

VINBREX 80

"Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc"
"Đề xa tâm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

Thành phần công thức của thuốc: Cho 01 ống Vinbrex 80:

Thành phần dược chất: Tobramycin (dưới dạng tobramycin sulfat).....80,0 mg

Thành phần tá dược: Natri metabisulfít, dung dịch H₂SO₄ 10%, complexon III, nước để pha thuốc tiêm vđ.....2,0 ml

Dạng bào chế:

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm

Hình thức: Dung dịch trong, được đóng trong ống thủy tinh, hàn kín, không rạn nứt, không đen đầu.

pH = 3,0 + 6,5

Chỉ định:

Tobramycin được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn:

- Nhiễm khuẩn thần kinh trung ương: Viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn huyết ở trẻ sơ sinh
- Nhiễm khuẩn đường ruột: Viêm phúc mạc, nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và tái phát bao gồm viêm bể thận và viêm bàng quang.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: Viêm phổi, viêm phế quản phổi, viêm phế quản cấp tính.
- Nhiễm khuẩn da, xương và mô mềm bao gồm cả bong.
- Tobramycin có thể được xem xét sử dụng trong những trường hợp nhiễm khuẩn tu cầu nặng, khi penicilin và các thuốc ít có khả năng gây độc khác bị chống chỉ định, trong khi kết quả thử nghiệm tính nhạy cảm của vi khuẩn và đánh giá lâm sàng cho thấy việc sử dụng tobramycin là thích hợp.

Liều dùng - cách dùng:

Liều dùng:

Liều tiêm bắp tương đương với liều tiêm tĩnh mạch.

Nên xác định cả nồng độ đỉnh và nồng độ đáy của thuốc trong huyết thanh bất cứ khi nào có thể, đặc biệt trên những bệnh nhân bị nhiễm trùng mạn tính như xơ nang hoặc điều trị kéo dài hoặc bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận để đảm bảo xác định liều lượng chính xác.

* Bệnh nhân có chức năng thận bình thường:

Người lớn: Với nhiễm khuẩn nặng, liều dùng dùng là 3 mg/kg/ngày, chia làm 3 liều nhỏ cách nhau 8 giờ/lần (tức là 1 mg/kg/8 giờ/lần). Với nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng, liều dùng có thể tăng lên đến 5 mg/kg/ngày, chia đều thành các liều nhỏ cách nhau 6 - 8 giờ/lần. Liều dùng nên được giảm xuống 3 mg/kg/ngày càng sớm càng tốt khi điều kiện lâm sàng cho phép. Để tránh tăng độc tính do nồng độ thuốc trong máu quá cao, liều dùng không nên vượt quá 5 mg/kg/ngày, trừ khi có theo dõi huyết thanh.

Để đạt được nồng độ điều trị ở bệnh nhân xơ nang, liều dùng có thể lên đến 8 - 10 mg/kg/ngày, chia đều liều. Cần phải theo dõi huyết thanh vì nồng độ tobramycin trong huyết thanh ở mỗi bệnh nhân là khác nhau. Với người lớn có chức năng thận bình thường, bị nhiễm khuẩn đường tiết niệu từ nhẹ đến trung bình đáp ứng được với liều 2 - 3 mg/kg/ngày, tiêm bắp.

Người cao tuổi: Liều dùng như liều người lớn

Bệnh nhân béo phì: Liều thích hợp có thể được tính toán dựa trên trọng lượng cơ thể ước tính của bệnh nhân, cộng với 40% phần thừa để tính ra liều mg/kg.

Trẻ em: Liều khuyến cáo là 6 - 7,5 mg/kg/ngày, chia đều làm 3 - 4 lần/ngày. Trong một vài trường hợp cần thiết có thể dùng liều cao hơn.

Trẻ sơ sinh (non tháng hoặc đủ tháng): Liều tối đa 4 mg/kg/ngày, chia đều làm 2 lần, 12 giờ/lần đối với những trẻ có trọng lượng cơ thể 1,5 - 2,5 kg.

Thời gian điều trị là 7 - 10 ngày. Thời gian điều trị có thể kéo dài hơn trong những trường hợp nhiễm khuẩn phức tạp và khó. Những trường hợp như vậy cần theo dõi chức năng thận, thính giác và tiền đình vì độc tính thường xảy ra khi điều trị kéo dài hơn 10 ngày. Tránh để nồng độ đỉnh tobramycin huyết tương vượt quá 10 - 12 microgam/ml hoặc nồng độ đáy lớn hơn 2 microgam/ml.

* Bệnh nhân suy giảm chức năng thận: Sau khi tiêm liều 1 mg/kg/lần, liều tiếp theo ở những bệnh nhân này cần phải được điều chỉnh bằng cách giảm liều dùng cách nhau 8 giờ hoặc với liều thông thường nhưng kéo dài khoảng liều (theo bảng dưới đây). Cả hai phác đồ này được sử dụng khi không thể đo được trực tiếp nồng độ tobramycin trong huyết thanh. Liều dùng được dựa trên độ thanh thải creatinin hoặc creatinin huyết thanh của bệnh nhân, bởi các giá trị này tương quan với thời gian thải trừ của tobramycin. Không nên sử dụng phác đồ này khi chạy thận.

Hai phác đồ điều trị dựa vào chức năng thận và trọng lượng cơ thể

Chức năng thận				Phác đồ I		Phác đồ II	
				Điều chỉnh liều cách 8 giờ (mg)		Liều thông thường, kéo dài khoảng liều	
Urê máu		Creatinin huyết thanh		Cân nặng		Cân nặng/liều	
mg/100ml	mmol/l	mg/100 ml	μmol/l	mi/phút			
				50 - 60 kg	60 - 80 kg	50 - 60 kg: 60 mg	60 - 80 kg: 80 mg
Bình thường							
<42	<7,0	<1,3	<114,9	>70	60	80	8 giờ
42 - 74	7,0 - 12,3	1,4 - 1,9	123,8 - 168	69 - 40	30 - 60	50 - 80	12 giờ
75 - 105	12,5 - 17,5	2,0 - 3,3	176,8 - 291,7	39 - 20	20 - 25	30 - 45	18 giờ
106 - 140	17,7 - 23,3	3,4 - 5,3	300,6 - 468,5	19 - 10	10 - 18	15 - 24	24 giờ
141 - 160	23,5 - 26,7	5,4 - 7,5	477,4 - 663	9 - 5	5 - 9	7 - 12	36 giờ
>160	>26,7	>7,6	>671,8	<4	2,5 - 4,5	3,5 - 6	48 giờ

- Với trường hợp nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng: Liều dùng có thể cao hơn 50% so với liều thông thường. Liều lượng nên giảm sớm càng tốt ngay khi có thể.

Suy gan: Không cần phải điều chỉnh liều. Giám sát nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Cách dùng: Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm, tiêm truyền tĩnh mạch.

Cách chuẩn bị dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch: Pha loãng mỗi liều trong dung dịch tiêm truyền natri clorid 0,9% hoặc glucose 5% để thu được dung dịch có nồng độ không vượt quá 1 mg/ml (dạng base); đối với trẻ em, cần pha loãng với thể tích nhỏ hơn tỷ lệ tương ứng. Tiêm truyền tĩnh mạch trong thời gian 20 - 60 phút để tránh chẹn thần kinh cơ.

Dung dịch sau khi pha loãng nên được sử dụng ngay. Nếu không được sử dụng ngay, dung dịch chỉ bảo quản tối đa 24 giờ sau khi pha.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với tobramycin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Người có tiền sử dị ứng với các kháng sinh loại aminoglycosid do có thể xảy ra mẫn cảm chéo.

Tiêm nội tủy mạc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Cảnh báo:

Bệnh nhân điều trị bằng tobramycin nên được theo dõi chặt chẽ vì có khả năng gây độc trên thận và tai. Có thể xảy ra cả chứng loét miệng và tiền đình, thay đổi thính giác hai bên không hồi phục, có thể là một phần hoặc toàn bộ. Suy thính kinh sơ thứ tám có thể phát triển ở những bệnh nhân bị tổn thương thận từ trước và tobramycin được dùng trong thời gian dài hơn hoặc với liều cao hơn liều khuyến cáo. Các biểu hiện độc tính thần kinh khác bao gồm tê liệt, ngứa ran da, co giật. Nguy cơ về thính giác gây ra bởi aminoglycosid tăng theo mức độ tiếp xúc với nồng độ đỉnh huyết thanh cao hoặc nồng độ đáy huyết thanh cao. Các bệnh nhân bị tổn thương ốc tai có thể không có triệu chứng trong quá trình điều trị để cảnh báo họ về độc tính trên dây thần kinh thứ tám và điếc hai bên không hồi phục một phần hoặc toàn bộ có thể tiếp tục phát triển sau khi ngừng thuốc. Độc tính trên thận không có biểu hiện rõ ràng cho đến vài ngày đầu sau khi ngừng điều trị. Do đó, chức năng thận và thính kinh sơ thứ tám cần được theo dõi chặt chẽ ở bệnh nhân suy thận đã biết hoặc nghi ngờ cũng như ở những bệnh nhân có chức năng thận ban đầu bình thường nhưng có biểu hiện rối loạn chức năng thận trong khi điều trị. Đã có bằng chứng về suy giảm chức năng thận, tiền đình và/hoặc thính giác đôi khi phải ngừng thuốc hoặc điều chỉnh liều lượng. Theo dõi chức năng thận là rất quan trọng ở những bệnh nhân cao tuổi, những người có giảm chức năng thận nhưng các kết quả xét nghiệm sàng lọc thường quy không rõ ràng chẳng hạn như urê máu, creatinin huyết thanh. Việc xác định độ thanh thải creatinin là rất cần thiết.

Nồng độ thuốc trong huyết thanh cần được theo dõi khi có thể. Nồng độ đỉnh trên 12 mg/l và nồng độ đáy trên 2 mg/l có thể cho biết sự tích tụ thuốc trong mô. Nên làm các xét nghiệm huyết thanh sau hai hoặc ba liều để điều chỉnh liều nếu cần thiết, và khoảng ba đến bốn ngày trong suốt quá trình điều trị. Trong trường hợp chức năng thận thay đổi, nên xác định nồng độ huyết thanh thường xuyên hơn, khoảng thời gian giữa các liều hoặc liều dùng nên được điều chỉnh (xem phần "liều dùng - cách dùng").

Để đo nồng độ đỉnh, nên lấy mẫu huyết thanh khoảng 30 phút sau khi tiêm truyền tĩnh mạch hoặc khoảng 1 giờ sau khi tiêm bắp. Nồng độ đáy được xác định bằng cách lấy mẫu huyết thanh khoảng 8 giờ sau khi tiêm hoặc ngay trước khi dùng liều tiếp theo của tobramycin.

Nên kiểm tra định kỳ creatinin huyết thanh hoặc độ thanh thải creatinin (su tiên hơn urê máu). Khi có thể, cần thu thập các thính lực đồ nối tiếp ở bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt là những bệnh nhân cao huyết áp. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường khi không sử dụng tobramycin ở liều cao hay điều trị kéo dài so với liều khuyến cáo thì thường có nguy cơ thấp xảy ra các phản ứng độc tính. Tuy nhiên, ở bệnh nhân mà chức năng thận suy giảm rất dễ bị ảnh hưởng bởi thuốc có độc tính trên thận và tai, do đó nên điều chỉnh liều một cách cẩn thận dựa trên việc theo dõi thường xuyên nồng độ thuốc trong huyết thanh và chức năng thận.

Trong thuốc tiêm có chứa natri metabisulfít. Chất này có thể gây phản ứng dị ứng bao gồm các triệu chứng quá mẫn như co thắt phế quản và sốc phản vệ, đặc biệt những người mắc bệnh hen phế quản. Do đó, cần thận trọng khi dùng thuốc trên những bệnh nhân này.

Thận trọng:

Cần theo dõi calci huyết, magiê huyết và natri huyết. Điều quan trọng là theo dõi sát sao huyết thanh ở những bệnh nhân bị suy thận.

Ở những bệnh nhân bị bông nặng, thay đổi được động học có thể làm giảm nồng độ aminoglycosid trong huyết thanh. Ở những bệnh nhân được điều trị với tobramycin, đo nồng độ huyết thanh đặc biệt được khuyến cáo làm cơ sở để xác định liều lượng thích hợp.

Aminoglycosid có thể gây độc thần kinh và độc thận. Aminoglycosid nên được sử dụng cẩn thận ở những bệnh nhân bị rối loạn cơ, như chứng nhồi máu hoặc Parkinson, vì những thuốc này có thể làm trầm trọng hơn tình trạng yếu cơ do hiệu quả cura giống như thuốc ức chế thần kinh cơ.

Sự phong bế thần kinh cơ và suy hoặc liệt hô hấp có thể xảy ra sau khi tiêm tĩnh mạch nhanh đồng thời hai aminoglycosid hoặc liều tobramycin rất cao (40 mg/kg) ở mèo. Khả năng ngưng thở thứ phát kéo dài có thể xảy ra khi tobramycin được dùng đồng thời với các thuốc ức chế thần kinh cơ như succinylcholin, tubocurarin hoặc decamethonium, hoặc những bệnh nhân được truyền máu citrat với số lượng lớn. Có thể đảo ngược sự phong bế thần kinh cơ bằng muối calci nhưng cần có sự hỗ trợ cơ học. Nếu tăng quá mức vi sinh vật không nhạy cảm, việc áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp nên được tiến hành.

Sử dụng thuốc ở trẻ sơ sinh: Tobramycin nên được sử dụng cẩn thận ở trẻ sơ sinh vì chức năng thận chưa hoàn chỉnh và thời gian bán thải huyết thanh của thuốc kéo dài hơn so với người lớn.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Aminoglycosid có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ mang thai. Các kháng sinh aminoglycosid đi qua nhau thai, và có một số báo cáo về điếc bẩm sinh hai bên không hồi phục ở trẻ em mà người mẹ đã sử dụng streptomycin trong thai kỳ. Các phản ứng phụ nghiêm trọng với mẹ, thai nhi hoặc trẻ sơ sinh chưa được báo cáo ở phụ nữ mang thai với các aminoglycosid khác. Tuy nhiên, không nên dùng tobramycin cho phụ nữ có thai trừ khi những lợi ích lớn hơn bất kỳ nguy cơ tiềm ẩn nào. Nếu tobramycin được sử dụng trong thai kỳ hoặc nếu bệnh nhân có thai trong khi dùng tobramycin, cần thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Tobramycin bài tiết vào sữa mẹ, nên tránh dùng tobramycin cho phụ nữ đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Thuốc có thể gây lú lẫn, mất định hướng, chóng mặt, nhức đầu, chóng mặt, ù tai. Do đó, không lái xe, vận hành máy móc khi gặp tác dụng không mong muốn của thuốc.

Trương tác thuốc:

Trong dùng đồng thời: Thuốc tiêm tobramycin với vắc xin BCG, gali nitrat.

Cần theo dõi cẩn thận khi sử dụng đồng thời hoặc tuần tự tobramycin với các thuốc có độc tính trên thần kinh và/hoặc thận, đặc biệt là các aminoglycosid (như amikacin, streptomycin, neomycin, kanamycin,

gentamycin và paromomycin), amphotericin B, cephaloridin, viomycin, polymyxin B, colistin, cisplatin và vancomycin. Các yếu tố khác có thể làm tăng nguy cơ bao gồm bệnh nhân cao tuổi và bị mất nước.

Gây độc ở tai và độc ở thận/rối loạn chức năng thận khi dùng đồng thời với indomethacin

Gây rối loạn chức năng thận hoặc tăng nguy cơ gây độc ở thận khi dùng đồng thời với didofovir, cisplatin, cyclosporin, lysin.

Gây độc ở tai khi dùng đồng thời với bumetanid, carboplatin, piritanid.

Hợp lực và tăng thêm suy chức năng thận khi dùng đồng thời với tacrolimus

Tăng thêm độc tính ở tai, gây độc ở tai, và/hoặc gây độc ở thận khi dùng đồng thời với capreomycin, vancomycin.

Không nên dùng tobramycin đồng thời với các thuốc lợi tiểu. Một số thuốc lợi tiểu gây độc tính trên thận và nếu dùng đường tĩnh mạch, thuốc lợi tiểu làm tăng độc tính của aminoglycosid do làm tăng nồng độ kháng sinh ở huyết thanh và mô.

Thuốc kháng khuẩn: Tăng độc tính ở thận khi sử dụng đồng thời tobramycin với các thuốc kháng khuẩn như các thuốc cephalosporin đặc biệt là cephalothin.

Thuốc giãn cơ: Tăng nguy cơ gây liệt hô hấp khi sử dụng đồng thời tobramycin với các thuốc giãn cơ.

Cisplatin và cyclosporin: Tăng độc tính trên thận và tai khi sử dụng đồng thời tobramycin với cisplatin và cyclosporin.

Tobramycin làm tăng nồng độ warfarin và phenindion trong huyết tương.

Các thuốc cholinergic: Tobramycin đối kháng tác dụng với neostigmin và pyridostigmin khi dùng đồng thời.

Tăng nồng độ phospho trong huyết tương khi dùng đồng thời với cefotaxim

Tăng độc tính của các chất tương tác:

Gây ức chế hô hấp, ngạt, liệt hô hấp khi dùng đồng thời với các chất phong bế thần kinh cơ không khử cực, natri colistimethat, succinylcholin.

Gây yếu thần kinh cơ khi dùng đồng thời với magnesi clorid.

Giảm tác dụng của chất tương tác:

Giảm đáp ứng miễn dịch khi dùng đồng thời với vắc xin thương hàn sống.

Giảm tác dụng điều trị trong bàng quang hoặc niêm mạc miệng khi dùng đồng thời với BCG.

Giảm hiệu lực của các aminoglycosid khi dùng đồng thời với các penicilin.

Tương kỵ thuốc:

Trộn đồng thời các kháng sinh beta - lactam (penicilin và cephalosporin) với tobramycin có thể gây mất hoạt tính lẫn nhau một cách đáng kể. Nếu dùng đồng thời các thuốc này, phải tiêm ở các vị trí khác nhau. Không trộn những thuốc này trong cùng một bình hoặc túi để tiêm tĩnh mạch.

Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

ADR của tobramycin thường phụ thuộc theo liều, quan trọng nhất là độc tính ở thận và ở cơ quan thính giác.

Người có suy giảm chức năng thận có nguy cơ cao và cần phải giảm liều tương ứng với chức năng thận.

Thần kinh trung ương: Lú lẫn, mất định hướng, choáng váng, sốt, nhức đầu, ngủ lịm, chóng mặt.

Da: Viêm da tróc, ngứa, ban da, mề đay.

Nội tiết và chuyển hóa: Giảm calci, magnesi, kali và/hoặc natri huyết thanh.

Tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Huyết học: Thiếu máu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Gan: Tăng ALT, tăng AST, tăng bilirubin, tăng LDH.

Tai: Đau tại chỗ tiêm.

Tai: Tổn thất thính giác, nặng tai, độc tính với cơ quan thính giác, độc tính với tai (tiền đình), tiếng lùng lù trong tai, ù tai.

Thận: Trụ niệu, tăng BUN, tăng creatinin huyết thanh, giảm niệu, protein niệu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Ngừng dùng thuốc.

**"Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ
những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc"**

Quá liều và cách xử trí:

Dấu hiệu và các triệu chứng: Mức độ nghiêm trọng của quá liều tobramycin phụ thuộc vào liều dùng, chức năng thận của bệnh nhân, trạng thái hydrat hóa, tuổi tác và việc sử dụng đồng thời với các thuốc có độc tính tương tự. Độc tính có thể xảy ra ở những bệnh nhân sử dụng thuốc trên 10 ngày, liều người lớn trên 5 mg/kg/ngày, liều trẻ em trên 7,5 mg/kg/ngày hoặc những bệnh nhân suy giảm chức năng thận mà liều lượng của họ chưa được điều chỉnh thích hợp.

Độc tính liên kết chặt chẽ với nồng độ đáy nhiều hơn là với nồng độ đỉnh. Độc tính thường gặp nhất là tổn hại thận (hoạt từ tiểu quản cấp tính, thường có thể hồi phục), độc tính ở tai (không hồi phục) và độc tính ở tiền đình (không hồi phục). Tổn thương ở thận thường có thể không được chú ý cho đến khi xảy ra tổn thương đáng kể, gây ra thời gian chậm trễ giữa thời điểm xảy ra tổn thương thận và thời điểm tăng creatinin rõ rệt.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Việc điều trị quá liều hoặc phản ứng độc của tobramycin chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

Cách điều trị như sau:

Truyền dịch tĩnh mạch để duy trì hiệu suất tiết niệu thích hợp (3 - 6 ml/kg/giờ)

Điều trị các phản ứng dị ứng nhẹ bằng thuốc kháng histamin; trường hợp nặng phải cho thông khí (đặt ống nội khí quản và thông khí cơ học), dùng epinephrin, truyền dịch tĩnh mạch, theo dõi điện tâm đồ.

Lọc máu hoặc thẩm tách phúc mạc để loại aminoglycosid ra khỏi máu của người bệnh suy thận. Dùng các thuốc kháng cholinesterase, muối calci, hoặc hô hấp nhân tạo cơ học để điều trị phong bế thần kinh cơ gây yếu cơ kéo dài và suy hoặc liệt hô hấp (ngưng thở) có thể xảy ra khi dùng đồng thời hai aminoglycosid.

Theo dõi: Sau khi bị quá liều cần theo dõi chức năng thận và các chất điện phân trong huyết thanh, theo dõi khả năng mất thính lực. Cân bằng chất lỏng, độ thanh thải creatinin và nồng độ tobramycin huyết thanh nên được theo dõi cẩn thận cho đến khi mức tobramycin giảm xuống dưới 2 mg/l.

Đặc tính dược lý học:

Mã ATC: J01GB01

Tobramycin là một kháng sinh nhóm aminoglycosid thu được từ môi trường nuôi cấy *Streptomyces tenebrarius*. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn được dùng phổ biến nhất dưới dạng thuốc tiêm để điều trị các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm hiếu khí. Mặc dù cơ chế tác dụng chính xác chưa biết đầy đủ, nhưng có thể thuốc ức chế tổng hợp protein ở các vi khuẩn nhạy cảm bằng cách gắn không thuận nghịch với các tiểu đơn vị 30S và 50S của ribosom vi khuẩn. Tobramycin có phổ kháng khuẩn rất giống phần của gentamycin, nhưng được coi là có tác dụng mạnh hơn đối với *Ps. aeruginosa*.

Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC):

Các loài nhạy cảm (S) và kháng bệnh (R) là: S ≤ 2 mg/l và R > 4 mg/l.

Đối với *Enterobacteriaceae*: S < 2 mg/l và R > 4 mg/l.

Đối với *Pseudomonas, Acinetobacter*: S < 4 mg/l và R > 4 mg/l.

Đối với *Staphylococcus*: S < 1 mg/l và R > 1 mg/l.

Thông tin về tỷ lệ kháng thuốc: Khi sử dụng tobramycin nên tham khảo các thông tin về tình hình kháng thuốc hiện hành tại vùng điều trị.

Phổ tác dụng:

Các loài nhạy cảm thông thường:

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí

Staphylococcus aureus

Staphylococcus coagulase

Staphylococcus saprophyticus

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Enterobacter spp

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Klebsiella spp

Morganella morganii

Proteus mirabilis

Proteus spp

Proteus vulgaris

Pseudomonas aeruginosa

Những loài mà đề kháng thuốc có thể là vấn đề:

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí

Staphylococcus capitis

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Staphylococcus lugdunensis

Staphylococcus warnerii

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí

Citrobacter spp

Klebsiella ozaenae

Serratia liquefaciens

Serratia marcescens

Serratia spp

Sinh vật kháng thuốc:

Aminoglycosid có hoạt tính thấp đối với hầu hết các vi khuẩn Gram dương, bao gồm *Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae* và enterococci.

Mặc dù hầu hết các chủng enterococci đã được chứng minh đề kháng *in vitro*, nhưng có một số chủng rất nhạy cảm. Các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng, một aminoglycosid kết hợp với một kháng sinh can thiệp vào sự tổng hợp tế bào sẽ ảnh hưởng đến một số chủng enterococcal một cách đồng bộ.

Sự khác biệt giữa aminoglycosid xảy ra và phụ thuộc phần lớn vào việc khử hoạt tính bởi các enzym vi khuẩn.

Sự kết hợp của tobramycin và carbenicilin là hiệp đồng *in vitro* chống lại hầu hết các chủng

Ps.aeruginosa. Các sinh vật Gram âm khác có thể bị ảnh hưởng bởi sự kết hợp giữa tobramycin và cephalosporin.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu: Thuốc không hấp thu qua đường uống và thường được tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. Không nên tiêm dưới da vì có thể gây đau. Sau khi tiêm bắp một liều đơn tobramycin 1 mg/kg ở người lớn có chức năng thận bình thường, nồng độ tobramycin huyết tương trung bình là 4 - 6 microgam/ml đạt được trong vòng 30 - 90 phút, giảm xuống 1 microgam/ml hoặc thấp hơn sau 8 giờ. Sau khi truyền tĩnh mạch cùng liều trong 30 - 60 phút, đạt được nồng độ trong huyết tương tương tự tiêm bắp. Sau khi tiêm tĩnh mạch chậm liều thường dùng, có thể đạt trong một thời gian ngắn nồng độ trong huyết tương quá 12 microgam/ml.

Ở trẻ sơ sinh, nồng độ đỉnh tobramycin trong huyết tương trung bình khoảng 5 microgam/ml đạt được 30 - 60 phút sau liều tiêm bắp duy nhất là 2 mg/kg, nồng độ trong huyết tương trung bình 1 - 2 microgam/ml sau 12 giờ.

Phân bố: Tobramycin gắn kết dưới 30% với protein. Thuốc có thể tích phân bố 0,2 - 0,3 lít/kg; thể tích phân bố ở trẻ em là 0,2 - 0,7 lít/kg. Thuốc phân bố vào dịch ngoài tế bào, bao gồm các dịch huyết thanh, áp xe, ổ trứng, màng ngoài tim, màng phổi, hoạt dịch, bạch huyết và màng bụng. Thuốc thâm nhập rất ít vào dịch não tủy, mắt, xương, tuyến tiền liệt. Tobramycin đi qua nhau thai. Nồng độ trong võ não thận cao gấp nhiều lần mức huyết thanh thông thường.

Thải trừ: Thời gian bán thải của thuốc ở trẻ sơ sinh cân nặng bằng hoặc nhỏ hơn 1200 g là 11 giờ và nặng trên 1200 g là 2 - 9 giờ. Thời gian bán thải của thuốc trong huyết thanh ở người bị suy giảm chức năng thận là 5 - 70 giờ và ở người có chức năng thận bình thường là 2 - 3 giờ, phụ thuộc trực tiếp vào tốc độ lọc cầu thận, có thời khoảng 90 - 95% liều được đào thải ra nước tiểu trong vòng 24 giờ đạt dạng không biến đổi.

Lọc máu hoặc thẩm tách phúc mạc có thể loại bỏ được từ 25% đến 70% liều aminoglycosid ra khỏi máu của người bệnh suy thận. Thuốc có bài tiết vào sữa mẹ.

Quy cách đóng gói: Hộp 1 vỉ x 5 ống x 2,0 ml. Hộp 5 vỉ x 10 ống x 2,0 ml.

Điều kiện bảo quản:

Ông thuốc tiêm và dung dịch sau khi pha loãng: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Dung dịch sau khi pha loãng: 24 giờ sau khi pha.

Tiêu chuẩn chất lượng: USP 40

Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VINH PHÚC

Số 777 Đường Mê Linh - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc

ĐT: 02113 861233 Fax: 02113 862774

Địa chỉ nhà máy:

Thôn Mậu Thông - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc