

SANMICA

(Amikacin dung dịch tiêm bắp/ tĩnh mạch)

Thành phần: Mỗi ml dung dịch tiêm chứa: Amikacin sulphate tiêu chuẩn USP tương đương 250 mg Amikacin dạng base. Một lọ dung dịch tiêm chứa 500 mg Amikacin.

Tá dược bao gồm: Sodium metabisulphite, Methyl paraben, Propyl paraben, Sodium citrate, Water for injection.

Các đặc tính được lý:

Được lý học: Amikacin sulphat là kháng sinh họ aminoglycoside bán tổng hợp. Thuốc diệt khuẩn nhanh hơn do gắn vào tiểu đơn vị 30S của ribosom của vi khuẩn và ngăn chặn sự tổng hợp protein của vi khuẩn. Các Aminoglycoside bị giữ lại và xâm nhập qua màng tế bào thông qua quá trình phụ thuộc năng lượng vào khi. Do vậy hoạt tính của các aminoglycoside bị giảm trong môi trường kỵ khí. Aminoglycoside có hoạt tính ngay cả sau khi nồng độ thuốc trong huyết thanh đã giảm xuống thấp hơn nồng độ ức chế tối thiểu. Do vậy chỉ cần dùng thuốc 1 lần trong 1 ngày.

Amikacin kháng lại sự phá hủy của hầu hết các enzyme do các chủng vi khuẩn gram âm và gram dương sản sinh ra làm bất hoạt các aminoglycoside khác như gentamicin, tobramycin và kanamycin.

Phổ kháng khuẩn:

Vi khuẩn gram âm: Amikacin có tác dụng invitro với các loài *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, các loài *Proteus* (có và không có idol), các loài *Providencia*, các loài *Klebsiella* - *Enterobacter* - *Serratia*, và các loài *Acinetobacter* (*Mima* - *Herellea*) và *Citrobacter freundii*.

Khi các chủng trên kháng các aminoglycoside khác bao gồm gentamicin, tobramycin, và kanamycin, nhiều loại vẫn nhạy cảm với aminoglycoside *in vitro*.

Vi khuẩn gram dương: Amikacin có hoạt tính invitro với các loài *Staphylococcus* có hoặc không tạo penicillinase bao gồm các chủng kháng methicillin. Tuy nhiên các aminoglycoside nhìn chung có ít tác dụng với các vi khuẩn gram dương khác như *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci*, và *Streptococcus pneumoniae* (*Diplococcus pneumoniae*). Các nghiên cứu invitro cho thấy Amikacin hiệu đồng tác dụng với các kháng sinh beta-lactam kháng lại nhiều chủng vi khuẩn gram dương trên lâm sàng.

Được động học: Các nghiên cứu được động học trên người lớn tình nguyện khỏe mạnh cho thấy thời gian bán thải trung bình trong huyết thanh của Amikacin khoảng hơn 2 giờ với tổng thể tích phân bố biểu kiến trung bình là 24 lít (khoảng 28% trọng lượng cơ thể). Bằng kỹ thuật siêu lọc, tỷ lệ gắn kết protein huyết tương được báo cáo khoảng từ 0-11%. Tỷ lệ thanh thải creatinin huyết thanh trung bình khoảng 100 ml/phút và tỷ lệ thanh thải thận là 94 ml/phút ở người có chức năng thận bình thường.

Amikacin được bài tiết chủ yếu qua cầu thận. Bệnh nhân suy thận hoặc áp lực lọc cầu thận giảm làm kéo dài thời gian bán thải của thuốc. Do vậy chức năng thận nên được theo dõi chặt chẽ và điều chỉnh liều dùng cho phù hợp.

Sau khi tiêm liều khuyến cáo, thuốc đạt nồng độ có tác dụng điều trị tại xương, tim, bàng quang và mô phổi cao hơn nồng độ có tác dụng điều trị tại nước tiểu, mắt, nước bọt, dịch tiết phế nang, dịch kể, màng phổi và hoạt dịch.

Nồng độ thuốc trong dịch não tủy của trẻ em bằng xấp xỉ 10-20% nồng độ thuốc trong huyết thanh và có thể đạt 50% khi màng não bị viêm. Amikacin đã xác định qua được hàng rào nhau thai và đạt nồng độ cao trong dịch màng ối. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh thai nhi chiếm khoảng 16% nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh người mẹ và thời gian bán thải thuốc ở thai nhi lần lượt khoảng 2 và 3,7 giờ

Chỉ định: Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy Sanmica có hiệu quả với nhiễm trùng máu (bao gồm cả nhiễm trùng huyết sơ sinh), các nhiễm trùng nghiêm trọng về đường hô hấp, xương và khớp, hệ thần kinh trung ương (bao gồm cả viêm màng não), da và mô mềm, nhiễm trùng trong ổ bụng (bao gồm cả viêm phúc mạc), tai nhiễm trùng và nhiễm trùng sau phẫu thuật (bao gồm cả sau phẫu thuật tim mạch). Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy Sanmica có hiệu quả trong các nhiễm trùng đường niệu biến chứng nghiêm trọng và tái phát do các chủng vi khuẩn trên gây nên. Các aminoglycosid, bao gồm Sanmica dung dịch tiêm, không được chỉ định cho các nhiễm trùng đường niệu giai đoạn đầu chưa biến chứng trừ khi các chủng gây bệnh không nhạy cảm với các kháng sinh khác ít độc tính hơn.

Sanmica cũng cho thấy hiệu quả trong nhiễm trùng do nhiễm tụ cầu và có thể cần nhắc sử dụng như liệu pháp khởi đầu nếu chắc chắn hoặc nghi ngờ nhiễm tụ cầu cũng như các nhiễm trùng nghiêm trọng gây ra bởi các chủng vi khuẩn gram âm hoặc tụ cầu, các nhiễm trùng gây ra bởi các tụ cầu ở bệnh nhân miễn cảm với các kháng sinh khác, và bội nhiễm tụ cầu vi khuẩn gram âm.

Trong một số nhiễm trùng nghiêm trọng như nhiễm trùng huyết sơ sinh, liệu pháp Amikacin kết hợp với các kháng sinh khác như penicillin có thể được chỉ định do khả năng nhiễm các vi khuẩn gram dương như liên cầu hoặc phế cầu.

Liều dùng và cách dùng: Căn nặng của bệnh nhân trước khi điều trị được sử dụng để tính toán chính xác liều dùng. Sanmica có thể được tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

Tình trạng chức năng thận cũng nên được đánh giá về nồng độ creatinin huyết thanh hoặc tính toán tỷ lệ thanh thải creatinin nội sinh. Nồng độ urea nitrogen máu (BUN) ít có giá trị tin cậy trong trường hợp này. Đánh giá chức năng thận định kỳ nên được thực hiện trong khi điều trị.

Bất cứ khi nào có thể, nồng độ Amikacin trong huyết thanh nên được xác định để đảm bảo nồng độ không bị cao quá. Cần theo dõi cả nồng độ đỉnh và nồng độ đáy trong khi điều trị, nên tránh để nồng độ đỉnh (30-90 phút sau khi tiêm) cao hơn 35 mcg/ml và nồng độ đáy (chỉ đo trước khi dùng liều tiếp theo) cao hơn 10 mcg/ml. Liều dùng nên được điều chỉnh trong trường hợp này.

Tiêm bắp cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường:

Liều đề nghị cho bệnh nhân người lớn, trẻ em và trẻ nhỏ (xem phần Cảnh báo) có chức năng thận bình thường là 15 mg/kg/ngày chia đều làm 2 hoặc 3 lần cách đều nhau trong ngày, ví dụ 7,5 mg/kg mỗi 12 giờ hoặc 5 mg/kg mỗi 8 giờ. Việc điều trị cho bệnh nhân nhóm có trọng lượng lớn hơn (thừa cân, béo phì) không được vượt quá 1,5g/ngày.

Khi Amikacin được chỉ định cho trẻ sơ sinh (xem phần Cảnh báo), liều đề nghị 10 mg/kg tiêm 1 lần khởi đầu và tiếp sau đó là liều 7,5 mg/kg mỗi 12 giờ.

Thời gian điều trị khoảng 7-10 ngày. Thời gian điều trị có thể áp dụng ngắn nhất khi có thể (7 ngày). Tổng liều dùng hàng ngày theo mọi đường dùng không nên vượt quá 15mg/kg/ngày. Với các nhiễm trùng nặng hoặc không chắc chắn điều trị trong 10 ngày, việc sử dụng Sanmica nên được đánh giá lại. Nếu tiếp tục sử dụng, nồng độ Amikacin huyết thanh, chức năng thận, tai và tiền đình nên được theo dõi. Với liều khuyến cáo, các nhiễm trùng chướng mắt biến chứng gây ra bởi các chủng nhạy cảm với Amikacin sẽ đáp ứng trong 24-48 giờ. Nếu các đáp ứng lâm sàng không xảy ra trong vòng 3-5 ngày, liệu pháp nên được ngừng và nên kiểm tra lại kháng sinh đồ. Không đáp ứng điều trị có thể do vi khuẩn kháng thuốc hoặc do sự có mặt của ổ nhiễm trùng huyết yêu cầu phải phẫu thuật dẫn lưu.

Khi Sanmica được chỉ định cho nhiễm trùng đường niệu không biến chứng, liều dùng 250 mg x 2 lần/ngày nên được sử dụng.

Tiêm bắp cho bệnh nhân suy thận:

Liều dùng bình thường, kéo dài khoảng cách liều dùng: Nếu không có tỷ lệ thanh thải creatinin và tình trạng bệnh nhân ổn định, khoảng cách liều dùng với liều dùng bình thường có thể được tính toán bằng cách nhân nồng độ creatinin huyết thanh với 9, ví dụ nếu nồng độ creatinin huyết thanh là 2 mg/100 ml, liều dùng đơn đề nghị (7,5 mg/kg) nên được sử dụng mỗi 18 giờ (9 x 2 = 18).

Giảm liều dùng, giữ nguyên khoảng cách liều dùng:

Khi bệnh nhân suy chức năng thận, và cần sử dụng thuốc trong các khoảng thời gian cố định, liều dùng nên được giảm. Ở những bệnh nhân này, nồng độ Amikacin huyết thanh nên được xác định để tính toán chính xác liều dùng của Sanmica, tránh để nồng độ Amikacin vượt quá 35 mcg/ml. Nếu không có thông tin về nồng độ Amikacin trong huyết thanh và tình trạng bệnh nhân ổn định, nồng độ creatinin huyết thanh và độ thanh thải creatinin có sẵn có thể giúp chỉ ra tình trạng suy thận và hướng dẫn cách giảm liều dùng.

Hướng dẫn tiêm tĩnh mạch:

Liều dùng cụ thể, tổng liều dùng hàng ngày và tổng liều tích lũy Sanmica tương tự như hướng dẫn liều dùng tiêm bắp.

Dung dịch được truyền tĩnh mạch cho bệnh nhân người lớn và trẻ em từ 30-60 phút, sử dụng các dung dịch truyền thông thường như dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch Dextrose 5% (pha 500 mg Amikacin trong 100-200 ml dung dịch truyền). Tổng liều hàng ngày không được vượt quá 15 mg/kg/ngày và có thể được chia đều làm 2-3 lần.

Hiện nay có bằng chứng cho thấy tiêm aminoglycoside 1 lần/ngày cũng có tác dụng bằng và có thể ít độc hơn khi liều dùng được tiêm làm nhiều lần trong ngày

Chống chỉ định: Amikacin được chống chỉ định cho bệnh nhân được biết có tiền sử mẫn cảm với Amikacin, hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc (xem danh mục tá dược) hoặc bệnh nhân tổn thương thận cận lâm sàng hoặc tổn thương dây thần kinh số 8 do sử dụng các thuốc gây độc thận và/hoặc độc tính thính giác trước đó, do có thể tăng thêm độc tính thuốc.

Cảnh báo: Bệnh nhân được điều trị aminoglycoside nên được theo dõi lâm sàng do nguy cơ độc tính thính giác và thận liên quan đến việc sử dụng thuốc. Độ an toàn của thời gian điều trị kéo dài hơn 14 ngày chưa được thiết lập.

Độc tính thần kinh, biểu hiện như rối loạn tiền đình và độc tính tai đối xứng 2 bên không hồi phục, có thể xảy ra với bệnh nhân có tổn thương trước đó và bệnh nhân có chức năng thận bình thường sử dụng liều cao và/hoặc kéo dài hơn thời gian khuyến cáo. Nguy cơ độc tính gây ra bởi các aminoglycoside lớn hơn với bệnh nhân đã có tổn thương thận. Tần suất điếc cao thường xảy ra đầu tiên và có thể phát hiện qua kiểm tra thính lực. Chóng mặt có thể xảy ra và có thể là bằng chứng của tổn thương tiền đình. Các biểu hiện khác của độc tính thần kinh có thể bao gồm tê cứng chi, ngứa ran da, mảy cơ và co giật. Nguy cơ mất khả năng nghe do các aminoglycoside tăng lên cùng với cả mức độ cao của nồng độ đỉnh và nồng độ rãnh của thuốc trong huyết thanh. Bệnh nhân tiến triển tổn thương ốc tai có thể không biểu hiện triệu chứng trong quá trình điều trị, gây nguy cơ dẫn đến tiến triển tổn thương dây thần kinh số 8, và gây điếc không hồi phục toàn bộ hoặc một phần, có thể xảy ra sau khi ngừng thuốc. Độc tính thính giác gây ra bởi aminoglycoside thường không hồi phục.

Các aminoglycoside có thể gây độc tính thận. Nguy cơ độc tính thận lớn hơn với bệnh nhân suy thận và với những bệnh nhân sử dụng liều cao hoặc thời gian sử dụng kéo dài.

Úc chế thần kinh cơ và liệt hô hấp đã được báo cáo sau khi tiêm, tiêm nội giọt tại chỗ (như trong rửa tai, ổ bụng hoặc trong điều trị tại chỗ các ổ áp xe) và sau khi uống các aminoglycoside. Chức năng thận và dây thần kinh số 8 nên được theo dõi chặt chẽ đặc biệt với bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ suy thận khi thiết lập liệu pháp và cũng theo dõi với bệnh nhân chức năng thận lúc đầu bình thường nhưng tiến triển các dấu hiệu suy thận trong khi điều trị. Nồng độ Amikacin huyết thanh nên được theo dõi bất cứ khi có thể để đảm bảo nồng độ thích hợp, tránh để nồng độ gây độc tính và kéo dài nồng độ đỉnh cao hơn 35 mcg/ml. Nên xét nghiệm nước tiểu để phát hiện việc giảm tỷ trọng riêng, tăng bài tiết các protein, và sự có mặt của các tế bào hoặc các mảnh tổn thương trong nước tiểu. Nồng độ urea nitrogen, creatinin huyết thanh, hoặc độ thanh thải creatinin nên được kiểm tra định kỳ. Do thính lực nên được thực hiện khi có thể với bệnh nhi đủ lớn để kiểm tra, đặc biệt với bệnh nhân có nguy cơ cao. Các biểu hiện độc tính thính giác (hoa mắt, chóng mặt, ù tai, tiếng vang trong tai và điếc) hoặc độc tính thần kinh yêu cầu ngừng thuốc hoặc điều chỉnh liều dùng.

Sử dụng đồng thời và/hoặc sử dụng liên tiếp, tiêm toàn thân, đường uống, hoặc sử dụng tại chỗ các thuốc gây độc thần kinh, thận, đặc biệt là bacitracin, ciplastin, amphotericin B, cephaloridine, paromomycin, viomycin, polymyxin B, colistin, vancomycin, hoặc các kháng sinh aminoglycoside khác nên được tránh. Các yếu tố khác có thể tăng các nguy cơ độc tính là bệnh nhân người già và người bị mất nước.

Sử dụng đồng thời Sanmica và các thuốc lợi tiểu mạnh (ethacrynic acid hoặc furosemide) nên được tránh do các thuốc lợi tiểu bản thân đã gây độc tính thính giác.

Do chứa natri bisulfít, một muối sulfít có khả năng gây dị ứng bao gồm cả phản ứng quá mẫn và có thể đe dọa tính mạng hoặc gây các cơn hen ít nghiêm trọng hơn ở một số cá nhân nhạy cảm. Thông tin về sự nhạy cảm các sulfít trong cộng đồng thường ít hoặc không biết rõ. Nhạy cảm với sulfít gây hen thường xuyên hơn cho bệnh nhân không bị hen.

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Thận trọng:

Các aminoglycoside được hấp thụ nhanh và gần như toàn bộ khi sử dụng tại chỗ, ngoại trừ qua bàng quang, có liên quan đến thủ thuật tại đây. Điếc không hồi phục, suy thận và tổn thương do ức chế thần kinh có đã được báo cáo sau khi rửa vùng gần phẫu thuật, cả với diện tích nhỏ và lớn bằng dung dịch kháng sinh aminoglycoside. Liều dùng cao, sử dụng đồng thời hoặc liên tiếp với các thuốc gây độc tính tại hoặc thận khác nên được tránh dưới cả dạng sử dụng toàn thân hoặc tại chỗ do khả năng tăng các độc tính.

Do Sanmica có nồng độ cao trong đường niệu, bệnh nhân nên uống nhiều nước để giảm kích thích hóa học ở ống thận. Chức năng thận nên được đánh giá bởi các biện pháp thông thường trước khi bắt đầu liệu pháp và mỗi ngày trong quá trình điều trị.

Bệnh nhân người già có thể suy giảm chức năng thận không ảnh hưởng đến các xét nghiệm như BUN hoặc creatinin huyết thanh. Xác định độ thanh thải creatinin có hiệu quả hơn trong trường hợp này. Theo dõi chức năng thận trong khi điều trị với aminoglycoside là đặc biệt quan trọng.

Các aminoglycoside nên được sử dụng thận trọng cho bệnh nhân rối loạn cơ như nhược cơ hoặc hội chứng parkinson do các thuốc này có thể tích lũy ở cơ bị suy yếu gây tác dụng liệt có giống như nhựa cura tại khớp thần kinh cơ.

Cũng như các kháng sinh khác, sử dụng Amikacin có thể gây quá sản các chủng vi khuẩn không nhạy cảm. Nếu quá sản xảy ra, nên sử dụng liệu pháp điều trị thích hợp.

Các aminoglycoside không nên sử dụng đồng thời cùng với các thuốc lợi tiểu mạnh.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho trẻ em:

Các aminoglycoside nên được sử dụng thận trọng cho trẻ sinh non và trẻ sơ sinh do chức năng thận chưa phát triển của những bệnh nhân này có thể làm kéo dài thời gian bán thải trong huyết tương của thuốc.

Phụ nữ cho thai và nuôi con bú:

Phụ nữ cho thai: Phân loại B

Các aminoglycoside có thể gây hại cho thai nhi khi sử dụng cho người mang thai. Các aminoglycoside qua được hàng rào nhau thai và có các báo cáo gây điếc bẩm sinh đôi xứng cho trẻ sơ sinh do mẹ sử dụng streptomycin trong khi mang thai. Mặc dù các tác dụng phụ nghiêm trọng đối với thai nhi và trẻ sơ sinh vẫn chưa được báo cáo khi sử dụng các aminoglycoside khác cho người mang thai, nguy cơ có hại cho thai nhi là có.

Người nuôi con bú:

Không biết liệu Sanmica có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do nhiều thuốc được bài tiết qua sữa mẹ và do nguy cơ các tác dụng phụ của Sanmica xảy ra cho đứa trẻ đang bú, nên quyết định ngừng thuốc hoặc nuôi con bú, chú ý tầm quan trọng của thuốc cho người mẹ.

Tương tác thuốc:

Sử dụng đồng thời và/hoặc sử dụng liên tiếp, tiêm toàn thân, đường uống, hoặc sử dụng tại chỗ các thuốc gây độc thần kinh, thận, đặc biệt là bacitracin, ciplastin, amphotericin B, cephaloridine, paromomycin, viomycin, polymyxin B, colistin, vancomycin, hoặc các kháng sinh aminoglycoside khác nên được tránh. Các yếu tố khác có thể tăng các nguy cơ độc tính là bệnh nhân người già và người bị mất nước.

Sử dụng đồng thời Sanmica và các thuốc lợi tiểu mạnh (ethacrynic acid hoặc furosemide) nên được tránh do các thuốc lợi tiểu bản thân đã gây độc tính thính giác. Hơn nữa, khi tiêm tĩnh mạch, các thuốc lợi tiểu có thể tăng độc tính aminoglycoside bằng cách làm thay đổi nồng độ kháng sinh trong huyết thanh và các mô.

Sử dụng Amikacin với các thuốc phong bế thần kinh cơ có thể tăng nguy cơ ức chế thần kinh cơ dẫn đến liệt hô hấp. Amikacin có thể làm tăng tác dụng của thuốc giãn cơ cura và thuốc gây mê.

Tác dụng phụ: Các tác dụng không mong muốn thường phụ thuộc vào liều dùng bao gồm:

Thường gặp, tỷ lệ > 1/100:

Toàn thân: Chóng mặt

Hệ tiết niệu: Protein niệu, tăng creatinin, tăng ure máu.

Thính giác: Giảm khả năng nghe, rối loạn tiền đình như buồn nôn, mất thăng bằng.

Ít xảy ra, tỷ lệ > 1/1000, < 1/100:

Toàn thân: Sốt

Huyết học: Tăng bạch cầu ưa eosin.

Da: Phát ban

Gan: Tăng transaminase

Hệ tiết niệu: Tăng creatinin máu, albumin niệu, hồng cầu niệu, bạch cầu niệu, tiểu ít.

Hiếm xảy ra, tỷ lệ < 1/1000:

Toàn thân: Nhức đầu

Huyết học: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu

Hệ tuần hoàn: Tăng huyết áp

Hệ thần kinh: Dị cảm, run, nhức cơ, liệt

Tai: Điếc

Các cơ quan khác: Đau khớp

Quá liều và xử trí: Xử trí quá liều bao gồm thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc để đẩy nhanh quá trình thải trừ Amikacin. Với trẻ sơ sinh có thể tiến hành thay máu.

Tương kỵ: Không trộn chung với kháng sinh nhóm beta-lactam. Trong invitro trộn lẫn các aminoglycoside với các kháng sinh beta-lactam (các penicillin hoặc cephalosporin) có thể gây bất hoạt hoạt tính của nhau.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Bảo quản: Bảo quản dưới 25°C, tránh ánh sáng. Tránh xa tầm với của trẻ em.

Đóng gói: Lọ 2 ml chứa 500 mg Amikacin với nắp cao su và nắp nhôm flip off được đóng gói trong 1 hộp có kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Nhà sản xuất: SANJIVANI PARAMER LIMITED

R-40, TTC, Rabale, Thane Belapur Road, Navi Mumbai 400701 Ấn Độ.