

ERYTHROMYCIN

Tên chung quốc tế: Erythromycin.
Mã ATC: D10AF, J01FA01, S01AA17.
Loại thuốc: Kháng sinh nhóm macrolid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Erythromycin được sử dụng dưới dạng base, dạng muối, hoặc ester, nhưng liều lượng và hàm lượng biểu thị dưới dạng base. 1 g erythromycin base tương đương với dạng muối hoặc ester như sau: 1,44 g erythromycin estolat; 1,17 g erythromycin ethylsuccinat, 1,31 g erythromycin gluceptat; 1,49 g erythromycin lactobionat; 1,08 g erythromycin propionat; 1,39 g erythromycin stearat.

Nang giải phóng chậm (chứa pellets bao tan trong ruột): 250 mg, 333 mg, 500 mg.

Viên nén giải phóng chậm (bao tan trong ruột): 250 mg, 333 mg, 500 mg.

Viên nén, nang, viên bao: 250 mg, 500 mg.

Cốm pha hỗn dịch uống: 200 mg/5 ml (100 ml, 200 ml).

Hỗn dịch uống: 200 mg/5 ml (480 ml), 400 mg/5 ml (100 ml, 480 ml), 125 mg/5 ml, 500 mg/5 ml.

Bột pha hỗn dịch uống (dạng erythromycin ethylsuccinat): 200 mg/5 ml (100 ml, 200 ml).

Thuốc tiêm: Thuốc tiêm bột (dưới dạng erythromycin lactobionat): 500 mg, 1 g.

Dạng dùng tại chỗ:

Thuốc mỡ tra mắt: 0,5% (1g, 3,5 g).

Gel, thuốc mỡ (bôi tại chỗ): 2% (25 g, 30 g, 60 g).

Dung dịch bôi 2% (60 ml) để điều trị trứng cá.

Dược lực học

Erythromycin là kháng sinh nhóm macrolid, có phổ tác dụng rộng, chủ yếu là kìm khuẩn đối với nhiều vi khuẩn Gram dương và phổ hẹp hơn với Gram âm cũng như một số vi khuẩn khác bao gồm *Mycoplasma* spp., *Chlamydiaeae* và *Rickettsia* spp., *Spirochaetes*. Cơ chế tác dụng của erythromycin và các macrolid khác là gắn thuận nghịch với tiểu đơn vị 50S của ribosom vi khuẩn nhạy cảm, kết quả là ức chế tổng hợp protein và từ đó ức chế tế bào vi khuẩn phát triển.

Tác dụng chính của erythromycin là kìm khuẩn nhưng có thể diệt khuẩn ở nồng độ cao đối với các chủng rất nhạy cảm. Vì macrolid xâm nhập ngay vào các tế bào bạch cầu và đại thực bào, nên có tiềm năng tác dụng hiệp đồng với cơ chế phòng vệ của người trên *in vivo*. Tác dụng của thuốc tăng lên ở pH kiềm nhẹ (khoảng pH 8,5), đặc biệt với các vi khuẩn Gram âm.

Phổ kháng khuẩn

Tỷ lệ kháng thuốc có thể khác nhau tùy theo địa lý. Vì vậy cần phải có thông tin về mô hình kháng thuốc tại địa phương, đặc biệt là đối với việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng.

Vi khuẩn Gram dương:

Các vi khuẩn gây bệnh bao gồm các cầu khuẩn Gram dương, các *Streptococcus* như *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*. Tuy nhiên, kháng thuốc đã tăng ở cả hai loại vi khuẩn này, đặc biệt đối với *Streptococcus pneumoniae* kháng penicillin. Hầu hết các chủng *Staphylococcus aureus* vẫn còn nhạy cảm, mặc dù sự đề kháng tăng lên nhanh. Một vài chủng Enterococci cũng vẫn nhạy cảm.

Nhiều vi khuẩn Gram dương khác còn nhạy cảm với erythromycin trong đó có: *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheria*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*. Thuốc có tác dụng trung bình với các vi khuẩn kỵ khí như *Clostridium* spp., độ nhạy cảm thay đổi ở chủng *Nocardia* nhưng erythromycin vẫn còn tác dụng với *Propionibacterium acnes*.

Vi khuẩn Gram âm:

Erythromycin có tác dụng với các cầu khuẩn Gram âm như *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae* và *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

Các vi khuẩn Gram âm khác có độ nhạy cảm thay đổi nhưng thuốc vẫn còn tác dụng hữu hiệu là: *Bordetella* spp., vài chủng *Brucella*, *Flavobacterium*, *Legionella* spp. và *Pasteurella*, *Haemophilus ducreyi* được ghi nhận còn nhạy cảm, nhưng *H. influenzae* lại ít nhạy cảm. Các *Enterobacteriaceae* nói chung không nhạy cảm, thường kháng thuốc, tuy vậy một vài chủng nhạy cảm với thuốc ở pH kiềm.

Các vi khuẩn yếm khí Gram âm: *Helicobacter pylori* và nhiều chủng *Campylobacter jejuni* còn nhạy cảm. Hầu hết các chủng *Bacteroides fragilis* và nhiều chủng *Fusobacterium* đều kháng erythromycin.

Các vi khuẩn khác nhạy cảm với thuốc gồm có: *Actinomyces*, *Chlamydia*, *Rickettsia* spp., *Spirochete* như *Treponema pallidum* và *Borrelia burgdorferi*, một số *Mycoplasma* (nhất là *M. pneumoniae*) và một số *Mycobacteria* cơ hội như *Mycobacterium scrofulaceum* và *M. kansasii*; nhưng *M. intracellulare* lại thường kháng, kể cả *M. fortuitum*.

Sự kháng thuốc

Kháng thuốc của nhóm macrolid thường liên quan đến quá trình làm thay đổi vị trí đích của thuốc. Cơ chế kháng thuốc có thể qua trung gian nhiễm sắc thể hoặc plasmid. Vi khuẩn kháng thuốc sinh ra một enzym methyl hóa adenin trong ribosom RNA, dẫn tới ức chế sự gắn kết của thuốc với ribosom.

Kháng chéo đã xảy ra giữa erythromycin, các macrolid khác, các lincosamid và streptogramin B.

Dược động học

Hấp thu: Erythromycin base dễ bị phá hủy trong môi trường acid dạ dày, vì vậy sự hấp thu thay đổi và không ổn định. Dạng base thường bào chế viên bao phim hoặc viên bao tan trong ruột, dạng muối ổn định trong môi trường acid. Thức ăn có thể làm giảm sự hấp thu của dạng base hoặc dạng stearat, tuy nhiên mức độ còn phụ thuộc vào công thức bào chế. Dạng ester thường được hấp thu nhanh hơn và ít bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 1 - 4 giờ sau khi dùng một liều thuốc, tùy theo dạng thuốc. Đạt nồng độ đỉnh khoảng 0,3 - 1,0 microgam/ml với liều 250 mg erythromycin base và từ 0,3 - 1,9 microgam/ml với liều 500 mg. Đối với dạng stearat cũng như vậy. Nồng độ đỉnh có thể cao hơn khi dùng 4 lần trong ngày. Nồng độ đỉnh khoảng 0,5 microgam/ml đạt được sau khi uống liều 250 mg dạng estolat hoặc 500 mg dạng ethylsuccinat. Với liều tiêm tĩnh mạch 200 mg gluceptat hoặc lactobionat nồng độ đỉnh đạt được là 3 - 4 microgam/ml.

Sinh khả dụng của erythromycin thay đổi từ 30 đến 65% tùy theo loại muối. Thuốc phân bố rộng khắp các dịch và mô, bao gồm cả dịch ri tai giữa, dịch tuyến tiền liệt, tinh dịch. Nồng độ cao được thấy ở gan, lách và đại thực bào. Thuốc thấm kém qua hàng rào máu - não và có nồng độ thấp ở dịch não tủy.

Phân bố: Từ 70 đến 75% dạng base và khoảng 95% dạng ester của estolat, propionat gắn với protein. Erythromycin qua nhau thai, nồng độ thuốc trong huyết tương của bào thai thay đổi bằng khoảng 5 - 20% của người mẹ. Thuốc phân bố vào sữa, nồng độ bằng khoảng 50% nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hóa: Erythromycin một phần được chuyển hóa ở gan tạo thành dạng bất hoạt, chất chuyển hóa này chưa được xác định.

Thải trừ: Nửa đời vào khoảng 1,5 - 2,5 giờ, có thể kéo dài hơn ở người bệnh suy thận, đã có báo cáo khoảng 4 - 7 giờ ở người bị suy thận nặng. Erythromycin đào thải chủ yếu ở dạng không biến đổi

qua mật và tái hấp thu ở ruột. Thái trừ qua nước tiểu từ 2 đến 15% dưới dạng không biến đổi. Erythromycin hầu như không được thải loại bởi thẩm phân máu hoặc thẩm tích màng bụng.

Chỉ định

Điều trị các nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm như: Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên: viêm amidan, áp xe quanh amidan, viêm họng, viêm thanh quản, viêm xoang, nhiễm khuẩn thứ phát ở bệnh cúm và cảm lạnh thông thường.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: viêm khí quản, viêm phế quản cấp tính và mạn tính, viêm phổi (viêm phổi thùy, viêm phế quản phổi, viêm phổi không điển hình nguyên sinh), bệnh giãn phế quản, bệnh Legionnaire.

Nhiễm khuẩn tai: viêm tai giữa và viêm tai ngoài, viêm xương chũm.

Nhiễm khuẩn mắt: viêm bờ mi.

Nhiễm khuẩn răng miệng/nha khoa: viêm nướu răng.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm: mụn bọc và ung nhọt, viêm quanh móng, áp xe, mụn trứng cá, lở loét, viêm tế bào, viêm quầng.

Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa: viêm túi mật, viêm ruột do *Staphylococcus* và *Campylobacter*.

Nhiễm khuẩn khác: viêm tủy xương, viêm niệu đạo, viêm vùng chậu, lậu, giang mai, bệnh hột xoài (viêm nhiễm do Chlamydia), bạch hầu, ho gà, viêm tuyến tiền liệt, bệnh tinh hồng nhiệt.

Erythromycin có thể dùng thay thế tetracyclin, thuận lợi hơn tetracyclin là có thể dùng cho người mang thai và các trẻ nhỏ, vì vậy rất có ích để trị các bệnh viêm phổi không điển hình do *Chlamydia* hoặc do *Haemophilus influenzae*.

Erythromycin có thể dùng thay thế penicilin cho người bệnh dị ứng với penicilin, bao gồm một số bệnh lý khác nhau như bệnh do *Leptospira*, *Listeria*, viêm tai giữa, viêm vùng khung chậu, nhiễm khuẩn do tụ cầu, liên cầu, giang mai, liên cầu nhóm A, dự phòng thấp khớp.

Cả dạng uống và dùng tại chỗ đều được dùng điều trị bệnh trứng cá và trứng cá đỏ.

Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với thuốc.

Chống chỉ định phối hợp erythromycin với các thuốc sau: Alkaloid cơ mạch nhóm cựa lōa mạch (dihydroergotamin, ergotamin, methylergometrin, methysergid), alfuzosin, colchicin, dapoxetin, dronedaron, eplerenon, ivabradin, lomitapid, mizolastin, ombitasvir, paritaprevir, pimozid, quetiapin, ranolazin, simvastatin, ticagrelor, astemizol, terfenadin, domperidon, cisaprid, pimozid.

Thận trọng

Cần sử dụng rất thận trọng các dạng erythromycin cho người bệnh đang có bệnh gan hoặc suy gan, nhất là phải tránh dạng erythromycin estolat. Dùng nhiều lần estolat hay dùng quá 10 ngày làm tăng nguy cơ nhiễm độc gan. Cần giảm liều estolat đối với người bệnh bị suy thận nặng. Nên kiểm tra theo dõi chức năng gan khi dùng thuốc.

Cũng cần phải rất thận trọng khi dùng với người bệnh loạn nhịp tim và có các bệnh khác về tim. Trong trường hợp này, tương tác thuốc có thể gây tác dụng phụ chết người.

Erythromycin lactobionat cần sử dụng rất thận trọng cho người bệnh bị suy thận nặng, phải giảm liều, đặc biệt đối với người bệnh đã có biểu hiện ngộ độc.

Erythromycin có thể làm chứng nhược cơ của người bệnh nặng thêm.

Erythromycin cần sử dụng thận trọng với người cao tuổi do nguy cơ về tác dụng phụ tăng.

Dùng erythromycin dài ngày có thể dẫn tới bội nhiễm nấm và vi

khuẩn, đặc biệt nhiễm *Clostridium difficile* gây ia chảy và viêm kết tràng.

Khi mẹ dùng macrolid (trong đó có erythromycin) trong thời kỳ cho con bú có thể gây ra chứng hẹp môn vị phì đại ở trẻ em.

Nên tránh phối hợp erythromycin với các statin được chuyển hóa bởi CYP3A4 (atorvastatin) bất cứ khi nào có thể. Trong trường hợp cần sử dụng đồng thời erythromycin với atorvastatin, nên dùng liều thấp atorvastatin và phải theo dõi các dấu hiệu hoặc triệu chứng bệnh cơ.

Dung dịch tiêm có chứa alcol benzylic làm chất bảo quản gây độc cho hệ thần kinh, nên không được dùng cho trẻ em.

Thời kỳ mang thai

Erythromycin đi qua nhau thai. Mặc dù không có các bằng chứng về ngộ độc thai và quái thai trong các nghiên cứu trên động vật, nhưng chưa có các nghiên cứu thỏa đáng và được kiểm tra chặt chẽ về việc dùng erythromycin cho người mang thai hoặc khi sinh đẻ. Vì vậy, không dùng erythromycin cho người mang thai, trừ khi không còn liệu pháp nào thay thế và phải theo dõi thật cẩn thận.

Không dùng erythromycin estolat do làm tăng nguy cơ độc với gan và tăng tác dụng phụ đối với người mẹ và bào thai.

Thời kỳ cho con bú

Erythromycin tiết vào sữa mẹ. Thuốc cần dùng thận trọng cho phụ nữ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Erythromycin, dạng muối và ester của thuốc thường dung nạp tốt và hiếm có các phản ứng không mong muốn nặng. Tần suất không rõ ràng và tỷ lệ có thể khác nhau tùy theo công thức thuốc. Khoảng 5 - 15% người bệnh dùng erythromycin có ADR. Phổ biến nhất là các tác dụng phụ về tiêu hóa. Tác dụng trên đường tiêu hóa liên quan đến liều và xuất hiện nhiều ở người trẻ hơn người cao tuổi.

Tuần hoàn: kéo dài thời gian QT, xoắn đỉnh.

TKTW: cơn động kinh.

Da: ngoại ban, ngứa, hội chứng Lyell, hội chứng Stevens-Johnson. Tiêu hóa: đau bụng, chán ăn, ia chảy, buồn nôn, nôn, đau dạ dày, chứng khó tiêu. Chứng hẹp môn vị phì đại ở trẻ em, viêm đại tràng màng giả, viêm tụy.

Gan: vàng da ứ mật (hầu như với dạng estolat), viêm gan, xét nghiệm chức năng gan bất thường (transaminase tăng, bilirubin huyết thanh tăng).

Tại chỗ: viêm tĩnh mạch và đau ở chỗ tiêm.

Thần kinh cơ và xương: yếu cơ.

Toàn thân: phản ứng dị ứng, quá mẫn, tăng huyết áp, mày đay.

Tai: điếc có hồi phục.

Rối loạn thận và tiết niệu: viêm thận kẽ.

Dạng dùng tại chỗ: ngứa, khô da, ban đỏ, tróc vảy.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Một số tác dụng không mong muốn có thể hồi phục, cách xử trí là ngừng thuốc.

Tránh dùng erythromycin estolat hoặc erythromycin ethylsuccinat cho người bệnh có bệnh viêm gan do điều trị bằng erythromycin. Để tránh đau và kích ứng tĩnh mạch, chỉ nên tiêm truyền tĩnh mạch liên tục hoặc không liên tục dung dịch có chứa không quá 0,5% erythromycin, tiêm tĩnh mạch không liên tục trong vòng 20 phút đến 60 phút (xem mục Cách dùng). Chỉ dùng tiêm truyền tĩnh mạch khi thật cần thiết để tránh các tai biến về tim mạch.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Viên nén bao phim hoặc nang giải phóng chậm hấp thu tốt và có thể cho uống không liên quan tới thức ăn. Viên nén hoặc nang giải phóng chậm có chứa hạt nhỏ (pellet) bao tan trong ruột hấp thu tốt

khi uống sau bữa ăn ít nhất 30 phút, tốt nhất là nên uống trước hoặc sau bữa ăn 2 giờ. Nên uống nguyên cả viên thuốc, không chia nhỏ hoặc nghiền viên. Thuốc có thể uống với thức ăn để giảm kích ứng dạ dày nhưng không được uống với sữa hoặc đồ uống có tính acid. Dạng viên nang không được nhai.

Những người bệnh không thể dùng đường uống hoặc ốm nặng có thể dùng tiêm tĩnh mạch (dạng lactobionat, gluceptat) với liều tương tự liều uống. Để giảm nguy cơ gây kích ứng, viêm tĩnh mạch huyết khối, chỉ nên tiêm truyền tĩnh mạch liên tục hoặc không liên tục dung dịch có chứa không quá 0,5% erythromycin; tiêm tĩnh mạch không liên tục trong vòng 20 phút đến 60 phút. Truyền nhanh có thể làm tăng chứng loạn nhịp tim và hạ huyết áp.

Cách pha dung dịch tiêm 500 mg (hoặc 1 000 mg): Pha 10 ml (hoặc 20 ml tương ứng với 1 000 mg) nước cất (hoặc dung dịch natri clorid 0,9%), lắc đều được dung dịch thuốc 50 mg/ml. Sau đó pha với dung dịch truyền (dung dịch natri clorid 0,9%, ringer lactat hoặc glucose 5%) vừa đủ 100 ml sẽ được dung dịch thuốc có nồng độ 5 mg/ml.

Cách tiêm: Mỗi lần tiêm tĩnh mạch một phần tư liều trong ngày trong 20 - 60 phút.

Liều lượng

Người lớn

Liều uống tương ứng với erythromycin là 250 mg/lần, cách 6 giờ một lần hoặc 333 mg cách 8 giờ một lần hoặc 500 mg/lần, cách 12 giờ/lần. Đối với các nhiễm khuẩn nặng có thể tăng tới 4 g/ngày, chia làm nhiều lần; chú ý khi dùng liều trên 1g/ngày phải chia đều liều uống thành 3 lần hoặc nhiều lần hơn.

Liều tiêm thông thường 2 g/ngày. Có thể tăng liều lên 3 - 4 g trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng.

Viêm mắt ở trẻ em và người lớn: Bôi thuốc lên vị trí mắt bị viêm (khoảng 1,25 cm), 2 - 6 lần/ngày.

Bôi tại chỗ: Trứng cá: Bôi vào diện tích da bị tổn thương 2 lần/ngày (sau khi đã rửa sạch và lau khô nhẹ).

Trẻ em

Liều thường dùng khoảng 30 - 50 mg/kg/ngày, chia 2 - 4 lần. Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, liều có thể tăng lên gấp đôi, nhưng không vượt quá 4 g/ngày. Chú ý khi dùng liều trên 1 g/ngày phải chia đều liều uống ít nhất làm 3 lần.

Dựa theo tuổi: Liều thường dùng cho trẻ từ 1 tháng tuổi đến dưới 2 tuổi: 125 mg/lần, ngày 4 lần; trẻ em từ 2 - 8 tuổi: 250 mg/lần, ngày 4 lần. Trẻ trên 8 tuổi: 250 mg - 500 mg/lần, ngày 4 lần hoặc có thể cho dùng liều như liều thường dùng của người lớn. Tăng liều gấp đôi với nhiễm khuẩn nặng.

Đối với trẻ sơ sinh khuyến cáo dùng liều như sau:

(Theo khuyến cáo của Viện trẻ em Hoa Kỳ): Trẻ sơ sinh nặng dưới 1,2 kg và dưới 1 tuần tuổi dùng 10 mg/kg uống cách 12 giờ một lần; trẻ một tuần tuổi hoặc lớn hơn và cân nặng bằng hoặc trên 1,2 kg dùng liều uống 10 mg/kg, cách 8 giờ /lần. Hoặc (theo Dược thư Anh): Trẻ sơ sinh: Uống 12,5 mg/kg hoặc tiêm tĩnh mạch 10 - 12,5 mg/kg, cách 6 giờ/lần.

Điều chỉnh thuốc cho người suy thận

Liều erythromycin tối đa là 1,5 g/ngày được khuyến cáo cho người lớn bị suy thận nặng.

Tương tác thuốc

Erythromycin ức chế hệ enzym cytochrom P450, có thể làm giảm chuyển hóa ở gan đối với các thuốc bị chuyển hóa bởi hệ enzym này, bao gồm một số các thuốc sau: carbamazepin, cyclosporin, hexobarbital, phenytoin, alfentanil, disopyramid, lovastatin và bromocriptin; do vậy, dùng đồng thời sẽ làm giảm thải trừ và tăng nồng độ các thuốc này trong huyết thanh. Cần theo dõi và điều chỉnh liều cho người bệnh.

Erythromycin bị chuyển hóa bởi isoenzym CYP3A, sử dụng đồng thời với các chất ức chế isoenzym CYP3A (fluconazol, ketoconazol, itaconazol, diltiazem, verapamil...) có thể làm tăng nồng độ erythromycin trong huyết thanh, liên quan đến tăng tỷ lệ đột tử do tim mà nguyên nhân có thể do tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và loạn nhịp thất nghiêm trọng. Tránh dùng đồng thời erythromycin với các thuốc chống nấm trên cũng như các thuốc ức chế CYP3A.

Do nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ nặng, tránh sử dụng đồng thời erythromycin với các thuốc: cisaprid, dabigatran etexilat, disopyramid, các kháng sinh nhóm lincosamid, nilotinib, pimozid, silodosin, tetrabenazin, thioridazin, topolecan, ziprasidon.

Erythromycin có thể ức chế chuyển hóa của carbamazepin và acid valproic, làm tăng nồng độ các thuốc này trong huyết tương và làm tăng độc tính. Nên thay thế kháng sinh khác đối với người bệnh đang dùng carbamazepin.

Erythromycin có thể làm tăng tác dụng và độc tính của các thuốc sau: alfentanil, các benzodiazepin, thuốc chẹn kênh calci, carbamazepin, glycosid tim, cilostazol, cisaprid, clozapin, colchicin, corticosteroid (toàn thân), cyclosporin, rivaroxaban, salmeterol, dẫn xuất của xanthin, các chất đối kháng vitamin K, zopiclon, ziprasidon.

Tác dụng của erythromycin có thể tăng khi dùng đồng thời với các thuốc: alfuzosin, ciprofloxacin, dasatinib, gadobutrol.

Erythromycin có thể làm giảm tác dụng của clopidogrel, zafirlukast, vắc xin thương hàn.

Tránh dùng rượu do làm giảm hấp thu erythromycin và tăng tác dụng phụ của rượu.

Erythromycin làm tăng nồng độ của digoxin, disopyramid trong máu, kéo dài khoảng thời gian QT và chứng tim đập nhanh.

Erythromycin làm tăng nồng độ của quinidin trong máu và tăng độc tính cho tim.

Các thuốc kim khuẩn có thể ảnh hưởng đến tác dụng diệt khuẩn của penicilin trong điều trị viêm màng não hoặc các trường hợp cần có tác dụng diệt khuẩn nhanh. Tốt nhất là tránh phối hợp.

Erythromycin có thể đẩy hoặc ngăn chặn không cho cloramphenicol hoặc lincomycin gắn với tiểu đơn vị 50S của ribosom vi khuẩn, do đó đối kháng tác dụng của những thuốc này.

Erythromycin làm giảm sự thanh thải của các xanthin như aminophyllin, theophyllin, cafein, do đó làm tăng nồng độ của những chất này trong máu. Nếu cần, phải điều chỉnh liều.

Erythromycin có thể kéo dài quá mức thời gian prothrombin và làm tăng nguy cơ chảy máu khi điều trị kéo dài bằng warfarin, do làm giảm chuyển hóa và độ thanh thải của thuốc này. Cần phải điều chỉnh liều warfarin và theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin.

Erythromycin làm giảm độ thanh thải của midazolam hoặc triazolam và làm tăng tác dụng của những thuốc này.

Dùng liều cao erythromycin với các thuốc có độc tính với thính giác ở người bệnh suy thận có thể làm tăng tiềm năng độc tính với thính giác của những thuốc này.

Phối hợp erythromycin với các thuốc có độc tính với gan có thể làm tăng tiềm năng độc với gan.

Erythromycin ức chế chuyển hóa của ergotamin và làm tăng tác dụng co thắt mạch của thuốc này.

Thận trọng khi dùng erythromycin cùng với lovastatin vì có thể làm tăng nguy cơ tiêu cơ vân.

Tương kỵ

Độ bền của các dẫn xuất erythromycin phụ thuộc pH. Sự phân hủy xảy ra rất nhanh ở pH lớn hơn 10 hoặc thấp hơn 5,5. Tương kỵ phụ thuộc vào nhiều yếu tố như nhiệt độ, nồng độ các dung dịch và các dung dịch để pha loãng. Tương kỵ có thể xảy ra khi chế phẩm

erythromycin phối hợp với các thuốc hoặc các thành phẩm khác có tính acid hay kiềm cao. Đã có những thông báo về tương kỵ giữa các dạng pha tiêm của erythromycin (như gluceptat hoặc lactobionat) với amikacin; aminophylin; barbiturat; một số cephalosporin như cephalozin, cephalothin, cloramphenicol; colistin sulfomethat natri; heparin natri; metaraminol; metoclopramid; phenytoin; streptomycin; tetracyclin và một số vitamin.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Giảm thính lực, buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

Xử trí: Rửa dạ dày, các biện pháp điều trị hỗ trợ. Trong trường hợp dùng quá liều, nên ngừng dùng erythromycin. Erythromycin không thể bị loại trừ bằng thẩm phân phúc mạc hoặc thẩm tách máu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

ESCITALOPRAM

Tên chung quốc tế: Escitalopram.

Mã ATC: N06AB10.

Loại thuốc: Thuốc ức chế chọn lọc tái thu hồi serotonin, thuốc chống trầm cảm.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thường dùng dưới dạng escitalopram oxalat. Hàm lượng và liều dùng được tính theo escitalopram.

Dung dịch uống 5 mg/5 ml (chai 240 ml), dung dịch uống nhỏ giọt 20 mg/ml, dung dịch uống nhỏ giọt không đường 20 mg/ml.

Viên nén bao phim: 5 mg, 10 mg, 20 mg.

Dược lực học

Escitalopram là thuốc chống trầm cảm thuộc nhóm ức chế chọn lọc thu hồi serotonin (SSRI). Escitalopram có tác dụng chống trầm cảm do ức chế chọn lọc tái thu hồi serotonin ở màng trước synap. Escitalopram là dạng đồng phân quang học S-enantiomer của citalopram, có khả năng ức chế sự thu hồi serotonin cao gấp 2 lần citalopram (hỗn hợp đồng phân S-enantiomer và R-enantiomer).

Escitalopram có rất ít hoặc không có tác dụng lên sự thu hồi các chất dẫn truyền thần kinh khác như noradrenalin và dopamin. Thuốc không có ái lực hoặc ái lực rất thấp với các thụ thể alpha-adrenergic, beta-adrenergic, dopamin D₁₋₅, histamin H₁₋₃, GABAergic, muscarinic M₁₋₃, 5-HT₁₋₇ và các kênh ion (kênh calci, kali, clor, natri).

Dược động học

Escitalopram hấp thu hoàn toàn khi uống và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Nồng độ thuốc ở trạng thái cân bằng đạt được sau khoảng 1 tuần, với liều 10 mg/ngày là 50 nanomol/lít (từ 20 - 125 nanomol/lít). Sinh khả dụng tuyệt đối của escitalopram khoảng 80%, thể tích phân bố sau khi uống khoảng 12 - 26 lít/kg. Escitalopram liên kết với protein huyết tương khoảng 56%. Thuốc được chuyển hóa tại gan chủ yếu qua CYP2C19 (có thể qua cả CYP3A4 và CYP2D6) tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính là S-demethylcitalopram và S-didemethylcitalopram. Các chất chuyển hóa có hoạt tính ức chế sự thu hồi serotonin kém hơn so với escitalopram. Nửa đời thải trừ của escitalopram là 27 - 32 giờ, của chất chuyển hóa chính S-demethylcitalopram là 59 giờ. Escitalopram và các chất chuyển hóa chính được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu.

Ở người trên 65 tuổi, khi dùng đơn liều hay đa liều, AUC và nửa đời thải trừ của escitalopram cao hơn người trẻ khoảng 50%, C_{max} không có sự khác biệt. Ở bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa (Child-pugh A và B), nửa đời thải trừ escitalopram cao gấp đôi và AUC cao hơn 60% so với người có chức năng gan bình thường. Ở những người chuyển hóa kém liên quan đến CYP2C19, nồng độ

escitalopram cao gấp đôi so với những người chuyển hóa mạnh. Ở người chuyển hóa kém liên quan đến CYP2D6, không có thay đổi đáng kể về AUC.

Chỉ định

Rối loạn trầm cảm chủ yếu.

Chứng lo âu lan tỏa.

Cơn hoảng sợ có hoặc không kèm theo ám ảnh sợ khoảng trống.

Chứng lo âu "xã hội" (sợ tiếp xúc với xã hội).

Rối loạn ám ảnh nghi thức.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Sử dụng đồng thời với các IMAO, gồm cả linezolid và xanh methylen; hoặc trong vòng 14 ngày sau khi dùng IMAO; hoặc sau khi ngừng escitalopram ít nhất 14 ngày mới được dùng các IMAO. Sử dụng đồng thời với pimozid, các thuốc gây kéo dài khoảng QT. Bệnh nhân có khoảng QT kéo dài hoặc mắc hội chứng kéo dài khoảng QT bẩm sinh.

Thận trọng

Sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi: Không nên sử dụng escitalopram để điều trị cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Nếu cần phải dùng thuốc, cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu tự sát trên bệnh nhân. Dữ liệu về độ an toàn khi dùng kéo dài trên trẻ em và thanh thiếu niên vẫn chưa đầy đủ.

Tự sát/ý nghĩ tự sát hoặc diễn biến xấu trên lâm sàng: Người bệnh trầm cảm hoặc có các rối loạn tâm thần có nguy cơ tự sát hoặc có ý định tự sát, nguy cơ này cao hơn ở những người có tiền sử thực hiện hành vi tự sát, người thể hiện rõ rệt ý định tự sát. Do đó khi sử dụng escitalopram cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, nhất là giai đoạn đầu điều trị và sau khi chỉnh liều.

Kéo dài khoảng QT: Escitalopram gây kéo dài khoảng QT và loạn nhịp thất, gồm cả xoắn đỉnh, phụ thuộc vào liều, đặc biệt ở bệnh nhân nữ kèm hạ kali huyết hoặc đã có kéo dài khoảng QT trước đó hoặc các bệnh tim khác. Do đó cần thận trọng với những bệnh nhân nhịp chậm, hoặc những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp hoặc suy tim mất bù. Một số rối loạn điện giải (như hạ kali huyết và hạ magie huyết) làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim ác tính nên được điều trị trước khi bắt đầu sử dụng escitalopram. Nếu bệnh nhân có bệnh tim mạch đang được điều trị ổn định, nên kiểm tra lại điện tâm đồ (ECG) trước khi điều trị. Nên dừng điều trị escitalopram và kiểm tra ECG nếu bệnh nhân xuất hiện các dấu hiệu loạn nhịp tim.

Bệnh mạch vành: Thận trọng khi sử dụng trên những bệnh nhân mắc bệnh mạch vành.

Hội chứng serotonin: Khi sử dụng đồng thời escitalopram với các thuốc cường serotonergic (các triptan, chống trầm cảm ba vòng, fentanyl, lithi, tramadol, buspiron, amphetamin, tryptophan, cô St. John) hoặc các thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa serotonin (các IMAO, linezolid, xanh methylen) có thể làm xuất hiện hội chứng serotonin.

Xuất huyết: Các SSRI có thể gây xuất huyết bất thường trên da như ban xuất huyết, các vết bầm máu. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời escitalopram với các thuốc chống đông đường uống, các thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu (các thuốc chống loạn thần không điển hình, các phenothiazin, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, aspirin và các NSAID, ticlopidin, dipyridamol) và khi sử dụng trên những bệnh nhân có tiền sử rối loạn đông máu.

Liệu pháp sốc điện (ECT): Thận trọng khi dùng đồng thời SSRI và ECT.

Chứng ngồi không yên/kích động tâm thần vận động: Các thuốc SSRI gây xuất hiện chứng ngồi không yên (bệnh nhân bồn chồn, lo lắng, bứt rứt khó chịu, không thể ngồi hoặc đứng yên một chỗ) xảy