



SELEMYCIN® 250mg/2ml  
10 x 2ml ampoules

R *Thuốc bán theo đơn*



SELEMYCIN® 250mg/2ml

Mỗi ống (2ml) chứa amikacin 250 mg (dưới dạng amikacin sulfat).  
 Hộp chứa 2 vỉ x 5 ống dung dịch tiêm (tb/ tttm).  
**SĐK:**  
**Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác:** Xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.  
**Bảo quản:** Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C. Không làm lạnh hoặc đông lạnh. Dung dịch sau khi pha loãng được khuyến cáo sử dụng thuốc ngay sau khi pha.  
**Số lô SX, NSX, HD:** Xem BN, MFG, EXP trên bao bì.  
 Ngày sản xuất/ hết hạn là ngày 1 của tháng sản xuất/ hết hạn.  
**Đe xa tầm tay trẻ em.**  
**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**  
**Sản xuất bởi:**  
**MEDOCHEMIE LTD - AMPOULE INJECTABLE FACILITY**  
 Địa chỉ: 48 lapetou street, Agios Athanassios Industrial Area, 4101 Agios Athanassios, Limassol, Cộng hòa Síp.



EAN code

Size: 81 x 36 x 95mm

- PANTONE 2725 C
- PANTONE 232 C
- PANTONE 336 C
- Black C

**MEDOCHEMIE LTD**  
 1-10 Constantinoupoleos str  
 CY - 3011 Limassol



5mm free space

Ampoule label  
 Size: 37 x 28mm

R *Prescription only medicine*



SELEMYCIN® 250mg/2ml  
 Amikacin

Solution for injection  
 IM/IV



BỘ Y TẾ  
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**  
 Lần đầu: 03/.../2016

BN: xxxxxx  
 MFG: mm/yyyy  
 EXP: mm/yyyy

DNNK:.....

66/95

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

## Hướng dẫn sử dụng thuốc cho người bệnh

Tên thuốc và dạng bào chế



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tâm tay trẻ em.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

### Thành phần, hàm lượng của thuốc

Mỗi ống (2 ml) dung dịch tiêm chứa 250 mg amikacin (dưới dạng amikacin sulfat)

Ngoài ra thuốc còn chứa các tá dược sau: Natri citrat dihydrat, natri metabisulphit, acid sulfuric đậm đặc và nước pha tiêm.

### Mô tả sản phẩm

Dung dịch tiêm màu vàng nhạt hoặc không màu trong suốt.

### Qui cách đóng gói

Hộp chứa 2 vỉ x 5 ống, mỗi ống chứa 2 ml dung dịch tiêm.

### Thuốc dùng cho bệnh gì

SELEMYCIN 250mg/2ml được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn nặng hoặc đe dọa tính mạng, đặc biệt chưa biết nguyên nhân hoặc nhiễm khuẩn máu nghi do trực khuẩn gram âm. Thuốc dùng phối hợp với cephalosporin, penicilin và các kháng sinh khác, phụ thuộc vào loại nhiễm khuẩn.

Việc điều trị phải dựa vào kết quả nuôi cấy vi khuẩn.

Thông thường, nên phối hợp với một kháng sinh beta - lactam.

Khi nhiễm khuẩn toàn thân do *P. aeruginosa*, phối hợp với piperacilin.

Nếu viêm nội tâm mạc do *S. faecalis* hoặc *alpha Streptococcus*, phối hợp với ampicilin hoặc benzylpenicilin tương ứng.

Để điều trị vi khuẩn kỵ khí, phối hợp với metronidazol hoặc một thuốc chống vi khuẩn kỵ khí khác.

### Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng

Nên dùng thuốc theo đúng chỉ dẫn của bác sĩ. Bạn không nên tự ý dùng thuốc vì đây là thuốc kê đơn.

Dung dịch tiêm SELEMYCIN 250mg/2ml được dùng tiêm bắp hay tiêm truyền tĩnh mạch.

Để truyền tĩnh mạch, đối với người lớn, pha 250 mg amikacin vào 50 - 100 ml dịch truyền thông thường như dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%. Liều thích hợp amikacin phải truyền trong 30 - 60 phút.

Ở trẻ em lượng dùng mỗi pha loãng sử dụng tùy thuộc vào lượng amikacin dùng nạp bởi người bệnh. Thông thường dùng dịch được truyền trong thời gian 30-60 phút. Trẻ nhỏ nên được truyền trong 1-2 giờ.

*Liều dùng cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:* Liều tiêm bắp hay tiêm truyền tĩnh mạch cho người lớn và trẻ vị thành niên có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin  $\geq 50$  ml/phút) là 15 mg/kg/ngày, có thể dùng ngày một lần 15 mg/kg hoặc chia làm 2 liều bằng nhau 7,5 mg/kg cách mỗi 12 giờ. Tổng liều không nên vượt quá 1,5 g/ngày. Ở bệnh nhân bị viêm màng trong tim và bị sốt do giảm bạch cầu trung tính nên theo chế độ liều mỗi ngày 2 lần vì thiếu dữ liệu chứng minh cho việc dùng liều ngày một lần.

*Liều dùng cho trẻ em từ 4 tuần đến 12 tuổi:* Liều tiêm bắp hay truyền tĩnh mạch chậm ở trẻ em có chức năng thận bình thường là 15 mg/kg/ngày, có thể dùng ngày một lần 15 mg/kg hoặc chia làm 2 liều bằng nhau 7,5 mg/kg cách mỗi 12 giờ. Ở bệnh nhân bị viêm nội tâm mạc và bị sốt do giảm bạch cầu trung tính nên theo chế độ liều mỗi ngày 2 lần vì thiếu dữ liệu chứng minh cho việc dùng liều ngày một lần.

*Trẻ sơ sinh:* Dùng một liều tấn công ban đầu 10 mg/kg, tiếp theo dùng 7,5 mg/kg cách mỗi 12 giờ.

*Trẻ sinh non:* Liều khuyến cáo 7,5 mg/kg cách mỗi 12 giờ.

*Người già:* Chức năng thận nên được đánh giá bất cứ khi nào có thể và liều được điều chỉnh cho phù hợp.

*Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (không do Pseudomonas):* Liều khuyến dùng 7,5 mg/kg/ngày chia làm 2 liều bằng nhau (tương đương với 250 mg ngày 2 lần ở người lớn). Vì hoạt tính của amikacin tăng khi pH tăng, nên dùng đồng thời với các tác nhân kiềm hóa nước tiểu.

*Suy giảm chức năng thận:* Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, nên giảm liều dùng hàng ngày và/hoặc nên tăng khoảng cách giữa các lần dùng thuốc để tránh tích lũy thuốc. Một phương pháp được gợi ý cho việc ước lượng liều dùng ở bệnh nhân được biết hay nghi ngờ bị suy giảm chức năng thận là nhân nồng độ creatinin huyết thanh (mg/100ml) với 9 và kết quả thu được chính là khoảng cách giữa các liều tính theo giờ.

Nồng độ creatinin huyết thanh (mg/100ml)	Khoảng cách giữa các liều amikacin tiêm bắp 7,5 mg/kg (giờ)
1,5	13,5
2,0	18,0
2,5	22,5
3,0	27,0
3,5	31,5
4,0	36,0
4,5	40,5
5,0	45,0
5,5	49,5
6,0	54,0

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

Đối với hầu hết nhiễm khuẩn, đường tiêm bắp thường được ưa dùng hơn, nhưng trong các nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng hay ở bệnh nhân mà việc tiêm bắp không thể thực hiện được thì nên dùng đường tĩnh mạch, có thể hoặc tiêm bolus tĩnh mạch chậm (2-3 phút) hoặc truyền tĩnh mạch (0,25% trong 30 phút).

### **Khi nào không nên dùng thuốc này**

Không dùng SELEMYCIN 250mg/2ml nếu:

- Bạn bị quá mẫn với amikacin, các aminoglycosid hay bất kỳ thành phần khác có trong chế phẩm.
- Bạn có bệnh nhược cơ.

### **Tác dụng không mong muốn**

Giống như tất cả các thuốc khác, thuốc này có thể gây ra các tác dụng phụ, tuy không phải tất cả mọi người đều mắc phải. Các tác dụng phụ sau đây có thể xảy ra:

*Thường gặp:* Chóng mặt, protein niệu, tăng creatinin và tăng urê máu, giảm khả năng nghe, độc với hệ tiền đình như buồn nôn và mất thăng bằng.

*Ít gặp:* Sốt, tăng bạch cầu ưa eosin, ngoại ban, tăng transaminase, tăng creatinin máu, albumin niệu, nước tiểu có hồng cầu, bạch cầu và đái ít.

*Hiếm gặp:* Nhức đầu, thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng huyết áp, dị cảm, run, nhược cơ, liệt, đau khớp, điếc, buồn nôn và nôn.

***Ngưng sử dụng và báo ngay với bác sĩ của bạn nếu các phản ứng phụ trở nên trầm trọng hơn hoặc có bất kỳ phản ứng nào khác xảy ra ngoài các tác dụng đã kể trên.***

### **Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này**

Tránh dùng đồng thời amikacin với các thuốc sau:

- Các thuốc gây độc với thận hoặc thính giác, đặc biệt là bacitracin, cisplatin, amphotericin B, ciclosporin, tacrolimus, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymyxin B, colistin, vancomycin, hay các aminoglycosid khác dùng toàn thân hay tại chỗ.
- Cephalosporin.
- Penicilin.
- Các thuốc lợi tiểu mạnh, đặc biệt khi thuốc lợi tiểu được dùng qua đường tĩnh mạch. Các thuốc này gồm furosemid và acid ethacrynic là những thuốc gây độc cho tai.
- Các bisphosphonat.
- Các hợp chất platin.
- Thiamin (vitamin B<sub>1</sub>).
- Indomethacin.

### **Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc**

Bác sĩ của bạn sẽ hướng dẫn bạn khi nào nên dùng thuốc. Bạn không nên tự ý dùng thuốc vì đây là thuốc kê đơn. Nếu bạn nghĩ rằng có thể bạn đã bị bỏ sót một liều, nên báo ngay cho bác sĩ của bạn.

### **Cần bảo quản thuốc này như thế nào**

Giữ thuốc trong bao bì kín ở nhiệt độ dưới 30°C. Không được làm lạnh hoặc đông lạnh.

Dung dịch sau khi pha loãng nên dùng ngay.

### **Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều**

Chưa có thông báo về quá liều amikacin.

### **Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo**

Vì đây là thuốc kê đơn nên bác sĩ của bạn sẽ luôn theo dõi quá trình điều trị bệnh của bạn và hầu như chắc chắn rằng bạn sẽ không được cho dùng liều cao hơn nhiều so với liều tối đa khuyến cáo. Tuy nhiên, trong trường hợp nghi ngờ có thể hỏi bác sĩ của bạn.

### **Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này**

Cần uống nhiều nước trong suốt quá trình điều trị với amikacin.

Dùng thuốc thận trọng nếu trước đó bạn bị thiếu năng thận, tổn thương tiền đình hoặc thính giác và giảm lọc ở cầu thận. Bạn sẽ được theo dõi lâm sàng chặt chẽ nếu đang được điều trị với aminoglycosid dạng tiêm vì có nguy cơ độc tính trên tai và trên thận. Tính an toàn của thuốc điều trị trong thời gian dài hơn 14 ngày chưa được đánh giá.

Nếu việc điều trị kéo dài hơn 7 ngày (trong trường hợp suy thận) hoặc 10 ngày (trong những trường hợp khác), bạn cần phải được đo thính lực trước khi điều trị và lặp lại trong suốt quá trình điều trị.

#### ***Độc tính trên thận***

Aminoglycosid có khả năng gây độc cho thận. Độc tính trên thận không phụ thuộc vào nồng độ đỉnh trong huyết tương. Nguy cơ độc trên thận cao hơn nếu bạn bị suy giảm chức năng thận, dùng liều cao hoặc điều trị trong thời gian dài.

Bạn nên được bù nước trong quá trình điều trị và đánh giá chức năng thận bằng các phương pháp thông thường trước khi bắt đầu điều trị và lặp lại mỗi ngày trong suốt quá trình điều trị. Bác sĩ sẽ giảm liều cho bạn nếu có dấu hiệu của rối loạn chức năng thận như cặn lắng nước tiểu, hiện diện các tế bào màu đỏ hoặc trắng, albumin trong nước tiểu, độ thanh thải creatinin giảm, trọng lượng riêng của nước tiểu giảm, chỉ số BUN tăng, creatinin trong huyết thanh, hoặc thiếu niệu. Nên ngưng điều trị nếu urê huyết tăng, hoặc nếu lượng nước tiểu giảm tiến triển.

Nếu bạn đã lớn tuổi, bạn cần được xác định độ thanh thải creatinin và theo dõi chức năng thận.

Chức năng thận và dây thần kinh số 8 nên được theo dõi chặt chẽ đặc biệt nếu bạn đã bị hoặc nghi ngờ bị suy thận khi khởi đầu điều trị, và ngay cả khi ban đầu bạn có chức năng thận bình thường nhưng trong quá trình điều trị xuất hiện các dấu hiệu của suy thận. Nồng độ amikacin trong huyết thanh nên được kiểm soát nếu có thể nhằm đảm bảo thuốc đủ nồng độ điều trị và tránh nồng độ có thể gây độc tính.

Bạn nên được khảo sát nước tiểu định kỳ về các chỉ tiêu như trọng lượng riêng, sự bài tiết của protein, sự hiện diện của cặn lắng hay tế bào trong nước tiểu, chỉ số BUN, creatinin huyết thanh hoặc độ thanh thải creatinin. Bạn nên được khảo sát thính lực đồ nếu đã lớn tuổi. Nếu có dấu hiệu của độc tính trên tai (chóng mặt, hoa mắt, ù tai, giảm thính lực) hoặc độc tính trên thận, nên ngưng thuốc và báo ngay cho bác sĩ của bạn để điều chỉnh liều nếu cần.

Nên tránh dùng đồng thời và/hoặc xen kẽ theo đường uống hoặc tại chỗ với các thuốc gây độc cho thần kinh hoặc thận, đặc biệt là bacitracin, cisplatin, amphotericin B, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymyxin B, colistin, vancomycin, hoặc các aminoglycosid khác. Tuổi tác tăng và tình trạng mất nước cũng có thể làm tăng nguy cơ độc tính.

Cần báo cho bác sĩ nếu trước đó bạn bị thiếu năng thận. Bác sĩ của bạn sẽ cân nhắc giảm liều hàng ngày và/hoặc tăng khoảng cách giữa các liều dùng theo nồng độ creatinin huyết thanh để tránh tích lũy thuốc và giảm nguy cơ độc tính. Đặc biệt bạn cần phải được kiểm soát đều đặn chức năng thận và nồng độ thuốc trong huyết thanh nếu đã lớn tuổi.

#### ***Độc tính trên thần kinh và tai***

Độc tính trên thần kinh có thể xảy ra khi dùng aminoglycosid. Nguy cơ độc tính trên tai tăng nếu bạn bị suy thận, dùng liều cao hoặc điều trị trong thời gian 5-7 ngày. Điếc với tần suất cao thường xảy ra trước tiên và chỉ có thể phát hiện bằng các thử nghiệm đo thính lực. Hoa mắt có thể xảy ra và là dấu hiệu của tổn thương tiền đình. Các dấu hiệu khác của độc tính trên thần kinh gồm tình trạng tê cứng, da ngứa ran, co rút cơ hoặc co giật. Nếu bạn bị tổn thương ốc tai hoặc tiền đình tiến triển, có thể không có các triệu chứng trong quá trình điều trị và tình trạng điếc hai bên tai không hồi phục một phần hay hoàn toàn hoặc hoa mắt có thể xảy ra sau khi ngưng thuốc. Độc tính trên tai do aminoglycosid thường không hồi phục.

#### *Độc tính trên thần kinh cơ*

Liệt hô hấp có thể xảy ra nếu aminoglycosid được dùng bởi bất kỳ đường nào đặc biệt nếu bạn đang dùng thuốc gây mê, thuốc chẹn thần kinh cơ như tubocurarin, succinylcholin, decamethonium, atracurium, rocuronium, vecuronium hay khi bạn đang được truyền máu ở ạt có citrat chống kết tập tiểu cầu. Nếu xảy ra chẹn thần kinh cơ, ngoài việc dùng các muối calci, các biện pháp cơ học hỗ trợ hô hấp có thể có ích.

Không được dùng amikacin nếu bạn bị nhược cơ nặng. Nên dùng aminoglycosid thận trọng nếu bạn bị rối loạn cơ như hội chứng Parkinson vì các thuốc này có thể làm trầm trọng thêm chứng nhược cơ do tác dụng kiểu cura của thuốc lên liên kết thần kinh cơ.

#### *Phản ứng dị ứng*

Thận trọng khi sử dụng amikacin nếu bạn có tiền sử dị ứng với aminoglycosid hoặc có thể có tổn thương thận hoặc dây thần kinh số 8 cận lâm sàng do sử dụng trước đó các thuốc gây độc cho tai hay cho thận như streptomycin, dihydrostreptomycin, gentamicin, tobramycin, kanamycin, neomycin, polymyxin B, colistin, cephaloridin hay viomycin vì có thể làm tăng độc tính. Trong những trường hợp này, chỉ nên sử dụng amikacin nếu bác sĩ đánh giá lợi ích điều trị hơn hẳn nguy cơ gây hại của thuốc.

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

Các sulphit có thể gây phản ứng kiểu dị ứng kể cả các triệu chứng phản vệ và co thắt phế quản, đặc biệt những người có tiền sử hen hay dị ứng.

#### *Sử dụng thuốc trên trẻ em*

Nên dùng aminoglycosid thận trọng cho trẻ sơ sinh và sinh non vì thời gian bán thải của thuốc kéo dài hơn.

#### *Các lưu ý khác*

Sự điếc không hồi phục, suy thận và tử vong do chẹn thần kinh cơ đã được báo cáo sau khi dùng các chế phẩm chứa aminoglycosid để rửa các vùng giải phẫu lớn và nhỏ.

Giống với các kháng sinh khác, việc sử dụng amikacin có thể tăng sinh các chủng vi khuẩn không nhạy cảm. Nếu điều này xảy ra, nên áp dụng biện pháp điều trị thích hợp.

Phải thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang có thai hoặc đang cho con bú. Bác sĩ của bạn sẽ cân nhắc có nên cho bạn dùng thuốc này không.

Không nên lái xe hay sử dụng máy móc nếu đã từng có bất kỳ tác dụng phụ nào (như chóng mặt) có thể làm ảnh hưởng đến các hoạt động này.

#### **Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ**

Bạn cần tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi dùng nếu:

- Bạn có tiền sử dị ứng với aminoglycosid.
- Bạn bị tổn thương thận hay giảm chức năng thận.
- Trước đó bạn bị thiếu năng thận, tổn thương tiền đình hoặc thính giác và giảm lọc ở cầu thận
- Bạn bị bệnh rối loạn hoạt động cơ, như nhược cơ hoặc Parkinson.
- Bạn có thận hoặc dây thần kinh số 8 bị hư hại do trước đó dùng các thuốc gây độc cho thận và/hoặc độc cho tai như streptomycin, dihydrostreptomycin, gentamicin, tobramycin, kanamycin, bekanamycin, neomycin, polymycin B, colistin, cephaloridin, hay viomycin.
- Bạn có tiền sử hen hay dị ứng.
- Bạn đang có thai hoặc đang cho con bú.

***Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.***

### Hạn dùng của thuốc

48 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau khi pha loãng nên dùng ngay.

### Tên và địa chỉ của cơ sở sản xuất

**MEDOCHEMIE LTD - AMPOULE INJECTABLE FACILITY**

Địa chỉ: 48 Iapetou Street, Agios Athanassios Industrial Area, 4101 Agios Athanassios, Limassol, Cộng hòa Síp.

.....

### Hướng dẫn sử dụng thuốc cho cán bộ y tế

#### Các đặc tính dược lực học, dược động học

##### Dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm aminoglycosid tác dụng toàn thân.

Mã ATC: J01G B06

Amikacin là một thuốc kháng sinh bán tổng hợp nhóm aminoglycosid dẫn xuất từ Kanamycin A. Thuốc có hoạt tính phổ rộng chống lại vi khuẩn gram âm, bao gồm *Pseudomonas*, *E. coli* và một số vi khuẩn gram dương như *Staphylococcus aureus*.

Aminoglycosid là kháng sinh có tác dụng diệt khuẩn. Cơ chế tác dụng chưa được chứng minh đầy đủ, nhưng thuốc được biết là ức chế tổng hợp protein ở các vi khuẩn nhạy cảm bằng cách gắn hẳn vào tiểu đơn vị 30S của ribosom.

##### Dược động học

Sau khi tiêm bắp 1 liều đơn 7,5 mg/kg amikacin cho người lớn có chức năng thận bình thường nồng độ đỉnh huyết tương là 17 - 25 microgam/ml đạt được trong 45 phút đến 2 giờ. Khi truyền tĩnh mạch cùng liều trong 1 giờ, nồng độ đỉnh thuốc trong huyết tương trung bình là 38 microgam/ml đạt được ngay sau khi truyền.

Sau khi tiêm, amikacin khuếch tán nhanh vào cơ thể (xương, tim, túi mật, mô phổi, mật, đờm, chất tiết phế quản, dịch màng phổi và hoạt dịch).

Nửa đời huyết thanh là 2 - 3 giờ ở người có chức năng thận bình thường và 30 - 86 giờ ở người có suy chức năng thận nặng. Nửa đời huyết thanh là 4 - 5 giờ ở trẻ nhỏ 7 ngày tuổi để đủ tháng hoặc trên 7 ngày tuổi, 7 - 8 giờ ở trẻ đẻ nhẹ cân 1 - 3 ngày tuổi.

Ở người lớn có chức năng thận bình thường, 94% - 98% liều đơn, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, đào thải không biến đổi qua cầu thận trong vòng 24 giờ.

#### Chỉ định

Amikacin được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn nặng hoặc đe dọa tính mạng, đặc biệt chưa biết nguyên nhân hoặc nhiễm khuẩn máu nghi do trực khuẩn gram âm. Thuốc dùng phối hợp với cephalosporin, penicilin và các kháng sinh khác, phụ thuộc vào loại nhiễm khuẩn.

Điều trị phải dựa vào kết quả nuôi cấy vi khuẩn.

Thông thường, nên phối hợp với một kháng sinh beta - lactam.

Khi nhiễm khuẩn toàn thân do *P. aeruginosa*, phối hợp với piperacilin.

Nếu viêm nội tâm mạc do *S. faecalis* hoặc *alpha Streptococcus*, phối hợp với ampicilin hoặc benzylpenicilin tương ứng.

Để điều trị vi khuẩn kỵ khí, phối hợp với metronidazol hoặc một thuốc chống vi khuẩn kỵ khí khác.

### Liều dùng và cách dùng

#### Liều dùng

**Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:** Liều tiêm bắp hay tiêm truyền tĩnh mạch cho người lớn và trẻ vị thành niên có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin  $\geq 50$  ml/phút) là 15 mg/kg/ngày, có thể dùng ngày một lần 15 mg/kg hoặc chia làm 2 liều bằng nhau 7,5 mg/kg cách mỗi 12 giờ. Tổng liều không nên vượt quá 1,5 g/ngày. Ở bệnh nhân bị viêm nội tâm mạc và bị sốt do giảm bạch cầu trung tính nên theo chế độ liều mỗi ngày 2 lần vi thiếu dữ liệu chứng minh cho việc dùng liều ngày một lần.

**Trẻ em từ 4 tuần đến 12 tuổi:** Liều tiêm bắp hay truyền tĩnh mạch chậm ở trẻ em có chức năng thận bình thường là 15 mg/kg/ngày, có thể dùng ngày một lần 15 mg/kg hoặc chia làm 2 liều bằng nhau 7,5 mg/kg cách mỗi 12 giờ. Ở bệnh nhân bị viêm nội tâm mạc và bị sốt do giảm bạch cầu trung tính nên theo chế độ liều mỗi ngày 2 lần vi thiếu dữ liệu chứng minh cho việc dùng liều ngày một lần.

**Trẻ sơ sinh:** Dùng một liều tấn công ban đầu 10 mg/kg, tiếp theo dùng 7,5 mg/kg cách mỗi 12 giờ.

**Trẻ sinh non:** Liều khuyến cáo 7,5 mg/kg cách mỗi 12 giờ.

**Người già:** Chức năng thận nên được đánh giá bất cứ khi nào có thể và liều được điều chỉnh cho phù hợp.

**Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (không do *Pseudomonas*):** Liều khuyến dùng 7,5 mg/kg/ngày chia làm 2 liều bằng nhau (tương đương với 250 mg ngày 2 lần ở người lớn). Vi hoạt tính của amikacin tăng khi pH tăng, nên dùng đồng thời với các tác nhân kiềm hóa nước tiểu.

**Suy giảm chức năng thận:** Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, nên giảm liều dùng hàng ngày và/hoặc nên tăng khoảng cách giữa các lần dùng thuốc để tránh tích lũy thuốc. Một phương pháp được gợi ý cho việc ước lượng liều dùng ở bệnh nhân được biết hay nghi ngờ bị suy giảm chức năng thận là nhân nồng độ creatinin huyết thanh (mg/100ml) với 9 và kết quả thu được chính là khoảng cách giữa các liều tính theo giờ.

Nồng độ creatinin huyết thanh (mg/100ml)	Khoảng cách giữa các liều amikacin tiêm bắp 7,5 mg/kg (giờ)
1,5	13,5
2,0	18,0
2,5	22,5
3,0	27,0
3,5	31,5
4,0	36,0
4,5	40,5
5,0	45,0
5,5	49,5
6,0	54,0

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

Đối với hầu hết nhiễm khuẩn, đường tiêm bắp thường được ưa dùng nhiều hơn, nhưng trong các nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng hay ở bệnh nhân mà việc tiêm bắp không thể thực hiện được thì nên dùng đường tĩnh mạch, có thể hoặc tiêm bolus tĩnh mạch chậm (2-3 phút) hoặc truyền tĩnh mạch (0,25% trong 30 phút).



### **Cách dùng**

Tiêm bắp hay tiêm truyền tĩnh mạch.

Ở mức liều khuyến cáo, các nhiễm khuẩn không biến chứng do các vi khuẩn nhạy cảm nên đáp ứng với liệu pháp trong vòng 24-48 giờ.

Nếu không đạt được đáp ứng lâm sàng trong vòng 3-5 ngày, nên cân nhắc lựa chọn liệu pháp thay thế.

Để truyền tĩnh mạch, đối với người lớn, pha 250 mg amikacin vào 50 - 100 ml dịch truyền thông thường như dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%. Liều thích hợp amikacin phải truyền trong 30 - 60 phút.

Ở trẻ em lượng dung môi pha loãng sử dụng tùy thuộc vào lượng amikacin dung nạp bởi người bệnh. Thông thường dung dịch được truyền trong thời gian 30-60 phút. Trẻ nhỏ nên được truyền trong 1-2 giờ.

### **Chống chỉ định**

Quá mẫn với amikacin, các aminoglycosid hay bất kỳ thành phần khác có trong chế phẩm.

Bệnh nhược cơ.

### **Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc**

Bệnh nhân nên được bù nước trong suốt quá trình điều trị với amikacin.

Dùng thuốc thận trọng ở bệnh nhân trước đó bị thiếu năng thận, tổn thương tiền đình hoặc thính giác và giảm lọc ở cầu thận. Bệnh nhân được điều trị với aminoglycosid dạng tiêm nên được theo dõi lâm sàng chặt chẽ vì có nguy cơ độc tính trên tai và trên thận do dùng thuốc. Tính an toàn của thuốc điều trị trong thời gian dài hơn 14 ngày chưa được đánh giá.

Nếu việc điều trị kéo dài 7 ngày hoặc hơn ở bệnh nhân suy thận, hoặc 10 ngày ở các bệnh nhân khác, cần phải đo thính lực đồ trước khi điều trị và lặp lại trong suốt quá trình điều trị.

### **Độc tính trên thận**

Aminoglycosid có khả năng gây độc cho thận. Độc tính trên thận không phụ thuộc vào nồng độ đỉnh trong huyết tương. Nguy cơ độc trên thận tăng ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, những người dùng liều cao hơn hoặc điều trị trong thời gian dài.

Bệnh nhân nên được bù nước trong quá trình điều trị và đánh giá chức năng thận bằng các phương pháp thông thường trước khi bắt đầu điều trị và lặp lại mỗi ngày trong suốt quá trình điều trị. Cần giảm liều nếu có dấu hiệu của rối loạn chức năng thận, như cặn lắng nước tiểu, hiện diện các tế bào máu đỏ hoặc trắng, albumin trong nước tiểu, độ thanh thải creatinin giảm, trọng lượng riêng của nước tiểu giảm, chỉ số BUN tăng, creatinin trong huyết thanh, hoặc thiếu niệu. Nên ngưng điều trị nếu urê huyết tăng, hoặc nếu lượng nước tiểu giảm tiến triển.

Người bệnh lớn tuổi có thể bị suy giảm chức năng thận. Cần xác định độ thanh thải creatinin và theo dõi chức năng thận.

Chức năng thận và dây thần kinh số 8 nên được theo dõi chặt chẽ đặc biệt là ở những người đã bị hoặc nghi ngờ bị suy thận khi khởi đầu điều trị, và cả những người ban đầu có chức năng thận bình thường nhưng trong quá trình điều trị xuất hiện các dấu hiệu của suy thận. Nồng độ amikacin trong huyết thanh nên được kiểm soát nếu có thể nhằm đảm bảo thuốc đủ nồng độ điều trị và tránh nồng độ có thể gây độc tính.

Nên khảo sát nước tiểu định kỳ về các chỉ tiêu như trọng lượng riêng, sự bài tiết của protein, sự hiện diện của cặn lắng hay tế bào trong nước tiểu, chỉ số BUN, creatinin huyết thanh hoặc độ thanh thải creatinin. Nên khảo sát thính lực đồ cho bệnh nhân lớn tuổi và đặc biệt là những người có nguy cơ cao. Nếu có dấu hiệu của độc tính trên tai (chóng mặt, hoa mắt, ù tai, giảm thính lực) hoặc độc tính trên thận cần phải ngừng thuốc hoặc điều chỉnh liều.

Nên tránh dùng đồng thời và/hoặc xen kẽ theo đường uống hoặc tại chỗ với các thuốc gây độc cho thần kinh hoặc thận, đặc biệt là bacitracin, cisplatin, amphotericin B, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymyxin B,

colistin, vancomycin, hoặc các aminoglycosid khác. Tuổi tác tăng và tình trạng mất nước cũng có thể làm tăng nguy cơ độc tính.

Bệnh nhân trước đó bị thiếu năng thận nên được đánh giá trước khi điều trị và định kỳ trong suốt quá trình điều trị. Nên giảm liều hàng ngày và/hoặc tăng khoảng cách giữa các liều dùng theo nồng độ creatinin huyết thanh để tránh tích lũy thuốc và giảm nguy cơ độc tính. Đặc biệt cần phải kiểm soát đều đặn chức năng thận và nồng độ thuốc trong huyết thanh ở người già.

#### *Độc tính trên thần kinh và tai*

Độc tính trên thần kinh có thể xảy ra ở bệnh nhân được điều trị với aminoglycosid. Nguy cơ độc tính trên tai tăng ở bệnh nhân suy thận, dùng liều cao hoặc điều trị trong thời gian 5-7 ngày. Điếc với tần suất cao thường xảy ra trước tiên và chỉ có thể phát hiện bởi các thử nghiệm đo thính lực. Hoa mắt có thể xảy ra và là dấu hiệu của tổn thương tiền đình. Các dấu hiệu khác của độc tính trên thần kinh gồm tình trạng tê cứng, da ngứa ran, co rút cơ hoặc co giật. Bệnh nhân bị tổn thương ốc tai hoặc tiền đình tiến triển có thể không có các triệu chứng trong quá trình điều trị và tình trạng điếc hai bên tai không hồi phục một phần hay hoàn toàn hoặc hoa mắt có thể xảy ra sau khi ngừng thuốc. Độc tính trên tai do aminoglycosid thường không hồi phục.

#### *Độc tính trên thần kinh cơ*

Nên cân nhắc đến khả năng có thể xảy ra liệt hô hấp nếu aminoglycosid được dùng bởi bất kỳ đường nào đặc biệt là bệnh nhân đang dùng thuốc gây mê, thuốc chẹn thần kinh cơ như tubocurarin, succinylcholin, decamethonium, atracurium, rocuronium, vecuronium hay ở bệnh nhân đang được truyền máu ở ạt có citrat chống kết tập tiểu cầu. Nếu xảy ra chẹn thần kinh cơ, ngoài việc dùng các muối calci, cần dùng thêm các biện pháp cơ học hỗ trợ hô hấp.

Không được dùng amikacin ở bệnh nhân bị nhược cơ nặng. Nên dùng aminoglycosid thận trọng ở bệnh nhân bị rối loạn cơ như hội chứng Parkinson vì các thuốc này có thể làm trầm trọng thêm chứng nhược cơ do tác dụng kiểu cura của thuốc lên liên kết thần kinh cơ.

#### *Phản ứng dị ứng*

Thận trọng khi sử dụng amikacin ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng với aminoglycosid hoặc bệnh nhân có thể có tổn thương thận hoặc dây thần kinh số 8 cận lâm sàng do sử dụng trước đó các thuốc gây độc cho tai hay cho thận như streptomycin, dihydrostreptomycin, gentamicin, tobramycin, kanamycin, neomycin, polymyxin B, colistin, cephaloridin hay viomycin vì có thể làm tăng độc tính. Ở những bệnh nhân này, chỉ nên sử dụng amikacin nếu lợi ích điều trị hơn hẳn nguy cơ gây hại của thuốc.

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

Các sulphit có thể gây phản ứng kiểu dị ứng kể cả các triệu chứng phản vệ và co thắt phế quản ở những người nhạy cảm, đặc biệt những người có tiền sử hen hay dị ứng

#### *Sử dụng thuốc trên trẻ em*

Nên dùng aminoglycosid thận trọng cho trẻ sơ sinh và sinh non vì sẽ làm kéo dài thời gian bán thải của thuốc.

#### *Các lưu ý khác*

Sự điếc không hồi phục, suy thận và tử vong do chẹn thần kinh cơ đã được báo cáo sau khi dùng các chế phẩm chứa aminoglycosid để rửa các vùng giải phẫu lớn và nhỏ.

Giống với các kháng sinh khác, việc sử dụng amikacin có thể tăng sinh các chủng vi khuẩn không nhạy cảm. Nếu điều này xảy ra, nên áp dụng biện pháp điều trị thích hợp.

#### *Phụ nữ có thai*

Aminoglycosid có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho người mang thai. Nếu dùng amikacin trong khi mang thai hoặc bắt đầu có thai trong khi đang dùng thuốc, người bệnh phải được thông báo là có khả năng nguy hiểm cho thai nhi, kể cả hội chứng nhược cơ. Vì vậy việc dùng thuốc an toàn cho người mang thai chưa được xác định.

#### *Phụ nữ cho con bú*

Không biết rõ amikacin có đào thải vào trong sữa hay không. Theo nguyên tắc chung, không cho con bú khi dùng thuốc, vì nhiều thuốc được tiết vào sữa.

#### *Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc*

Bệnh nhân không nên lái xe hay sử dụng máy móc nếu đã từng có bất kỳ tác dụng phụ nào (như chóng mặt) có thể làm ảnh hưởng đến các hoạt động này.

#### **Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác**

Nên tránh dùng đồng thời hoặc nối tiếp với các thuốc gây độc cho tai hay cho thận, đặc biệt là bacitracin, cisplatin, amphotericin B, ciclosporin, tacrolimus, cephaloridin, paromomycin, viomycin, polymyxin B, colistin, vancomycin, hay các aminoglycosid khác cho dù dùng toàn thân hay tại chỗ vì có thể có tác dụng hiệp đồng.

Độc tính trên thận tăng khi dùng đồng thời qua đường tiêm aminoglycosid và cephalosporin. Dùng cephalosporin đồng thời có thể làm tăng giả nồng độ creatinin huyết thanh.

Nên tránh dùng đồng thời amikacin sulfat dạng tiêm với các thuốc lợi tiểu mạnh (acid ethacrynic hoặc furosemid) vì bản thân các thuốc lợi tiểu có thể gây độc tính. Ngoài ra, khi dùng qua đường tĩnh mạch, các thuốc lợi tiểu có thể làm tăng độc tính của aminoglycosid do làm thay đổi nồng độ kháng sinh trong huyết thanh và mô.

Hoạt tính thuốc trong huyết thanh có thể giảm khi một thuốc nhóm aminoglycosid hoặc penicilin được dùng bằng những đường khác nhau. Sự bất hoạt aminoglycosid chỉ có ý nghĩa lâm sàng khi bệnh nhân bị suy thận nặng. Sự bất hoạt có thể tiếp tục trong những mẫu xét nghiệm dịch cơ thể được thu thập để định lượng dẫn đến các kết quả đo được không chính xác. Các mẫu xét nghiệm này nên được xử lý đúng đắn (được định lượng nhanh chóng, làm đông lạnh, hay xử lý bởi men beta-lactamase).

Nguy cơ hạ calci huyết tăng khi dùng aminoglycosid cùng với các bisphosphonat.

Nguy cơ độc tính trên thận và khả năng độc tính trên tai tăng khi dùng aminoglycosid đồng thời với các hợp chất platin.

Thiamin (vitamin B1) dùng đồng thời có thể bị phá hủy bởi thành phần natri bisulfit có trong thuốc tiêm.

Indomethacin có thể làm tăng nồng độ amikacin trong huyết tương ở trẻ sơ sinh.

#### **Tương kỵ**

Amikacin tương kỵ với một vài penicilin và cephalosporin, amphotericin clorothiazid natri, erythromycin gluceptat, heparin, nitrofurantoin natri, phenytoin natri, thiopenton natri và warfarin natri, và phụ thuộc vào thành phần và nồng độ của chất dẫn, tetracyclin, vitamin nhóm B kết hợp vitamin C, và kali clorid.

Không nên trộn lẫn amikacin với các kháng sinh khác trong cùng ống tiêm, chai truyền hay bất kỳ dụng cụ nào khác.

#### **Tác dụng không mong muốn**

Tác dụng không mong muốn phụ thuộc vào liều dùng.

*Thường gặp, ADR > 1/100*

Toàn thân: Chóng mặt.

Tiết niệu: Protein niệu, tăng creatinin và tăng urê máu.

Thính giác: Giảm khả năng nghe, độc với hệ tiền đình như buồn nôn và mất thăng bằng.

*Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100*

Toàn thân: Sốt.

Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin.

Da: Ngoại ban.

Gan: Tăng transaminase.

Tiết niệu: tăng creatinin máu, albumin niệu, nước tiểu có hồng cầu, bạch cầu và đá ít.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Toàn thân: Nhức đầu

Máu: Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Tuần hoàn: Tăng huyết áp

Thần kinh: Dị cảm, run, nhược cơ, liệt.

Các cơ quan khác: Đau khớp.

Tai: Điếc.

Tiêu hóa: Buồn nôn và nôn.

**Bệnh nhân nên được khuyên ngưng sử dụng và báo ngay với bác sĩ nếu các phản ứng phụ trở nên trầm trọng hơn hoặc có bất kỳ phản ứng nào khác xảy ra ngoài các tác dụng đã kể trên.**

LTD  
OS str  
1

#### Quá liều và cách xử trí

*Triệu chứng:* Chưa có thông báo về trường hợp quá liều amikacin.

*Xử trí:* Khi gặp quá liều hoặc có phản ứng độc, có thể chạy thận nhân tạo hoặc thẩm phân màng bụng để đẩy nhanh quá trình thải trừ amikacin. Ở trẻ sơ sinh, có thể thay máu.

#### Điều kiện bảo quản

Giữ thuốc trong bao bì kín ở nhiệt độ dưới 30°C. Không được làm lạnh hoặc đông lạnh. Dung dịch sau khi pha loãng nên dùng ngay.

#### Hạn dùng của thuốc

48 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau khi pha loãng nên dùng ngay.

#### Tên và địa chỉ của cơ sở sản xuất

**MEDOCHEMIE LTD - AMPOULE INJECTABLE FACILITY**

Địa chỉ: 48 Iapetou Street, Agios Athanassios Industrial Area, 4101 Agios Athanassios, Limassol, Cộng hòa Síp.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: .....



TUQ. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Huy Hùng*