

15X/PLI 8M6

NR-37091-BS1
14/2/2023

Regulatory Affairs Department	Regulatory Affairs Department	Quality Control Laboratory	Quality Control Laboratory
Date:	Date:	Date:	Date:

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/10/2023

R Thuốc kê đơn

Amikaver
Amikacin 500 mg/2 mL

Dung dịch tiêm
tĩnh mạch/ tiêm bắp

Thành phần:
Mỗi ống (2 mL) chứa:
Amikacin sulfate tương đương 500 mg amikacin.
Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
Điều kiện bảo quản:
Bảo quản trong bao bì kín, ở 15-30°C.
Hạn dùng:
24 tháng kể từ ngày sản xuất.
Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS
Xuất xứ: Thổ Nhĩ Kỳ
DNKK:



SĐK/Registration No:
Sản xuất bởi/Manufactured by:
OSEL İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Akbaşı Mahallesi Maras Caddesi No.: 52
Beykoz, İstanbul, Turkey (Thổ Nhĩ Kỳ)

Composition:
Each ampoule (2 mL) contains:
Amikacin sulfate equivalent to 500 mg amikacin.
Indication, Administration, Contraindication and other information:
Please read the package leaflet enclosed.
Storage conditions:
Store in the original packages, at 15-30°C.
Shelf-life:
24 months from the manufacturing date.
Specification: In-house.

500 mg
Hộp 10 ống 02 mL
Amikaver
Amikacin 500 mg/2 mL



(01) 8699788751703
(21) XXXXXXXXXX
(17) EXP: 10.2023 MFG: 10.2023
(10) BATCH/LOT: XXXXXXXX

Amikaver
Amikacin 500 mg/2 mL

Box of 10 ampoules x 02 mL

2 mL x 10 ampoules

R Prescription Only

Amikaver

I.M. / I.V. Solution for Injection

Sterile

Amikacin sulfate

Aminoglycoside antibiotic

For intramuscular or intravenous injection

Warning: If given intravenously, must be diluted before use.

500 mg
Ampoule



Artwork Bilgi Paneli

	Malzeme Adı	AMİKAVER 500 MG / 2 ML 10 Ampul - Vietnam	Renkler
	Malzeme Kodu	K0221157/0	BLACK
	Hazırlanma Tarihi	11.01.2023	PANT. 280 C
	Hamme	300 GR AMERİKAN BRISTOL	PANT. 369 C
	Parlatıcı/Lak	U.V LAK	PANT. 485 C
	Ölçü (mm)	75 x 30 x 90 MM	PANT. 877 C
	Kesim Pilyaj	Pilyaj Kesim Perforaj	PANT. 301 C
	Gofre	Braille Alfabeti	LAKSIZ ALAN
	Grafik Tasarım	Bahar ATABAY	BRILLIE ALFABESİ
	Açıklama		amikaver 500 mg/2 mL

CỦA AN
UỶ

Amikaver
Amikacin 500 mg/ 2 mL
(as amikacin sulfate)
I.M. / I.V.
Solution for Injection
Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.



Amikaver
Amikacin 500 mg/ 2 mL
(as amikacin sulfate)
I.M. / I.V.
Solution for Injection
Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.



Amikaver
Amikacin 500 mg/ 2 mL
(as amikacin sulfate)
I.M. / I.V.
Solution for Injection
Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.



Amikaver
Amikacin 500 mg/ 2 mL
(as amikacin sulfate)
I.M. / I.V.
Solution for Injection
Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Lot No.:
Mfg. Date:
Exp. Date:
Reg. No.:



Lot No.:
Mfg. Date:
Exp. Date:
Reg. No.:

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

AMIKAVER

Amikacin (dưới dạng amikacin sulfat) 0,50 g / 2ml

Khuyến cáo:

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ

1. Thành phần công thức

Mỗi ống thủy tinh 2 ml chứa:

- Thành phần được chất:

Amikacin0,50 g (tương ứng với 0,75 g amikacin sulfat)

- Thành phần tá dược: natri citrat dihydrat, natri metabisulfite, acid sulfuric và nước pha tiêm.

2. Dạng bào chế

Dung dịch tiêm trong suốt, không màu hoặc có màu vàng nhạt.

3. Chỉ định điều trị

Amikacin là một kháng sinh aminoglycosid bán tổng hợp, tác dụng phổ rộng đối với vi khuẩn Gram âm, 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*, một số chủng *Proteus* dương tính và âm tính với phản ứng indol, *Klebsiella*, một số chủng *Enterobacter* và *Serratia*, *Minea-Herrerae*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella*, *Shigella*, một số chủng *Acinetobacter* và *Providencia*.

Một số chủng thuộc nhóm Gram âm kháng gentamicin và tobramycin cho thấy sự nhạy cảm đối với amikacin khi nghiên cứu *in vitro*.

Vi khuẩn Gram dương nhạy cảm chủ yếu với amikacin là *Staphylococcus aureus*, bao gồm một số chủng kháng methicillin. Amikacin còn có tác dụng với một số chủng Gram dương khác, bao gồm một số chủng *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* và *Diplococcus pneumoniae*.

Amikacin được chỉ định điều trị ngăn ngừa với các nhiễm khuẩn nghiêm trọng do các chủng vi khuẩn Gram âm nhạy cảm gây ra, gồm các *Pseudomonas*. Dù không phải là lựa chọn cho điều trị những nhiễm khuẩn do tụ cầu, trong một số trường hợp, amikacin vẫn có thể được chỉ định điều trị bệnh do tụ cầu gây ra (hoặc nghi ngờ do cầu khuẩn). Những trường hợp này bao gồm: giai đoạn đầu điều trị nhiễm khuẩn nghiêm trọng nghi ngờ do vi khuẩn Gram âm hoặc tụ cầu, bệnh nhân dị ứng với các kháng sinh khác, và nhiễm khuẩn do cả tụ cầu và vi khuẩn Gram âm gây ra.

Điều trị với amikacin có thể được chỉ định trước khi có kết quả về độ nhạy cảm.

Xem xét đến những hướng dẫn điều trị chính thức về việc sử dụng kháng sinh hợp lý.

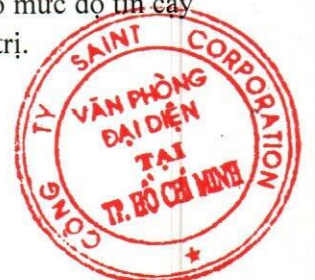
4. Liều lượng và cách sử dụng

Thuốc tiêm amikacin sulfat có thể dùng đường tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.

Amikacin không nên được trộn với các thuốc khác trước khi tiêm, nên được tiêm riêng biệt dựa vào liều và đường dùng khuyến cáo.

Cân nặng của bệnh nhân trước khi điều trị phải được xác định để tính liều dùng chính xác.

Chức năng thận cần được đánh giá bằng cách đo nồng độ creatinin trong huyết thanh hoặc tính độ thanh thải creatinin nội sinh. Xét nghiệm lượng nitơ có trong ure (BUN) có mức độ tin cậy kém hơn. Cần phải đánh giá định kỳ chức năng thận trong suốt quá trình điều trị.



Nếu có thể, nồng độ amikacin trong huyết thanh cần được đo để đảm bảo không vượt quá nồng độ cho phép. Nên đo cả nồng độ đỉnh và nồng độ đáy trong thời gian điều trị. Nên tránh để nồng độ đỉnh (30-90 phút sau tiêm) đạt trên 35 mcg/ml và nồng độ đáy (ngay trước liều tiếp theo) đạt trên 10 mcg/ml. Liều dùng nên được hiệu chỉnh theo chỉ định. Ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, có thể sử dụng liều 1 lần/ngày; nồng độ đỉnh trong những trường hợp này có thể vượt quá 35 mcg/ml.

Trong hầu hết trường hợp nên sử dụng thuốc qua đường tiêm bắp, nhưng đối với nhiễm khuẩn nguy hiểm tính mạng hoặc ở bệnh nhân mà tiêm bắp không khả thi, đường tiêm tĩnh mạch, tiêm bolus chậm (2-3 phút) hoặc truyền (0,25% trong 30 phút) có thể được sử dụng.

Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch

Ở liều dùng được khuyến cáo, nhiễm khuẩn không biến chứng do các vi khuẩn nhạy cảm thường đáp ứng điều trị trong vòng 24 – 48 giờ.

Nếu không có đáp ứng lâm sàng trong vòng 3 – 5 ngày, cần cân nhắc liệu pháp điều trị thay thế. Nếu được yêu cầu, cần pha loãng thuốc trước khi tiêm tĩnh mạch trong các dung môi phù hợp: nước muối sinh lý, dung dịch dextrose 5% trong nước. Thuốc sau pha loãng phải được tiêm càng sớm càng tốt và không được giữ lại.

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi

Liều khuyến cáo cho tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch ở người lớn và trẻ vị thành niên với chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin ≥ 50 ml/phút) là 15 mg/kg/ngày, tiêm 1 lần/ngày hoặc chia thành hai liều bằng nhau tương đương 7,5 mg/kg/12 giờ. Tổng liều hàng ngày không vượt quá 1,5 g. Với bệnh nhân viêm nội tâm mạc và sốt giảm bạch cầu, liều dùng là 2 lần/ngày do chưa có đủ dữ liệu làm cơ sở cho liều 1 lần/ngày.

Trẻ em từ 4 tuần tuổi đến 12 tuổi

Liều khuyến cáo cho tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch (truyền tĩnh mạch chậm) cho trẻ em với chức năng thận bình thường là 15 – 20 mg/kg/ngày, 1 lần/ngày, hoặc 7,5 mg/kg/12 giờ. Với bệnh nhân viêm nội tâm mạc và sốt giảm bạch cầu, liều dùng là 2 lần/ngày do chưa có đủ dữ liệu cho liều 1 lần/ngày.

Trẻ sơ sinh

Liều tải là 10 mg/kg. Các liều tiếp theo 7,5 mg/kg/12 giờ.

Trẻ sinh non

Liều khuyến cáo cho trẻ sinh non là 7,5 mg/kg/12 giờ.

Thời gian điều trị thường kéo dài từ 7 – 10 ngày. Tổng liều hàng ngày của tất cả đường dùng không nên vượt quá 15 – 20 mg/kg/ngày. Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng và có biến chứng, có thể cân nhắc thời gian điều trị trên 10 ngày, việc tiêm amikacin sulfat cần được đánh giá lại và nếu tiếp tục tiêm, chức năng thận, thính giác và tiền đình cũng như nồng độ amikacin trong huyết thanh phải được theo dõi.

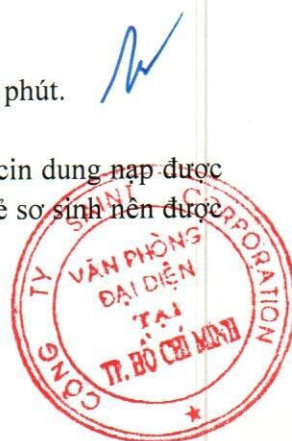
Nếu không có đáp ứng lâm sàng trong 3 – 5 ngày, cần dừng thuốc và kháng sinh đồ của vi khuẩn cần được kiểm tra lại. Thất bại trong việc đáp ứng có thể do vi khuẩn kháng thuốc hoặc do sự xuất hiện của các ổ nhiễm trùng cần phẫu thuật loại bỏ.

Tiêm tĩnh mạch

Dung dịch amikacin được tiêm tĩnh mạch cho người lớn trong vòng 30 – 60 phút.

Khuyến cáo cụ thể cho đường tiêm tĩnh mạch

Đối với trẻ em, lượng dung môi pha loãng cần phụ thuộc vào lượng amikacin dung nạp được bởi bệnh nhân. Dung dịch thường được truyền trong vòng 30 – 60 phút. Trẻ sơ sinh nên được truyền trong 1 – 2 giờ.



Người cao tuổi

Amikacin được thải trừ qua thận, chức năng thận nên được đánh giá bất cứ khi nào có thể và liều được hiệu chỉnh theo chức năng thận.

Nhiễm khuẩn gây nguy hiểm tính mạng và/hoặc do *Pseudomonas*

Liều cho người lớn có thể tăng lên 500 mg mỗi tám giờ nhưng không được vượt quá 1,5 g/ngày và không được sử dụng quá 10 ngày. Tổng liều tối đa ở người lớn không vượt quá 15 g.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (không phải do *Pseudomonas*)

7,5 mg/kg/ngày chia làm 2 lần/ngày (tương đương 250 mg 2 lần/ngày ở người lớn). Do hoạt tính của amikacin được tăng cường khi pH tăng, các chất kiềm hóa nước tiểu có thể được dùng đồng thời.

Suy thận

Đối với bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin thấp hơn 50 ml/phút), không nên sử dụng tổng liều khuyến cáo hàng ngày trong một lần tiêm do kéo dài nồng độ đáy của thuốc ở mức cao trong huyết thanh.

Với những bệnh nhân được chỉ định liều hai hoặc ba lần một ngày, bất cứ khi nào có thể, nồng độ amikacin trong huyết thanh phải được theo dõi bằng những quy trình định lượng thích hợp. Có thể hiệu chỉnh liều bằng cách tăng khoảng đưa liều hoặc giảm liều mỗi lần dùng.

Cả hai phương pháp đều dựa trên độ thanh thải creatine hoặc giá trị creatinin huyết thanh do các thông số này có mối tương quan với thời gian bán thải của amikacin ở bệnh nhân suy thận. Chế độ liều dùng phải được kết hợp với quan sát lâm sàng và cận lâm sàng và phải được điều chỉnh khi cần thiết, bao gồm điều chỉnh khi bệnh nhân thực hiện lọc máu.

Giữ nguyên liều bình thường mỗi lần tiêm kết hợp kéo dài khoảng đưa liều: nếu không có dữ liệu về độ thanh thải creatinin và tình trạng bệnh nhân ổn định, khoảng đưa liều tính theo giờ cho liều đơn bình thường (là liều được dùng cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường theo chế độ liều 2 lần/ngày, 7,5 mg/kg) có thể được tính bằng cách nhân giá trị creatinin huyết thanh của bệnh nhân với 9. Ví dụ nồng độ creatinin huyết thanh là 2mg/100mL, liều đơn khuyến cáo là 7,5 mg/kg nên được tiêm mỗi 18 giờ.

Nồng độ creatinin huyết thanh (mg/100 ml)	Khoảng cách giữa các liều Amikacin 7,5 mg/kg tiêm bắp (giờ)
1,5	13,5
2,0	18,0
2,5	22,5
3,0	27,0
3,5	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 kiểm tra thường xuyên để hiệu chỉnh liều phù hợp.

Giữ nguyên khoảng đưa liều kết hợp giảm liều mỗi lần tiêm: khi chức năng thận suy giảm và khoảng cách đưa thuốc cần được cố định, liều mỗi lần dùng cần được giảm xuống. Ở những



bệnh nhân này, nồng độ amikacin huyết thanh cần được đo để đảm bảo dùng thuốc chính xác và tránh vượt quá nồng độ cho phép. Nếu không có dữ liệu về xét nghiệm nồng độ thuốc trong máu và thể chất bệnh nhân ổn định, nồng độ creatinin huyết thanh và độ thanh thải creatinin là những chỉ số sẵn có nhất để đánh giá mức độ suy thận được sử dụng để đưa ra hướng dẫn về liều lượng.

Liều tải được giữ nguyên là 7,5 mg/kg. Để xác định liều duy trì sau mỗi 12 giờ, liều tải sẽ được giảm theo độ thanh thải creatinin được tính theo công thức dưới đây:

$$\text{Liều duy trì mỗi 12 giờ} = \frac{\text{CrCl} \left(\frac{\text{ml}}{\text{phút}} \right) \text{ đo được} \times \text{liều nạp được tính (mg)}}{\text{CrCl} \left(\frac{\text{ml}}{\text{phút}} \right) \text{ bình thường}}$$

(CrCl = Độ thanh thải creatinin)

Một hướng dẫn giảm liều khác với khoảng đưa liều 12 giờ (cho bệnh nhân mà nồng độ creatinin huyết thanh ổn định của họ đã biết) là chia liều khuyến cáo thông thường theo nồng độ creatinin huyết thanh của bệnh nhân.

Chế độ liều như trên được cung cấp như hướng dẫn về liều lượng khi việc đo nồng độ amikacin trong huyết thanh là không khả thi.

Tiêm màng bụng

Sau khi chẩn đoán viêm phúc mạc, hoặc sau khi nhiễm bẩn phúc mạc do tràn phân trong phẫu thuật, amikacin có thể được sử dụng làm chất rửa vết thương sau khi hồi phục sau gây mê ở nồng độ 0,25% (2,5 mg/ml). Việc tiêm màng bụng amikacin không được khuyến cáo ở trẻ nhỏ.

Các đường dùng thuốc khác

Amikacin nồng độ 0,25% (2,5 mg/ml) có thể được sử dụng một cách thích hợp như dung dịch rửa vết thương trong các ổ áp xe, khoang màng phổi, màng bụng và não thất.

5. Chống chỉ định

Thuốc tiêm amikacin sulfat chống chỉ định cho bệnh nhân dị ứng với amikacin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định với bệnh nhân có tiền sử quá mẫn hoặc phản ứng có hại nghiêm trọng với kháng sinh nhóm aminoglycosid do có thể xảy ra những phản ứng chéo đã biết trong nhóm này.

Aminoglycosid có thể gây suy giảm dẫn truyền thần kinh cơ và không được sử dụng cho bệnh nhân bị nhược cơ.

6. Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc

Bệnh nhân cần phải bù đủ nước trong quá trình điều trị bằng amikacin.

Cảnh báo thận trọng đối với bệnh nhân có bệnh nền là suy thận, tổn thương thính giác hoặc tiền đình và suy giảm chức năng lọc cầu thận. Bệnh nhân được điều trị bằng aminoglycosid đường tiêm cần được theo dõi lâm sàng chặt chẽ do độc tính trên thính giác và độc tính trên thận có thể liên quan đến việc sử dụng thuốc của bệnh nhân. Độ an toàn của thời gian điều trị trên 14 ngày chưa được thiết lập.

Nếu thời gian điều trị kéo dài từ 7 ngày trở lên ở bệnh nhân suy thận, hoặc 10 ngày đối với các bệnh nhân khác, thính lực đồ của bệnh nhân phải được thiết lập trước khi điều trị và lặp lại trong suốt quá trình điều trị.

Độc tính trên thận

Aminoglycosid có thể gây độc lên thận. Độc tính trên thận phụ thuộc vào nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax). Nguy cơ gây độc với thận cao hơn ở bệnh nhân suy thận và ở những bệnh nhân dùng liều cao hơn hoặc thời gian điều trị kéo dài.

Bệnh nhân cần phải bù đủ nước trong quá trình điều trị và chức năng thận phải được đánh giá bằng các phương pháp thông thường trước khi bắt đầu điều trị và hàng ngày trong suốt quá trình điều trị.



điều trị. Cần phải giảm liều nếu có bằng chứng về chức năng thận hoạt động không bình thường, ví dụ như sự xuất hiện của các trụ niệu, bạch cầu hoặc hồng cầu, albumin niệu, thanh thải creatinin giảm, trọng lượng nước tiểu giảm, nitơ trong ure, nồng độ creatinin huyết thanh tăng hoặc thiếu niệu. Nếu nitơ huyết tăng, hoặc nếu lượng nước tiểu ngày càng giảm, phải ngừng điều trị.

Người cao tuổi có thể có chức năng thận suy yếu nhưng không phát hiện được qua các xét nghiệm thường quy như BUN hay nồng độ creatinin huyết thanh. Xét nghiệm độ thanh thải creatinin có ích hơn. Theo dõi chức năng thận ở người cao tuổi trong suốt quá trình điều trị bằng aminoglycosid là cực kỳ quan trọng.

Chức năng thận và dây thần kinh số tám phải được theo dõi chặt chẽ đặc biệt là ở bệnh nhân đã xác định hoặc nghi ngờ suy thận khi bắt đầu điều trị, và ở những bệnh nhân có chức năng thận ban đầu bình thường nhưng sau đó phát triển các dấu hiệu bất thường trong quá trình điều trị. Nồng độ trong huyết thanh của amikacin phải được theo dõi khi có thể để đảm bảo nồng độ điều trị và tránh ngưỡng độc. Nước tiểu phải được xét nghiệm về độ giảm tỷ trọng, tăng tiết protein và sự xuất hiện các tế bào, trụ niệu. Nitơ trong ure, nồng độ creatinin huyết thanh, hoặc độ thanh thải creatinin phải được đo lường định kỳ. Thính lực đồ nối tiếp cần được thu thập khi có thể ở bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt ở các bệnh nhân có nguy cơ cao. Khi có bằng chứng về độc tính trên thính giác (chóng mặt, ù tai, mất thính lực) hoặc độc tính trên thận, cần phải ngừng dùng thuốc hoặc hiệu chỉnh liều.

Tránh sử dụng đồng thời hoặc tuần tự các dạng thuốc uống hoặc thuốc dùng ngoài gây độc thần kinh hoặc gây độc thận, cụ thể là bacitracin, cisplatin, amphotericin B, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymyxin B, colistin, vancomycin, hoặc các aminoglycosid khác. Các yếu tố khác có thể tăng nguy cơ độc tính là tuổi cao và tình trạng mất nước.

Bệnh nhân suy thận cần được đánh giá bằng các phương pháp thông thường trước khi điều trị và định kỳ trong quá trình điều trị. Liều hàng ngày nên được giảm và/hoặc kéo dài khoảng đưa liều dựa vào nồng độ creatinin huyết thanh để tránh tích lũy thuốc trong máu và tối thiểu hóa nguy cơ gây độc trên tai. Theo dõi thường xuyên nồng độ thuốc trong máu và chức năng thận là quan trọng đối với bệnh nhân cao tuổi, những người có thể có chức năng thận suy yếu nhưng không được thể hiện rõ ràng qua các xét nghiệm thường quy như nồng độ ure máu và creatinin huyết thanh.

Độc tính trên thần kinh/tai

Độc tính thần kinh, biểu hiện qua độc tính trên tiền đình hoặc hai bên tai, có thể xảy ra ở bệnh nhân được điều trị bằng aminoglycosid. Nguy cơ độc tính do aminoglycosid cao hơn ở những bệnh nhân suy thận, hoặc sử dụng liều cao, hoặc được điều trị kéo dài từ 5 – 7 ngày, kể cả bệnh nhân khỏe mạnh. Điếc thường xuyên thường xảy ra trước tiên và có thể xác định thông qua kiểm tra thính lực đồ. Chóng mặt có thể xảy ra và là bằng chứng cho tổn thương tiền đình. Các biểu hiện khác của độc tính trên thần kinh gồm có tê, ngứa da và co giật cơ. Nguy cơ độc thính giác do aminoglycosid tăng lên theo mức độ phơi nhiễm với nồng độ đỉnh và đáy cao của thuốc trong huyết thanh. Bệnh nhân phát triển tổn thương ốc tai hoặc tiền đình có thể không có triệu chứng trong quá trình điều trị để cảnh báo họ về nguy cơ gặp độc tính trên dây thần kinh số tám, và điếc hai tai không hồi phục một phần hoặc toàn bộ hoặc chóng mặt có thể xảy ra sau khi dùng thuốc. Độc tính trên tai do aminoglycosid thường là không hồi phục.

Độc tính trên thần kinh cơ

Ức chế thần kinh cơ và liệt hô hấp đã được báo cáo sau khi tiêm, nhỏ giọt tại chỗ (trong chỉnh hình và tước bụng hoặc trong điều trị viêm màng phổi có mủ), và sau khi uống aminoglycosid.



Nguy cơ liệt hô hấp cần được cân nhắc khi dùng thuốc qua bất kỳ đường nào, đặc biệt là ở những bệnh nhân được gây mê, sử dụng các chất ức chế thần kinh cơ như tubocurarin, succinylcholin, decamethonium, atracurium, rocuronium, vecuronium hoặc ở bệnh nhân được truyền một lượng lớn máu chống đông bằng citrat. Nếu xảy ra ức chế thần kinh cơ, các muối calci có thể phục hồi tình trạng liệt hô hấp, nhưng vẫn có thể cần thở máy. Ức chế thần kinh cơ và liệt cơ đã được minh họa ở các động vật thí nghiệm dùng liều cao amikacin.

Amikacin không được sử dụng ở bệnh nhân nhược cơ. Aminoglycosid nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân gặp rối loạn cơ như Parkinson do những thuốc này có thể làm nặng thêm tình trạng yếu cơ do có thể gây ra tác dụng giống như curare lên synap thần kinh cơ.

Phản ứng dị ứng

Việc sử dụng amikacin cho bệnh nhân có tiền sử dị ứng với aminoglycosid hoặc ở bệnh nhân có thể có tổn thương thận cận lâm sàng hoặc tổn thương dây thần kinh số tám do từng sử dụng các thuốc gây độc với thận hoặc tai như streptomycin, dihydrostreptomycin, gentamicin, tobramycin, kanamycin, neomycin, polymyxin B, colistin, cephaloridin hoặc viomycin nên được cân nhắc thận trọng, do độc tính có thể bị tăng cường. Chỉ sử dụng amikacin cho những bệnh nhân này theo chỉ định của bác sĩ, khi lợi ích vượt trội hơn so với nguy cơ.

Liều cao amikacin dùng trong phẫu thuật có thể là nguyên nhân của hội chứng nhược cơ thoáng qua.

Thuốc tiêm amikacin sulfat chứa natri bisulfite, sulfite có thể gây ra phản ứng kiểu dị ứng bao gồm các triệu chứng phản vệ và các cơn hen suyễn đe dọa tính mạng hoặc ít nghiêm trọng hơn ở những đối tượng nhạy cảm. Tỷ lệ nhạy cảm với sulfite trong cộng đồng thấp và không phổ biến. Nhạy cảm với sulfite được nhìn thấy nhiều hơn ở bệnh nhân mắc hen suyễn.

Dùng cho trẻ em

Aminoglycosid cần phải sử dụng thận trọng cho trẻ sinh non hoặc trẻ sơ sinh do chức năng thận chưa hoàn thiện dẫn đến kéo dài thời gian bán thải của các thuốc này.

Khác

Aminoglycosid được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn khi được dùng tại chỗ, trừ bàng quang, liên quan đến phẫu thuật. Điếc không hồi phục, suy thận và tử vong do ức chế thần kinh cơ đã được báo cáo sau khi dùng aminoglycosid lên các vùng phẫu thuật.

Như các loại kháng sinh khác, việc sử dụng amikacin có thể dẫn đến sự phát triển quá mức những vi khuẩn không nhạy cảm. Nếu điều này xảy ra, cần phải có những trị liệu phù hợp.

Nhồi máu hoàng điểm đôi khi có thể dẫn đến mù vĩnh viễn và đã được báo cáo sau khi tiêm nội nhãn amikacin.

Natri metabisulfite trong trường hợp hiếm có thể gây ra các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và co thắt phế quản.

7. Tương tác và tương kỵ thuốc

Tương tác

Cần tránh sử dụng đồng thời hoặc liên tiếp các thuốc gây độc thần kinh, tai, hoặc thận, đặc biệt là bacitracin, cisplatin, amphotericin B, ciclosporin, tacrolimus, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymyxin B, colistin, vancomycin, hoặc các aminoglycosid khác (tác dụng toàn thân hoặc tác dụng tại chỗ) do có thể tăng cường độc tính. Khi bắt buộc sử dụng, cần theo dõi thận trọng.

Việc gia tăng độc tính trên thận đã được báo cáo khi tiêm đồng thời aminoglycosid và cephalosporin. Sử dụng đồng thời cephalosporin có thể tăng giả kết quả nồng độ creatinin huyết thanh.



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

Trộn lẫn *in vitro* aminoglycosid với các beta-lactam (penicillin hoặc cephalosporin) có thể làm mất hoạt tính đáng kể của cả 2. Sự giảm hoạt tính trong huyết thanh cũng có thể xảy ra khi sử dụng một aminoglycosid hoặc penicillin *in vivo* theo các đường khác nhau. Sự bất hoạt aminoglycosid chỉ có ý nghĩa lâm sàng ở những bệnh nhân suy thận nặng. Sự bất hoạt có thể xảy ra ở những mẫu dịch cơ thể được lấy để xét nghiệm, dẫn đến kết quả không chính xác. Những mẫu này cần được xử lý đúng cách (xét nghiệm nhanh, đông lạnh, hoặc xử lý với enzym beta-lactamase).

Sử dụng aminoglycosid cùng bisphosphonat sẽ làm tăng nguy cơ hạ calci huyết.

Sử dụng aminoglycosid cùng các hợp chất platinum sẽ làm tăng nguy cơ độc với thận và thính giác.

Thiamin (vitamin B1) có thể bị phân hủy khi dùng đồng thời với aminoglycosid do phản ứng với natri bisulfite trong công thức thuốc tiêm.

Việc sử dụng amikacin trong phúc mạc không được khuyến cáo ở những bệnh nhân đang chịu tác dụng của thuốc gây mê hoặc thuốc làm giãn cơ (bao gồm ether, halothan, d-tubocurarin, succinylcholin và decamethonium) do ức chế thần kinh cơ và do ức chế hô hấp có thể xảy ra.

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

Tương kỵ

Amikacin tương kỵ với một số penicillin và cephalosporin, amphotericin chlorothiazid natri, erythromycin gluceptat, heparin, natri nitrofurantoin, natri phenytoin, natri thiopenton và natri warfarin, và phụ thuộc vào thành phần và hàm lượng dung môi, các vitamin nhóm B với vitamin C và kali clorid.

Amikacin trong một số trường hợp có thể được chỉ định dùng đồng thời với các tác nhân kháng khuẩn khác trong nhiễm khuẩn hỗn hợp hoặc bội nhiễm. Trong những trường hợp này, amikacin không nên được trộn cùng với các thuốc khác trong xy lanh, bình truyền hoặc các dụng cụ khác. Mỗi thuốc nên được dùng riêng biệt.

8. Phụ nữ có thai và cho con bú

Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng aminoglycosid ở phụ nữ có thai. Aminoglycosid có thể gây hại đến thai nhi. Thuốc có thể đi vào nhau thai và đã có những báo cáo về diếc bẩm sinh hoàn toàn hai tai không hồi phục ở trẻ em có mẹ dùng streptomycin khi mang thai. Dù những tác dụng bất lợi trên thai nhi hoặc trẻ sơ sinh chưa được báo cáo ở phụ nữ có thai điều trị bằng aminoglycosid khác, nguy cơ vẫn tồn tại. Những nghiên cứu về độc tính lên khả năng sinh sản ở chuột cho thấy không có ảnh hưởng nào về thai nhi và khả năng sinh sản được báo cáo. Nếu amikacin được sử dụng trong thời gian mang thai hoặc nếu bệnh nhân có thai khi đang dùng thuốc, bệnh nhân nên được thông báo trước về những nguy cơ có thể xảy ra với thai nhi.

Chưa rõ amikacin có được bài tiết qua sữa mẹ không. Nên quyết định giữa việc dùng cho trẻ bú hoặc dùng thuốc.

Amikacin chỉ nên được dùng cho phụ nữ có thai và trẻ sơ sinh khi thật sự cần thiết và phải được theo dõi chặt chẽ.

Dữ liệu an toàn của amikacin đối với phụ nữ có thai chưa được thiết lập.



9. Tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Chưa có nghiên cứu về tác động của amikacin lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Do 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 ảnh hưởng.

10. Tác dụng không mong muốn

Danh sách dưới đây được trình bày theo hệ thống phân loại các cơ quan, thuật ngữ MeDRA, và tần suất xuất hiện với tần suất được phân loại như sau: 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 không rõ (không thể tính toán từ dữ liệu sẵn có).

Hệ thống phân loại cơ quan	Tần suất gặp	Thuật ngữ MeDRA
Nhiễm trùng và nhiễm độc	Ít gặp	Sự bội nhiễm vi khuẩn hoặc sự có mặt các khuẩn lạc của vi khuẩn kháng thuốc hoặc nấm ^a
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Hiếm gặp	Thiếu máu, tăng bạch cầu ái toan
Rối loạn hệ miễn dịch	Không rõ	Phản ứng phản vệ (phản ứng phản vệ, sốc phản vệ và phản ứng giả phản vệ), quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hiếm gặp	Hạ magie huyết
Rối loạn hệ thần kinh	Không rõ	Tê liệt ^a
	Hiếm gặp	Run rẩy ^a , dị cảm ^a , nhức đầu, rối loạn thăng bằng ^a
Rối loạn mắt	Hiếm gặp	Mù ^b , nhòe máu võng mạc ^b
Rối loạn tai và đường rỗng tai trong	Hiếm gặp	Ù tai ^a , giảm thính lực ^a
	Không rõ	Điếc ^a , điếc do thần kinh ^a
Rối loạn mạch	Hiếm gặp	Huyết áp thấp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Không rõ	Ngưng 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, nổi mề đay
Rối loạn xương, cơ xương và mô liên kết	Hiếm gặp	Đau khớp, co giật cơ ^a
Rối loạn thận và tiết niệu	Không rõ	Suy thận cấp, độc với thận, trụ niệu ^a
	Hiếm gặp	Thiếu niệu ^a , creatinin máu tăng ^a , albumin niệu ^a , nitơ huyết ^a , hồng cầu nước tiểu ^a , bạch cầu nước tiểu ^a
Rối loạn chung và tình trạng vị trí dùng thuốc	Hiếm gặp	Sốt

^a Xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

^b Amikacin không được bào chế để dùng cho tiêm nội nhãn. Mù và nhòe máu võng mạc đã được báo cáo sau khi tiêm nội nhãn amikacin



Tất cả các kháng sinh thuộc nhóm aminoglycosid đều có khả năng gây độc với thính giác, thận và gây ức chế thần kinh cơ. Những độc tính này xảy ra thường xuyên hơn ở bệnh nhân suy thận, bệnh nhân được điều trị với các thuốc gây độc tai và thận khác, và ở những bệnh nhân được điều trị dài ngày hơn hoặc với liều cao hơn khuyến cáo.

Chức năng thận thay đổi thường sẽ hồi phục sau khi dừng thuốc.

Độc tính lên dây thần kinh số tám có thể dẫn đến giảm thính lực, mất thăng bằng hoặc cả hai. Amikacin chủ yếu tác động lên chức năng thính giác. Tổn thương ốc tai gây điếc thường xuyên và có thể xảy ra trước khi điếc lâm sàng được xác định bởi kiểm tra thính lực đồ.

Nhồi máu điểm vàng đôi khi có thể dẫn đến mù vĩnh viễn và đã được báo cáo sau khi tiêm amikacin nội nhãn.

Khi tuân thủ các biện pháp phòng ngừa và liều lượng được khuyến cáo, tỷ lệ mắc các phản ứng độc hại, như ù tai, chóng mặt và điếc hồi phục một phần, phát ban da, sốt do thuốc, nhức đầu, dị cảm, buồn nôn và nôn là thấp. Dấu hiệu tiết niệu của thận (albumin, trụ niệu và bạch cầu hoặc hồng cầu), nitơ huyết và thiếu niệu đã được báo cáo mặc dù rất hiếm gặp.

11. Quá liều và cách xử trí

Trong trường hợp quá liều, có nguy cơ chung cho các phản ứng gây độc thận, tai và thần kinh (ức chế thần kinh cơ). Ức chế thần kinh cơ với ngừng hô hấp cần được điều trị phù hợp bao gồm dùng ion calci (như dung dịch gluconat hoặc lactobionat 10 – 20%). Trong trường hợp quá liều hoặc độc tính, lọc màng bụng hoặc chạy thận nhân tạo sẽ giúp đào thải amikacin ra khỏi cơ thể. Nồng độ amikacin có thể được giảm khi lọc máu động mạch. Ở trẻ sơ sinh, truyền thay máu có thể được cân nhắc.

12. Các đặc tính dược lực học

Mã ATC: J01GB06

Nhóm tác dụng dược lý: kháng sinh aminoglycosid tác dụng toàn thân

Amikacin là một kháng sinh aminoglycosid bán tổng hợp từ Kanamycin A. Amikacin là kháng sinh phổ rộng đối với vi khuẩn Gram âm, bao gồm *Pseudomonas*, *Escherichia coli* và một số vi khuẩn Gram dương, ví dụ tụ cầu vàng *Staphylococcus aureus*.

Kháng sinh aminoglycosid có tác dụng diệt khuẩn. Dù chưa rõ cơ chế hoạt động chính xác, các kháng sinh này dường như ức chế tổng hợp protein ở vi khuẩn nhạy cảm bằng cách liên kết không thuận nghịch với tiểu đơn vị 30S của ribosom.

13. Các đặc tính dược động học

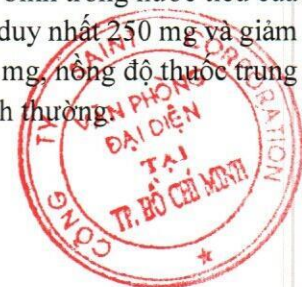
Amikacin được hấp thu nhanh sau khi tiêm bắp. Nồng độ đỉnh trong huyết tương tương đương với 20 mg/ml đạt được sau khi tiêm bắp 1 giờ với liều 500 mg, giảm xuống 2 µg/ml sau khi tiêm 10 giờ.

Nhỏ hơn hoặc bằng 20% thuốc liên kết với protein huyết tương và nồng độ thuốc trong huyết thanh duy trì trong khoảng có tác dụng diệt khuẩn trong 10 – 12 giờ.

Tiêm truyền tĩnh mạch liều đơn 500 mg trong 30 phút cho nồng độ đỉnh trung bình là 38 µg/ml.

Tiêm truyền lặp lại không gây tích lũy thuốc ở người lớn với chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, suy thận có thể gây tích lũy thuốc.

Ở người trưởng thành có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải của amikacin thường là 2 – 3 giờ. 94 – 98% liều tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch của amikacin được thải trừ dưới dạng không chuyển hóa qua lọc cầu thận trong vòng 24 giờ. Nồng độ trung bình trong nước tiểu của amikacin là 563 µg/ml trong vòng 6 giờ đầu sau khi tiêm bắp một liều duy nhất 250 mg và giảm xuống 163 µg/ml sau 6 – 12 giờ. Sau khi tiêm tĩnh mạch một liều 500 mg, nồng độ thuốc trung bình trong nước tiểu là 832 µg/ml ở người lớn với chức năng thận bình thường.



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

Dữ liệu từ nhiều thử nghiệm liều hàng ngày cho thấy nồng độ thuốc trong dịch cột sống ở trẻ bình thường là khoảng 10 đến 20% nồng độ trong huyết thanh và có thể đạt tới 50% trong viêm màng não.

Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp

Ở trẻ sơ sinh và đặc biệt ở trẻ sinh non, thải trừ amikacin qua thận giảm. Ở một nghiên cứu, trẻ sơ sinh (1-6 ngày tuổi) được phân nhóm dựa theo cân nặng khi sinh ra (< 2000, 2000 – 3000 và > 3000 g). Amikacin được tiêm bắp và/hoặc tiêm tĩnh mạch với liều 7,5 mg/kg. Độ thanh thải ở trẻ trên 3000g là 0,84 ml/phút/kg và thời gian bán thải là 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 mg/kg và 0,5 mg/kg. Ở nhóm có cân nặng khi sinh thấp hơn, độ thanh thải/kg thấp hơn và thời gian bán thải dài hơn. Sử dụng liên tục thuốc sau những khoảng 12 giờ ở tất cả các nhóm đều không cho thấy sự tích lũy thuốc sau 5 ngày.

14. Hạn sử dụng

24 tháng kể từ ngày sản xuất

15. Điều kiện bảo quản

Bảo quản trong bao bì kín, ở 15-30°C.

16. Quy cách đóng gói

Hộp 1 ống thủy tinh x 2ml/ống

Hộp 10 ống thủy tinh x 2 ml/ống

17. Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: TCCS

18. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

OSEL İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Akbaba Mahallesi Maraş Caddesi No. :52 Beykoz İstanbul, Thổ Nhĩ Kỳ



**TL. CỤC TRƯỞNG
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Tuấn Anh**

