



Mẫu nhãn



R_x PRESCRIPTION DRUG

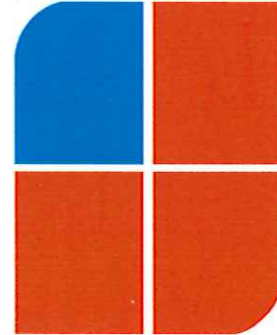
2mL x 10 Amps.
Solution for Injection

SAMJIN TOBRAMYCIN

Injection 80mg/2mL

Tobramycin 80mg

IM/ IV



SAMJIN

Manufactured by:
SAMJIN Pharmaceutical Co., Ltd.
52, Jeyakongdan 1-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si,
Gyeonggi-do, Republic of Korea

CONTRAINDICATIONS:
See the enclosed package insert for use instructions.

STORAGE:
Store in hermetic container, at temperature below 30°C, protect from moisture and light.
Do not freeze.

LOT No. : xxxx
MFG. Date : dd/mm/yyyy
EXP. Date : dd/mm/yyyy
Visa No. :

Số SK, SI và SX: NK, HD xem Visa No., Lot No.
Hộp 10 ống x 2 ml.
Rx-Thuốc bán theo đơn
SAMJIN TOBRAMYCIN Injection 80mg/2mL (Dạng dịch tiêm)
Mỗi ống 2 ml chứa: Tobramycin 80mg
Chỉ định: Liệu pháp và cách dùng, chống chỉ định, thận trọng và
các thông tin khác xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Đường dùng: Tiêm bắp/lên tĩnh mạch/tĩnh mạch.
Bảo quản: Trong hộp kín, ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh
sáng. Tránh đóng băng.
Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

R_x PRESCRIPTION DRUG

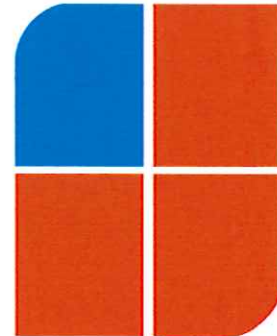
2mL x 10 Amps.
Solution for Injection

SAMJIN TOBRAMYCIN

Injection 80mg/2mL

Tobramycin 80mg

IM/ IV



SAMJIN

Manufactured by:
SAMJIN Pharmaceutical Co., Ltd.
52, Jeyakongdan 1-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si,
Gyeonggi-do, Republic of Korea

CAREFULLY READ THE ACCOMPANYING INSTRUCTIONS BEFORE USE

COMPOSITION: Each ampoule (2ml) contains:
Tobramycin 80mg

INDICATIONS, DOSAGE & ADMINISTRATION:
See the enclosed package insert for use instructions.

QUALITY SPECIFICATION:
In-house.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

LABEL OF AMPOULE:



SAMJIN TOBRAMYCIN
Injection 80mg/2mL



Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. TÊN THUỐC:

Samjin Tobramycin Injection 80mg/2mL

2. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

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.

3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi ống (2 mL) chứa:

Thành phần hoạt chất:

Tobramycin ----- 80mg

Thành phần tá dược:

Phenol, Natri Bisulfit, Dinatri Edetat Hydrat, Acid Sulfuric, Natri Hydroxid, Nước pha tiêm.

4. DẠNG BẢO CHẾ:

DẠNG BẢO CHẾ: Dung dịch tiêm.

HÌNH THỨC CỦA THUỐC: Dung dịch trong suốt, không màu hoặc màu trắng nhạt được đựng trong ống thủy tinh trong suốt và không màu.

5. CHỈ ĐỊNH:

Cần xem xét hướng dẫn chính thức về việc sử dụng thích hợp các tác nhân kháng khuẩn.

Thuốc được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm:

- Nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương, kể cả viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh
- Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa, kể cả viêm màng bụng
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu biến chứng và tái phát, kể cả viêm bể thận và viêm bàng quang
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, kể cả viêm phổi, viêm phổi-phế quản và viêm phế quản cấp
- Nhiễm khuẩn da, xương và mô mềm, kể cả bỏng

Thuốc có thể được xem xét trong nhiễm khuẩn tụ cầu nặng mà penicillin hoặc các loại thuốc ít độc hại khác được chống chỉ định và khi thử nghiệm tính nhạy cảm của vi khuẩn và phân đoán lâm sàng chỉ ra việc sử dụng thuốc này là thích hợp.

6. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Liều dùng

Liều tiêm bắp cũng giống như liều tiêm tĩnh mạch.

Khuyến cáo nên xác định cả nồng độ thuốc trong huyết thanh đỉnh và nồng độ thuốc trong huyết thanh đáy bất cứ khi nào có thể để đảm bảo dùng liều lượng chính xác. Nồng độ thuốc trong máu luôn luôn được xác định ở những người bệnh bị nhiễm khuẩn mãn tính như xơ nang, hoặc khi cần điều trị lâu hơn, hoặc ở những người bệnh có chức năng thận giảm.

Người bệnh có chức năng thận bình thường

Người lớn:

Liều khuyến cáo thông thường cho người lớn bị nhiễm khuẩn nặng là 3 mg/kg/ngày, chia thành 3 liều bằng nhau, dùng mỗi 8 giờ (Bảng 1). Đối với các bệnh nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng, liều lên đến 5 mg/kg/ngày, chia thành 3 hoặc 4 liều bằng nhau. Liều nên được giảm xuống còn 3 mg/kg/ngày ngay sau khi được chỉ định lâm sàng. Để ngăn ngừa tăng độc tính do nồng độ thuốc trong máu vượt quá mức, liều lượng không nên vượt quá 5 mg/kg/ngày trừ khi nồng độ thuốc trong huyết thanh được theo dõi.

Đề đạt được nồng độ trị liệu trong huyết thanh ở những người bệnh bị xơ nang, có thể cần phải dùng liều lên đến 8 - 10 mg/kg/ngày, chia thành các liều bằng nhau. Vì nồng độ trong huyết thanh của tobramycin khác nhau giữa những người bệnh, nên theo dõi nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Bảng 1: HƯỚNG DẪN LIỀU CHO NGƯỜI LỚN CÓ CHỨC NĂNG THẬN BÌNH THƯỜNG (Khoảng cách giữa các liều là 8 giờ)

Thể trọng người bệnh (kg)	Liều thông thường đối với nhiễm khuẩn nặng 1 mg/kg, mỗi 8 giờ (tổng liều là 3 mg/kg/ngày)		Liều tối đa cho nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng (giảm càng sớm càng tốt) 1,66 mg/kg, mỗi 8 giờ (tổng liều là 5 mg/kg/ngày trừ khi được theo dõi)	
	mg/liều	mL/liều*	mg/liều	mL/liều*
120	120	3,0	200	5,0
100	100	2,5	166	4,0
80	80	2,0	133	3,0
60	60	1,5	100	2,5
40	40	1,0	66	1,6

*Áp dụng cho các dạng thuốc 40mg/ml.

Ở người lớn có chức năng thận bình thường, nhiễm khuẩn đường tiết niệu từ nhẹ đến trung bình đã đáp ứng với liều 2-3 mg/kg/ngày được dùng như liều tiêm bắp duy nhất.

Người cao tuổi:

Dùng như người lớn, nhưng xem các khuyến cáo cho người bệnh có chức năng thận suy giảm.

Người bệnh béo phì:

Liều thích hợp có thể được tính toán bằng cách dùng trọng lượng nạc cơ thể đã ước tính của người bệnh, cộng với 40% lượng dư thừa sẽ là trọng lượng để xác định mg/kg.

Dân số nhi

Trẻ em:

Liều khuyến cáo là 6-7,5 mg/kg/ngày, chia thành 3 hoặc 4 liều bằng nhau. Ở một số người bệnh có thể cần dùng liều cao hơn.

Trẻ sơ sinh non tháng hoặc đủ tháng:

Liều dùng tối đa 4 mg/kg/ngày, chia thành 2 liều bằng nhau, 12 giờ một lần, đối với những trẻ có thể trọng từ 1,5 đến 2,5 kg.

Thời gian điều trị thông thường là 7 đến 10 ngày. Một đợt trị liệu dài hơn có thể cần thiết trong các nhiễm khuẩn khó và biến chứng. Trong những trường hợp như vậy, việc theo dõi chức năng thận, thính giác và tiền đình được khuyến cáo, vì độc tính thần kinh có nhiều khả năng xảy ra hơn khi điều trị kéo dài hơn 10 ngày.

Bệnh nhân có chức năng thận suy giảm

Sau liều tiêm 1 mg/kg, liều tiếp theo ở những người bệnh này phải được điều chỉnh, hoặc với liều thấp hơn được dùng ở khoảng thời gian 8 giờ một lần hoặc với liều bình thường nhưng kéo dài khoảng cách dùng (Bảng 2). Cả hai phác đồ này đều được đề xuất làm hướng dẫn sử dụng khi nồng độ tobramycin trong huyết thanh không thể đo được trực tiếp. Chúng được dựa trên độ thanh thải creatinin hoặc creatinin huyết thanh của người bệnh, vì những giá trị này tương quan với thời gian bán thải của tobramycin. Không nên sử dụng phác đồ khi chạy thận nhân tạo.

Giảm liều với khoảng cách 8 giờ 1 lần (Phác đồ I):

Khoảng liều được giảm thích hợp có thể tìm thấy trong bảng đi kèm (Bảng 2) cho bất kỳ người bệnh nào có urê máu, độ thanh thải creatinin hoặc giá trị creatinin huyết thanh được xác định. Sự lựa chọn liều trong phạm vi chỉ định nên dựa trên mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn, độ nhạy của tác nhân gây bệnh và sự xem xét riêng cho từng người bệnh, đặc biệt là chức năng thận. Một hướng dẫn gần đúng thay thế để xác định liều giảm với khoảng cách dùng liều 8 giờ 1 lần (đối với người bệnh có giá trị creatinin huyết thanh ở tình trạng ổn định được biết) là chia liều khuyến cáo thông thường cho giá trị creatinin huyết thanh của người bệnh (mg/100ml).

Liều bình thường nhưng kéo dài khoảng cách dùng (Phác đồ II):

Khoảng thời gian khuyến cáo giữa các liều được đưa ra trong bảng đi kèm (Bảng 2). Như một quy luật chung, tần suất liều theo giờ có thể được xác định bằng cách nhân mức creatinin huyết thanh của người bệnh (mg/100ml) cho 6.

Bảng liệt kê liều lượng bắt nguồn từ một trong hai phương pháp nên được sử dụng kết hợp với các quan sát người bệnh về lâm sàng và xét nghiệm cẩn thận và nên được sửa đổi khi cần thiết.

Bảng 2: HAI PHÁC ĐỒ DUY TRÌ DỰA TRÊN CHỨC NĂNG THẬN VÀ TRỌNG LƯỢNG CƠ THỂ SAU MỘT LIỀU KHỞI ĐẦU 1 MG/KG*

Chức năng thận†					Phác đồ I		Phác đồ II
					Các liều được điều chỉnh với khoảng cách dùng 8 giờ 1 lần		Liều bình thường nhưng kéo dài khoảng cách dùng
Ure huyết		Creatinin huyết thanh		Độ thanh thải Creatinin	Trọng lượng		Trọng lượng/Liều
mg/100ml	mmol/l	mg/100ml	mcmmol/l	ml/min	50-60kg	60-80kg	50-60kg: 60mg 60-80kg: 80mg
Bình thường:							
<42	<7,0	<1,3	<114,9	>70	60mg	80mg	8 giờ 1 lần
42-74	7,0-12,3	1,4-1,9	123,8-168	69-40	30-60mg	50-80mg	12 giờ 1 lần

75-105	12,5-17,5	2,0-3,3	176,8-291,7	39-20	20-25mg	30-45mg	18 giờ 1 lần
106-14	17,7-23,3	3,4-5,3	300,6-468,5	19-10	10-18mg	15-24mg	24 giờ 1 lần
141-160	23,5-26,7	5,4-7,5	477,4-663	9-5	5-9mg	7-12mg	36 giờ 1 lần
>160	>26,7	>7,6	>671,8	<4	2,5-4,5mg	3,5-6mg	48 giờ 1 lần [§]

*Đối với các bệnh nhiễm khuẩn đe dọa đến tính mạng, liều dùng cao hơn 50% so với những liều khuyến cáo thông thường có thể được dùng. Liều nên được giảm càng sớm càng tốt khi sự cải thiện được ghi nhận.

†Nếu được dùng để ước tính mức độ suy thận, nồng độ urê trong máu và nồng độ creatinin trong huyết thanh sẽ phản ánh tình trạng ổn định của urê huyết thận.

§ Khi chạy thận nhân tạo không đang được thực hiện.

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

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

Cách dùng

Thuốc tiêm tobramycin có thể dùng đường tiêm bắp hoặc đường tĩnh mạch. Trọng lượng cơ thể trước khi điều trị của người bệnh nên có để tính liều lượng chính xác.

Tiêm bắp:

Thuốc có thể được dùng bằng cách rút liều thích hợp trực tiếp từ ống.

Đường tĩnh mạch:

Thuốc tiêm tobramycin có thể dùng bằng cách tiêm tĩnh mạch trực tiếp hoặc truyền tĩnh mạch.

Khi dùng đường truyền tĩnh mạch, thuốc tiêm tobramycin có thể được pha loãng với dịch truyền tĩnh mạch natri clorid 0,9% hoặc với dịch truyền tĩnh mạch Dextrose 5% đến thể tích là 50-100ml đối với người lớn. Đối với trẻ em, cần pha loãng với thể tích nhỏ hơn theo tỷ lệ tương ứng. Các dung dịch đã pha loãng nên được truyền trong một khoảng thời gian 20-60 phút, tránh trộn lẫn với bất kỳ loại thuốc khác. Thuốc tiêm tobramycin có thể được tiêm chậm bằng cách tiêm tĩnh mạch trực tiếp hoặc qua ống của một bộ nhỏ giọt. Khi được dùng theo cách này, nồng độ trong huyết thanh có thể vượt quá 12 mg/L trong một thời gian ngắn.

Sau khi pha loãng sản phẩm nên được dùng ngay. Nếu không phải bảo quản ở 2-8°C và dùng trong vòng 24 giờ. Sau thời gian này phần dung dịch chưa sử dụng phải bỏ đi.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Người bệnh có tiền sử dị ứng với các kháng sinh loại aminoglycosid, người nghe kém và có bệnh thận.

Người bệnh mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Tiêm nội tủy.

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Cảnh báo

Thuốc tiêm tobramycin có chứa natri bisulfit, trong một số ít trường hợp, có thể gây phản ứng quá mẫn nặng và co thắt phế quản.

Người bệnh được điều trị với tobramycin nên được theo dõi chặt chẽ vì tobramycin và các kháng sinh nhóm aminoglycosid khác vốn dĩ có thể gây độc cho thận và tai.

Cả hai độc tính tiền đình và thính giác có thể xảy ra. Những thay đổi thính giác là không hồi phục, thường là hai bên, và có thể là một phần hoặc toàn bộ. Sự suy giảm dây thần kinh số 8 có thể xuất hiện ở những người bệnh bị tổn thương thận từ trước và nếu dùng tobramycin trong thời gian lâu hơn hoặc liều cao hơn so với khuyến cáo. Các biểu hiện khác của độc tính thần kinh có thể gồm tê, cảm giác da bị châm chích, cơ co rút, chứng co giật. Nguy cơ mất thính giác do aminoglycosid gây ra càng tăng khi nồng độ đỉnh trong huyết thanh hoặc nồng độ đáy trong huyết thanh càng cao. Những người bệnh bị tổn thương ốc tai có thể không có triệu chứng trong khi điều trị để cảnh báo họ về độc tính trên dây thần kinh số 8, và việc một phần hoặc toàn bộ hai bên không hồi phục có thể tiếp tục tiến triển sau khi ngừng thuốc. Những biểu hiện rõ ràng của độc tính trên thận, xuất hiện sau khi ngừng điều trị một vài ngày hiếm khi xảy ra. Độc với thận do aminoglycosid thường có thể hồi phục.

Nên theo dõi sát chức năng thận và dây thần kinh số 8 ở những người bệnh đã biết hay nghi ngờ suy thận, và ở những người bệnh lúc đầu chức năng thận bình thường, nhưng trong khi điều trị lại có dấu hiệu suy thận. Khi có dấu hiệu về sự suy giảm chức năng thận, tiền đình và/ hoặc thính giác đòi hỏi ngưng thuốc hoặc điều chỉnh liều lượng.

Theo dõi chức năng thận đặc biệt quan trọng ở những người bệnh cao tuổi có thể đã giảm chức năng thận mà không thể hiện trong kết quả xét nghiệm sàng lọc thông thường, chẳng hạn như urê huyết hoặc creatinin huyết thanh. Việc xác định độ thanh thải creatinin có thể hữu ích hơn.

Nồng độ thuốc trong huyết thanh nên được theo dõi khi có thể, và nên tránh để nồng độ thuốc vượt quá 12 mg/L trong thời gian dài. Nồng độ đáy tăng cao (trên 2 mg/L) có thể là dấu hiệu tích lũy thuốc tại mô. Một hướng dẫn hữu ích là thực hiện việc xác định nồng độ thuốc trong huyết thanh sau hai hoặc ba liều, để mà điều chỉnh liều nếu cần thiết, và nên đánh giá tiếp cách 3-4 ngày 1 lần trong thời gian điều trị. Trong trường hợp có biểu hiện thay đổi chức năng thận, nên đo nồng độ thuốc trong huyết thanh thường xuyên hơn, và điều chỉnh liều hoặc khoảng cách dùng thuốc dựa theo hướng dẫn trong phần "Liều dùng và cách dùng".

Để đo nồng độ đỉnh, nên lấy huyết thanh khoảng 30 phút sau khi truyền tĩnh mạch hoặc 1 giờ sau khi tiêm bắp. Để đo nồng độ đáy, nên lấy huyết thanh sau khi tiêm 8 giờ hoặc ngay trước khi dùng liều tiếp theo.

Nên xét nghiệm nước tiểu để phát hiện giảm tỷ trọng, tăng protein niệu, tế bào và trụ niệu. Nên đo định kỳ creatinin huyết thanh hoặc độ thanh thải creatinin. Nếu có thể, nên đo thính lực đồ nhiều lần ở người bệnh cao tuổi, đặc biệt là những người bệnh có nguy cơ cao.

Nguy cơ phản ứng độc hại thấp ở những người bệnh có chức năng thận bình thường mà không dùng tobramycin ở liều cao hơn hoặc trong thời gian dài hơn so với khuyến cáo.

Tuy nhiên, người bệnh bị giảm chức năng thận đặc biệt dễ bị các tác động độc tính trên tai và thận của thuốc này, vì vậy cần điều chỉnh liều cẩn thận trên cơ sở theo dõi thường xuyên nồng độ thuốc trong huyết thanh và chức năng thận.

Y
C
M
T
H
M

Thận trọng

Thận trọng chung: Cần theo dõi lượng calci, magnesi và natri trong huyết thanh. Nó đặc biệt quan trọng để theo dõi chặt chẽ nồng độ thuốc trong huyết thanh ở những người bệnh đã biết bị suy thận.

Được động học thay đổi ở người bệnh bỏng diện rộng có thể làm giảm nồng độ aminoglycosid huyết thanh, vì vậy khi điều trị bằng thuốc tiêm tobramycin cho những người bệnh này cần phải đo nồng độ thuốc trong huyết thanh để xác định liều dùng thích hợp.

Aminoglycosid có thể được hấp thu với lượng đáng kể từ bề mặt cơ thể sau khi dùng dạng rửa hay bôi tại chỗ và do đó có thể gây độc với thận và thần kinh.

Mặc dù không được chỉ định dùng dưới kết mạc và/hoặc trong mắt, đã có báo cáo gây hoại tử điểm vàng sau khi dùng thuốc tiêm đường này.

Cẩn thận khi dùng aminoglycosid ở người bệnh bị rối loạn cơ, như bệnh nhược cơ hoặc bệnh Parkinson, vì những thuốc này có thể làm tình trạng yếu cơ nặng thêm, do thuốc tác dụng tương tự curare trên chức năng thần kinh cơ.

Ức chế thần kinh cơ hoặc liệt hô hấp có thể xảy ra sau khi dùng đường tĩnh mạch nhanh các aminoglycosid và đã được báo cáo ở mèo khi dùng liều tobramycin rất cao (40 mg/kg). Lưu ý đến khả năng ngưng thở kéo dài thứ phát khi dùng tobramycin cho người bệnh gây mê, đang dùng các thuốc ức chế thần kinh cơ như succinylcholin, tubocurarin, hoặc decamethonium, hay khi dùng cho người bệnh được truyền một lượng máu lớn có citrat. Nếu ngừng thần kinh cơ xảy ra, có thể hồi phục bằng cách dùng các muối calci.

Các kháng sinh β -lactam (penicillin hoặc cephalosporin) gây mất hoạt tính tobramycin đã được chứng minh trên *in vitro* và ở những người bệnh suy thận nặng. Không thấy có đặc tính này ở những người bệnh có chức năng thận bình thường nếu các thuốc được dùng các đường riêng biệt.

Điều trị với tobramycin có thể làm phát triển quá mức các chủng vi khuẩn không nhạy cảm. Nếu có xảy ra, nên áp dụng phương pháp điều trị thích hợp.

Dân số nhi

Dùng ở trẻ sơ sinh: Cẩn thận khi dùng tobramycin cho trẻ sơ sinh, trẻ sinh non vì thận của trẻ chưa hoàn chỉnh, khiến cho thời gian bán thải thuốc kéo dài.

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

Thời kỳ mang thai

Tobramycin tập trung ở thận thai nhi và đã được chứng minh gây diếc 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.

Thời kỳ 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.

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

Bệnh nhân dùng thuốc này không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.



11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác:

Yêu cầu theo dõi cẩn thận nếu dùng đồng thời và/ hoặc kế tiếp các thuốc gây độc thần kinh và/hoặc độc với thận khác, đặc biệt là các aminoglycosid khác (thí dụ amikacin, streptomycin, neomycin, kanamycin, gentamicin và paromomycin), amphotericin B, cephaloridin, viomycin, polymyxin B, colistin, cisplatin và vancomycin. Những yếu tố khác làm tăng nguy cơ bao gồm tuổi cao, mất nước.

Không nên dùng đồng thời tobramycin với các thuốc lợi tiểu mạnh. Bản thân một số thuốc lợi tiểu cũng gây độc cho tai, và việc sử dụng thuốc lợi tiểu đường tĩnh mạch làm tăng độc tính của aminoglycosid do thay đổi nồng độ kháng sinh trong huyết thanh và mô.

Các thuốc kháng khuẩn: Tobramycin dùng kết hợp với các thuốc kháng khuẩn khác như cephalosporin đáng chú ý là cephalothin, làm tăng nguy cơ độc tính trên thận.

Các thuốc giãn cơ: Tăng sự liệt hô hấp có thể xảy ra với các chất giãn cơ xương.

Các thuốc gây độc tế bào và cyclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận và có thể độc tính trên tai với cisplatin cũng như tăng nguy cơ độc tính trên thận với cyclosporin.

Tobramycin được biết làm tăng tác dụng warfarin và phenindion.

Các cholinergic: Đối kháng tác dụng của neostigmin và pyridostigmin.

Tính tương kỵ:

Trộn đồng thời các kháng sinh beta - lactam (penicilin và cephalosporin) với tobramycin có thể gây mất hoạt tính lẫn nhau một cách đáng kể. Nếu dùng đồng thời các thuốc này, phải tiêm ở các vị trí khác nhau. Không trộn những thuốc này trong cùng một bình hoặc túi để tiêm tĩnh mạch.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA 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.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Đau và phản ứng tại chỗ tiêm.

Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin.

Tuần hoàn: Viêm tĩnh mạch huyết khối.

Gan: Transaminase tăng.

Tiết niệu - sinh dục: Chức năng thận xấu đi với những người đã có chức năng thận suy giảm trước khi bắt đầu điều trị.

Tai: Độc với tiền đình và ốc tai, đặc biệt ở người bệnh có chức năng thận suy giảm.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Toàn thân: Đau đầu.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn.

Gan: Phosphatase kiềm và lactat dehydrogenase tăng.

Tiết niệu - sinh dục: Suy giảm chức năng thận ở người bệnh trước đó có chức năng bình thường.

Tai: Độc tính với tiền đình và ốc tai ở những người bệnh có thận bình thường.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Toàn thân: Sốt, ngủ lịm.

Máu: Ca, Mg, Na và K huyết giảm, thiếu máu; giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.

Thần kinh trung ương: Lú lẫn.

Tiêu hóa: Ỉa chảy.

Phản ứng độc hại ở cơ quan thính giác có thể vẫn phát triển sau khi đã ngừng dùng tobramycin.

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Độc tính thường gặp nhất là tổn hại thận (hoại tử tiểu quản cấp tính, thường có thể hồi phục), độc tính ở tai (không hồi phục), độc tính ở tiền đình (không hồi phục). Tổn thương ở thận thường có thể không được chú ý cho đến khi xảy ra tổn thương đáng kể.

Vì không có thuốc giải độc đặc hiệu, việc điều trị quá liều hoặc phản ứng độc của tobramycin nhằm chữa triệu chứng và hỗ trợ.

Cách điều trị như sau:

Truyền dịch tĩnh mạch để duy trì hiệu xuất tiết niệu thích hợp (3-6 mL/kg/giờ).

Điều trị các phản ứng dị ứng nhẹ bằng thuốc kháng histamin; trường hợp nặng phải cho thông khí (đặt ống nội khí quản và thông khí cơ học), dùng epinephrin, truyền dịch tĩnh mạch, theo dõi điện tâm đồ.

Lọc máu hoặc thẩm tách phúc mạc để loại aminoglycosid ra khỏi máu của người bệnh suy thận.

Dùng các thuốc kháng cholinesterase, muối calci, hoặc hô hấp nhân tạo cơ học để điều trị chẹn thần kinh - cơ gây yếu cơ kéo dài và suy hoặc liệt hô hấp (ngừng thở) có thể xảy ra khi dùng đồng thời hai aminoglycosid.

Theo dõi: Sau khi bị quá liều cần theo dõi chức năng thận và các chất điện phân trong huyết thanh, theo dõi khả năng mất thính lực.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm aminoglycosid

Mã ATC: JO1GB01

Cơ chế hoạt động

Các thử nghiệm trên *in vitro* chứng minh rằng tobramycin là chất diệt khuẩn và nó hoạt động bằng cách ức chế sự tổng hợp protein trong các tế bào vi khuẩn.

Cơ chế kháng thuốc

Đề kháng với tobramycin có thể xảy ra thông qua một số cơ chế bao gồm: thay đổi của tiểu đơn vị ribosom trong tế bào vi khuẩn, can thiệp tới việc vận chuyển tobramycin vào tế bào và bất hoạt tobramycin bởi một số enzym (ví dụ, enzym adenyl hóa, phosphoryl hóa và acetyl hóa). Có thể có đề kháng chéo với các aminoglycosid khác.

Các điểm gãy

Các điểm gãy nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) trên lâm sàng được thành lập bởi Ủy ban châu Âu về thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh (EUCAST) như sau:

Các điểm gãy đối với các loài nhạy cảm (S) và các loài đề kháng (R) là:

Enterobacteriaceae	S < 2mg/L và R > 4mg/L
Pseudomonas	S < 4mg/L và R > 4mg/L
Acinetobacter	S < 4mg/L và R > 4mg/L
Staphylococcus	S < 1mg/L và R > 1mg/L
Các loài không liên quan	S ≤ 2mg/L và R > 4mg/L

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải có thể khác nhau theo phương diện địa lý và thời gian đối với các loài được lựa chọn và thông tin về tính kháng thuốc tại địa phương, đặc biệt khi điều trị các nhiễm khuẩn nặng.

Khi cần phải xin ý kiến của chuyên gia tư vấn trong trường hợp đã biết tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương nhưng chưa xác định được tác dụng của tobramycin với một số loại nhiễm khuẩn

Các loài vi khuẩn nhạy cảm thông thường
Vi khuẩn Gram dương hiếu khí
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus coagulase âm tính</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
Vi khuẩn Gram âm hiếu khí
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Enterobacter sakazakii</i>
<i>Enterobacter spp</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella spp</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus spp</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Các loài có thể có sự đề kháng thuốc mắc phải
Vi khuẩn Gram dương hiếu khí
<i>Staphylococcus capitis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
<i>Staphylococcus warnerii</i>
Vi khuẩn Gram âm hiếu khí
Các loài <i>Citrobacter</i> khác
<i>Klebsiella ozaenae</i>
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Serratia spp</i>

Các vi khuẩn vốn dĩ đã kháng thuốc

Aminoglycosid có tác động yếu trên hầu hết vi khuẩn Gram dương, kể cả *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* và enterococci.

Mặc dù phần lớn các chủng enterococci đề kháng *in vitro*, tuy nhiên vài chủng trong nhóm này còn nhạy cảm. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy một aminoglycosid kết hợp với một kháng sinh có tác động lên sự tổng hợp thành tế bào sẽ có tác dụng hiệp đồng trên một số chủng enterococci. *In vitro*, kết hợp penicillin G và tobramycin có tác dụng hiệp đồng diệt khuẩn trên một số chủng *Enterococcus faecalis*. Tuy nhiên, sự kết hợp này không có tác dụng hiệp đồng trên các vi khuẩn tương tự, thí dụ *Enterococcus faecium*. Đặc điểm trên không thể dùng để đoán trước tính nhạy cảm. Kháng sinh đồ và các thử nghiệm về tính hiệp đồng kháng sinh cần được chú trọng.

Có thể có đề kháng chéo giữa các aminoglycosid và phụ thuộc phần lớn vào sự bất hoạt bởi các enzym vi khuẩn.

Sự kết hợp giữa tobramycin và carbenicillin có tác dụng hiệp đồng *in vitro* chống lại hầu hết các chủng *Ps. aeruginosa*. Các vi khuẩn Gram âm khác có thể bị ảnh hưởng hiệp đồng bởi sự kết hợp của tobramycin và một cephalosporin.

15. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

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.

Sau khi tiêm bắp 1 mg/kg, 1 liều duy nhất cho người có chức năng thận bình thường, nồng độ đỉnh tobramycin trong huyết thanh khoảng 4 - 6 microgam/ml, đạt được trong vòng 30 - 90 phút. Nồng độ thuốc trong huyết tương bằng hoặc dưới 1 microgam/ml, 8 giờ sau khi tiêm bắp. Nồng độ điều trị trong huyết thanh thường nằm trong khoảng 4 - 6 microgam/ml. Nửa đời của thuốc trong huyết thanh ở người bình thường là 2 - 3 giờ, và có tới 93% liều được đào thải ra nước tiểu trong vòng 24 giờ dưới dạng không biến đổi.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 khay x 10 ống x 2 ml

17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản trong hộp kín, ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng. Tránh để đông lạnh.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sau khi pha loãng sản phẩm nên được dùng ngay. Nếu không phải bảo quản ở 2-8°C và dùng trong vòng 24 giờ. Sau thời gian này phần dung dịch chưa sử dụng phải bỏ đi.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:



SAMJIN Pharmaceutical Co., Ltd.

52, Jeyakongdan 1-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc.

Tel: +82-31-353-1712

Fax: +82-31-353-8701

