

R_x

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



1. Tên thuốc: SOLTOBRA 40 mg/ml

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

3. Thành phần công thức thuốc: Cho 1 ml dung dịch tiêm

Thành phần được chất:	
Tobramycin (dưới dạng Tobramycin Sulfate)	40 mg
Thành phần tá dược:	
Phenol, natri metabisulfite, disodium edetate, acid sulfuric, nước cất để pha thuốc tiêm	vừa đủ 1,0 ml

4. Dạng bào chế

- Dạng bào chế: Dung dịch tiêm

- Mô tả sản phẩm: Dung dịch trong, không màu

5. Chỉ định

Tobramycin được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nghiêm trọng do các chủng vi khuẩn nhạy cảm gây ra trong các bệnh được liệt kê dưới đây:

- Nhiễm khuẩn huyết ở trẻ sơ sinh, trẻ em và người lớn do *P. aeruginosa*, *E. coli* và *Klebsiella sp.*
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới do *P. aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia sp.*, *E. coli* và *S. aureus* (các chủng sản xuất penicillinase và không penicillinase).
- Nhiễm khuẩn nghiêm trọng hệ thần kinh trung ương (viêm màng não) do các vi khuẩn nhạy cảm.
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng, bao gồm viêm phúc mạc, do *E. coli*, *Klebsiella sp.* và *Enterobacter sp.*
- Nhiễm khuẩn da, xương và cấu trúc da do *P. aeruginosa*, *Proteus sp.*, *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* và *S. aureus*.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và tái phát do *P. aeruginosa*, *Proteus sp.* (indole dương tính và indole âm tính), *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia sp.*, *S. aureus*, *Providencia sp.* và *Citrobacter sp.*

Aminoglycoside, bao gồm tobramycin sulfate, không được chỉ định trong giai đoạn đầu của nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng trừ khi vi khuẩn gây bệnh không nhạy cảm với kháng sinh có ít độc tính tiềm tàng hơn. Tobramycin có thể được xem xét trong nhiễm khuẩn tụ cầu nghiêm trọng khi penicillin hoặc các loại thuốc ít độc tính khác bị chống chỉ định.

6. Cách dùng và liều dùng

* Cách dùng:

Thuốc SOLTOBRA 40 mg/ml được dùng để tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch. Liều tiêm truyền tĩnh mạch giống liều tiêm bắp.

* Liều dùng:

- Người lớn:

Liều khuyến cáo cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường là 1 mg/kg mỗi 8 giờ, tổng cộng là 3 mg/kg/ngày. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới từ nhẹ đến trung bình đã cho đáp ứng với liều 2 đến 3 mg/kg/ngày, dùng một lần mỗi ngày. Khi mô thận bị tổn thương hoặc

nhiễm khuẩn nghiêm trọng, đặc biệt khi có dấu hiệu nhiễm khuẩn toàn thân, khuyến cáo liều dùng trong ngày chia thành 2 hoặc 3 liều đều nhau.

Liều thông thường cho bệnh nhân nặng trên 60 kg là 80 mg (2ml) mỗi 8 giờ, và bệnh nhân nặng bằng hoặc dưới 60 kg liều thông thường là 60 mg (1,5ml) mỗi 8 giờ.

Ở những bệnh nhân bị nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng: Có thể dùng liều tới 5 mg/kg/ngày chia 3 hoặc 4 liều đều nhau. Liều này nên được giảm liều xuống còn 3 mg/kg/ngày ngay khi được chỉ định lâm sàng. Để ngăn chặn tăng độc tính do nồng độ trong máu quá cao, liều không được vượt quá 5 mg/kg/ngày trừ khi theo dõi được nồng độ trong huyết thanh.

- Đối với trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ điều trị ở nhi khoa: dùng sản phẩm khác có quy cách đóng gói phù hợp hơn

Thời gian điều trị thông thường là 7 đến 10 ngày. Thời gian điều trị dài hơn có thể cần thiết trong trường hợp nhiễm khuẩn nghiêm trọng và phức tạp. Trong những trường hợp như vậy, cần giám sát chức năng thận, thính giác và tiền đình, vì độc tính thần kinh có nhiều khả năng xảy ra khi điều trị kéo dài hơn 10 ngày.

- Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Cần theo dõi nồng độ tobramycin trong huyết thanh trong quá trình điều trị.

Sau khi dùng liều đầu tiên 1mg/kg, liều tiếp theo ở những bệnh nhân này phải được điều chỉnh, bằng cách giảm liều sử dụng trong mỗi 8 giờ hoặc giữ nguyên liều thông thường và kéo dài khoảng cách dùng thuốc (**Bảng 1**). Cả hai phác đồ này nên được dựa trên giá trị Urê máu, độ thanh thải creatinine hoặc creatinine huyết thanh của bệnh nhân, bởi vì những giá trị này tương quan với thời gian bán thải của tobramycin.

- Điều chỉnh liều sử dụng trong mỗi 8 giờ (phác đồ I)

Có thể tìm thấy khoảng liều lượng giảm thích hợp trong bảng đi kèm (**Bảng 1**) cho bất kỳ bệnh nhân nào đã biết giá trị urê máu, độ thanh thải creatinine hoặc creatinine huyết thanh. Việc lựa chọn liều trong phạm vi chỉ định nên dựa trên mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn, độ nhạy cảm của mầm bệnh và đáp ứng của từng bệnh nhân, đặc biệt là chức năng thận.

- Điều chỉnh khoảng cách dùng thuốc giữa các liều cố định (Phác đồ II):

Khoảng thời gian khuyến nghị giữa các liều được đưa ra trong bảng kèm theo (**Bảng 1**). Theo nguyên tắc chung, tần suất dùng thuốc tính theo giờ có thể được xác định bằng cách nhân mức creatinine huyết thanh của bệnh nhân với 6.

Bảng 1: Hai phác đồ dùng thuốc dựa vào chức năng thận và trọng lượng cơ thể theo liều ban đầu 1mg/kg ^(*)

Chức năng thận ⁽¹⁾		Phác đồ I		Phác đồ II
		Điều chỉnh liều sử dụng trong mỗi 8 giờ		Điều chỉnh khoảng cách dùng thuốc giữa các liều cố định
Nồng độ Creatinin huyết thanh	Độ thanh thải Creatinin	Cân nặng		Cân nặng/ liều
mmol/l	ml/giây	50-60kg	60-80kg	50-60kg: 60 mg 60-80kg: 80 mg
≤ 115	≥ 1.17	60 mg	80 mg	Mỗi 8 giờ
125 - 170	1.15 - 0.67	30-60 mg	50-80 mg	Mỗi 12 giờ
175 - 290	0.65 - 0.33	20-25 mg	30-45 mg	Mỗi 18 giờ
300 - 470	0.32 - 0.17	10-18 mg	15-24 mg	Mỗi 24 giờ
475 - 660	0.15 - 0.08	5-9 mg	7-12 mg	Mỗi 36 giờ
≥ 670	≤ 0.07	2.5-4.5 mg	3.5-6 mg	Mỗi 48 giờ ⁽²⁾

(*): Đối với các bệnh nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng, có thể sử dụng liều lượng cao hơn 50% so với liều lượng khuyến cáo thông thường. Liều lượng nên được giảm càng sớm càng tốt khi các triệu chứng được cải thiện.

(1): Nếu được sử dụng để ước tính mức độ suy thận, nồng độ urê trong máu và creatinine huyết thanh sẽ phản ánh tình trạng ổn định của urê huyết ở thận

(2): Khi lọc máu không được thực hiện.

Cả hai phác đồ này đều được đề xuất để hướng dẫn sử dụng khi không thể đo trực tiếp nồng độ tobramycin trong huyết thanh. Việc điều chỉnh liều theo một trong hai phác đồ trên nên được sử dụng kết hợp cùng với các quan sát lâm sàng và xét nghiệm cẩn thận và nên được sửa đổi khi cần thiết.

- *Bệnh nhân béo phì từ trung bình đến béo phì rõ rệt*

Liều thích hợp có thể được tính bằng cách sử dụng trọng lượng cơ thể thực tế của bệnh nhân cộng với 40% phần vượt quá trọng lượng cơ bản để tính mg/kg

* *Hướng dẫn truyền tĩnh mạch*

Đường truyền tĩnh mạch được khuyến nghị khi đường tiêm bắp không khả thi, ví dụ: khi có sốc, rối loạn huyết học, bông nặng hoặc giảm khối lượng cơ.

Nồng độ tobramycin trong dung dịch thường không được vượt quá 1 mg/ml. Dung dịch pha loãng thường được truyền trong một khoảng thời gian 20 đến 60 phút. Khi đó cần hạn chế thể tích dung dịch truyền vào, có thể sử dụng dung dịch đậm đặc hơn, tuy nhiên thời gian truyền phải vượt quá năm phút để tránh nồng độ trong huyết thanh quá cao. Một bộ kiểm soát thể tích nên được sử dụng cho việc này.

Dung dịch pha loãng dùng cho truyền tĩnh mạch: Dextrose 5% trong nước, thuốc tiêm Natri clorid 0,9%

Tỷ lệ pha loãng thuốc tiêm SOLTOBRA 40 mg/ml:

Nồng độ sau pha loãng	Hàm lượng/Thể tích dung dịch thuốc	Thể tích sau pha loãng
0,8 mg/ml	80 mg/2 ml	100 ml
1,6 mg/ml	80 mg/2 ml	50 ml

Chú ý: Thuốc tiêm SOLTOBRA 40 mg/ml không nên trộn lẫn với các thuốc khác, mà nên được dùng riêng biệt theo hướng dẫn về liều dùng và đường dùng khuyến cáo.

7. Chống chỉ định

Quá mẫn với tobramycin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc. Với người có tiền sử dị ứng với các kháng sinh loại aminoglycosid, người bị nhược cơ, người nghe kém và có bệnh thận.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

- Tác dụng phụ của aminoglycosid (bao gồm tobramycin) liên quan đến liều, phải thận trọng dùng đúng liều, điều trị tiêm không được vượt quá 7 ngày. Phải đánh giá chức năng thận trước và trong khi điều trị. Nếu có thể, phải điều trị tình trạng mất nước trước khi bắt đầu điều trị tobramycin. Để tối ưu hóa liều dùng và tránh nhiễm độc, phải giám sát nồng độ tobramycin huyết thanh.

- Phải dùng thận trọng aminoglycosid ở người cao tuổi vì nhiễm độc tai và thận thường xảy ra nhất. Cần giảm liều

- Phải dùng thận trọng ở người bị bệnh nhược cơ. Nếu có thể, không dùng aminoglycosid cùng với một thuốc có tiềm năng gây độc cho tai (như cisplatin) hoặc thuốc lợi tiểu mạnh độc cho tai (furosemid). Dùng 2 thuốc càng xa nhau càng tốt. Trong quá trình điều trị, cần định kỳ đo nồng độ đỉnh và đáy của thuốc trong huyết thanh. Cần theo dõi thính giác, tiền đình và chức năng thận ở người bệnh đã biết hoặc nghi ngờ bị suy giảm chức năng thận. Đã thấy có dị ứng chéo với các aminoglycosid khác. Tobramycin làm tăng khả năng độc về thính giác trong trường hợp phối hợp với cephalosporin. Người ta đã chứng minh không phải nồng độ đỉnh cao gây ra độc tính với cơ quan thính giác và với thận. Độc tính có lẽ liên quan đến diện tích dưới đường cong chứ không phải đỉnh đường cong. Vì vậy dùng 1 liều duy nhất/ngày tiêm

tĩnh mạch có thể tốt hơn là dùng liều chia nhỏ.

Trẻ sơ sinh chỉ được dùng tobramycin khi mắc bệnh nặng đe dọa tính mạng. Tobramycin phải dùng thận trọng đối với phụ nữ mang thai, người bệnh bị suy thận, bị rối loạn tiền đình, bị thiếu năng ở ốc tai, giảm calci huyết, nhược cơ năng và các điều kiện khác làm giảm dẫn truyền thần kinh cơ. Thuốc có thể gây phong bế thần kinh cơ và liệt hô hấp; tăng nguy cơ khi dùng đồng thời với gây mê hoặc các thuốc giãn cơ; cần thay đổi liều ở người bệnh suy giảm chức năng thận và ở trẻ sơ sinh đang có oxy hóa màng ngoài thân thể.

- Thuốc có chứa thành phần natri metabisulfite trường hợp hiếm gặp có thể gây ra phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và có thể thất phệ quản.

9. Sử dụng 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 có tiết vào sữa mẹ, nhà sản xuất khuyến cáo không nên dùng khi đang cho con bú, hoặc không cho con bú khi đang dùng thuốc. Tuy nhiên thuốc rất ít được hấp thu qua đường uống và chưa có thông báo về tác dụng có hại đối với trẻ đang bú mẹ.

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

Bệnh nhân sử dụng Tobramycin cần thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc vì thuốc có tác dụng phụ lên thần kinh trung ương gây lú lẫn, mất định hướng, choáng váng, chóng mặt.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc.

a/ Tương tác thuốc

Giống như gentamicin, nếu sử dụng đồng thời hoặc tiếp theo với các thuốc khác gây độc cơ quan thính giác và thận, có thể làm tăng độc tính của các aminoglycosid. Sử dụng đồng thời tobramycin với các chất chẹn thần kinh - cơ sẽ phong bế thần kinh - cơ và gây liệt hô hấp.

Tránh dùng đồng thời:

- Thuốc tiêm và thuốc phun sương tobramycin với vắc xin BCG, gali nitrat.

Tăng tác dụng/độc tính:

- Tăng nồng độ tobramycin trong huyết tương và mô, tăng độc tính ở tai và/hoặc ở thận khi dùng đồng thời với acid ethacrynic, furosemid.

- Tăng nồng độ phospho trong huyết tương khi dùng đồng thời với cefotaxim.

- Gây độc ở tai và độc ở thận/rối loạn chức năng thận khi dùng đồng thời với indomethacin.

- Gây rối loạn chức năng thận hoặc tăng nguy cơ gây độc ở thận khi dùng đồng thời với cidofovir, cisplatin, cyclosporin, lysin.

- Gây độc ở tai khi dùng đồng thời với bumetanid, carboplatin, piretanid.

- Hợp lực và tăng thêm suy chức năng thận khi dùng đồng thời với tacrolimus.

- Tăng thêm độc tính ở tai, gây độc ở tai, và/hoặc gây độc ở thận khi dùng đồng thời với capreomycin, vancomycin.

Tăng độc tính của các chất tương tác:

- Gây ức chế hô hấp, ngạt, liệt hô hấp khi dùng đồng thời với các chất phong bế thần kinh cơ không khử cực, natri colistimethat, succinylcholin.

- Gây yếu thần kinh cơ khi dùng đồng thời với magnesi clorid.

Giảm tác dụng của chất tương tác:

- Giảm đáp ứng miễn dịch khi dùng đồng thời với vắc xin thương hàn sống.

- Giảm tác dụng điều trị trong bằng quang hoặc tiêm chủng khi dùng đồng thời với BCG.

- Giảm hiệu lực của các aminoglycosid khi dùng đồng thời với các penicilin.

b/ 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 và cách nhau. Không trộn những thuốc này trong cùng một bình hoặc túi để tiêm tĩnh mạch

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

ADR 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.

- Thận kinh trung ương: Lú lẫn, mất định hướng, choáng váng, sốt, nhức đầu, ngủ lịm, chóng mặt.
- Da: Viêm da, tróc, ngứa, ban da, mề đay.
- Nội tiết và chuyển hóa: Giảm calci, maggesi, kali và/hoặc natri huyết thanh.
- Tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn.
- Huyết học: Thiếu máu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
- Gan: Tăng ALT, tăng AST, tăng bilirubin, tăng LDH.
- Tại chỗ: Đau tại chỗ tiêm.
- Tai: Tồn thính giác, nặng tai, độc tính với cơ quan thính giác, độc tính với tai (tiền đình), tiếng lung bùng trong tai, ù tai.
- Thận: Trụ - niệu, tăng BUN, tăng creatinin huyết thanh, giảm niệu, protein - niệu.

13. Quá liều và cách xử trí.

Độc tính liên kết chặt chẽ với nồng độ đáy nhiều hơn là với nồng độ đỉnh. 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) và 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, gây ra thời gian chậm trễ giữa thời điểm xảy ra tổn thương thận và thời điểm tăng creatinin rõ rệt.

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 suất 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.

Không chỉ định làm giảm hấp thu ở đường tiêu hóa vì các aminoglycosid uống có khả năng hấp thu rất kém.

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

- Mã ATC: J01GB01

- Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm aminoglycosid

- Cơ chế tác dụng

Tobramycin là một kháng sinh nhóm aminoglycosid thu được từ môi trường nuôi cấy *Streptomyces tenebrarius*. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn được dùng phổ biến nhất dưới dạng thuốc tiêm để điều trị các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm hiếu khí và cũng được dùng tại chỗ để điều trị hoặc phòng nhiễm khuẩn ở da hoặc ở mắt. Mặc dù cơ chế tác dụng chính xác chưa biết đầy đủ, nhưng có thể thuốc ức chế tổng hợp protein ở các vi khuẩn nhạy cảm bằng cách gắn không thuận nghịch với các tiểu đơn vị 30S và 50S của ribosom vi khuẩn. Tobramycin có phổ kháng khuẩn rất giống phổ của gentamycin, nhưng được coi là có tác dụng mạnh hơn đối với *Ps. aeruginosa*.



Phổ tác dụng:

Nhìn chung, tobramycin có tác dụng với nhiều vi khuẩn Gram âm hiếu khí và một số vi khuẩn Gram dương ưa khí. Thuốc không có tác dụng với *Chlamydia*, nấm, virus và đa số các vi khuẩn kỵ khí. *In vitro*, tobramycin ức chế phần lớn các chủng nhạy cảm của *Acinetobacter calcoaceticus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *H. aegyptius*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella lacunata*, *Morganella morganii*, một số loài *Neisseria*, *Proteus mirabilis*, phần lớn các chủng *P. vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* và các liên cầu khuẩn (bao gồm một số *Streptococcus pneumoniae*).

Tuy nhiên, các loài khác nhau và các chủng khác nhau của cùng một loài có thể có những thay đổi lớn về tính nhạy cảm *in vivo*.

In vitro, tobramycin thường tác dụng kém hơn gentamicin đối với một số vi khuẩn Gram âm bao gồm *E. coli* và *Serratia*. Nhưng *in vitro* tobramycin lại mạnh hơn gentamicin đối với vi khuẩn nhạy cảm *Ps. aeruginosa* và có thể có tác dụng với một số chủng của vi khuẩn kháng gentamicin. Tuy vậy, những sự khác biệt đó không nhất thiết chuyển thành sự khác biệt về tính hiệu quả lâm sàng. Có sự kháng chéo giữa tobramycin và gentamicin nhưng có khoảng 10% các chủng kháng gentamicin còn nhạy cảm với tobramycin.

Vì có tiềm năng độc tính với tai và thận, nên phải theo dõi chặt chẽ chức năng thận, thính giác và tiền đình. Cũng như gentamicin, cần phải tránh các nồng độ đỉnh huyết tương (đo 15 - 90 phút sau khi tiêm thuốc) không vượt quá 10 - 12 microgam/ml và nồng độ đáy (nồng độ thấp nhất) (đo ngay trước khi tiêm liều mới) không vượt quá 2 microgam/ml khi dùng phác đồ tiêm nhiều lần trong ngày. Nồng độ đáy tăng có thể chứng tỏ có sự tích lũy trong mô.

15. Đặc tính dược động học

Hấp thu:

Thuốc hấp thu rất ít qua đường tiêu hóa, hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường tiêm bắp. Đạt đỉnh trong huyết thanh sau tiêm bắp từ 30 - 90 phút, sau khi truyền tĩnh mạch 30 phút nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 30 phút. Sau khi tiêm bắp 1 mg/kg, một liều duy nhất cho người có chức năng thận bình thường, nồng độ đỉnh tobramycin trong huyết thanh khoảng 4 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. Sau khi tiêm tĩnh mạch chậm liều thường dùng, có thể đạt trong một thời gian ngắn nồng độ trong huyết tương quá 12 microgam/ml.

Phân bố

Thuốc có thể tích phân bố 0,2 - 0,3 lít/kg; thể tích phân bố ở trẻ em là 0,2 - 0,7 lít/kg. Thuốc phân bố vào dịch ngoại tế bào, bao gồm các dịch huyết thanh, áp xe, cổ trướng, ngoài màng tim, màng phổi, hoạt dịch, bạch huyết, và màng bụng. Thuốc thâm nhập rất ít vào dịch não tủy, mắt, xương, tuyến tiền liệt. Tobramycin gắn kết dưới 30% với protein.

Thải trừ

Nửa đời thải trừ của thuốc ở trẻ sơ sinh cân nặng bằng hoặc nhỏ hơn 1200 g là 11 giờ và nặng trên 1200 g là 2 - 9 giờ. Nửa đời của thuốc trong huyết thanh ở người bị suy giảm chức năng thận là 5 - 70 giờ và ở người có chức năng thận bình thường là 2 - 3 giờ, phụ thuộc trực tiếp vào tốc độ lọc cầu thận, có tới khoảng 90 - 95% liều được đào thải ra nước tiểu trong vòng 24 giờ dưới dạng không biến đổi.

Tobramycin thường được dùng dưới dạng sulfat, đặc biệt để điều trị nhiễm khuẩn do *Pseudomonas*. 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.

16. Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ x 30 ml; hộp 5 lọ x 4 ml

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

- Điều kiện bảo quản:

- + Sản phẩm chưa mở nắp: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
- + Sản phẩm sau khi mở nắp lần đầu: Nơi khô thoáng, nhiệt độ không quá 30°C
- + Sản phẩm sau khi pha loãng với dung dịch tiêm truyền: Nhiệt độ 2 - 8°C

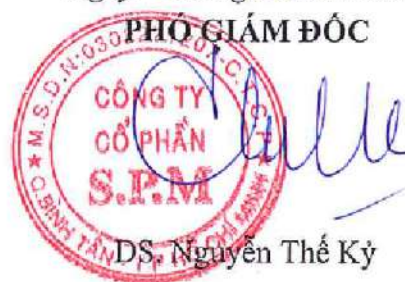
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất đối với sản phẩm chưa mở nắp; 05 ngày sau khi mở nắp lần đầu; 24 giờ sau khi pha loãng với dung dịch tiêm truyền.
- Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

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

CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M (S.P.M CORPORATION)

Lô số 51, Khu Công Nghiệp Tân Tạo, Đường số 2, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân,
Thành phố Hồ Chí Minh.

Ngày 04 tháng 03 năm 2024

PHÓ GIÁM ĐỐC

D.S. Nguyễn Thế Kỳ