

suy thận.

Cần điều chỉnh liều thận trọng ở người cao tuổi, khởi đầu với liều thấp nhất.

Tương tác thuốc

Các thuốc kháng acid chứa nhôm: Cần uống cách deferipron ít nhất 4 giờ.

Các chế phẩm chứa sắt, multivitamin, khoáng chất: Deferipron có thể liên kết đồng thời với nhiều ion kim loại, do đó cần uống deferipron cách các chế phẩm chứa sắt, nhôm, kẽm ít nhất 4 giờ.

Tránh dùng đồng thời với các thuốc làm giảm bạch cầu trung tính hoặc mất bạch cầu hạt. Nếu bắt buộc phải dùng, cần theo dõi chặt chẽ số lượng bạch cầu.

Deferipron chuyển hóa chủ yếu bởi uridin diphosphat glucuronosyl transferase (UGT) 1A6. Cần thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế UGT1A6 như diclofenac, probenecid, silymarin.

Quá liều và xử trí

Đã có báo cáo về rối loạn thần kinh ở 2 trẻ 7 và 9 tuổi dùng liều gấp 2,5 lần liều tối đa khuyến cáo (100 mg/kg/ngày). Các rối loạn xuất hiện sau 1 hoặc 2 năm dùng thuốc và dần dần giảm đi khi ngừng dùng thuốc.

Tương tự, đã có báo cáo về 2 trẻ dùng deferipron với liều cao hơn liều khuyến cáo bị hội chứng tiểu não. Bệnh nhân thứ nhất xuất hiện triệu chứng sau 3 năm dùng thuốc. Bệnh nhân thứ hai xuất hiện triệu chứng sau 2 tháng dùng liều cao deferipron. Các triệu chứng dần dần giảm đi khi ngừng dùng thuốc.

Cập nhật lần cuối: 2017.

DEFEROXAMIN MESILAT (Desferrioxamin mesilat)

Tên chung quốc tế: Deferoxamine mesilate.

Mã ATC: V03AC01.

Loại thuốc: Thuốc giải độc, chất tạo phức với sắt, nhôm.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm: Lọ bột đông khô 500 mg, 2 g.

Dược lực học

Deferoxamin được dùng như một chất hỗ trợ trong điều trị ngộ độc sắt cấp, thuốc có hiệu quả cao khi được dùng sớm. Deferoxamin tác động theo cơ chế tạo phức với sắt bằng cách liên kết các ion sắt (III) vào ba nhóm hydroxamic của phân tử. Phức hợp tạo thành là ferrioxamin, hình thành ở nhiều mô, nhưng chủ yếu là trong huyết tương. Phức hợp này bền, tan trong nước và dễ dàng bài xuất qua thận. Trên lý thuyết, 1 g deferoxamin mesilat có khả năng gắn được khoảng 85 mg sắt (dưới dạng ion sắt III), nhưng trên thực tế có lẽ không đạt được như vậy. Tuy nhiên, tốc độ tạo phức có vẻ phụ thuộc vào pH và nhanh nhất ở pH acid. Deferoxamin có ái lực cao và đặc hiệu với sắt, tác dụng chủ yếu đối với sắt dự trữ liên kết không chặt. Nghiên cứu *in vitro* cho thấy deferoxamin loại được sắt từ ferritin, hemosiderin và ở mức độ yếu hơn từ transferrin, nhưng không loại được sắt từ cytochrom hoặc hemoglobin. Tuy vậy, nồng độ sắt trong huyết tương giảm có thể còn do sắt chuyển từ máu vào các mô, điều này được quan sát thấy ở cả hai nhóm người bệnh nhiễm độc sắt kiểm chứng và nhóm được điều trị bằng deferoxamin. Deferoxamin không gây tăng bài xuất các chất điện giải và các kim loại vi lượng khác. Deferoxamin cũng tạo phức với nhôm và tăng thải trừ chất này qua thận và/hoặc có thể loại đi bằng thẩm tách. Về lý thuyết, 1 g deferoxamin mesilat có thể gắn được 41 mg nhôm.

Ngộ độc sắt mạn: Deferoxamin được sử dụng để thúc đẩy bài tiết

sắt ở những bệnh nhân thừa sắt thứ phát do truyền máu thường xuyên trong điều trị bệnh thalassemia hoặc bệnh thiếu máu mạn tính khác. Điều trị dài ngày deferoxamin có thể làm giảm sự tích tụ sắt ở gan và làm chậm hoặc ngừng tiến triển bệnh xơ gan. Điều trị dài ngày với deferoxamin dưới da cũng có thể làm giảm phát triển bệnh tim mạch gây ra bởi tình trạng quá tải sắt ở bệnh nhân thalassemia.

Dược động học

Deferoxamin mesilat hấp thu kém qua đường tiêu hóa nhưng hấp thu nhanh khi tiêm bắp hoặc truyền dưới da. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt khoảng 30 phút sau khi tiêm bắp. Khi dùng đường toàn thân nó tạo chelat với ion sắt và nhôm tạo thành dạng ferrioxamin và aluminioxamin tương ứng. Các dạng chelat thải trừ vào nước tiểu và vào phân thông qua mật. Deferoxamin được chuyển hóa chủ yếu bởi các enzym trong huyết tương. Deferoxamin và ferrioxamin thải trừ hai pha sau khi tiêm bắp, nửa đời thải trừ pha đầu của deferoxamin là 1 giờ và ferrioxamin là 2,4 giờ, nửa đời thải trừ pha cuối của cả 2 chất là 6 giờ. Không giống sắt, deferoxamin và ferrioxamin có thể loại bỏ bằng thẩm phân máu.

Chỉ định

Ngộ độc sắt cấp khi liều sắt có thể gây tử vong (180 - 300 mg/kg hoặc hơn tính theo sắt nguyên tố), hoặc khi nồng độ sắt trong huyết thanh > 450 - 500 microgam/dl hoặc khi có dấu hiệu ngộ độc sắt nặng trên lâm sàng (hôn mê, sốc hoặc co giật). Phải phối hợp với các biện pháp thường dùng trong ngộ độc sắt.

Thừa sắt mạn tính thứ phát do truyền máu thường xuyên trong điều trị bệnh thalassemia, thiếu máu bẩm sinh và thiếu máu khác. Không được dùng deferoxamin cho trẻ em dưới 3 tuổi khi có sắt dư ít, chỉ dùng khi làm test với deferoxamin thấy sắt bài xuất 1 mg hoặc hơn trong nước tiểu 24 giờ, hoặc nồng độ ferritin trong huyết thanh đạt tới 1 000 nanogam/ml, hoặc chờ cho trẻ tới 3 tuổi (điều trị sớm có thể làm chậm phát triển).

Chẩn đoán và điều trị nhiễm sắc tố sắt tiên phát.

Điều trị tình trạng nhiễm độc nhôm ở người suy thận (nồng độ nhôm huyết thanh > 60 microgam/lít).

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Nhiễm khuẩn đang tiến triển.

Vô niệu.

Thận trọng

Tiêm tĩnh mạch nhanh deferoxamin có thể gây hiện tượng da đỏ bừng, mảy đay, hạ huyết áp và sốc ở một vài người bệnh. Do vậy, nên dùng deferoxamin tiêm bắp hoặc tiêm truyền tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da chậm.

Thuốc làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, đặc biệt với *Yersinia enterocolitica* và *Y. pseudotuberculosis*. Có thể gây nhiễm khuẩn huyết. Khi có sốt, viêm ruột, ỉa chảy, đau bụng lan tỏa hoặc viêm họng, phải ngừng điều trị, làm các xét nghiệm vi khuẩn cần thiết và cho điều trị kháng sinh phù hợp. Sau khi khỏi, lại tiếp tục cho điều trị deferoxamin.

Đục thủy tinh thể có thể xảy ra (tuy hiếm gặp) ở người điều trị bằng deferoxamin dài hạn. Vì vậy, cần định kỳ kiểm tra mắt và đo thính lực 3 tháng một lần cho những người bệnh điều trị dài hạn bằng thuốc này, nhất là khi dùng liều cao trên 50 mg/kg/ngày. Nếu phát hiện có nhiễm độc ở mắt, tai, phải giảm liều hoặc tạm ngừng thuốc. Dùng deferoxamin, nhất là khi dùng liều cao có nguy cơ gây hội chứng suy thở cấp ở người lớn.

Phải thận trọng khi dùng deferoxamin cho trẻ nhỏ, nhất là dưới 3 tuổi, vì có nguy cơ làm trẻ chậm phát triển.

Trường hợp nghi có tổn thương tim do nhiễm độc sắt, vitamin C

chỉ được dùng ngoài đợt điều trị mạnh bằng deferoxamin. Bổ sung vitamin C chỉ được bắt đầu sau tháng đầu điều trị đều đặn deferoxamin và chỉ ở người bệnh được điều trị đều đặn deferoxamin. Cần thận trọng dùng deferoxamin liều cao ở người bị bệnh não do nhôm vì có thể làm tăng tổn thương thần kinh (thí dụ như co giật) do có thể tăng cấp tính nhôm trong máu. Ngoài ra, deferoxamin có thể thúc đẩy sa sút trí tuệ do thẩm phân. Điều trị trước deferoxamin khi có thừa nhôm có thể làm giảm nồng độ calci huyết thanh và làm nặng thêm chứng tăng năng tuyến cận giáp.

Dùng thận trọng khi suy thận. Suy thận nặng ($Cl_{cr} < 10$ ml/phút): Thẩm tách máu, thẩm tách màng bụng để tăng đào thải thuốc, nên tránh dùng.

Thời kỳ mang thai

Nghiên cứu trên động vật, deferoxamin đã cho thấy làm chậm cốt hóa và dị dạng xương ở hai loài động vật với liều cao gấp 4,5 lần liều tối đa khuyến cáo ở người. Do đó, thuốc không được dùng cho người mang thai (đặc biệt trong thời kỳ đầu thai kỳ), chỉ dùng khi lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết thuốc có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Nên thận trọng khi dùng deferoxamin cho bà mẹ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Da: đau, sưng, ban đỏ, ngứa, nổi mẩn. Đôi khi kèm theo sốt, rét run và mệt.

Đau bụng, đau khớp, rối loạn xương, chậm phát triển, đau đầu, rối loạn thính lực, phản ứng nơi tiêm, chứng nhức gân, buồn nôn, nôn.

Hiếm gặp

Toàn thân: phản ứng phản vệ có kèm sốc hoặc không, phù mạch.

Tuần hoàn: hạ huyết áp.

TKTW: chóng mặt, cơn động kinh, làm nặng thêm loạn thần kinh ở người bị bệnh não do nhôm.

Da: ngứa, ngoại ban, nổi mảy đay.

Gan: tăng transaminase.

Tiêu hóa: ỉa chảy.

Mắt: nhìn mờ, quáng gà, mù màu, điểm tối, bệnh võng mạc, viêm dây thần kinh thị giác, giác mạc và thủy tinh thể bị ảnh hưởng.

Tai: ù tai, giảm thính lực.

Có một số trường hợp bị thiếu máu không hồi phục, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, rối loạn cảm giác ngoại vi, dị cảm, rối loạn vận động, đau khớp, đau cơ, đổi màu nước tiểu, rối loạn chức năng gan, thận, khó thở, chứng xanh tím cũng như một vài trường hợp thâm nhiễm phổi.

Tăng nhạy cảm với nhiễm khuẩn, đặc biệt với các loài *Yersinia*, đã được báo cáo ở những bệnh nhân có tình trạng quá tải sắt; điều trị deferoxamin đôi khi làm trầm trọng thêm điều này. Nhiễm nấm nặng, một số trường hợp tử vong, cũng đã được báo cáo, chủ yếu ở những bệnh nhân lọc thận.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Giảm liều nếu có các phản ứng liên quan đến liều dùng như phản ứng ở mắt và tai. Giảm tốc độ tiêm truyền hoặc ngừng thuốc khi có phản ứng trên da. Ngừng thuốc khi có dấu hiệu nhiễm khuẩn và dùng kháng sinh thích hợp.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Deferoxamin mesilat có thể tiêm bắp, truyền tĩnh mạch chậm, hoặc truyền dưới da qua máy tiêm truyền định lượng mang đi được. Tiêm bắp được dùng để điều trị nhiễm độc sắt cấp và cho tất cả các bệnh nhân không bị sốc. Nếu bệnh nhân bị suy tim, hoặc sốc, truyền tĩnh mạch phải chậm. Truyền tĩnh mạch phải chuyển sang tiêm bắp

ngay khi có thể. Không khuyến cáo truyền dưới da khi bị nhiễm độc sắt cấp. Trong điều trị nhiễm độc sắt mạn, deferoxamin có thể tiêm truyền chậm dưới da hoặc tiêm bắp; tiêm truyền dưới da được cho là phương pháp có hiệu quả hơn (ví dụ bệnh *Thalassemia*).

Cách pha: Bột vô khuẩn deferoxamin mesylat được hoàn nguyên bằng cách cho thêm 5 ml nước vô khuẩn để pha tiêm vào lọ chứa 500 mg thuốc hoặc 20 ml nước vô khuẩn để pha tiêm vào lọ chứa 2 g thuốc để được dung dịch chứa 95 mg/ml. Dung dịch đã hoàn nguyên không pha loãng có thể tiêm bắp hoặc tiêm dưới da. Để tiêm truyền tĩnh mạch, dung dịch hoàn nguyên phải được pha vào dung dịch natri clorid 0,9%, dextrose 5% hoặc dung dịch Ringer lactat và cho truyền với tốc độ không được quá 15 mg/kg/giờ đối với 1 000 mg đầu tiên. Về sau, tốc độ truyền tĩnh mạch không được vượt quá 125 mg/giờ. Đối với truyền dưới da, tốc độ truyền phải tùy theo từng trường hợp nhưng thường từ 20 - 40 mg/kg, trong 8 - 24 giờ (tiện lợi nhất là cho truyền vào ban đêm khi phải truyền dưới da 8 - 12 giờ).

Liều dùng

Ngộ độc sắt cấp: Người lớn, trẻ em: Lúc đầu truyền tĩnh mạch với tốc độ không quá 15 mg/kg/giờ hoặc tiêm bắp 1 g, sau đó truyền tĩnh mạch với tốc độ tối đa 125 mg/giờ hoặc tiêm bắp tiếp 2 liều 0,5 g, cách nhau 4 giờ, tùy đáp ứng lâm sàng, có thể cho dùng thêm liều 0,5 g, cứ 4 - 12 giờ một lần. Hoặc truyền tĩnh mạch chậm 15 mg/kg/giờ, giảm liều sau 4 - 6 giờ để tổng liều không quá 80 mg/kg/24 giờ. Liều cho trẻ em có thể thay thế như sau: Đầu tiên tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch chậm 20 mg/kg, sau đó dùng 2 liều 10 mg/kg, cách nhau 4 giờ, liều tiếp theo 10 mg/kg, cách nhau 4 - 12 giờ nếu cần. Liều tối đa cho người lớn và trẻ em là 6 g/ngày.

Thừa sắt mạn tính do truyền máu nhiều lần: Người lớn và trẻ em: Tiêm bắp 0,5 - 1 g/ngày; ngoài ra, cho truyền tĩnh mạch chậm 2 g deferoxamin cho mỗi đơn vị máu được truyền nhưng phải cho riêng rẽ. Tổng liều mỗi ngày không được quá 1 g khi không truyền máu hoặc 6 g khi truyền máu (ngay cả khi truyền 3 hoặc hơn 3 đơn vị máu hoặc khối lượng hồng cầu). Nếu tiêm truyền dưới da bằng dụng cụ truyền có theo dõi, và mang theo người được, liều thường dùng cho người lớn và trẻ em là 1 - 2 g (20 - 40 mg/kg) mỗi ngày. Thời gian truyền phải tùy theo từng người bệnh. Ở một số người bệnh, lượng sắt bài xuất sau 8 - 12 giờ truyền bằng lượng sắt bài xuất sau 24 giờ truyền.

Điều trị các bệnh do tích lũy sắt khác (bao gồm cả nhiễm sắc tố sắt nguyên phát): Liều lượng và số lần cho thuốc phụ thuộc vào mức độ nặng của bệnh và tốc độ đào thải sắt trong nước tiểu của từng người bệnh, liều deferoxamin 1 - 4 g/ngày cho tiêm truyền dưới da. **Chẩn đoán nhiễm sắc tố sắt nguyên phát:** 0,5 - 1 g hoặc 10 mg/kg tiêm bắp và định lượng sắt bài xuất trong nước tiểu 24 giờ. Bệnh nhân bị nhiễm sắc tố sắt nguyên phát bài xuất sắt trên 10 mg sắt trong nước tiểu 24 giờ.

Điều trị nhiễm độc thần kinh (như bệnh não) do nhôm và loạn dưỡng xương (bệnh nhuyễn xương) ở người suy thận mạn chạy thận nhân tạo: Deferoxamin dùng lâu dài có thể làm chậm suy giảm chức năng (thí dụ mất khả năng thực hiện những nhiệm vụ cơ bản đời sống) ở người bị sa sút trí tuệ nhưng không được khuyến cáo vì gây nhiều ADR: Truyền trong 1 giờ, tuần 1 lần, vào đường truyền tĩnh mạch của mạch ngoài cơ thể 1 liều khoảng từ 10 - 20 mg/kg (0,8 - 1,2 g). Một phần nhỏ deferoxamin sẽ được loại bỏ trực tiếp vào dịch thẩm tách. Phần còn lại sẽ tạo phức với nhôm trong thời gian giữa 2 lần thẩm phân, và nhôm đã tạo phức với deferoxamin sẽ bị loại trong 2 buổi thẩm phân sau. Thời gian điều trị trong nhiều tháng và tiếp tục khi còn tác dụng. Hiệu quả được theo dõi bằng test deferoxamin cứ 4 - 6 tháng/lần.

Nhiễm độc nhôm ở người suy thận giai đoạn cuối: Những người duy trì chạy thận nhân tạo hoặc lọc máu có thể dùng deferoxamin mesilat 5 mg/kg, mỗi tuần một lần, bằng cách tiêm truyền tĩnh mạch chậm trong giờ cuối cùng của một lần lọc máu, hoặc 5 giờ trước khi lọc máu ở bệnh nhân ngộ độc nhôm nặng. Những bệnh nhân đang thâm nhiễm phổi mạn (CAPD hoặc CCPD) có thể dùng deferoxamin mesilat 5 mg/kg, mỗi tuần một lần, bằng cách truyền tĩnh mạch chậm, tiêm dưới da, tiêm bắp, hoặc tiêm màng bụng trước khi trao đổi cuối cùng trong ngày. Để chẩn đoán ngộ độc nhôm: Truyền tĩnh mạch chậm deferoxamin mesylat 5 mg/kg, trong giờ cuối cùng thâm tách máu. Nồng độ nhôm trong huyết thanh tăng hơn 150 nanogam/ml (đo lúc bắt đầu lần thâm tách máu tiếp theo) là ngộ độc nhôm.

Tương tác thuốc

Acid ascorbic: Thường được cho dùng cùng deferoxamin ở bệnh nhân ngộ độc sắt để giúp bài tiết sắt tốt hơn. Tuy nhiên, trong điều trị sớm, khi lượng sắt ở mô dư thừa, có một số bằng chứng cho thấy acid ascorbic có thể làm trầm trọng thêm ngộ độc sắt, đặc biệt cho tim. Do đó, có khuyến cáo người lớn uống liều tối đa hàng ngày là 200 mg acid ascorbic. Không nên dùng vitamin C trong tháng đầu tiên điều trị deferoxamin hoặc ở những người suy tim dùng deferoxamin, và cần theo dõi tim khi sử dụng phối hợp deferoxamin và acid ascorbic.

Deferoxamin gắn với gali và có thể làm sai lệch kết quả hình ảnh gali-67.

Dùng đồng thời với prochlorperazin có thể gây mất ý thức tạm thời.

Tương kỵ

Không nên pha thuốc với các dung môi khác ngoài chỉ dẫn vì thuốc có thể bị tủa.

Deferoxamin tương kỵ với heparin.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Nhịp tim nhanh, hạ huyết áp và những triệu chứng về tiêu hóa.

Xử trí: Không có thuốc điều trị đặc hiệu. Những dấu hiệu và triệu chứng quá liều có thể hết khi giảm liều. Deferoxamin có thể thải loại được bằng thâm tách máu.

Cập nhật lần cuối: 2016.

DELAMANID

Tên chung quốc tế: Delamanid.

Mã ATC: J04AK06.

Loại thuốc: Thuốc chống lao.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén bao phim: 50 mg.

Được lực học

Delamanid là một nitroimidazo-oxazol có tác dụng kháng khuẩn đặc hiệu *in vitro* đối với các Mycobacteria, không có tác dụng đối với các vi khuẩn Gram âm, Gram dương hoặc hệ vi sinh đường ruột. Delamanid được sử dụng phối hợp với các thuốc chống lao khác trong phác đồ điều trị cho bệnh nhân lao phổi đa kháng thuốc. Delamanid là một tiền thuốc được hoạt hóa thông qua hoạt tính sinh học nhóm nitro bởi *M. tuberculosis*. Thuốc ức chế tổng hợp các thành phần của thành tế bào vi khuẩn Mycobacteria, acid methoxy-mycolic và acid ketomycolic. Các chất chuyển hóa đã biết của delamanid không có tác dụng kháng Mycobacteria.

Đề kháng: Trong các thử nghiệm lâm sàng, delamanid được xác định là đề kháng khi có sự tăng trưởng của vi khuẩn nuôi cấy

trong môi trường Middlebrook 7H11 ở nồng độ delamanid 0,2 microgam/ml lớn hơn 1% so với ở ống không có thuốc (MIC \geq 0,2 microgam/ml). Đã có ghi nhận đề kháng delamanid xuất hiện trong quá trình điều trị. Không có đề kháng chéo với các thuốc chống lao hiện đang được sử dụng.

Cơ chế đề kháng: Đột biến 1 trong 5 gen coenzym F420 là cơ chế chính trong đề kháng của Mycobacteria với delamanid. Tần suất kháng thuốc tiên phát *in vitro* của Mycobacteria với delamanid tương tự như đối với isoniazid và cao hơn rifampicin.

Được động học

Hấp thu: Sinh khả dụng của delamanid tăng lên khi uống cùng với bữa ăn chuẩn và cao hơn 2,7 lần so với uống thuốc lúc đói. Khi tăng liều nồng độ delamanid trong huyết tương tăng lên nhưng tỷ lệ tăng nồng độ thấp hơn so với tỷ lệ tăng liều.

Phân bố: Delamanid gắn với tất cả các protein huyết tương với tỷ lệ cao \geq 99,5%. Delamanid có thể tích phân bố lớn (Vz/F là 2 100 lít) và phân bố rộng rãi trong cơ thể.

Chuyển hóa: Delamanid được chuyển hóa chủ yếu trong huyết tương bởi phản ứng với amino acid của albumin thành DM-6705 và một phần bị chuyển hóa bởi CYP3A4. DM-6705 bị thủy phân và CYP3A4 bị oxy hóa. Thông tin về chuyển hóa của delamanid chưa được biết đầy đủ, do đó có thể tiềm ẩn tương tác với các thuốc dùng đồng thời nếu các chất chuyển hóa quan trọng chưa biết khác được tìm ra. Các chất chuyển hóa đã xác định được, chủ yếu là DM-6705, không có tác dụng kháng khuẩn nhưng góp phần gây khoảng QT kéo dài. Nồng độ các chất chuyển hóa xác định được tăng dần đến trạng thái bão hòa sau 6 - 10 tuần điều trị.

Thải trừ: Hầu hết liều delamanid được thải trừ qua phân. Nửa đời thải trừ của delamanid từ 30 - 38 giờ. Delamanid không bài tiết vào nước tiểu.

Chỉ định

Phối hợp với các thuốc chống lao khác trong phác đồ điều trị cho bệnh nhân lao phổi đa kháng thuốc ở người lớn và trẻ em \geq 30 kg.

Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.

Albumin huyết thanh $<$ 2,8 g/dl.

Khoảng QT $>$ 500 mili giây.

Đang sử dụng một số thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4 (ví dụ, carbamazepin).

Thận trọng

Cho đến nay không có dữ liệu và không khuyến cáo sử dụng cho các trường hợp sau: Điều trị delamanid quá 24 tuần, lao ngoài phổi, bệnh do các vi khuẩn Mycobacteria khác, lao tiềm ẩn do *M. tuberculosis*.

Delamanid chỉ được sử dụng trong phác đồ phối hợp cho bệnh nhân lao phổi đa kháng thuốc được WHO khuyến cáo để ngăn chặn phát sinh tình trạng kháng thuốc.

Khoảng QT kéo dài: Hay gặp ở bệnh nhân điều trị bằng delamanid và khoảng QT kéo dài tăng dần theo thời gian trong 6 - 10 tuần đầu điều trị và sau đó ổn định. Khoảng QT kéo dài liên quan chặt chẽ đến chất chuyển hóa chính DM-6705. Cần đo điện tâm đồ trước điều trị và định kỳ hàng tháng trong suốt quá trình điều trị. Nếu phát hiện khoảng QTcF $>$ 500 mili giây trước điều trị hoặc trong quá trình điều trị thì không được dùng hoặc ngừng delamanid. Nếu khoảng QT $>$ 450 đối với nam và $>$ 470 mili giây đối với nữ trong quá trình điều trị thì phải theo dõi điện tâm đồ thường xuyên hơn, điện giải đồ cần phải xét nghiệm trước điều trị và hiệu chỉnh nếu thấy bất thường.

Các nguy cơ tim mạch: Cần nhắc nhở thận lợi ích và nguy cơ khi sử dụng delamanid, theo dõi điện tâm đồ trong suốt quá trình điều trị