

Quá liều và xử trí

Nếu xảy ra tróc vảy da quá nhanh, ban đỏ hoặc phù, cần ngừng thuốc. Để khắc phục nhanh các tác dụng có hại, có thể đắp gạc lạnh. Sau khi các triệu chứng và các biểu hiện trên đã giảm, có thể dùng thử một cách thận trọng liều lượng thấp hơn nếu cho rằng phản ứng đã xảy ra là do dùng quá liều chứ không phải do dị ứng.

Cập nhật lần cuối: 2019.

BENZYL BENZOAT

Tên chung quốc tế: Benzyl benzoate.

Mã ATC: P03AX01.

Loại thuốc: Thuốc trị ghê và chấy, rận.

Dạng thuốc và hàm lượng

Nhũ tương: 25% (kl/tt).

Lotion (nhũ tương dùng ngoài): 28% (kl/kl).

Dược lực học

Benzyl benzoat là chất diệt có hiệu quả đối với chấy (*Pediculus capitis*), rận (*Phthirus pubis*) và ghê (*Sarcoptes scabiei*). Cơ chế tác dụng chưa được biết. Mặc dù thuốc gần như không độc sau khi bôi lên da nhưng chưa có tài liệu nào nghiên cứu về khả năng gây độc trong điều trị bệnh ghê. Kháng thuốc ở *Sarcoptes scabiei* chưa được ghi nhận.

Chỉ định

Điều trị ghê, chấy, rận.

Chống chỉ định

Dị ứng với benzyl benzoat.

Thận trọng

Tránh để thuốc tiếp xúc với mắt và niêm mạc.

Có thể gây kích ứng da, đặc biệt đối với những người có cơ địa dễ dị ứng.

Không bôi lên da bị thương hoặc bị nhiễm trùng.

Thường không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em. Trường hợp phải dùng thuốc cho trẻ nhỏ và trẻ em nên hòa loãng thuốc để tránh kích ứng da (thường hòa loãng 60 ml hoặc 90 ml dạng nhũ tương dùng ngoài (lotion) 28% thành 120 ml hoặc 180 ml bằng nước sạch, lắc đều trước khi dùng).

Khi điều trị nhắc lại thường xuyên có thể gây viêm da tiếp xúc.

Nghiên cứu trên động vật thí nghiệm cho thấy, khi uống với liều lớn, benzyl benzoat có thể gây kích thích hệ TKTW, co giật và có thể tử vong.

Các thuốc điều trị ghê, bao gồm benzyl benzoat, không có hiệu quả đối với việc dự phòng nhiễm ghê.

Thời kỳ mang thai

Hiện chưa có thông tin. Chú ý không bôi trên một diện tích da quá rộng.

Thời kỳ cho con bú

Ngừng cho con bú đến khi rửa sạch hết thuốc bôi.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Kích ứng mắt và niêm mạc.

Kích ứng da nhẹ tại chỗ bôi (đặc biệt ở bộ phận sinh dục và vùng da bị trầy xước), ngứa và mẫn cảm da có thể xảy ra ở một số người bệnh. Cảm giác ngứa ở người bệnh (do mẫn cảm với ký sinh trùng và chất tiết của chúng) có thể kéo dài sau khi dùng thuốc từ một tuần đến vài tuần, điều này không có nghĩa là việc điều trị thất bại và không cần chỉ định điều trị tiếp tục với benzyl benzoat.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng bôi thuốc khi có phản ứng dị ứng, rửa sạch thuốc trên da bằng xà phòng và nước.

Có thể dùng các thuốc ghê và chấy rận khác thay thế benzyl benzoat để tránh kích ứng da. Thuốc được khuyến cáo là có hiệu quả và an toàn là permethrin 5% bôi tại chỗ, có thể dùng crotamiton 10%, lindan 1% (không nên dùng cho phụ nữ mang thai, cho con bú, trẻ em dưới 2 tuổi và các trường hợp viêm da tiến triển vì làm tăng độ hấp thu qua da và dẫn đến nguy cơ ngộ độc).

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Thuốc bôi ngoài da, không được uống. Lắc đều lọ thuốc trước khi dùng.

Liều dùng

Điều trị ghê: Benzyl benzoat là một thuốc trị ghê hữu hiệu khi được sử dụng đúng cách, cho nên người bệnh cần được hướng dẫn chính xác khi sử dụng. Trước khi bôi benzyl benzoat để trị ghê, người bệnh phải tắm thật sạch bằng nước và xà phòng để loại bỏ các lớp vảy ở nơi bị tổn thương và tế bào chết. Nhũ tương dùng ngoài benzyl benzoat 28% có thể bôi lên tất cả các vùng da đã lau khô sau khi tắm từ cổ đến ngón chân (bao gồm cả lòng bàn chân). Khi lớp thứ nhất khô, nên bôi tiếp một lần nữa. Người bệnh nên tắm sau 24 - 48 giờ kể từ khi lớp thuốc bôi sau cùng khô để loại bỏ thuốc. Người lớn bôi khoảng 30 ml thuốc/lần, trẻ em bôi 20 ml thuốc/lần. Thông thường các cái ghê sẽ bị tiêu diệt hết sau lần điều trị đầu tiên, nhưng có thể điều trị nhắc lại sau 7 - 10 ngày nếu xuất hiện những tổn thương mới và có chứng cứ chứng tỏ còn cái ghê.

Dược thư Anh có cách điều trị khác: Thuốc dạng nhũ tương 25% được bôi lên toàn bộ cơ thể (gồm cả da đầu, cổ, mặt và tai), không tắm, bôi thuốc lần 2 vào ngày hôm sau và tắm sau khi bôi thuốc 24 giờ, cần nhắc có thể bôi thuốc lần thứ 3.

Nếu dùng thuốc cho trẻ nhỏ và trẻ em phải pha loãng để giảm nguy cơ kích ứng, tuy nhiên sẽ giảm hiệu lực điều trị.

Cần giải thích cho người bệnh rõ chứng ngứa có thể còn tồn tại đến 3 tuần, nhưng không được dùng lại thuốc.

Không bôi lên mặt.

Điều trị chấy, rận: Sau khi bôi nhũ tương dùng ngoài (lotion) 28% lên tóc, những vùng tóc được phủ thuốc sẽ bị bết lại (tránh bôi vào mắt). Gội đầu sạch bằng nước và xà phòng sau 12 - 24 giờ để loại bỏ thuốc. Xem xét điều trị nhắc lại sau 1 tuần.

Chú ý: Pha loãng thuốc làm giảm kích ứng da cũng đồng thời làm giảm hiệu lực tác dụng của thuốc.

Quá liều và xử trí

Đã có báo cáo về triệu chứng toàn thân khi lạm dụng thuốc bôi trên da. Đối với nhiễm độc thuốc bôi trên da, nên ngừng bôi thuốc ngay và rửa sạch thuốc trên da bằng xà phòng và nước.

Khi lỡ uống, thuốc có thể gây kích thích thần kinh và co giật.

Xử trí: Rửa dạ dày và điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2019.

BENZYL PENICILIN

(Penicilin G)

Tên chung quốc tế: Benzylpenicillin.

Mã ATC: J01CE01, S01AA14.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm penicilin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Benzylpenicilin (hay penicilin G) được dùng ở dạng muối natri hoặc kali. Hàm lượng thuốc được tính theo lượng benzylpenicilin. 600 mg benzylpenicilin tương đương với 1 triệu đơn vị.

Thuốc bột pha tiêm: Lọ 500 000 đơn vị, 1 triệu đơn vị, 5 triệu đơn vị và 20 triệu đơn vị.

Dung dịch truyền tĩnh mạch penicilin G kali trong dextrose (bảo quản đông lạnh):

Lọ 1 triệu đơn vị, chứa 20 000 đơn vị/ml trong dextrose 4%.

Lọ 2 triệu đơn vị, chứa 40 000 đơn vị/ml trong dextrose 2,3%.

Lọ 3 triệu đơn vị, chứa 60 000 đơn vị/ml trong dextrose 0,7%.

Dược lực học

Benzylpenicilin hay penicilin G là một kháng sinh penicilin tự nhiên, nhóm beta-lactam. Penicilin G diệt khuẩn bằng cách ức chế tổng hợp peptidoglycan của thành tế bào vi khuẩn, tác động vào quá trình nhân lên của vi khuẩn. Tuy nhiên, tác dụng này bị ức chế bởi penicilinase và beta-lactamase sinh ra bởi vi khuẩn.

Penicilin G có tác dụng tốt với cầu khuẩn Gram dương, bao gồm *Streptococcus* nhóm B. Giá trị MIC thường rất khác nhau, từ dưới 0,002 microgam/ml đến 0,1 microgam/ml, tùy thuộc vào loài vi khuẩn và mức độ nhạy cảm. Nói chung, các cầu khuẩn *Enterococcus* kém nhạy cảm và đôi khi kháng hoàn toàn. Các *Pneumococcus* cũng kháng penicilin G và các kháng sinh beta-lactam khác. Trước đây, penicilin G được cho là có tác dụng ức chế các cầu khuẩn Gram âm như *Meningococcus* và *Gonococcus* với MIC thấp khoảng 0,03 microgam/ml. Nhưng tình trạng kháng thuốc lan tràn ở Việt Nam hiện nay làm cho penicilin G bị mất tác dụng trong một số trường hợp. Cho đến nay, *Gonococcus* gần như kháng penicilin G hoàn toàn do tạo beta-lactamase. Hiện tượng này là phổ biến ở cả khu vực Đông Nam Á.

Nói chung, penicilin G có hiệu quả với *Haemophilus influenzae* tốt hơn penicilin V và ampicilin. Tuy nhiên hiện nay hiệu quả của penicilin G đối với *H. influenzae* giảm nhiều do vi khuẩn sinh ra beta-lactamase.

Phần lớn các vi khuẩn kỵ khí khá nhạy cảm với penicilin G, gồm *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp. và *Actinomyces israelii*, trừ *Bacteroides fragilis*.

Treponema pallidum (xoắn khuẩn giang mai) và những loài *Treponema* nhiệt đới khác thường nhạy cảm với penicilin G. Thuốc cũng có khả năng tác dụng với *Leptospira* và *Actinomyces*. Các vi khuẩn sinh độc tố như *Corynebacterium diphtheriae*, các vi khuẩn hoại thư, *Cytocapnophagia canimorsis* (bị nhiễm do chó cắn) cũng nhạy cảm với penicilin G.

Sự đề kháng penicilin G có thể do vi khuẩn tạo ra penicilinase. Đây là kiểu kháng phổ biến của các vi khuẩn *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* spp., *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli* và *Proteus*. Loại kháng này có thể được hạn chế bằng cách dùng kết hợp với những chất ức chế beta-lactamase như acid clavulanic, tazobactam hoặc sulbactam.

Penicilin G thường có tác dụng tốt với *Streptococcus pneumoniae*, *Sreptococcus pyogenes* (nhóm A), *Streptococcus agalactiae* (nhóm B) *Streptococcus viridans*, *S. bovis* và *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với penicilin. Tuy nhiên hiện nay, hầu hết các *Staphylococcus aureus* đã kháng penicilin G. Penicilin G dùng đơn độc không có tác dụng với nhiễm khuẩn nặng do *Enterococcus* như viêm màng trong tim.

Với các *Pneumococcus*, cần lưu ý đặc biệt, do hiện nay các loài vi khuẩn *Pneumococcus* kháng penicilin G đã tăng lên. Các vi khuẩn nhạy cảm có MIC = 0,1 microgam/ml hoặc thấp hơn. Các vi khuẩn kháng trung bình thường có MIC = 0,1 - 2 microgam/ml và các loài kháng cao thì có MIC > 2 microgam/ml hoặc cao hơn. Các *Pneumococcus* kháng penicilin G thường kháng cả ampicilin, ticarcilin, piperacilin. Do sự kháng không phụ thuộc vào việc sinh beta-lactamase, nên sử dụng acid clavulanic hoặc các chất ức chế khác không có hiệu quả.

Viêm màng não do *Neisseria* vẫn thường được điều trị bằng penicilin G, nhưng hiện nay các vi khuẩn *Meningococcus* kháng

penicilin G cao khá phổ biến. Penicilin G có thể vẫn là một thuốc được chọn để điều trị nhiễm *Neisseria meningitidis* và *Pasteurella multocida*, nhưng không còn được dùng để điều trị *Neisseria gonorrhoeae* nữa.

Dược động học

Hấp thu: Penicilin G không bền trong môi trường acid, sẽ bị acid dạ dày phá hủy nếu dùng đường uống. Thuốc chủ yếu được dùng đường tiêm và tốt nhất nên tiêm tĩnh mạch.

Penicilin G vào máu nhanh sau khi tiêm bắp dạng muối tan trong nước và thường đạt được nồng độ cao nhất trong vòng 15 - 30 phút. Sau khi tiêm bắp liều đơn 600 000 hoặc 1 triệu đơn vị penicilin G natri, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt tương ứng khoảng 6 - 8 hoặc 20 microgam/ml.

Sau khi truyền tĩnh mạch ngắt quãng 2 triệu đơn vị penicilin G mỗi 2 giờ hoặc 3 triệu đơn vị mỗi 3 giờ, nồng độ penicilin G huyết thanh trung bình đạt 20 microgam/ml. Penicilin G được hấp thu từ khoang màng bụng sau khi tiêm thấm tại chỗ, thuốc cũng được hấp thu từ bề mặt màng phổi, màng ngoài tim và ổ khớp. Penicilin G không hấp thu qua da còn nguyên vẹn.

Phân bố: Thể tích phân bố của penicilin G khoảng 0,53 - 0,67 lít/kg ở người có chức năng thận bình thường. Khoảng 45 - 68% thuốc liên kết với protein huyết tương. Benzylpenicilin phân bố rộng rãi với nồng độ khác nhau trong các mô và dịch cơ thể. Thuốc phân tán qua nhau thai, vào tuần hoàn thai và một lượng nhỏ xuất hiện trong sữa. Tỷ lệ nồng độ thuốc trong dịch não tủy so với trong máu ở người màng não bình thường < 1% và khi viêm màng não là 2 - 6%.

Chuyển hóa, thải trừ: Khoảng 16 - 30% liều tiêm bắp được chuyển hóa thành acid penicilic không có hoạt tính vi sinh. Một lượng nhỏ acid 6-aminopenicilanic (6APA) cũng được tìm thấy trong nước tiểu của bệnh nhân dùng penicilin G. Một tỷ lệ nhỏ của thuốc cũng được hydroxy hóa thành một vài chất chuyển hóa có hoạt tính vi sinh và cũng bài tiết qua thận. Penicilin G và các chất chuyển hóa được thải trừ qua thận chủ yếu nhờ bài tiết ở ống thận, vào nước tiểu. Một lượng nhỏ thuốc thải qua mật. Sau khi tiêm bắp, 60% liều dùng hoặc hơn được bài tiết qua nước tiểu ở dạng không đổi hoặc chất chuyển hóa trong vòng 6 giờ.

Nửa đời thải trừ huyết thanh của penicilin G ở người có chức năng thận bình thường là 0,4 - 0,9 giờ, kéo dài ở trẻ sơ sinh, người cao tuổi và người suy thận. Nồng độ thuốc trong huyết thanh cao hơn và kéo dài hơn ở bệnh nhân suy thận. Ở bệnh nhân thiếu niệu có nồng độ creatinin huyết thanh nhỏ hơn 3 mg/dl, nửa đời huyết thanh của thuốc là 1 - 2 giờ, và ở bệnh nhân vô niệu là 6 - 20 giờ. Ở bệnh nhân vô niệu suy giảm chức năng gan, nửa đời huyết thanh của thuốc cao gấp 2 - 3 lần so với ở bệnh nhân vô niệu có chức năng gan bình thường.

Nửa đời huyết thanh của penicilin G ở trẻ sơ sinh khác nhau tỷ lệ nghịch với tuổi, không phụ thuộc vào cân nặng lúc sinh. Nửa đời huyết thanh được ghi nhận ở trẻ sơ sinh từ 6 ngày tuổi trở xuống là 3,2 - 3,4 giờ, ở trẻ 7 - 13 ngày tuổi là 1,2 - 2,2 giờ và ở trẻ từ 14 ngày trở lên là 0,9 - 1,9 giờ.

Benzylpenicilin có thể loại được bằng thẩm tách máu nhưng chỉ có một lượng nhỏ bị loại bằng lọc màng bụng.

Chỉ định

Benzylpenicilin được chỉ định cho các trường hợp nhiễm khuẩn gây ra bởi vi khuẩn nhạy cảm, bao gồm:

Viêm màng ngoài tim, viêm màng trong tim nhiễm khuẩn, viêm màng não do vi khuẩn nhạy cảm.

Dự phòng nhiễm khuẩn sơ sinh ở phụ nữ mang thai nhiễm liên cầu nhóm B.

Ngoài ra, thuốc cũng có thể được sử dụng cho một số các loại

nhiễm khuẩn khác (rất hạn chế trên lâm sàng):

Bệnh than, bệnh bạch hầu, bệnh nhiễm khuẩn listeria, bệnh lyme, giang mai, sốt do chuột cắn vết thương nhiễm khuẩn (áp xe), nhiễm khuẩn da, nhiễm khuẩn ở mũi, họng, xoang mũi, tai giữa, viêm phổi. Nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn nhạy cảm.

Tuy nhiên, khi chỉ định cần tham khảo phần Dược lực học ở trên và điều trị dựa theo kết quả kháng sinh đồ và đáp ứng lâm sàng.

Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với các penicilin.

Thận trọng

Người có tiền sử dị ứng với penicilin và cephalosporin do có nguy cơ phản ứng chéo miễn dịch giữa benzylpenicilin và các cephalosporin.

Dùng penicilin natri hoặc kali liều cao (trên 6 g) đường tĩnh mạch có thể gây rối loạn cân bằng điện giải (tăng natri hoặc kali huyết). Dùng penicilin natri liều cao ở ạt có thể dẫn đến giảm kali huyết và đôi khi tăng natri huyết, do đó đặc biệt thận trọng trên bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc giảm kali huyết.

Với người bệnh suy giảm chức năng thận, dùng liều cao (trên 8 g/ngày/người lớn) có thể gây kích ứng não, co giật và hôn mê. Cần theo dõi định kỳ chức năng thận, gan và các thông số huyết học khi sử dụng liều cao và kéo dài penicilin. Thận trọng với người bệnh suy giảm chức năng thận, đặc biệt ở trẻ sơ sinh và người cao tuổi. Với người suy tim cần chú ý đặc biệt, do nguy cơ tăng natri huyết sau khi tiêm liều cao benzylpenicilin natri (lượng thường dùng xấp xỉ 2,8 mmol Na⁺ trong lọ 1 triệu đơn vị penicilin, tương ứng lượng natri có trong 18 ml dung dịch tiêm natri clorid 0,9%).

Có thể xảy ra quá mẫn với da khi tiếp xúc với kháng sinh, nên thận trọng tránh tiếp xúc với thuốc. Cần tìm hiểu xem người bệnh có tiền sử dị ứng không, đặc biệt dị ứng với thuốc, vì dễ tăng phản ứng mẫn cảm với penicilin.

Thận trọng đặc biệt khi dùng benzylpenicilin liều cao cho người bị động kinh.

Thời kỳ mang thai

Thuốc qua được nhau thai và phân bố vào dịch ối. Sử dụng penicilin cho phụ nữ mang thai nói chung không làm tăng nguy cơ có hại với thai nhi. Penicilin G là thuốc được lựa chọn trong điều trị thương hàn cho phụ nữ mang thai cũng như để dự phòng bệnh do *Streptococcus* nhóm B khởi phát sớm ở trẻ sơ sinh. Penicilin G cũng có thể được sử dụng khi cần điều trị đường tĩnh mạch cho phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ sau sinh bị mắc bệnh than.

Thời kỳ cho con bú

Penicilin bài tiết qua sữa. Nên thận trọng khi dùng trong thời kỳ cho con bú. Nồng độ thuốc cao nhất trong sữa đạt được sau khi tiêm bắp 1 giờ. Các tác dụng bất lợi trên trẻ bú mẹ, không phụ thuộc liều bao gồm dị ứng, thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Penicilin có độc tính thấp, nhưng là chất gây mẫn cảm đáng kể, thường gặp nhất là phản ứng da: xấp xỉ 2% số bệnh nhân điều trị. Những phản ứng tại chỗ ở vị trí tiêm thuốc cũng hay gặp.

Thường gặp

Toàn thân: ngoại ban, sốt.

Tiêu hóa: viêm đại tràng màng giả.

Tại chỗ: phản ứng viêm tĩnh mạch nơi tiêm.

Khác: viêm tĩnh mạch huyết khối.

Phản ứng Jarisch - Herxheimer (sốt, ớn lạnh, đau đầu, phản ứng tại vị trí nhiễm trùng) trên bệnh nhân giang mai.

Ít gặp

Máu: tăng bạch cầu ưa acid.

Rối loạn TKTW: đặc biệt khi dùng liều cao trên 60 g/ngày hoặc

trên bệnh nhân suy thận nặng.

Da: mày đay.

Hiếm gặp

Toàn thân: phản ứng phản vệ.

Máu: thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu, kéo dài thời gian chảy máu, giảm chức năng tiểu cầu (khi dùng liều cao đường tĩnh mạch). Viêm thận kẽ khi dùng liều cao trên 12 g/ngày.

Rối loạn điện giải: tăng kali hoặc natri huyết khi dùng liều cao.

Chú ý: Có thể thấy những triệu chứng của não như động kinh, đặc biệt ở những người bệnh có chức năng thận giảm và liều dùng hàng ngày trên 18 g với người lớn. Đặc biệt thận trọng với người trên 60 tuổi và trẻ sơ sinh. Nên xem xét cho giảm liều penicilin và điều trị chống co giật. Nồng độ thuốc cao trong dịch truyền có thể gây viêm tĩnh mạch huyết khối.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

ADR phổ biến nhất của benzylpenicilin là phản ứng mẫn cảm, đặc biệt phát ban. Mẫn cảm với penicilin có thể gây phản ứng tức thì, gồm có phản ứng phản vệ, phù mạch, mẫn ngứa, đôi khi phát ban dát - sần. Phản ứng muộn có thể là phản ứng giống bệnh huyết thanh và thiếu máu huyết tán. Do đó, trước khi dùng benzylpenicilin phải hỏi kỹ tiền sử mẫn cảm với penicilin, cephalosporin và các thuốc khác. Phải ngừng liệu pháp penicilin khi thấy phát ban, mẫn ngứa, bệnh giống bệnh huyết thanh, thiếu máu huyết tán, viêm da bong. Kháng histamin và corticosteroid, nếu cần, thường được dùng để điều trị phản ứng giống bệnh huyết thanh, tuy vậy tác dụng chưa rõ ràng. Uống hoặc tiêm kháng histamin trước khi dùng penicilin không bảo vệ được mẫn cảm với thuốc.

Test da dùng để phát hiện mẫn cảm:

Test da được dùng để đánh giá nguy cơ hiện tại của phản ứng tức thì qua trung gian IgE, phản ứng nghiêm trọng nhất là phản ứng phản vệ. Phải có sẵn adrenalin để đề phòng trường hợp phản ứng phản vệ. Kết quả test da không đáng tin cậy nếu làm một thời gian lâu trước khi bắt đầu liệu pháp. Cũng đã có một số test được triển khai *in vitro* như test dùng chất hấp phụ dị nguyên phóng xạ.

Giải mẫn cảm cho người mẫn cảm với penicilin nhưng nhất thiết phải dùng penicilin: Phương pháp này có thể nguy hiểm, phải giám sát liên tục và phải luôn sẵn sàng phương tiện cấp cứu hồi sức và adrenalin. Giải mẫn cảm phải coi là tạm thời, phản ứng dị ứng có thể xảy ra trong thời gian tiếp xúc lần sau với penicilin G.

Phải theo dõi số lượng bạch cầu khi điều trị penicilin G kéo dài (≥ 10 ngày) vì 5 đến trên 15% người bệnh điều trị kéo dài có giảm bạch cầu đa nhân trung tính. Các dấu hiệu gồm có sốt, phát ban và tăng bạch cầu ưa acid.

Phải theo dõi cân bằng điện giải khi dùng benzylpenicilin liều cao (> 6 g) tĩnh mạch.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Thuốc được dùng theo đường tiêm bắp hoặc tiêm truyền tĩnh mạch. Có thể tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch liều tới tối đa 3 g. Liều lớn trên 12 g cần phải truyền tĩnh mạch liên tục.

Để hoàn nguyên bột pha tiêm, có thể dùng nước cất pha tiêm, dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%.

Tiêm bắp: Cần tiêm bắp sâu vào mông hoặc phần tư đùi trên phía ngoài, nên hạn chế thể tích, dung dịch có nồng độ tới tối đa 60 mg/ml sẽ đỡ gây khó chịu cho bệnh nhân.

Tiêm truyền tĩnh mạch ngắt quãng: Pha trong natri clorid 0,9% hoặc glucose 5% tới thể tích phù hợp để truyền trong khoảng 15 - 30 phút cho trẻ em và khoảng 30 - 60 phút cho người lớn.

Truyền tĩnh mạch liên tục: Có thể pha thuốc vào 1 - 2 lít dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%.

Liều lượng

Liều thông thường:

Người lớn: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch: 0,6 - 4,8 g/ngày, chia 4 - 6 lần/ngày, tăng lên nếu cần trong nhiễm khuẩn nặng hơn (chỉ dùng đường tĩnh mạch nếu liều đơn độc trên 1,2 g và tốc độ truyền không quá 300 mg/phút).

Trẻ em: Khuyến cáo dùng đường tĩnh mạch cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Trẻ sơ sinh dưới 7 ngày tuổi: 25 mg/kg/lần, cách 12 giờ/lần; tăng lên 25 mg/kg, cách 8 giờ/lần nếu cần.

Trẻ sơ sinh 7 - 28 ngày tuổi: 25 mg/kg/lần, cách 8 giờ/lần; liều gấp đôi trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng.

Trẻ 1 tháng tuổi - 18 tuổi: 25 mg/kg/lần, cách 6 giờ/lần; tăng tới 50 mg/kg/lần, cách 4 - 6 giờ/lần (tối đa 2,4 g/lần, cách 4 giờ/lần) trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng.

Viêm màng trong tim nhiễm khuẩn (phối hợp kháng sinh khác, thường phối hợp với aminosid): Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch: Người lớn: 1,2 g/lần, cách 4 giờ/lần, tăng lên nếu cần (như viêm nội tâm mạc do *Enterococcus*) tới 3 g/lần, cách nhau 4 giờ/lần. Trẻ em từ 1 tháng tuổi đến < 18 tuổi: 25 mg/kg/lần, cách 4 giờ/lần, tăng lên, nếu cần, tới 50 mg/kg/lần (tối đa: 2,4 g/lần, cách 4 giờ/lần).

Dự phòng nhiễm khuẩn sơ sinh (ở phụ nữ mang thai nhiễm liên cầu nhóm B): Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch ban đầu 3 g, sau đó 1,5 g, cách 4 giờ/lần cho tới khi sinh.

Viêm màng não, bệnh não mô cầu: Người lớn: Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch: 2,4 g/lần, cách 4 giờ/lần. Trẻ sơ sinh < 7 ngày tuổi: 50 mg/kg/lần, cách 12 giờ/lần; trẻ sơ sinh 7 - 28 ngày tuổi: 50 mg/kg/lần, cách 8 giờ/lần. Trẻ 1 tháng tuổi - 18 tuổi: 50 mg/kg/lần, cách 4 - 6 giờ/lần (tối đa 2,4 g, cách 4 giờ/lần).

Liều cho người bệnh suy thận:

Bệnh nhân tiểu được có $Cl_{cr} > 10$ ml/phút/1,73 m²: Khởi đầu liều thông thường, sau đó dùng 50% liều thông thường mỗi 4 - 5 giờ.

Bệnh nhân có $Cl_{cr} < 10$ ml/phút/1,73 m²: Khởi đầu liều thông thường, sau đó dùng 50% liều thông thường mỗi 8 - 10 giờ.

Hoặc có thể điều chỉnh theo cách:

Cl_{cr} 10 - 50 ml/phút: Dùng 75% liều thông thường.

$Cl_{cr} < 10$ ml/phút: Dùng 20 - 50% liều thông thường.

Lọc thận ngắt quãng (IHD) (dùng sau mỗi lần lọc máu): khởi đầu liều thông thường, sau đó 25 - 50% liều thông thường mỗi 4 - 6 giờ hoặc 50 - 100% liều thông thường mỗi 8 - 12 giờ.

Chạy thận nhân tạo: Phụ thuộc vào phương pháp lọc, loại màng lọc và tốc độ lọc. Với tốc độ lọc khoảng 1 - 2 lít/giờ và chức năng thận tồn dư còn rất ít, có thể khuyến cáo như sau:

Lọc máu liên tục đường tĩnh mạch (CVVH): Liều tải 2,4 g, sau đó 1,2 g mỗi 4 - 6 giờ.

Thẩm tách máu liên tục đường tĩnh mạch (CVVHD): Liều tải 2,4 g, sau đó 1,2 - 1,8 g mỗi 4 - 6 giờ.

Lọc và thẩm tách máu liên tục đường tĩnh mạch (CVVHDF): Liều tải 2,4 g, sau đó 1,2 - 2,4 g mỗi 4 - 6 giờ.

Suy gan: Không cần hiệu chỉnh liều (trừ bệnh nhân suy gan kết hợp suy thận).

Tương tác thuốc

Dùng đồng thời các kháng sinh kim khuẩn (như cloramphenicol, tetracyclin) có thể làm giảm tác dụng diệt khuẩn của penicilin G do làm chậm tốc độ phát triển của vi khuẩn.

Nửa đời thải trừ của penicilin G bị kéo dài khi dùng đồng thời với probenecid do cạnh tranh thải trừ ở ống thận. Tương tác này có thể được áp dụng trong điều trị để đạt được nồng độ thuốc trong huyết tương cao và kéo dài hơn.

Dùng đồng thời penicilin G và warfarin làm tăng nguy cơ chảy máu do penicilin G làm ảnh hưởng đến tổng hợp vitamin K thông

qua hệ vi sinh đường ruột. Cần theo dõi INR khi bắt đầu và dừng penicilin G.

Benzylpenicilin có thể làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai khi dùng đồng thời.

Tránh dùng đồng thời benzylpenicilin với BCG do làm giảm hiệu quả của BCG.

Benzylpenicilin làm giảm thải trừ methotrexat, gây tăng nồng độ methotrexat, tăng nguy cơ độc tính, cần theo dõi cẩn thận khi dùng cùng penicilin G. Kiểm tra tiểu cầu, bạch cầu 2 lần/tuần trong hai tuần đầu và xác định nồng độ methotrexat nếu nghi ngờ độc tính.

Tương kỵ

Benzylpenicilin có thể được hòa tan bằng nước cất pha tiêm hoặc dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dextrose 5%.

Thuốc tương kỵ với ion kim loại và cao su.

Không được trộn lẫn benzylpenicilin với kháng sinh nhóm aminoglycosid, amphotericin B, vancomycin và một số cephalosporin do có tương kỵ.

Quá liều và xử trí

Nồng độ thuốc trong máu quá thừa có thể gây phản ứng có hại tới thần kinh như: co giật, liệt và có thể gây tử vong. Khi dùng quá liều, phải ngừng dùng thuốc và điều trị triệu chứng và hỗ trợ theo yêu cầu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

BETAMETHASON

Tên chung quốc tế: Betamethasone.

Mã ATC: A07EA04, C05AA05, D07AC01, D07XC01, H02AB01, R01AD06, R03BA04, S01BA06, S01CB04, S02BA07, S03BA03.

Loại thuốc: Glucocorticoid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 0,5 mg.

Viên nén 0,25 mg betamethason phối hợp với 2 mg dexchlorpheniramin.

Dung dịch thuốc tiêm: 4 mg/ml.

Kem, thuốc mỡ, gel: 0,05%, 0,1%.

Dung dịch nhỏ mắt, nhỏ tai: 1 mg/ml.

Hàm lượng và liều lượng được tính theo betamethason base. 1,1 mg betamethason acetat, 1,2 mg betamethason valerat, 1,3 mg betamethason dipropionat hoặc 1,3 mg betamethason natri phosphat tương đương với 1 mg betamethason base.

Dược lực học

Betamethason là một corticosteroid tổng hợp, có tác dụng glucocorticoid rất mạnh, kèm theo tác dụng chuyển hóa muối nước không đáng kể. 0,75 mg betamethason có tác dụng chống viêm tương đương với khoảng 5 mg prednisolon. Betamethason có tác dụng chống viêm, chống thấp khớp, chống dị ứng, liều cao có tác dụng ức chế miễn dịch. Thuốc dùng đường uống, tiêm bắp, tiêm hoặc truyền tĩnh mạch, tiêm hoặc bôi tại chỗ để trị nhiều bệnh cần chỉ định dùng corticosteroid. Do ít có tác dụng chuyển hóa muối nước, betamethason rất phù hợp cho những trường hợp bệnh lý mà giữ nước là tác dụng bất lợi.

Dược động học

Betamethason dễ được hấp thu khi dùng qua đường tiêu hóa hoặc dùng tại chỗ. Khi bôi, đặc biệt nếu băng kín hoặc khi da bị rách hoặc khi thực trực tràng, có thể có một lượng betamethason được hấp thu đủ cho tác dụng toàn thân. Các dạng betamethason tan trong nước được dùng tiêm tĩnh mạch để cho đáp ứng nhanh; với