

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 23/3/2016

■ Pantone 732C ■ Black

[Handwritten signature]

Mở ra
Mở ra

Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch

R JW Amikacin 500mg/100ml injection

Thuốc bán theo đơn Amikacin 500mg/100ml

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.
Đề xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
SĐK: VN-XXXX-XX
Số lô SX: (Batch No.)
Ngày SX: (Mfg. Date)
Hạn dùng: (Exp. Date)

THÀNH PHẦN: Mỗi chai 100ml chứa:
 Amikacin sulfate 667,5mg
 (tương đương Amikacin 500mg)
 Tá dược: Natri chloride, Hydrochloride acid, Natri hydroxid, Nước pha tiêm.

CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH - CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG - VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
 Xem tờ hướng dẫn sử dụng.

Nhà sản xuất:

jw Life Science

JW LIFE SCIENCE CORPORATION
 28, Hanjin 1-gil, Songak-eup, Dangjin-si, Chungcheongnam-do, Hàn Quốc.

DNNK:

JW PHARMACEUTICAL CORPORATION
2477 Nambusunhwan-ro, Seocho-gu,
Seoul, Korea

Rx Thuốc kê đơn

JW AMIKACIN 500mg/100ml injection

(Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch)

THÀNH PHẦN

Mỗi 100ml dung dịch tiêm chứa:

Hoạt chất: Amikacin sulfate 667,5mg

(tương đương Amikacin..... 500mg)

Tá dược: Natri clorid, Acid hydroclorid, Natri hydroxid, Nước pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch tiêm không màu cho đến vàng nhạt.

DƯỢC LỰC HỌC

Amikacin là một kháng sinh Aminoglycosid bán tổng hợp có nguồn gốc từ Kanamycin A. Amikacin có phổ tác dụng rộng trên các vi khuẩn gram âm, bao gồm *Pseudomonas*, *Escherichia coli* và một số vi khuẩn gram dương, ví dụ *Staphylococcus aureus*.

Kháng sinh Aminoglycosid có tác dụng diệt khuẩn. Mặc dù cơ chế tác dụng chính xác vẫn chưa hoàn toàn được làm sáng tỏ, các thuốc dường như ức chế sự tổng hợp protein của vi khuẩn nhạy cảm bằng cách gắn không phục hồi với tiểu đơn vị ribosome 30S.

Amikacin là một kháng sinh Aminoglycosid bán tổng hợp, có hoạt tính kháng một loạt các vi khuẩn Gram âm, kể cả *Pseudomonas* và một số vi khuẩn Gram dương.

Các vi khuẩn Gram âm nhạy cảm bao gồm: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, indole dương và indole âm *Proteus spp*, *Klebsiella*, *Enterobacter* và *Serratia spp*, *Minea-Herrerae*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella*, *Shigella*, *Acinetobacter spp* và *Providencia spp*.

Nhiều chủng vi sinh vật Gram âm kháng gentamicin và tobramycin cho kết quả nhạy cảm với amikacin *in-vitro*.

Vi khuẩn Gram dương nhạy cảm với amikacin điển hình là *Staphylococcus aureus*, bao gồm cả một số chủng kháng methicillin. Amikacin có một số hoạt tính kháng vi khuẩn Gram dương khác bao gồm cả một số chủng *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* và *Diplococcus pneumoniae*.

JW PHARMACEUTICAL CORPORATION
2477 Nambusunhwan-ro, Seocho-gu,
Seoul, Korea

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Khoảng 20% Amikacin hoặc ít hơn gắn với protein huyết thanh, và nồng độ huyết thanh còn lại vẫn trong phạm vi diệt khuẩn đối với các vi khuẩn nhạy cảm trong vòng 10 đến 12 giờ. Khoảng 30 phút sau khi truyền tĩnh mạch liều đơn 500 mg, thuốc sẽ đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình là 38 µg/ml. Dùng liều lặp lại không gây tích lũy thuốc ở người lớn có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, chức năng thận suy giảm sẽ dẫn đến sự tích lũy thuốc.

Ở người lớn có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải thuốc trong huyết tương của amikacin thường là 2 - 3 giờ. 94 - 98% liều đơn tiêm truyền tĩnh mạch của amikacin được bài tiết không thay đổi qua lọc cầu thận trong vòng 24 giờ.

Amikacin khuếch tán dễ dàng qua dịch ngoại bào và được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng không thay đổi, chủ yếu qua lọc cầu thận. Amikacin được tìm thấy trong dịch màng phổi, dịch màng ối và trong khoang phúc mạc sau tiêm.

Dữ liệu từ nhiều thử nghiệm với liều hàng ngày cho thấy nồng độ dịch não tủy ở trẻ sơ sinh bình thường xấp xỉ 10 đến 20% nồng độ trong huyết thanh và có thể đạt 50% trong trường hợp viêm màng não.

Tiêm truyền tĩnh mạch

Ở trẻ sơ sinh và đặc biệt là ở trẻ sinh non, đào thải Amikacin qua thận giảm.

Trong một nghiên cứu ở trẻ mới sinh (1 - 6 ngày tuổi), trẻ được chia thành các nhóm tùy theo cân nặng lúc sinh (<2000, 2000 - 3000 và > 3000g). Trẻ được truyền tĩnh mạch amikacin với liều 7,5mg/kg. Độ thanh thải ở nhóm trẻ > 3000g là 0,84 ml/phút/kg và thời gian bán thải là khoảng 7 giờ. Với nhóm này, thể tích phân bố ban đầu và thể tích phân bố ở trạng thái ổn định tương ứng là 0,3 ml/kg và 0,5ml/kg. Với nhóm có cân nặng thấp hơn, độ thanh thải/kg thấp hơn và thời gian bán thải dài hơn. Dùng liều lặp lại mỗi 12 giờ ở tất cả các nhóm, không phát hiện sự tích lũy thuốc sau 5 ngày.

CHỈ ĐỊNH

JW Amikacin 500mg/100ml injection được chỉ định trong điều trị ngắn hạn các trường hợp nhiễm khuẩn nặng do các dòng vi khuẩn Gram âm nhạy cảm, kể cả các dòng *Pseudomonas*. Mặc dù amikacin không phải là thuốc được lựa chọn trong điều trị các nhiễm khuẩn do tụ cầu, nhưng trong một số trường hợp, thuốc có thể được chỉ định nếu đã xác định được hoặc

Hướng dẫn sử dụng

có nghi ngờ nhiễm khuẩn là do tụ cầu. Những trường hợp này bao gồm: bước đầu điều trị các nhiễm khuẩn nặng nghi ngờ do vi khuẩn Gram âm hoặc tụ cầu gây ra; bệnh nhân bị dị ứng với các kháng sinh khác; nhiễm khuẩn gây ra bởi hỗn hợp tụ cầu / vi khuẩn Gram âm.

Có thể chỉ định amikacin trước khi có kết quả thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn. Nên tiến hành phẫu thuật khi được chỉ định.

Cần xem xét đưa ra hướng dẫn chính thức để sử dụng các kháng sinh hợp lý.

Gentamicin vẫn là thuốc hàng đầu để điều trị nhiễm khuẩn Gram âm. Amikacin chỉ được dùng đặc biệt trong các trường hợp có thể có kháng gentamicin hoặc tobramycin.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

JW Amikacin 500mg/100ml injection được chỉ định tiêm truyền tĩnh mạch.

Không nên trộn lẫn JW Amikacin 500mg/100ml injection với các thuốc khác mà nên dùng riêng biệt theo liều lượng và đường dùng đã được khuyến cáo.

Cần biết cân nặng bệnh nhân trước khi điều trị để tính liều cho đúng.

Phải đánh giá tình trạng chức năng thận bằng cách đo nồng độ creatinin huyết thanh hoặc tính độ thanh thải creatinin nội sinh. Thử nghiệm urê máu (BUN) ít nhiều đáng tin cậy cho mục đích này. Nên định kỳ đánh giá lại chức năng thận trong quá trình trị liệu.

Nên đo nồng độ amikacin huyết thanh khi có thể để đảm bảo việc kê đơn hợp lý và chính xác, tránh nồng độ huyết thanh vượt quá ngưỡng trị liệu. Nên đo xen kẽ cả nồng độ huyết thanh đỉnh và đáy trong quá trình trị liệu. Cần tránh để nồng độ đỉnh (30 đến 90 phút sau khi tiêm) trên 35 µg/ml và nồng độ đáy (ngay trước liều tiếp theo) trên 10 µg/ml. Liều dùng nên được điều chỉnh khi cần. Ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, có thể sử dụng một lần duy nhất mỗi ngày, nồng độ đỉnh trong những trường hợp này có thể vượt quá 35 µg/ml.

Tiêm truyền tĩnh mạch:

Với mức liều khuyến cáo, nếu nhiễm khuẩn không biến chứng do vi khuẩn nhạy cảm gây ra, phải có đáp ứng điều trị trong vòng 24 đến 48 giờ.

Nếu không có đáp ứng lâm sàng trong vòng 3-5 ngày thì nên nghĩ đến việc thay đổi liệu pháp điều trị.

JW PHARMACEUTICAL CORPORATION
2477 Nambusunhwan-ro, Seocho-gu,
Seoul, Korea

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi

Liều tiêm truyền tĩnh mạch được đề nghị cho người lớn và thanh thiếu niên có chức năng thận bình thường (có độ thanh thải creatinin ≥ 50 ml/phút) là 15mg/kg/ngày, có thể được chỉ định một liều duy nhất mỗi ngày, hoặc chia làm 2 lần tương đương, tức là 7,5 mg/kg mỗi 12h. Tổng liều không được vượt quá 1,5g/ngày. Ở bệnh nhân viêm nội mạc tim và bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính kèm sốt, thuốc nên được chỉ định 2 lần mỗi ngày vì không có đủ dữ liệu hỗ trợ cách dùng thuốc một lần duy nhất mỗi ngày.

Trẻ từ 4 tuần đến 12 tuổi

Liều khuyến cáo (tiêm truyền tĩnh mạch chậm) cho trẻ có chức năng thận bình thường là 15-20mg/kg/ngày, có thể sử dụng 15-20mg/kg, một lần mỗi ngày hoặc 7,5mg/kg mỗi 12 giờ. Với bệnh nhân viêm nội mạc tim và bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính kèm sốt nên chia thuốc 2 lần mỗi ngày vì không có đủ dữ liệu để hỗ trợ dùng thuốc mỗi ngày một lần.

Trẻ sơ sinh

Liều khởi đầu là 10mg/kg, sau đó là 7,5mg/kg mỗi 12giờ (xem thêm mục *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng và mục Dược động học*).

Trẻ sơ sinh thiếu tháng

Liều khuyến cáo đối với trẻ thiếu tháng là 7,5mg/kg mỗi 12 giờ (xem thêm mục *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng và mục Dược động học*).

Đợt điều trị thông thường kéo dài 7-10 ngày. Tổng liều hàng ngày của tất cả các đường dùng không nên vượt quá 15-20 mg/kg/ngày. Đối với những ca nhiễm khuẩn nặng và có biến chứng mà thời gian điều trị cần kéo dài trên 10 ngày, nên đánh giá lại xem có nên tiếp tục truyền amikacin hay không; và nếu vẫn tiếp tục sử dụng amikacin thì nên theo dõi chức năng thận, thính giác, tiền đình cũng như nồng độ amikacin huyết thanh.

Nếu không có đáp ứng lâm sàng trong vòng 3 đến 5 ngày nên ngưng thuốc và tiến hành xác định lại tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh. Thất bại trong đáp ứng của vi khuẩn gây bệnh với thuốc có thể là do sự kháng thuốc hoặc do sự xuất hiện các ổ nhiễm khuẩn đòi hỏi phải phẫu thuật để loại bỏ.

Thời gian tiêm truyền tĩnh mạch

Thời gian tiêm truyền đối với người lớn là khoảng 30 đến 60 phút.

Khuyến cáo cụ thể đối với tiêm truyền tĩnh mạch

Trẻ em

Ở trẻ em lượng dịch sử dụng sẽ phụ thuộc vào lượng amikacin chỉ định cho bệnh nhân. Thông thường, thời gian tiêm truyền là 30 đến 60 phút. Trẻ sơ sinh nên được truyền trong 1-2 giờ.

Người cao tuổi

Amikacin được bài tiết qua đường thận, nên đánh giá chức năng thận bất cứ khi nào có thể và điều chỉnh liều tùy theo mức độ suy giảm chức năng thận.

Bệnh nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng và / hoặc những bệnh gây ra bởi *Pseudomonas*

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

Nhiễm khuẩn đường niệu: (trừ nhiễm khuẩn *Pseudomonas*)

7,5 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần/ngày (tương đương với 250mg, 2 lần mỗi ngày ở người lớn). Vì hoạt tính của amikacin sẽ tăng lên khi tăng pH, nên có thể sử dụng đồng thời với một tác nhân kiềm hóa nước tiểu.

Suy thận

Với bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin dưới 50 ml/phút, không được truyền amikacin một liều duy nhất mỗi ngày vì bệnh nhân sẽ phải chịu nồng độ đáy cao trong thời gian dài. Xem hướng dẫn bên dưới để điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.

Đối với bệnh nhân suy thận được chỉ định amikacin với cách dùng chia ra 2 -3 lần/ngày, nên theo dõi nồng độ amikacin huyết thanh bằng các xét nghiệm thích hợp bất cứ khi nào có thể. Điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận bằng cách chỉ định liều bình thường với khoảng cách liều kéo dài hoặc điều chỉnh giảm liều với khoảng cách liều cố định.

Cả hai phương pháp này dựa trên độ thanh thải creatinin hoặc giá trị creatinin huyết thanh của người bệnh vì người ta phát hiện ra rằng những giá trị này tương quan với thời gian bán thải của aminoglycosid ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Lịch trình liều lượng sử dụng phải kết hợp với theo dõi lâm sàng và xét nghiệm cẩn thận và nên được điều chỉnh khi cần thiết, bao gồm cả việc thay đổi khi đang tiến hành lọc máu.

Liều thông thường với khoảng cách liều dùng được kéo dài: Nếu không có sẵn giá trị độ thanh thải creatinin và tình trạng bệnh nhân ổn định, khoảng cách liều dùng giữa các đơn liều thông thường (ví dụ: đơn liều cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường, 2 lần/ngày, là 7,5 mg/kg) có thể được tính toán bằng cách gấp 9 lần giá trị creatinin

Hướng dẫn sử dụng

huyết thanh của bệnh nhân, ví dụ: nếu nồng độ creatinin huyết thanh là 2mg/100mL, đơn liều khuyến cáo (7,5mg/kg) nên được chỉ định mỗi 18 giờ.

Nồng độ Creatinin huyết thanh (mg/100 ml)		Khoảng cách liều dùng của đơn liều Amikacin 7,5 mg/kg (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

Vì chức năng thận có thể thay đổi đáng kể trong quá trình điều trị, cần phải thường xuyên kiểm tra nồng độ creatinin huyết thanh và điều chỉnh liều lượng khi cần thiết.

Giảm liều với khoảng cách liều cố định: Khi chức năng thận bị suy giảm, amikacin nên được truyền với khoảng cách liều không đổi nhưng phải giảm liều dùng. Ở những bệnh nhân này, cần phải đo nồng độ amikacin huyết thanh để đảm bảo việc kê đơn hợp lý và chính xác, tránh nồng độ huyết thanh vượt quá ngưỡng trị liệu. Nếu không có sẵn xét nghiệm huyết thanh, và tình trạng bệnh nhân ổn định, nồng độ creatinin huyết thanh và độ thanh thải creatinin là các chỉ số thể hiện rõ nhất mức độ suy thận, được sử dụng như một định hướng để định liều cho bệnh nhân.

Đầu tiên, chỉ định liều bình thường 7,5 mg/kg, như là liều khởi đầu. Liều này cũng giống như liều thường được khuyến cáo cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường như mô tả ở trên. Để xác định liều duy trì mỗi 12 giờ, liều khởi đầu nên được giảm tương ứng với mức độ giảm độ thanh thải creatinin của bệnh nhân:

Liều duy trì mỗi 12 giờ = $\frac{\text{CrCl đo được (mL/phút)} \times \text{Liều khởi đầu đã tính (mg)}}{\text{CrCl thông thường (mL/phút)}}$

CrCl thông thường (mL/phút)

(CrCl = độ thanh thải creatinin)

JW PHARMACEUTICAL CORPORATION
2477 Nambusunhwan-ro, Seocho-gu,
Seoul, Korea

Hướng dẫn sử dụng

Một hướng dẫn khác để xác định liều cần giảm với khoảng cách liều 12 giờ (đối với bệnh nhân có giá trị creatinin huyết thanh ổn định) là chia liều khuyến cáo thông thường cho giá trị creatinin huyết thanh của bệnh nhân.

Chế độ liều dùng ở trên không phải là đề xuất cứng nhắc, nhưng được cung cấp như định hướng để xác định liều dùng khi việc đo nồng độ amikacin huyết thanh không thể thực hiện được.

CHÔNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng cho bệnh nhân dị ứng với amikacin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Không dùng cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn hay có phản ứng độc hại nghiêm trọng khi sử dụng aminoglycosid vì có sự nhạy cảm chéo đối với các thuốc trong nhóm này.

Aminoglycosid có thể làm giảm dẫn truyền thần kinh cơ và không nên chỉ định cho bệnh nhân bị nhược cơ nặng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Danh sách này được trình bày theo nhóm cơ quan, giới hạn tác dụng mong muốn theo MedDRA và sử dụng các tần suất sau đây: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$, $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$, $<1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), rất hiếm gặp ($<1/10000$) và chưa biết (Không thể ước tính được từ các dữ liệu sẵn có)

Nhóm cơ quan	Tần suất	Giới hạn MedDRA
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh	Ít gặp	Bội nhiễm hoặc có sự xâm nhập của vi khuẩn hoặc men kháng thuốc
Rối loạn hệ máu và bạch huyết	Hiếm gặp	Bệnh thiếu máu, tăng bạch cầu eosin
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Chưa biết	Phản ứng phản vệ (phản ứng phản vệ, sốc phản vệ), quá mẫn
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Hiếm gặp	Giảm magiê huyết
Rối loạn hệ thần kinh	Chưa biết	Liệt ^a
	Hiếm gặp	Run ^a , chứng dị cảm ^a , đau đầu,

Hướng dẫn sử dụng

		rối loạn cân bằng ^a
Rối loạn mắt	Hiếm gặp	Mù , nhòe máu võng mạc
Tai và tai trong	Hiếm gặp	Ù tai ^a , suy giảm thính lực ^a
Rối loạn	Chưa biết	Điếc ^a , điếc thần kinh cảm giác ^a
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, mô liên kết, cơ xương	Hiếm gặp	Đau khớp, co giật cơ bắp ^a
Rối loạn thận và tiết niệu	Chưa biết	Suy thận cấp, độc thận, nước tiểu có tế bào ^a
	Hiếm gặp	Thiếu niệu ^a , creatinin máu tăng ^a , albumin niệu ^a , chứng ni tơ huyết ^a , hồng cầu niệu ^a , bạch cầu niệu ^a
Rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm	Hiếm gặp	Sốt

^a: xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng*.

Tất cả các aminoglycosid có khả năng gây độc tính trên tai, độc tính trên thận, và chẹn thần kinh cơ. Độc tính xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân suy thận, bệnh nhân được điều trị bằng thuốc độc tai hoặc độc thận khác và ở bệnh nhân được điều trị trong thời gian dài và/hoặc với liều cao hơn liều khuyến cáo (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng*).

Thay đổi chức năng thận thường hồi phục khi ngưng thuốc.

Độc tính trên các dây thần kinh sọ số tám có thể dẫn đến việc mất thính lực, mất cân bằng, hoặc cả hai. Amikacin trước tiên ảnh hưởng đến chức năng thính giác. Tổn thương ốc tai, bao gồm điếc tần số cao thường xảy ra trước khi mất thính giác lâm sàng có thể được phát hiện bằng cách kiểm tra thính lực (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng*).

JW PHARMACEUTICAL CORPORATION
2477 Nambusunhwan-ro, Seocho-gu,
Seoul, Korea

Hướng dẫn sử dụng

Nhồi máu điểm vàng đôi khi dẫn đến mất vĩnh viễn thị lực đã được báo cáo sau khi tiêm thẳng amikacin vào mắt.

Khi đã cảnh giác và tuân thủ liều lượng như khuyến cáo thì tỷ lệ các phản ứng độc tính, chẳng hạn như ù tai, chóng mặt và điếc hồi phục một phần, phát ban da, sốt do thuốc, nhức đầu, dị cảm, buồn nôn và ói mửa theo đó cũng sẽ ở mức thấp. Những dấu hiệu của hệ tiết niệu do kích ứng thận (albumin, trụ niệu- hồng cầu hoặc bạch cầu), ni-tơ huyết và thiếu niệu đã được báo cáo mặc dù rất hiếm

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Bệnh nhân nên bù đủ nước trong khi điều trị bằng amikacin.

Thận trọng khi dùng amikacin cho bệnh nhân suy thận, tổn thương tiền đình và thính giác từ trước, và suy giảm độ lọc cầu thận. Bệnh nhân truyền aminoglycosid cần được theo dõi lâm sàng chặt chẽ vì độc tính tiềm tàng trên tai và thận liên quan đến việc sử dụng thuốc. Mức độ an toàn trong thời gian điều trị dài hơn 14 ngày chưa được thiết lập.

Độc tính thận

Aminoglycosid có khả năng gây độc thận. Nguy cơ độc thận lớn hơn ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, những người sử dụng liều cao hơn, hoặc những người phải điều trị dài ngày.

Bệnh nhân nên bù đủ nước trong khi điều trị và nên đánh giá chức năng thận bằng các phương pháp thông thường trước khi bắt đầu điều trị và hàng ngày trong quá trình điều trị. Giảm liều là cần thiết nếu có bằng chứng của việc xuất hiện rối loạn chức năng thận, chẳng hạn như sự hiện diện của tế bào niệu, bạch cầu hoặc hồng cầu, albumin niệu, giảm độ thanh thải creatinin, giảm tỷ trọng của nước tiểu, tăng BUN, creatinin huyết thanh, hoặc thiếu niệu. Nếu ni-tơ huyết tăng, hoặc nếu giảm lượng nước tiểu bài xuất, nên ngưng điều trị bằng aminoglycosid.

Ở bệnh nhân lớn tuổi, việc suy giảm chức năng thận có thể không được nhận biết rõ ràng trong xét nghiệm sàng lọc thông thường như BUN hay creatinin huyết thanh. Việc xác định độ thanh thải creatinin có thể hữu ích hơn. Việc giám sát chức năng thận ở bệnh nhân lớn tuổi trong khi điều trị với aminoglycosid là đặc biệt quan trọng.

JW PHARMACEUTICAL CORPORATION
2477 Nambusunhwan-ro, Seocho-gu,
Seoul, Korea

Chức năng thận và dây thần kinh số 8 cần được theo dõi chặt chẽ, đặc biệt là ở bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ suy thận từ lúc bắt đầu dùng amikacin; và ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường ban đầu nhưng lại có các dấu hiệu bị rối loạn chức năng thận trong quá trình điều trị. Cần theo dõi nồng độ huyết thanh của amikacin khi có thể để đảm bảo thuốc còn đủ nồng độ có tác dụng và tránh độc hại tiềm tàng. Phải kiểm tra nước tiểu về mức độ giảm tỷ trọng, tăng bài tiết protein hay sự hiện diện của tế bào hoặc trụ niệu. Nên xét nghiệm định kỳ urê trong máu, creatinin huyết thanh, hoặc độ thanh thải creatinin. Thính lực đồ cần được đo ở những nơi thích hợp, trên bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân có nguy cơ đặc biệt cao. Khi xuất hiện các bằng chứng của độc tính trên tai (hoa mắt, chóng mặt, ù tai, gàu lên trong tai, và giảm thính lực) hoặc độc thận, yêu cầu ngưng việc điều chỉnh liều lượng thuốc.

Tránh sử dụng đồng thời và/hoặc nối tiếp bằng đường uống hoặc tại chỗ các sản phẩm gây độc thận hay thần kinh khác, đặc biệt là bacitracin, cisplatin, amphotericin B, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymyxin B, colistin, vancomycin, hoặc các aminoglycosid khác. Các yếu tố khác có thể làm tăng nguy cơ ngộ độc là tuổi cao và mất nước.

Bệnh nhân bị suy thận từ trước nên được đánh giá bằng các phương pháp thông thường trước khi dùng amikacin và đánh giá định kỳ trong quá trình điều trị. Nên giảm liều hàng ngày và/hoặc kéo dài khoảng cách giữa các liều phù hợp với nồng độ creatinin huyết thanh để tránh thuốc tích tụ cao bất thường trong máu và để giảm thiểu nguy cơ độc tính trên tai. Thường xuyên theo dõi nồng độ thuốc trong huyết thanh và chức năng thận là những việc làm đặc biệt quan trọng đối với những bệnh nhân lớn tuổi; những người này mặc dù chức năng thận đã suy giảm nhưng không biểu hiện rõ ràng trên các kết quả xét nghiệm sàng lọc thông thường bao gồm urê máu và creatinin huyết thanh.

Độc tính trên tai /thần kinh

Độc thần kinh, biểu hiện là độc tính tiền đình và / hoặc độc tính trên tai song song, có thể xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị với aminoglycosid. Nguy cơ aminoglycosid gây ra độc tính trên tai lớn hơn ở bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, ở người điều trị liều cao, hoặc ở người điều trị kéo dài. Diéc tần số cao thường xảy ra trước tiên và chỉ có thể được phát hiện bằng cách kiểm tra thính lực. Chóng mặt có thể xảy ra và đó có thể là bằng chứng của tổn thương tiền đình. Biểu hiện khác của độc thần kinh có thể bao gồm tê, ngứa da, co giật cơ và co giật. Nguy cơ độc tính trên tai do aminoglycosid tăng tùy theo

Hướng dẫn sử dụng

khoảng thời gian mà bệnh nhân phải chịu nồng độ đỉnh hoặc nồng độ đáy cao liên tục. Tổn thương ốc tai hoặc tiền đình trên bệnh nhân có thể sẽ không có triệu chứng trong quá trình điều trị, để cảnh báo họ về độc tính sẽ xảy ra trên dây thần kinh sọ số 8, và điếc không hồi phục một phần hoặc toàn bộ hoặc chóng mặt có thể xảy ra sau khi đã ngưng thuốc. Độc tính trên tai gây ra bởi aminoglycosid thường không thể hồi phục.

Độc tính thần kinh cơ

Chẹn thần kinh cơ và liệt hô hấp đã được báo cáo sau khi tiêm hoặc uống aminoglycosid. Nên chú ý đến khả năng bị liệt hô hấp khi chỉ định aminoglycosid với bất cứ đường dùng nào, đặc biệt là ở bệnh nhân đang dùng thuốc gây mê, thuốc ức chế thần kinh như tubocurarin, succinylcholin, decamethonium, hoặc ở bệnh nhân được truyền lượng lớn máu đã được chống đông bằng citrate. Nếu xảy ra phong bế thần kinh cơ, các muối canxi có thể giúp hồi phục liệt hô hấp, tuy nhiên cũng cần có hỗ trợ hô hấp bằng máy. Phong bế thần kinh cơ và liệt cơ đã được chứng minh khi cho động vật thí nghiệm dùng liều cao amikacin.

Aminoglycosid nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân có rối loạn về cơ như nhược cơ nặng hoặc Parkinson vì các thuốc này có thể làm trầm trọng thêm tình trạng yếu cơ do tác dụng kiểu cura tiềm tàng trên các khớp thần kinh cơ.

Phản ứng dị ứng

Cần thận trọng khi sử dụng amikacin ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng với aminoglycosid hoặc bệnh nhân có kết quả xét nghiệm biểu hiện tổn thương trên thận hoặc dây thần kinh sọ số 8, gây ra bởi các tác nhân độc trên thận hoặc độc trên tai trước đó như streptomycin, dihydrostreptomycin, gentamycin, tobramycin, kanamycin, neomycin, polymyxin B, colistin, cephaloridin hoặc viomycin vì độc tính có thể tăng lên. Chỉ nên sử dụng amikacin cho những bệnh nhân này, nếu theo ý kiến bác sĩ, lợi ích điều trị lớn hơn những nguy cơ tiềm ẩn có thể xảy ra.

Liều cao amikacin dùng trong phẫu thuật có thể gây ra hội chứng nhược cơ thoáng qua.

Sử dụng cho trẻ em

Nên thận trọng khi sử dụng aminoglycosid cho trẻ sinh non và trẻ sơ sinh vì chức năng thận ở trẻ còn chưa hoàn thiện; sẽ dẫn đến kéo dài thời gian bán thải của thuốc trong huyết thanh.

JW PHARMACEUTICAL CORPORATION
2477 Nambusunhwan-ro, Seocho-gu,
Seoul, Korea

Khác

Aminoglycosid được hấp thu một cách nhanh chóng và gần như hoàn toàn khi sử dụng tại chỗ, ngoại trừ tại bằng quang, phải can thiệp bằng phẫu thuật. Điếc không phục hồi, suy thận và tử vong do chẹn thần kinh cơ đã được báo cáo khi sử dụng Aminoglycosid để rửa trong các phẫu thuật lớn và nhỏ.

Cũng như các kháng sinh khác, việc sử dụng amikacin có thể dẫn đến phát triển quá mức các sinh vật không nhạy cảm. Nếu điều này xảy ra, cần thực hiện các điều trị thích hợp.

Nhồi máu điểm vàng đôi khi dẫn đến mất vĩnh viễn thị lực, điều này đã được báo cáo sau khi tiêm thẳng amikacin vào mắt.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Nên tránh sử dụng đồng thời hoặc nối tiếp với các thuốc gây độc tai hoặc độc thận khác kể cả sử dụng toàn thân hay tại chỗ vì những độc tính tiềm tàng có thể tăng lên. Tăng độc tính trên thận đã được báo cáo sau khi tiêm đồng thời kháng sinh aminoglycosid và cephalosporin. Sử dụng đồng thời với cephalosporin có thể gây tăng giả tạo kết quả xét nghiệm nồng độ creatinin huyết thanh.

Nên tránh sử dụng đồng thời amikacin tiêm và thuốc lợi tiểu mạnh (acid ethacrynic hoặc furosemid) vì bản thân các thuốc lợi tiểu đã có thể gây độc tính trên tai. Ngoài ra, khi tiêm tĩnh mạch, thuốc lợi tiểu có thể làm tăng độc tính của aminoglycosid do làm thay đổi nồng độ kháng sinh trong huyết thanh và mô.

In vitro, việc trộn lẫn aminoglycosid với các kháng sinh nhóm beta-lactam (penicillin hoặc cephalosporin) có thể làm mất hoạt tính của nhau. Sự giảm hoạt tính của thuốc cũng có thể xảy ra trong huyết thanh dù có chỉ định dùng aminoglycosid và thuốc nhóm penicillin theo các đường dùng riêng biệt. Sự mất hoạt tính của các aminoglycosid chỉ có ý nghĩa lâm sàng nếu bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm nghiêm trọng.

Sự mất hoạt tính này có thể tiếp tục diễn ra trong mẫu dịch cơ thể đem đi xét nghiệm, dẫn đến việc đọc kết quả aminoglycosid không chính xác. Mẫu xét nghiệm đó phải được xử lý đúng cách (xét nghiệm ngay, đông lạnh, hoặc xử lý bằng beta-lactamase).

Khi chỉ định aminoglycosid cùng với bisphosphonate sẽ làm tăng nguy cơ hạ calci máu.

Có nguy cơ gia tăng độc tính trên thận và có thể cả độc tính trên tai khi Aminoglycosid được chỉ định cùng với các hợp chất Platinum.

Hướng dẫn sử dụng

Không khuyến cáo chỉ định tiêm amikacin qua màng bụng ở những bệnh nhân đang chịu tác động của thuốc mê, thuốc giãn cơ (gồm cả ether, halothan, d-tubocurarin, succinylcholin và decamethonium) vì có thể gây ra hậu quả phong bế thần kinh cơ và suy hô hấp.

Nên tránh sử dụng đồng thời với các thuốc có khả năng gây độc thận hoặc độc tai khác, đặc biệt là bacitracin, cisplatin, amphotericin B, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymyxin B, colistin, vancomycin hoặc aminoglycosid khác.

Khi không thể tránh khỏi phải dùng kết hợp, phải theo dõi cẩn thận.

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

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Có rất ít thông tin về việc sử dụng aminoglycosid trong thai kỳ. Aminoglycosid có thể gây hại cho thai nhi. Aminoglycosid qua được nhau thai và đã có báo cáo về trường hợp điếc bẩm sinh hai bên, không hồi phục, ở những đứa trẻ mà người mẹ sử dụng streptomycin khi mang thai.

Mặc dù các tác dụng bất lợi đến thai nhi hoặc trẻ sơ sinh không được báo cáo ở phụ nữ mang thai sử dụng các aminoglycosid khác nhưng khả năng gây hại tiềm tàng vẫn còn. Trong các nghiên cứu độc tính sinh sản ở chuột, báo cáo cho thấy không có ảnh hưởng nào đến khả năng sinh sản hay độc tính của thai nhi. Nếu amikacin được sử dụng trong khi mang thai hoặc nếu bệnh nhân có thai trong khi dùng thuốc này, bệnh nhân cần được thông báo về những mối nguy hiểm tiềm tàng đối với thai nhi.

Người ta không biết liệu amikacin có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Cần cân nhắc giữa việc ngưng cho con bú và việc ngưng điều trị bằng amikacin.

Amikacin chỉ nên dùng cho phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh khi thật cần thiết và dưới sự theo dõi lâm sàng chặt chẽ. (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng*).

Độ an toàn của amikacin trong thời gian thai kỳ chưa được thiết lập

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu nào về tác động của thuốc lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc được thực hiện. Tuy nhiên, khi xuất hiện một số phản ứng bất lợi (xem mục *Tác dụng không mong muốn*), khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị suy giảm.

JW PHARMACEUTICAL CORPORATION
2477 Nambusunhwan-ro, Seocho-gu.
Seoul, Korea

Hướng dẫn sử dụng

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Trong trường hợp quá liều có nguy cơ phổ biến là xảy ra các phản ứng độc thận, độc tai, độc thần kinh (tắc nghẽn thần kinh cơ). Tắc nghẽn thần kinh cơ kèm theo ngừng hô hấp cần được điều trị thích hợp bao gồm chỉ định ion canxi (ví dụ muối gluconat hoặc lactobionat trong dung dịch 10-20%) (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng*). Khi xảy ra quá liều hay có phản ứng gây độc, thẩm phân phúc mạc hoặc chạy thận nhân tạo có thể giúp loại bỏ amikacin ra khỏi máu. Nồng độ amikacin cũng giảm được khi lọc máu động - tĩnh mạch liên tục. Ở trẻ sơ sinh, có thể cân nhắc đến việc thay máu.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Chai nhựa Polypropylene 100 mL. Nắp nhựa Polypropylene (bao gồm nút cao su)

HẠN DÙNG: 24 tháng tính từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc khi quá hạn sử dụng.

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Nguyễn Huy Hùng

GIỮ THUỐC NGOÀI TẦM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.

Nhà sản xuất:

JW LIFE SCIENCE CORPORATION

28, Hanjin 1-gil, Songak-eup, Dangjin-si, Chungcheongnam-do, Hàn Quốc.

JW PHARMACEUTICAL CORPORATION
2477 Nambusunhwan-ro, Seocho-gu,
Seoul, Korea