

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx GENTAMICIN KABI 80 MG/2ML

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần công thức:

Thành phần hoạt chất:

Gentamicin 80 mg/2ml (dưới dạng gentamicin sulfat)

Thành phần tá dược: trilon B, natri metabisulfít, alcol benzylic, natri hydroxyd, nước cất pha tiêm.

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm.

Dung dịch trong, không màu, đóng trong ống thủy tinh, hàn kín.

Chỉ định:

Gentamicin được chỉ định điều trị nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm khuẩn ngực, nhiễm khuẩn nặng ở trẻ sơ sinh và các loại nhiễm khuẩn hệ thống nghiêm trọng khác do các chủng vi khuẩn nhạy cảm ở người lớn và trẻ em bao gồm cả trẻ sơ sinh.

Xem thêm mục "Đặc tính dược lực học".

Cần cân nhắc các hướng dẫn chính thống của địa phương về việc sử dụng kháng sinh hợp lý.

Cách dùng, liều dùng

Cách dùng:

Liều khuyến cáo và biện pháp phòng ngừa khi tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch là như nhau. Khi dùng gentamicin theo đường tiêm tĩnh mạch, nên tiêm thẳng vào tĩnh mạch hoặc vào ống dây nhỏ giọt (drip set tubing) trong thời gian ít nhất 3 phút. Nếu dùng theo đường truyền tĩnh mạch, thời gian truyền không quá 20 phút và thể tích truyền không vượt quá 100 ml.

Khuyến cáo theo dõi nồng độ trong huyết thanh của gentamicin, đặc biệt ở người già, trẻ sơ sinh và ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Lấy mẫu vào cuối khoảng đưa liều (nồng độ đáy). Nồng độ đáy không được vượt quá 2 µg/ml khi dùng gentamicin liều hai lần/ngày và 1 µg/ml khi dùng liều 1 lần/ngày.

Liều dùng

Người lớn:

- Nhiễm khuẩn hệ thống: Nếu chức năng thận bình thường, 3-5 mg/kg/ngày chia thành nhiều lần tùy vào mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn, điều chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng và thể trọng.

- Nhiễm khuẩn nặng: Nếu chức năng thận bình thường, 5 mg/kg/ngày chia thành nhiều lần cách nhau 6 đến 8 giờ. Sau đó, có thể tăng hoặc giảm tổng liều hàng ngày tùy theo chỉ định lâm sàng.

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: tương tự "Nhiễm khuẩn hệ thống". Hoặc, nếu chức năng thận bình thường, có thể dùng liều 160 mg x 1 lần/ngày.

Bệnh nhân nhi:

Liều khuyến cáo hàng ngày cho trẻ em (từ 1 tuổi trở lên) và trẻ vị thành niên có chức năng thận bình thường là 3-6 mg/kg/ngày, 1 liều đơn (tốt hơn) hoặc chia 2 lần.

Liều hàng ngày cho trẻ sơ sinh sau tháng tuổi đầu tiên là 4,5-7,5 mg/kg/ngày, 1 liều đơn (tốt hơn) hoặc chia 2 lần.

Liều hàng ngày ở trẻ sơ sinh là 4-7 mg/kg/ngày. Do có thời gian bán thải dài hơn, nên dùng liều hàng ngày trong một lần duy nhất ở trẻ sơ sinh.

Người cao tuổi:

Có một số bằng chứng cho thấy bệnh nhân cao tuổi có thể nhạy cảm hơn với độc tính của aminoglycosid dù có hay không có tổn thương dây thần kinh số VIII hay rối loạn chức năng thận giới hạn thứ phát hoặc trước đó. Do vậy, phải giám sát điều trị bằng cách định lượng thường xuyên nồng độ của gentamicin trong huyết thanh, đánh giá chức năng thận và các dấu hiệu của độc tính.

Bệnh nhân suy thận:

Gentamicin được thải trừ qua đường lọc cầu thận. Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, phải giảm và điều chỉnh liều khuyến cáo hàng ngày theo chức năng thận.

Có các biểu đồ tính toán liều dựa trên lứa tuổi, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân. Có thể sử dụng bảng sau đây khi dùng thuốc cho người trưởng thành.

Urê huyết		Độ thanh thải creatinin	Liều dùng và tần suất dùng thuốc
(mg/100ml)	(mmol/l)	(GFR) (ml/phút)	
< 40	6 - 7	> 70	80 mg* mỗi 8 giờ
40 – 100	6 - 17	30 - 70	80 mg* mỗi 12 giờ
100 – 200	17 - 34	10 - 30	80 mg* hàng ngày
> 200	> 34	5 - 10	80 mg* mỗi 48 giờ
Thẩm phân máu định kỳ 2 lần/tuần		< 5	80 mg* sau thẩm phân

**60 mg nếu trọng lượng cơ thể < 60 kg. Tần suất dùng thuốc tính theo giờ cũng có thể được tính xấp xỉ theo công thức creatinin huyết thanh (mg %) x 8 hoặc theo đơn vị đo lường quốc tế theo công thức: creatinin huyết thanh (µmol/l):11. Nếu sử dụng các công thức tính liều này, phải đánh giá nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh. Gentamicin đạt nồng độ đỉnh khoảng 1 giờ sau khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch. Phải đánh giá nồng độ đáy của thuốc ngay trước khi tiêm liều tiếp theo. Đánh giá nồng độ đỉnh trong huyết thanh nhằm khẳng định dùng đủ liều và phát hiện nồng độ thuốc cao trên 10 mg/l là nồng độ có khả năng gây độc tính trên tai. Nồng độ gentamicin sau khi tiêm 1 giờ không được vượt quá 10 mg/l (nhưng phải đạt đến 4 mg/l), trong khi nồng độ đáy trước khi dùng liều tiếp theo phải thấp hơn 2 mg/l.*

Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với gentamicin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Nhược cơ.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Độc tính trên tai và độc tính trên thận:

Độc tính trên tai đã được báo cáo sau khi sử dụng aminoglycoside, bao gồm cả gentamicin. Các triệu chứng bao gồm mất thăng bằng và mất thính lực, có thể không hồi phục được (xem phần ***Tác dụng không mong muốn của thuốc***). Các yếu tố nguy cơ quan trọng bao gồm suy thận, liều cao, thời gian điều trị kéo dài và tuổi tác (trẻ sơ sinh/trẻ sinh non và có thể cả người già). Do khả năng gây độc tai và độc thận, nên theo dõi chức năng tiền đình, ốc tai và thận trước, trong và ngay sau khi điều trị (xem phần ***Tác dụng không mong muốn của thuốc***). Nồng độ huyết thanh được xác định để tránh nồng độ đỉnh trên 10mg/L và đáy trên 1 mg/L khi dùng gentamicin một lần mỗi ngày và 2 mg/L khi dùng gentamicin hai lần mỗi ngày.

Vì có một số bằng chứng cho thấy nguy cơ độc tính trên tai và độc tính trên thận có liên quan đến mức độ phơi nhiễm tổng thể nên thời gian điều trị phải ngắn nhất có thể tương ứng với sự phục hồi lâm sàng. Ở một số bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, nồng độ nito urê trong máu tăng thoảng qua và thường trở lại bình thường trong hoặc sau khi ngừng điều trị. Điều quan trọng là phải điều chỉnh tần suất dùng thuốc theo mức độ chức năng thận.

Nguy cơ nhiễm độc tai tăng lên ở những bệnh nhân có đột biến DNA ty thể (đặc biệt là sự thay thế nucleotide 1555 A thành G trong gen 12S rRNA), ngay cả khi nồng độ aminoglycoside trong huyết thanh nằm trong phạm vi được khuyến nghị trong quá trình điều trị. Các lựa chọn điều trị thay thế nên được xem xét ở những bệnh nhân này.

Ở những bệnh nhân có tiền sử mẹ bị đột biến liên quan hoặc bị điếc do aminoglycoside, nên xem xét các phương pháp điều trị thay thế hoặc xét nghiệm di truyền trước khi dùng thuốc.

Trong trường hợp béo phì đáng kể, nồng độ gentamicin trong huyết thanh nên được theo dõi chặt chẽ và nên xem xét giảm liều. Để tránh các tác dụng phụ, nên theo dõi liên tục (trước, trong và sau khi điều trị) các thông số về gan và xét nghiệm.

Gentamicin chỉ nên được sử dụng trong thai kỳ nếu được bác sĩ cho là cần thiết (xem phần ***Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú***).

Gentamicin nên được sử dụng thận trọng trong các tình trạng có đặc điểm là yếu cơ.

Bội nhiễm:

Điều trị bằng gentamicin có thể tạo ra sự phát triển quá mức của vi sinh vật kháng thuốc. Nếu điều này xảy ra, cần phải bắt đầu một biện pháp điều trị thích hợp.

Viêm đại tràng giả mạc

Đã quan sát thấy có tiêu chảy và viêm đại tràng giả mạc khi dùng gentamicin kết hợp với các kháng sinh khác. Cần cân nhắc những chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc ngay sau điều trị. Phải ngừng dùng gentamicin nếu tiêu chảy nặng và/hoặc có máu xảy ra trong quá trình điều trị và tiến hành điều trị hợp lý. Không được dùng thuốc ức chế nhu động ruột.

Phản ứng bất lợi dưới da nghiêm trọng (SCAR):

Các phản ứng da nghiêm trọng bao gồm Hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo có liên quan đến việc điều trị bằng gentamicin. Bệnh nhân cần được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng của các biểu hiện nghiêm trọng ở da và được theo dõi chặt chẽ. Nên ngừng điều trị khi xuất hiện ban da đầu tiên, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu mẫn cảm nào khác của da.

Tá dược

Thuốc có chứa natri ít hơn 23 mg/ống, cơ bản được xem như không chứa natri. Natri metabisulfít là một tá dược của thuốc, có thể hiếm khi gây ra phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và có thất phế quản.

Thuốc chứa 19,6 mg alcol benzylic trong mỗi liều 80 mg, tương đương với 19,6 mg/2ml. Alcol benzylic có thể gây các phản ứng dị ứng. Alcol benzylic có liên quan đến nguy cơ các tác dụng phụ nghiêm trọng bao gồm các vấn đề về hô hấp (gọi là "hội chứng khó thở") ở trẻ nhỏ. Không sử dụng thuốc cho trẻ sơ sinh (tối đa 4 tuần tuổi), trừ khi được khuyến cáo bởi bác sĩ. Không sử dụng quá 1 tuần cho trẻ nhỏ (dưới 3 tuổi), trừ khi có chỉ định của bác sĩ hoặc được sĩ.

Bệnh nhân đang bị bệnh gan hoặc bệnh thận, phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú cần tham vấn bác sĩ hoặc dược sĩ do alcol benzylic có thể tích tụ trong cơ thể gây ra tác dụng phụ (gọi là "nhiễm toan chuyển hóa").

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

Phụ nữ có thai

Còn hạn chế dữ liệu trong việc sử dụng aminoglycoside bao gồm gentamicin ở phụ nữ có thai.

Gentamicin đi qua nhau thai và có nguy cơ gây độc cho tai (tổn thương dây thần kinh tiền đình ốc tai) và/hoặc gây tổn thương thận ở thai nhi, như đã thấy trong các nghiên cứu trên động vật (xem phần Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng). Không sử dụng gentamicin ở phụ nữ có thai trừ trường hợp bệnh đe dọa tính mạng và nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.

Trường hợp có dùng gentamicin cho phụ nữ có thai, nên theo dõi nồng độ gentamicin trong huyết thanh của mẹ (xem phần ***Liều dùng và cách dùng thuốc***). Khuyến cáo phải theo dõi chức năng thận và thính giác ở trẻ sơ sinh.

Phụ nữ cho con bú

Gentamicin được bài tiết vào sữa mẹ và đã được phát hiện trong huyết thanh của trẻ bú mẹ với nồng độ thấp, ngoại trừ trường hợp màng nhầy của dạ dày và ruột của trẻ bị xói mòn nghiêm trọng. Trong trường hợp nghi ngờ xói mòn niêm mạc nghiêm trọng, nên trẻ bú mẹ trong thời gian điều trị bằng gentamicin, nên theo dõi nồng độ gentamicin trong huyết thanh ở trẻ sơ sinh (xem phần ***Liều dùng và cách dùng***). Dữ liệu trên động vật và người cho thấy rằng nếu nồng độ gentamicin trong huyết thanh ở trẻ sơ sinh vượt quá 1 µg/ml thì việc cho con bú hoặc điều trị bằng gentamicin có thể cần phải ngừng ngay, dưới sự giám sát y tế.

Những tác dụng sau đây của gentamicin đối với hệ vi khuẩn đường tiêu hóa bình thường của trẻ sơ sinh là có thể xảy ra và nên theo dõi trẻ sơ sinh về các tác dụng có thể xảy ra như tiêu chảy, nhiễm nấm candida và phân có máu.

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

Nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc do những tác dụng không mong muốn như hoa mắt, chóng mặt.

Tương tác của thuốc

Độc tính trên tai và độc tính trên thân:

Nên tránh sử dụng đồng thời gentamicin và các thuốc có khả năng gây độc cho tai hoặc thận khác. Các thuốc lợi tiểu mạnh như axit etacrynic và furosemide được cho là sẽ làm tăng nguy cơ độc tính trên tai trong khi amphotericin B, cisplatin và ciclosporin là những chất có khả năng tăng cường độc tính trên thận. Bất kỳ khả năng gây độc thận nào của cephalosporin, đặc biệt là cephaloridine, cũng có thể tăng lên khi có mặt gentamicin. Do đó, nếu sử dụng sự kết hợp này thì nên theo dõi chức năng thận.

Thuốc ức chế thần kinh cơ:

Sự phong tỏa thần kinh cơ và liệt hô hấp đã được báo cáo khi sử dụng aminoglycoside cho những bệnh nhân đã dùng thuốc giãn cơ loại cura trong khi gây mê. Sử dụng đồng thời gentamicin với các thuốc có tác dụng ức chế thần kinh cơ, chẳng hạn như độc tố botulinum, có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc do tăng cường ức chế thần kinh cơ.

Aminoglycoside như gentamicin cũng có thể hoạt động như thuốc chẹn thần kinh cơ và do đó có thể đối kháng tác dụng của neostigmine hoặc pyridostigmine.

Những sự kết hợp sau đây với gentamicin có thể cần điều chỉnh liều:

• Sử dụng đồng thời indomethacin có thể làm tăng nồng độ gentamicin trong huyết tương ở trẻ sơ sinh

• Dùng đồng thời với thuốc chống đông máu đường uống có thể làm giảm nồng độ thrombin và tăng nguy cơ chảy máu.

• Sử dụng đồng thời bisphosphonates với gentamicin có thể làm tăng nguy cơ hạ calci huyết.

Tương kỵ của thuốc

- Nói chung, không nên trộn lẫn gentamicin với các thuốc khác. Cụ thể, các thuốc sau đây tương kỵ khi trộn lẫn với thuốc tiêm gentacimicin: kháng sinh beta-lactam (ví dụ: các penicillin, các cephalosporin), erythromycin, hoặc lipiphysan (một công thức nhũ tương dầu trong nước đặc biệt dùng để nuôi ăn ngoài đường tiêu hóa) do có thể dẫn đến bất hoạt hóa ly. Tương kỵ cũng xảy ra khi kết hợp gentamicin với diazepam, furosemid, flecainid acetat hoặc natri heparin.

Sự pha loãng thuốc trong cơ thể sẽ ngăn ngừa nguy cơ tương kỵ vật lý và hóa học và cho phép dùng đồng thời gentamicin với những thuốc trên hoặc tiêm bolus qua ống nhỏ giọt, với điều kiện vệ sinh ống đầy đủ hoặc tiêm ở vị trí khác nhau. Với carbenicillin, phải tiêm ở các vị trí khác nhau.

- Không được dùng đồng thời với các hoạt chất hoặc dung dịch hoàn nguyên/pha loãng sau: gentamicin không tương thích với amphotericin B, natri cephalothin, natri nitrofurantoin, natri sulfadiazin và các tetracyclin.
- Khi trộn gentamicin với dung dịch có chứa bicarbonat có thể gây giải phóng carbon dioxid.

Tác dụng không mong muốn

Tần suất CIOMS được xác định như sau: Rất thường gặp (≥1/10); Thường gặp (≥1/100 đến <1/10); Ít gặp (≥1/1000 đến <1/100); Hiếm gặp (≥1/10 000 đến <1/1000); Rất hiếm gặp (<1/10000), Chưa biết (không thể ước lượng tần suất dựa trên các dữ liệu hiện có).

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: <i>Chưa biết:</i> Bội nhiễm (với các vi khuẩn kháng gentamicin), viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (bao gồm viêm đại tràng giả mạc).
Rối loạn máu và hệ bạch huyết: <i>Chưa biết:</i> thiếu máu, rối loạn tạo máu
Rối loạn hệ miễn dịch: <i>Chưa biết:</i> quá mẫn, phản ứng quá mẫn/phản vệ (bao gồm sốc phản vệ).
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng <i>Chưa biết:</i> hạ magiê huyết khi điều trị trong thời gian dài
Rối loạn tâm thần <i>Chưa biết:</i> trầm cảm, lú lẫn, ảo giác.
Rối loạn hệ thần kinh <i>Không biết:</i> bệnh lý thần kinh trung ương (bao gồm bệnh não, co giật, hôn mê), bệnh lý thần kinh ngoại biên.
Rối loạn tai và mê đạo <i>Chưa biết:</i> Tổn thương tiền đình, mất thính lực tạm thời, mất thính lực không hồi phục, điếc, đặc biệt sau khi tiếp xúc với thuốc gây độc cho tai hoặc khi có rối loạn chức năng thận.
Rối loạn tiêu hóa: <i>Rất thường gặp:</i> nôn mửa <i>Không biết:</i> Buồn nôn, viêm miệng.
Rối loạn gan-mật <i>Không biết:</i> chức năng gan bất thường, tăng transaminase
Rối loạn da và mô dưới da <i>Chưa biết:</i> Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens- Johnson, phát ban, ban xuất huyết, mày đay, ngứa.
Rối loạn thận và tiết niệu <i>Rất hiếm gặp:</i> Suy thận cấp, hội chứng kiểu Fanconi ở những bệnh nhân được điều trị kéo dài với liều cao. <i>Chưa biết:</i> độc tính trên thận (thường hồi phục) đã được báo cáo.

Quá liều và cách xử trí

Thăm phân máu và thăm phân phức mạc sẽ giúp tăng đào thải thuốc nhưng thăm phân máu có thể có hiệu quả cao hơn.

Muối calci dùng đường tĩnh mạch đã được sử dụng để điều trị chẹn thần kinh cơ do gentamicin gây ra.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm điều trị: Kháng sinh đường toàn thân. Mã ATC: J01GB03

Gentamicin là một kháng sinh nhóm aminoglycosid được phân lập từ chủng nấm *Micromonospora purpurea*. Gentamicin là một phức hợp các thành phần có cấu trúc rất giống nhau là gentamicin C1, C1a và C2. Gentamicin C2 là thành phần có độc tính cao nhất. Tác dụng kháng khuẩn của gentamicin sulfat được quyết định bởi các đơn vị và khối lượng.

Cơ chế tác dụng:

Gentamicin có tác dụng kháng khuẩn cả trong giai đoạn tăng sinh và giai đoạn nghỉ của vi khuẩn. Thuốc tạo liên kết với protein ở tiểu đơn vị 30S của ribosom, gây độc sai mã di truyền trên mRNA.

Aminoglycosid có tác dụng kháng khuẩn phụ thuộc vào nồng độ.

Gentamicin cũng như các aminoglycosid khác thể hiện tác dụng hậu kháng sinh *in vitro* và *in vivo* rõ rệt trong hầu hết các mô hình nhiễm khuẩn thí nghiệm. Khi dùng liều đủ cao, những thuốc này có hiệu quả đối với các loại nhiễm khuẩn do nhiều loại vi sinh vật nhạy cảm ngay cả khi nồng độ thuốc trong huyết tương và ở mô thấp hơn MIC giữa khoảng cách đưa liều. Tác dụng hậu kháng sinh cho phép nới rộng khoảng cách đưa liều mà không mất tác dụng đối với hầu hết các trực khuẩn gram (-).

Cơ chế đề kháng thuốc

Kháng thuốc có thể xảy ra do thuốc không thấm, thuốc có ái lực thấp với ribosom của vi khuẩn hoặc bị bất hoạt do enzym của vi khuẩn. Kháng thuốc thường không xảy ra trong quá trình điều trị.

Điểm gãy (breakpoint)

Theo EUCAST, các giá trị giới hạn sau được dùng cho gentamicin:

Tác nhân gây bệnh	Nhạy cảm	Đề kháng
<i>Enterobacteriaceae</i>	2 mg/l	> 4 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	1 mg/l	> 1 mg/l
Điểm gãy breakpoints không liên quan đến loài*	2 mg/l	> 4 mg/l

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải của vi khuẩn có thể khác nhau về mặt địa lý và thời gian cần thông tin về tình hình kháng thuốc ở địa phương, đặc biệt khi điều trị các nhiễm khuẩn nặng. Khi cần, nên tham khảo ý kiến của chuyên gia nếu tỷ lệ kháng thuốc ở địa phương khiến cho việc sử dụng thuốc cho một số loại nhiễm khuẩn có thể không hiệu quả. Trong những trường hợp này, nên lấy mẫu để xác định vi sinh vật gây bệnh và đánh giá độ nhạy của vi sinh vật đối với gentamicin.

Các loài thường nhạy cảm (theo EUCAST)
Các vi sinh vật hiếu khí gram (+)
<i>Listeria monocytogenes</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)
Các vi sinh vật hiếu khí gram (-)
<i>Campylobacter coli</i> ; <i>Campylobacter jejuni</i> ; <i>Citrobacter koseri</i> ; <i>Enterobacter aerogenes</i> ; <i>Enterobacter cloacae</i> ; <i>Escherichia coli</i> ; <i>Francisella tularensis</i> ; <i>Klebsiella oxytoca</i> ; <i>Klebsiella pneumonia</i> ; <i>Proteus vulgaris</i> ; <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> ; <i>Serratia marcescens</i> ; <i>Yersinia enterocolitica</i> ; <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>

Các loài kháng thuốc mắc phải có thể là một mối lo ngại
Các vi sinh vật hiếu khí gram (+)
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA); <i>Staphylococcus epidermidis</i> ; <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ; <i>Staphylococcus hominis</i>
Các vi sinh vật hiếu khí gram (-)
<i>Acinetobacter spp.</i> ; <i>Citrobacter freundii</i> ; <i>Morganella morganii</i> ; <i>Proteus mirabilis</i> ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Các loài được coi là đã kháng thuốc
Các vi sinh vật hiếu khí gram (+)
<i>Enterococcus faecalis</i> ; <i>Enterococcus faecium</i> ; <i>Streptococcus spp.</i>
Các vi sinh vật hiếu khí Gram (-)
<i>Burkholderia cepacia</i> ; <i>Legionella pneumophila</i> ; <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> .
Các vi sinh vật kỵ khí
<i>Bacteroides spp.</i> ; <i>Clostridium difficile</i>
Các loài khác
Các loài không điển hình
<i>Chlamydia spp.</i> ; <i>Chlamydophila spp.</i> ; <i>Mycoplasma spp.</i> ; <i>Ureaplasma urealyticum</i> .

Các từ viết tắt:

MSSA = *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với Methicillin

MRSA = *Staphylococcus aureus* kháng Methicillin

Nhiễm khuẩn do Streptococci hoặc Enterococci:

Aminoglycosid phù hợp để dùng phối hợp với các kháng sinh khác trong điều trị nhiễm khuẩn do cầu khuẩn gram (+). Trong một số chỉ định (viêm nội tâm mạc), đã có mô tả về tác dụng hiệp đồng với beta-lactam. Tính hiệp đồng không còn khi Streptococci hoặc Enterococci kháng gentamicin mức độ cao.

Các chú ý khác:

Đã có mô tả về tác dụng hiệp đồng với các acylamino penicillin (ví dụ piperacillin) trên *Pseudomonas aeruginosa* và hiệp đồng với cephalosporins trên *Klebsiella pneumoniae*.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Giống như tất cả các kháng sinh aminoglycosid, gentamicin hầu như không được hấp thu qua niêm mạc ruột bình thường khi dùng đường uống. Do vậy, thuốc chỉ được dùng theo đường tiêm.

Đã thấy thuốc đạt nồng độ đỉnh cao hơn và nồng độ đáy thấp hơn khi tổng liều hàng ngày được dùng trong một lần truyền duy nhất. Khi gentamicin được truyền tĩnh mạch trong thời gian ngắn 30 phút với liều 4 mg/kg thể trọng/ngày, chia 3 lần, nồng độ đỉnh và nồng độ đáy của gentamicin đo được ở bệnh nhân trưởng thành lần lượt là 4,7 µg/ml và 1,0 µg/ml. Với cùng tổng liều hàng ngày nhưng dùng trong một lần duy nhất, nồng độ đỉnh và nồng độ đáy lần lượt là 9,5 µg/ml và 0,4 µg/ml.

Nói chung, nồng độ thuốc có tác dụng nằm trong khoảng từ 2 đến 8 µg/ml. Nồng độ đỉnh có tác dụng trong khoảng 5 – 10 µg/ml khi dùng đa liều hàng ngày và 20 – 30 µg/ml khi dùng đơn liều hàng ngày. Nồng độ thuốc trong huyết tương tối đa không được vượt quá 10 – 12 µg/ml khi dùng thuốc theo quy ước, chia thành nhiều lần trong ngày. Trước khi dùng một liều thuốc khác, nồng độ thuốc trong huyết tương dùng theo quy ước, chia thành nhiều lần trong ngày nên ở mức dưới 2 µg/ml.

Phân bố

Thể tích phân bố của gentamicin gần tương đương với thể tích dịch ngoại bào. Ở trẻ sơ sinh, nước chiếm tới 70 đến 75% trọng lượng cơ thể, so với 50 đến 55% ở người lớn. Khoang dịch ngoại bào lớn hơn (40% trọng lượng cơ thể so với 25% trọng lượng cơ thể của người lớn). Do vậy, thể tích phân bố của gentamicin/kg thể trọng bị ảnh hưởng và giảm khi độ tuổi tăng lên từ 0,5 đến 0,7 l/kg ở trẻ đẻ non đến 0,25 l/kg ở trẻ vị thành niên. Thể tích phân bố trên mỗi kg thể trọng lớn hơn có nghĩa là để đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương tương ứng thì cần dùng liều cho mỗi kg thể trọng cao hơn. Khả năng phân bố của gentamicin đến các cơ quan khác nhau với nồng độ ở mô khác nhau; nồng độ thuốc tập trung cao nhất ở mô thận; nồng độ thuốc thấp nhất ở gan và túi mật, phổi và lách.

Gentamicin đi qua nhau thai, nồng độ thuốc ở thai nhi có thể bằng 30% nồng độ thuốc trong huyết tương của mẹ. Một lượng nhỏ gentamicin được bài tiết qua sữa mẹ (1/3 nồng độ được phát hiện trong sữa mẹ, tương tự trong huyết tương của người mẹ).

Sau khi tiêm liều lặp lại gentamicin, khoảng 50% thuốc trong huyết tương tập trung ở dịch khớp, dịch màng phổi, dịch màng ngoài tim và dịch màng bụng. Gentamicin thấm kém vào dịch não tủy khi màng não không viêm. Trường hợp viêm màng não, nồng độ trong dịch não tủy lên tới 30% so với nồng độ trong huyết tương.

Tỷ lệ gắn với protein huyết tương: dưới 10%.

Chuyển hóa sinh học

Gentamicin không được chuyển hóa trong cơ thể mà được thải trừ ở dạng không thay đổi có hoạt tính.

Thải trừ

Gentamicin được thải trừ ở dạng không thay đổi có hoạt tính chủ yếu trong nước tiểu theo đường lọc cầu thận. Thời gian bán thải ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường là khoảng 2-3 giờ. Bệnh nhân cao tuổi có tốc độ thải trừ gentamicin chậm hơn so với người trưởng thành trẻ tuổi.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Độc tính sinh sản và phát triển:

Các tài liệu phi lâm sàng còn hạn chế đề cập rằng việc sử dụng gentamicin trước hoặc sau khi sinh cho loài gặm nhấm và chuột lang gây ra độc tính phát triển ở thận và/hoặc tai trong ở thai nhi và con cái.

Lưu ý: Dung dịch tiêm, chỉ sử dụng một lần. Loại bỏ phần dung dịch thừa sau khi sử dụng.

Quy cách đóng gói: Hộp 20 ống x 2 ml. Hộp 50 ống x 2 ml. Hộp 100 ống x 2 ml.

Điều kiện bảo quản: nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Dược điển Anh (BP)

Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

Công ty cổ phần Fresenius Kabi Việt Nam

Khu vực 8, phường Nhơn Phú, Tp. Qui Nhơn, Bình Định, Việt Nam.