

ít và chỉ ở dạng vết trong dịch não tủy, trừ khi màng não bị viêm.  
**Thải trừ:** Sau một liều tiêm bắp, 10 - 40% liều được bài tiết chậm qua cầu thận và xuất hiện ở nước tiểu trong vòng 24 giờ. Một lượng lớn bacitracin không được tìm thấy và người ta cho là nó bị giữ lại hoặc bị phá hủy trong cơ thể.

#### Chỉ định

**Dùng tại chỗ:**

**Mắt:** Nhiễm khuẩn nông do vi khuẩn nhạy cảm như chấy, viêm mi và bờ mi, viêm kết mạc cấp và mạn, loét giác mạc, viêm giác mạc và viêm túi lệ.

**Da:** Nhiễm khuẩn nông ngoài da do vi khuẩn nhạy cảm.

**Đường dùng toàn thân:**

Chỉ dùng cho viêm phổi và tràn mủ màng phổi do tụ cầu ở trẻ em (nhưng hiện nay đã có nhiều kháng sinh khác thay thế như nafcilin, oxacilin, vancomycin hoặc linezolid).

#### Chống chỉ định

Có tiền sử quá mẫn với thuốc.

Tiêm bắp cho người lớn và trẻ em (trừ trẻ nhỏ viêm phổi do tụ cầu).

#### Thận trọng

Bacitracin dùng để bôi ngoài da. Thuốc có thể gây phản ứng dị ứng chậm. Cũng có thể gây trạng thái giống sốc sau khi bôi ngoài da ở những người bệnh quá mẫn. Cần thận trọng khi xoa trên vết thương hở. Bacitracin hấp thu qua vết thương, bàng quang, dịch ổ bụng, có thể gây ra ADR mặc dù độc tính này thường do neomycin phối hợp. Bacitracin thường dùng ở dạng phối hợp với các neomycin và polymyxin B sulfat. Không nên điều trị bằng chế phẩm này quá 7 ngày. Bacitracin tiêm bắp gây độc nặng với thận, gây suy thận do hoại tử cầu thận và ống thận. Ban đầu có thể gây albumin niệu, tiểu máu. Sau đó gây thiếu niệu, urê huyết và suy thận. Trẻ sơ sinh ít bị nhiễm độc hơn trẻ lớn và người lớn. Độc tính trên thận của bacitracin liên quan đến liều và thời gian điều trị. Nhà sản xuất khuyến cáo tổng liều dùng hàng ngày của trẻ dưới 25 kg là không quá 900 đơn vị/kg/ngày và của trẻ trên 25 kg là không quá 1 000 đơn vị/kg/ngày. Phải kiểm tra chức năng thận trước và trong quá trình điều trị. Nếu thấy độc với thận thì ngừng thuốc ngay. Tránh dùng kết hợp với các thuốc khác cũng gây độc với thận. Nên uống nhiều nước. Chỉ dùng bacitracin tiêm bắp khi vi khuẩn còn nhạy cảm, khi có đủ các phương tiện hỗ trợ và khi có người giám sát.

#### Thời kỳ mang thai

Chưa có thông báo nói đến sử dụng bacitracin gây quái thai. Tuy vậy không được sử dụng bacitracin trong khi mang thai.

#### Thời kỳ cho con bú

Chưa có thông tin về thuốc có bài tiết qua sữa hay không. Tuy nhiên không nên sử dụng bacitracin trong thời kỳ cho con bú.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Bacitracin độc nặng với thận, do đó rất hạn chế tiêm bắp thuốc này vì có nhiều kháng sinh có tác dụng tốt hơn và an toàn hơn.

**Dùng đường toàn thân:**

Thường gặp suy thận do hoại tử cầu thận và ống thận. Nôn và buồn nôn có thể xảy ra, đau tại nơi tiêm. Phản ứng mẫn cảm bao gồm phát ban và phản ứng quá mẫn.

**Dùng tại chỗ:** Độc tính mức độ thấp.

**Ỉt gộp:** Phát ban và phản ứng quá mẫn.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng điều trị nếu có suy thận xảy ra hoặc phản ứng quá mẫn, ngứa, rát bỏng, viêm tấy.

#### Liều lượng và cách dùng

##### Cách dùng

**Toàn thân:** Thuốc chỉ tiêm bắp. Dạng uống chỉ có ở bệnh viện.

**Tiêm bắp:** Tiêm vào 1/4 phía trên và ngoài của mông. Phải thay đổi vị trí tiêm mỗi lần tiêm.

Bột pha tiêm phải pha vào dung dịch natri clorid 0,9% có chứa 2% procain hydroclorid. Thêm 9,8 ml dung dịch pha vào lọ chứa 50 000 đơn vị, sẽ cho 1 dung dịch chứa 5 000 đơn vị bacitracin/ml. Không được dùng dung dịch < 5 000 đơn vị/ml hoặc > 10 000 đơn vị/ml.

#### Liều lượng

Tiêm bắp cho trẻ sơ sinh viêm phổi và tràn mủ màng phổi do tụ cầu khuẩn nhạy cảm với bacitracin:

Trẻ sơ sinh ≤ 2,5 kg: 900 đơn vị/kg/ngày chia 2 - 3 lần;

Trẻ sơ sinh > 2,5 kg: 1 000 đơn vị/kg/ngày chia 2 - 3 lần. Không được vượt quá liều quy định trên và không được kéo dài quá 12 ngày.

**Dùng tại chỗ:**

**Ngoài da:** Bôi 1 - 5 lần/ngày.

**Mỡ mắt:** Bôi 1 dải (khoảng 1 cm) mỡ chứa 500 đơn vị/g vào kết mạc, cách 3 - 4 giờ/lần nếu viêm cấp, hoặc 2 - 3 lần/ngày nếu viêm nhẹ, trong 7 - 10 ngày. Có thể dùng thuốc mỡ bôi vào bờ mi trong trường hợp viêm mi và bờ mi.

#### Tương tác thuốc

Dùng bacitracin toàn thân, đồng thời hoặc tiếp theo các thuốc khác có độc tính với thận (ví dụ colistin, kanamycin, neomycin, polymyxin B, streptomycin) sẽ làm tăng độc tính ở thận. Tránh phối hợp.

Bacitracin làm tăng tác dụng chẹn thần kinh - cơ của một số thuốc có tác dụng chẹn thần kinh - cơ và thuốc gây tê, gây mê dùng trong phẫu thuật hoặc hậu phẫu.

#### Tương kỵ

Dung dịch bacitracin sẽ bị kết tủa bởi các dung dịch chứa paraben hoặc các muối kim loại nặng và bị mất hoạt lực bởi benzoat, salicylat, tanat, cetylpyridinium clorid, benzalkonium clorid, natri lauryl sulfat, ichtammol, phenol.

**Cập nhật lần cuối:** 2020.

## BACLOFEN

**Tên chung quốc tế:** Baclofen.

**Mã ATC:** M03BX01.

**Loại thuốc:** Thuốc giãn cơ vân.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm truyền vào dịch não tủy: 0,05 mg/ml, 0,5 mg/ml, 1 mg/ml, 2 mg/ml.

Dung dịch uống: 5 mg/5 ml.

Viên nén: 10 mg, 20 mg.

#### Được lực học

Baclofen là một thuốc tương tự acid gama-aminobutyric (GABA), có tác dụng giãn cơ vân. Baclofen làm giảm tần số và biên độ của co thắt cơ ở bệnh nhân có tổn thương tủy sống. Thuốc có tác dụng chủ yếu trên tủy sống, ngăn cản giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh kích thích và ức chế dẫn truyền các phân xạ đơn synap và đa synap bằng cách hoạt hóa thụ thể GABA<sub>B</sub>. Do baclofen có cấu trúc hóa học tương tự GABA và phenylethylamin nên thuốc hoạt hóa một trong các chất dẫn truyền thần kinh ức chế đó. Baclofen có tác dụng giảm đau. Trong điều trị các bệnh trên thần kinh đi kèm cơ cứng cơ, baclofen không chỉ có tác dụng làm giảm cơ cơ mà còn có tác dụng giảm đau do co thắt.

Baclofen có tác dụng ức chế hệ TKTW gây an thần, buồn ngủ, ức chế hô hấp và ức chế tim mạch. Khi tiêm vào trong màng não tủy,

thuốc có tác dụng giảm co cứng cơ với liều thấp hơn 400 - 1 000 lần so với dùng đường uống.

#### Dược động học

**Hấp thu:** Thuốc hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn từ đường tiêu hóa nhưng thay đổi nhiều giữa các người bệnh. Hấp thu qua đường tiêu hóa của baclofen giảm khi tăng liều. Nồng độ thuốc trong huyết thanh có tác dụng điều trị dao động từ 80 - 395 nanogam/ml. Sau khi uống 40 mg baclofen ở người khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trong máu 500 - 600 nanogam/ml đạt được trong vòng 2 - 3 giờ và nồng độ duy trì trên 200 nanogam/ml trong 8 giờ. Thuốc uống có thể không tác dụng ngay, thời gian khởi phát tác dụng sau vài giờ cho đến vài tuần.

Sau khi tiêm truyền vào dịch não tủy, nồng độ baclofen trong huyết tương thấp (0 - 5 nanogam/ml), thấp hơn 100 lần so với khi uống. Sau khi tiêm truyền, thuốc khởi phát tác dụng trong vòng 0,5 - 1 giờ; tác dụng tối đa đạt được sau 4 giờ và thời gian tác dụng kéo dài 4 - 8 giờ. Các giá trị này thay đổi theo cá thể phụ thuộc vào liều và mức độ nặng của bệnh.

Sau khi tiêm truyền vào dịch não tủy, tác dụng chống co cơ bắt đầu thể hiện trong vòng 6 - 8 giờ, tác dụng tối đa đạt được trong vòng 24 - 48 giờ.

**Phân bố:** Ở động vật, sau khi uống, baclofen phân bố rộng rãi khắp cơ thể, nhưng chỉ một lượng rất nhỏ qua hàng rào máu - não.

Dữ liệu hạn chế cho thấy có độ chênh lệch giữa nồng độ thuốc ở vùng thất lưng và bể não khoảng 4 : 1 dọc theo trục thần kinh trong khi tiêm truyền baclofen. Độ chênh lệch này không bị ảnh hưởng do tư thế người bệnh.

Baclofen qua nhau thai. Baclofen vào sữa mẹ sau khi uống, nhưng chưa biết thuốc có vào sữa mẹ không khi truyền vào dịch não tủy. Ở nồng độ trong máu 10 - 300 nanogam/ml, 30% baclofen gắn vào protein huyết tương.

**Chuyển hóa:** Chỉ khoảng 15% liều được chuyển hóa ở gan, chủ yếu do khử amin.

#### Thải trừ:

Khi dùng đường uống, nửa đời thải trừ của thuốc 2,5 - 4 giờ.

Sau khi tiêm truyền vào tủy sống ở vùng thất lưng liều 50 hoặc 100 microgam, nửa đời thải trừ trung bình của thuốc là 1,51 giờ trong 4 giờ đầu sau khi tiêm, độ thanh thải trung bình của thuốc trong dịch não tủy là 30 ml/giờ.

Baclofen thải trừ hoàn toàn trong vòng 72 giờ sau khi uống; 70 - 80% thuốc đào thải qua nước tiểu dưới dạng không đổi hoặc dưới dạng chất chuyển hóa. Phần còn lại qua phân.

#### Chỉ định

Baclofen được dùng đường uống để điều trị chứng co cứng và các di chứng thứ phát của các rối loạn mạn tính nghiêm trọng như bệnh xơ cứng rải rác và các dạng khác của tổn thương cột sống.

Tiêm truyền vào dịch não tủy (intrathecal) để điều trị chứng co cứng nghiêm trọng nguồn gốc tủy sống (như tổn thương cột sống, xơ cứng rải rác) hoặc có nguồn gốc từ não (như bại não, tổn thương não do chấn thương) ở bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với liệu pháp đường uống. Thuốc có thể sử dụng như biện pháp thay thế cho các phẫu thuật cắt bỏ thần kinh.

#### Chống chỉ định

Tiền sử quá mẫn với thuốc.

#### Thận trọng

Ngừng đột ngột liệu pháp baclofen tiêm truyền có thể dẫn đến các di chứng nặng như sốt, giảm ý thức, đột cấp co cứng cơ, trong các trường hợp hiếm, đã tiến triển tới tiêu cơ vân, suy phù tạng, và tử vong. Để tránh ngừng thuốc đột ngột cần chú ý đặc biệt trong việc thiết lập và theo dõi hệ thống bơm tiêm truyền, hệ thống báo động

của bơm. Nguy cơ này cao hơn với các bệnh nhân có tổn thương cột sống ở vùng phía trên T6 hoặc hạn chế về khả năng giao tiếp. Ngừng đột ngột thuốc dùng theo đường uống gây lú lẫn, co giật, cần giảm dần liều từ từ (trên 1 - 2 tuần).

Bệnh nhân được chỉ định dùng baclofen theo đường tiêm truyền dịch não tủy cần đảm bảo không có nhiễm khuẩn trước khi dùng liều thử và cấy bơm. Bác sĩ thực hiện phải là người có trình độ chuyên môn và kinh nghiệm trong việc tiêm truyền vào dịch não tủy mạn tính. Chỉ nên cấy bơm nếu bệnh nhân đáp ứng tốt với liều tiêm tĩnh mạch nhanh ban đầu. Liệu pháp này phải được thực hiện ở một cơ sở được trang bị đầy đủ để điều trị các biến chứng có thể xảy ra, các thiết bị hồi sức phải có sẵn. Cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận trong giai đoạn đầu sử dụng bơm, hiệu chỉnh tốc độ đưa thuốc, nồng độ thuốc nếu cần. Giáo dục bệnh nhân và người chăm sóc bệnh nhân về việc chăm sóc bơm, vị trí tiêm truyền, các triệu chứng ban đầu của hội chứng cai baclofen (như co cứng cơ, tụt huyết áp, dị cảm, ngứa), các dấu hiệu/triệu chứng quá liều (như chóng mặt, mất ngủ, suy hô hấp, co giật) và các biện pháp xử trí phù hợp khi quá liều. Việc tụt thuốc thành khối tại vị trí đặt cathete bơm thuốc đã được ghi nhận, điều này có thể dẫn đến mất tác dụng của thuốc, đau hoặc các nguy cơ mới trên thần kinh hoặc làm nặng thêm tình trạng đang có. Xem xét phẫu thuật thần kinh và các kết quả chẩn đoán hình ảnh nếu nghi ngờ có tụ thuốc. Sử dụng thận trọng với bệnh nhân có tiền sử rối loạn hệ thần kinh tự động, sử dụng đồng thời với các thuốc kích thích nhận cảm, hội chứng cai thuốc do ngừng thuốc đột ngột có thể gây rối loạn hệ thần kinh tự động.

Thuốc gây ức chế TKTW, do vậy có thể gây giảm khả năng hoạt động thể chất và tinh thần, cần thông báo nguy cơ này đối với các bệnh nhân thực hiện các công việc đòi hỏi sự tinh táo như lái xe hoặc vận hành máy móc. Bệnh nhân cao tuổi thường nhạy cảm với tác dụng của baclofen và thường gặp nguy cơ ADR trên TKTW nhiều hơn. Cần sử dụng thận trọng với các bệnh nhân động kinh, bệnh lý về hô hấp, bệnh lý trên tâm thần, loét dạ dày - tá tràng, giảm nhu động đường tiêu hóa và/hoặc tắc nghẽn đường tiêu hóa. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy thận do baclofen được thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng nguyên vẹn. Nguy cơ độc tính trên thần kinh đã được ghi nhận trên một số bệnh nhân suy thận sử dụng baclofen theo đường uống. Cần sử dụng mức liều khởi đầu thấp hơn và khoảng cách đưa liều dài hơn trên bệnh nhân suy thận.

Hiệu quả baclofen dùng theo đường uống trên các bệnh nhân đột quỵ, bệnh Parkinson, bại não vẫn chưa được nghiên cứu, do vậy không khuyến cáo dùng cho các bệnh nhân này.

Không nên dùng thuốc cho các bệnh nhân có co cứng cơ kèm thấp khớp. Sử dụng thận trọng khi tình trạng co cứng cơ là cần thiết để duy trì tư thế đứng hoặc thăng bằng trong vận động. ADR thường gặp trên các bệnh nhân có bệnh co cứng cổ nguồn gốc từ não, cần hiệu chỉnh liều và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân trong quá trình sử dụng thuốc.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc làm tăng nguy cơ u nang buồng trứng, tuy nhiên nguy cơ được ghi nhận trên các bệnh nhân xơ cứng rải rác với thời gian điều trị baclofen 1 năm là tương đương với người khỏe mạnh. Bệnh tự hết khi ngừng điều trị. Thuốc có thể gây bí tiểu, do vậy cần thận trọng với các bệnh nhân có tắc nghẽn đường tiểu. Nguy cơ tương tác thuốc - thuốc có thể xảy ra, do vậy cần hiệu chỉnh liều, lựa chọn các biện pháp thay thế phù hợp.

#### Thời kỳ mang thai

ADR đã được quan sát trong các nghiên cứu độc tính sinh sản trên động vật. Các triệu chứng cai thuốc trên trẻ sơ sinh đã được ghi nhận khi mẹ dùng baclofen đường uống liều 20 mg, ngày 4 lần

trong suốt thời kỳ mang thai. Nồng độ thuốc trong huyết tương khi dùng đường tiêm trong dịch não tủy thấp hơn nhiều so với dùng đường uống, khả năng trẻ phơi nhiễm với thuốc không đáng kể. Tuy nhiên, do còn thiếu các dữ liệu nghiên cứu có kiểm soát về việc sử dụng thuốc trên phụ nữ mang thai. Chỉ nên sử dụng thuốc khi lợi ích thu được vượt trội nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi.

#### Thời kỳ cho con bú

Baclofen được bài tiết vào sữa mẹ. Một lượng nhỏ thuốc được tìm thấy trong sữa mẹ của một phụ nữ sau sinh 14 ngày sau khi uống liều đơn baclofen 20 mg. ADR đã không được ghi nhận trên trẻ bú mẹ khi sử dụng baclofen liều 200 microgam/ngày khi dùng đường tiêm dịch não tủy cho mẹ trong suốt giai đoạn mang thai và thời kỳ cho con bú. Do nguy cơ ADR, không khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ cho con bú.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

##### Thường gặp

TKTW: giảm trương lực (2% - 35%), chóng mặt (6% - 21%), lú lẫn (1% - 11%), đau đầu (2% - 11%).

Tiêu hóa: buồn nôn (1% - 12%), nôn (2% - 11%).

##### Ít gặp

Tim mạch: tụt huyết áp, phù ngoại vi.

Thần kinh: co giật, chóng mặt, mất ngủ, dị cảm, tăng trương lực cơ, đau, rối loạn ngôn ngữ, trầm cảm, hôn mê, ý nghĩ bất thường, ớn lạnh.

Da: ngứa, phát ban.

Tiêu hóa: táo bón, tăng tiết nước bọt, khô miệng, tiêu chảy.

Tiết niệu, sinh dục: bí tiểu, đái dắt, khó tiểu, bất lực, tiểu không tự chủ.

Cơ - xương - khớp: đau lưng, yếu cơ, run cơ.

Mắt: nhược thị.

Hô hấp: giảm thông khí, viêm phổi, khó thở.

Khác: tổn thương.

##### Hiếm gặp (giới hạn ở các ADR quan trọng hoặc đe dọa sự sống):

Rối loạn thích nghi, hội chứng chân không yên, albumin niệu, rụng tóc, mất trí nhớ, ngưng thở khi ngủ, mất điều vận, rối loạn tầm nhìn, loạn nhịp chậm, ung thư biểu mô, đau ngực, chán ăn, huyết khối tĩnh mạch sâu, mất nước, đổ mồ hôi, song thị, mất định hướng, rối loạn ngôn ngữ, loạn trương lực cơ, khó tiểu tiện, động kinh, phù mắt, đái tiện không tự chủ, xuất huyết tiêu hóa, tăng đường huyết, tăng tiết mồ hôi, tăng huyết áp, thở nhanh, hạ thân nhiệt, giảm xuất tinh, tắc ruột, hôn mê, tăng bạch cầu, mất phản xạ tư thế, yếu chi dưới, khó chịu, cứng cơ, đau cơ, giãn đồng tử, sỏi thận, chứng tiểu đêm, rung giật nhãn cầu, máu trong phân, giảm niệu, xanh xao, nhợt nhạt, hồi hộp đánh trống ngực, ban xuất huyết, phổi tắc nghẽn, suy hô hấp, an thần, nói khó, lác mắt, ý nghĩ tự sát, ngất, giãn mạch. Triệu chứng cai thuốc có thể xuất hiện khi ngừng thuốc đột ngột.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu ADR xảy ra, có thể làm giảm bằng cách giảm liều dùng và tiến hành điều trị triệu chứng.

#### Liều lượng và cách dùng

##### Cách dùng

Baclofen được dùng uống chia nhiều lần (ngày 3 lần) trong hoặc sau bữa ăn, hoặc tiêm truyền vào dịch não tủy. Tránh ngừng thuốc đột ngột do nguy cơ gây triệu chứng cai thuốc.

##### Liều lượng

Người lớn:

Uống: Liều ban đầu của baclofen là 5 mg/lần, 3 lần/ngày, tăng dần lên tùy theo đáp ứng. Một chế độ được đề xuất là 5 mg/lần, 3 lần/ngày, trong 3 ngày, tăng lên 10 mg/lần, 3 lần/ngày, trong 3 ngày, tới khi đạt liều 20 mg/lần, 3 lần/ngày hoặc tới khi đạt tác dụng điều

trị mong muốn. Không khuyến cáo các liều trên 80 - 100 mg/ngày. Cần xem xét điều trị nếu sau 6 tuần dùng thuốc với liều tối đa không có hiệu quả.

Tiêm truyền vào dịch não tủy (để điều trị co cứng ở bệnh nhân không dung nạp hoặc không đáp ứng với baclofen uống): Trước khi bắt đầu chế độ tiêm truyền, phải giảm dần mọi liệu pháp chống co thắt để tránh quá liều hoặc tương tác thuốc. Đầu tiên tiêm truyền các liều thử nghiệm để xác định xem có lợi ích trước khi cấy một bơm truyền được kiểm soát. Bệnh nhân được theo dõi chặt chẽ trong các trung tâm có kinh nghiệm.

Bắt đầu các liều thăm dò 25 - 50 microgam trong ít nhất 1 phút, và tăng thêm 25 microgam ở các khoảng cách không dưới 24 giờ cho tới khi đạt liều 100 microgam hoặc đạt đáp ứng tốt trong khoảng 4 - 8 giờ. Bệnh nhân không đáp ứng với liều thử nghiệm 100 microgam không nên tăng thêm liều hoặc cân nhắc sử dụng bơm cấy/truyền liên tục.

Đối với bệnh nhân có đáp ứng kéo dài trên 8 - 12 giờ, dùng liều bằng liều thăm dò ban đầu tiêm truyền trong 24 giờ; nếu đáp ứng với liều ban đầu dưới 8 - 12 giờ dùng liều gấp đôi liều ban đầu. Có thể điều chỉnh liều hàng ngày nếu cần. Liều duy trì khoảng 12 microgam - 2 mg mỗi ngày ở người có co cứng nguồn gốc tủy sống, với đa số bệnh nhân được duy trì ở liều 300 - 800 microgam mỗi ngày. Ở người có co cứng nguồn gốc não, liều duy trì là khoảng từ 22 microgam - 1,4 mg mỗi ngày, với trung bình 276 microgam mỗi ngày ở 12 tháng và 307 microgam mỗi ngày ở 24 tháng.

Trẻ em:

Uống: Baclofen thường được dùng để làm giảm chứng co cứng mạn tính nghiêm trọng kết hợp với nhiều bệnh ở trẻ em. Liều uống ban đầu được khuyến cáo là 300 microgam/kg/ngày, chia làm 4 lần, tăng dần ở các khoảng cách 3 ngày tới khi đạt tác dụng điều trị mong muốn; các liều duy trì ở trong khoảng từ 750 microgam/kg/ngày đến 2 mg/kg/ngày. Liều duy trì mỗi ngày có thể tính theo tuổi như sau:

Tuổi	Liều dùng
1 - 2 tuổi	10 - 20 mg/ngày
2 - 6 tuổi	20 - 30 mg/ngày
6 - 8 tuổi	30 - 40 mg/ngày
> 8 tuổi	Tối đa 60 mg/ngày

Trẻ em từ 10 tuổi trở lên có thể được cho liều thường dùng của người lớn.

Tiêm truyền vào dịch não tủy: Baclofen cũng được dùng tiêm truyền vào dịch não tủy để điều trị chứng co cứng mạn tính nghiêm trọng nguồn gốc não ở trẻ em không dung nạp hoặc không đáp ứng với baclofen dùng uống. Một liều thử nghiệm ban đầu 25 microgam được khuyến cáo ở trẻ em 4 - 18 tuổi. Các liều duy trì ở trong khoảng từ 24 microgam - 1,2 mg mỗi ngày (liều trung bình mỗi ngày 274 microgam) ở trẻ em dưới 12 tuổi; trẻ em lớn hơn có thể được cho liều duy trì thường dùng ở người lớn đối với chứng co cứng nguồn gốc não.

Việc dùng baclofen tiêm truyền trong màng não tủy không được khuyến cáo ở trẻ em dưới 18 tuổi có chứng co cứng nguồn gốc tủy sống.

Bệnh nhân suy thận: Bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc đang thẩm phân máu, nên sử dụng baclofen đường uống ở mức liều thấp 5 mg/ngày. Chỉ sử dụng baclofen cho bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối khi lợi ích vượt trội nguy cơ.

Bệnh nhân suy gan: Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng baclofen trên bệnh nhân suy gan. Gan không đóng vai trò quan trọng trong

việc chuyển hóa baclofen khi dùng đường uống. Tuy nhiên, thuốc có thể làm tăng enzym gan, nên thận trọng kê đơn baclofen cho bệnh nhân suy gan, không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan. Bệnh nhân cao tuổi dùng liều ban đầu thấp hơn, mặc dù liều duy trì cũng giống như liều dùng cho người trẻ tuổi.

#### Tương tác thuốc

**Các thuốc tránh phối hợp:** azelastin, orphenadrin, paraldehyd, thalidomid.

**Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp**

**Các thuốc ức chế TKTW:** Phối hợp baclofen với các thuốc ức chế TKTW như các thuốc giãn cơ khác (tizanidin), các opiat tổng hợp, rượu làm tăng tác dụng an thần, ức chế hô hấp, tụt huyết áp. Cần theo dõi chức năng hô hấp và tim mạch khi cần thiết, đặc biệt trên các bệnh nhân có các bệnh lý tim mạch và hô hấp.

**Lithi:** Baclofen làm nặng thêm triệu chứng tăng vận động ở người bệnh dùng lithi.

**Thuốc chống trầm cảm:** Tăng nguy cơ yếu cơ nếu dùng baclofen cho người bệnh đang dùng thuốc chống trầm cảm ba vòng.

**Thuốc hạ áp:** Baclofen làm tăng tác dụng hạ áp của thuốc điều trị tăng huyết áp. Cần hiệu chỉnh liều các thuốc hạ áp.

**Thuốc làm giảm chức năng thận:** Phối hợp làm giảm thải trừ baclofen, do vậy tăng tác dụng và độc tính của thuốc.

**Levodopa/các thuốc ức chế dopa decarboxylase (carbidopa):** Việc phối hợp làm tăng nguy cơ lú lẫn, hoang tưởng, nôn và kích động, làm nặng thêm các triệu chứng của bệnh Parkinson.

#### Tương kỵ

Dextrose tương kỵ với baclofen, phản ứng hóa học có thể xảy ra khi phối hợp 2 thuốc.

#### Tương hợp

Chi pha loãng dung dịch đậm đặc này với dung dịch pha tiêm natri clorid 0,9% không có chất bảo quản.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:**

**Uống:** Mất phản xạ, nôn, giảm trương lực cơ, tăng tiết nước bọt, ngủ gà, rối loạn thị giác, hôn mê, ức chế hô hấp, cơn động kinh.

**Tiêm truyền trong dịch não tủy:** giảm trương lực cơ, chóng mặt, an thần, co giật, mất ý thức, tăng tiết nước bọt, buồn nôn và nôn, suy hô hấp, ngừng thở và hôn mê.

**Xử trí:** Trong điều trị quá liều baclofen đường uống, loại bỏ ngay thuốc khỏi đường tiêu hóa bằng cách gây nôn hay rửa dạ dày và duy trì thông khí đầy đủ.

Trong điều trị quá liều baclofen tiêm truyền trong màng não tủy, phải loại bỏ ngay thuốc còn lại trong bơm. Đặt ống nội khí quản cho bệnh nhân bị ức chế hô hấp. Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm tổng liều 2 mg physostigmin salicylat, với tốc độ không quá 1 mg/phút. Đối với trẻ em, một liều physostigmin salicylat 0,02 mg/kg có thể tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch; tốc độ tiêm không vượt quá 0,5 mg/phút. Có thể cho liều lặp lại 0,02 mg/kg, nếu cần, cách nhau 5 - 10 phút cho tới tổng liều 2 mg.

Nếu không có chống chỉ định chọc ống sống, có thể cân nhắc rút 30 - 40 ml dịch não tủy để làm giảm nồng độ baclofen trong dịch não tủy.

**Cập nhật lần cuối:** 2017.

## BẠC SULFADIAZIN

**Tên chung quốc tế:** Silver sulfadiazine.

**Mã ATC:** D06BA01.

**Loại thuốc:** Thuốc kháng khuẩn dùng tại chỗ.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

**Kem:** 1% (tuýp 20 g, 50 g, 100 g).

#### Dược lực học

Bạc sulfadiazin là một thuốc kháng khuẩn tổng hợp từ phản ứng bạc nitrat với sulfadiazin được dùng tại chỗ để phòng và điều trị nhiễm khuẩn ở các tổn thương bỏng độ 2 và độ 3. Cơ chế tác dụng của bạc sulfadiazin khác cơ chế tác dụng của bạc nitrat và sulfadiazin. Bạc sulfadiazin tác dụng trên màng và vỏ (thành) tế bào vi khuẩn. Không giống như sulfadiazin hoặc các sulfonamid khác, tác dụng kháng khuẩn của bạc sulfadiazin không phụ thuộc vào ức chế vi khuẩn tổng hợp acid folic và cũng không bị acid aminobenzoic ức chế cạnh tranh. Cả bạc sulfadiazin và bạc nitrat đều gắn vào ADN *in vitro*, nhưng không giống bạc nitrat, sự gắn của bạc sulfadiazin vào ADN chưa đủ giải thích được hoạt tính *in vivo* của thuốc này. Bạc sulfadiazin được dùng tại chỗ, có phổ tác dụng rộng trên đa số các chủng vi khuẩn Gram dương và Gram âm. Thuốc có tính chất diệt khuẩn, nhưng đôi khi có vi khuẩn kháng thuốc. *In vitro*, bạc sulfadiazin ở nồng độ 10 - 50 microgam/ml ức chế đa số các chủng *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* và *Staphylococcus*. Thuốc cũng ức chế *Escherichia coli*, *Corynebacterium diphtheria* và một số chủng *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Providencia*, *Serratia* và *Streptococcus in vitro*. *Candida albicans* có thể bị ức chế ở nồng độ 50 - 100 microgam/ml, và *Herpes virus hominis* có thể bị ức chế ở nồng độ 10 microgam/ml. Ở nồng độ cao hơn, thuốc có thể ức chế *Clostridium perfringens*. Kem bạc sulfadiazin còn có tác dụng làm mềm các màng hoại tử, làm dễ loại bỏ màng hoại tử và chuẩn bị cho ghép da. Bạc sulfadiazin không phải là một chất ức chế carbonic anhydrase và do đó không làm mất cân bằng acid-base. Không giống dung dịch bạc nitrat, kem bạc sulfadiazin không làm thay đổi cân bằng điện giải và không làm bản quần áo.

#### Dược động học

Bản thân bạc sulfadiazin không bị hấp thu. Khi tiếp xúc với mô và dịch của cơ thể, bạc sulfadiazin phản ứng chậm với natri clorid, nhóm sulfhydryl và protein để giải phóng sulfadiazin và chất này có thể được hấp thu vào cơ thể từ chỗ bôi thuốc, đặc biệt khi thuốc bôi lên các vết bỏng rộng độ 2. Khi bôi thuốc lên một diện bỏng rộng, nồng độ sulfadiazin trong huyết thanh lên tới 12 mg/dl. Khi dùng kem bạc sulfadiazin 1% với liều lượng 5 - 10 g/ngày, nồng độ sulfadiazin trong máu là 1 - 2 mg/dl; 100 - 200 mg sulfadiazin được đào thải vào nước tiểu trong vòng 24 giờ sau khi bôi kem. Khi bôi 5 - 15 g/kg/ngày kem chứa bạc sulfadiazin 1% lên vùng da làm trầy xước ở thỏ trong 100 ngày, một hợp chất bạc không xác định được đã lắng đọng trên mô thận. Tuy nhiên, không thấy tổn thương chức năng thận cùng thời gian đó.

#### Chỉ định

Phòng và điều trị nhiễm khuẩn ở người bệnh bỏng độ 2 và độ 3 (sau khi đã hồi sức giảm đau, chống sốc, cắt lọc).

Hỗ trợ trong thời gian ngắn, điều trị nhiễm khuẩn các vết loét ở chân và nơi ti cọ sát màng hoại tử do nằm lâu; hỗ trợ phòng nhiễm khuẩn tại chỗ ở người cho mảnh ghép da hoặc xây xước da diện rộng. Điều trị bảo tồn các tổn thương ở đầu ngón tay như mất móng.

#### Chống chỉ định

Do các sulfonamid có thể gây bệnh vàng da nhân, nên không dùng thuốc cho phụ nữ gần đến ngày đẻ, trẻ đẻ non hoặc trẻ sơ sinh dưới 2 tháng tuổi. Người mẫn cảm với bạc sulfadiazin.