

clorid 0,9%) với tỷ lệ 1 g lincomycin pha vào ít nhất 100 ml dung dịch pha truyền và truyền nhỏ giọt ít nhất trong 1 giờ (100 ml/giờ). Nhà sản xuất khuyến cáo liều 1 g truyền trong 1 giờ, liều 2 g truyền trong 2 giờ, liều 3 g trong 3 giờ, liều 4 g trong 4 giờ.

Không được tiêm lincomycin trực tiếp vào tĩnh mạch.

Hiện nay clindamycin được ưa dùng hơn lincomycin, vì hấp thu và tác dụng tốt hơn. Tuy nhiên cả hai thuốc được sử dụng hạn chế do nguy cơ gây viêm đại tràng màng giả.

Liều lượng

Lincomycin uống và tiêm là lincomycin hydroclorid, nhưng liều lượng được tính theo lincomycin khan; 1,13 g lincomycin hydroclorid tương đương với 1,0 g lincomycin khan.

Người lớn:

Liều uống thường dùng là 500 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày.

Dùng đường tiêm: Tiêm bắp 600 mg/lần, 1 lần hoặc 2 lần/ngày; hoặc tiêm truyền tĩnh mạch chậm liều 0,6 - 1,0 g/lần, 2 lần hoặc 3 lần/ngày. Đối với các nhiễm khuẩn nặng, dùng đường tĩnh mạch liều cao hơn, liều tối đa khuyến cáo 8 g/ngày.

Trẻ em và trẻ từ 1 tháng tuổi trở lên:

Uống 30 - 60 mg/kg/ngày, chia làm nhiều lần. Tiêm truyền tĩnh mạch 10 - 20 mg/kg/ngày, chia làm 2 - 3 lần/ngày. Tiêm bắp 10 mg/kg mỗi 12 hoặc 24 giờ tùy tình trạng nhiễm khuẩn.

Lincomycin có thể được cho tiêm dưới kết mạc với liều 75 mg.

Liều cho người suy thận: Giảm liều với người suy thận nặng, liều dùng thích hợp bằng 25 - 30% liều bình thường.

Tương tác thuốc

Kaolin: Các thuốc chống ỉa chảy có chứa kaolin làm ruột giảm hấp thu lincomycin lên đến 90%. Để tránh điều này, nên cho uống lincomycin 2 giờ sau khi dùng kaolin.

Thuốc tránh thai uống: Tác dụng của thuốc tránh thai loại uống có thể bị ức chế hoặc giảm do rối loạn hệ vi khuẩn bình thường ở ruột làm chẹn chu kỳ ruột - gan.

Thuốc chẹn thần kinh - cơ: Phải thận trọng khi phối hợp với lincomycin vì cùng có hoạt tính chẹn thần kinh cơ.

Erythromycin: Do có tính đối kháng *in vitro* giữa erythromycin và lincomycin, nên không được phối hợp 2 thuốc đó.

Thức ăn và natri cyclamat (chất làm ngọt): Làm giảm mạnh sự hấp thu lincomycin (tới mức 2/3).

Tương kỵ

Lincomycin tương kỵ với nhiều thuốc, tính tương hợp phụ thuộc nhiều yếu tố (như nồng độ thuốc, dung môi sử dụng, pH, nhiệt độ). Do đó, cần tham khảo hướng dẫn cụ thể. Lincomycin tương hợp trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng với các dịch truyền tĩnh mạch sau: dung dịch dextrose 5 hoặc 10%, dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch dextrose 5 hoặc 10% trong dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch ringer lactat 1/6 M.

Dung dịch lincomycin có pH acid và có thể tương kỵ với dung dịch kiềm hoặc với các thuốc không bền vững ở pH thấp; tương kỵ với ampicilin, benzyl penicilin, carbenicilin, colistin sulphamethat natri, kanamycin, methicilin, novobiocin và phenytoin natri trong một số điều kiện.

Quá liều và xử trí

Hiện vẫn chưa có thông tin về quá liều lincomycin.

Lưu ý: Lincomycin không loại được bằng thẩm phân phúc mạc và lọc máu.

Cập nhật lần cuối: 2021.

LINEZOLID

Tên chung quốc tế: Linezolid.

Mã ATC: J01XX08.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm oxazolidinon.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén bao phim: 600 mg.

Bột pha hỗn dịch uống: 100 mg/5 ml.

Dung dịch truyền tĩnh mạch: 2 mg/ml (200 mg, 400 mg, 600 mg trong dung môi đẳng trương vô trùng).

Dược lực học

Phổ tác dụng:

Vi khuẩn Gram dương:

Linezolid có tác dụng diệt khuẩn trên *in vitro* và *in vivo* đối với các chủng *Enterococcus faecium* (chỉ những chủng kháng vancomycin), *Staphylococcus aureus* (gồm cả chủng kháng methicilin); *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* và *Streptococcus pyogenes*.

Các chủng vi khuẩn sau được biết là nhạy cảm với linezolid trên *in vitro*, nhưng chưa rõ hiệu quả và an toàn của linezolid khi điều trị các nhiễm khuẩn trên lâm sàng do những chủng này, bao gồm *Enterococcus faecalis* (gồm cả chủng kháng vancomycin), *Enterococcus faecium* (chủng nhạy với vancomycin), *Staphylococcus epidermidis* (gồm cả chủng kháng methicilin), *Staphylococcus haemolyticus*, streptococci nhóm viridans.

Vi khuẩn Gram âm:

Trên *in vitro*, *Pasteurella multocida* nhạy cảm với linezolid, nhưng chưa có dữ liệu trên lâm sàng.

Ngoài ra, linezolid có tác dụng diệt khuẩn *in vitro* đối với *Mycobacterium tuberculosis*, gồm cả một số chủng đa kháng (MDR - multiple drug resistant) và siêu kháng thuốc (XDR - extensively drug resistant). Linezolid cũng có hoạt tính diệt khuẩn *in vitro* một số chủng *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. gilvum*, *M. goodii*, *M. kansasii*, *M. mucogenicum* và *M. simiae*.

Tác dụng hiệp đồng: các nghiên cứu *in vitro* đã ghi nhận cả trường hợp có và không có tác dụng hiệp đồng khi phối hợp linezolid và các kháng sinh ampicilin, aztreonam, gentamicin, imipenem - cilastatin, rifampicin, streptomycin, vancomycin.

Cơ chế tác dụng:

Linezolid là kháng sinh nhóm oxazolidinon, có tác dụng ức chế sự phát triển của vi khuẩn bằng cách gắn chọn lọc tại vị trí 23S rRNA trên tiểu đơn vị 50S của ribosom vi khuẩn, từ đó ức chế sự tạo thành phức hợp 70S của ribosom, dẫn đến ức chế sự nhân lên của vi khuẩn.

Linezolid còn là một chất ức chế hồi phục không chọn lọc monoamine oxidase (MAO), dẫn đến khả năng xuất hiện hội chứng serotonin. Nhiều báo cáo đã ghi nhận hội chứng serotonin khi phối hợp linezolid với các thuốc tác động lên hệ serotonergic.

Kháng thuốc:

Các nghiên cứu *in vitro* đã phát hiện đột biến trên 23S rRNA khi acid amin guanin được thay thế bằng thymine tại vị trí 2576 có liên quan đến khả năng kháng thuốc của vi khuẩn đối với linezolid. Đã có báo cáo rằng *Enterococcus faecium* kháng vancomycin hiện đang trở nên kháng linezolid trên lâm sàng. Cũng có báo cáo về *Staphylococcus aureus* (chủng kháng methicilin) hiện tăng khả năng kháng linezolid.

Những vi khuẩn kháng kháng sinh nhóm oxazolidinon thông qua đột biến gen mã hóa 23S rRNA hoặc protein của ribosom (L3 và L4) thường kháng chéo linezolid. Một cơ chế kháng nữa qua trung gian

methyltransferase đã được ghi nhận ở vi khuẩn staphylococci, liên quan đến gen cfr (cloramphenicol - florfenicol) trên plasmid có thể lan truyền giữa các vi khuẩn staphylococci.

Dược động học

Hấp thu: Linezolid được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn qua đường uống với sinh khả dụng xấp xỉ 100%. Thuốc đạt nồng độ đỉnh khoảng 1 - 2 giờ sau khi uống.

Thức ăn nhiều chất béo có thể làm chậm thời gian đạt nồng độ đỉnh từ 1,5 - 2,2 giờ và làm giảm nồng độ đỉnh khoảng 17%, tuy nhiên AUC hầu như không bị ảnh hưởng.

Phân bố: Sau khi vào cơ thể, khoảng 31% lượng linezolid được gắn với protein huyết tương. Thể tích phân bố của linezolid ở trạng thái cân bằng trên người khỏe mạnh là 40 - 50 lít, ở trẻ em là 0,61 - 0,81 lít/kg và không quá khác biệt giữa trẻ em ở các lớp tuổi khác nhau.

Trong cơ thể, linezolid được phân bố vào xương, mô mỡ, phổi, tụy, cơ, dịch viêm ngoài da, thấm tốt vào dịch não tủy và mô não. Khi dùng linezolid truyền tĩnh mạch 600 mg mỗi 12 giờ, nồng độ đỉnh của thuốc trong dịch não tủy ở trạng thái cân bằng trên bệnh nhân người lớn bằng 36 - 58% nồng độ đỉnh trong huyết tương, thời gian đạt nồng độ đỉnh trong dịch não tủy khoảng 3 - 4 giờ. Ở trẻ em có shunt tâm thất, việc dùng linezolid đơn liều hay đa liều không chắc chắn đạt được hoặc duy trì được nồng độ điều trị trong dịch não tủy. Không rõ thuốc có qua nhau thai người hay không. Trên chuột, linezolid và các chất chuyển hóa được phân bố vào sữa, nhưng trên người thì chưa rõ.

Chuyển hóa: Con đường chuyển hóa của linezolid chưa được biết đầy đủ. Theo các nghiên cứu *in vitro*, một lượng nhỏ linezolid được chuyển hóa qua gan qua trung gian cytochrom P450. Linezolid trải qua quá trình oxy hóa vòng morpholin tạo thành 2 chất chuyển hóa chính là glycin hydroxyethyl và acid aminoethoxyacetic. Các chất chuyển hóa này cũng có hoạt tính diệt khuẩn nhưng không đáng kể.

Thải trừ: Khoảng 35% lượng linezolid trong cơ thể được thải trừ qua thận, trong đó 30% lượng thuốc được thải trừ ở dạng không đổi, 10% là acid aminoethoxyacetic và 40% là glycin hydroxyethyl. Lượng thuốc được thải trừ qua phân khoảng 9%, trong đó lượng các chất chuyển hóa acid aminoethoxyacetic và glycin hydroxyethyl lần lượt là 3% và 6%.

Tốc độ thải trừ linezolid ở người lớn là 80 - 123 ml/phút. Ở trẻ em, tốc độ thải trừ linezolid nhanh hơn người lớn, tuy nhiên dao động và có xu hướng tỷ lệ nghịch với tuổi. Tốc độ này là 2 ml/phút ở trẻ sinh non; 3,8 - 5,4 ml/phút/kg ở trẻ nhỏ và 2,1 ml/phút/kg ở trẻ vị thành niên.

Nửa đời thải trừ ($t_{1/2}$) của linezolid ở người lớn là 4,69 - 5,4 giờ. Ở người béo phì, $t_{1/2}$ kéo dài khoảng $6,5 \pm 2,2$ giờ khi uống 7 liều linezolid 0,6 g mỗi 12 giờ.

Dược động học của linezolid nhìn chung không thay đổi trên bệnh nhân suy thận ở tất cả các mức độ. Trên bệnh nhân suy thận mức độ trung bình đến nặng, $t_{1/2}$ khoảng 6,1 - 7,1 giờ. Hai chất chuyển hóa chính của linezolid tuy có bị tích lũy trong cơ thể tỷ lệ theo mức độ suy thận, nhưng không có ý nghĩa lâm sàng.

Cả linezolid và 2 chất chuyển hóa chính đều bị thải loại trong quá trình lọc máu. Sau 3 giờ lọc máu, khoảng 30% lượng thuốc bị thải ra ngoài. Đối với lọc màng bụng, chưa có dữ liệu về dược động học của linezolid.

Trên bệnh nhân suy gan, $t_{1/2}$ của linezolid không đổi ở người bệnh suy gan nhẹ đến vừa (Child-Pugh A hoặc B), nhưng chưa rõ trên bệnh nhân suy gan nặng.

Ở trẻ sơ sinh, $t_{1/2}$ của thuốc không ổn định, dao động trong khoảng 1,5 - 5,6 giờ. Ở trẻ sau 28 ngày tuổi trở ra, $t_{1/2}$ có xu hướng tăng theo tuổi, trung bình là 1,8 giờ ở trẻ từ 28 ngày tuổi đến 2 tháng tuổi; 2,9 giờ ở trẻ từ 3 tháng đến 11 tuổi và 4,1 giờ ở trẻ 12 - 17 tuổi.

Chỉ định

Linezolid được chỉ định ở cả người lớn và trẻ em để điều trị các nhiễm khuẩn dưới đây do các vi khuẩn Gram dương nhạy cảm gây ra:

Viêm phổi bệnh viện do *Staphylococcus aureus* (cả chủng nhạy cảm và chủng kháng methicilin) hoặc *Streptococcus pneumoniae* (gồm cả chủng đa kháng thuốc).

Viêm phổi cộng đồng do *Streptococcus pneumoniae*, gồm cả những trường hợp có nhiễm khuẩn huyết, hoặc do *Staphylococcus aureus* (chỉ chủng nhạy methicilin).

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da có biến chứng, gồm cả nhiễm trùng bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường, nhưng không kèm viêm tủy xương, do *Staphylococcus aureus* (cả chủng nhạy cảm và chủng kháng methicilin), *Streptococcus pyogenes* hoặc *Streptococcus agalactiae*.

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không có biến chứng do *Staphylococcus aureus* (chỉ chủng nhạy cảm với methicilin) hoặc *Streptococcus pyogenes*.

Nhiễm khuẩn do *Enterococcus faecium* đã kháng vancomycin, gồm cả những trường hợp có nhiễm khuẩn huyết.

Chống chỉ định

Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với linezolid.

Bệnh nhân đang sử dụng, hoặc đã sử dụng trong vòng 2 tuần trước đó một trong các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO) như isocarboxazid, phenelzin, selegilin, tranylcypromin.

Thận trọng

Suy tủy (bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu) đã được ghi nhận trên bệnh nhân dùng linezolid. Cần giám sát công thức máu hàng tuần trong quá trình dùng thuốc, đặc biệt cần theo dõi chặt trên những bệnh nhân có tiền sử suy giảm tế bào máu, suy thận nặng, bệnh nhân dùng linezolid kéo dài trên 2 tuần, bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế tủy, bệnh nhân có nhiễm trùng mạn tính đã hoặc đang điều trị chống nhiễm khuẩn. Ngừng linezolid nếu tình trạng suy tủy xuất hiện hoặc trở nên nặng hơn.

Tiêu chảy liên quan đến kháng sinh, bao gồm tiêu chảy do viêm đại tràng giả mạc và tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* mức độ từ nhẹ đến tử vong đã được ghi nhận trên bệnh nhân dùng linezolid. Vì vậy, cần cân nhắc chẩn đoán này trên những bệnh nhân bị tiêu chảy nghiêm trọng trong hoặc sau khi sử dụng linezolid.

Hội chứng serotonin, gồm cả những trường hợp tử vong, đã được ghi nhận trên bệnh nhân dùng linezolid cùng các thuốc tác động lên hệ serotonergic, như các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) hay thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin và norepinephrin (SNRI). Không nên sử dụng linezolid trên bệnh nhân mắc hội chứng carcinoid và bệnh nhân đang sử dụng các thuốc SSRI, SNRI, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, dẫn chất triptan, meperidin, bupropion, buspiron trừ trường hợp có thể theo dõi chặt chẽ dấu hiệu của hội chứng serotonin.

Linezolid không được chỉ định điều trị nhiễm khuẩn huyết liên quan đến cathete. Một nghiên cứu ngẫu nhiên nhân mở trên bệnh nhân bệnh nặng có nhiễm khuẩn huyết liên quan đến cathete tĩnh mạch đã cho thấy tỷ lệ tử vong trong nhóm bệnh nhân được điều trị bằng linezolid cao hơn trong nhóm bệnh nhân được điều trị bằng vancomycin/dicloxacilin/oxacilin. Mặc dù không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa nhóm linezolid và nhóm so sánh trên những bệnh nhân chỉ phân lập được vi khuẩn Gram dương, nhưng tỷ lệ tử vong trong nhóm linezolid cao hơn nhóm so sánh trên những bệnh nhân phân lập được vi khuẩn Gram âm, hoặc phân lập được cả vi khuẩn Gram dương và Gram âm hoặc không phân lập được vi khuẩn ở thời điểm ban đầu.

Các bệnh lý thần kinh ngoại vi và thần kinh thị giác đã được báo cáo ở người lớn và trẻ em dùng linezolid, chủ yếu ở những người dùng thuốc kéo dài hơn 28 ngày. Các trường hợp bệnh thần kinh thị giác tiến triển đến mất thị lực được báo cáo khi sử dụng linezolid kéo dài hơn 28 ngày. Nhìn mờ được báo cáo ở một số bệnh nhân dùng thuốc dưới 28 ngày. Nếu bệnh nhân có các triệu chứng suy giảm thị lực như thay đổi màu sắc khi nhìn, nhìn mờ, khiếm khuyết trường thị giác, cần nhanh chóng khám chuyên khoa mắt. Cần theo dõi chức năng thị giác ở tất cả bệnh nhân dùng linezolid trong thời gian dài (≥ 3 tháng) và tất cả bệnh nhân xuất hiện triệu chứng ở mắt bất kể thời gian điều trị linezolid. Khi bệnh nhân xuất hiện bệnh thần kinh ngoại vi và thần kinh thị giác, cần cân nhắc lợi ích của việc tiếp tục dùng linezolid và những nguy cơ trên bệnh nhân.

Thời kỳ mang thai

Nghiên cứu trên chuột và thỏ cho thấy linezolid không gây quái thai, nhưng có ghi nhận độc tính trên bào thai, như giảm trọng lượng bào thai, giảm tỷ lệ sống của con non. Trên người, chưa rõ thuốc có qua nhau thai không. Linezolid chỉ nên sử dụng nếu lợi ích vượt trội nguy cơ cho bào thai.

Thời kỳ cho con bú

Trên chuột, linezolid và các chất chuyển hóa của nó đều được vận chuyển vào sữa, nồng độ của thuốc trong sữa xấp xỉ nồng độ trong huyết tương mẹ. Trên người, chưa rõ thuốc có vào sữa mẹ không. Vì nhiều thuốc khác có thể vào sữa mẹ, nên cần sử dụng linezolid thận trọng trong thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Da: phát ban.

Tiêu hóa: đau bụng, tiêu chảy, nôn, buồn nôn, nám miệng, thay đổi vị giác.

Hệ tạo máu: thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính.

Tim mạch: tăng huyết áp.

Gan: tăng bilirubin, tăng enzym gan.

Thần kinh: chóng mặt, đau đầu.

Sinh dục: *Candida* âm đạo.

Ít gặp

Da: ngứa, mẩn ngứa, viêm da.

Tiêu hóa: viêm tụy, viêm dạ dày, trướng bụng, khô miệng, viêm lưỡi, đổi màu lưỡi.

Hệ tạo máu: bất sản hồng cầu đơn thuần, tăng bạch cầu ưa acid, ức chế tủy xương, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.

Thần kinh: co giật, dị cảm.

Thị giác: nhìn mờ.

Thính giác: ù tai.

Tim mạch: loạn nhịp tim, thiếu máu não thoáng qua, viêm tĩnh mạch, huyết khối tĩnh mạch.

Sinh dục: viêm âm đạo âm hộ.

Chưa xác định được tần suất

Da: hội chứng Stevens-Johnson.

Nội tiết chuyển hóa: hạ đường huyết, nhiễm toan lactic.

Tiêu hóa: tiêu chảy do *Clostridium difficile*, đổi màu men răng.

Gan: tổn thương tế bào gan.

Miễn dịch: sốc phản vệ, phù mạch, hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân (DRESS).

Cơ - xương - khớp: tiêu cơ vân.

Thần kinh: bệnh lý thần kinh ngoại biên, hội chứng rối loạn tuần hoàn não sau có khả năng hồi phục (PRES).

Thị giác: rối loạn thần kinh thị giác.

Thận: viêm thận kẽ cấp.

Khác: hội chứng serotonin.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Không nên dùng linezolid trên bệnh nhân mà huyết áp không kiểm soát được.

Nếu nghi ngờ bệnh nhân bị nhiễm toan lactic, xuất hiện dấu hiệu buồn nôn, nôn, nghi ngờ hạ bicarbonat cần được đưa đến bác sĩ ngay. Nếu toan lactic xảy ra, cần cân nhắc lợi ích việc tiếp tục dùng linezolid và nguy cơ trên bệnh nhân.

Nếu nghi ngờ bệnh nhân bị ức chế tủy xương, cần ngừng thuốc sau đó tiếp tục theo dõi công thức máu để có biện pháp can thiệp phù hợp.

Trường hợp nghi ngờ bệnh nhân bị tiêu chảy hoặc viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh, cần ngừng thuốc và bắt đầu liệu pháp điều trị bệnh lý này. Không dùng các thuốc cầm tiêu chảy.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Truyền tĩnh mạch: Dung dịch linezolid được truyền tĩnh mạch trong thời gian 30 - 120 phút. Không truyền chung linezolid với các thuốc khác. Nếu nhiều thuốc cùng được truyền tĩnh mạch, cần tráng đường truyền trước và sau khi truyền linezolid. Viên nang, hỗn dịch uống sau khi pha có thể uống cùng hoặc không cùng bữa ăn.

Liều lượng

Viêm phổi bệnh viện

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: truyền tĩnh mạch hoặc uống 600 mg/lần, mỗi 12 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Trẻ em từ sơ sinh - 11 tuổi: truyền tĩnh mạch hoặc uống 10 mg/kg, mỗi 8 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Viêm phổi cộng đồng, gồm cả những trường hợp có nhiễm khuẩn huyết:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: truyền tĩnh mạch hoặc uống 600 mg/lần, mỗi 12 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Trẻ em từ sơ sinh - 11 tuổi: truyền tĩnh mạch hoặc uống 10 mg/kg, mỗi 8 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da có biến chứng:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: truyền tĩnh mạch hoặc uống 600 mg/lần, mỗi 12 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Trẻ em từ sơ sinh - 11 tuổi: truyền tĩnh mạch hoặc uống 10 mg/kg, mỗi 8 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không có biến chứng:

Người lớn: Uống 400 mg/lần, mỗi 12 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Trẻ em ≥ 12 tuổi: Uống 600 mg/lần, mỗi 12 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Trẻ em 5 - 11 tuổi: Uống 10 mg/kg/lần, mỗi 12 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Trẻ em < 5 tuổi: Uống 10 mg/kg/lần, mỗi 8 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Nhiễm khuẩn do Enterococcus faecium đã kháng vancomycin, gồm cả những trường hợp có nhiễm khuẩn huyết

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: truyền tĩnh mạch hoặc uống 600 mg/lần, mỗi 12 giờ, trong 14 - 28 ngày.

Trẻ em từ sơ sinh - 11 tuổi: truyền tĩnh mạch hoặc uống 10 mg/kg, mỗi 8 giờ, trong 14 - 28 ngày.

Khi diễn biến lâm sàng phù hợp, có thể chuyển linezolid đường tĩnh mạch sang đường uống mà không cần điều chỉnh liều lượng.

Người cao tuổi: không cần hiệu chỉnh liều

Bệnh nhân suy thận: không cần hiệu chỉnh liều.

Trên bệnh nhân lọc máu: linezolid cần được dùng ngay sau lọc máu. Cần lưu ý là các chất chuyển hóa của linezolid mặc dù cũng bị loại trong quá trình lọc máu nhưng nồng độ các chất này vẫn tăng đáng kể trên bệnh nhân sau lọc máu.

Người suy gan: không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa (Child-Pugh A hoặc B). Chưa có thông tin trên bệnh nhân suy gan nặng.

Tương tác thuốc**Thuốc làm tăng độc tính của linezolid:**

Thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO): linezolid là chất ức chế hồi phục không chọn lọc MAO. Vì vậy, không sử dụng linezolid trên những bệnh nhân đang sử dụng hoặc đã sử dụng trong vòng 2 tuần trước đó một trong các thuốc ức chế MAO như isocarboxazid, phenelzin, selegilin, tranlycypromin.

Thuốc tác động lên hệ serotonergic: phối hợp linezolid với các thuốc tác động lên hệ serotonergic làm tăng nguy cơ gặp hội chứng serotonin. Do vậy, không nên sử dụng linezolid trên những bệnh nhân đang dùng các thuốc SSRI (citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertraline), các thuốc SNRI (desvenlafaxin, duloxetine, venlafaxin), thuốc chống trầm cảm 3 vòng (amoxapin, amitriptylin, clomipramin, desipramin, doxepin, imipramin, nortriptylin, protriptylin, trimipramin), các thuốc chủ vận receptor serotonin 5-HT (almotriptan), các thuốc khác như meperidin, bupropion, bupropion.

Thuốc làm giảm tác dụng của linezolid

Thuốc gây cảm ứng enzym gan: linezolid được chuyển hóa một phần nhỏ ở gan, có thể qua trung gian cytochrom P450. Các thuốc gây cảm ứng enzym gan mạnh có thể làm giảm nồng độ của linezolid khi dùng phối hợp, như rifampicin, carbamazepin, phenytoin, phenobarbital.

Các thuốc có nguy cơ tăng độc tính khi phối hợp với linezolid

Thuốc hạ đường huyết: Linezolid là chất ức chế MAO, có thể gây tăng insulin huyết ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 còn khả năng tiết insulin, dẫn đến hạ đường huyết ở những bệnh nhân này khi đang dùng insulin hoặc các thuốc hạ đường huyết như acarbose, clorpropamid, gliclazid, glipizid, glyburid, metformin, nateglinid, repaglinid, tolazamid, tolbutamid.

Thuốc tác động lên hệ adrenergic: Khi linezolid dùng kèm với các thuốc tác động lên hệ adrenergic, có thể gây đảo ngược tác dụng trên huyết áp của các thuốc này, bao gồm các thuốc tác động gián tiếp lên hệ giao cảm (phenylpropanolamin, pseudoephedrin), epinephrin, norepinephrin, các thuốc tác động lên hệ dopaminergic (dopamin, dobutamin). Không nên phối hợp linezolid với các thuốc này, hoặc nếu cần phối hợp thì giảm liều các thuốc này.

Tương kỵ

Các dung môi tương hợp với linezolid bao gồm dung dịch natri clorid 0,9%; dung dịch glucose 5%, Ringer lactat.

Linezolid gặp tương kỵ vật lý với các thuốc amphotericin B, clorpromazin hydroclorid, diazepam, pentamidin isothionat, erythromycin, phenytoin natri, trimethoprim-sulfamethoxazol. Ngoài ra, linezolid gặp tương kỵ hóa học khi phối hợp với ceftriaxon.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Chưa ghi nhận trường hợp quá liều trên người. Dấu hiệu quá liều trên chuột khi dùng linezolid 3 000 mg/kg/ngày là giảm hoạt động, mất điều hòa, còn trên chó khi dùng 2 000 mg/kg/ngày là nôn và run.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Lọc máu có thể giúp loại nhanh linezolid ra khỏi cơ thể. Khoảng 30% lượng thuốc có thể được loại bỏ trong vòng 3 giờ lọc máu.

Cập nhật lần cuối: 2019.

LIOTHYRONIN

Tên chung quốc tế: Liothyronine.

Mã ATC: H03AA02.

Loại thuốc: Hormon tuyến giáp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén natri liothyronin: 5 microgam; 10 microgam, 20 microgam; 25 microgam; 50 microgam.

Thuốc tiêm natri liothyronin (chỉ để tiêm tĩnh mạch): Dung dịch tiêm 10 microgam trong 1 ml; bột đông khô pha tiêm 20 microgam pha trong 1 hoặc 2 ml nước cất pha tiêm.

Được lực học

Liothyronin là một trong hai hormon chủ yếu của tuyến giáp, có tên hóa học là 3,5,3'-triiodo L-thyronin, có thể được gọi bằng các tên liothyronin, L-triiodothyronin, triiodothyronin hoặc T_3 ; hormon còn lại của tuyến giáp là levothyroxin (L-thyroxin, thyroxin hoặc T_4).

Tuyến giáp đóng vai trò điều hòa chuyển hóa trong các mô cơ thể thông qua T_3 và T_4 . Sự tổng hợp hormon tuyến giáp phụ thuộc vào lượng iod đưa vào cơ thể qua đường ăn uống và được điều hòa bằng cơ chế tự điều hòa trong tuyến giáp và theo trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến giáp. Ở điều kiện tuyến giáp hoạt động bình thường, khi hàm lượng T_3 và T_4 tự do trong máu dưới ngưỡng sinh lý sẽ kích thích vùng dưới đồi tiết hormon giải phóng thyrotropin (thyrotropin releasing hormon-TRH), TRH sau đó kích thích tuyến yên giải phóng hormon kích thích tuyến giáp (thyrotropin-TSH). TSH tác động lên các thụ thể của nó ở tế bào tuyến giáp để tăng tổng hợp và tiết T_3 và T_4 và cũng giải phóng hormon dự trữ trong tuyến. Ngược lại, khi hàm lượng T_3 và T_4 trong máu vượt ngưỡng sinh lý cần thiết, tiết TSH và có thể cả TRH sẽ bị ngừng lại.

Lượng liothyronin lưu hành trong tuần hoàn chỉ một phần nhỏ được tiết trực tiếp từ tuyến giáp, phần chủ yếu được khử iod từ levothyroxin ở các mô ngoại vi. Khoảng 40% lượng T_4 được chuyển thành T_3 và 40% được chuyển thành T_3 không hoạt động (gọi là reverse T_3).

Liothyronin sử dụng trong điều trị là chế phẩm tổng hợp, đồng phân tả tuyến, dưới dạng muối natri.

Liothyronin có cùng tác dụng dược lý như thyroxin natri và các chế phẩm từ tuyến giáp, nhưng cũng có nhiều khác biệt (xem Dược động học). Tác dụng của liothyronin mạnh hơn levothyroxin khoảng từ 3 đến 5 lần, 20 - 25 microgam liothyronin natri có tác dụng tương đương khoảng 100 microgam levothyroxin natri. Liothyronin thường được dùng khi cần phải có tác dụng nhanh, chẳng hạn như trong hôn mê do thiếu năng giáp hoặc chuẩn bị người bệnh trước khi dùng liệu pháp ^{131}I để điều trị ung thư tuyến giáp. Liệu pháp thay thế dùng liothyronin lâu dài ít được dùng vì phải dùng thuốc nhiều lần, giá cao và khiến nồng độ triiodothyronin trong huyết thanh dao động nhiều và có khả năng gây các tác dụng có hại cho tim mạch.

Liothyronin được dùng chủ yếu trong test ức chế T_3 để chẩn đoán phân biệt nghi ngờ cường giáp và tuyến giáp chức năng bình thường ở người bệnh dùng ^{131}I có trị số cao trong ranh giới bình thường (mập mé cao).

Được động học

Hấp thu: Sau khi uống, liothyronin natri hấp thu gần hoàn toàn qua đường tiêu hóa (khoảng 95%) trong 4 giờ. Liothyronin có thời gian tiềm tàng rất ngắn, tác dụng xuất hiện trong vòng vài giờ và tác dụng tối đa từ ngày thứ 2 - 3.

Phân bố: Trong máu, liothyronin liên kết chủ yếu với globulin liên kết thyroxin (thyroxin-binding globulin: TBG), một lượng nhỏ liên kết với tiền albumin và albumin liên kết thyroxin (thyroxin-binding pre-albumin: TBPA và thyroxin-binding albumin: TBA). Ái lực liên kết protein huyết tương của liothyronin thấp hơn levothyroxin, do đó liothyronin dễ dàng xâm nhập vào các mô và có thể tích phân bố lớn hơn 4 lần levothyroxin. Sau đó, gan cũng chuyển đổi