

46/146
12/5/14



MẪU NHÃN

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 12 / 8 / 14

Nhãn lọ

✓

Netilmicin 100 mg/2 ml

Bigentil 100

GMP WHO
Thuốc tiêm

Rx Thuốc bán theo đơn

Bigentil 100

Netilmicin 100 mg/2 ml
T.B - T.M

Số lô SX: _____
HD: _____

CTY CPDP BIDIPHAR 1

GMP WHO
Hộp 1 lọ x 2 ml

Rx Thuốc bán theo đơn

Bigentil 100

Netilmicin 100 mg/2 ml

T.B / T.M



Thuốc tiêm

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ < 30°C, tránh ánh sáng.
Để xa tầm tay của trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

SĐK/ Reg. No: _____
Sản xuất tại:
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM BIDIPHAR 1
498 Nguyễn Thái Học, TP. Quy Nhơn, Bình Định, Việt Nam

Thành phần:
Mỗi lọ dung dịch tiêm chứa:
Netilmicin sulfate tương đương 100 mg Netilmicin
Tá dược vừa đủ 2 ml

Chỉ định, Chống chỉ định, Cách dùng, Liều dùng và Các thông tin khác: Xem toa hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

GMP WHO
Box of 1 vial x 2 ml

Rx Prescription drug

Bigentil 100

Netilmicin 100 mg/2 ml

I.M./I.V.




Injection

Storage: Dry place, temperature < 30°C, protected from light.
Keep out of reach of children
Read carefully the leaflet before use

Composition: Each vial solution for injection contains: Netilmicin sulfate e.q. to 100 mg Netilmicin
Excipients q.s to 2 ml

Indications, Contra-indications, Dosage, Administration & Other information:
See the enclosed leaflet in box.



Số lô SX: _____
Ngày SX: _____
HD : _____

MẪU NHÃN



Nhãn lọ



Netilmicin 100 mg/2 ml

Bigentil 100

Box of 10 vials

RX Prescription drug

GMP WHO
Box of 10 vials x 2 ml

Bigentil 100

Netilmicin 100 mg/2 ml

I.M. / I.V.

Injection

Thành phần: Mỗi lọ dung dịch tiêm chứa:
Netilmicin sulfat lượng đương 100 mg
Netilmicin 2 ml
Tỷ dung vừa đủ 2 ml

Chỉ định: Chống chỉ định, Cách dùng, Liều
dùng và Các thông tin khác:
Xem tua hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.
Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ < 30°C,
tránh ánh sáng.

Để an toàn hãy của và an
Bọc kỹ lưỡng dẫn sử dụng trước khi dùng

Số đăng ký:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BIDIPHAR 1
498 Nguyễn Huệ, TP. Quy Nhơn, Bình Định, VN

Rx Thuốc bán theo đơn

GMP WHO
Hộp 10 lọ x 2 ml

Bigentil 100

Netilmicin 100 mg/2 ml

T.B / T.M

Thuốc tiêm

Số lô SX: _____
Ngày SX: _____
HD : _____

Composition: Each vial solution for injection
contains:
Netilmicin sulfate e q to 100 mg Netilmicin
Excipients q s to 2 ml

Indications, Contra-indications, Dosage,
Administration & Other Information:
See the enclosed leaflet in box.

Storage: Dry place, temperature < 30°C,
protected from light.

Keep out of reach of children
Read carefully the leaflet before use

BIDIPHAR 1 PHARMACEUTICAL J.S.C

✓



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

BIGENTIL 100

Dung dịch tiêm

Thành phần: Mỗi lọ chứa:

- Netilmicin sulfat tương ứng 100 mg Netilmicin
- Tà được vừa đủ 2 ml

(Tà được: Natri bisulfít, EDTA, Nipagin, Nipazol, NaCl, Nước cất pha tiêm)

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm

Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ x 2 ml; Hộp 10 lọ x 2 ml

Được lực học:

Netilmicin là 1 aminoglycosid bán tổng hợp có tác dụng diệt khuẩn nhanh, phổ kháng khuẩn tương tự gentamicin sulfat nhưng có thể ít gây độc 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 và duy trì sau khi nồng độ trong huyết tương đã giảm xuống dưới nồng độ ức chế tối thiểu; khoảng thời gian có hiệu quả này phụ thuộc vào nồng độ. Đó là đặc tính giải thích cho liệu pháp tổng liều aminoglycosid đưa 1 lần trong ngày.

Aminoglycosid ức chế sinh tổng hợp protein của vi khuẩn do cố định vào thụ thể đặc hiệu trên tiểu đơn vị 30s ribosome dẫn đến dịch mã sai. Do đó 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: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *proteus indol* dương tính, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Providencia* và *Serratia spp.*; các chủng *Actinobacter* và *Pseudomonas* có 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 cả với tụ cầu sinh penicillinase kể cả các chủng kháng methicillin.

Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của Netilmicin đối với hầu hết các chủng vi khuẩn nhạy cảm là 0,5 - 2 mcg/ml; nhưng những vi khuẩn có MIC <8 mcg/ml được coi là nhạy cảm. Netilmicin bền vững với nhiều enzym của vi khuẩn làm bất hoạt aminoglycosid, vì vậy thuốc vẫn có tác dụng với một số chủng kháng gentamicin.

Được động học:

Sau khi tiêm bắp Netilmicin liều 2 mg/ kg nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 0,5 đến 1 giờ khoảng 7 mcg/ml, cũng đạt nồng độ tương tự sau khi truyền tĩnh mạch cùng liều trong 1 giờ. Khi tiêm tĩnh mạch nhanh nồng độ đỉnh trong huyết tương có thể nhất thời cao gấp 2 - 3 lần so với truyền tĩnh mạch chậm cùng liều. Người bị sốt hoặc thiếu máu có nồng độ Netilmicin huyết tương thấp hơn so với những người không sốt hoặc không thiếu máu do nửa đời của thuốc ngắn hơn, tuy nhiên những trường hợp này không cần hiệu chỉnh liều. Ở người bị bồng bóng nếu cho 1 liều, nồng độ thuốc trong huyết tương có thể thấp hơn dự kiến. Do đó cần phải định lượng nồng độ thuốc trong huyết tương để điều chỉnh liều.

Thuốc được phân bố ở dịch ngoại bào: Huyết tương, dịch màng bụng, dịch màng tim, dịch màng phổi, dịch viêm ổ áp xe, hoạt dịch. Nồng độ thuốc thấp trong mắt, sữa, dịch tiết phế quản, đờm, dịch não tủy. Thuốc không vượt qua hàng rào máu não ở liều điều trị thông thường dành cho người lớn, một lượng nhỏ thuốc qua được màng não khi màng não bị viêm. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy ở trẻ sơ sinh cao hơn ở người lớn. Netilmicin cũng được phân bố ở các mô trong cơ thể; nồng độ cao trong gan, phổi và đặc biệt là thận nhưng thấp hơn trong cơ, mỡ và xương. Netilmicin gắn với protein huyết tương ở tỷ lệ thấp (0 - 10%).

Nửa đời của Netilmicin là 2 -2,5 giờ. Thuốc bài tiết qua thận dưới dạng chất không chuyển hoá bằng cơ chế lọc qua cầu thận. Khoảng 80% liều đưa vào được thải trừ ra nước tiểu trong vòng 24 giờ. Ở người suy thận, nửa đời thải trừ kéo dài tùy thuộc mức độ suy thận, có thể tới 100 giờ.

Chỉ định: Nhiễm khuẩn gây ra bởi các chủng nhạy cảm của các vi khuẩn sau: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia sp.*, *Citrobacter sp.*, *Proteus sp* (indole dương tính và indole âm tính), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus sp* (coagulase dương tính và coagulase âm tính, kể cả các chủng đề kháng penicillin và meticillin) và *Neisseria gonorrhoeae*.

- 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 nhiễm khuẩn vết bỏng).
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu hay tái phát và có biến chứng, nhiễm khuẩn lậu cấp tính.

Liều dùng, cách dùng:

- Thường dùng tiêm bắp, có thể tiêm tĩnh mạch chậm trong 3-5 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong vòng 30 phút - 2 giờ, pha trong 50 - 200 ml dịch truyền (dung dịch NaCl đẳng trương hay dung dịch vô trùng Dextrose 5%). Với trẻ em lượng dịch truyền cần giảm đi tương ứng. Không chỉ định tiêm dưới da vì nguy cơ gây hoại tử da. Thời gian điều trị thường từ 7-14 ngày.

- *Người lớn:* Liều thường dùng: 4-6 mg/kg/ngày, 1 lần duy nhất hoặc chia đều cách nhau 8 hoặc 12 giờ. Trường hợp nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng: 7,5 mg/kg/ngày, chia 3 lần, cách nhau 8 giờ, trong thời gian ngắn. Ngay khi biểu hiện lâm sàng cho phép, phải đưa liều trở lại 6 mg/kg/ngày hoặc là thấp hơn, thường là sau 48 giờ.

- *Liều cho trẻ em:* Trẻ đẻ non và sơ sinh dưới 1 tuần tuổi: 6 mg/kg/ngày chia 2 lần, cách nhau 12 giờ. Trẻ dưới 6 tuần tuổi: Có thể dùng liều 4 - 6,5 mg/kg/ngày, chia 2 lần, cách nhau 12 giờ. Trẻ từ 6 tuần tuổi trở lên và trẻ lớn: Dùng liều 5,5 - 8 mg/kg/ngày, chia 3 lần, cách 8 giờ hoặc 2 lần cách nhau 12 giờ.

- *Giám sát nồng độ thuốc điều trị:* Thuốc có phạm vi điều trị hẹp, cần theo dõi nồng độ thuốc trong huyết thanh ở mọi người đã dùng thuốc và ở trẻ mới sinh, người cao tuổi, người suy thận hoặc điều trị kéo dài. Nồng độ netilmicin trong huyết thanh ở phạm vi điều trị là 6-12 mcg/ml, nếu nồng độ đỉnh (15-30 phút sau khi tiêm) > 16 mcg/ml hoặc nồng độ đáy (trước khi đưa liều tiếp theo) > 2 mcg/ml trong thời gian dài sẽ có nguy cơ độc tính cao, cần hiệu chỉnh liều để đạt nồng độ điều trị.

Liều cho người suy thận: Cần phải điều chỉnh liều và kiểm tra đều đặn chức năng thận, ốc tai - tiền đình và nếu có thể, đo nồng độ thuốc trong huyết thanh.

- Điều chỉnh liều theo trị số creatinin huyết thanh: Có thể chọn 1 trong 2 cách:

+ Cách 1: Giữ nguyên liều 2 mg/kg và kéo dài khoảng cách các lần tiêm. Khoảng cách (theo giờ) giữa 2 lần tiêm tính bằng cách: nhân với 0,8 giá trị của creatinin huyết thanh (tính bằng mg/lít). Ví dụ: 1 bệnh nhân cân nặng 60 kg, creatinin huyết thanh là 30 mg/lít thì nên tiêm một liều 120 mg (2 mg/kg) cứ 24 giờ 1 lần (30 x 0,8 = 24)

+ Cách 2: Giữ nguyên khoảng cách tiêm là 8 giờ nhưng giảm liều. Trường hợp này sau khi tiêm 1 liều nạp 2 mg/kg, cứ 8 giờ 1 lần tiêm 1 liều đã điều chỉnh bằng cách chia liều nạp cho 1/10 trị số creatinin huyết thanh (tính bằng mg/lít). Ví dụ: 1 bệnh nhân cân nặng 60 kg, creatinin huyết thanh là 30 mg/lít sau khi tiêm liều nạp 120 mg (2 mg/kg) thì nên tiêm liều 40 mg cứ 8 giờ 1 lần (120 : 3 = 40). Cách điều chỉnh liều này cho phép đạt các nồng độ netilmicin trong huyết thanh cao hơn, nhưng cần phải kiểm tra đều đặn nồng độ netilmicin trong huyết thanh.

- Điều chỉnh liều theo độ thanh thải creatinin: Tiêm 1 liều khởi đầu 2 mg/kg. Sau đó cứ 8 giờ 1 lần tiêm các liều được tính theo công thức sau:

$$2 \text{ mg/kg} \times \frac{\text{Giá trị độ thanh thải creatinin của người bệnh}}{\text{Giá trị bình thường độ thanh thải creatinin (100)}}$$

Thí dụ: 1 bệnh nhân có độ thanh thải creatinin là 30 ml/phút, liều được giảm xuống như sau: 2 mg/kg x 30/100 = 0,6 mg/kg, cứ 8 giờ 1 lần tiêm.

Trường hợp người bệnh thâm tách máu định kỳ: Tiêm tĩnh mạch chậm liều 2 mg/kg vào cuối mỗi buổi thẩm tách.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với Netilmicin và các aminoglycosid khác.

Thận trọng:

- Cần giảm liều tùy theo mức độ cao tuổi và mức độ suy thận. Không dùng liều cao quá cho người cao tuổi và cần theo dõi chức năng thận.
- Thận trọng ở trẻ đẻ non và trẻ mới sinh vì chức năng thận của những người bệnh này chưa hoàn thiện nên kéo dài nửa đời của thuốc gây nguy cơ độc tính cao.
- Mất nước cũng làm tăng nguy cơ gây độc tính ở người bệnh.
- Sử dụng thận trọng ở người bệnh có rối loạn thần kinh 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 bisulfít có trong thuốc tiêm có thể gây các phản ứng dạng dị ứng, sốc phản vệ hoặc hen ở 1 vài người bệnh nhạy cảm.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- Thời kỳ mang thai: Netilmicin qua nhau thai và có thể gây độc cho thai. Cần cân nhắc lợi ích - nguy cơ khi phải dùng thuốc.
- Thời kỳ cho con bú: Các aminoglycosid được bài tiết vào sữa với lượng nhỏ nhưng hấp thu kém qua đường tiêu hóa và cho đến nay chưa có tài liệu về độc hại đối với trẻ đang bú mẹ.

Sử dụng thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Khi sử dụng thuốc không nên lái xe và vận hành máy móc.

Tác dụng không mong muốn:

- **Thường gặp:** Độc với thận (có thể suy thận cấp), đau nhiều hoặc đau ít, khát nước. Độc thần kinh: Cơ thất cơ, cơ giật. Độc ốc tai - tiền đình: Nghe kém, ù tai, chóng mặt, hoa mắt, nôn, buồn nôn.
- **Ít gặp:** Ngứa, ban da, phù.
- **Hiếm gặp:** Liệt cơ hô hấp, yếu cơ, rối loạn thị giác, hạ huyết áp, tăng đường huyết, tăng kali huyết, tăng enzym transaminase, tăng bạch cầu ái toan.

Thông báo cho Bác sĩ biết những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Tương tác thuốc:

- Sử dụng đồng thời với aminoglycosid khác hoặc capreomycin sẽ làm tăng độc tính với tai, thận và ức chế thần kinh cơ. Nếu sử dụng đồng thời 2 aminoglycosid có thể làm giảm khả năng thẩm thấu 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.
- Phối hợp với vancomycin sẽ tăng độc tính trên thận hoặc tai. Cần theo dõi chức năng thận, giảm sát nồng độ thuốc để hiệu chỉnh liều, giảm liều hoặc tăng khoảng cách giữa các liều.
- Dùng đồng thời với thuốc gây mê halogenated hydrocarbon, thuốc giảm đau nhóm opioid hoặc truyền máu chống đông có citrat gây nguy cơ ức chế thần kinh cơ, gây yếu hoặc liệt cơ hô hấp, dẫn đến khó thở.
- Tránh dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu mạnh như acid ethacrynic hoặc furosemid vì có thể làm tăng độc tính của thuốc do làm tăng nồng độ độc của thuốc trong mô và huyết thanh.

Quá liều và cách xử trí:

- *Quá liều:* Vì không có thuốc giải độc đặc hiệu nên điều trị quá liều chỉ là điều trị triệu chứng và hỗ trợ.
- *Xử trí:* 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.

Tính tương kỵ:

Khi trộn chung với các kháng sinh nhóm beta-lactam (penicilin hoặc cephalosporin), aminoglycosid bị mất hoạt tính. Không trộn chung trong cùng 1 chai hoặc túi dịch truyền. Nếu phải dùng đồng thời aminoglycosid với kháng sinh nhóm beta-lactam, cần tiêm ở 2 vị trí khác nhau.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ <30°C, tránh ánh sáng.

Đề xa tầm tay của trẻ em

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của Bác sĩ

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của Bác sĩ

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BIDIPHAR 1

498 Nguyễn Thái Học - Tp. Quy Nhơn - Bình Định - Việt Nam

Tel: 056.3846040 • Fax: 056.3846846

