6.2.2. THUỐC NHÓM AMINOGLYCOSID

1. **Amikacin** (Amikacin 250mg/ml; **JW Amikacin 500mg/100ml Injection,** Amikacin 125mg/ml)

Dạng bào chế: **Dung dịch tiêm truyền** (dung dich tiêm không màu cho đến màu vàng nhạt)

Đóng gói: **Chai nhựa polypropylen 100ml**

Thành phần:

Mỗi 100ml dung dịch tiêm chứa:

Hoạt chất: Amikacin sulfate ... 667,5mg

(tương đương Amikacin.... 500mg)

Tá dược: Natri clorid, Acid hydroclorid, Natri hydroiid, Nước pha tiêm

Chỉ định:

Được chỉ định trong điều trị ngắn hạn các trường hợp NK nặng do các dòng VK Gram (-) nhạy cảm, kể cả dòng Pseudomonas.

Dù không phải là thuốc đầu tay trong điều trị NK do tụ cầu, nhưng trong 1 số trường hợp vẫn được chỉ định nếu xác định được NK là do tụ cầu. Những TH này bao gồm: bước đầu xác định NK nặng nghi ngờ do VK Gram (-) hoặc tụ cầu gây ra; BN dị ứng với kháng sinh khác; NK gây ra bởi hỗn hợp tụ cầu / VK Gram (-)

Có thể chỉ đinhj Amikacin trước khi có kết quả thử nghiệm độ nhạy cảm KS của VK.

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

Gentamicin vẫn là thuốc hàng đầu để điều trị NK Gram (-). Amikacin chỉ được sử dụng trong trường hợp có thể kháng với Gentamin hoặc tobramycin

Chống chỉ định:

Không dùng cho BN dị ứng với amikacin hay bất cứ thành phần nào của thuốc

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

Aminoglycosid có thể làm giảm sự dẫn truyền thần kinh cơ và không nên sử dụng cho BN bị nhược cơ nặng.

Liều dùng, cách dùng:

JW Amikacin 500mg/100ml injection được chỉ định tiêm truyền TM

Không trộn lẫn với thuốc khác mà nên dùng riêng biệt theo liều lượng và đường đường dùng đã được k/c

Cần biết cân nặng trước khi điều trị để tính liều cho đúng.

Đánh giá chức năng thận bằng cách đo nông độ creatin huyết thanh hoặc tính độ thanh thải creatinin nội sinh. Thử nghiệm ure máu (BNU) ít nhiều đáng tin cậy. Nên đánh giá lại chức năng thận trong quá trính sử dụng.

Nên đọ Nồng độ amikacin huyết thanh khi có thể để đảm bảo việc kê đơn được hợp lý và chính xác, tránh nồng độ huyết thanh vượt ngưỡng điều trị. Nên đo xen kẽ cả C_{max} và $C_đ$ trong quá trình điều trị. Cần tránh C_{max} > 35 µg/ml và $C_đ$ (ngay trước liều tiếp theo) > 10 µg/ml. Liều dùng có thể được điều chỉnh khi cần. BN có Chức năng thận BT, dùng liều 1 lần/ngày, nồng độ trong TH này có thể vượt quá 35µg/ml.

<u>Tiêm truyền TM:</u>

Với liều khuyến cáo, NK không biến chứng do Vk nhạy cảm gây ra, phải có đáp ứng điều trị trong vòng 24 - 48h.

Nếu không có đáp ứng lâm sàng trong vòng 3-5 ngày thì nên nghĩ đến việc thay đổi liệu pháp điều trị.

Người lớn và TE > 12 tuổi:

- Liều k/c trên Bn có chức năng thận BT (CrCl ≥ 50ml/phút): 15mg/kg/ngày dùng 1 lần hoặc chia 2 lần/ngày. Tổng liều không quá 1.5g/ngày.
- BN viêm nội tâm mạc tim và BN giảm bạch cầu trung tính kèm sốt, thuốc nên được chỉ định 2 lần/ngày vì không đủ dữ liệu hỗ trợ cách dùng thuốc 1 lần duy nhất mỗi ngày.

4 tuần ≤ TE < 12 tuổi:

Liều k/c trên Bn có chức năng thận BT: 15-20 mg/kg/ngày dùng 1 lần hoặc chia 2 lần/ngày.

BN viêm nội tâm mạc tim và BN giảm bạch cầu trung tính kèm sốt, thuốc nên được chỉ định 2 lần/ngày vì không đủ dữ liệu hỗ trợ cách dùng thuốc 1 lần duy nhất mỗi ngày

Trẻ sơ sinh:

Liều khởi đầu: 10mg/kg, sau đó là 7.5 mg/kg mỗi 12h

TSS thiếu tháng:

Liều kc: 7.5mg/kg mỗi 12h,

Đợt điều trị thường kéo dài 7-10 ngày. Tổng liều của tất cả các đường dùng không vượt quá 15-20mg/kg/ngày. Đối với ca NK và có biến chứng, thời giam điều trị có thể kéo dài trên 10 ngày, nên đánh giá có nên tiếp tục dùng Amikacin hay không, nếu vẫn sử dụng nên đánh giá chức năng thận, thính giác, tiền đình cúng như nồng độ amikacin huyết thanh.

Nếu không đáp ứng lâm sàng trong vòng 3-5 ngày nên ngưng thuốc và tiến hành xác định độ nhạy cảm kháng sinh của VK gây bệnh. Thất bại có thể do kháng thuốc hoặc có thể do xuất hiện các ổ NK cần phẫu thuật để loại bỏ.

<u>Thời gian tiêm truyền:</u>

Thời gian tiêm truyền đối với người lớn khuyến cáo là 30-60 phút

Cụ thể:

Trẻ em: lượng dịch phụ thuộc vào lượng chỉ định cho BN, thời gian tiêm truyền thường là 30-60 phút

Trẻ sơ sinh: Nên được tiêm truyền trong 1-2 giờ.

Người cao tuổi:

Bệnh Nk đe dọa tính mạng và /hoặc bệnh do Pseudomonas: Liều người lớn tăng lên 500 mg mỗi 8h nhưng không 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.

NK đường niệu: (trừ NK do Pseudomonas): 7.5 mg/kg/ngày chia làm 2 lần/ngày (tương đương 250mg, 2 lần mỗi ngày ở người lớn). Vì hoạt tính của amikacin tăng lên khi tăng pH nên có thể sử dụng đồng thời 1 tác nhân kiềm hóa nước tiểu.

Suy thận:

Với Bn suy thận có độ thanh thải Creatinin dưới 50 ml/phút, không nên truyền 1 lần/ngày vì BN phải chị C_d cao trong thời gian dài

BN suy thận được chỉ định amikcin với cách dùng chia 2-3 lần/ngày, nên theo dõi nồng độ amikacin trong huyết thanh bất cứ khi nào có thể.

Điều chỉnh liều cho BN suy thận bằng cách chỉ định liều thường dùng với khoảng cách kéo dài hoặc điều chỉnh giảm liều với khoảng cách cố định (dựa trên độ thanh thải Creatinin hoặc giá trị creatinin huyết thanh của Bn, ví nó tương quan đến $t_{1/2}$ của aminoglycosid trên Bn suy giảm chức năng thận.

1. Liều thông thường với k/c liều dùng được kéo dài:

Nếu không có giá trị sẵn của độ thanh thải creatinin và tình trạng bệnh nhân ổn định:

KC liều dùng= 9 x Giá trị creatinin huyết thanh

Ví dụ: BN dùng đơn liều có chức năng thận bình thường, 2 lần/ ngày, là 7.5 mg/kg. Nồng độ creatinin huyết thanh là 2mg/100mL thì khoảng cách đơn liều 7.5 mg/kg sẽ là 2 x 9 = 18 giờ

Nồng độ Creatinin huyết thanh (mg/100mL)	Khoảng cách liều dùng của 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

Vì chức năng thận thay đổi đáng kể trong quá trình điều trị, do đó phải thường xuyên kiểm tra nồng độ creatinin huyết thanh và điều chỉnh liều lượng cần thiết

2. Giảm liều với khoảng cách liều cố định:

Khi chức năng thận bị suy giảm, amikacin nên được truyền với khoảng cách liều không đổi nhưng phải giảm liều dùng. Ở BN này cần phải đo nồng độ amikacin huyết thanh để đảm bảo việc kê đơn hợp lý và chính xác, tránh nồng độ huyết thanh vượt ngưỡng điều trị. Nếu có sẵn xét nghiệm huyết thanh, và tình trạng BN ổn định, nồng độ creatinin huyết thanh và độ thanh thải creatinin huyết thanh là 2 chỉ số thể hiện rõ nhất mức độ suy thận, được sử dụng như 1 định hướng để điều trị cho BN.

Đầu tiên liều khởi đầu là: 7.5 mg/kg, để xác định liều sau 12h, liều khởi đầu nên được giảm tương ứng với độ thanh thải creatinin của BN:

$$\text{Liều duy trì mỗi 12h} = \frac{\text{CrCl đo được (mL/Phút) x Liều khởi đầu đã tính (mg)}}{\text{CrCl thông thường (mL/phút)}}$$

CrCl: độ thanh thải Creatinin

Một hướng dẫn khác xác định liều cần giảm với khoảng cách liều 12h (đối với BN có giá trị creatinin huyết tương ổn định) là chia liều khuyến cáo thông thường cho giá trị creatinin huyết thanh của BN.

Chế độ liều dùng không phải là đề xuất cứng nhắc, 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.

2. Tobramycin (dưới dạng Tobramycin sulfat) 15mg/5ml. (Tobramycin)

Dạng bào chế: Thuốc nhỏ mắt

Đóng gói: Hộp 1 lọ 5 ml; Hộp 20 lọ 5 m

Thành phần:

Tobramycin (dạng tobramycin sulfat): 15,0 mg

Tá dược: vừa đủ 5ml

(Acid boric, natri borat decahydrat, dinatri edetat, benzalkonium clorid, natri clorid, natri hydroxyd, acid hydrocloric, nước cất)

Chỉ định:

Điều trị nhiễm khuẩn bên ngoài của mắt và các phần phụ của mắt gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm hoặc có khả năng nhạy cảm với tobramycin ởngười lớn và trẻ em từ 1 tuổi trở lên.

Chống chỉ định:

Tiền sử quá mãn với tobramycin, aminoglycosid hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Liều dùng, cách dùng:

Liều dùng:

Bệnh nhẹ: nhỏ 1 đến 2 giọt vào mắt bị bệnh mỗi 4h, 2 hay 3 lần mỗi ngày.

Bệnh nặng: nhỏ 2 giọt vào mỗi mắt bị bệnh mỗi giờ cho đến khi cải thiện, sau đó giảm dần liều đến khi ngừng thuốc.

Cách dùng:

Rửa tay sạch trước mỗi lần dùng.

- Thận trọng tháo nắp lọ thuốc để đầu nhỏ thuốc không chạm vào bất cứ thứ gì. Đề nắp vào chỗ khô sạch.
- Giữ lọ thuốc giữa ngón tay cái và ngón tay trỏ. walt trỏ của tay kia kéo mi mắt dưới xuống để tạo thành một túi cho giọt thuốc. Ngửa đầu ra phía sau.
- Đưa đầu nhỏ thuốc vào gần mắt và nhẹ nhàng bóp lọ thuốc chảy ra một giọt vào mắt. Nếu phải dùng cho mắt còn lại, cần lặp lại các bước 3 - 4. Nhắm mắt trong vòng 1 phút.
- Đậy nắp lại. Để lọ thuốc ở nhiệt độ phòng theo vị trí thẳng đứng vào chỗ sạch.
- Rửa sạch đầu thuốc nhỏ mắt. Không rửa đầu lọ bằng nước xà phòng hoặc bất cứ chất giặt tây nào khác.
- Nếu dùng đồng thời thuốc nhỏ mắt khác, phải dùng cách nhau ít nhất 10 phút.