



4. TIÊU BÀN DƯỢC LÝ
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Tên thuốc: MAPULAS

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

1. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần hoạt chất:	Hàm lượng
Amikacin (dưới dạng Amikacin sulfat)	100 mg
Thành phần tá dược: Natri metabisulfite, Natri acetat trihydrat, Acid sulfuric 1N, Nước để pha thuốc tiêm.	Vừa đủ 2 ml

2. Dạng bào chế: Dung dịch thuốc tiêm trong suốt, không màu, hoặc hơi vàng nhạt.

3. Chỉ định:

+ Điều trị ngắn hạn các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm, bao gồm: *Pseudomonas* spp, *Escherichia Coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Minea-Herallae*, *Citrobacter freundii* và *Providencia* spp, các trường hợp nhiễm khuẩn Gram âm kháng gentamicin và tobramycin.

+ Điều trị các nhiễm khuẩn Gram dương, bao gồm *Streptococcus pyogenes*, Enterococci và *Diplococcus pneumoniae*.

+ Các trường hợp nhiễm khuẩn chắc chắn hoặc nghi ngờ do tụ cầu.

4. Cách dùng, liều dùng:

4.1. Liều dùng:

Cần phải tính trọng lượng cơ thể của bệnh nhân trước điều trị để tính đúng liều lượng.

Chức năng thận cần được đánh giá bằng cách đo nồng độ creatinin hoặc tính toán tỷ lệ thanh thải creatinin. Đánh giá lại chức năng thận nên được thực hiện định kỳ trong quá trình điều trị.

Bất cứ khi nào có thể, nên đo nồng độ amikacin trong huyết thanh để đảm bảo nồng độ đủ đáp ứng điều trị mà không vượt quá ngưỡng điều trị. Nên đo cả nồng độ đỉnh và nồng độ huyết thanh liên tục trong suốt quá trình điều trị. Nên tránh nồng độ đỉnh (30 – 90 phút sau khi tiêm) trên 35 mcg/ml và nồng độ cuối (trước khi dùng liều kế tiếp) trên 10 mcg/ml.



Liều lượng cần được điều chỉnh theo chỉ định. Ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, dùng liều một lần mỗi ngày. Nồng độ đỉnh trong những trường hợp này có thể vượt quá 35 mcg/ml.

Ở liều khuyến cáo, các nhiễm khuẩn không biến chứng do các vi khuẩn nhạy cảm nên đáp ứng với điều trị trong vòng 24 đến 48 giờ. Nếu không có đáp ứng lâm sàng trong vòng ba đến năm ngày thì nên cân nhắc liệu pháp điều trị thay thế khác.

Thời gian điều trị thông thường là từ 7 đến 10 ngày. Tổng liều hàng ngày của tất cả các đường dùng không được vượt quá 15 – 20 mg/ kg/ ngày. Trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng và có biến chứng, khi điều trị vượt quá 10 ngày, cần phải đánh giá lại việc sử dụng amikacin sulfat đường tiêm và nếu tiếp tục thì nên theo dõi chức năng thận, thính giác, tiền đình cũng như nồng độ amikacin huyết thanh. Nếu đáp ứng lâm sàng không rõ ràng trong vòng 3 đến 5 ngày điều trị, nên ngưng điều trị và phải kiểm tra lại khả năng đáp ứng của kháng sinh với vi khuẩn.

*** Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:**

Liều dùng theo đường tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin ≥ 50 ml/ phút) là 15 mg/ kg/ ngày, có thể dùng liều duy nhất mỗi ngày hoặc chia thành 2 liều bằng nhau, tức là 7,5 mg/ kg mỗi 12 giờ. Tổng liều hàng ngày không được vượt quá 1,5 g. Trong viêm nội tâm mạc và ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính nên dùng hai lần mỗi ngày vì không có đủ dữ liệu về việc dùng liều duy nhất mỗi ngày.

Nhiễm trùng đe dọa tính mạng và do Pseudomonas gây ra: Liều dành cho người lớn có thể tăng lên 500 mg mỗi 8 giờ nhưng không nên vượt quá 1,5 g/ ngày và không được dùng trong thời gian dài hơn 10 ngày. Không được vượt quá tổng liều tối đa 15 g.

Nhiễm trùng đường niệu (trừ trường hợp nhiễm trùng giả mạc): Liều dùng 7,5 mg/ kg/ ngày chia thành 2 lần (tương đương 250 mg x 2 lần/ ngày ở người lớn). Hoạt tính của amikacin được tăng lên bằng cách tăng độ pH, nên có thể được dùng đồng thời với tác nhân kiểm hóa nước tiểu.

Người cao tuổi: Amikacin được bài tiết qua đường niệu. Chức năng thận cần được đánh giá bất cứ khi nào có thể và điều chỉnh liều lượng theo chức năng thận.

*** Trẻ em từ 4 tuần đến 12 tuổi:** Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch (truyền tĩnh mạch chậm) ở trẻ em có chức năng thận bình thường là 15 – 20 mg/ kg/ ngày, có thể dùng 15 – 20 mg/ kg, mỗi ngày một lần hoặc 7,5 mg/ kg mỗi 12 giờ. Trong viêm nội tâm mạc và ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính nên dùng hai lần mỗi ngày do không có đủ dữ liệu về việc dùng liều duy nhất mỗi ngày.

*** Trẻ sơ sinh:** Liều khởi đầu là 10 mg/ kg, tiếp theo là 7,5 mg/ kg mỗi 12 giờ.

*** Trẻ sơ sinh non tháng:** Liều khuyến cáo là 7,5 mg/ kg sau mỗi 12 giờ.

*** Suy giảm chức năng thận:**

Ở những bệnh nhân bị suy thận có độ thanh thải creatinin dưới 50 ml/ phút, không dùng amikacin liều duy nhất mỗi ngày vì những bệnh này sẽ phơi nhiễm kéo dài với nồng độ đậm đặc cao. Xem bảng dưới đây để điều chỉnh liều lượng ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Đối với những bệnh nhân bị suy thận thường được uống hai lần hoặc ba lần mỗi ngày, nên theo dõi nồng độ amikacin huyết thanh bằng các xét nghiệm thích hợp. Liều nên được điều chỉnh ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc bằng cách dùng liều bình thường trong khoảng cách kéo dài hoặc giảm liều trong những khoảng cố định.

Cả hai phương pháp trên đều phải dựa trên độ thanh thải creatinin của bệnh nhân hoặc giá trị creatinin huyết thanh vì có mối tương quan với thời gian bán thải của aminoglycosid ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Sử dụng bảng kê liều phải kết hợp với quan sát lâm sàng và xét nghiệm của bệnh nhân và cần điều chỉnh khi cần thiết, bao gồm điều chỉnh khi chạy thận.

Liều bình thường trong những khoảng cách kéo dài:

Nếu không có thông tin về hệ số thanh thải creatinin và tình trạng của bệnh nhân ổn định, khoảng thời gian dùng thuốc trong một giờ đối với liều đơn thông thường (tức là dùng cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường: 2 lần/ ngày, 7,5 mg/ kg) có thể được tính bằng cách nhân nồng độ creatinin huyết thanh trong bệnh nhân (trong mg/ 100 ml) với 9. Ví dụ: Nếu nồng độ creatinin huyết thanh là 2 mg/ 100ml nên dùng đơn liều duy nhất (7,5 mg/ kg) mỗi 18 giờ.

Nồng độ creatinin huyết thanh (mg/ 100ml)		Khoảng giữa liều Amikacin 7,5mg/ kg/ IM (giờ)
1,5	X 9	13,5
2,0		18
2,5		22,5
3,0		27
3,5		31,5
4,0		36
4,5		40,5
5,0		45
5,5		49,5
6,0		54

Giảm liều trong khoảng thời gian cố định giữa liều: Khi chức năng thận bị suy giảm và cần dùng thuốc amikacin sulfat tiêm vào khoảng thời gian cố định thì phải giảm liều. Ở những bệnh nhân này, nên đo nồng độ amikacin huyết thanh để đảm bảo sử dụng chính xác và tránh nồng độ huyết thanh lên quá mức. Nếu không có xét nghiệm huyết thanh và tình trạng của bệnh nhân ổn định, giá trị creatinin huyết thanh và độ thanh thải creatinin là những chỉ số sẵn có nhất về mức độ suy thận để sử dụng làm hướng dẫn liều.

Đầu tiên, bắt đầu điều trị bằng cách dùng một liều bình thường 7,5 mg/ kg. Liều này tương đương với liều khuyến cáo thông thường được tính cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường như mô tả ở trên.

$$\text{Liều duy trì mỗi 12 giờ} = \frac{\text{CrCl quan sát trong ml/ phút} \times \text{liều tính toán trên mg}}{\text{CrCl bình thường trong ml/phút}}$$

(CrCl – Tốc độ thanh thải creatinin)

Hướng dẫn thay thế để xác định liều giảm ở khoảng 12 giờ (đối với bệnh nhân có giá trị creatinin huyết thanh ở trạng thái ổn định) là chia liều dựa trên creatinin huyết thanh của bệnh nhân. Hướng dẫn này không phải là khuyến nghị cứng nhắc nhưng cũng là hướng dẫn về liều lượng khi việc đo nồng độ amikacin trong huyết thanh không khả thi.

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

4.2. Cách dùng:

Amikacin có thể được tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch.

Với tiêm bắp, dùng dung dịch thuốc tiêm có sẵn, không pha loãng.

Với truyền tĩnh mạch, pha loãng thành dung dịch 0,25% trong dung dịch natri clorid 0,9% (truyền 30 – 60 phút). Dung dịch thuốc tiêm sau pha loãng, bảo quản ở 2 – 8°C, không quá 24 giờ.

5. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với amikacin và các aminoglycosid.
- Bệnh nhược cơ.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Cần thận trọng đối với bệnh nhân có tiền sử suy thận, tổn thương thính giác hoặc tổn thương tiền đình. Bệnh nhân điều trị bằng các aminoglycosid đường tiêm truyền phải được theo dõi chặt chẽ vì có thể gây độc với thính giác và độc với thận. Tính an toàn trong thời gian điều trị dài hơn 14 ngày chưa được thiết lập.

Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc lọc cầu thận, nên đánh giá chức năng thận trước khi điều trị và định kỳ trong quá trình điều trị. Nên giảm liều hàng ngày và kéo dài khoảng cách giữa các liều theo nồng độ creatinin huyết thanh để tránh tích lũy gây nồng độ cao bất thường trong máu và để giảm thiểu nguy cơ gây độc trên thính giác.

Bệnh nhân cao tuổi có thể giảm chức năng thận mà không thấy rõ trong các xét nghiệm sàng lọc thường quy như BUN hoặc creatinin huyết thanh. Việc xác định độ thanh thải creatinin và chức năng thận trong quá trình điều trị là đặc biệt quan trọng.

Nếu điều trị kéo dài từ 7 ngày trở lên ở bệnh nhân suy thận, hoặc 10 ngày ở các bệnh nhân khác, nên đo thính lực đồ trước khi điều trị và lặp lại trong quá trình điều trị. Nên ngừng dùng Amikacin nếu thấy ù tai hoặc nghe kém, hoặc nếu các thính lực đồ kế tiếp cho thấy sự mất đáp ứng đáng kể với tần số cao.

*** Độc tính trên thần kinh và thính giác**

Độc tính thần kinh, biểu hiện là tiền đình và thính giác, có thể xảy ra ở bệnh nhân điều trị với aminoglycosid. Nguy cơ nhiễm độc thính giác gây ra bởi aminoglycosid cao hơn ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận, và ở những người dùng liều cao hoặc ở những bệnh nhân mà liệu pháp điều trị kéo dài hơn 5 – 7 ngày. Điếc tần suất xảy ra cao thường xảy ra trước, chỉ có thể được phát hiện bởi kiểm tra thính giác. Có thể bị chóng mặt do tổn thương tiền đình. Các biểu hiện độc tính thần kinh khác có thể bao gồm tê liệt, da ngứa ran, có rút cơ và co giật. Nguy cơ nhiễm độc thính giác do aminoglycosid tăng lên khi tiếp xúc liên tục ở nồng độ cao hoặc có nồng độ cao trong huyết thanh. Đối với bệnh nhân tổn thương ốc tai hoặc tiền đình không có triệu chứng trong quá trình điều trị, cần cảnh báo họ về khả năng tăng độc tính với dây thần kinh số tám, điếc toàn bộ hoặc một phần không hồi phục có thể xảy ra sau khi ngưng thuốc. Aminoglycosid gây ra độc tính trên thính giác thường không thể hồi phục.

Việc sử dụng Amikacin cho bệnh nhân có thể gặp tổn thương thận hoặc tổn thương dây thần kinh số tám cần được xem xét thận trọng nếu trước đó dùng các thuốc độc với thận và độc với thính giác như streptomycin, gentamicin, tobramycin, kanamycin, amphotericin B, neomycin, polymycin B hoặc colistin, vì độc tính có thể tăng lên. Ở những bệnh nhân này, Amikacin chỉ nên được sử dụng nếu có chỉ định của bác sĩ và lợi ích điều trị lớn hơn các nguy cơ tiềm ẩn.

Các yếu tố khác có thể làm tăng độc tính là tuổi cao và mất nước.

*** Độc tính trên thần kinh cơ**

Đã có báo cáo về sự phong tỏa thần kinh cơ và liệt hô hấp sau khi tiêm và nhỏ giọt tại chỗ (trong phẫu thuật chỉnh hình, rửa vùng bụng dưới, điều trị mù màng phổi). Cần nhắc việc sử dụng Amikacin ở bệnh nhân dùng thuốc gây mê, thuốc ức chế thần kinh cơ, bệnh nhân đang sử dụng chất chống đông citrat. Nếu xảy ra hiện tượng ức chế thần kinh cơ, muối calci có thể khắc phục được tình trạng liệt hô hấp nhưng vẫn cần phải có hỗ trợ hô hấp cơ học.

Thận trọng sử dụng Amikacin cho bệnh nhân rối loạn cơ như Parkinson đó có thể làm trầm trọng thêm tình trạng nhược cơ vì gây hiệu ứng curare trên dây thần kinh cơ.

*** Độc tính trên thận**

Amikacin có khả năng gây độc với thận. Nguy cơ gây độc với thận cao hơn ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận, và ở những bệnh nhân dùng liều cao hoặc điều trị kéo dài. Bệnh nhân cần bổ sung đủ nước và đánh giá chức năng thận bằng các phương pháp thông thường trước khi bắt đầu điều trị và hàng ngày trong quá trình điều trị. Cần giảm liều nếu xảy ra rối loạn chức năng thận, chẳng hạn như xuất hiện nước tiểu đục, bạch cầu, hồng cầu, albumin niệu, giảm độ thanh thải creatinin, giảm rõ rệt lượng nước tiểu, tăng BUN, creatinin huyết thanh hoặc giảm niệu. Nên dừng điều trị nếu thấy tăng nito máu hoặc giảm đáng kể lượng nước tiểu.

Bệnh nhân cao tuổi có thể bị giảm chức năng thận mà không thấy rõ trong các xét nghiệm sàng lọc thường quy như BUN hoặc creatinin huyết thanh. Việc xác định độ thanh thải creatinin có ý nghĩa hơn. Theo dõi chức năng thận ở bệnh nhân cao tuổi trong quá trình điều trị với Amikacin là đặc biệt quan trọng.

Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và dây thần kinh số tám đặc biệt ở những bệnh nhân được biết hoặc nghi ngờ bị suy giảm chức năng thận khi bắt đầu điều trị và cũng như ở những bệnh nhân có chức năng thận ban đầu bình thường nhưng có biểu hiện rối loạn chức năng thận trong quá trình điều trị. Nên theo dõi nồng độ Amikacin trong huyết thanh để đảm bảo nồng độ duy trì hiệu quả và tránh nồng độ gây độc tính. Nên kiểm tra nước tiểu về khả năng giảm lượng nước tiểu, tăng bài tiết protein, sự xuất hiện của tế bào hoặc trụ niệu. Ure máu, creatinin huyết thanh hoặc độ thanh thải cần được kiểm tra định kỳ. Nên kiểm tra thính lực đồ cho những bệnh nhân đủ tuổi, đặc biệt là bệnh nhân có nguy cơ cao. Khi có biểu hiện độc tính với thính giác (hoa mắt, chóng mặt, ù tai, mất thính lực) hoặc độc tính thận thì phải ngừng thuốc hoặc điều chỉnh liều lượng.

Nên xem xét thận trọng khi sử dụng đồng thời và/ hoặc liên tục các sản phẩm độc với thính giác hoặc độc với thận đường uống hoặc tại chỗ, đặc biệt là bacitracin, cisplatin, amphotericin B, neomycin, polycin B hoặc colistin, vancomycin hoặc các aminoglycosid khác, vì độc tính có thể tăng lên. Các yếu tố khác gây nguy cơ tăng độc tính là tuổi cao và tình trạng mất nước.

*** Khác**

Amikacin hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn khi dùng tại chỗ, ngoại trừ bằng quang, kết hợp với các quy trình phẫu thuật. Điếc không hồi phục, suy thận và tử vong do phong bế thần kinh có đã được báo cáo sau khi rửa bằng chế phẩm Amikacin cho cả phẫu thuật nhỏ và lớn.

Giống như các kháng sinh khác, sử dụng Amikacin có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi khuẩn kháng thuốc. Nếu điều này xảy ra, nên tiến hành các phương pháp trị liệu thích hợp.

Tăng áp lực nội nhãn đôi khi dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn đã được báo cáo sau khi tiêm tĩnh mạch Amikacin (tiêm vào mắt).

**** Sử dụng cho trẻ em***

Nên thận trọng sử dụng Amikacin cho trẻ sơ sinh và trẻ sinh non do thận của những đối tượng này chưa hoàn thiện nên sẽ kéo dài thời gian bán thải của thuốc trong huyết thanh. Không khuyến khích việc sử dụng Amikacin trong ổ bụng ở trẻ nhỏ.

**** Thận trọng tá dược:***

Sản phẩm có chứa Natri metabisulfite: Trong trường hợp hiếm, có thể gây các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và co thắt phế quản.

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi ống 2 ml, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Amikacin chỉ nên dùng cho phụ nữ có thai khi thực sự cần thiết và có giám sát y khoa. Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng Amikacin trong thời kỳ mang thai. Amikacin có thể gây hại cho thai nhi. Amikacin đi qua nhau thai và đã có báo cáo về bệnh điếc bẩm sinh toàn bộ, không hồi phục ở trẻ em có mẹ sử dụng streptomycin trong thời kỳ mang thai. Mặc dù chưa có báo cáo về tác dụng không mong muốn trên thai nhi hoặc trẻ sơ sinh ở những phụ nữ mang thai được điều trị với các aminoglycosid khác, nhưng khả năng gây độc tính là có. Nếu sử dụng amikacin trong thời kỳ mang thai hoặc nếu bệnh nhân có thau trong khi dùng thuốc này, bệnh nhân cần được biết thêm về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Phụ nữ cho con bú:

Không biết rõ Amikacin có được bài tiết trong sữa mẹ hay không. Không cho con bú khi dùng thuốc.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa có thông tin về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Do sự xuất hiện của một số tác dụng không mong muốn, khả năng lái xe và sử dụng máy móc có thể bị suy giảm.

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc:

Tương tác thuốc:

Sử dụng đồng thời hoặc liên tiếp các thuốc gây độc với thần kinh, thính giác hoặc độc với thận khác, đặc biệt bacitracin, cisplatin, amphotericin B, cyclosporin, tacrolimus, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymycin B, colistin, vancomycin hoặc các aminoglycosid khác cần được thận trọng cân nhắc. Tăng độc tính trên thận đã được báo cáo sau khi dùng đồng thời thuốc kháng sinh aminoglycosid và cephalosporin đường tiêm truyền. Sử dụng đồng thời với cephalosporin có thể làm tăng creatinin huyết thanh. Trong trường hợp bắt buộc phải phối hợp thì phải theo dõi cẩn thận. Nguy cơ độc tính trên thính giác tăng khi sử dụng Amikacin kết hợp với thuốc lợi tiểu nhanh, đặc biệt là thuốc lợi tiểu được tiêm tĩnh mạch. Thuốc lợi tiểu có thể làm tăng độc tính của Amikacin bằng cách thay đổi nồng độ kháng sinh trong huyết thanh và mô. Các thuốc lợi tiểu bao gồm Furosemid và acid ethacrynic, bản thân các thuốc này cũng gây độc trên thính giác.

Việc sử dụng Amikacin không được đề nghị cho những bệnh nhân đang bị ảnh hưởng của thuốc gây mê nói chung hoặc thuốc giãn cơ (bao gồm ether, halothan, d-tubocurarin, succinylcholin decamethonium, atracurium, rocuronium, vecuronium hoặc ở những bệnh nhân được truyền máu chứa chất chống đông máu citrat) vì có thể dẫn đến phong tỏa thần kinh cơ và suy hô hấp. Nếu sự phong tỏa xảy ra, có thể sử dụng muối calci để khắc phục. Indomethacin có thể làm tăng nồng độ amikacin trong huyết tương ở trẻ sơ sinh.

Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, Amikacin có thể bị giảm tác dụng khi sử dụng đồng thời các penicillin.

Trên in vitro, nếu sử dụng đồng thời Amikacin với kháng sinh beta-lactam (penicillin hoặc cephalosporin) có thể dẫn đến giảm tác dụng của cả hai. Giảm hoạt tính trong huyết thanh

cũng có thể xảy ra khi sử dụng Amikacin hoặc penicillin bằng những đường dùng riêng. Mất hoạt tính Amikacin chỉ có ý nghĩa lâm sàng ở bệnh nhân suy thận nặng. Việc mất hoạt tính có thể dẫn đến kết quả Amikacin không chính xác khi lấy mẫu máu của cơ thể để phân tích. Những mẫu máu này nên được phân tích đúng cách.

Nguy cơ hạ kali máu tăng khi dùng Amikacin với biphosphat.

Nguy cơ độc tính ở thận và có thể gây độc tính với thính giác tăng khi dùng Amikacin với các hợp chất chứa platinum.

Tương kỵ thuốc:

Không được trộn lẫn amikacin với các thuốc khác, đặc biệt là với kháng sinh nhóm beta-lactam.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Được trình bày theo hệ thống phân loại MedDRA và phân loại theo các tần suất sau: Rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$, $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), hiếm ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), rất hiếm ($< 1/10000$), và không biết (không thể ước lượng được từ dữ liệu có sẵn).

Nhiễm khuẩn: Không phổ biến – bội nhiễm bởi vi khuẩn hoặc nấm kháng thuốc.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Hiếm gặp – Thiếu máu, tăng bạch cầu ái toan.

Các rối loạn hệ miễn dịch: Chưa biết – phản ứng phản vệ (phản ứng phản vệ, sốc phản vệ và phản ứng quá mẫn), quá mẫn.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hiếm gặp – giảm magie máu.

Rối loạn hệ thần kinh: Hiếm gặp – run, dị cảm, nhức đầu, rối loạn cân bằng; Không biết – tê liệt.

Bệnh mắt: Hiếm khi bị mù và nhồi máu võng mạc đã được báo cáo sau khi tiêm tĩnh mạch Amikacin (tiêm vào mắt).

Rối loạn thính giác và mê lộ: Hiếm – ù tai, nhạy cảm với âm thanh; Không biết đến – điếc, liệt thần kinh cảm giác.

Rối loạn mạch: Hiếm gặp – hạ huyết áp.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Không biết – ngưng thở, co thắt phế quản.

Rối loạn dạ dày – ruột: Hiếm gặp – Buồn nôn, nôn.

Rối loạn da và mô dưới da: Không phổ biến – phát ban; Hiếm gặp – ngứa, mề đay.

Rối loạn xương khớp, mô liên kết và rối loạn xương: Hiếm gặp – đau cơ, co giật cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu: Hiếm gặp – tăng nồng độ creatinin trong máu, albumin niệu, mất máu, hồng cầu trong nước tiểu, bạch cầu trong nước tiểu; Không biết – suy thận cấp tính, độc tính trên thận, các tế bào trong nước tiểu.

Rối loạn toàn thân và vị trí tiêm: Hiếm – sốt cao.

Amikacin đều có khả năng gây độc tính thính giác, độc với thận và phong bế thần kinh cơ. Độc tính này xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân bị suy thận, bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc gây độc với dây thần kinh thứ VIII và độc với thận khác, và ở những bệnh nhân được điều trị lâu dài và có liều cao hơn liều khuyến cáo. Chức năng thận thường được phục hồi khi ngừng dùng thuốc. Ảnh hưởng lên dây thần kinh thứ VIII có thể dẫn đến mất thính giác, mất cân bằng hoặc cả hai. Amikacin chủ yếu ảnh hưởng đến chức năng thính giác. Tổn thương ống tai bao gồm điếc hoàn toàn, thường xảy ra trước khi thính giác phát hiện được bằng xét nghiệm thính lực.

11. Quá liều và cách xử trí:

*** Quá liều**

Triệu chứng: Trong trường hợp quá liều, có nguy cơ gây độc với thận, thính giác và thần kinh (phong bế thần kinh cơ).

*** Cách xử trí:**

Phong bế thần kinh cơ dẫn tới ngừng thở cần được điều trị thích hợp bằng cách sử dụng ion calci (ví dụ như gluconat hoặc lactobionat dung dịch 10-20%). Trong trường hợp dùng quá liều hoặc có phản ứng độc thì cần loại bỏ amikacin khỏi máu bằng cách thẩm phân phúc mạc hoặc thẩm tách máu.

Nồng độ amikacin cũng giảm khi lọc máu động tĩnh mạch liên tục. Ở trẻ sơ sinh, cũng có thể cân nhắc tới việc lọc máu.

12. Đặc tính dược lực học:

- Nhóm tác dụng dược lý: Kháng sinh nhóm aminoglycosid.
- Mã ATC: J01GB06.

Amikacin sulfat là một kháng sinh aminoglycosid có hoạt tính chống lại các vi khuẩn Gram âm phổ rộng, bao gồm: *Pseudomonas* spp, *Escherichia coli*, *Proteus* spp, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* spp, *Salmonella*, *Shigella*, *Minea-Herellae*, *Citrobacter Freundii* và *Providencia* spp.

Nhiều chủng vi khuẩn Gram âm kháng gentamicin, netilmicin và tobramycin có thể nhạy cảm với amikacin trên *in vitro*. Các vi khuẩn Gram dương chủ yếu nhạy cảm với amikacin là *Staphylococcus aureus*, bao gồm các chủng đề kháng methicillin. Amikacin có một số hoạt tính chống lại các vi khuẩn Gram dương khác bao gồm một số chủng *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* và *Streptococcus pneumoniae*. Amikacin tác dụng hiệp đồng với benzylpenicillin để chống lại *Enterococcus faecalis*.

13. Đặc tính dược động học:

* Hấp thu:

Amikacin được hấp thu nhanh sau khi tiêm bắp. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh là khoảng 11 mg/L và 23 mg/L đạt được sau một giờ khi tiêm bắp tương ứng 250 mg và 500 mg. Nồng độ tại 10 giờ sau khi tiêm tương ứng là 0,3 mg/L và 2,1 mg/L. Truyền tĩnh mạch liều đơn 500 mg cho người lớn bình thường trong thời gian 30 phút sẽ có nồng độ đỉnh trong huyết thanh trung bình là 38 mg/L vào thời điểm cuối. Truyền nhắc lại không gây sự tích lũy thuốc. < 20% liên kết với protein huyết thanh và nồng độ thuốc trong huyết thanh vẫn duy trì ở nồng độ có khả năng diệt khuẩn từ 10 đến 12 giờ.

* Phân bố:

Amikacin khuếch tán nhanh qua các dịch ngoại bào. Thuốc được tìm thấy trong dịch cổ trướng, dịch màng phổi, dịch màng ngoài tim và dịch màng bụng, dịch khớp, áp xe, dịch não tủy và dịch màng ối sau khi dùng đường tiêm. Dữ liệu từ thử nghiệm đa liều cho thấy nồng độ trong dịch cột sống ở trẻ em là khoảng 10 đến 20% nồng độ huyết thanh và có thể đạt đến 50% khi viêm màng não.

Amikacin thâm nhập vào tất cả các mô của cơ thể, tích lũy trong tế bào; có nồng độ cao ở các cơ quan được tưới máu tốt, ví dụ: phổi, gan, cơ tim, lá lách và đặc biệt là thận, chủ yếu ở lớp vỏ; nồng độ thấp hơn là ở cơ, mô mỡ và xương.

* Chuyển hóa - Thải trừ:

Thời gian bán thải là 2 – 3 giờ ở người có chức năng thận bình thường.

Amikacin được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa, không thải trừ qua mật hay qua đường tiêu hóa. Sau khi tiêm bắp 250 mg, khoảng 65% sẽ được bài tiết trong 6 giờ và 91% trong vòng 24 giờ. Nồng độ đường niệu trung bình là 563 mg/L trong 6 giờ đầu và 163 mg/L trong vòng 6 giờ đến 12 giờ. Nồng độ trung bình trong nước tiểu sau khi tiêm bắp trung bình 500mg là 832 mg/L trong 6 giờ đầu. Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc giảm độ lọc cầu thận làm cho thuốc thải trừ chậm hơn (kéo dài thời gian bán thải huyết thanh). Do đó, nên kiểm tra chức năng thận cẩn thận và điều chỉnh liều lượng cho phù hợp.

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

Trong một nghiên cứu trên trẻ sơ sinh (1 – 6 ngày sau khi sinh) được phân theo cân nặng khi sinh (< 2000, 2000 – 3000 và > 3000 g) dùng amikacin tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch với liều 7,5 mg/ kg. Độ thanh thải của trẻ sơ sinh > 3000 g là 0,84 ml/ phút/kg và thời gian bán thải 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 ml/kg và 0,5 mg/ kg. Nhóm trẻ sơ sinh có cân nặng thấp thì có độ thanh thải/ kg thấp hơn và thời gian bán thải dài hơn. Liều lặp lại trong 12 giờ ở tất cả các nhóm trên không cho thấy sự tích lũy thuốc sau 5 ngày.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 10 ống x 2 ml, Hộp 20 ống x 2 ml; kèm hướng dẫn sử dụng.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- *Điều kiện bảo quản:* Để nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.
- *Hạn dùng:* 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- *Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

Số 102, phố Chi Lăng, phường Nguyễn Trãi, thành phố Hải Dương, tỉnh Hải Dương

ĐT: 0220.3853.848