sự)

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

Liều đầu tiên không được dưới 15 mg/kg, ngay cả người bệnh có suy thận nhẹ và trung bình. Số liệu trên không có giá trị với những người bệnh mất chức năng thận. Đối những người bệnh này, liều đầu tiên 15 mg/kg và để duy trì nồng độ, cần cho liều duy trì 1,9 mg/kg/24giờ. Sau đó, cứ 7 đến 10 ngày dùng 1 liều 1 g.

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

Cho nam giới:

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

Cho nữ giới:

Độ thanh thải creatinin = $0,85 \times \text{trị số trên}$

Chống chỉ định: Người có tiền sử dị ứng với thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

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

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

Cần tránh dùng đồng thời với các thuốc có độc tính cao trên thận và thính giác.

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

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

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

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. Vì vậy, chỉ dùng vancomycin cho người mang thai

trong trường hợp thật cần thiết, cho những người nhiễm khuẩn rất nặng.

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. 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. Cần cứ vào tầm quan trọng của thuốc đối với bà mẹ để quyết định ngừng thuốc hay ngừng cho con bú.

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

Không có khuyến cáo phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

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

Các thuốc độc với thận và thính giác (dùng ngoài hoặc toàn thân) dùng đồng thời hoặc tiếp theo, ví dụ như amphotericin B, aminoglycosid, bacitracin, polymycin B, colistin, viomycin hay cisplatin cần phải theo dõi cẩn thận, chỉ dùng trong trường hợp thật cần thiết, như trường hợp nhiễm khuẩn rất nặng.

Dùng đồng thời với dexamethason làm giảm hiệu quả điều trị viêm màng não của vancomycin.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất với vancomycin là viêm tĩnh mạch và phản ứng giả dị ứng.

*** Thường gặp, ADR > 1/100:**

Toàn thân: phản ứng giả dị ứng có thể xảy ra ở 3% người bệnh dùng thuốc. Có 3 loại phản ứng: ban đỏ dữ dội, hạ huyết áp, đau và co thắt cơ. Những phản ứng này lành tính, tùy thuộc vào mức độ giải phóng histamin. Dùng thuốc kháng thụ thể histamin - 1, hydroxyzin 50 mg, hai giờ trước khi truyền vancomycin sẽ giảm bớt nguy cơ của các phản ứng dị ứng này. Vancomycin phải được truyền chậm.

Tuần hoàn: Viêm tắc tĩnh mạch.

Tiết niệu - sinh dục: Tăng creatinin và nitrogen huyết thanh là biểu hiện độc và tổn thương thận.

*** Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100:**

Da: Phát ban, mề đay, ngứa.

Tai: Giảm khả năng nghe hoặc điếc.

*** Hiếm gặp, ADR < 1/1000:**

Toàn thân: Phản ứng phản vệ, sốt, rét run, chóng mặt.

Máu: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính.

Da: Viêm da tróc.

Tai: Ò tai.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí:

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

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

Đặc tính dược lực học:

Vancomycin là kháng sinh có tác dụng diệt khuẩn bằng cách ức chế quá trình sinh tổng hợp vỏ tế bào vi khuẩn. Vancomycin còn tác động đến tính thấm màng tế bào và quá trình sinh tổng hợp RNA của vi khuẩn. Vancomycin có tác dụng tốt trên vi khuẩn Gram dương ưa khí và kỵ khí, bao gồm: Tụ cầu, gồm *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (kể cả các chủng kháng methicillin không đồng nhất), liên cầu gồm *Streptococcus pneumoniae* (kể cả chủng đã kháng penicillin), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus bovis*, cầu tròng khuẩn (ví dụ *Enterococcus faecalis*) và *Clostridia*. Vancomycin có tác dụng *in vivo* trên các vi khuẩn: *Listeria monocytogenes*, *Lactobacillus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Clostridium spp.* và *Bacillus spp.*

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

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

Với các *Enterococcus*, vancomycin không có tác dụng tốt như *Streptococcus*. Thuốc chỉ có tác dụng kim khuẩn. Tính kháng thuốc của các *Enterococcus* có thể thông qua plasmid, do vậy sẽ có nguy cơ lan truyền trong bệnh viện nếu sử dụng vancomycin quá rộng rãi.

Đặc tính dược động học:

Vancomycin được hấp thu rất ít qua đường uống. Thuốc được tiêm tĩnh mạch để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn toàn thân. Tiêm bắp gây đau.

Với những người có chức năng thận bình thường, khi truyền tĩnh mạch 1 g vancomycin (15mg/kg) trong 60 phút, nồng độ tối đa trong huyết tương là 60 - 65 microgam/ml, đạt được ngay sau khi truyền xong. Một giờ sau, nồng độ thuốc trong huyết tương là 25 - 35 microgam/ml và sau 11 giờ là 8 microgam/ml.

Tiêm trong màng bụng 30 mg/kg, 60% liều dùng được hấp thu trong 6 giờ, nồng độ huyết tương khoảng 10 microgam/ml.

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

Thế tích phân bố của thuốc xấp xỉ 60 lít/70 kg. Nửa đời của thuốc từ 3 đến 13 giờ, trung bình 6 giờ ở người có chức năng thận bình thường, có thể kéo dài hơn ở người bị tổn thương thận và tới 7 ngày hoặc hơn nữa ở những người bị suy thận nặng. Khi nồng độ thuốc trong huyết tương là 10 - 100 microgam/ml, đo bằng phương pháp siêu lọc, thấy có 55% liều vancomycin liên kết với protein huyết tương. Thuốc hầu như không chuyển hoá.

Vancomycin thải chủ yếu qua thận, vì vậy chức năng thận đóng vai trò rất quan trọng. Ở những người có chức năng thận bình thường, khoảng 70 - 80% liều dùng được thải trừ ở dạng không đổi qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. Không loại bỏ được vancomycin bằng phương pháp thẩm tách máu hay thẩm tách màng bụng.

Quy cách đóng gói: Hộp 01 l, hộp 10 l, hộp 50 l.

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

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: USP

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

Công ty cổ phần Dược phẩm Trung ương I - Pharbaco

160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội

Điện thoại: 024-38454561; 024-38454562 Fax: 024-38237460

Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội



PHARBACO