

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx THUỐC KÊ ĐƠN

DUNG DỊCH TIÊM

ACHERON

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ
HOẶC DƯỢC SĨ
KHÔNG SỬ DỤNG THUỐC QUÁ HẠN DÙNG
GHI TRÊN NHÃN
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

THÀNH PHẦN: Dung dịch tiêm ACHERON có 2 loại hàm lượng:

Thành phần cho 1 ống	ACHERON 250 mg/2 ml	ACHERON 500 mg/2 ml
Hoạt chất: Amikacin (Dưới dạng Amikacin sulfate)	250 mg	500 mg
Tá dược: (Natri citrat dihydrat, natri metabisulfit, acid sulfuric hoặc natri hydroxyd, nước cất pha tiêm)	Vừa đủ 2 ml	Vừa đủ 2 ml

DẠNG BẢO CHẾ: Dung dịch tiêm

Mô tả sản phẩm: Dung dịch trong suốt, không màu.

CHỈ ĐỊNH:

Amikacin là một kháng sinh bán tổng hợp loại aminoglycoside, hoạt động chống lại các vi khuẩn Gram âm phổ rộng, bao gồm *Pseudomonas* và một số vi khuẩn Gram dương. Các vi khuẩn Gram âm nhạy cảm với amikacin bao gồm: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *indole-positive* và *indole-negative Proteus spp.*, *Klebsiella*, *Enterobacter* và *Serratia spp.*, *Minea-Herralae*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella*, *Shigella*, *Acinetobacter* và *Providencia spp.*. Nhiều chủng của các sinh vật Gram âm kháng gentamicin và tobramycin cho thấy sự nhạy cảm với amikacin *in vitro*. Các vi khuẩn Gram dương chủ yếu nhạy cảm với amikacin là *Staphylococcus aureus*, bao gồm một số chủng kháng methicillin. Amikacin có một số hoạt tính chống lại các vi khuẩn Gram dương khác bao gồm một số chủng *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* và *Diplococcus pneumoniae*. Amikacin được chỉ định trong điều trị ngắn hạn đối với các nhiễm khuẩn nặng do các chủng vi khuẩn Gram âm nhạy cảm, bao gồm các loại *Pseudomonas*. Mặc dù amikacin không phải là loại thuốc được lựa chọn để điều trị nhiễm trùng do *Staphylococci*, đôi khi nó có thể được chỉ định để điều trị bệnh nhiễm trùng tụ cầu. Các trường hợp này bao gồm: khởi đầu điều trị nhiễm trùng máu nặng khi nghi ngờ các vi khuẩn có thể là Gram âm hoặc tụ cầu, bệnh nhân dị ứng với các kháng sinh khác. Thuốc dùng phối hợp với cephalosporin, penicillin và các kháng sinh khác, phụ thuộc vào loại nhiễm khuẩn. Điều trị phải dựa vào kết quả nuôi cấy vi khuẩn. Thông thường, nên phối hợp với một kháng sinh beta - lactam. Khi nhiễm khuẩn toàn thân do *P. aeruginosa*, phối hợp với piperacillin. Nếu viêm nội tâm mạc do *S. faecalis* hoặc *alpha Streptococcus*, phối hợp với ampicillin hoặc benzympenicillin tương ứng. Để điều trị vi khuẩn kỵ khí, phối hợp với metronidazol hoặc một thuốc chống vi khuẩn kỵ khí khác. Amikacin chỉ được dùng đặc biệt trong các trường hợp có thể có kháng gentamicin hoặc tobramycin.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Amikacin có thể dùng bằng đường tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch. Không nên trộn lẫn amikacin với các loại thuốc khác, nên được quản lý riêng biệt theo liều và đường dùng theo khuyến cáo. Trước khi điều trị cho bệnh nhân cần phải dựa vào cân nặng cơ thể để tính đúng liều lượng. Chức năng thận cần được ước lượng bằng cách đo nồng độ creatinine huyết thanh hoặc tính toán độ thanh thải creatinine. Nồng độ ure trong máu (BUN) ít đáng tin cậy hơn cho mục đích này. Kiểm tra chức năng thận định kỳ trong quá trình điều trị. Nồng độ amikacin trong huyết thanh cần được đo lường để đảm bảo mức độ vừa phải. Nên đo cả nồng độ đỉnh và nồng độ đáy huyết thanh để tính trong suốt quá trình điều trị. Nên tránh nồng độ đỉnh trên 35 µg/ml (30 - 90 phút sau khi tiêm) và nồng độ đáy trên 10 µg/ml (ngay trước liều tiếp theo). Liều dùng nên được điều chỉnh theo chỉ định. Ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường dùng liều 1 lần/ngày; nồng độ đỉnh trong những trường hợp này có thể vượt quá 35 µg/ml. Đối với hầu hết các trường hợp nhiễm trùng, ưu tiên tiêm bắp, nhưng trong các trường hợp nhiễm trùng đe dọa đến tính mạng hoặc ở bệnh nhân mà việc tiêm bắp không thể thực hiện được, thì dùng đường tĩnh mạch, tiêm tĩnh mạch chậm (từ 2 đến 3 phút) hoặc truyền tĩnh mạch (0,25% trong 30 phút). **Tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch:** Ở liều chỉ định, các nhiễm trùng không biến chứng do các vi khuẩn nhạy cảm đáp ứng với liệu pháp trong vòng 24 đến 48 giờ. Nếu không có đáp ứng lâm sàng trong 3 – 5 ngày, cần cân nhắc liệu pháp thay thế. Nếu cần thiết, pha loãng với các chất phụ hợp cho việc sử dụng đường tĩnh mạch là các dịch truyền thông thường như dung dịch Natri clorid 0,9% hoặc Dextrose 5%. Một khi sản phẩm đã được pha loãng, dung dịch phải được sử dụng càng sớm càng tốt và KHÔNG được lưu giữ để sử dụng sau. *Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:* Liều dùng theo đường tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch cho người lớn và trẻ trên 12 tuổi có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinine ≥ 50 ml/phút) là 15 mg/kg/ngày, có thể dùng 1 liều đơn/ngày hoặc chia thành 2 liều bằng nhau, 7,5 mg/kg cách mỗi 12 giờ. Tổng liều hàng ngày không được vượt quá 1,5 g. Ở bệnh nhân bị viêm nội tâm mạc và bị sốt do giảm bạch cầu, nên dùng liều 2 lần/ngày vì không có đủ dữ liệu chứng minh cho việc dùng liều ngày một lần. *Trẻ em từ 4 tuần đến 12 tuổi:* Liều đề nghị tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch ở trẻ có chức năng thận bình thường là 15 - 20 mg/kg/ngày, có thể dùng 15 - 20 mg/kg, mỗi ngày một lần; hoặc 7,5 mg/kg mỗi 12 giờ. Dùng 1 liều đơn/ngày hoặc chia thành 2 liều bằng nhau, 7,5 mg/kg cách mỗi 12 giờ. Tổng liều hàng ngày không được vượt quá 1,5 g. Ở bệnh nhân bị viêm nội tâm mạc và bị sốt do giảm bạch cầu, nên dùng liều 2 lần/ngày vì không có đủ dữ liệu chứng minh cho việc dùng liều ngày một lần. *Trẻ sơ sinh:* Liều dùng ban đầu là 10 mg/kg, sau đó 7,5 mg/kg trong 12 giờ. *Trẻ đẻ non:* Liều đề nghị trong giai đoạn sớm là 7,5 mg/kg trong 12 giờ. Thời gian điều trị thông thường là 7 đến 10 ngày. Tổng liều trong ngày của tất cả các đường dùng không được vượt quá 15 - 20 mg/kg/ngày. Trong những trường hợp khó chữa và phức tạp khi điều trị vượt quá 10 ngày, cần phải đánh giá lại việc sử dụng amikacin và tiếp tục theo dõi chức năng thận, thính giác và tiền đình, cũng như nồng độ amikacin huyết thanh. Nếu không có đáp ứng lâm sàng trong vòng 3 đến 5 ngày, nên ngưng điều trị và phải kiểm tra lại sự nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn xâm nhập.

Tiêm truyền tĩnh mạch:

Liều được dùng cho người lớn trong khoảng thời gian từ 30 đến 60 phút. Ở bệnh nhân nh, lượng chất pha loãng sử dụng sẽ phụ thuộc vào lượng amikacin người bệnh dung nạp được. Các liệu pháp truyền thống thường tiêm truyền trong thời gian từ 30 đến 60 phút. Trẻ sơ sinh nên được truyền từ 1 đến 2 giờ. **Người cao tuổi:** Amikacin được bài tiết qua đường niệu, đánh giá chức năng thận và điều chỉnh liều như mô tả ở phần suy giảm chức năng thận. **Nhiễm trùng đe dọa tính mạng và/hoặc nhiễm trùng do *Pseudomonas*:** Liều người lớn có thể tăng liều lên 500 mg mỗi 8 giờ nhưng không nên vượt quá 1,5 g/ngày và không được dùng trong thời gian lâu hơn 10 ngày. Tổng liều tối đa không vượt quá 15 g. **Nhiễm trùng đường niệu (trừ trường hợp nhiễm trùng *Pseudomonas*):** 7,5 mg/kg/ngày chia thành 2 liều bằng nhau (tương đương với 250 mg x 2 lần/ngày ở người lớn). Tăng cường hoạt động của amikacin bằng cách tăng độ pH, dùng đồng thời với tác nhân kiềm hóa nước tiểu. **Suy giảm chức năng thận:** Ở những bệnh nhân bị suy thận có độ thanh thải creatinine dưới 50 ml/phút, không nên tiêm hết liều trong ngày trong một liều vì bệnh nhân sẽ tiếp xúc trực tiếp cùng một lúc với nồng độ cao của thuốc. Xem dưới đây để điều chỉnh liều lượng ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Đối với những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận uống 2 - 3 lần mỗi ngày, theo dõi nồng độ amikacin huyết thanh bằng xét nghiệm. Điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận bằng cách giãn khoảng cách dùng thuốc mà không thay đổi liều hoặc bằng cách giảm liều ở mỗi lần dùng mà không thay đổi khoảng cách dùng thuốc. Cả hai phương pháp đều dựa trên độ thanh thải creatinine của bệnh nhân hoặc creatinine huyết thanh vì chúng có liên quan đến thời gian bán thải của aminoglycoside ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Các bảng kê liều dùng này phải được sử dụng kết hợp với các quan sát lâm sàng và xét nghiệm ở bệnh nhân và cần được sửa đổi khi cần thiết kể cả trường hợp chạy thận. **Giãn khoảng cách dùng thuốc mà không thay đổi liều:** Nếu độ thanh thải không phù hợp và tình trạng bệnh nhân ổn định, khoảng cách liều trong một giờ cho liều đơn bình thường (tức là bệnh nhân có chức năng thận bình thường sử dụng liều 2 lần/ngày; 7,5 mg/kg) có thể được tính bằng creatinine huyết thanh bệnh nhân nhân với 9; ví dụ, nếu nồng độ creatinine huyết thanh là 2 mg/100 ml, nên dùng 1 liều duy nhất (7,5 mg/kg) mỗi 18 giờ.

Nồng độ creatinine huyết thanh (mg/100 ml)		Khoảng cách giữa các liều amikacin 7,5 mg/kg IM (giờ)
1,5		13,5
2,0		18,0
2,5		22,5
3,0		27,0
3,5	X9 =	31,5
4,0		36,0
4,5		40,5
5,0		45,0
5,5		49,5
6,0		54,0

Vi chức năng thận có thể thay đổi đáng kể trong suốt quá trình điều trị nên cần kiểm tra creatinine huyết thanh thường xuyên và điều chỉnh liều khi cần thiết. **Giảm liều ở mỗi lần dùng mà không thay đổi khoảng cách dùng thuốc:** Khi chức năng thận bị suy giảm nên dùng amikacin vào khoảng thời gian cố định và phải giảm liều. Ở những bệnh nhân này, nên đo nồng độ amikacin huyết thanh để đảm bảo chính xác và tránh nồng độ huyết thanh cao quá mức. Nếu không thể xét nghiệm huyết thanh và tình trạng của bệnh nhân ổn định, creatinine huyết thanh và độ thanh thải creatinine là những chỉ số sẵn có nhất để xem xét mức độ suy thận và để sử dụng làm hướng dẫn cho liều. Đầu tiên điều trị bằng cách dùng một liều bình thường 7,5 mg/kg như liều nạp. Liều này tương đương với liều khuyến cáo thông thường, được tính cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường như mô tả ở trên. Để xác định được liều duy trì mỗi 12 giờ, liều nạp phải được giảm tương ứng với việc giảm độ thanh thải creatinine của bệnh nhân: $Liều duy trì mỗi 12 giờ = \frac{CrCl người bệnh \times liều nạp}{CrCl bình thường}$ (CrCl = Độ thanh thải creatinine) Một hướng dẫn thay thế để xác định liều nạp được giảm ở khoảng 12 giờ (đối với bệnh nhân có giá trị creatinine huyết thanh ở trạng thái ổn định đã được biết) là chia liều khuyến cáo thông thường cho creatinine huyết thanh của bệnh nhân. Các bảng kê liều ở trên không nhằm mục đích lập khuôn, nhưng được sử dụng khi đo nồng độ amikacin huyết thanh không khả thi. **Sử dụng trong ổ bụng:** Sau khi thăm dò viêm phúc mạc, hoặc sau khi nhiễm khuẩn phúc mạc trong quá trình phẫu thuật, amikacin có thể được sử dụng với nồng độ 0,25% (2,5 mg/ml). Việc sử dụng amikacin trong ổ bụng không được khuyến cáo ở trẻ nhỏ. **Đường dùng khác:** Amikacin có nồng độ 0,25% (2,5 mg/ml) có thể được sử dụng như dung dịch rửa trong điều trị các áp xe xoang, gian màng phổi, phúc mạc và não thất. **CHÔNG CHỈ ĐỊNH:** Quá mẫn với các aminoglycoside, bệnh nhược cơ. Người có tiền sử bị độc tính nặng với aminoglycoside khác. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:** Bệnh nhân nên uống nhiều nước trong suốt quá trình điều trị. Thận trọng khi điều trị ở bệnh nhân có tiền sử suy giảm thính giác, rối loạn tiền đình hoặc suy giảm chức năng thận, cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ. Khi thời gian điều trị kéo dài hơn 7 ngày ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc kéo dài hơn 10 ngày ở các bệnh nhân khác thì cần làm thính lực đồ trước và trong quá trình điều trị. Tính an toàn cho quá trình điều trị kéo dài hơn 14 ngày vẫn chưa được xác định. **Độc tính trên thận:** Aminoglycoside có khả năng gây độc tính trên thận không phụ thuộc vào nồng độ của thuốc trong huyết tương. Nguy cơ độc thận tăng đối với bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận; sử dụng liều cao và kéo dài. Bệnh nhân nên uống nhiều nước trong quá trình điều trị và đánh giá chức năng thận trước và hàng ngày trong quá trình điều trị. Giảm liều khi có các rối loạn chức năng thận như albumin niệu, căn niệu, máu trong nước tiểu, giảm độ thanh thải creatinine, giảm trọng lượng riêng nước tiểu, tăng BUN, creatinine huyết thanh, hoặc thiếu niệu. Ngưng thuốc khi bệnh nhân bị tăng ure máu hoặc giảm lượng nước tiểu nhanh chóng. Bệnh nhân lớn tuổi chức năng thận có thể không được đánh giá chính xác bằng các xét nghiệm thông thường BUN và creatinine, nên đánh giá bằng chỉ số độ thanh thải creatinine. Theo dõi chức năng thận đặc biệt quan trọng ở người lớn tuổi. Chức năng dây thần kinh số VIII nên được theo dõi chặt chẽ ở những bệnh nhân suy thận hoặc những bệnh nhân có chức năng thận bình thường, có dấu hiệu rối loạn chức năng thận trong quá trình điều trị. Nồng độ amikacin trong huyết thanh cần được theo dõi để đảm bảo nồng độ trị liệu và tránh nồng độ gây độc. Cần kiểm tra nước tiểu để phát hiện sự giảm lượng nước tiểu, tăng protein niệu và sự xuất hiện các tế bào. Cần kiểm tra định kỳ ure máu, creatinine huyết, độ thanh thải creatinine. Ở những bệnh nhân đủ tuổi nên làm thính lực đồ, đặc biệt là ở những bệnh nhân có nguy cơ cao. Khi có các triệu chứng như chóng mặt, hoa mắt, ù tai, âm âm trong tai thì nên ngưng thuốc hoặc giảm liều. Khi dùng đồng thời hoặc nối tiếp với các thuốc có độc tính trên thận như bacitracin, cisplatin, amphotericin B, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymyxin B, colistin, vancomycin hoặc các aminoglycoside khác sẽ làm tăng nguy cơ độc thần kinh và thận phụ thuộc vào tuổi và tình trạng thiếu nước của cơ thể. Bệnh nhân bị suy thận sẵn có nên đánh giá chức năng thận trước khi điều trị và định kỳ trong quá trình điều trị, nên giảm liều hoặc kéo dài khoảng cách giữa các liều theo nồng độ creatinine huyết thanh để tránh hiện tượng tích lũy thuốc. **Độc thần kinh:** Độc thần kinh tiền đình hoặc thần kinh thính giác, hoặc cả hai. Độc tính trên

thính giác xảy ra nhiều hơn ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, sử dụng liều cao hoặc sử dụng kéo dài hơn 5 - 7 ngày, thậm chí có thể xảy ra ở người bình thường. Tần số độc xảy ra cao, chỉ được phát hiện khi kiểm tra thính lực. Bệnh nhân bị tổn thương ốc tai và tiền đình thường không có triệu chứng và không hồi phục. Độc trên thần kinh thường gây ra là tổn thương tiền đình, ngoài ra còn có thể biểu hiện sự rối loạn tiền đình, tê, ngứa da, co giật cơ...

Độc trên thần kinh cơ: Amikacin có thể gây giãn cơ, liệt hô hấp ở cả đường tiêu và dùng tại chỗ, đặc biệt ở bệnh nhân dùng thuốc gây mê, giãn cơ như tubocurarin, succinylcholin, decamethonium, atracurium, rocuronium, vecuronium. Khi bị liệt hô hấp thì cần phải hỗ trợ hô hấp. Amikacin không nên sử dụng ở bệnh nhân nhược cơ hoặc những bệnh nhân bị rối loạn cơ bắp như Parkinson vì có thể làm tăng tác động gây yếu cơ.

Phản ứng dị ứng: Thận trọng khi sử dụng amikacin ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng với các aminoglycoside và bị tổn thương dây thần kinh số VIII do streptomycin, dihydrostreptomycin, gentamicin, tobramycin, kanamycin, neomycin, polymyxin B, colistin, cephaloridin hay viomycin. Sử dụng amikacin khi có chỉ định của bác sĩ; khi lợi ích lớn hơn nguy cơ.

Thận trọng với trẻ em: Amikacin nên sử dụng thận trọng ở trẻ sinh non hoặc trẻ sơ sinh vì thận của những bệnh nhân này còn non yếu và kết quả là làm kéo dài thời gian bán thải của thuốc trong huyết tương.

Thận trọng khác:

Aminoglycoside được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn khi dùng tại chỗ (ngoại trừ bằng quang), liên quan đến các thủ tục phẫu thuật. Độc không hồi phục, suy thận và tử vong do giãn cơ đã được báo cáo sau khi rửa vết thương ở cả phẫu thuật nhỏ và lớn với aminoglycoside.

Giống các kháng sinh khác, dùng amikacin có thể gây tăng sinh các vi sinh vật không nhạy cảm. Nếu xuất hiện điều đó, phải tiến hành điều trị thích hợp.

Nhồi máu võng mạc, đôi khi dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn đã được báo cáo khi tiêm tĩnh mạch amikacin (tiêm vào mắt).

Cảnh báo tá dược: Thuốc có chứa ít hơn 1 mmol natri trong mỗi ống, điều này về cơ bản giống như không chứa natri.

Trong thành phần của thuốc tiêm amikacin sulfate có natri bisulfit có thể gây các phản ứng quá mẫn, tỉ lệ quá mẫn với bisulfit không phổ biến và xảy ra nhiều hơn ở các bệnh nhân hen suyễn.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng aminoglycoside trong thai kỳ.

Aminoglycoside có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho người mang thai.

Aminoglycoside đi qua được nhau thai và đã có báo cáo về bệnh điếc bẩm sinh, không hồi phục ở trẻ em có mẹ điều trị streptomycin trong thai kỳ. Mặc dù chưa có báo cáo về tác dụng không mong muốn trên thai nhi hoặc trẻ sơ sinh ở những phụ nữ mang thai được điều trị với các aminoglycoside khác, nhưng nguy cơ tiềm ẩn vẫn tồn tại.

Trong các nghiên cứu về độc tính sinh sản ở chuột, không có báo cáo ảnh hưởng về khả năng sinh sản và thai nhi. Nếu sử dụng amikacin trong thời kỳ mang thai hoặc nếu bệnh nhân có thai trong khi dùng thuốc này, bệnh nhân cần được biết về những rủi ro tiềm ẩn với thai nhi.

Không có dữ liệu về việc amikacin có bài tiết trong sữa mẹ hay không. Cần phải có quyết định ngưng dùng sữa mẹ hoặc ngưng điều trị.

Amikacin nên được dùng cho phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh khi cần thiết và theo sự giám sát của nhân viên y tế (xem phần **THẬN TRỌNG**).

Sự an toàn của amikacin trong thai kỳ vẫn chưa được xác định.

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

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên thuốc gây ra một số tác dụng không mong muốn như chóng mặt, mất thăng bằng, run, nhược cơ nên bệnh nhân không được tham gia lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác thuốc:

Nên tránh sử dụng đồng thời hoặc nối tiếp amikacin với các tác nhân gây độc thần kinh, độc thính giác hay độc thận như bacitracin, cisplatin, amphotericin B, ciclosporin, tacrolimus, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymyxin B, colistin, vancomycin hoặc các aminoglycoside khác vì có thể làm gia tăng các tác dụng không mong muốn, cần theo dõi.

Tăng độc tính thận đã được báo cáo sau khi dùng thuốc kháng sinh aminoglycoside và cephalosporin qua đường tiêu truyền. Việc sử dụng cephalosporin đồng thời có thể làm tăng creatinine huyết thanh.

Sử dụng amikacin sulfate với các thuốc lợi tiểu mạnh (ethacrynic hoặc furosemide) có thể làm gia tăng độc tính trên tai. Khi tiêm tĩnh mạch, thuốc lợi tiểu sẽ làm tăng độc tính của amikacin do làm tăng nồng độ của aminoglycoside trong huyết thanh và mô.

Nên tránh phối hợp 2 loại thuốc này.

In vitro, trộn lẫn các thuốc aminoglycoside với thuốc kháng sinh beta-lactam (penicillin hoặc cephalosporin) gây mất hoạt tính lẫn nhau giữa 2 thuốc. Hoạt tính thuốc trong huyết thanh có thể giảm khi một thuốc nhóm aminoglycoside hoặc penicillin được dùng bằng những đường khác nhau. Mất hoạt tính của aminoglycoside có ý nghĩa lâm sàng ở bệnh nhân suy thận nặng. Sự bất hoạt có thể tiếp tục trong những mẫu xét nghiệm dịch cơ thể được thu thập để định lượng dẫn đến các kết quả đo được không chính xác. Các mẫu xét nghiệm này nên được xử lý đúng đắn (được định lượng nhanh chóng, làm đông lạnh, hay xử lý bởi men beta-lactamase).

Sử dụng đồng thời amikacin với bisphosphonate làm tăng nguy cơ hạ calci máu.

Làm tăng độc tính trên thận và tai khi dùng chung với các hợp chất platin,

Tránh dùng chung với vitamin B₁ vì natri bisulfit có trong thành phần của thuốc có thể phân hủy vitamin B₁.

Việc sử dụng amikacin tiêm phúc mạc không được khuyến cáo ở bệnh nhân bị ảnh hưởng của thuốc giãn cơ, thuốc mê như halothan, d-tubocurarin, succinylcholin và decamethonium vì có thể gây giãn cơ hoặc ức chế hô hấp.

Indomethacin có thể làm tăng nồng độ của thuốc trong huyết tương ở trẻ sơ sinh.

Tương kỵ:

Amikacin tương kỵ với một số penicillin và cephalosporin, amphotericin, chlorothiazid natri, erythromycin gluceptate, heparin, nitrofurantoin natri, phenytoin natri, thiopentone natri và warfarin natri, tetracyclin, vitamin nhóm B với vitamin C, và kali clorid.

Đôi khi, amikacin được chỉ định điều trị đồng thời với một số kháng sinh khác. Trong trường hợp như vậy, amikacin không được trộn lẫn với các kháng sinh khác trong ống tiêm, chai truyền dịch hoặc các thiết bị khác. Mỗi thuốc phải được sử dụng riêng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tần số được sử dụng trong bảng là: Rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10), ít gặp (≥ 1/1.000 đến <1/100), hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến <1/1.000), rất hiếm (<1/10.000) và không biết (không thể ước lượng được từ dữ liệu sẵn có)

	Tần suất	
Nhiễm khuẩn	Ít gặp	Nhiễm khuẩn bội nhiễm
Hệ tạo máu	Hiếm gặp	Thiếu máu, bạch cầu ái toan
Rối loạn hệ miễn dịch	Chưa biết	Phản ứng phản vệ (phản ứng phản vệ, sốc phản vệ và quá mẫn), mẩn cảm
Rối loạn chuyển hóa	Hiếm gặp	Hạ magnesi
Rối loạn thần kinh	Chưa biết	Tê liệt
	Hiếm gặp	Nhức mỏi, đau đầu, dị cảm, rối loạn cân bằng
Rối loạn thị giác	Hiếm gặp	Nhìn mờ, nhòe máu võng mạc
Rối loạn thính giác	Hiếm gặp	Ù tai, nhạy cảm âm thanh
	Chưa biết	Điếc, đau thần kinh tai
Rối loạn mạch	Hiếm gặp	Hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp	Chưa biết	Ngưng hô hấp, co thắt phế quản
Rối loạn tiêu hóa	Ít gặp	Buồn nôn, nôn
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Ban da
	Hiếm gặp	Ngứa, mẩn ngứa
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Hiếm gặp	Đau cơ, co giật cơ
Rối loạn thân và tiết niệu	Chưa biết	Suy thận cấp tính, độc thận
Rối loạn tổng quát	Hiếm gặp	Giảm niệu, tăng creatinine huyết thanh, albumin niệu, urê máu

Tất cả các aminoglycoside có khả năng gây độc với thính giác, với thận và phong bế thần kinh cơ. Những độc tính này xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân bị suy thận, ở những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc khác gây độc tai và thận, và ở những bệnh nhân được điều trị lâu hơn và/hoặc với liều cao hơn mức khuyến cáo.

Sự thay đổi chức năng thận thường được phục hồi sau khi ngưng dùng thuốc.

Các ảnh hưởng độc hại lên dây thần kinh số VIII có thể dẫn đến mất thính giác, mất cân bằng hoặc vừa mất thính giác lẫn cân bằng. Amikacin chủ yếu ảnh hưởng đến thính giác. Tổn thương ốc tai bao gồm điếc tần số cao và thường xảy ra trước khi bị mất thính giác lâm sàng, có thể phát hiện bằng cách kiểm tra thính lực.

Nhồi máu động mạch võng mạc đôi khi dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn đã được báo cáo sau khi tiêm tĩnh mạch (tiêm vào mắt) của amikacin.

Khi các biện pháp đề phòng được khuyến cáo và liều lượng được tuân thủ thì tỷ lệ các phản ứng có hại như ù tai, chóng mặt, và điếc có thể phục hồi một phần, phát ban da, sốt, nhức đầu, buồn nôn và nôn giảm.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC ĐƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Trong trường hợp dùng quá liều, có rủi ro chung về độc tính trên thận, thính giác và thần kinh (phong bế thần kinh cơ). Phong bế thần kinh cơ kèm với triệu chứng ngưng hô hấp cần được điều trị thích hợp bao gồm việc sử dụng calci ion (dưới dạng gluconat hoặc lactobionat trong dung dịch 10 - 20%).

Khi gặp quá liều hoặc có phản ứng độc, có thể chạy thận nhân tạo hoặc thẩm phân màng bụng để đẩy nhanh quá trình thải trừ amikacin. Nồng độ amikacin cũng giảm khi lọc máu động mạch liên tục. Ở trẻ sơ sinh, có thể thay máu.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

Dược lực học:

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm aminoglycoside

Mã ATC: J01GB06

Amikacin sulfate là kháng sinh bán tổng hợp họ aminoglycoside có nguồn gốc từ Kanamycin A.

Thuốc diệt khuẩn nhanh do gắn vào tiểu đơn vị 30S của ribosom vi khuẩn và ngăn chặn sự tổng hợp protein của vi khuẩn.

Aminoglycoside bị thu giữ và xâm nhập qua màng tế bào là một quá trình phụ thuộc năng lượng hiếu khí. Như vậy, hoạt tính aminoglycoside bị giảm nhiều trong môi trường kỵ khí. Aminoglycoside có đặc điểm là có tác dụng hậu kháng sinh, nghĩa là hoạt tính diệt khuẩn vẫn còn sau khi nồng độ thuốc trong huyết thanh đã xuống dưới nồng độ ức chế tối thiểu. Đặc tính này có thể giải thích hiệu quả của thuốc dùng một lần trong ngày. Hoạt tính kháng khuẩn của amikacin chủ yếu chống các trực khuẩn Gram âm hiếu khí. Thuốc không có tác dụng chống các vi khuẩn kỵ khí và không tác dụng trong môi trường acid hoặc có áp suất oxygen thấp. Thuốc tác dụng hạn chế đối với đa số vi khuẩn gram dương. *Strept. pneumoniae* và *Strept. pyogenes* kháng thuốc mạnh. Amikacin tác dụng hiệp đồng với penicillin để ức chế *Strept. faecalis* hoặc *alpha - Streptococcus*, với các penicillin chống *Pseudomonas* (aztreonam, imipenem, ceftazidim...) để ức chế *Pseudomonas* và với metronidazol hoặc các thuốc chống vi khuẩn kỵ khí khác để ức chế các vi khuẩn kỵ khí. Thuốc cũng tác động hiệp đồng với nafcillin hoặc oxacillin để chống *Staphylococcus aureus*.

Amikacin là một aminoglycoside kháng lại phần lớn các enzyme làm bất hoạt thuốc do cả 2 loại vi khuẩn Gram âm và Gram dương tiết ra. Do đó, thuốc có thể tác dụng trên các vi khuẩn kháng các aminoglycoside khác.

Dược động học:

Amikacin được hấp thu nhanh sau khi tiêm bắp. Nồng độ đỉnh thuốc trong huyết tương đạt 20 mg/ml trong một giờ sau khi tiêm bắp liều 500 mg, giảm xuống còn khoảng 2 µg/ml 10 giờ sau khi tiêm.

Không quá 20% liên kết với protein huyết thanh.

Khi tiêm truyền tĩnh mạch liều đơn 500 mg trong thời gian 30 phút, nồng độ đỉnh thuốc trong huyết tương trung bình 38 µg/ml đạt ngay sau khi truyền. Tiêm truyền lặp lại không gây ra sự tích tụ thuốc ở người có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, có sự tích tụ thuốc với người bị suy giảm chức năng thận.

Ở người lớn có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải trong huyết thanh của amikacin thường là 2 - 3 giờ. 94 - 98% liều đơn, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch của amikacin được thải trừ dưới dạng không biến đổi qua cầu thận trong vòng 24 giờ. Nồng độ amikacin trong nước tiểu trung bình là 563 µg/ml trong 6 giờ đầu sau khi tiêm bắp một liều đơn 250 mg và đạt 163 µg/ml sau 6 - 12 giờ. Sau khi tiêm bắp một liều đơn 500 mg đạt nồng độ trung bình 832 µg/ml ở người lớn có chức năng thận bình thường.

Amikacin khuếch tán dễ dàng qua các dịch lỏng bên ngoài tế bào và được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng không biến đổi, chủ yếu là do lọc cầu thận. Amikacin đã được tìm thấy trong dịch màng phổi, dịch ối và trong khoang phúc mạc sau khi dùng amikacin bằng các đường không qua hệ tiêu hóa.

Dữ liệu từ nhiều thử nghiệm dùng liều hàng ngày cho thấy ở trẻ nhỏ nồng độ thuốc trong dịch não tủy bằng 10 – 20% nồng độ thuốc trong huyết thanh. Nhưng khi màng não bị viêm, nồng độ thuốc trong dịch não tủy có thể bằng 50% nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch:

Ở trẻ sơ sinh và đặc biệt ở trẻ đẻ non, thải trừ amikacin qua thận giảm.

Trong một nghiên cứu ở trẻ sơ sinh (1 - 6 ngày sau khi sinh) được phân nhóm theo cân nặng khi sinh (< 2000, 2000 - 3000 và > 3000 g), tiêm bắp và/hoặc tiêm tĩnh mạch amikacin với liều 7,5 mg/kg. Độ thanh thải ở trẻ sơ sinh > 3000 g là 0,84 ml/phút/kg và thời gian bán thải cuối cùng khoảng 7 giờ. Trong nhóm này, thể tích phân bố ban đầu và thể tích phân bố ở trạng thái ổn định lần lượt là 0,3 ml/kg và 0,5 mg/kg. Trong các nhóm có trọng lượng sinh thấp hơn, độ thanh thải/kg thấp hơn và thời gian bán thải dài hơn. Liều lặp lại sau mỗi 12 giờ trong tất cả các nhóm trên được chứng minh không có sự tích tụ thuốc sau 5 ngày.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

ACHERON 250 mg/2 ml	ACHERON 500 mg/2 ml
Hộp 05 ống x 2 ml	Hộp 05 ống x 2 ml
Hộp 10 ống x 2 ml	Hộp 10 ống x 2 ml
Hộp 20 ống x 2 ml	Hộp 20 ống x 2 ml

BẢO QUẢN:

Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Sau khi pha loãng trong dung dịch NaCl 0,9% hoặc dung dịch glucose 5%, dung dịch sau khi pha ổn định về mặt hóa lý trong 24 giờ ở nhiệt độ không quá 25°C. Về mặt vi sinh, dung dịch sau khi pha loãng nếu không dùng ngay thì thời gian, điều kiện bảo quản không được kéo dài hơn 24 giờ ở nhiệt độ 2 - 8°C, trừ khi việc pha loãng được thực hiện trong điều kiện vô trùng đã được thẩm định và kiểm soát chặt chẽ. Dung dịch có thể chuyển màu từ không màu đến vàng nhạt nhưng điều này không ảnh hưởng đến hiệu lực của thuốc.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

AN THIEN PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh

Sản xuất tại nhà máy:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước,
Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

AIN022100-LI01