



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG Thuốc bột pha tiêm KANABACIN 500

=====

KHUYẾN CÁO

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Không dùng thuốc đã biến màu, hết hạn sử dụng.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Muốn biết thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sỹ.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm chứa:

Thành phần hoạt chất: Kanamycin (dưới dạng Kanamycin acid sulfat) 500mg

Mỗi ống dung môi chứa:

Thành phần tá dược: Nước cất pha tiêm 4ml

DẠNG BÀO CHẾ

Dạng bào chế của thuốc là bột pha tiêm: Bột thuốc màu trắng hoặc trắng ngà, đóng trong lọ thủy tinh không màu, đáy kín, nút trong bằng cao su, nắp ngoài bằng nhôm.

CHỈ ĐỊNH

Kết hợp với các thuốc kháng lao trong điều trị lao gây ra bởi dòng nhạy cảm với kanamycin của vi khuẩn *Mycobacterium tuberculosis*. Kanamycin được chỉ định như một kháng sinh dòng thứ hai khi kháng sinh dòng thứ nhất bị kháng hoặc không dung nạp được.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Mỗi loại thuốc chống lao có tác dụng khác nhau trên vi khuẩn lao (diệt khuẩn, kìm khuẩn, môi trường vi khuẩn), do vậy phải phối hợp các thuốc chống lao.

Với lao còn nhạy cảm với thuốc: phối hợp ít nhất 3 loại thuốc chống lao trong giai đoạn tấn công và ít nhất 2 loại trong giai đoạn duy trì.

Với bệnh lao đa kháng: phối hợp ít nhất 5 thuốc có hiệu lực, bao gồm Pyrazinamid và 4 thuốc lao hàng hai có hiệu lực.

Dùng đúng liều lượng thuốc, nếu dùng liều thấp sẽ không hiệu quả và dễ tạo ra các chủng vi khuẩn kháng thuốc, nếu dùng liều cao dễ gây tai biến.

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế về chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao, Liều thường dùng: 15 mg/kg cân nặng/lần, 1 lần/ngày trong 5-7 ngày/tuần (liều tối đa thường là 1g, liều cao hơn có thể chỉ định cho bệnh nhân nhiều cơ bắp nhưng cần theo dõi nồng độ kanamycin trong huyết thanh).

Bệnh nhân béo phì

Ở bệnh nhân béo phì nhiều, nếu dùng liều dựa trên cân nặng thực tế sẽ dẫn đến nồng độ thuốc cao do giảm phân bố dịch ngoại bào ở mô mỡ.

Để tính liều cho các bệnh nhân này, cần tính dựa trên cân nặng điều chỉnh:

Cân nặng điều chỉnh = cân nặng lý tưởng* + 40% cân nặng vượt quá cân nặng lý tưởng

*Cân nặng lý tưởng:

Cân nặng lý tưởng ở nam giới: 50 kg + 2,3 kg cho mỗi inch chiều cao trên 5 feet



Cân nặng lý tưởng ở nữ giới: 45 kg + 2,3 kg cho mỗi inch chiều cao trên 5 feet
1 inch = 2,54 cm, 5 feet = 152 cm.

Cần theo dõi cẩn thận nồng độ kanamycin trong huyết thanh.

Thời gian điều trị với kanamycin dựa trên đáp ứng của từng cá thể bệnh nhân và tính nhạy cảm của thuốc (tham khảo hướng dẫn điều trị bệnh lao).

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi (trên 59 tuổi)

Liều thường dùng là 10 mg/kg cân nặng/lần (tối đa 750mg), 1 lần/ngày trong 5-7 ngày/tuần, hoặc 2-3 lần/tuần (khoảng liều như nhau trong tuần) sau thời gian điều trị ban đầu.

Ngoài ra, có thể dùng liều 15 mg/kg cân nặng/lần, 1 lần/ngày trong 3 ngày/tuần (khoảng liều như nhau trong tuần).

Bệnh nhân suy thận

Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút hoặc phải thẩm tách máu), liều dùng nên được điều chỉnh ở mức 12-15 mg/kg cân nặng/lần, 1 lần/ngày, cách nhật.

Ở bệnh nhân phải thẩm tách máu, nên dùng liều trên sau khi thẩm tách (vào ngày thực hiện thẩm tách máu).

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em

Thuốc cần được điều chỉnh liều lượng hàng tháng theo cân nặng.

Kinh nghiệm sử dụng kháng sinh dòng thứ hai (bao gồm kanamycin) cho trẻ em trong thời gian dài còn hạn chế. Không nên dùng kanamycin ở trẻ em có biểu hiện lâm sàng hoặc kết quả X quang ít nghiêm trọng.

Liều thường dùng là 15-30 mg/kg cân nặng/lần (tối đa 1g), 1 lần/ngày trong 5-7 ngày/tuần.

Cách dùng

Phải dùng thuốc đủ thời gian và theo 2 giai đoạn tấn công và duy trì. Thuốc chống lao nên được dùng đều đặn vào thời gian nhất định trong ngày.

Kanamycin thường được dùng đường tiêm bắp. Truyền tĩnh mạch được dùng trong trường hợp không thể tiêm bắp.

Tiêm bắp

Người lớn: tiêm vào bắp cơ ở giữa đùi hoặc ở góc phần tư phía trên bên ngoài của mông (cơ mông nhỡ). Chỉ tiêm vào cơ delta (1/3 phía trên xương cánh tay) khi cơ đã phát triển hoàn thiện ở người lớn và trẻ lớn.

Trẻ em: Khuyến cáo tiêm vào cơ giữa đùi.

Cách hoàn nguyên: Hoàn nguyên lọ thuốc bột với 4 ml nước cất pha tiêm (ống dung môi đi kèm).

Truyền tĩnh mạch

Để truyền tĩnh mạch, có thể pha loãng dung dịch hoàn nguyên trên với dung dịch tiêm truyền dextrose 5% (D5W) hoặc dung dịch NaCl 0,9% để đạt nồng độ 5 mg/ml.

Dung dịch thuốc sau khi hoàn nguyên với nước cất pha tiêm cần được sử dụng ngay lập tức. Dung dịch hoàn nguyên này nếu pha loãng thêm với dung dịch dextrose 5%, NaCl 0,9% để truyền tĩnh mạch thì phải dùng trong vòng 1 giờ.

Dung dịch sau khi hoàn nguyên hoặc pha loãng nếu không trong, bị biến màu, có các tiểu phần nhìn thấy bằng mắt thường hoặc kết tủa thì không được sử dụng.

Đối với người lớn, truyền tĩnh mạch trong thời gian hơn 60 phút; đối với trẻ em, truyền tĩnh mạch trong 1-2 giờ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Người bệnh có tiền sử quá mẫn hoặc có phản ứng độc với kanamycin hoặc các aminoglycosid khác như streptomycin, gentamicin, fradiomycin, bacitracin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ có thai.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo

Sử dụng kanamycin có nguy cơ làm suy giảm thính giác và tổn thương thận do độc tính của thuốc tác động lên dây thần kinh số 8 và ống thận. Bệnh nhân suy giảm chức năng thận và bệnh nhân có chức năng thận bình thường dùng liều cao hoặc điều trị kéo dài (như khi điều trị lao) có nguy cơ nhiễm độc thần kinh (chủ yếu là thính giác) và thận cao hơn. Cần đánh giá cẩn thận những nguy cơ này so với lợi ích điều trị. Cần thận trọng khi sử dụng kanamycin cho bệnh nhân suy thận hoặc suy giảm thính lực.

Độc tính thần kinh biểu hiện bởi độc tính trên thính giác ở cả 2 tai, thường là vĩnh viễn và đôi khi biểu hiện bởi độc tính trên tiền đình. Khả năng mất nhận thức thường xảy ra trước khi phát hiện giảm thính lực trên lâm sàng và có thể phát hiện bằng các phép đo thính lực. Có thể không có triệu chứng lâm sàng cảnh báo tổn thương ở ốc tai. Chóng mặt có thể xảy ra và có thể là dấu hiệu của tổn thương tiền đình. Các biểu hiện khác của nhiễm độc thần kinh bao gồm tê, ngứa da, chứng giật cơ và co giật. Nguy cơ mất thính lực tăng theo mức độ phơi nhiễm với nồng độ đỉnh hoặc nồng độ đáy cao của thuốc trong huyết thanh và tiếp tục tiến triển sau khi ngừng sử dụng thuốc.

Tránh sử dụng kanamycin nếu có tiền sử có tác dụng không mong muốn trên tiền đình khi sử dụng aminoglycosid. Nếu cần thiết phải sử dụng, những bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ độc tính trên thính giác.

Đã có những báo cáo về phong bế thần kinh cơ và liệt hô hấp khi sử dụng aminoglycosid. Khả năng gây liệt hô hấp cần được xem xét khi dùng aminoglycosid ở bất kỳ đường dùng nào, đặc biệt ở những bệnh nhân được gây mê, bệnh nhân đang sử dụng thuốc gây phong bế thần kinh cơ như tubocurarin, succinylcholin, decamethonium, atracurium, rocuronium, vecuronium và bệnh nhân được truyền lượng lớn chất chống đông máu có chứa citrat. Khi xảy ra phong bế thần kinh cơ, muối calci có thể làm đảo ngược hiện tượng liệt hô hấp, tuy nhiên có thể vẫn cần có hỗ trợ hô hấp cơ học.

Thận trọng khi sử dụng kanamycin cho bệnh nhân yếu cơ vì thuốc có thể làm yếu cơ thêm do tác dụng tiềm tàng kiểu cura tại điểm nối thần kinh cơ.

Kanamycin phải được kết hợp với các liều lượng đầy đủ của các thuốc kháng lao khác. Sử dụng kanamycin đơn độc dẫn tới phát triển nhanh các chủng kháng thuốc.

Cũng như các loại kháng sinh khác, kanamycin có thể làm các vi sinh vật không nhạy cảm phát triển. Khi đó cần xem xét biện pháp điều trị thích hợp hơn.

Thận trọng sử dụng kanamycin ở trẻ sinh non và trẻ sơ sinh vì thận của trẻ chưa phát triển hoàn thiện và thời gian bán thải của thuốc trong huyết thanh kéo dài.

Thận trọng

Khi suy thận, thải trừ kanamycin giảm, cần phải giảm liều để tránh độc. Khi cần phải sử dụng kanamycin cho người bệnh vô niệu, dùng thuốc cách 3 - 4 ngày một lần với liều bằng ½ liều bình thường.

Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân giảm thính lực do trước đây dùng streptomycin.

Theo dõi và kiểm soát để nồng độ thuốc trong huyết thanh không quá 30 microgam/ml.

Luôn thận trọng khi dùng kanamycin và chỉ nên dùng trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng và không thể dùng các kháng sinh khác do đã bị kháng nhưng còn nhạy cảm với kanamycin.

Kanamycin làm giảm nhẹ trương lực cơ ở những người bệnh nhược cơ. Đã có một số trường hợp ngừng thở hoặc suy hô hấp do tiêm kanamycin trong màng bụng. Bệnh lý thần kinh về cảm giác, vận động đã xảy ra khi dùng kanamycin tại chỗ trong phẫu thuật cột sống. Do vậy, không được tiêm vào màng bụng trong phẫu thuật ở những người bệnh đã dùng thuốc phong bế thần kinh cơ. Thận trọng khi dùng cho người bệnh nhược cơ.

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

Phụ nữ có thai

Các aminoglycosid đi qua nhau thai và có thể gây hại cho bào thai. Do vậy, không dùng kanamycin cho người mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Nên tránh dùng kanamycin cho bà mẹ đang cho con bú vì có thể gây tổn thương thần kinh số 8 cho trẻ sơ sinh, vì kanamycin có bài tiết vào sữa. Sau khi tiêm bắp 1 g, nồng độ đỉnh của kanamycin trong sữa khoảng 18,4 mg/lít. Không thấy có ảnh hưởng tới trẻ bú mẹ, có thể do kanamycin hấp thu kém qua đường uống. Tuy nhiên, cần lưu ý và thận trọng với trẻ khi bú sữa người mẹ có dùng kanamycin vì thuốc có thể làm thay đổi hệ vi sinh vật đường ruột, gây dị ứng hoặc quá mẫn và làm sai lệch kết quả nuôi cấy vi khuẩn khi phải làm xét nghiệm này. Vì có thể xảy ra những phản ứng bất lợi nghiêm trọng với trẻ bú mẹ, nên phải thận trọng và cân nhắc nên ngừng cho con bú hay không.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu về ảnh hưởng của kanamycin đối với khả năng sinh sản ở nam và nữ. Các nghiên cứu cho thấy kanamycin không có ảnh hưởng với khả năng sinh sản trên động vật.

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

Bệnh nhân cần được cảnh báo các triệu chứng nhiễm độc tiền đình khi sử dụng kanamycin. Nếu gặp phải các triệu chứng này, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tránh dùng kết hợp kanamycin với các thuốc lợi niệu như furosemid vì có thể làm tăng độc tính với thận.

Độc tính với thính giác và thận tăng lên nếu dùng kanamycin đồng thời hoặc nối tiếp với các thuốc có độc với thận, thần kinh và thính giác như kháng sinh nhóm aminoglycosid, acyclovir, amphotericin B, bacitracin, capreomycin, các cephalosporin chủ yếu, cisplatin, methoxyfluran, polymycin B, vancomycin. Do vậy, tránh dùng đồng thời các thuốc này.

Độc tính gây ức chế thần kinh cơ (khó thở và ức chế hô hấp) của kanamycin (đặc biệt là khi tiêm trong màng bụng) tăng lên khi dùng đồng thời với thuốc giãn cơ, thuốc mê như succinylcholin, rocuronium, tubocurarin. Không nên dùng đồng thời kanamycin với các thuốc này, hoặc phải thận trọng khi dùng và theo dõi bệnh nhân cẩn thận, đặc biệt các dấu hiệu ở đường hô hấp.

Calci gluconat làm giảm tác dụng giống cura của kanamycin. Calci ức chế khả năng chống vi khuẩn của kanamycin trên một số loài vi khuẩn. Vì vậy, không dùng kanamycin tiêm phúc mạc cùng với dung dịch calci.

Kanamycin làm giảm việc sản sinh vitamin K nội sinh, nên phải thay đổi liều các thuốc chống đông đường uống nếu dùng đồng thời với kanamycin.

Tương kỵ

Dung dịch kanamycin truyền tĩnh mạch tương kỵ với các thuốc sau: Amphotericin, các barbiturat, cephalosporin natri, clopromazin, các chất điện giải (Ca^{2+} , Mg^{2+} , citrat hoặc phosphat), heparin, hydrocortison, natri methicilin, methohexiton, nitrofurantoin, phenytoin, prochlorperazin, sulfafurazol.

Khi tiêm, không được pha trộn kanamycin với các kháng sinh khác.

Mỗi kháng sinh phải pha và tiêm riêng rẽ (như với penicilin hoặc cephalosporin).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Tương tự các aminoglycosid khác, ADR thường gặp và nặng nhất của kanamycin là độc với thính giác, phong bế thần kinh cơ, phản ứng quá mẫn và nhiễm độc thận.

Thường gặp, $ADR > 1/100$

Độc với thính giác, nhiễm độc thận (ít gặp khi dùng liều thấp dưới 15 mg/kg/ngày và thời gian điều trị ngắn; có thể tới 50% hoặc hơn nếu tổng liều dùng đến 30 g).

Độc tính với thính giác tăng lên khi kết hợp kanamycin với aminoglycosid khác.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Phản ứng mẫn cảm; ngứa, ban đỏ da, sưng; giảm vitamin K (do làm giảm prothrombin máu) gây chảy máu; giảm vitamin B₁, gây viêm thần kinh, viêm miệng.

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

Phong bế thần kinh cơ, dị cảm, khó thở, chóng mặt, mệt mỏi. Choáng phản vệ hiếm xảy ra.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xuất hiện ù tai hoặc các dấu hiệu nhiễm độc thính giác khác, phải giảm liều hoặc ngừng thuốc.

Đôi khi thấy có trụ niệu trong và hạt trong mẫu nước tiểu lấy trong 16 giờ đầu sau khi dùng kanamycin liều cao, nhưng không gây tổn thương thận vĩnh viễn và các trụ niệu sẽ hết khi ngừng thuốc.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Chủ yếu là phản ứng phong bế thần kinh cơ gây khó thở, cần xử trí kịp thời.

Cách xử trí

Có thể loại bỏ kanamycin ra khỏi máu bằng thẩm tách máu hoặc thẩm tách màng bụng. Trẻ sơ sinh có thể truyền thay máu. Thẩm tách máu với các trường hợp bị suy giảm chức năng thận. Không có thuốc điều trị đặc hiệu, chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Dùng các thuốc kháng cholinesterase, muối calci và các biện pháp trợ giúp hô hấp như máy thở để hỗ trợ điều trị phong bế thần kinh cơ, hoặc yếu cơ kéo dài do dùng quá liều.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm aminoglycosid. Mã ATC: J01GB04

Kanamycin là một kháng sinh nhóm aminoglycosid có tác dụng diệt khuẩn. Về mặt dược lý học và dược động học, kanamycin tương tự như các aminoglycosid khác. Thuốc có tác dụng ức chế tổng hợp protein của các vi khuẩn nhạy cảm bởi liên kết không thuận nghịch với tiểu đơn vị 30S ribosom.

Nói chung các aminoglycosid có phổ kháng khuẩn với vi khuẩn Gram âm và một số Gram dương hiếu khí như *Acinebacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* có sinh và không sinh indol, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Serratia* và *Shigella*. Tuy nhiên, phổ kháng khuẩn của từng thuốc có khác nhau.

In vitro, kanamycin có hoạt tính với các chủng *Mycobacterium* như *M. kansasii*, *M. marinum* và *M. intracellulosa*. Tuy nhiên, tác dụng trên lâm sàng với các chủng này chưa được chứng minh đầy đủ. Hiện tượng kháng thuốc tự nhiên và mắc phải đã xảy ra với các aminoglycosid. Việc sử dụng thuốc không hợp lý càng làm tăng các chủng vi sinh vật kháng thuốc. Tình trạng kháng đối với kanamycin cao hơn so với gentamicin hoặc streptomycin.

Aminoglycosid không có tác dụng đối với liên cầu khuẩn và đa số chủng vi khuẩn đường ruột *Enterococcus* đã kháng thuốc.

Kháng chéo giữa kanamycin, neomycin và paromomycin đã thấy xảy ra, nhưng không thấy kháng chéo giữa kanamycin và streptomycin với các chủng *Mycobacterium* cũng như với các chủng vi khuẩn khác.

Mycobacterium tuberculosis nói chung đã kháng chéo hoàn toàn giữa amikacin và kanamycin, kháng chéo một phần giữa kanamycin và capreomycin. Các chủng *M. tuberculosis* ban đầu nhạy cảm với thuốc sẽ tăng kháng rất nhanh nếu dùng đơn trị liệu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Giống như gentamicin, do kanamycin hấp thu kém qua đường tiêu hóa, nên thường được dùng qua đường tiêm. Chỉ dưới 1% liều uống được hấp thu, tuy nhiên thuốc cũng có thể được

7-C.1
Y
PHÁ
RM
P.H

hấp thu ở mức có ý nghĩa nếu niêm mạc đường tiêu hóa bị viêm hoặc loét. Sau khi tiêm bắp 1 giờ, liều 500 mg và 1 g, nồng độ tối đa đạt được trong huyết thanh tương ứng 20 và 30 microgam/ml. Nửa đời thải trừ của kanamycin là 3 giờ. Kanamycin thải trừ nhanh qua lọc cầu thận và phần lớn liều tiêm thải qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. Người lớn bị suy thận thải trừ thuốc theo mức độ nặng của bệnh, thời gian thải trừ có thể kéo dài tới 100 giờ. Có tìm thấy kanamycin trong máu dây rốn và trong sữa mẹ. Nồng độ thuốc trong huyết thanh thai nhi bằng khoảng 16 - 50% nồng độ trong huyết thanh người mẹ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ thuốc bột;

Hộp 10 lọ thuốc bột;

Hộp 1 lọ thuốc bột + 1 ống dung môi pha tiêm;

Hộp 10 lọ thuốc bột + 10 ống dung môi pha tiêm.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

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

HẠN DÙNG CỦA THUỐC

- Thuốc bột pha tiêm KANABACIN 500: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

- Ống dung môi - Nước cất pha tiêm 4ml: 60 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch thuốc sau khi hoàn nguyên/pha loãng:

Dung dịch thuốc sau khi hoàn nguyên với nước cất pha tiêm cần được sử dụng ngay lập tức.

Dung dịch hoàn nguyên này nếu pha loãng thêm với dung dịch dextrose 5%, NaCl 0,9% để truyền tĩnh mạch thì phải dùng trong vòng 1 giờ.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

- Thuốc bột pha tiêm KANABACIN 500: TCCS.

- Ống dung môi - Nước cất pha tiêm 4ml: EP.

CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY TNHH SX DƯỢC PHẨM MEDLAC PHARMA ITALY

Khu Công nghiệp Công nghệ cao I, Khu Công nghệ cao Hoà Lạc, KM29, Đại lộ Thăng Long,
Xã Hạ Bằng, Huyện Thạch Thất, Hà Nội

Tel: (024)33594104

Fax: (024)33594105

