

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
DUNG DỊCH TIÊM ITAMEKACIN 1000
=====

KHUYẾN CÁO

Thuốc bán theo đơn
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ống dung dịch tiêm 4ml chứa:
Thành phần hoạt chất: Amikacin (dưới dạng Amikacin sulfat) 1,0 g
Thành phần tá dược: Natri citrat, natri metabisulfít, nước cất pha tiêm v.d. 4ml

DẠNG BẢO CHẾ

Dạng bào chế của thuốc là dung dịch tiêm: Dung dịch trong suốt, không màu được đóng trong ống thủy tinh trung tính không màu cấp 1, được hàn kín.

CHỈ ĐỊNH:

Amikacin là kháng sinh bán tổng hợp họ aminoglycosid. Hoạt tính kháng khuẩn của amikacin chủ yếu chống lại phổ rộng các vi khuẩn Gram âm, bao gồm *Pseudomonas* và một số vi khuẩn Gram dương.
Vi khuẩn Gram âm nhạy cảm gồm có *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*., *Proteus* spp. loại indol dương tính và loại indol âm tính, *Klebsiella*, *Enterobacter* và *Serratia* spp., *Minea-Herrae*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella*, *Shigella*, *Acinetobacter* và *Providencia* spp.
In vitro nhiều chủng trong nhóm vi khuẩn Gram âm này kháng gentamicin và tobramycin, nhưng nhạy cảm với amikacin.
Các vi khuẩn Gram dương nhạy cảm với amikacin gồm có *Staphylococcus aureus*, kể cả một số chủng kháng methicilin. Amikacin có hoạt tính chống lại các vi khuẩn Gram dương khác bao gồm một số chủng *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* và *Diplococcus pneumonia*.
Amikacin được chỉ định điều trị ngắn hạn trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm nhạy cảm, bao gồm các loài *Pseudomonas*.
Mặc dù amikacin không phải là thuốc được lựa chọn để điều trị nhiễm khuẩn do tụ cầu, nhưng đôi khi cũng có thể được chỉ định để điều trị trong những trường hợp đã được chẩn đoán hoặc đang nghi ngờ nhiễm tụ cầu. Cụ thể những trường hợp này là: bắt đầu điều trị cho các trường hợp nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm hoặc do tụ cầu; bệnh nhân dị ứng với các kháng sinh khác; nhiễm khuẩn do cả tụ cầu và vi khuẩn Gram âm.
Cần tham khảo các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng kháng sinh thích hợp.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc dùng tiêm bắp hoặc tiêm truyền tĩnh mạch. Để tiêm bắp, dùng dung dịch sẵn có, không được pha loãng. Trong hầu hết các trường hợp, đường tiêm bắp được ưu tiên hơn, nhưng trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng hoặc ở bệnh nhân không thể dùng theo đường tiêm bắp, có thể dùng đường tiêm tĩnh mạch bolus chậm 2 - 3 phút hoặc truyền tĩnh mạch. Để truyền tĩnh mạch, đối với người lớn, pha 1g amikacin vào 100 - 200ml dịch truyền thông thường như dung dịch *natri clorid 0,9%*, dung dịch *dextrose 5%*. Dung dịch đã pha loãng nên được dùng ngay, tối đa 24 giờ nếu bảo quản ở điều kiện không quá 25°C. Liều thích hợp amikacin phải truyền trong 30 - 60 phút.
Đối với trẻ em, thể tích dịch truyền phụ thuộc vào nhu cầu người bệnh, nhưng phải đủ để có thể truyền trong 1 - 2 giờ ở trẻ nhỏ, hoặc 30 - 60 phút ở trẻ lớn.

Liều dùng:

Liều amikacin sulfat được tính theo amikacin và giống nhau khi tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. Liều lượng phải dựa vào cân nặng lý tưởng tính theo chiều cao.
Đánh giá chức năng thận bằng cách đo nồng độ creatinin huyết tương hoặc hệ số thanh thải creatinin nên được thực hiện định kỳ trong khi điều trị.
Bất kỳ khi nào có thể, nồng độ amikacin trong huyết thanh nên được đo để đảm bảo liều lượng thuốc đã dùng là đầy đủ và không quá liều. Cần định lượng cả nồng độ đỉnh và nồng độ đáy trong suốt quá trình điều trị. Cần tránh nồng độ đỉnh (30 - 90 phút sau khi tiêm) lớn hơn 35 microgam/ml và nồng độ đáy (ngay trước khi tiêm liều tiếp theo) lớn hơn 10 microgam/ml. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường, liều một lần mỗi ngày có thể được sử dụng; nồng độ đỉnh trong những trường hợp này có thể vượt quá 35 microgam/ml.
Ở liều dùng khuyến cáo, nhiễm trùng không biến chứng do vi khuẩn nhạy cảm có đáp ứng điều trị trong vòng 24 - 48 giờ. Nếu đáp ứng lâm sàng không đạt được trong vòng 3 - 5 ngày, cần xem xét liệu pháp điều trị thay thế.

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi

Với người lớn và thanh thiếu niên có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin ≥ 50 ml/phút), liều tiêm bắp hoặc tiêm truyền tĩnh mạch khuyến cáo là 15 mg/kg/ngày, có thể dùng một liều duy nhất mỗi ngày hoặc chia làm 2 lần tức là 7,5 mg/kg/12 giờ. Tổng liều hàng ngày không nên vượt quá 1,5 g. Ở những bệnh nhân viêm nội tâm mạc và có sốt giảm bạch cầu trung tính, liều nên chia thành 2 lần mỗi ngày, vì không có đủ dữ liệu cho việc dùng thuốc mỗi ngày một lần.

Trẻ từ 4 tuần tuổi đến 12 tuổi

Liều tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch khuyến cáo cho trẻ em có chức năng thận bình thường là 15 - 20 mg/kg/ngày, có thể dùng mỗi ngày một lần hoặc chia thành 2 lần tức là 7,5 mg/kg/12 giờ. Ở những bệnh nhân viêm nội tâm mạc và có sốt giảm bạch cầu trung tính, liều nên chia thành 2 lần mỗi ngày.

Trẻ sơ sinh

Liều khởi đầu là 10 mg/kg, tiếp theo là 7,5 mg/kg/12 giờ.

Trẻ đẻ non

Liều khuyến cáo là 7,5 mg/kg/12 giờ.
Đợt điều trị thông thường từ 7 đến 10 ngày. Tổng liều hàng ngày của tất cả các đường dùng không nên vượt quá 15 - 20 mg/kg/ngày. Trường hợp nhiễm trùng nặng và có biến chứng, khi đợt điều trị kéo dài hơn 10 ngày được cân nhắc, việc sử dụng thuốc tiêm amikacin nên được đánh giá lại, và nếu tiếp tục, các chức năng thận, thính giác, tiền đình cũng như nồng độ amikacin huyết thanh cần được theo dõi.
Nếu không có đáp ứng lâm sàng trong vòng 3 - 5 ngày, điều trị nên dừng lại và cần xác định lại kháng sinh đồ.

Với các trường hợp nhiễm trùng do Pseudomonas và/hoặc nhiễm trùng nặng đe dọa tính mạng:

Liều cho người lớn có thể tăng lên 500 mg mỗi 8 giờ nhưng không được vượt quá 1,5 g/ngày, cũng không được kéo dài hơn 10 ngày. Tổng liều tối đa không nên vượt quá 15 g.

Nhiễm trùng đường tiết niệu (trừ nhiễm trùng do Pseudomonas):

Liều khuyến cáo là 7,5 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần (tương đương 250 mg/lần x 2 lần/ngày ở người lớn). Vì hoạt tính của amikacin được tăng lên khi tăng pH, một tác nhân kiểm hóa nước tiểu có thể được dùng đồng thời.

Với bệnh nhân suy thận

Những bệnh nhân suy giảm chức năng thận có độ thanh thải < 50 ml/phút không nên dùng liều khuyến cáo một lần duy nhất trong ngày, vì nồng độ đáy của thuốc ở những bệnh nhân này ở mức cao kéo dài. Đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận tiêm 2 - 3 lần/ngày, nồng độ amikacin trong huyết thanh cần được theo dõi bằng các phương pháp thích hợp bất kỳ lúc nào có thể. Liều dùng đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận được điều chỉnh bằng cách dùng liều bình thường và tăng khoảng cách giữa các liều hoặc giảm liều với khoảng cách giữa các liều không đổi.

Cả hai phương pháp đều dựa trên độ thanh thải creatinin của bệnh nhân hoặc nồng độ creatinin trong huyết thanh vì có sự tương quan với thời gian bán thải của aminoglycosid ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Việc điều chỉnh liều phải kết hợp với theo dõi lâm sàng, cần lâm sàng và nên điều chỉnh lại nếu cần thiết, bao gồm cả thay đổi khi thẩm tách.

Dùng liều bình thường và tăng khoảng cách giữa các liều: Nếu không có dữ liệu độ thanh thải creatinin và tình trạng bệnh nhân ổn định, khoảng cách liều (tính bằng giờ) cho liều dùng bình thường (ví dụ: 7,5 mg/kg x 2 lần/ngày ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường) có thể tính bằng cách nhân nồng độ creatinin huyết thanh với chín. Ví dụ: nếu nồng độ creatinin huyết thanh là 2 mg/100ml, thì liều dùng khuyến cáo (7,5 mg/kg) được sử dụng cách nhau 18 giờ.



Nồng độ creatinin huyết thanh (mg/100 ml)		Khoảng cách giữa các liều tiêm bắp amikacin 7,5 mg/kg (giờ)
1,5		13,5
2,0		18,0
2,5		22,5
3,0		27,0
3,5	x 9 =	31,5
4,0		36,0
4,5		40,5
5,0		45,0
5,5		49,5
6,0		54,0

Do chức năng thận có thể thay đổi trong quá trình điều trị, nồng độ creatinin huyết thanh cần được thường xuyên kiểm tra và điều chỉnh liều dùng khi cần thiết.
Giảm liều khi khoảng cách giữa các liều không đổi: Khi chức năng thận suy giảm và amikacin sulfat cần được tiêm ở các khoảng thời gian nhất định, liều lượng thuốc cần phải giảm. Đối với những bệnh nhân này, cần đo nồng độ amikacin huyết thanh để đảm bảo sử dụng đủ liều và tránh quá liều. Nếu không xác định được nồng độ thuốc trong huyết thanh và tình trạng bệnh nhân ổn định; nồng độ creatinin huyết thanh và độ thanh thải creatinin là các chỉ số để đánh giá tình trạng suy thận sẽ được sử dụng để điều chỉnh liều.
Liều điều trị ban đầu như một liều bình thường: 7,5 mg/kg, gọi là liều tấn công. Đây là liều dùng tương tự khuyến cáo cho các bệnh nhân có chức năng thận bình thường như ở trên.
Để xác định các liều duy trì sau mỗi 12 giờ, liều tấn công phải được giảm tương ứng với độ giảm tỷ lệ thanh thải creatinin của bệnh nhân:

$$\text{Liều duy trì sau mỗi 12 giờ} = \frac{\text{Độ thanh thải creatinin của bệnh nhân (ml/phút)} \times \text{liều tấn công (mg)}}{\text{Độ thanh thải creatinin của người có chức năng thận bình thường (ml/phút)}}$$

Một hướng dẫn thay thế khác để xác định liều dùng mỗi 12 giờ (với bệnh nhân đã biết nồng độ creatinin huyết thanh) là chia liều bình thường khuyến cáo cho nồng độ creatinin huyết thanh của bệnh nhân.
Bảng điều chỉnh liều dùng trên không bắt buộc, nó được dùng như một hướng dẫn về điều chỉnh liều khi việc đo nồng độ amikacin huyết thanh không khả thi.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhược cơ.

Tiền sử dị ứng với amikacin và các kháng sinh aminoglycosid khác.

Dị ứng với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước khi điều trị bằng amikacin.
Cần thận trọng đối với những bệnh nhân có tiền sử suy thận, thính giác kém, tổn thương tiền đình hoặc chức năng lọc của cầu thận giảm. Bệnh nhân điều trị bằng các aminoglycosid theo đường tiêm truyền phải được giám sát lâm sàng chặt chẽ vì có thể gây độc cho tai và thận. Thời gian điều trị an toàn không quá 14 ngày.
Nếu điều trị kéo dài từ 7 ngày trở lên ở bệnh nhân suy thận hoặc 10 ngày ở các bệnh nhân khác, các kiểm tra về thính lực cần được thực hiện và lặp lại trong quá trình điều trị.

Độc tính trên thận

Aminoglycosid có khả năng gây độc cho thận. Độc tính ở thận độc lập với nồng độ đỉnh huyết tương thu được (Cmax). Nguy cơ gây hại cho thận cao hơn ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận, bệnh nhân dùng liều cao hoặc dùng trong thời gian dài.
Bệnh nhân cần được cung cấp nước đầy đủ trong quá trình điều trị và chức năng thận cần được đánh giá trước khi điều trị và hàng ngày trong quá trình điều trị. Cần phải giảm liều dùng nếu thấy có các dấu hiệu suy giảm chức năng thận như trụ niệu, bạch cầu, hồng cầu trong nước tiểu, albumin niệu, độ thanh thải creatinin giảm, tỷ trọng của nước tiểu giảm, tăng BUN, creatinin huyết thanh hoặc lượng nước tiểu giảm. Nếu ure huyết tăng hoặc nếu tình trạng giảm nước tiểu kéo dài, nên dừng điều trị.
Bệnh nhân cao tuổi bị suy giảm chức năng thận có thể không thấy rõ trong các xét nghiệm sàng lọc như BUN hoặc creatinin huyết thanh. Việc xác định độ thanh thải creatinin có thể hữu ích hơn. Theo dõi chức năng thận ở bệnh nhân cao tuổi trong quá trình điều trị với aminoglycosid là đặc biệt quan trọng.
Chức năng thận và chức năng của dây thần kinh số VIII cần được theo dõi cẩn thận đối với bệnh nhân suy thận hoặc nghi ngờ bị suy thận ngay khi bắt đầu liệu trình điều trị, kể cả những bệnh nhân có chức năng thận bình thường nhưng bị suy giảm trong quá trình điều trị.

Nồng độ amikacin trong huyết thanh cần được theo dõi khi có thể để đảm bảo đủ liều, tránh quá liều gây hại. Nước tiểu cần được theo dõi khi có giảm tỷ trọng, tăng protein niệu, có các tế bào trong nước tiểu hoặc trụ niệu. Nồng độ ure nitrogen trong máu, creatinin huyết thanh hoặc độ thanh thải creatinin nên được đo định kỳ. Thính lực nên kiểm tra khi có thể đối với các bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt là những người có nguy cơ cao. Nếu một số dấu hiệu độc hại trên tai (chóng mặt, ù tai, suy giảm thính lực) hoặc trên thận xuất hiện thì cần dùng thuốc hoặc điều chỉnh liều dùng.
Nên tránh sử dụng đồng thời hoặc xen kẽ, uống hoặc dùng tại chỗ các sản phẩm gây độc thần kinh hoặc gây độc thận, đặc biệt là bacitracin, cisplatin, amphotericin B, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymyxin B, colistin, vancomycin, hay các aminoglycosid khác. Một số nguyên nhân khác có thể tăng nguy cơ ngộ độc như tuổi cao hoặc cơ thể mất nước.

Bệnh nhân có tiền sử suy thận cần được đánh giá chức năng thận trước khi điều trị và trong suốt quá trình điều trị. Nên giảm liều hàng ngày và /hoặc kéo dài khoảng cách giữa các liều theo nồng độ creatinin huyết thanh để tránh nồng độ thuốc cao trong máu và để giảm thiểu nguy cơ gây độc. Theo dõi thường xuyên nồng độ thuốc trong huyết thanh và chức năng thận đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi, những người có thể bị suy giảm chức năng thận mà không thấy rõ trong kết quả xét nghiệm định kỳ như ure máu và creatinin huyết thanh.

Độc tính trên tai/thần kinh

Nhiễm độc thần kinh, biểu hiện như trên tiền đình hoặc cả trên dây thần kinh sọ số VIII, có thể xảy ra với bệnh nhân điều trị bằng aminoglycosid. Nguy cơ nhiễm độc thần kinh do aminoglycosid cao hơn ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận và ở những bệnh nhân dùng liều cao hoặc ở những bệnh nhân điều trị kéo dài trong 5 - 7 ngày, ngay cả ở bệnh nhân khỏe mạnh. Tình trạng điếc ở tần số cao thường xảy ra trước và chỉ được phát hiện khi kiểm tra thính lực. Hiện tượng chóng mặt có thể xảy ra, đây là dấu hiệu của tiền đình. Các biểu hiện nhiễm độc thần kinh như liệt, ngứa da, co giật cơ. Nguy cơ nhiễm độc thần kinh do aminoglycosid tăng lên theo mức độ cao của nồng độ đỉnh hoặc nồng độ đáy của amikacin trong huyết thanh. Bệnh nhân ù tai hoặc tổn thương tiền đình có thể không có triệu chứng gì trong quá trình điều trị nhưng có thể bị điếc một phần hoặc toàn bộ hoặc tổn thương tiền đình sau khi ngừng thuốc. Độc tính trên tai do aminoglycosid thường không thể đảo ngược.

Nhiễm độc thần kinh cơ

Sự phong bế thần kinh cơ và hô hấp đã được báo cáo sau khi tiêm, dùng tại chỗ (như trong phẫu thuật chỉnh hình và rửa vết thương hoặc trong điều trị viêm mù màng phổi) và sau khi dùng đường uống aminoglycosid. Khả năng liệt hô hấp cần được xem xét nếu dùng aminoglycosid bất kỳ đường nào, đặc biệt là ở những bệnh nhân dùng thuốc gây mê, các thuốc chẹn thần kinh cơ, như tubocurarin, succinylcholin, decamethonium, atracurium, rocuronium, vecuronium hoặc ở những bệnh nhân được truyền thuốc chống đông citrat. Nếu xảy ra hiện tượng ức chế thần kinh cơ, muối calci có thể làm giảm tình trạng liệt hô hấp, nhưng cần thiết phải có trợ giúp hô hấp cơ học. Sự ức chế thần kinh cơ và liệt cơ đã được chứng minh ở động vật khi thí nghiệm với liều cao amikacin.

Không dùng amikacin ở bệnh nhân nhược cơ. Aminoglycosid nên được sử dụng cẩn thận ở những bệnh nhân rối loạn hoạt động cơ như bị Parkinson, vì những thuốc này có thể làm trầm trọng hơn, do tác dụng kiểu cura của thuốc liên kết thần kinh cơ.

Dị ứng

Việc sử dụng amikacin ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với aminoglycosid hoặc ở những bệnh nhân có thể bị tổn thương dây thần kinh sọ số VIII hoặc tổn thương thận thứ phát gây ra bởi các thuốc gây độc thận và /hoặc gây độc thần kinh trước đây như streptomycin, dihydrostreptomycin, gentamicin, tobramycin, kanamycin, neomycin, polymyxin B, colistin, cephaloridin hoặc viomycin nên được xem xét thận trọng. Ở

những bệnh nhân này, chỉ nên chỉ định dùng amikacin nếu lợi ích nhiều hơn nguy cơ. Liều lượng lớn amikacin được sử dụng trong quá trình phẫu thuật đã gây ra hội chứng nhược cơ thoáng qua. Thuốc tiêm amikacin sulfat có chứa natri metabisulfit, là sulfit có thể gây phản ứng dị ứng bao gồm các triệu chứng phản vệ, dị ứng nặng hoặc các cơn hen cấp ở những người mẫn cảm. Nhìn chung, ít người nhạy cảm với sulfit, những người bị hen thường nhạy cảm với sulfit hơn người không bị hen.

Sử dụng cho trẻ em

Cần thận trọng khi sử dụng aminoglycosid ở trẻ sơ sinh đẻ non và trẻ sơ sinh vì chức năng thận chưa hoàn thiện và thời gian bán thải kéo dài hơn.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

Thuốc này chứa khoảng 33 mg natri cho mỗi liều 1 g amikacin. Cần cân nhắc khi sử dụng cho bệnh nhân có chế độ ăn kiểm soát natri. Thuốc này chứa natri metabisulfit, có thể gây phản ứng dị ứng bao gồm suy hô hấp, hen, co thắt phế quản đe dọa tính mạng, đặc biệt ở những người bị hen.

Thông tin khác

Aminoglycosid được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn khi được sử dụng tại chỗ, ngoại trừ ở bằng quang khi phẫu thuật. Diết không hồi phục, suy thận và tử vong do phong bế thần kinh cơ đã được báo cáo sau khi rửa bằng một chế phẩm aminoglycosid trong cả tiểu phẫu và đại phẫu. Cũng như các kháng sinh khác, việc sử dụng amikacin có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm. Nếu xảy ra, phải tiến hành phương pháp điều trị thích hợp. Tụ máu trong mắt đôi khi dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn đã được báo cáo sau khi tiêm amikacin vào buồng dịch kính (tiêm vào mắt).

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

Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng aminoglycosid trong thai kỳ. Aminoglycosid có thể gây hại cho thai nhi. Aminoglycosid đi qua được hàng rào nhau thai và đã có báo cáo về bệnh diết bẩm sinh hoàn toàn không hồi phục ở thai nhi khi mẹ sử dụng streptomycin trong thai kỳ. Mặc dù chưa có báo cáo về tác dụng phụ đối với thai nhi và trẻ sơ sinh khi mẹ sử dụng aminoglycosid, nhưng nguy cơ tiềm ẩn vẫn có. Trong các nghiên cứu độc tính sinh sản ở chuột, không có báo cáo về tác động đến khả năng sinh sản hay nhiễm độc bào thai. 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 nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi. Chưa có báo cáo về việc amikacin có bài tiết trong sữa mẹ hay không. Do vậy, cần cân nhắc giữa việc ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng thuốc. Amikacin chỉ nên dùng cho phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh khi cần thiết và dưới sự giám sát y tế. Sự an toàn của amikacin trong thai kỳ vẫn chưa được xác định.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên do một số tác dụng không mong muốn có thể xảy ra như chóng mặt, buồn nôn tác động tới khả năng lái xe và vận hành máy móc, vì vậy không nên lái xe hay vận hành máy khi dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Nên tránh sử dụng đồng thời hoặc liên tục các thuốc gây độc cho thần kinh, tai, thận, đặc biệt là bacitracin, cisplatin, amphotericin B, ciclosporin, tacrolimus, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymyxin B, colistin, vancomycin hoặc các aminoglycosid khác kể cả dùng đường tiêm, uống hay dùng tại chỗ bởi nguy cơ gây độc cao hơn. Nếu không thể tránh được, bệnh nhân phải theo dõi cẩn thận. Đã có báo cáo độc tính trên thận tăng sau khi sử dụng đồng thời aminoglycosid và cephalosporin ngoài đường tiêu hóa. Việc sử dụng đồng thời với cephalosporin có thể làm tăng nồng độ creatinin huyết thanh. Nên tránh dùng đồng thời thuốc tiêm amikacin sulfat với thuốc lợi tiểu mạnh (acid ethacrynic hoặc furosemid) do bản thân thuốc lợi tiểu có thể gây hại cho tai. Ngoài ra, khi tiêm tĩnh mạch, thuốc lợi tiểu có thể làm tăng độc tính của aminoglycosid bằng cách thay đổi nồng độ của thuốc kháng sinh trong huyết thanh và mô. In vitro, trộn lẫn aminoglycosid với kháng sinh beta-lactam (penicilin hoặc cephalosporin) có thể làm mất tác dụng của cả 2 thuốc. Nồng độ chất có hoạt tính trong huyết thanh có thể giảm kể cả khi aminoglycosid và penicilin được đưa vào cơ thể bằng những đường riêng biệt. Sự mất hoạt tính của aminoglycosid đặc biệt có ý nghĩa lâm sàng ở những bệnh nhân suy thận nặng. Sự mất hoạt tính có thể làm ảnh hưởng tới mẫu máu được lấy để đánh giá, dẫn đến việc đọc kết quả không chính xác. Những mẫu này nên được xử lý đúng cách (được kiểm tra ngay sau khi lấy, làm lạnh hoặc xử lý bằng beta-lactamase). Nguy cơ hạ calci huyết tăng khi dùng aminoglycosid đồng thời với bisphosphonat. Độc tính ở thận và tai có thể tăng khi dùng aminoglycosid đồng thời với các hợp chất có chứa platin. Khi dùng đồng thời với thiamin (vitamin B1), thiamin có thể bị biến đổi do tác động của thành phần natri metabisulfit có trong dung dịch tiêm. Việc sử dụng amikacin trong màng bụng không được khuyến cáo ở những bệnh nhân đang gây mê hoặc dùng thuốc giãn cơ (bao gồm ether, halothan, d-tubocurarin, succinylcholin và decamethonium) vì có thể gây ra sự phong bế thần kinh cơ và suy hô hấp. Indomethacin có thể làm tăng nồng độ amikacin trong huyết tương ở trẻ sơ sinh. Tương kỵ Không được trộn lẫn amikacin với các thuốc khác, đặc biệt là với kháng sinh nhóm beta-lactam. Amikacin không tương thích với các penicilin, cephalosporin, amphotericin, clorothiazid natri, erythromycin gluceptat, heparin, nitrofurantoin natri, phenytoin natri, thiopenton natri và warfarin natri, tetracyclin, vitamin nhóm B, vitamin C, kali clorid.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

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

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	Ít gặp	Bội nhiễm do vi khuẩn và nấm kháng thuốc
Rối loạn máu và bạch huyết	Hiếm gặp	Thiếu máu, tăng bạch cầu ái toan
Rối loạn hệ miễn dịch	Chưa biết	Phản ứng phản vệ (phản ứng phản vệ, sốc phản vệ), quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hiếm gặp	Tăng magnesi huyết
Rối loạn hệ thần kinh	Chưa biết	Liệt
	Hiếm gặp	Run cơ, dị cảm, đau đầu, rối loạn thăng bằng
Rối loạn mắt	Hiếm gặp	Mù, tụ máu võng mạc
Rối loạn tai và thính giác	Hiếm gặp	Ù tai, giảm thính lực
	Chưa biết	Diết, liệt thần kinh cảm giác
Rối loạn mạch máu	Hiếm gặp	Hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Chưa biết	Ngừng thở, co thắt phế quản
Rối loạn tiêu hóa	Ít gặp	Buồn nôn, nôn
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Phát ban
	Hiếm gặp	Ngứa, mề đay
Rối loạn xương khớp, mô liên kết và rối loạn xương	Hiếm gặp	Đau cơ, co rút cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Chưa biết	Suy thận cấp tính, nhiễm độc thận, có tế bào trong nước tiểu

	Hiếm gặp	Giảm lượng nước tiểu, tăng creatinin huyết, albumin niệu, có hồng cầu, bạch cầu trong nước tiểu
Rối loạn chung và vị trí tiêm	Hiếm gặp	Sốt

Tất cả các aminoglycosid đều có khả năng gây hại trên tai, thận và thần kinh cơ. Những độc tính này hay gặp ở những bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân đang điều trị với thuốc gây hại thận và tai khác, bệnh nhân điều trị trong thời gian dài hoặc liều lượng cao so với khuyến cáo. Chức năng thận thay đổi có thể hồi phục được sau khi ngừng thuốc. Ảnh hưởng lên dây thần kinh sọ số VIII có thể gây ra hiện tượng mất thính lực hoặc ù tai, hoặc cả hai. Amikacin chủ yếu ảnh hưởng đến thính lực. Tổn hại ốc tai khiến thính lực giảm hẳn và thường xảy ra trước khi được phát hiện bởi kiểm tra thính giác. Tụ máu mắt đôi khi dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn đã được báo cáo sau khi tiêm amikacin vào mắt. Khi các biện pháp đề phòng và liệu dùng khuyến cáo được tuân theo, tỷ lệ gặp các phản ứng bất lợi của thuốc như ù tai, chóng mặt và diết một phần, phát ban, sốt, đau đầu, dị cảm, buồn nôn, nôn thường thấp. Các dấu hiệu trong nước tiểu (albumin, trụ niệu, hồng cầu hoặc bạch cầu), tăng ure huyết và giảm niệu đã được báo cáo mặc dù hiếm gặp. Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong trường hợp quá liều, nguy cơ xảy ra phản ứng độc ở thận, tai và thần kinh cơ (chẹn thần kinh cơ). Tình trạng phong bế thần kinh cơ, kèm theo suy hô hấp cần phải điều trị bằng liệu pháp ion calci (ví dụ như dung dịch gluconat hoặc lactobionat 10 - 20%). Trong trường hợp dùng quá liều hoặc có phản ứng nhiễm độc, có thể chạy thận nhân tạo hoặc thẩm phân màng bụng để đẩy nhanh quá trình thải trừ amikacin khỏi máu. Nồng độ amikacin cũng giảm khi lọc máu liên tục. Ở trẻ sơ sinh, có thể xem xét việc truyền máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Loại thuốc: Kháng sinh họ aminoglycosid. Mã ATC: J01G B06 Amikacin sulfat là một kháng sinh bán tổng hợp họ aminoglycosid. 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. Aminoglycosid bị thu giữ và xâm nhập qua màng tế bào là một quá trình phụ thuộc năng lượng ưa khí. Như vậy, hoạt tính của aminoglycosid bị giảm nhiều trong môi trường kỵ khí. Aminoglycosid 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 có tác dụng chủ yếu trên các trực khuẩn Gram âm ưa khí. Amikacin được dùng để điều trị nhiễm khuẩn nặng, kể cả nhiễm khuẩn trong ổ bụng, viêm phúc mạc do các vi khuẩn gram âm nhạy cảm, bao gồm: *Acinetobacter*, *E.coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Pseudomonas*. Amikacin thường dùng đầu tiên để điều trị nhiễm khuẩn Gram âm bệnh viện, nhất là ở những vùng vi khuẩn kháng gentamicin và tobramycin.

Thuốc không có tác dụng chống các vi khuẩn kỵ khí và không có tác dụng trong môi trường acid hoặc môi trường có áp suất khí oxy thấp. Thuốc có tác dụng hạn chế với đa số vi khuẩn Gram dương, *Strept. pneumonia* và *Strept. pyogenes* kháng thuốc mạnh. Amikacin tác dụng hiệp đồng với penicilin để ức chế *Strept. faecalis* hoặc *alpha Streptococcus*, với các penicilin 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 có tác dụng hiệp đồng với nafcilin và oxacilin trong điều trị nhiễm khuẩn *Staphylococcus aureus*.

Amikacin là một aminoglycosid kháng lại phần lớn các enzym làm bất hoạt các aminoglycosid khác 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 aminoglycosid khác như gentamicin, tobramycin và kanamycin.

Theo thông báo của Ban giám sát quốc gia về tính kháng thuốc của vi khuẩn (ASTS) của Bộ Y tế Việt Nam năm 2002: Mức độ kháng amikacin của *Escherichia coli* là 7,5%, mức độ kháng của loài *Enterobacter* là 24,4%, của loài *Klebsiella* là 18,1%, của loài *Citrobacter* là 19,2%, của loài *Proteus* là 10,7% và của *Staphylococcus aureus* là 20,8%, của *Moraxella catarrhalis* là 0%, *Pseudomonas aeruginosa* là 33%, loài *Acinetobacter* là 46,7%, *Staphylococcus viridans* là 85,4%, *Staphylococcus pyogenes* là 67,2%.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Amikacin hấp thu nhanh sau khi tiêm bắp. Sau khi tiêm bắp một liều đơn 7,5 mg/kg amikacin cho người lớn có chức năng thận bình thường, nồng độ đỉnh huyết tương 17 - 25 mcg/ml đạt được trong 45 - 120 phút. Khi truyền tĩnh mạch cùng liều trong 30 phút, nồng độ đỉnh của thuốc đạt trung bình 38 mcg/ml ngay sau khi truyền, giảm xuống 18 mcg/ml 1 giờ sau và 0,75 mcg/ml 10 giờ sau. Ở trẻ sơ sinh, tiêm bắp liều 7,5 mg/kg amikacin thì sau 30 phút nồng độ đỉnh trong huyết thanh là 17 - 20 mcg/ml. Ở trẻ em 3,5 tháng tuổi, sau 30 - 60 phút nồng độ đỉnh trong huyết thanh là 11,8 - 23 mcg/ml và sau 12 giờ không phát hiện được thuốc ở trong huyết thanh. Trẻ em đến 6 tuổi với liều tiêm bắp 7,5 mg/kg amikacin, sau 30 phút đến 60 phút nồng độ đỉnh trong huyết thanh là 9 - 29 mcg/ml và sau 12 giờ không phát hiện được thuốc trong huyết thanh.

Phân bố

Sau khi tiêm 10 giờ, thuốc khuếch tán nhanh vào cơ thể (xương, tim, túi mật, mô phổi, mật, đờm, chất tiết phế quản, dịch màng phổi và hoạt dịch). Amikacin thấm qua nhau thai và khuếch tán vào dịch nước ối. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh của thai nhi bằng 16% nồng độ đỉnh trong huyết thanh của bà mẹ. Nồng độ amikacin thấm rất thấp vào dịch não tủy sau khi tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. Ở trẻ nhỏ, nồng độ thuốc trong dịch não tủy bằng 10 - 20% nồng độ thuốc trong huyết thanh đồng thời, nhưng khi màng não bị viêm, nồng độ thuốc trong dịch não tủy có thể bằng 50% nồng độ thuốc trong huyết thanh đồng thời. Thấm phân máu và màng bụng loại bỏ được amikacin.

Thải trừ

Thời gian bán thải của thuốc khoảng 2 - 3 giờ ở người có chức năng thận bình thường và 30 - 86 giờ ở người suy thận nặng. Thời gian bán thải của thuốc là 4 - 5 giờ ở trẻ nhỏ 7 ngày tuổi hoặc trên 7 ngày tuổi đẻ đủ tháng, 7 - 8 giờ ở trẻ đẻ nhẹ cân 1 - 3 ngày tuổi. Ở người lớn có chức năng thận bình thường, 94 - 98% liều đơn tiêm bắp hoặc tĩnh mạch được thải trừ qua cầu thận ở dạng không biến đổi trong vòng 24 giờ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 05 ống dung dịch tiêm 4ml; Hộp 10 ống dung dịch tiêm 4ml.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

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

HẠN DÙNG CỦA THUỐC

48 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

BP

CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY TNHH SX DƯỢC PHẨM MEDLAC PHARMA ITALY Khu Công nghiệp Công nghệ cao I, Khu Công nghệ cao Hoà Lạc, KM29, Đại lộ Thăng Long, Huyện Thạch Thất, Hà Nội Tel: (024)33594104 Fax: (024)33594105