



R_x - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

LIKACIN

Dung dịch tiêm amikacin 1000 mg/4 ml

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em**

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ 4 ml chứa

Thành phần hoạt chất: Amikacin (dưới dạng Amikacin sulfat) 1000 mg

Thành phần tá dược: Natri bisulfit, natri citrat, acid sulfuric, nước pha tiêm

DẠNG BẢO CHẾ: Dung dịch tiêm

Mô tả dạng bào chế: Dung dịch trong suốt, không màu.

CHỈ ĐỊNH

- Amikacin được chỉ định để điều trị ngắn hạn nhiễm khuẩn nặng/đe dọa tính mạng, do các vi khuẩn Gram âm nhạy cảm như *Pseudomonas spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia spp.* và *Acinetobacter spp.*.

- + Điều trị nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn huyết ở trẻ sơ sinh
 - + Điều trị nhiễm khuẩn toàn thân do *P. aeruginosa*, phối hợp với piperacillin.
 - + Điều trị bội nhiễm hoặc tái nhiễm khuẩn đường tiết niệu-sinh dục
 - + Điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp, khớp, hệ thần kinh (kể cả viêm màng não), da và tổ chức phần mềm, nhiễm khuẩn phúc mạc, nhiễm khuẩn do bỏng hoặc hậu phẫu thuật.
 - + Điều trị nhiễm khuẩn kháng gentamicin và tobramycin, đặc biệt là *Proteus rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*
- Amikacin cũng được chỉ định điều trị nhiễm khuẩn do các chủng *Staphylococci* nhạy cảm ở những bệnh nhân dị ứng với các kháng sinh khác, hoặc trong các trường hợp nhiễm khuẩn kết hợp *Staphylococcus* và vi khuẩn gram âm.
- Điều trị nên dựa vào kết quả nuôi cấy vi khuẩn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Chỉ dùng theo chỉ định của bác sĩ

Cách dùng:

Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm (không tiêm tĩnh mạch trực tiếp)

Để truyền tĩnh mạch, đối với người lớn 500 mg amikacin pha trong 100-200 ml dịch truyền thông thường như dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dextrose 5%. Liều thích hợp amikacin truyền trong 60 phút.

Dung dịch sau khi pha loãng chứa 2,5 mg/ml chỉ dùng trong vòng 24 giờ, bảo quản trong tủ lạnh hoặc để nhiệt độ không quá 25°C

Đối với trẻ em, thể tích dịch truyền phụ thuộc vào nhu cầu người bệnh, nhưng phải đủ để có thể truyền trong 1–2 giờ ở trẻ nhỏ và 30–60 phút ở trẻ lớn.

Trong hầu hết trường hợp, ưu tiên tiêm bắp. Trường hợp nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng hoặc tình trạng bệnh nhân không thể tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm hoặc tiêm truyền.

Đánh giá chức năng thận trước và trong quá trình điều trị, dựa vào nồng độ creatinin huyết thanh và độ thanh thải creatinin.

Liều lượng:

Liều amikacin sulfat được tính theo amikacin và giống nhau khi tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. Liều

lượng phải dựa vào trọng lượng cơ thể.

Trẻ em: Nên dùng loại có hàm lượng nhỏ hơn cho thích hợp

Trẻ sinh thiếu tháng: Liều khuyến cáo là 7,5 mg/kg cân nặng mỗi 12 giờ.

Trẻ sơ sinh: Liều nạp: 10 mg/kg cân nặng, sau đó dùng liều 7,5 mg/kg cân nặng mỗi 12 giờ.

Trẻ em từ 4 tuần tuổi đến 12 tuổi: Liều dùng khuyến cáo ở trẻ em có chức năng thận bình thường là 15-20 mg/kg cân nặng/ngày: 15-20mg/kg/1 lần 1 ngày hoặc 7,5 mg/kg mỗi 12 giờ. Ở bệnh nhân viêm nội tâm mạc hoặc sốt giảm bạch cầu, nên dùng 2 lần 1 ngày.

Trẻ em trên 12 tuổi: Liều khuyến cáo là 15 mg/kg/ngày, ngày dùng 1 lần hoặc chia 2 lần 1 ngày. Tổng liều sử dụng 1 ngày không quá 1,5g. Ở bệnh nhân viêm nội tâm mạc hoặc sốt giảm bạch cầu, nên dùng 2 lần 1 ngày.

Người lớn: 15 mg/kg/ngày mỗi liều cách nhau 8 giờ hoặc 12 giờ.

Nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng hoặc nhiễm khuẩn do *Pseudomonas*: có thể tăng liều thêm 500mg sau mỗi 8 giờ. Liều tối đa không quá 1,5 g/ngày và thời gian điều trị không quá 10 ngày.

Trường hợp suy thận:

Phải định lượng nồng độ amikacin huyết thanh, phải theo dõi định kỳ chức năng thận và điều chỉnh liều (vì chức năng thận thay đổi đáng kể trong quá trình điều trị), phải giảm liều hoặc tăng khoảng cách liều để tránh sự tích lũy thuốc

- Giữ nguyên liều, tăng khoảng cách giữa các liều: khoảng cách giữa các liều được tính bằng công thức:

$$\text{Khoảng cách liều} = \text{Nồng độ creatinin huyết thanh} \times 9$$

- Giảm liều: Liều nạp 7,5 mg/kg cân nặng, sau đó liều dùng mỗi 12 giờ được tính theo công thức:

$$\text{Liều} = \frac{\text{CrCl bệnh nhân}}{\text{CrCl bình thường}} \times 7,5 \text{ (mg/kg)}$$

CrCl: Độ thanh thải creatinin

Thời gian điều trị:

Tiêm tĩnh mạch chậm: 3- 7 ngày

Tiêm bắp: 7- 10 ngày

Với liều đề nghị trong trường hợp nhiễm khuẩn ít nghiêm trọng, thuốc có thể cho đáp ứng trong vòng 24 – 48 giờ

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với amikacin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân tiền sử dị ứng hoặc ngộ độc nghiêm trọng với các aminoglycosid hoặc chống chỉ định với bất kỳ aminoglycosid nào vì đã biết có dị ứng chéo của bệnh nhân với các thuốc trong nhóm này.

Không được dùng cho bệnh nhân nhược cơ vì aminoglycosid có thể làm tổn hại vận chuyển thần kinh cơ.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh nhân cần uống nhiều nước trong quá trình điều trị với amikacin.

Phải thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân tiền sử bị suy thận, rối loạn thính giác và tiền đình, suy giảm mức lọc cầu thận.

Amikacin có độc tính cao cho tai và thận nên phải giám sát chặt chẽ về lâm sàng các bệnh nhân điều trị với các aminoglycosid. Độ an toàn khi điều trị quá 14 ngày chưa được xác định.

Nếu điều trị kéo dài 7 ngày hoặc hơn cho những bệnh nhân suy thận và trên 10 ngày cho những bệnh nhân khác phải đo thính lực trước vào trong quá trình điều trị.

Độc cho thận

Amikacin có độc tính cao cho thận. Độc tính cho thận phụ thuộc vào nồng độ đỉnh trong huyết tương. Nguy cơ độc cho thận tăng cao ở những người suy thận, những người dùng liều cao và những người điều trị thời gian dài. Bệnh nhân cần uống nhiều nước trong quá trình điều trị và

chức năng thận phải được đánh giá bằng các phương pháp thông thường trước khi dùng thuốc và hàng ngày trong quá trình điều trị. Giảm liều nếu xảy ra suy giảm chức năng thận như: xuất hiện tiểu phân hình trụ trong ống thận (tế bào hồng cầu hoặc bạch cầu), albumin niệu, giảm thanh thải creatinin, giảm tỷ trọng của nước tiểu, tăng BUN, tăng creatinin huyết thanh hoặc thiếu niệu. Nếu tăng protein niệu hoặc thiếu niệu tiến triển phải ngừng thuốc.

Người cao tuổi có thể bị suy giảm chức năng thận, những người này có thể không sàng lọc bằng các phép thử BUN hoặc creatinin huyết thanh, mà thông dụng hơn là xác định độ thanh thải creatinin. Kiểm tra chức năng thận của người cao tuổi trong quá trình điều trị với aminoglycosid là đặc biệt quan trọng.

Phải giám sát chặt chẽ chức năng thận và thần kinh số 8, đặc biệt ở những bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ suy thận khi điều trị, kể cả những người mà ban đầu chức năng thận bình thường nhưng có dấu hiệu suy thận trong khi điều trị. Khi người bệnh uống đủ nước nồng độ amikacin trong huyết thanh có thể được kiểm soát và tránh gây độc tính. Cần xét nghiệm nước tiểu để phát hiện: sự giảm tỷ trọng, sự tăng bài xuất protein, sự có mặt của các tế bào và tiểu phân hình trụ. Phải định kỳ kiểm tra nito trong máu, creatinin huyết thanh và độ thanh thải creatinin. Làm thính đồ ở những người cao tuổi, đặc biệt với người có nguy cơ cao. Khi xảy ra độc cho thận, phải ngừng thuốc hoặc điều chỉnh liều.

Phải tránh dùng đồng thời hoặc nối tiếp với các thuốc khác có độc tính cho thần kinh hoặc thận, đặc biệt là với bacitracin, ciplastin, amphotericin B, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymycin B, colistin, vancomycin hoặc các aminoglycosid khác. Các yếu tố có thể tăng nguy cơ độc tính là tuổi cao và sự mất dịch.

Bệnh nhân tiền sử suy thận cần kiểm tra bệnh bằng các phương pháp thông dụng trước và định kỳ trong quá trình điều trị. Liều hàng ngày phải giảm hoặc kéo dài quãng cách liều tùy theo nồng độ creatinin huyết thanh để tránh tích lũy thuốc và hạn chế đến mức tối thiểu độc tính cho thận.

Phải định kỳ kiểm tra nồng độ thuốc trong huyết thanh và kiểm tra chức năng thận, đặc biệt ở người cao tuổi (những người có khả năng suy giảm chức năng thận).

Độc cho thần kinh và tai

Độc cho thần kinh, biểu hiện như tiền đình và/hoặc độc cho hai tai có thể xảy ra cho bệnh nhân điều trị với aminoglycosid. Nguy cơ độc cho tai tăng lên ở những bệnh nhân suy chức năng thận và những người dùng liều cao, hoặc kéo dài trên 5-7 ngày, thậm chí ở cả người khỏe mạnh. Điếc với âm thanh tần số cao thường xảy ra đầu tiên và chỉ phát hiện được bằng đo thính lực. Chóng mặt có thể xảy ra và là biểu hiện của tổn thương tiền đình. Những triệu chứng khác của độc thần kinh bao gồm: tê đầu chi, ngứa ngoài da, co cơ và co giật. Những bệnh nhân bị tổn thương ốc tai hoặc tiền đình có thể không có triệu chứng để báo hiệu về độc thần kinh số 8, và điếc không hồi phục toàn bộ hay một phần hoặc chóng mặt có thể xảy ra khi đã ngừng điều trị. Độc cho tai gây ra bởi aminoglycosid thường không hồi phục.

Khi xảy ra độc cho tai (hoa mắt, chóng mặt, ù tai, tiếng ồn trong tai và mất thính lực) phải ngừng thuốc hoặc điều chỉnh liều.

Độc cho thần kinh cơ

Phong bế thần kinh cơ và liệt hô hấp đã được báo cáo sau khi tiêm, dùng tại chỗ hoặc uống aminoglycosid. Liệt hô hấp được cho là có thể xảy ra khi dùng aminoglycosid theo mọi đường, đặc biệt ở những bệnh nhân đang dùng thuốc gây mê, chất phong bế thần kinh cơ như tubocurarin, succinylcholin, decamethonium, atracurium, rocuronium, vecuronium hoặc những bệnh nhân đang truyền một lượng lớn citrat chống đông máu. Nếu xảy ra phong bế thần kinh cơ, có thể phục hồi liệt hô hấp bằng các muối calci, nhưng vẫn cần máy thở. Liều cao amikacin có thể gây phong bế thần kinh cơ và liệt cơ trên động vật thí nghiệm.

Không được dùng amikacin cho người bị nhược cơ nặng. Phải sử dụng thận trọng amikacin cho người rối loạn hoạt động cơ như nhược cơ hoặc Parkinson, vì thuốc làm yếu cơ trầm trọng do tác dụng kiểu cura của thuốc lên liên kết thần kinh cơ.

Các phản ứng dị ứng

Phải thận trọng khi dùng amikacin cho những bệnh nhân tiền sử dị ứng với aminoglycosid hoặc những bệnh nhân về cận lâm sàng bị suy thận, tổn thương thần kinh số 8 do trước đó có sử dụng thuốc độc cho thận và/hoặc độc cho tai như streptomycin, dihydrostreptomycin, gentamycin, tobramycin, kanamycin, neomycin, polymycin B, colistin, cephalosporin hoặc viomycin, vì có thể cộng hợp độc tính. Ở những bệnh nhân này chỉ dùng amikacin theo quyết định của bác sĩ và cân nhắc kỹ giữa lợi ích và rủi ro.

Sử dụng amikacin liều cao trong phẫu thuật có thể gây ra hội chứng nhược cơ tạm thời.

Thuốc tiêm Likacin có chứa natri bisulfít, chất này có thể gây phản ứng dị ứng như sốc phản vệ, cơn co thắt phế quản từ nhẹ đến đe dọa tính mạng trong một số trường hợp với những bệnh nhân nhạy cảm. Nhìn chung dị ứng với natri bisulfít thường nhẹ và ít gặp, thường xảy ra với những người bị hen nhiều hơn người không bị hen.

Sử dụng cho trẻ em

Phải sử dụng thận trọng cho trẻ sinh non và trẻ sơ sinh vì hệ thống bài tiết của đối tượng này chưa hoàn thiện nên thời gian bán thải bị kéo dài.

Thận trọng khác

Aminoglycosid thường được hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn khi dùng tại chỗ (trừ dùng trong bàng quang) trong quá trình phẫu thuật. Điếc không phục hồi, suy thận và tử vong do phong bế thần kinh cơ đã được báo cáo sau khi dùng một chế phẩm aminoglycosid để rửa vết thương sau phẫu thuật nhỏ hoặc lớn.

Giống như các kháng sinh khác, dùng amikacin có thể gây tăng sinh các vi sinh vật không nhạy cảm. Nếu xảy ra điều đó, cần tiến hành điều trị thích hợp.

Sung huyết điểm vàng có thể dẫn đến mù vĩnh viễn đã được báo cáo sau khi tiêm amikacin vào dịch thủy tinh (mắt).

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Hiện có ít tài liệu về ảnh hưởng của aminoglycosid đến phụ nữ có thai. Aminoglycosid có thể qua hàng rào nhau thai và theo báo cáo gây điếc toàn bộ không phục hồi ở những đứa trẻ mà mẹ sử dụng streptomycin trong thời kỳ mang thai. Mặc dù tác dụng không mong muốn trên bào thai và trẻ sơ sinh do những người mẹ mang thai được điều trị với các aminoglycosid khác chưa được báo cáo, nhưng khả năng gây hại cho bào thai là có thể. Trong những nghiên cứu về độc tính cho sinh sản trên chuột nhắt và chuột không thấy báo cáo độc tính cho bào thai và sự sinh sản. Nếu dùng amikacin cho người mang thai hoặc bắt đầu mang thai khi đang dùng thuốc, người bệnh phải được thông báo là có khả năng có hại cho thai nhi, kể cả hội chứng nhược cơ. Như vậy việc dùng thuốc an toàn cho phụ nữ mang thai chưa được xác định. Chỉ dùng cho phụ nữ mang thai khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ và có sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Không biết rõ amikacin có đào thải vào trong sữa hay không. Nên cân nhắc hoặc ngừng thuốc hoặc ngừng cho con bú.

ẢNH HƯỞNG TỚI KHẢ NĂNG LÁI XE HOẶC VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

Bệnh nhân vẫn cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy vì thuốc có thể có tác dụng không mong muốn: chóng mặt, mất thăng bằng, run, nhược cơ.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Tránh dùng đồng thời hoặc nối tiếp các chất độc thần kinh, độc cho tai hoặc độc thận khác, đặc biệt là bacitracin, cisplatin, amphotericin B, ciclosporin, tacrolimus, cephaloridine, paromomycin, viomycin, polymycin B, colistin, vancomycin, hoặc các aminoglycosid khác tác dụng toàn thân.

TRUNG TÂM
DƯỢC
ĐẠI
THÀ
CH
7 *

hoặc tại chỗ vì có thể làm tăng độc tính. Trường hợp không thể tránh được việc dùng kết hợp, cần theo dõi chặt chẽ.

Tăng độc tính trên thận đã được báo cáo khi dùng đồng thời kháng sinh aminoglycosid và cephalosporin đường tiêm. Sử dụng đồng thời với cephalosporin có thể làm tăng giả nồng độ creatinin huyết thanh.

Tránh sử dụng đồng thời thuốc tiêm amikacin sulfate với thuốc lợi tiểu mạnh (ethacrynic acid hoặc furosemide) vì thuốc lợi tiểu cũng có thể gây độc cho tai. Ngoài ra, khi tiêm tĩnh mạch, thuốc lợi tiểu có thể tăng cường độc tính aminoglycosid do thay đổi nồng độ kháng sinh trong huyết thanh và mô.

In-vitro, trộn lẫn aminoglycosid với kháng sinh nhóm beta-lactam (penicillin hoặc cephalosporin) có thể dẫn đến mất hoạt tính đáng kể. *In-vivo*, giảm nồng độ kháng sinh trong huyết thanh có thể xảy ra khi dùng đồng thời một thuốc aminoglycosid với penicillin theo các đường dùng khác nhau. Sự bất hoạt aminoglycosid chỉ có ý nghĩa lâm sàng ở những bệnh nhân chức năng thận bị suy giảm nghiêm trọng.

Sử dụng aminoglycosid cùng với bisphosphonates làm tăng nguy cơ hạ canxi máu.

Sử dụng aminoglycosid kết hợp với các hợp chất platin làm tăng nguy cơ nhiễm độc thận và gây độc cho tai.

Thiamine (vitamin B1) sử dụng đồng thời có thể bị phá hủy bởi thành phần natri bisulfit hoạt hóa có trong chế phẩm.

Không dùng amikacin trong phúc mạc bụng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc gây mê hoặc thuốc làm giãn cơ (ether, halothan, d-tubocurarin, succinylcholine và decamethonium) do ức chế thần kinh cơ và do đó có thể dẫn đến ức chế hô hấp.

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, natri chlorothiazid, erythromycin gluceptat, heparin, natri nitrofurantoin, natri phenytoin, natri thiopenton và natri warfarin, và phụ thuộc vào thành phần và hàm lượng dung môi, các tetracyclin, vitamin nhóm B với vitamin C, kali clorid.

Amikacin không được trộn chung với bất cứ thuốc nào, đặc biệt là với kháng sinh beta lactam. Nếu có chỉ định kết hợp các thuốc phải được dùng riêng rẽ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Tác dụng không mong muốn phụ thuộc vào liều dùng

ADR liên quan đến điều trị được thống kê sau đây theo từng cơ quan trong cơ thể, tần số và được xếp theo thứ tự giảm dần về mức độ tác hại. Sau đây là quy ước về phân loại:

Rất hay gặp: $ADR \geq 1/10$; thường gặp, $1/10 > ADR \geq 1/100$; Ít gặp $1/100 > ADR \geq 1/1.000$; hiếm gặp $1/1.000 > ADR \geq 1/10.000$; rất hiếm gặp $< 1/10.000$ và không rõ: Không thể xác định từ những số liệu có giá trị.

Cơ quan trong cơ thể	Tần số	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và nấm	Ít gặp	Bội nhiễm hoặc nhiễm vi khuẩn kháng thuốc hoặc nấm ^a
Máu và hệ lympho	Hiếm gặp	Thiếu máu, tăng bạch cầu ưa acid
Hệ miễn dịch	Không rõ	Đáp ứng phản vệ (phản ứng phản vệ, sốc phản vệ, phản ứng quá mẫn
Chuyển hóa và dinh dưỡng	Hiếm gặp	Hạ magie huyết
Hệ thần kinh	Không rõ	Liệt
	Hiếm gặp	Run rẩy ^a , dị cảm ^a , đau đầu ^a , rối loạn thăng bằng ^a
Mắt		Mất thị lực ^b , sung huyết hoàng điểm ^b

Tai và tiền đình	Hiếm gặp	Ù tai ^a , giảm thính lực ^a
	Không rõ	Điếc ^a , điếc thần kinh thính giác ^a
Mạch	Hiếm gặp	Hạ huyết áp
Hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất	Không rõ	Ngừng thở, co thắt khí quản
Dạ dày-ruột	Không rõ	Buồn nôn, nôn
Da và tổ chức dưới da	Không rõ	Nổi mẩn
	Hiếm gặp	Ngoại ban, ngứa
Cơ xương, khớp và xương	Hiếm gặp	Đau khớp, cơ cơ
Thận và hệ bài tiết	Không rõ	Suy thận cấp, độc cho thận, tế bào trong nước tiểu ^a
	Hiếm gặp	Thiếu niệu ^a , tăng creatinin máu ^a , albumin niệu ^a , protein niệu ^a , tế bào hồng cầu trong nước tiểu ^a , tế bào bạch cầu trong nước tiểu ^a
Tác dụng khác	Hiếm gặp	Sốt

^a Xem trong phần thận trọng và cảnh báo.

^b Amikacin không phải là dạng thuốc dùng trong dịch thủy tinh. Mù và sung huyết điểm vàng đã được báo cáo khi tiêm amikacin vào dịch thủy tinh (tiêm vào mắt)

Tất cả các aminoglycosid đều gây độc cho tai, thận và phong bế thần kinh cơ. Những độc tính này thường xảy ra nhiều hơn ở bệnh nhân suy thận, những người đang dùng thuốc độc cho tai và cho thận khác, những bệnh nhân điều trị thời gian dài và dùng liều cao (xem phần thận trọng và cảnh báo).

Ảnh hưởng lên thận thường có phục hồi và hết khi ngừng thuốc.

Độc cho dây thần kinh số 8 có thể dẫn đến mất thính lực, mất thăng bằng hoặc cả hai. Amikacin chủ yếu ảnh hưởng đến chức năng nghe. Tổn hại ốc tai bao gồm mất thính lực với âm thanh tần số cao trước khi xảy ra điếc lâm sàng có thể xác định bằng đo thính lực.

Sung huyết hoàng điểm đôi khi dẫn đến mù vĩnh viễn đã được báo cáo sau khi tiêm amikacin vào dịch thủy tinh (mắt).

Khi dùng đúng liều khuyến cáo và bệnh nhân uống đủ nước, những ADR như ù tai, chóng mặt, điếc từng phần có hồi phục, nổi mẩn ngoài da, sốt do thuốc, đau đầu, dị cảm, buồn nôn và nôn ít xảy ra. Các dấu hiệu về đường tiết niệu như tổn thương thận (nước tiểu có albumin, tiểu phân, tế bào bạch cầu và hồng cầu), protein niệu hoặc bí tiểu đã được báo cáo nhưng hiếm gặp.

Hướng dẫn cách xử trí tác dụng không mong muốn:

Bệnh nhân cần uống nhiều nước trong quá trình điều trị. Nếu tăng protein niệu hoặc thiếu niệu tiến triển phải ngừng thuốc.

Nếu xảy ra phong bế thần kinh cơ, các muối calci có thể phục hồi liệt hô hấp, nhưng vẫn cần máy thở.

Báo cho bác sỹ trong trường hợp xảy ra bất cứ tác dụng không mong muốn nào liên quan đến sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Trong trường hợp quá liều các phản ứng xảy ra thường là độc tính cho thận, tai và thần kinh (phong bế thần kinh cơ). Phong bế thần kinh cơ với ngừng hô hấp cần điều trị ngay bằng ion calci (dung dịch calci gluconat hoặc calci lactobionat 10-20%) (xem phần thận trọng và cảnh báo), và hỗ trợ hô hấp. Nếu xảy ra phản ứng ngộ độc, có thể chạy thận nhân tạo hoặc thẩm phân màng bụng loại nhanh Amikacin ra khỏi máu. Ở trẻ sơ sinh, có thể xem xét truyền máu thay thế.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Nhóm dược lý: Kháng sinh họ Aminoglycosid

Mã ATC: J01G B06

Dược lực:

Amikacin sulfat là kháng sinh bán tổng hợp họ aminoglycosid. Thuốc diệt khuẩn nhanh do gắn vào tiểu đơn vị 30S ribosom vi khuẩn và ngăn chặn sự tổng hợp protein của vi khuẩn. Quá trình Aminoglycosid xâm nhập qua màng tế bào vi khuẩn là một quá trình phụ thuộc năng lượng và khí oxy. Do đó, aminoglycosid ít có tác dụng trên vi khuẩn kỵ khí và hoạt tính aminoglycosid bị giảm nhiều trong môi trường thiếu oxy.

Aminoglycosid vẫn còn hoạt tính ức chế vi khuẩn sau khi nồng độ thuốc trong huyết thanh đã xuống thấp hơn nồng độ ức chế tối thiểu. Đặc tính này có thể giải thích hiệu quả của thuốc dùng 1 lần trong ngày.

Hoạt tính kháng khuẩn của amikacin chủ yếu chống lại các trực khuẩn Gram âm ưa khí bao gồm: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*., *Proteus spp.*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia spp.*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella*, *Shigella*, *Acinetobacter* and *Providencia spp.*. Thuốc tác dụng hạn chế đối với đa số vi khuẩn Gram dương, chủ yếu tác dụng trên *Staphylococcus spp.*.

Strep. pneumoniae và *Strep. pyogens* kháng thuốc mạnh. Amikacin tác dụng hiệp đồng với penicillin để ức chế *Strept. faecalis* hoặc *alpha-Streptococcus*, với các penicillin chống *Pseudomonas* (aztreonam, imipenem, ceftazidim...) để ức chế *Pseudomonas*.

Amikacin kháng lại phần lớn các enzym làm bất hoạt các kháng sinh aminoglycosid khác. Do đó, thuốc có thể tác dụng trên các vi khuẩn kháng các aminoglycosid khác.

Dược động học:

Hấp thu:

- Amikacin hấp thu nhanh sau khi tiêm bắp. Sau khi tiêm bắp liều đơn 500mg (7,5 mg/kg) amikacin cho người lớn có chức năng thận bình thường nồng độ đỉnh thuốc trong huyết tương là 17 - 25 mcg/ml đạt được sau khoảng 1 giờ và giảm xuống còn khoảng 2 mcg/ml sau trung bình 10 giờ.

- Khi truyền tĩnh mạch cùng liều trong 30 phút cho người trưởng thành khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình là 38 mcg/ml đạt được ngay sau khi truyền. Sau 30 phút, 1 giờ, 10 giờ, nồng độ thuốc trong huyết tương lần lượt là 24 mcg/ml, 18 mcg/ml và 0,75mcg/ml.

Phân bố:

- Tỷ lệ gắn protein huyết tương của Amikacin là khoảng 0-11%

- Thuốc dễ khuếch tán vào các mô và dịch ngoại bào. Sau khi tiêm, amikacin khuếch tán nhanh vào cơ thể (xương, tim, túi mật, mô phổi, mật, dờm, chất tiết phế quản, dịch màng phổi và hoạt dịch) và đạt nồng độ có tác dụng điều trị khi sử dụng theo liều khuyến cáo.

- Amikacin qua được nhau thai vào nước ối và vòng tuần hoàn của thai nhi. Nồng độ đỉnh trong huyết tương ở thai nhi bằng khoảng 16% nồng độ đỉnh trong huyết tương mẹ. Thời gian bán thải của mẹ và thai nhi lần lượt là 2 giờ và 3.7 giờ.

Chuyển hóa:

- Amikacin không bị chuyển hóa và thải trừ nguyên vẹn qua nước tiểu.

Thải trừ:

- Thời gian bán thải là 2 - 3 giờ ở người có chức năng thận bình thường và 30 - 86 giờ ở người trưởng thành có suy chức năng thận nặng. Thời gian bán thải tăng lên ở trẻ nhỏ và người có chức năng thận suy giảm.

- Trong vòng 24 giờ, khoảng 94-98% amikacin (tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch) được thải trừ qua nước tiểu.

- Khi sử dụng liều khuyến cáo, thuốc không bị tích lũy sau 10 ngày sử dụng.

Đối tượng trẻ em:

- Ở trẻ sơ sinh, Amikacin phân bố chủ yếu ở dịch ngoại bào.

- Ở trẻ sơ sinh bình thường, nồng độ Amikacin trong dịch não tủy bằng khoảng 10-20% so với nồng độ thuốc trong huyết thanh, có thể tăng lên 50% ở bệnh nhân viêm màng não.

- Nghiên cứu trên trẻ sơ sinh cân nặng trên 3kg, độ thanh thải Amikacin là 0,84ml/phút/kg, thời gian bán thải là khoảng 7 giờ. Các trẻ cân nặng ít hơn, độ thanh thải thấp hơn và thời gian bán thải dài hơn. Sử dụng thuốc mỗi 12 giờ ở các đối tượng bệnh nhân trên không gây tích lũy sau 5 ngày.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ x 4ml.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn cho phép

Tên và địa chỉ nhà sản xuất

Laboratorio Italiano Biochimico Farmaceutico LISAPharma S.p.A.

Địa chỉ: Via Licinio 11-22036 ERBA (CO) Ý

Điện thoại: Tel: 031/641257

Fax: 031/644182

