

Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo: Thuốc này chỉ sử dụng 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 nếu không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Thành phần: Tobramycin 80 mg (Tương đương 121,96 mg Tobramycin sulfate). Tá dược (Natri clorid, nước cất pha tiêm) vừa đủ 100 ml.

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm truyền.

Chỉ định:

- Được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn nặng đã xác định hoặc nghi ngờ do các vi khuẩn Gram âm và một số vi khuẩn khác nhạy cảm, đặc biệt ở bộ phận tiết niệu.

- Tobramycin phối hợp với một kháng sinh khác được chỉ định trong một số nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm bao gồm: Nhiễm khuẩn sinh dục - tiết niệu; Nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn huyết ở trẻ sơ sinh và viêm nội tâm mạc; Viêm màng não (kèm theo điều trị tại chỗ); Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới bao gồm viêm phổi, viêm phế quản, viêm phế quản cấp; Nhiễm khuẩn da nặng (nhiễm tụ cầu ác tính ở mắt; đẹn râu); Nhiễm khuẩn khớp và mô mềm, bao gồm bỏng.

- Ngoài ra, tobramycin được chỉ định trong bệnh nhiễm khuẩn tụ cầu trầm trọng, trong đó penicillin và các kháng sinh khác không được chỉ định.

Cách dùng, Liều dùng: Cũng giống như gentamycin, tobramycin nên dùng cùng với penicillin hoặc cephalosporin. Phải tiêm các thuốc riêng rẽ.

- Người lớn:

Nhiễm khuẩn nặng: 3 mg/kg/ngày, chia làm 3 liều bằng nhau, cách 8 giờ một lần.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu nhẹ và vừa: đáp ứng tốt với liều 2-3 mg/kg/ngày, mỗi ngày một lần.

Nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng: Có thể dùng tới 5 mg/kg/ngày, chia làm 3 hoặc 4 lần. Liều cần phải giảm xuống tới 3 mg/ngày, ngay khi lâm sàng chỉ định.

Để đạt nồng độ điều trị trong huyết thanh ở người bệnh xơ nang lỵ, có thể cần phải dùng tới liều 8 - 10 mg/kg/ngày, chia làm nhiều lần. Phải theo dõi nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Ở người lớn có chức năng thận bình thường, nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình đáp ứng với liều 2-3mg/kg/ngày tiêm dưới da, một liều duy nhất.

- Người cao tuổi: xem các khuyến cáo cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

- Bệnh nhân béo phì: Liều thích hợp có thể được tính toán dựa trên trọng lượng cơ thể ước tính của bệnh nhân, cộng với 40% phần thừa như trọng lượng để xác định mg/kg.

- Các bệnh nhân suy giảm chức năng thận: Sau khi tiêm liều 1mg/kg, liều tiếp theo ở những bệnh nhân này phải được điều chỉnh, hoặc với liều thấp hơn dùng cách nhau 8 giờ hoặc với liều bình thường trong khoảng thời gian kéo dài (Bảng 2). Cả hai phác đồ điều trị này đều được đề xuất là hướng dẫn được sử dụng khi không đo được trực tiếp mức tobramycin trong huyết thanh. Các chất này dựa trên độ thanh thải creatinin hoặc creatinin huyết thanh của bệnh nhân, bởi vì các giá trị này tương quan với thời gian bán hủy của tobramycin. Không nên sử dụng phác đồ nào khi chạy thận. Giảm liều ở khoảng cách tám giờ (Phác đồ I): Khoảng liều được giảm tương ứng có thể tìm thấy trong bảng kèm theo (Bảng 2) đối với bất kỳ bệnh nhân nào được biết đến lượng ure máu, creatinin hoặc creatinin huyết thanh. Việc lựa chọn liều trong phạm vi được chỉ định phải dựa trên mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng, mức độ nhạy cảm của mầm bệnh và các cân nhắc bệnh nhân, đặc biệt là chức năng thận. Một hướng dẫn thay thế khác để xác định liều lượng giảm ở khoảng cách tám giờ (đối với bệnh nhân mà giá trị creatinin huyết thanh trạng thái ổn định được biết) là chia liều bình thường theo giá trị creatinin huyết thanh của bệnh nhân (mg/100 ml). Liều bình thường ở các khoảng kéo dài (Phác đồ II): Khoảng cách được khuyến cáo giữa các liều được đưa ra trong bảng kèm theo (Bảng 2). Theo nguyên tắc chung, tần số liều lượng theo giờ có thể được xác định bằng cách nhân mức creatinine huyết thanh của bệnh nhân (mg / 100ml) xuống 6. Các bảng kê liều lượng phát sinh từ cả hai phương pháp đều nên được sử dụng kết hợp với các quan sát lâm sàng, xét nghiệm cận thận của bệnh nhân và cần được điều chỉnh khi cần thiết (xem phần 4.4).

Bảng 1: liều sử dụng cho người lớn có chức năng thận bình thường (liều khoảng 8 giờ).

Liều thông thường cho nhiễm trùng nặng 1mg/kg tiêm trong 8 giờ (tổng cộng 3mg/kg/ngày)						Liều tối đa cho nhiễm trùng nặng (giảm liều càng sớm càng tốt) 1,66mg/kg tiêm trong 8 giờ (tổng cộng 5mg/kg/ngày trừ khi được giám sát)					
Cân nặng kg	mg/liều	ml/liều	Cân nặng kg	mg/liều	ml/liều	Cân nặng kg	mg/liều	ml/liều	Cân nặng kg	mg/liều	ml/liều
120	120	3,0	60	60	1,5	120	200	5,0	60	100	2,5
100	100	2,5	40	40	1,0	100	166	4,0	40	66	1,6
80	80	2,0				80	133	3,0			

Bảng 2: Liều cho bệnh nhân suy thận với liều khởi đầu là 1 mg/kg*

Chức năng thận					Phác đồ 1		Phác đồ 2	
					Liều điều chỉnh với khoảng cách 8 giờ/lần		Điều chỉnh khoảng cách với các liều cố định	
U rê huyết		Creatinin huyết thanh		Hệ số thanh thải creatinin	Thế trọng		Thế trọng/liều	
mg/100 ml	mmol/l	mg/100 ml	mmol/l	ml/min	50-60 kg	60-80 kg	50-60 kg: 60 mg	60-80 kg: 80 mg
Bình thường:					60mg	80mg	8 giờ tiêm 1 lần	
<42	<7,0	<1,3	<114,9	>70	30-60 mg	50-80 mg	12 giờ tiêm 1 lần	
42-74	7,0-12,3	1,4-1,9	123,8-168	69-40	20-25 mg	30-45 mg	18 giờ tiêm 1 lần	
75-105	12,5-17,5	2,0-3,3	176,8-291,7	39-20	10-18 mg	15-24 mg	24 giờ tiêm 1 lần	
106-14	17,7-23,3	3,4-5,3	300,6-468,5	19-10	5-9 mg	7-12 mg	36 giờ tiêm 1 lần	
141-160	23,5-26,7	5,4-7,5	477,4-663	9-5	2,5-4,5 mg	3,5-6 mg	48 giờ tiêm 1 lần	
>160	>26,7	>7,6	>671,8	<4				

- Đối với nhiễm trùng đe dọa đến mạng sống, liều 50% so với những người bình thường được khuyến cáo có thể được sử dụng. Liều lượng nên được giảm càng sớm càng tốt khi tình trạng bệnh nhân cải thiện được ghi nhận. Nếu được sử dụng để ước lượng mức độ suy thận, urea máu và nồng độ creatinin huyết thanh nên bình thường hoặc gần bình thường để ổn định của ure máu thận. Trong thời gian chạy thận không được sử dụng tiêm truyền tobramycin.

- Sau khi tiêm một liều tobramycin đơn với liều 1 mg / kg ở người lớn có chức năng thận bình thường, nồng độ tobramycin huyết tương trung bình đạt được từ 4-6 microgam / ml trong vòng 30-90 phút sau khi tiêm; nồng độ trong huyết tương của thuốc là 1 microgam / ml hoặc ít hơn trong 8 giờ. Sau khi truyền tĩnh mạch cùng liều trong vòng 30-60 phút, nồng độ của thuốc trong huyết tương tương tự như tiêm tĩnh mạch.

- Ở trẻ sơ sinh, nồng độ cao nhất tobramycin trong huyết tương trung bình khoảng 5 microgam/ml đạt được 30-60 phút sau khi tiêm bắp với liều 2 mg/kg; nồng độ trong huyết tương trung bình từ 1-2 microgam/ml sau 12 giờ.

- Trẻ em: Liều khuyến cáo là 6-7,5mg/kg/ngày, dùng trong ba hoặc bốn lần chia đều nhau. Ở một số bệnh nhân, cần phải dùng liều cao hơn.

- Trẻ sơ sinh non tháng hoặc đủ tháng: liều lượng đến 4mg/kg/ngày có thể được dùng với liều bằng nhau, 12 giờ một lần, đối với những người có trọng lượng từ 1,5 đến 2,5 kg.

- Thời gian điều trị thông thường là 7 đến 10 ngày. Một đợt điều trị dài hơn có thể là cần thiết trong những trường hợp khó nhiễm trùng phức tạp. Trong những trường hợp như vậy, nên theo dõi chức năng thận, thính giác và tiền đình, vì độc tính thần kinh thường xảy ra khi điều trị kéo dài hơn 10 ngày.

- Tobramycin được tiêm truyền tĩnh mạch. Trọng lượng cơ thể của bệnh nhân trước khi điều trị nên được xác định để tính đúng liều lượng.

Chống chỉ định: Quá mẫn với tobramycin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc. Với người có tiền sử dị ứng với các kháng sinh loại aminoglycosid, người bị nhược cơ, người nghe kém và có bệnh thận.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

- Bệnh nhân điều trị bằng tobramycin nên được theo dõi chặt chẽ vì tobramycin, các kháng sinh nhóm aminoglycosid khác có tiềm năng gây độc thận, gây độc mắt - Các hai độc tính trên tại tiền đình và thính giác có thể xảy ra. Những ảnh hưởng đến thính giác thường không thể phục hồi, có thể ảnh hưởng một phần hoặc toàn bộ. Suy giảm thính lực sơ thứ tam có thể tìm thấy ở bệnh nhân bị tổn thương thận từ trước hoặc nếu điều trị tobramycin trong thời gian dài hơn hoặc với liều cao hơn liều khuyến cáo.

- Các biểu hiện độc tính thần kinh khác bao gồm tê liệt, ngứa ran da, co giật cơ và co giật.

- Trong quá trình điều trị, cần định kỳ đo nồng độ đỉnh và đáy của thuốc trong huyết thanh. Tobramycin làm tăng khả năng độc về thính giác trong trường hợp phối hợp với cephalosporin. Người ta đã chứng minh không phải nồng độ đỉnh cao gây ra độc tính với cơ quan thính giác và với thận. Độc tính có liên quan đến diện tích dưới đường cong chứ không phải đỉnh đường cong. Vì vậy dùng 1 liều duy nhất/ngày tiêm tĩnh mạch có thể tốt hơn là dùng liều chia nhỏ. Vì vậy, chức năng thận và chức năng thính lực sơ thứ tam cần được theo dõi chặt chẽ ở những bệnh nhân suy thận đã biết hoặc nghi ngờ và cũng ở những bệnh nhân có chức năng thận ban đầu bình thường nhưng có biểu hiện rối loạn chức năng thận trong khi điều trị.

- Chứng cứ suy giảm chức năng thận, tiền đình hoặc thính giác cần phải ngưng thuốc hoặc điều chỉnh liều lượng.

- Theo dõi chức năng thận đặc biệt quan trọng ở những bệnh nhân cao tuổi, những người có thể làm giảm chức năng thận mà có thể hiện rõ ràng trong các kết quả của các xét nghiệm sàng lọc thường quy, chẳng hạn như ure huyết hoặc creatinin huyết thanh. Việc xác định độ thanh thải creatinin có thể hữu ích hơn.

- Nồng độ trong huyết thanh nên được theo dõi khi có thể, và nồng độ kéo dài trên 12mg/l. Nồng độ tối thiểu tăng lên (trên 2mg/l) có thể cho biết sự tích tụ mô. Nên thực hiện các xét nghiệm huyết thanh sau hai hoặc ba liều điều trị hoặc ở khoảng ba đến bốn ngày trong suốt quá trình điều trị, để có thể điều chỉnh liều nếu cần. Trong trường hợp thay đổi chức năng thận, nên theo dõi nồng độ huyết thanh thường xuyên hơn và khoảng thời gian liều lượng hoặc liều dùng được điều chỉnh theo hướng dẫn trong phần "Cách dùng liều".

- Để xác định nồng độ tobramycin trong huyết thanh ở mức cao nhất, nên lấy mẫu huyết thanh khoảng 30 phút sau khi truyền tĩnh mạch, sau 8 giờ hoặc ngay trước khi dùng liều tiếp theo của tobramycin.

- Nước tiểu cần được kiểm tra để làm tăng bài tiết protein, tế bào và phôi. Nên đo định kỳ creatinin huyết thanh hoặc độ thanh thải creatinin (ưu tiên hơn ure huyết). Khi có thể, cần có các thính âm để nói với bệnh nhân đặc biệt là những bệnh nhân có nguy cơ cao.

- Nguy cơ các phản ứng độc tính thấp ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường không dùng tobramycin ở liều cao hơn hoặc trong thời gian dài hơn liều khuyến cáo.

Tuy nhiên, những bệnh nhân suy giảm chức năng thận đặc biệt dễ bị ảnh hưởng bởi tính độc trên thận của thuốc này, vì vậy nên điều chỉnh liều lượng một cách thận trọng dựa trên việc theo dõi thường xuyên nồng độ thuốc trong huyết thanh và chức năng thận. Cần theo dõi canxi, magie và natri huyết. Điều quan trọng là phải giám sát chặt chẽ huyết thanh ở những bệnh nhân bị suy thận.

- Ở những bệnh nhân bị bông nặng, làm thay đổi được động học của tobramycin, có thể làm giảm nồng độ tobramycin trong huyết thanh. Mặc dù không được chỉ định cho sử dụng trong hoặc dưới da, nhưng vẫn có báo cáo về hoại tử vồng mạc sau khi tiêm loại này.

- Aminoglycosides nên được sử dụng cẩn thận ở những bệnh nhân bị rối loạn cơ, như chứng nhồi máu hoặc parkinson, vì những thuốc này có thể làm trầm trọng hơn tình trạng cơ yếu do hiệu quả của curare giống như thuốc ức chế thần kinh cơ.

- Sự tắc nghẽn cơ hoặc thần kinh hô hấp có thể xảy ra sau khi tiêm tĩnh mạch nhanh của nhiều aminoglycosides. Khả năng ngưng thở thứ phát kéo dài nên được xem xét nếu tobramycin được dùng cho những bệnh nhân đã được gây mê cũng như đang điều trị với các thuốc chống loạn thần kinh cơ như succinylcholin, tubocurarin hoặc decamethonium, hoặc cho những bệnh nhân được truyền máu trầm trọng. Sự phục hồi thần kinh cơ do có thể dùng muối canxi.

- Việc khử hoạt tính tobramycin bằng kháng sinh beta-lactam (penicillin hoặc cephalosporin) đã được chứng minh trong ống nghiệm và ở những bệnh nhân suy thận nặng. Việc khử hoạt tính tobramycin bằng kháng sinh beta-lactam không hiệu quả ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường nếu thuốc được dùng theo các đường riêng.

- Nếu tăng quá mức vi khuẩn không nhạy cảm, nên bắt đầu điều trị thích hợp

- Trẻ sơ sinh chỉ được dùng tobramycin khi mắc bệnh nặng đe dọa tính mạng. Tobramycin phải dùng thận trọng đối với phụ nữ mang thai, người bệnh bị thiếu năng thận từ trước, bị rối loạn tiền đình, bị thiếu năng ở ốc tai, sau phẫu thuật và các điều kiện khác làm giảm dẫn truyền thần kinh cơ.

Thời kỳ mang thai và cho con bú:

- Phụ nữ mang thai: Tobramycin tập trung ở thân thai nhi, đã được chứng minh gây quái bẩm sinh cả hai bên tai không hồi phục. Vì vậy phải cân nhắc lợi hại thật cẩn thận khi phải dùng thuốc này trong những tình trạng đe dọa tính mạng hoặc trong những bệnh nặng mà các thuốc khác không dùng được hoặc không có hiệu lực.

- Phụ nữ cho con bú: Tobramycin được tiết vào sữa mẹ với lượng nhỏ. Tuy nhiên thuốc rất ít được hấp thu qua đường uống và chưa có vấn đề gì đối với trẻ đang bú được thông báo.

Người lái xe và vận hành máy móc: Tobramycin không ảnh hưởng đến người lái xe và vận hành máy móc

Tương tác với thuốc và thực phẩm:

- Giống như gentamicin, nếu sử dụng đồng thời hoặc tiếp theo với các chất khác gây độc cơ quan thính giác và thận, có thể làm tăng tính độc của các aminoglycosid. Sử dụng đồng thời tobramycin với các chất chẹn thần kinh - cơ sẽ phong bế thần kinh - cơ và gây liệt hô hấp.

- Sử dụng đồng thời với các thuốc khác có độc tính trên thần kinh và thận, đặc biệt là các kháng sinh khác thuộc nhóm aminoglycosid (như amikacin, streptomycin, neomycin, kanamycin, gentamicin và paromomycin), amphotericin B, cephaloridin, viomycin, polymyxin B, colistin, cisplatin và vancomycin, cần phải theo dõi cẩn thận chức năng thận và thần kinh.

- Các yếu tố khác có thể làm tăng nguy cơ độc tính trên thần kinh và thận là bệnh nhân tuổi cao và bệnh nhân bị mất nước.

- Không nên dùng tobramycin đồng thời với thuốc lợi tiểu mạnh. Một số thuốc lợi tiểu gây ra độc tính mắt và thuốc lợi tiểu được tiêm tĩnh mạch làm tăng độc tính aminoglycosid bằng cách thay đổi nồng độ kháng sinh này trong huyết thanh và mô.

- Tobramycin được sử dụng kết hợp với các thuốc kháng khuẩn khác như cephalosporin. Chú ý là cephalothin, có nguy cơ tăng độc tính thận.

- Chất làm giãn cơ: làm tăng cường sự liệt cơ hô hấp có thể xảy ra khi dùng chung với các chất giãn cơ xương.

- Thuốc độc và cyclosporin: Có nguy cơ tăng độc tính trên thận, tai mũi họng. Với cisplatin cũng như tăng nguy cơ độc tính trên thận bằng cyclosporin.

- Tobramycin được biết là làm tăng nồng độ warfarin và phenindion trong huyết tương.

Tác dụng không mong muốn: Thông báo cho Bác Sĩ hoặc Dược Sĩ biết những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Tác dụng không mong muốn của tobramycin thường phụ thuộc theo liều, quan trọng nhất là độc tính ở thận và ở cơ quan thính giác. Người có chức năng thận suy yếu có nguy cơ cao và cần phải giảm liều tương ứng với chức năng thận. Thuốc tiêm không xác định tỉ lệ.

Thần kinh trung ương: Lú lẫn, mất định hướng, ảo ảnh, vàng, sốt, nhức đầu, ngủ lịm, chóng mặt. Da: Viêm da tróc, ngứa, ban da, mề đay.

Nội tiết và chuyển hóa: Giảm calci, magnesii, kali và/hoặc natri huyết thanh. Tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Huyết học: Thiếu máu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm tiểu cầu. Gan tăng: ALT, AST, bilirubin, LDH.

Tai chổ: Đau tại chỗ tiêm; Tai: Tổn thất thính giác, nặng tai, độc tính với cơ quan thính giác, độc tính với tai (tiền đình), tiếng lũng bồng trong tai, ù tai.

Thận: Tru - niệu, tăng BUN, tăng creatinin huyết thanh, giảm niệu, protein niệu.

Quá liều và cách xử trí:

- Triệu chứng: Mức độ nghiêm trọng của các biểu hiện của quá liều tobramycin phụ thuộc vào liều, chức năng thận của bệnh nhân, trạng thái hydrat hóa, tuổi tác và các thuốc dùng đồng thời có độc tính tương tự hay không. Độc tính có thể xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị trên 10 ngày, với liều trên 5mg/kg/ngày, trẻ em dùng liều nhiều hơn 7,5mg/kg/ngày, hoặc những bệnh nhân suy giảm chức năng thận mà liều lượng của họ chưa được điều chỉnh thích hợp. Độc tính trên thận sau khi dùng đường tiêm của một aminoglycosid có liên quan chặt chẽ nhất với nồng độ AUC huyết thanh so với thời gian. Độc tính trên thận có nhiều khả năng nếu nồng độ giữa 2 liều điều trị giảm xuống dưới 2 mg/l và cũng tỉ lệ với nồng độ trung bình trong máu. Bệnh nhân cao tuổi, bị suy thận, đang dùng thuốc có độc tính trên thận hoặc độc tính trên tai, hoặc bị suy giảm thính, có nhiều nguy cơ bị hoại tử cấp tính. Độc tính thính giác và tiền đình liên quan đến việc dùng quá liều aminoglycosid. Những độc tính này xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị lâu hơn 10 ngày, ở những bệnh nhân có chức năng thận bất thường, ở những bệnh nhân mất nước, hoặc ở bệnh nhân dùng các thuốc gây độc tính trên tai khác. Những bệnh nhân này có thể không có dấu hiệu hoặc triệu chứng, hoặc có thể bị chóng mặt, ù tai, chóng mặt và rối loạn màu sắc. Dấu hiệu và triệu chứng có thể không xảy ra cho đến lâu sau khi thuốc đã ngưng. Sự chẹn thần kinh cơ hoặc suy hô hấp có thể xảy ra sau khi tiêm tĩnh mạch nhanh chóng của nhiều aminoglycosides. Những phản ứng này và tình trạng tê liệt hô hấp kéo dài có thể xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân bị suy nhược thần kinh hoặc bệnh Parkinson, hoặc những người dùng decamethonium, tubocurarin hoặc succinylcholin. Việc phục hồi sự chẹn thần kinh cơ có thể dùng muối canxi, nhưng cần phải trợ giúp cơ học.

- Xử trí: Nên bắt đầu hồi phục ngay nếu có tình trạng tê liệt hô hấp. Phục hồi thính giác bằng cách sử dụng muối canxi. Cân bằng chất lỏng, độ thanh thải creatinin và nồng độ tobramycin huyết tương nên được theo dõi cẩn thận cho đến khi mức tobramycin giảm xuống dưới 2mg/l. Thăm khám máu hoặc lọc máu màng bụng sẽ giúp loại bỏ tobramycin khỏi máu. Từ 25% đến 70% liều dùng có thể được loại bỏ, tùy thuộc vào thời gian và loại chẹn thần được sử dụng; thẩm tách máu là phương pháp hiệu quả hơn.

Độc tính được lực học: Tobramycin là một kháng sinh nhóm aminoglycosid thu được từ môi trường nuôi cấy *Streptomyces tenebrarius*. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn. Mặc dù cơ chế tác dụng chính xác chưa biết đầy đủ, nhưng có lẽ thuốc ức chế sự tổng hợp protein ở các vi khuẩn nhạy cảm bằng cách gắn không thuận nghịch với các tiểu đơn vị 30S của ribosom.

- Phổ tác dụng: Nhìn chung, tobramycin có tác dụng với nhiều vi khuẩn Gram âm hiếu khí và một số vi khuẩn Gram dương hiếu khí. Thuốc không có tác dụng với *Chlamydia*, nấm, virus và đa số các vi khuẩn kỵ khí. In vitro, tobramycin thường tác dụng kém hơn gentamycin đối với 1 số vi khuẩn Gram âm bao gồm *E. coli* và *Serratia*. Nhưng tobramycin lại mạnh hơn gentamycin đối với *Ps. aeruginosa* vốn nhạy cảm với cả hai loại thuốc này. Nhưng ở Việt Nam sự nhạy cảm của vi khuẩn này đối với thuốc đã thay đổi (xem số liệu về sự kháng thuốc dưới đây).

- Tobramycin rất giống gentamycin về tính chất vi sinh học và độc tính. Chúng có cùng nửa đời thải trừ, nồng độ đỉnh trong huyết thanh, ít liên kết với protein, thể tích phân bố và sự bài tiết chủ yếu qua lọc ở cầu thận. Không phải dùng chung vi khuẩn kháng tobramycin đều kháng gentamycin.

- Ở Việt Nam tobramycin có tác dụng tốt với *S. typhi*, nhất là ở miền Nam (100%), *S. flexner* (95%), *Proteus spp* (98%). Theo các số liệu ASTS năm 1999, các vi khuẩn đã tăng độ kháng tobramycin gồm có *E. coli* kháng tobramycin với tỷ lệ 27,8%, *Enterobacter* kháng tobramycin với tỷ lệ 35,4% và *Pseudomonas aeruginosa* kháng tobramycin với tỷ lệ 46,1%. Có sự kháng chéo giữa tobramycin và gentamycin nhưng có khoảng 10% các chủng kháng gentamycin còn nhạy cảm với tobramycin. Vì có tiềm năng độc tính với tai và thận, nên phải theo dõi chặt chẽ chức năng thận, thính giác và tiền đình. Cũng như gentamycin, cần phải tránh các nồng độ đỉnh huyết tương (đo 15 - 30 phút sau khi tiêm thuốc) không vượt quá 10 - 12 microgam/ml và nồng độ đáy (nồng độ còn lại) (đo ngay trước khi tiêm liều mới) không vượt quá 2 microgam/ml khi dùng phác đồ tiêm nhiều lần trong ngày. Nồng độ đáy tăng có thể chứng tỏ có sự tích lũy trong mô.

- Tobramycin thường được dùng dưới dạng sulfat, đặc biệt để điều trị nhiễm khuẩn do *Pseudomonas*. Thuốc không hấp thu qua đường uống, và thường được tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. Không nên tiêm dưới da vì có thể gây đau.

Độc tính được động học:

- Hấp thu: Thuốc hấp thu rất ít qua đường tiêu hóa, hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường tiêm bắp. Đạt đỉnh trong huyết thanh sau tiêm bắp từ 30 - 90 phút, sau khi truyền tĩnh mạch 30 phút nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 30 phút. Nồng độ điều trị trong huyết thanh thường nằm trong khoảng 4 - 6 microgam/ml. Sau khi tiêm tĩnh mạch chậm liều thường dùng, có thể đạt trong một thời gian ngắn nồng độ trong huyết tương quá 12 microgam/ml.

- Phân bố: Tobramycin gắn kết dưới 30% với protein huyết tương. Thuốc có thể tích phân bố 0,2 - 0,3 lít/kg; thể tích phân bố ở trẻ em là 0,2 - 0,7 lít/kg. Thuốc phân bố vào dịch ngoại tế bào, bao gồm các dịch huyết thanh, áp xe, có mủ, ngoài màng tim, màng phổi, hoạt dịch, bạch huyết và màng bụng. Thuốc xâm nhập rất ít vào dịch não tủy, mắt, xương, tuyến tiền liệt.

- Chuyển hóa sinh học: Sau khi dùng qua đường tiêm, chỉ một phần nhỏ thuốc được chuyển hóa ở gan.

- Đào thải: Nửa đời thải trừ của thuốc ở trẻ sơ sinh cân nặng bình thường hoặc nhỏ hơn 1200 g là 11 giờ và nặng trên 1200 g là 2 - 9 giờ. Nửa đời của thuốc trong huyết thanh ở người bị suy giảm chức năng thận là 5 - 70 giờ và ở người có chức năng thận bình thường là 2 - 3 giờ, phụ thuộc trực tiếp vào tốc độ lọc cầu thận, có từ khoảng 90 - 95% liều được đào thải ra nước tiểu trong vòng 24 giờ dưới dạng không biến đổi.

Qui cách đóng gói: Hộp 1 túi non-PVC x 100 ml dung dịch tiêm truyền; Hộp 1 chai thủy tinh x 100 ml dung dịch tiêm truyền.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng của thuốc: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM ALLOMED

Địa chỉ: L&A-TH-CN, Khu Công Nghiệp Mỹ Phước 3, Phường Chánh Phú Hòa, Thị Xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.