

JW AMIKACIN 500mg/100ml injection

(Dạng dịch tiêm truyền tĩnh mạch)

THÀNH PHẦN

Mỗi 100ml dung dịch tiêm chứa:

Hoạt chất: Amikacin sulfate

(66,7 mg)

(tương đương Amikacin

500mg)

Tá dược: Natri chloride, Acid hydrochloric, Natri hydroxide, Nước pha tiêm

DẠNG BAO CHẾ

Dạng dịch tiêm không màu cho đến vàng nhạt

ĐƯỢC LUYỆN

Amikacin là một kháng sinh Aminoglycosid bán tổng hợp có nguồn gốc từ Kanamycin A. Amikacin có phổ tác dụng rộng trên các vi khuẩn gram âm, bao gồm *Pseudomonas*, *Escherichia coli* và một số vi khuẩn gram dương, ví dụ *Staphylococcus aureus*.

Kháng sinh Aminoglycosid có tác dụng diệt khuẩn. Mặc dù cơ chế tác dụng chính xác vẫn chưa hoàn toàn rõ ràng, nhưng nó liên quan tới các thuộc tính liên quan tới chức năng tổng hợp protein của vi khuẩn như các bằng chứng không phụ thuộc vào việc đo vi ribosome 16S.

Amikacin là một kháng sinh Aminoglycosid bán tổng hợp, có hoạt tính kháng một loạt các vi khuẩn Gram âm, kể cả *Pseudomonas* và một số vi khuẩn Gram dương.

Các vi khuẩn Gram âm nhạy cảm bao gồm: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *indole* dạng và *indole* âm *Fraseri* spp, *Klebsiella*, *Enterobacter* và *Serratia* spp, *Moraxella*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella*, *Shigella*, *Aeromonas* spp và *Providencia* spp.

Nhiều chủng vi sinh vật Gram âm kháng gentamicin và tobramycin cho kết quả nhạy cảm với amikacin in vitro.

Vi khuẩn Gram dương nhạy cảm với amikacin đầu tiên là *Staphylococcus aureus*, bao gồm cả một số chủng kháng methicillin. Amikacin có một số hoạt tính kháng vi khuẩn Gram dương khác bao gồm cả một số chủng *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* và *Diplococcus pneumoniae*.

ĐƯỢC DÙNG

Khoảng 30% Amikacin hoặc ít hơn gắn với protein huyết thanh, và nồng độ huyết thanh còn lại vẫn trong phạm vi diệt khuẩn đối với các vi khuẩn nhạy cảm trong vòng 10 đến 12 giờ. Khoảng 10 phút sau khi truyền tĩnh mạch liều đầu 500 mg, thuốc sẽ đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình là 18 µg/ml. Dosing liều lặp lại không gây tích lũy thuốc ở người lớn có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, chức năng thận suy giảm có thể dẫn đến sự tích lũy thuốc.

Ở người lớn có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải thuốc trong huyết tương của amikacin thường là 2 - 3 giờ. 94 - 98% liều đầu tiêm truyền tĩnh mạch của amikacin được bài tiết không thay đổi qua thận trong vòng 24 giờ.

Amikacin không liên kết đáng kể với protein huyết tương và được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng không thay đổi, chủ yếu qua lọc cầu thận. Amikacin được tìm thấy trong dịch màng phổi, dịch màng não và trong không phúc mạc và tủy sống.

Dữ liệu từ nhiều thử nghiệm với liều hàng ngày cho thấy nồng độ dịch não tủy ở trẻ sơ sinh bình thường xấp xỉ 10 đến 20% nồng độ trong huyết thanh và có thể đạt 50% trong trường hợp viêm màng não.

Tiêm truyền tĩnh mạch

Ở trẻ sơ sinh và đặc biệt là ở trẻ sơ sinh, liều đầu của Amikacin quan trọng nhất.

Trong một nghiên cứu ở trẻ sơ sinh (1 - 4 ngày tuổi), kết quả cho thấy chức năng thận theo các nồng độ liều sinh (2000, 2000 - 3000 và > 3000g). Trẻ được truyền tĩnh mạch amikacin với liều 7,5mg/kg. Độ thanh thải của amikacin là 0,14 ml/phút/kg và thời gian bán thải là khoảng 7 giờ. Với nhóm này, thể tích phân bố ban đầu và thể tích phân bố ở trạng thái ổn định tương ứng là 0,3 ml/kg và 0,5ml/kg. Với nhóm có cân nặng thấp hơn, độ thanh thải thấp hơn và thời gian bán thải dài hơn. Dosing liều lặp lại mỗi 12 giờ ở tất cả các nhóm, không phát hiện sự tích lũy thuốc sau 5 ngày.

CHỈ ĐỊNH

JW Amikacin 500mg/100ml injection được chỉ định trong điều trị ngắn hạn các trường hợp nhiễm khuẩn nặng do các dòng vi khuẩn Gram âm nhạy cảm, kể cả các dòng *Pseudomonas*. Mặc dù amikacin không phải là thuốc được lựa chọn trong điều trị các nhiễm khuẩn do tụ cầu, nhưng trong một số trường hợp, thuốc có thể được chỉ định nếu đã xác định được hoặc có nghi ngờ nhiễm khuẩn là do tụ cầu. Những trường hợp này bao gồm: bệnh, đặc biệt là ở trẻ em, nhiễm khuẩn nặng nghi ngờ là do vi khuẩn Gram âm hoặc tụ cầu gram âm, bệnh nhiễm khuẩn ở người lớn có chức năng thận khác; nhiễm khuẩn gây ra bởi hỗn hợp tụ cầu/vi khuẩn Gram âm.

Có thể chỉ định amikacin trước khi có kết quả thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn. Nên nên hành quân thuốc khi được chỉ định.

Cần xem xét dựa ra hướng dẫn chính thức để sử dụng các kháng sinh hợp lý.

Gentamycin vẫn là thuốc hàng đầu để điều trị nhiễm khuẩn Gram âm. Amikacin chỉ được dùng để biệt trong các trường hợp có thể có kháng gentamycin hoặc tobramycin.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

JW Amikacin 500mg/100ml injection được chỉ định tiêm truyền tĩnh mạch.

Không nên trộn lẫn JW Amikacin 500mg/100ml injection với các thuốc khác mà nên dùng riêng biệt theo liều lượng và đường dùng đã được khuyến cáo.

Cần hết các nồng độ bình thường trước khi điều trị để sinh liều cho dùng.

Phải đánh giá tình trạng chức năng thận bằng cách đo nồng độ creatinin huyết thanh hoặc tính độ thanh thải creatinin in vitro. Thử nghiệm ure máu (BUN) ít nhiều đáng tin cậy cho mục đích này. Nên định kỳ đánh giá lại chức năng thận trong quá trình trị liệu. Nếu độ nồng độ amikacin huyết thanh khi có thể đo bằng việc lấy huyết thanh định kỳ và chính xác, tránh nồng độ huyết thanh vượt quá ngưỡng trị liệu. Nếu độ ven kết quả nồng độ huyết thanh định kỳ trong quá trình trị liệu. Cần tránh để nồng độ đỉnh đầu 10 đến 30 phút sau khi tiêm tĩnh mạch 350mg/ml và nồng độ đáy (ngày truyền liều tiếp theo) trên 10 µg/ml. Liều dùng nên được điều chỉnh khi cần. Ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, có thể sử dụng một lần duy nhất mỗi ngày, nồng độ đỉnh trong huyết tương hợp với các thể vượt quá 15 µg/ml.

Tiêm truyền tĩnh mạch

Với mức liều khuyến cáo, nếu nhiễm khuẩn không biến chứng do vi khuẩn nhạy cảm gây ra, phải có độ đáp ứng điều trị trong vòng 24 đến 48 giờ.

Nếu không có đáp ứng lâm sàng trong vòng 3-5 ngày thì nên ngừng việc thay đổi liều phải điều trị.

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi

Liều tiêm truyền tĩnh mạch được 6 ngày cho người lớn và thanh thiếu niên có chức năng thận bình thường (có độ thanh thải creatinin > 30ml/phút) là 15mg/kg/ngày, có thể được chỉ định một liều duy nhất mỗi ngày hoặc chia làm 2 lần tương đương, tức là 7,5 mg/kg mỗi 12h. Tổng liều không được vượt quá 1,5g/ngày. Ở bệnh nhân viêm não mạc, tim và hệ thần kinh phải chia trung tính kèm sát, thuốc nên được chỉ định 2 lần mỗi ngày và không có độ liều từ trẻ em dùng thuốc một lần duy nhất mỗi ngày.

Trẻ em dưới 12 tuổi

Liều khuyến cáo tiêm truyền tĩnh mạch (chậm) cho trẻ có chức năng thận bình thường là 15-20mg/kg/ngày, có thể sử dụng 15-20mg/kg, một lần mỗi ngày hoặc 7,5mg/kg mỗi 12 giờ. Với bệnh nhân viêm não mạc, tim và hệ thần kinh phải chia trung tính kèm sát nên chia thuốc 2 lần mỗi ngày và không có độ liều để hỗ trợ dùng thuốc mỗi ngày một lần.

Trẻ sơ sinh

Liều khuyến cáo là 10mg/kg, sau đó là 7,5mg/kg mỗi 12 giờ (xem thêm mục Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng và mục Dược động học).

Tại cơ sở điều trị

Liều khuyến cáo đầu vào từ điều trị bằng 7,5mg/kg mỗi 12 giờ (xem thêm mục Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng và mục Dược động học).

Dựa trên tỷ lệ tương đương khoảng 7-10 ngày. Tổng liều hàng ngày của tất cả các đường dùng không nên vượt quá 15-20 mg/kg/ngày. Đối với những ca nhiễm khuẩn nặng và có biến chứng mà thời gian đầu trị cần kéo dài trên 10 ngày, nên đánh giá lại xem có nên tiếp tục truyền amikacin hay không, và nên cân nhắc sự sử dụng amikacin chỉ nên theo dõi chức năng thận, định giá, tiến độ cũng như nồng độ amikacin huyết thanh.

Nếu không có đáp ứng lâm sàng trong vòng 3 đến 5 ngày nên ngừng thuốc và nên hành xác định lại tình trạng chức năng thận của vi khuẩn gây bệnh.

Thật ra trong quá trình sử dụng và vi khuẩn gây bệnh với thuốc có thể là do sự kháng thuốc hoặc do sự xuất hiện của vi khuẩn khác có thể phát triển thuốc để loại bỏ.

Thời gian tiêm truyền tĩnh mạch

Thời gian tiêm truyền đầu vào với người lớn là khoảng 30 đến 60 phút.

Những cân nhắc đối với tiêm truyền tĩnh mạch

Tiêm

Ở trẻ em lượng dịch sử dụng để pha thuốc vào lượng amikacin chỉ định cho bệnh nhân. Thông thường, thời gian tiêm truyền là 30 đến 60 phút. Trẻ sơ sinh nên được truyền trong 1-2 giờ.

Người cao tuổi

Amikacin được bài tiết qua đường thận, nên đánh giá chức năng thận bất cứ khi nào có thể và điều chỉnh liều tùy theo mức độ suy giảm chức năng thận.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Liều khuyến cáo đầu vào từ liều đầu 500 mg mỗi 12 giờ nhưng không được vượt quá 1,5g/ngày, cũng không được kéo dài quá 10 ngày. Không nên vượt quá tổng liều tối đa 15g cho người lớn.

Nhiễm khuẩn nặng nghi ngờ nhiễm khuẩn Pseudomonas

7,5 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần truyền (tương đương với 250mg, 2 lần mỗi ngày ở người lớn). Vì hoạt tính của amikacin sẽ tăng lên khi tăng pH, nên có thể sử dụng đồng thời với một tác nhân kiềm hóa nước tiểu.

Sử dụng

Với bệnh nhân suy giảm chức năng thận có thể thanh thải creatinin dưới 50 ml/phút, không được truyền amikacin một liều duy nhất mỗi ngày vì bệnh nhân sẽ phải chịu nồng độ đáy cao trong thời gian dài. Xem hướng dẫn bên dưới để điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy giảm.

Đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận có thể thanh thải creatinin từ 2 - 3 lần/ngày, nên theo dõi nồng độ amikacin huyết thanh bằng các xét nghiệm định kỳ bất cứ khi nào có thể. Điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy giảm bằng cách chỉ định liều bình thường với khoảng cách liều kéo dài hoặc điều chỉnh giảm liều với khoảng cách liều có định.

Cần phải phòng ngừa nguy cơ biến chứng đối với bệnh nhân có thể thanh thải creatinin hoặc giá trị creatinin huyết thanh của người bệnh vì người ta phải nhận ra rằng những giá trị này tương quan với thời gian bán thải của amikacin ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Các triệu chứng lâm sàng sử dụng phải kết hợp với theo dõi lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng và nên được định chỉnh khi cần thiết, bao gồm cả việc thay đổi định tên bệnh lý mãn.

Liều dùng thường có khoảng cách liều dùng được kéo dài. Nếu không có sẵn giá trị độ thanh thải creatinin và tình trạng bệnh nhân ổn định, khoảng cách liều dùng giữa các liều liều thông thường (ví dụ, liều đầu cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường, 2 lần/ngày, là 7,5 mg/kg) có thể được tính toán bằng cách giá trị liều giá trị creatinin huyết thanh của bệnh nhân, ví dụ, nếu nồng độ creatinin huyết thanh là 2mg/100ml, đơn liều khuyến cáo (7,5mg/kg) nên được chỉ định mỗi 18 giờ.

Nồng độ Creatinin huyết thanh (mg/100 ml)	Khoảng cách liều dùng của đơn liều Amikacin 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

(CrCl - độ thanh thải creatinin)

Một hướng dẫn khác để xác định liều giảm với khoảng cách liều 12 giờ (đối với bệnh nhân có giá trị creatinin huyết thanh ổn định) là chia liều khuyến cáo thông thường cho giá trị creatinin huyết thanh của bệnh nhân.

Chỉ độ liều dùng ở trên không phải là để xuất công thức, nhưng được cung cấp như định hướng để xác định liều dùng khi việc đo nồng độ amikacin huyết thanh không thể thực hiện được.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng cho bệnh nhân dị ứng với amikacin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Không dùng cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn hay có phản ứng độc hại nghiêm trọng khi sử dụng aminoglycosid vì có sự thay đổi chéo đối với các thuốc trong nhóm này.

Aminoglycosid có thể làm giảm độ truyền thần kinh cơ và không nên chỉ định cho bệnh nhân bị suy nhược nặng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Danh sách này được trình bày theo nhóm cơ quan, ghi nhận tác dụng trong mẫu.

theo MedDRA và sử dụng các tần suất sau đây: rất thường gặp (> 1/10), thường gặp (> 1/100, < 1/10), ít gặp (> 1/1000, < 1/100), hiếm gặp (> 1/10000, < 1/1000), rất hiếm gặp (< 1/10000) và chưa biết (không thể ước tính được từ các dữ liệu sẵn có).

Nhóm cơ quan	Tần suất	Giới hạn MedDRA
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh	Ít gặp	Bệnh nhiễm hoặc có sự xâm nhập của vi khuẩn hoặc men kháng thuốc.
Rối loạn hệ tiêu và bệnh huyết	Hiếm gặp	Bệnh thiếu máu, tăng bạch cầu eosin
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Chưa biết	Phản ứng phản vệ (phản ứng phản vệ, sốc phản vệ), quá mẫn
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Hiếm gặp	Giảm magiê huyết

