

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 6.10.15

NETLISAN
Rx Thuốc kê đơn

Netilmicin sulfat tiêu chuẩn U.S.P

Dung dịch tiêm tĩnh mạch/ tiêm bắp
100 mg/ml

Hộp 1 ống 3 ml

NETLISAN
Netilmicin Sulphate
Injection U.S.P.
For I.M./I.V. USE

COMPOSITION:
Each ml. ampoule contains :
Netilmicin Sulfate U.S.P. 100 mg.
Benzyl Alcohol B.P. 1%w/v
(As preservative)
Water for Injection U.S.P. q.s.
Keep out of reach of children

Indication, contra-indication & Dosage: Please refer the pack insert inside
Read leaflet carefully before use
Store below 30°C. Do not freeze.
Warning: Not to be used in newly born or premature infants.

Manufactured in India by/SX tại Ấn Độ bởi:
SANJIVANI PARANTERAL LTD.
R-40, T.T.C. Ind Area, Rahale,
Thane-Belapur Road,
Navi Mumbai - 400 701.

NETLISAN
Netilmicin Sulphate
Injection U.S.P.
For I.M./I.V. USE
100 mg/ml

Rx NETLISAN Box of 3ml ampoule

Netilmicin Sulphate Injection U.S.P.

For I.M./I.V. USE

100 mg/ml

MỠ 1 ml dung dịch tiêm chứa hoạt chất Netilmicin sulfat USP tương đương 100mg Netilmicin sulfat. Hộp 1 ống 3ml dung dịch tiêm tĩnh mạch/ tiêm bắp. Bảo quản dưới 30°C, không để đông lạnh.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để thuốc tránh xa tầm với của trẻ. Không sử dụng cho trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non. Chỉ định, Chống chỉ định, Liều dùng và các thông tin khác: Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. DNNK.....

SBK/ Visa No.:
Số lô/ Batch No.:
NSX/ Mfg date:
Hạn Exp date:

Actual Size : 37x30mm

Thuốc bán theo đơn. Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thông báo cho bác sĩ tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
Đề thuốc xa tầm với trẻ em.

NETLISAN
(Dung dịch tiêm Netilmicin sulfat tiêu chuẩn USP 100mg/ml)

Thành phần:

Mỗi ml dung dịch tiêm chứa : Netilmicin sulfat USP tương đương 100 mg netilmicin.

Tá dược: Benzyl alcohol, natri metabisulfit, di-natri edetat, natri sulfit, nước cất pha tiêm.

Dạng bào chế:

Dung dịch tiêm (tiêm bắp hoặc tiêm truyền tĩnh mạch)

Các đặc tính dược lý:

Mã ATC: J01GB07. Netilmicin là kháng sinh bán tổng hợp, tan trong nước, thuộc nhóm aminoglycosid. Các dẫn chất aminoglycosid là nhóm kháng sinh phổ rộng có tác dụng diệt khuẩn.

Netilmicin là một aminoglycosid bán tổng hợp, có tác dụng diệt khuẩn nhanh, phổ kháng khuẩn tương tự gentamicin sulfat, nhưng có thể ít gây độc hại cho tai và thận hơn ở người cần phải điều trị lâu trên 10 ngày. Hiệu quả diệt khuẩn của aminoglycosid càng lớn khi nồng độ kháng sinh càng cao. Do có hiệu quả hậu kháng sinh nên hoạt tính diệt khuẩn vẫn còn duy trì sau khi nồng độ trong huyết tương đã giảm xuống dưới MIC (nồng độ ức chế tối thiểu); khoảng thời gian có hiệu quả này phụ thuộc nồng độ. Đó là đặc tính giải thích cho liệu pháp tổng liều aminoglycosid đưa một lần trong ngày.

Cơ chế tác dụng: Aminoglycosid ức chế sinh tổng hợp protein của vi khuẩn do cố định vào thụ thể đặc hiệu trên tiểu đơn vị 30S ribosom dẫn đến dịch mã sai. Do dịch mã sai, vi khuẩn không tổng hợp được protein hoặc tổng hợp ra những protein không có chức năng sinh học làm cho vi khuẩn chết.

Phổ tác dụng tương tự gentamicin: có tác dụng với hầu hết các Enterobacteriaceae và các vi khuẩn Gram âm ưa khí bao gồm *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus* indol dương tính, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Providencia* và *Serratia* spp; các chủng *Acinetobacter* và *Pseudomonas* còn nhạy cảm. Thuốc có tác dụng tốt với một số vi khuẩn Gram dương, không có hoạt tính chống vi khuẩn kỵ khí. Thuốc có tác dụng với cả tụ cầu sinh ra penicilinase kể cả các chủng kháng methicilin.

Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của netilmicin đối với hầu hết các chủng vi khuẩn nhạy cảm là 0,25-2 microgam/ml; nhưng những vi khuẩn có MIC <8 microgam/ml được coi là nhạy cảm. Netilmicin bền vững với nhiều enzyme của vi khuẩn làm bất hoạt aminoglycosid, vì vậy thuốc vẫn có tác dụng với một số chủng kháng gentamicin hoặc tobramycin, nhưng kém hơn amikacin.

Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm kháng netilmicin khoảng 5-20%.

Đặc tính dược động học:

- Netilmicin được hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi tiêm bắp.



- Với người lớn có chức năng thận bình thường thì nồng độ bình quân trong huyết thanh đạt được 5,5 đến 8,8 µg/ml sau thời gian là 30-60 phút lần lượt tiêm liều đơn 2 và 3 mg/kg cân nặng.
- Khi tiêm truyền với các dung dịch muối thông thường liều 2 mg/kg và 3 mg/kg cân nặng trong 30 phút thì nồng độ trung bình cao nhất trong huyết thanh đạt được ở cuối giai đoạn truyền lần lượt là 11,8 -15,6 µg/ml. Liều 2 mg/kg tiêm truyền trong 60 phút thì nồng độ đỉnh là 10,8 µg/ml. Netilmicin cũng có thể tiêm tĩnh mạch ngắt quãng 2-5 phút. Liều đơn 2 mg/kg cân nặng cho nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được mức 17-20 µg/ml tại 5 phút sau khi tiêm.
- Netilmicin không được chuyển hoá và được bài tiết qua nước tiểu bằng lọc cầu thận. Với người lớn có chức năng thận bình thường thì trong 6 giờ đầu 60-70% của liều 2 mg/kg được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng còn hoạt tính và 80-90% trong 24 giờ đầu. Độ thanh thải thận khoảng 80 ml/phút/1,73 m² tương đương 60% độ thanh thải creatinin.
- Trẻ nhỏ sử dụng liều 3mg/kg, nồng độ netilmicin trung bình trong nước tiểu là 46 µg/ml (biên độ 11-98 µg/ml) trong 3 giờ đầu sau khi tiêm và 29 µg/ml (biên độ 10- 66 µg/ml) sau 3 giờ tiếp theo. Trung bình, 18% của liều 2,5 mg/kg cân nặng tiêm bắp được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 8 giờ đầu.
- Bệnh nhân suy chức năng thận: Với bệnh nhân suy thận mạn tính, nồng độ thuốc trong huyết tương tăng khi mức độ suy thận tăng. Thời gian bán thải tăng đặc biệt khi độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/ phút/1,73 m². Suy thận không ảnh hưởng đáng kể đến thể tích phân bố biểu kiến. Bài tiết qua nước tiểu liên quan đến mức độ suy thận với chỉ 7,1-15,7% liều tiêm được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng thuốc gốc trong 24 giờ đầu.
- Bệnh nhân suy thận đang thẩm tách máu, lượng netilmicin được loại bỏ phụ thuộc vào các yếu tố như tốc độ lọc huyết tương, thời gian thẩm tách và thiết bị thẩm tách máu được sử dụng. Một qui trình thẩm tách máu 7-8 giờ cho thấy nồng độ thuốc trung bình trong huyết tương giảm 63,3 ± 9% so với nồng độ ban đầu và thời gian bán thải trung bình là 5,49 ± 0,72 giờ.

Chỉ định:

Điều trị một số bệnh nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm bao gồm cả vi khuẩn đã kháng gentamicin và tobramycin, amikacin, kanamycin:

- Nhiễm khuẩn đường mật
- Nhiễm khuẩn xương-khớp
- Nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương.
- Nhiễm khuẩn ổ bụng.
- Viêm phổi do các vi khuẩn Gram âm.
- Nhiễm khuẩn máu.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm (bao gồm cả nhiễm khuẩn vết bỏng)
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu hay tái phát và có biến chứng, nhiễm khuẩn lậu cấp tính.

Netilmicin có thể phối hợp với penicillin hoặc cephalosporin nhưng phải tiêm riêng.

Liều dùng và cách dùng:

Chỉ định	Đường dùng	Liều khởi đầu		Liều duy trì	
		Liều*	Khoảng cách liều dùng	Liều**	Khoảng cách liều dùng

Nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng	Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch	2,5 mg/kg	8 giờ	1,5 - 2,5 mg/kg	8 giờ
--------------------------------------	---------------------------------	-----------	-------	--------------------	-------

* *Trị liệu với liều cao khởi đầu chỉ dùng khi có chỉ định (phần lớn trong 48 giờ)*

** *Nói chung, trị liệu nên được kéo dài ngắn nhất có thể (7-14 ngày)*

- Liều dùng cho tiêm tĩnh mạch và tiêm bắp là như nhau (tiêm hoặc truyền ngắn hạn), không được trộn lẫn với các thuốc khác. Theo một số nghiên cứu netilmicin có thể được sử dụng liều 1 lần hoặc 2 lần mỗi ngày.

- Thời gian điều trị thông thường kéo dài khoảng 7 -14 ngày. Với các nhiễm khuẩn có biến chứng, thời gian điều trị kéo dài có thể cần thiết. Bệnh nhân được điều trị với thời gian thông thường nên được theo dõi về thay đổi chức năng thận, thính giác và tiền đình.

- Liều dùng:

Người lớn:

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu/ không đe dọa tính mạng:
4 - 6 mg/kg một lần mỗi ngày hoặc chia đều hai lần hoặc 3 lần mỗi ngày.
- Nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng:
Lên đến 7,5 mg/kg mỗi ngày chia làm 3 liều bằng nhau.
- Bệnh lậu: liều đơn 300 mg.

Trẻ em:

- Dưới 1 tuần tuổi: 3 mg/kg mỗi 12 giờ
- Từ 1 tuần tuổi đến 2 tuổi: 2,5-3 mg/kg mỗi 8 giờ.
- Trên 2 tuổi: 2-2,5 mg/kg mỗi 8 giờ

- Đường dùng: Tất cả các trường hợp đều có thể tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm.

Chống chỉ định:

- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn hoặc các phản ứng độc tính nghiêm trọng với các kháng sinh aminoglycosid khác đã được ghi nhận.
- Bệnh nhân có mẫn cảm chéo giữa các nhóm kháng sinh đã được ghi nhận.
- Netilmicin được chống chỉ định cho bệnh nhân suy thận, suy giảm chức năng thính giác, rối loạn cơ (chứng nhược cơ), bệnh Parkinson, mất cân bằng muối (điện giải), dị ứng (đặc biệt là dị ứng với các tác nhân sulfite hoặc các aminoglycosid khác như gentamicin).

Thân trọng và cảnh báo:

Do độc tính của netilmicin giống như các aminoglycosid khác, cần giảm liều netilmicin tùy theo mức độ cao tuổi và mức độ suy thận. Suy giảm chức năng thận ở người cao tuổi thường liên quan đến tuổi. Vì vậy không dùng liều cao quá netilmicin cho người cao tuổi và cần theo dõi chức năng thận.

Sử dụng netilmicin cần thận trọng ở trẻ đẻ non và trẻ mới sinh, vì chức năng thận ở những người bệnh này chưa hoàn thiện nên kéo dài nửa đời của thuốc, gây nguy cơ độc tính cao. Liều dùng ở trẻ em cần thay đổi cho phù hợp (xem Liều lượng và cách dùng).

Mất nước cũng là yếu tố làm tăng nguy cơ gây độc ở người bệnh.

Netilmicin nên được sử dụng thận trọng ở các người bệnh có rối loạn thần kinh cơ như nhược cơ, bệnh Parkinson, vì thuốc này có thể làm yếu cơ nặng hơn do tác dụng giống cura trên khớp thần kinh cơ.

Natri sulfite và natri metabisulfite có trong thuốc tiêm netilmicin sulfat có thể gây các phản ứng dạng

dị ứng, sốc phản vệ hoặc hen ở một vài người bệnh nhạy cảm.

Trương tác thuốc, tương tác với các thuốc khác:

Sử dụng aminoglycosid khác hoặc capreomycin cùng với netilmicin sẽ làm tăng độc tính với tai, thận và ức chế thần kinh cơ. Hơn nữa nếu sử dụng đồng thời 2 aminoglycosid có thể làm giảm khả năng thấm thuốc vào trong tế bào vi khuẩn do cơ chế cạnh tranh.

Sử dụng đồng thời netilmicin với methoxyfluran hoặc polymycin làm tăng độc tính với thận hoặc ức chế thần kinh cơ, vì vậy không nên sử dụng các thuốc này cùng với netilmicin trong quá trình phẫu thuật hoặc sau mổ.

Khi điều trị một số bệnh như: viêm màng trong tim nhiễm khuẩn do *Streptococci* hoặc *Corynebacteria*, nhiễm tụ cầu kháng thuốc, thường hay phối hợp aminoglycosid với vancomycin, như vậy sẽ tăng độc tính trên thận hoặc tai. Do đó, cần theo dõi chức năng thận, giám sát nồng độ thuốc để hiệu chỉnh liều, giảm liều hoặc tăng khoảng thời gian giữa các liều.

Dùng một số thuốc gây mê halogenat hydrocarbon, thuốc giảm đau nhóm opioid hoặc truyền máu chống đông có citrate đồng thời với dùng aminoglycosid nói chung có nguy cơ ức chế thần kinh cơ, gây yếu hoặc liệt cơ hô hấp, dẫn đến khó thở; vì vậy không nên sử dụng aminoglycosid đồng thời với các thuốc trên trong quá trình phẫu thuật hoặc sau phẫu thuật.

Tránh dùng đồng thời netilmicin với các thuốc lợi tiểu mạnh như acid ethacrinic hoặc furosemide vì có thể làm tăng độc tính của netilmicin do làm tăng nồng độ thuốc trong mô và huyết thanh.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai: Phân loại D

- Đã có bằng chứng cho thấy nguy cơ có hại cho thai nhi người dựa trên các dữ liệu phản ứng có hại từ các điều tra và kinh nghiệm thị trường hoặc các nghiên cứu trên người mặc dù hiệu quả trên người sử dụng vẫn được đảm bảo. Do vậy không khuyến cáo sử dụng thuốc này cho thời kỳ mang thai.

- Tất cả các aminoglycosid cần được cân nhắc khả năng gây hại cho thận và thần kinh thính giác của thai nhi. Cũng được ghi nhận rằng nồng độ thuốc điều trị trong máu người mẹ không đủ an toàn cho thai nhi. Netilmicin không nên sử dụng cho người mang thai (hoặc những người có dự định mang thai) chỉ khi đã cân nhắc lợi ích cho người mẹ và nguy cơ gây ra cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú:

Các nghiên cứu trên người cho con bú cho thấy một lượng nhỏ netilmicin sulfat được bài tiết qua sữa mẹ. Do nguy cơ gây ra các phản ứng có hại nghiêm trọng, quyết định nên ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc.

Ảnh hưởng đến lái xe và vận hành máy móc:

Không lái xe hoặc vận hành máy móc nếu bạn thấy chóng mặt hoặc khó chịu do bất cứ tác dụng không mong muốn nào của thuốc.

Tác dụng phụ:

Tác dụng dụng không mong muốn của netilmicin giống với gentamicin.

Thường gặp, ADR > 1/100

Độc với thận (có thể suy thận cấp), đái nhiều hoặc đái ít, khát nước.

Độc thần kinh. co thắt cơ, co giật.

Độc ốc tai tiền đình: nghe kém, ù tai, chóng mặt, hoa mắt, nôn, buồn nôn.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Quá mẫn: ngứa, ban da, phù.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Ức chế thần kinh-cơ: liệt cơ hô hấp, yếu cơ.

Mắt: rối loạn thị giác

Tuần hoàn: hạ huyết áp

Huyết học: tăng bạch cầu ái toan.

Chuyển hóa: tăng đường huyết, tăng kali huyết, tăng enzyme transaminase.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi có những dấu hiệu độc tính với ốc tai, tiền đình hoặc thận như: nghe kém, loạng choạng, chóng mặt, đái ít hoặc đái nhiều, nôn hoặc buồn nôn, ù tai, cần ngừng thuốc ngay.

Quá liều và cách xử trí:

Vì không có thuốc giải độc đặc hiệu nên điều trị quá liều chỉ là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Phương pháp điều trị quá liều netilmicin được khuyến cáo như sau: chạy thận nhân tạo hoặc lọc màng bụng để loại thuốc ra khỏi máu với người bệnh suy thận.

Dùng thuốc kháng cholinesterase, các muối calci, hoặc hô hấp nhân tạo để điều trị tình trạng yếu hoặc liệt cơ hô hấp do thuốc làm ức chế thần kinh cơ kéo dài.

Hạn dùng:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Điều kiện bảo quản:

Bảo quản nơi khô, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ từ 2°C-30°C. Không để đóng băng. Để xa tầm với của trẻ em.

Đóng gói:

Dung dịch trong suốt, không màu, hoặc màu hơi ánh vàng được đóng trong ống thủy tinh tiêu chuẩn USP loại 1, dung tích 3 ml màu hồ phách, được đóng kín và dán nhãn, để trong hộp carton cùng với tờ hướng dẫn sử dụng.

Sản xuất bởi:

Sanjivani Paranteral Limited

R-40, T.T.C., Industrial Area, Rabale, Thane-Belapur Road, Navi Mumbai 400701, India.



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

