

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Dùng đường miệng: nôn, buồn nôn, cảm giác khó chịu ở miệng, ngứa. Dấu hiệu bất thường các xét nghiệm chức năng gan đã được báo cáo, như tăng SGOT huyết thanh.

Dùng ngoài da: Các phản ứng tại chỗ bao gồm nóng rát nhẹ, kích ứng, ngứa, mề đay, nứt da, viêm da dị ứng do tiếp xúc.

Đặt âm đạo: ngứa, kích ứng, nóng nhẹ âm đạo.

Liều lượng và cách dùng

Thuốc được dùng bôi ngoài da dưới dạng dung dịch, kem, nhũ tương dùng ngoài hoặc ngâm trong miệng, kem bôi âm đạo, viên nén đặt âm đạo.

Candida miệng, họng: Ngậm viên thuốc 10 mg cho tới khi tan hoàn toàn, khoảng 15 - 30 phút. Nuốt nước bọt trong khi ngậm. Không nhai hoặc nuốt cả viên. Mỗi ngày dùng 5 lần, trong 14 ngày liền.

Dự phòng nấm *Candida* ở miệng, họng ở người dùng thuốc ức chế miễn dịch (như corticoid, thuốc chống ung thư, xạ trị): Viên ngậm 10 mg, ngày 3 lần.

Nấm ngoài da, Candida ngoài da: Bôi một lớp mỏng lên vùng da bị nấm 2 lần/ngày. Nếu bệnh không đỡ sau 4 tuần điều trị, cần phải xem lại chẩn đoán. Bệnh thường đỡ trong vòng 1 tuần. Có khi phải điều trị đến 8 tuần.

Điều trị nấm âm đạo: Đặt một viên 100 mg vào âm đạo mỗi tối trước khi đi ngủ, dùng liền trong 7 ngày, hoặc một viên 200 mg, dùng trong 3 ngày liền. Dạng kem: Bôi khoảng 5 g/lần/ngày, trong 7 - 14 ngày.

Tương tác thuốc

Nồng độ tacrolimus trong huyết thanh của người bệnh ghép gan tăng lên khi dùng đồng thời với clotrimazol, do vậy nên giảm liều tacrolimus.

Cập nhật lần cuối: 2016.

CLOXACILIN

Tên chung quốc tế: Cloxacillin.

Mã ATC: J01CF02.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm penicilin kháng penicilinase, isoxazolyl penicilin

Dạng thuốc và hàm lượng

Cloxacilin được dùng đường uống và tiêm ở dạng muối natri, liều lượng được tính theo cloxacilin, 1,09 g cloxacilin natri tương đương với khoảng 1g cloxacilin.

Viên nang: 250 mg, 500 mg;

Bột pha tiêm: Lọ 250 mg, 500 mg bột vô trùng để pha tiêm.

Dược lực học

Cloxacilin là kháng sinh bán tổng hợp thuộc nhóm isoxazolyl penicilin được sử dụng tương tự như flucloxacilin trong điều trị nhiễm khuẩn do tụ cầu kháng benzylpenicilin.

Cơ chế tác dụng: Ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn theo cơ chế giống như benzylpenicilin, nhưng có khả năng kháng penicilinase của *Staphylococcus*. Vì vậy thuốc có hoạt tính chống *Staphylococcus* sinh hoặc không sinh penicilinase. Cloxacilin không có hoạt tính với *Staphylococcus aureus* kháng methicilin (MRSA) do vi khuẩn này có những protein gắn penicilin (PBP) biến đổi. Hoạt tính đối với *Streptococcus* như *Streptococcus pneumoniae* và *Streptococcus pyogenes* thấp hơn benzylpenicilin nhưng cũng đủ để diệt những vi khuẩn này, khi chúng cùng có mặt với tụ cầu kháng penicilin. Cloxacilin không có hiệu lực với *Enterococcus faecalis*.

Dược động học

Hấp thu: Cloxacilin natri uống không được hấp thu hoàn toàn qua đường tiêu hóa và bị giảm khi có thức ăn trong dạ dày. Sau khi uống một liều 500 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 7 - 15 microgam/ml lúc đói, sau 1 - 2 giờ. Sinh khả dụng đường uống khoảng 50 - 75%.

Hấp thu hoàn toàn hơn nếu tiêm bắp. Sau khi tiêm một liều 500 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt khoảng 15 microgam/ml trong vòng 30 phút. Khi tăng gấp đôi liều, nồng độ trong huyết tương cũng tăng lên gấp đôi.

Phân bố: Khoảng 94% cloxacilin gắn với protein huyết tương. Cloxacilin đi qua nhau thai và phân bố vào sữa mẹ. Thuốc ít khuếch tán vào dịch não tủy trừ khi màng não bị viêm. Nồng độ điều trị có thể đạt được trong dịch màng phổi, dịch mật, dịch ối, hoạt dịch của khớp và trong xương. Thuốc ít phân bố vào dịch cổ trướng nên ở liều thông thường không đạt được nồng độ điều trị trong dịch cổ trướng. Thể tích phân bố biểu kiến của thuốc từ 6,6 - 10,8 lít.

Chuyển hóa: Cloxacilin chuyển hóa ở mức độ hạn chế.

Thải trừ: Thuốc ở dạng chưa biến đổi và các chất chuyển hóa được bài tiết trong nước tiểu bằng cách lọc qua cầu thận và bài xuất ở ống thận. Khoảng 35% liều uống đào thải qua nước tiểu và tới 10% trong mật. Nửa đời thải trừ của cloxacilin thông thường là từ 0,5 - 1 giờ, ở người bệnh suy thận là từ 1 - 3 giờ. Đối với trẻ sơ sinh, nửa đời thải trừ kéo dài hơn.

Cloxacilin không thải trừ được bằng thẩm phân máu.

Chỉ định

Cloxacilin dùng tương tự như flucloxacilin trong điều trị các nhiễm khuẩn do tụ cầu khuẩn kháng benzylpenicilin.

Cloxacilin dạng tiêm dùng để điều trị các nhiễm khuẩn nặng do *Staphylococcus* sinh hoặc không sinh penicilinase khi cần nồng độ cao trong huyết tương, bao gồm nhiễm khuẩn xương và khớp, viêm nội tâm mạc, viêm màng bụng (kết hợp với lọc màng bụng liên tục ngoại trú), viêm phổi, bệnh lý về da (bao gồm cả nhiễm khuẩn mô mềm), các nhiễm khuẩn phẫu thuật (dự phòng).

Cloxacilin uống để điều trị khởi đầu các nhiễm khuẩn nhẹ và vừa do tụ cầu sinh hoặc không sinh penicilinase hoặc để điều trị tiếp sau khi điều trị bằng đường tiêm do nhiễm khuẩn nặng. Không dùng cloxacilin uống trong điều trị viêm màng não.

Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với cloxacilin hoặc các penicilin khác.

Thận trọng

Cần thận trọng đối với tất cả các biểu hiện dị ứng. Phải ngừng thuốc ngay và chuẩn bị phương tiện cấp cứu, đề phòng sốc phản vệ ở người điều trị bằng kháng sinh beta-lactam, bao gồm cả cloxacilin. Sử dụng thuốc thận trọng ở người bệnh bị hen.

Cloxacilin có thể gây rối loạn tiêu hóa, kém hấp thu. Dùng kháng sinh kéo dài có thể tăng sinh nấm hoặc các vi khuẩn không nhạy cảm bao gồm tiêu chảy do *C.difficile* hay viêm đại tràng giả mạc. Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử co giật. Thuốc dùng với liều cao, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận có thể làm tăng nguy cơ co giật.

Độ thanh thải qua thận của cloxacilin có thể bị giảm ở trẻ sơ sinh. Cần giảm liều, thường xuyên theo dõi nồng độ thuốc trong máu và biểu hiện lâm sàng các tác dụng bất lợi của thuốc.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu về sinh sản trên động vật có dùng các penicilin kháng penicilinase không thấy bằng chứng về giảm khả năng sinh sản hoặc gây hại cho thai nhi. Kinh nghiệm lâm sàng sử dụng penicilin ở phụ nữ mang thai không thấy có bằng chứng có hại đối với thai nhi. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát

chặt chẽ về sử dụng cloxacilin trong thời kỳ mang thai, vì vậy chỉ dùng cloxacilin khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Tương tự các penicilin, cloxacilin có thể được xem là an toàn ở phụ nữ cho con bú. Tuy nhiên, thuốc phân bố vào sữa, nên thận trọng khi dùng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú, lưu ý phản ứng quá mẫn ở trẻ bú mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR thường gặp nhất là phản ứng quá mẫn, đặc biệt là phát ban, đôi khi có choáng hay sốc phản vệ. Người suy thận cũng có nguy cơ cao.

ADR thường xảy ra là phát ban (khoảng 4% người bệnh tiêm cloxacilin). Đối với người bệnh uống cloxacilin, các ADR thường gặp là các triệu chứng tiêu hóa phụ thuộc theo liều uống.

Thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, tiêu chảy.

Da: phát ban ở da.

Khác: viêm tĩnh mạch huyết khối sau khi tiêm tĩnh mạch.

Ít gặp

Da: mề đay.

Máu: tăng bạch cầu ưa acid.

Hiếm gặp

Toàn thân: sốc phản vệ.

Chuyển hóa: tăng thân nhiệt.

Máu: mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu.

Tiêu hóa: viêm đại tràng giả mạc.

Gan: viêm gan, vàng da ứ mật.

Thận - tiết niệu: viêm thận kẽ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Như đối với benzylpenicilin, để xử trí sốc phản vệ, cần có sẵn adrenalin và phương tiện hồi sức cấp cứu.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Nên uống thuốc trước khi ăn 1 giờ hoặc sau khi ăn ít nhất 2 giờ, vì thức ăn trong dạ dày làm giảm hấp thu thuốc.

Tiêm tĩnh mạch chậm trong 2 - 4 phút.

Truyền tĩnh mạch chậm trong 30 - 40 phút.

Thuốc có thể dùng theo đường tiêm trong khớp, tiêm trong màng phổi và khí dung.

Cloxacilin có thể dùng kết hợp với các kháng sinh khác như ampicilin để tạo ra phổ tác dụng rộng hơn trên các vi khuẩn kháng penicilinase.

Liều lượng

Người lớn:

Liều uống thường dùng 250 - 500 mg/lần, ngày 4 lần. Liều tiêm thường khoảng 1 - 2 g/lần, mỗi 6 giờ. Thông thường ở người bệnh suy giảm chức năng thận không cần phải giảm liều.

Liều cho một số bệnh cụ thể như sau:

Viêm khớp nhiễm khuẩn: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 2 g mỗi 6 giờ.

Viêm nội tâm mạc do tụ cầu: Tiêm tĩnh mạch chậm 2 g mỗi 4 giờ.

Viêm tủy xương: Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm: 2 g mỗi 6 giờ.

Viêm phổi: Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm 1 - 2 g mỗi 6 giờ.

Nhiễm khuẩn huyết: Tiêm tĩnh mạch chậm 2 g mỗi 4 hoặc 6 giờ.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm: Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm 2 g mỗi 6 giờ, nếu tình trạng cải thiện có thể chuyển sang đường uống 500 mg mỗi 6 giờ. Với chốc lở hoặc tổn thương da có mũ khu trú, uống 250 - 500 mg mỗi 6 giờ.

Viêm cơ nhiễm khuẩn: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 2 g mỗi 6 giờ.

Trẻ em:

Đường uống:

Trẻ em ≤ 20 kg: 25 - 50 mg/kg/ngày chia đều mỗi 6 giờ.

Trẻ em > 20 kg: Dùng liều như người lớn.

Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch:

Trẻ em ≤ 20 kg: 25 - 50 mg/kg/ngày chia đều mỗi 6 giờ, có thể tăng lên tới 50 mg/kg mỗi 4 - 6 giờ hoặc 200 - 300 mg/kg/ngày chia làm nhiều liều.

Trẻ em > 20 kg: Dùng liều như người lớn.

Liều cho một số bệnh cụ thể như sau:

Viêm khớp nhiễm khuẩn: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 25 - 50 mg/kg (tối đa 2g) mỗi 6 giờ.

Viêm nội tâm mạc do tụ cầu: Tiêm tĩnh mạch chậm 50 mg/kg (tối đa 2 g) mỗi 4 giờ.

Viêm tủy xương: Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm: 25 - 50 mg/kg (tối đa 2 g) mỗi 4 - 6 giờ.

Viêm phổi: Trẻ em 2 tháng - 5 tuổi: Uống 25 - 50 mg/kg (tối đa 2 g) mỗi 6 giờ. Trẻ em trên 5 tuổi: tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm 50 mg/kg (tối đa 2 g) mỗi 6 giờ.

Nhiễm khuẩn huyết: Trẻ em 2 tháng - 5 tuổi: Uống 50 mg/kg (tối đa 2 g) mỗi 4 - 6 giờ. Trẻ em trên 5 tuổi: tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm 50 mg/kg (tối đa 2 g) mỗi 4 - 6 giờ.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm: Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm 25 - 50 mg/kg (tối đa 2 g) mỗi 6 giờ, nếu tình trạng cải thiện có thể chuyển sang đường uống 12,5 - 25 mg/kg (tối đa 500 mg) mỗi 6 giờ. Với chốc lở hoặc tổn thương da có mũ khu trú, uống 12,5 - 25 mg/kg (tối đa 500 mg) mỗi 6 giờ.

Viêm cơ nhiễm khuẩn: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 25 - 50 mg/kg (tối đa 2 g) mỗi 6 giờ, nếu tình trạng cải thiện có thể chuyển sang đường uống 12,5 - 25 mg/kg (tối đa 500 mg) mỗi 6 giờ.

Tương tác thuốc

Tương tác thuốc của cloxacilin tương tự như các penicilin khác.

Dùng đồng thời cloxacilin với các thuốc chống đông máu đường uống (như warfarin) có thể làm tăng tác dụng chống đông, gây nguy cơ chảy máu. Do vậy chỉ phối hợp nếu thực sự cần thiết và phải thường xuyên theo dõi chỉ số INR.

Dùng các thuốc kháng sinh (bao gồm cả cloxacilin) có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai đường uống. Nếu cần thiết, nên sử dụng thêm biện pháp tránh thai thứ hai trong quá trình điều trị với cloxacilin.

Tương kỵ

Không được trộn các kháng sinh aminoglycosid với cloxacilin vì làm mất tác dụng lẫn nhau *in vitro*. Nếu có chỉ định điều trị đồng thời, cần tiêm hai thuốc ở hai vị trí khác nhau, cách nhau ít nhất một giờ. Thuốc cũng tương kỵ với tetracyclin, erythromycin và polymyxin B sulfat.

Quá liều và xử trí

Nếu xảy ra quá liều cần ngừng dùng thuốc và điều trị triệu chứng. Điều trị ngộ độc hoặc dị ứng như với benzylpenicilin.

Cập nhật lần cuối: 2017.

CLOZAPIN

Tên chung quốc tế: Clozapine.

Mã ATC: N05AH02.

Loại thuốc: Thuốc an thần kinh /thuốc chống loạn thần không điển hình.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg.