https://trungtamthuoc.com/

Nicardipin: làm tăng nhẹ nồng độ của hai thuốc trong huyết tương nhưng không ảnh hưởng đến tác dụng trên lâm sàng.
Wafarin: Nebivolol không ảnh hưởng đến dược động học và dược lực học của wafarin.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng của quá liều thuốc ức chế thụ thể beta-adrenergic bao gồm: nhịp chậm, hạ huyết áp, co thắt phế quản và suy tim cấp.
Xử trí: bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ và điều trị tích cực. Kiểm tra đường huyết. Nếu dùng thuốc đường uống, loại bỏ thuốc còn lại trong ống tiêu hóa bằng rửa dạ dày, sử dụng than hoạt tính và thuốc nhuận tràng. Có thể cần hô hấp nhân tạo. Có thể dùng atropin hoặc methylatropin để điều trị nhịp chậm hoặc kích thích dây X quá mức. Có thể sử dụng các sản phẩm thay thế huyết tương để điều trị hạ huyết áp và sốc, sử dụng các catecholamin nếu cần. Có thể đảo ngược tác dụng ức chế thụ thể beta-adrenergic bằng cách truyền tĩnh mạch chậm isoprenalin liều khoảng 5 microgam/phút hoặc dobutamin liều 2,5 microgam/phút cho đến khi đạt được tác dụng cần thiết. Trong trường hợp nặng, có thể kết hợp isoprenalin và dopamin. Nếu liều trên không đạt được tác dụng mong muốn, có thể cân nhắc tiêm tĩnh mạch glucagon 50 - 100 microgam/kg. Nếu cần, có thể tiêm lặp lại trong vòng 1 giờ, hoặc cần thiết hơn nữa có thể tiêm truyền tĩnh mạch glucagon liều 70 microgam/kg/giờ. Trong trường hợp chậm nhịp kháng điều trị, có thể đặt máy tạo nhịp.

Cập nhật lần cuối: 2019.

NELFINAVIR MESILAT

Tên quốc tế: Nelfinavir mesilate.
Mã ATC: J05AE04.
Loại thuốc: Thuốc kháng retrovirus; thuốc ức chế protease của HIV.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén bao phim: 250 mg; 625 mg.
Thuốc bột để pha hỗn dịch uống: 50 mg/g.

Dược lực học

Nelfinavir là thuốc ức chế chọn lọc protease của HIV-1, can thiệp vào sự hình thành các protein thiết yếu của virus. Thuốc ngăn cản sự phân cắt protein *gag* và polyprotein *gag-pol* dẫn đến hình thành những virus chưa hoàn thiện và không có khả năng lây nhiễm sang tế bào khác. *In vitro*, nelfinavir thể hiện tác dụng kháng virus ở các dòng nguyên bào lympho, tế bào lympho máu ngoại vi và bạch cầu đơn nhân hay đại thực bào.
Nelfinavir thường được dùng phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác để điều trị nhiễm HIV-1. Nelfinavir có tác dụng đối kháng với indinavir, tác dụng cộng với ritonavir hoặc saquinavir và tác dụng hiệp đồng với amprenavir hoặc lopinavir. Nelfinavir được sử dụng kết hợp với các thuốc ức chế enzym phiên mã ngược nucleosid (NRTI) do có tác dụng hiệp đồng nhưng không làm tăng độc tính tế bào. Hoạt tính kháng HIV của nelfinavir không bị kìm hãm bởi thuốc thuốc kháng virus viêm gan C như ribavirin.
Kháng thuốc xảy ra rất nhanh nếu chỉ dùng nelfinavir một mình. Bởi vậy bao giờ cũng phải kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác. Cơ chế chính dẫn đến sự kháng thuốc là đột biến protease. Các thể đột biến HIV được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng gồm D30N, M36I, M46I, A71T/V và N88D/S. Đột biến D30N nằm ở vị trí hoạt động của protease HIV và có ảnh hưởng trực tiếp đến các thuốc ức chế protease. Đây là đột biến quan trọng nhất và làm giảm độ nhạy cảm với thuốc hơn 6 lần.
Nghiên cứu nguy cơ kháng chéo giữa nelfinavir và các thuốc ức chế protease cho thấy: Đột biến làm giảm tác dụng của nelfinavir không giống với đột biến kháng lại các PI HIV khác vì mỗi thuốc tác dụng lên những enzym đích khác nhau. Virus kháng nelfinavir vẫn nhạy cảm với các thuốc ức chế protease khác và ngược lại.

Dược động học

Hấp thu: Nelfinavir hấp thu tốt qua đường uống và đạt nồng độ đỉnh trong 2 - 4 giờ khi dùng cùng thức ăn. Khi dùng cùng bữa ăn, nồng độ nelfinavir trong máu tăng 2 - 5 lần so với khi đói. Khi dùng nhiều liều, nồng độ đỉnh của thuốc ở trạng thái cân bằng là 3 - 4 microgam/ml. Tại trạng thái cân bằng, nồng độ chất chuyển hóa còn hoạt tính bằng khoảng 40% nồng độ nelfinavir.
Phân bố: Thể tích phân bố của nelfinavir là 2 - 7 lít/kg. Thuốc được phân bố rộng rãi tại các mô và dịch cơ thể như gan, hạch bạch huyết, tuyến tụy, thận, phổi, tuyến dưới mao mạch, tim và lách. Thuốc được gắn nhiều với protein huyết tương (trên 98%).
Chuyển hóa: Nelfinavir được chuyển hóa nhiều qua gan nhờ các enzym CYP3A và CYP2C19. Sinh khả dụng thuốc dao động lớn từ 20 - 80% (viên 250 mg và 625 mg có tương đương sinh học với nhau). Nửa đời của nelfinavir là 3,5 - 5 giờ. Ở trẻ từ 2 - 13 tuổi, độ thanh thải theo cân nặng cao hơn 2 - 3 lần so với người lớn.
Thải trừ: Nelfinavir được đào thải chủ yếu qua phân (thuốc chưa chuyển hóa và đã được chuyển hóa). 87% thuốc được bài xuất qua phân trong đó khoảng 22% ở dạng chưa chuyển hóa. 1 - 2% thuốc bài tiết qua nước tiểu ở dạng không đổi.

Chỉ định

Thuốc sử dụng phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác trong điều trị nhiễm HIV typ 1 (HIV-1) ở người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với nelfinavir.
Chống chỉ định trong phối hợp với các thuốc chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4 hoặc các thuốc làm giảm hiệu quả của nelfinavir, gồm các thuốc: alfuzosin, amiodaron, quinidin, rifampin, lurasidon, pimozid dihydroergotamin, ergotamin, methylergonovin, cisaprid, cỏ St. John (*Hypericum perforatum*), lovastatin, simvastatin, sildenafil, triazolam, midazolam đường uống.

Thận trọng

Nelfinavir có thể dùng trên bệnh nhân suy gan nhẹ. Tuy nhiên, không nên sử dụng khi bệnh nhân suy giảm chức năng gan mức độ trung bình và nặng. Bệnh nhân mắc viêm gan B hoặc C mạn tính với liệu pháp kháng retrovirus có nguy cơ tăng các ADR nghiêm trọng và có khả năng gây tử vong.
Đã có báo cáo biến cố liên quan đến xuất huyết tự phát ở bệnh nhân máu khó đông A và B khi sử dụng các thuốc ức chế HIV-protease, do đó phải thận trọng khi dùng nelfinavir trên những bệnh nhân này. Có nguy cơ gây rối loạn phân bố mỡ và hội chứng phục hồi miễn dịch ở những bệnh nhân được điều trị bằng các phác đồ phối hợp các thuốc kháng retrovirus.
Không khuyến cáo sử dụng nelfinavir đồng thời với fluticason dạng hít hoặc xông mũi, trừ khi lợi ích tiềm tàng vượt trội so với ADR của corticosteroid toàn thân. Các thuốc ức chế protease có thể làm khởi phát đái tháo đường hoặc làm bệnh nặng hơn, gây tăng đường huyết và nhiễm toan ceton do đái tháo đường. Có thể bắt đầu sử dụng hoặc điều chỉnh liều insulin hoặc uống thuốc hạ đường huyết dạng uống.
Thận trọng khi dùng nelfinavir đồng thời với các thuốc cũng được chuyển hóa qua enzym CYP3A. Theo dõi chặt chẽ khi dùng nelfinavir với các thuốc gây cảm ứng CYP3A và CYP2C19 vì có thể làm giảm nồng độ nelfinavir và giảm hiệu quả điều trị. Việc phối hợp với các thuốc ức chế CYP3A hoặc CYP2C19 có thể dẫn đến tăng nồng độ nelfinavir trong huyết tương.

https://trungtamthuoc.com/

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên động vật không thấy ảnh hưởng đáng kể của nelfinavir lên sự phát triển của bào thai. Chưa có đủ bằng chứng về tác động của thuốc trên phụ nữ mang thai. Bệnh nhân có thể sử dụng thuốc khi thực sự cần thiết, khi nguy cơ cân bằng với lợi ích do thuốc mang lại.

Thời kỳ cho con bú

Nghiên cứu trên động vật cho thấy nelfinavir có khả năng bài tiết vào sữa mẹ. Do đó, để tránh các ADR do thuốc cũng như khả năng lây nhiễm HIV cho trẻ bú mẹ, không cho trẻ bú mẹ khi đang sử dụng nelfinavir.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Toàn thân: đau bụng, mệt mỏi, sốt, nhức đầu, phản ứng dị ứng, đau lưng, khó chịu, rối loạn phân bố mỡ.

Hệ tiêu hóa: tiêu chảy (14 - 20%). Buồn nôn (3 - 7%), đầy hơi (lên tới 5%) khi dùng nelfinavir kết hợp với 2 thuốc NRTI. ADR khác được báo cáo dưới 2% gồm: chán ăn, khó chịu, đau vùng thượng vị, xuất huyết tiêu hóa, viêm gan, loét miệng, viêm tụy và nôn.

Huyết học: giảm số lượng bạch cầu trung tính (1 - 5%), giảm tế bào lympho (tối đa 6%) và thiếu máu (lên tới 3%).

Hệ cơ - xương - khớp: đau khớp, viêm khớp, chuột rút, nhược cơ và mắc các bệnh về cơ. Nồng độ creatin kinase trong huyết tương (CK, creatin phosphokinase, CPK) gấp 4 lần so với giá trị bình thường (6% người trưởng thành sử dụng nelfinavir).

Hệ thần kinh: lo âu, trầm cảm, chóng mặt, tăng vận động, mất ngủ, đau nửa đầu, co giật, rối loạn giấc ngủ, buồn ngủ và có ý định tự sát.

Da: phát ban (1 - 3%). Các triệu chứng khác bao gồm: viêm da, viêm nang lông, viêm da do nấm, ngứa, đổ mồ hôi và mày đay.

Mắt: viêm mống mắt cấp tính và các rối loạn khác.

Hệ tiết niệu - sinh dục: sỏi thận, rối loạn chức năng sinh dục và bất thường về nước tiểu (protein niệu…).

Hệ hô hấp: khó thở, viêm họng, viêm mũi và viêm xoang.

Tim mạch: QT kéo dài, xoắn đỉnh, nhịp tim chậm và nhồi máu cơ tim.

Gan: nồng độ AST (SGOT) hoặc ALT (SGPT) trong máu tăng đáng kể (gấp 5 - 10 lần so với bình thường) xảy ra trên 3% bệnh nhân dùng nelfinavir. Viêm gan, tăng GGT, GPT và chức năng gan không bình thường cũng được báo cáo.

Tăng đường huyết và đái tháo đường: Tăng glucose huyết hoặc khởi phát bệnh đái tháo đường đã xảy ra đối với người nhiễm HIV điều trị bằng PI HIV (ví dụ: nelfinavir, indinavir, ritonavir và saquinavir). Một số bệnh nhân đã bắt đầu sử dụng hay điều chỉnh liều insulin hoặc thuốc hạ đường huyết. Tuy nhiên, 50% trong số các trường hợp vẫn tiếp tục điều trị bằng PI HIV.

Mô mỡ: Có sự phân bố lại hoặc tích tụ mỡ trong cơ thể bệnh nhân sử dụng thuốc PI HIV, bao gồm: béo phì ở trung tâm, gầy ở ngoại vi, phì đại mỡ cổ tử cung, vú to và hội chứng Cushing.

Hội chứng phục hồi miễn dịch: Bệnh nhân có thể xảy ra phản ứng viêm đối một số bệnh nhiễm trùng cơ hội. Ví dụ: phức hợp *Mycobacterium avium*, *M. tuberculosis*, virus cự bào (CMV), *Pneumocystis jirovecii*. Những trường hợp này cần thời gian để đánh giá và điều trị. Các rối loạn tự miễn (bệnh Graves, viêm đa cơ, hội chứng Guillain-Barre) xảy ra trong giai đoạn phục hồi miễn dịch; tuy nhiên, thời gian khởi phát có thể thay đổi và có thể sau rất nhiều tháng dùng thuốc kháng retrovirus.

ADR khác: sốt, mất nước, vàng da, nhiễm toan chuyển hóa, tăng bilirubin huyết, cholesterol huyết và LDH huyết thanh.

Liều dùng và cách dùng

Cách dùng: Nelfinavir sử dụng theo đường uống 2 hoặc 3 lần/ngày, nên dùng cùng thức ăn. Cán bộ y tế nên quyết định dạng dùng phù hợp với bệnh nhân.

Viên nén bao phim: Nếu không nuốt được, bệnh nhân có thể hòa tan viên nén với một lượng nước nhỏ. Sau khi hòa tan, nên trộn đều hỗn dịch và uống ngay lập tức. Tráng cốc bằng nước và súc miệng để đảm bảo uống hết toàn bộ liều. Nếu khó nuốt, bệnh nhân cũng có thể bẻ hoặc nghiền viên thuốc rồi trộn vào thức ăn (cháo) hoặc hòa vào sữa rồi ăn/uống hết trong vòng 6 giờ. Không nên trộn lẫn với thực phẩm hoặc trái cây có chứa acid như nước cam, chanh, táo, v.v... vì có thể làm vị đắng hơn.

Thuốc bột: Chủ yếu sử dụng cho trẻ khi không uống được thuốc viên. Bột có thể trộn với một lượng nhỏ nước, sữa, sữa bột, sữa đậu nành hoặc các chất dinh dưỡng. Sau khi trộn, phải uống hết toàn bộ để đảm bảo liều thuốc đầy đủ. Nếu thuốc đã pha nhưng chưa được sử dụng, phải bảo quản trong tủ lạnh không quá 6 giờ. Các thực phẩm hoặc trái cây chứa acid kể trên cũng không nên sử dụng cùng thuốc. Không được pha trực tiếp trong lọ đựng thuốc.

Nếu sử dụng nelfinavir phối hợp với didanosin, cần uống nelfinavir ít nhất là 1 giờ sau hoặc 2 giờ trước khi uống didanosin.

Không thay liều hoặc dừng liều khi chưa có kết luận của nhân viên y tế.

Trong trường hợp quên uống thuốc, phải sử dụng lại ngay khi có thể. Tuy nhiên, nếu đã bỏ qua hoàn toàn 1 liều, không được tăng gấp đôi liều tiếp theo. Thông báo với nhân viên y tế nếu quên uống thuốc nhiều lần.

Liều dùng

Đối với người trưởng thành: Liều khuyến cáo là 1 250 mg/lần (5 viên 250 mg hoặc 2 viên 625 mg), 2 lần/ngày hoặc 750 mg/lần (3 viên 250 mg), 3 lần/ngày. Sử dụng cùng bữa ăn. Có thể hòa tan với một ít nước, trộn đều rồi uống ngay lập tức. Tráng cốc và súc miệng để đảm bảo uống hết toàn bộ liều. Liều tối đa là 2 500 mg mỗi ngày.

Đối với trẻ em 2 - 13 tuổi: Liều phối hợp với các thuốc kháng virus khác là 45 - 55 mg/kg/lần (tối đa 1 250 mg/lần, 2 lần/ngày hoặc 25 - 35 mg/kg/lần, 3 lần/ngày (tối đa 750 mg/lần, 3 lần/ngày).

Liều thuốc viên

Cân nặng (kg)	Số viên nén 250 mg/ lần, ngày 2 lần (45 - 55 mg/kg/lần)	Số viên nén 250 mg/ lần, ngày 3 lần (25 - 35 mg/kg/lần)
10 - 12	2	1
13 - 18	3	2
19 - 20	4	2
≥ 21	4 - 5	3

Liều thuốc bột

Nếu trẻ không uống được thuốc viên thì cho uống dạng thuốc bột, 3 lần/ngày như sau:

Cân nặng (kg)	45 - 55 mg/kg/lần, ngày 2 lần		25 - 35 mg/kg/lần, ngày 3 lần	
	Số thìa đong (50 mg/thìa)	Số thìa cà phê (200 mg/thìa)	Số thìa đong (50 mg/thìa)	Số thìa cà phê (200 mg/thìa)
9 - < 10,5	10		6	
10,5 - < 12	11		7	
12 - 14	13		8	2
14 - 16	15		9	
16 - 18	Dùng viên nén 250 mg	Dùng viên nén 250 mg	10	
18 - < 23	Dùng viên nén 250 mg	Dùng viên nén 250 mg	12	3
≥ 23	Dùng viên nén 250 mg	Dùng viên nén 250 mg	15	

https://trungtamthuoc.com/

Liều dùng đối với bệnh nhân suy gan và suy thận

Hiện thông tin về dược động học của nelfinavir trên những bệnh nhân suy thận còn hạn chế. Không cần phải chỉnh liều cho người bị suy thận và suy gan nhẹ. Với bệnh nhân suy gan vừa hoặc nặng, không nên dùng nelfinavir.

Tương tác thuốc

Có thể xảy ra tương tác dược động học khi phối hợp nelfinavir với thuốc được chuyển hóa bởi một số enzym gan. Do đó, cần điều chỉnh liều của nelfinavir và/hoặc liều của các thuốc phối hợp là chất gây cảm ứng, ức chế hoặc được chuyển hóa bởi isoenzym CYP3A4 hoặc CYP2C19. Bệnh nhân nên được theo dõi về các độc tính liên quan và sự đáp ứng không đầy đủ của cơ thể với thuốc. Thận trọng khi dùng thuốc ức chế CYP3A, trong đó có nelfinavir, phối hợp với thuốc được chuyển hóa bởi isoenzym này và tình trạng kéo dài khoảng QT.

Các tương tác tránh phối hợp

Thuốc chống loạn nhịp tim (amiodaron, quinidin): Dùng phối hợp với nelfinavir có thể làm tăng đáng kể nồng độ các thuốc này trong huyết tương dẫn đến tác dụng phụ nghiêm trọng (QT kéo dài, xoắn đỉnh) và/hoặc đe dọa tính mạng do gây loạn nhịp nặng.

Thuốc kháng khuẩn (rifampin): Khi phối hợp có thể gây mất tác dụng của nelfinavir và tăng khả năng kháng nelfinavir cũng như các thuốc kháng retrovirus khác.

Dẫn xuất nấm cựa gà (dihydroergotamin, ergonovin, ergotamin, methylergonovin): Dùng kết hợp có nguy cơ xảy ra ngộ độc ergot cấp (co thắt mạch ngoại vi, thiếu máu đầu chi và các mô) đe dọa tính mạng. Đối với phụ nữ dùng nelfinavir hoặc một thuốc ức chế protease khác bị đờ tử cung hoặc chảy máu quá nhiều sau sinh, methylergonovin maleat được sử dụng điều trị băng huyết chỉ khi không thể thay thế bằng thuốc khác đồng thời phải sử dụng ở liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất.

Chế phẩm có cỏ St. John - Hypericum perforatum: Gây mất tác dụng của nelfinavir và tăng khả năng kháng nelfinavir cũng như các thuốc kháng retrovirus khác.

Thuốc ức chế HMG-CoA reductase (lovastatin, simvastatin): Dùng phối hợp có nguy cơ mắc các bệnh về cơ, thậm chí có thể gây tiêu cơ.

Thuốc an thần (pimozid): Nelfinavir có thể làm tăng đáng kể nồng độ thuốc này trong huyết tương dẫn đến ADR nghiêm trọng và/hoặc đe dọa tính mạng do gây loạn nhịp nặng.

Thuốc ức chế bơm proton: Omeprazol làm giảm đáng kể nồng độ nelfinavir trong huyết tương. Sự phối hợp này có thể gây mất tác dụng của nelfinavir và tăng khả năng kháng nelfinavir.

Thuốc an thần/gây ngủ (midazolam, triazolam): Dùng phối hợp có thể gây ngủ kéo dài, an thần quá mức và ức chế hô hấp, đe dọa đến tính mạng.

Các trường hợp cần thay đổi liều điều trị do tương tác

Thuốc ức chế protease (indinavir, ritonavir, saquinavir, amprenavir, lopinavir): Phối hợp nelfinavir với indinavir, lopinavir, ritonavir hoặc saquinavir dẫn đến đối kháng hoặc tăng tác dụng kháng retrovirus và khi dùng với amprenavir hoặc lopinavir dẫn đến tác dụng hiệp đồng. Phối hợp atazanavir với nelfinavir làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và các ADR trên tim nghiêm trọng.

Thuốc ức chế enzym sao chép ngược không có cấu trúc nucleosid (delavirdin, nevirapin): Với delavirdin, khi dùng cùng nelfinavir làm tăng nồng độ nelfinavir trong máu và tăng ADR của thuốc. Theo dõi các ADR liên quan đến độc tính của nelfinavir (tiêu chảy, buồn nôn, đau lưng, sốt,...) và đánh giá chức năng gan.

Thuốc ức chế enzym sao chép ngược cấu trúc giống nucleosid (didanosin): Didanosin được khuyến cáo sử dụng lúc dạ dày rỗng; do đó khi dùng phối hợp với nelfinavir, nên uống didanonsin trước 1 giờ hoặc sau 2 giờ dùng nelfinavir (cùng thức ăn).

Thuốc chống co giật (carbamazepin, phenobarbital, phenytoin): Carbamazepin và phenobarbital có thể tăng hoạt động của CYP3A và khi phối hợp với nelfinavir làm tăng tốc độ thanh thải và giảm nồng độ nelfinavir trong máu. Do đó, cần tăng liều dùng nelfinavir. Phối hợp phenytoin với nelfinavir làm giảm AUC và nồng độ trong máu của phenytoin nhưng không ảnh hưởng đến nelfinavir. Khuyến cáo theo dõi nồng độ phenytoin và thay đổi liều thích hợp.

Thuốc kháng khuẩn (rifabutin): Khi phối hợp làm tăng đáng kể dược động học của cả hai thuốc. Do đó, các nhà sản xuất khuyến cáo giảm liều rifabutin (50% so với bình thường) và nelfinavir cần sử dụng theo phác đồ 2 lần/ngày (1 250 mg/lần, 2 lần/ngày).

Thuốc ức chế PDE5 (sildenafil, vardenafil, tadalafil): Theo dõi thận trọng khi phối hợp các thuốc ức chế PDE5 (sildenafil, vardenafil, tadalafil) với nelfinavir. Ở dạng đơn liều, khuyến cáo sildenafil không được vượt quá 25 mg/48 giờ, vardenafil không vượt quá 2,5 mg/72 giờ và tadalafil không vượt quá 10 mg/72 giờ.

Thuốc ức chế HMG-CoA reductase (atorvastatin, rosuvastatin): Đánh giá giữa nguy cơ và lợi ích khi phối hợp nelfinavir với atorvastatin. Sử dụng atorvastatin hoặc rosuvastatin ở liều thấp nhất có thể và theo dõi các bệnh về cơ/tiêu cơ vân, đặc biệt trong những tháng đầu của phác đồ, hoặc cân nhắc sử dụng 1 thuốc ức chế HMG-CoA reductase khác như pravastatin hoặc fluvastatin khi dùng phối hợp với nelfinavir.

Thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin, tacrolimus, sirolimus): Khi phối hợp gây tăng nồng độ nelfinavir và các thuốc này trong máu.

Thuốc giảm đau (methadon): Theo dõi dấu hiệu của hội chứng cai nghiện opiat, có thể phải tăng liều duy trì methadon. Nếu liều methadon được tăng lên trong phác đồ phối hợp thuốc, theo dõi về sự quá liều methdon khi dừng sử dụng các thuốc kháng retrovirus.

Thuốc tránh thai đường uống (ethinyl estradiol, norethindron): Nelfinavir làm giảm tác dụng của các thuốc tránh thai đường uống. Phụ nữ đang dùng nelfinavir nên thay thế hoặc bổ sung các thuốc tránh thai khác.

Kháng sinh macrolid (azithromycin): Không khuyến cáo phải thay đổi liều azithromycin khi phối hợp với nelfinavir, nhưng cần theo dõi các ADR của azithromycin cũng như sự thay đổi bất thường của enzym gan và suy giảm thính lực.

Thuốc chống trầm cảm (trazodon): Các ADR khi phối hợp 2 thuốc bao gồm: buồn nôn, chóng mặt, tăng huyết áp và ngất. Nếu phải sử dụng kết hợp, cần theo dõi thận trọng và xem xét giảm liều trazodon.

Fluticason: Việc kết hợp fluticasin propionat với nelfinavir có thể làm tăng nồng độ fluticasin propionat trong huyết tương; do đó cần sử dụng thận trọng, cân nhắc thay thế fluticasin propionat, đặc biệt là điều trị trong thời gian dài.

Bosentan: Gây tăng nồng độ nelfinavir trong huyết tương. Nếu phải phối hợp 2 thuốc, liều bosentan nên được bắt đầu hoặc điều chỉnh thành 62,5 mg/lần/ngày và những ngày khác dựa trên khả năng dung nạp của từng cá nhân.

Warfarin: Nelfinavir làm tăng nồng độ hoặc tác dụng của warfarin. Xét nghiệm đánh giá mức độ hình thành cục máu đông (INR) nên được theo dõi cẩn thận nếu phối hợp 2 thuốc.

Salmeterol: Không khuyến cáo phối hợp salmeterol với nelfinavir vì có thể làm tăng nồng độ salmeterol và nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ liên quan (QT kéo dài, đánh trống ngực, nhịp nhanh xoang).

Quá liều và xử trí

Hiện thông tin về ngộ độc do sử dụng quá liều vẫn hạn chế. Nếu gặp bệnh nhân ngộ độc cấp tính do quá liều, nên bắt đầu bằng điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng, đồng thời theo dõi chặt chẽ bệnh nhân. Làm rỗng dạ dày bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày, dùng than hoạt để hạn chế sự hấp thu của thuốc. Không có thuốc giải độc khi quá liều nelfinavir. Một số bằng chứng cho thấy nelfinavir có

https://trungtamthuoc.com/

thể được loại bỏ bằng cách thẩm phân máu, nhưng không loại được bằng thẩm phân phúc mạc. Bác sĩ điều trị cần liên hệ với trung tâm chống độc để thu thập thông tin về ngộ độc nelfinavir cấp.

Cập nhật lần cuối: 2020.

NEOMYCIN

Tên chung quốc tế: Neomycin.
Mã ATC: A01AB08, A07AA01, B05CA09, D06AX04, J01GB05, R02AB01, S01AA03, S02AA07, S03AA01.
Loại thuốc: Kháng sinh nhóm aminoglycosid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc được dùng dưới dạng neomycin sulfat.
Viên nén: 500 mg.
Dung dịch uống: 125 mg/5 ml.
Dung dịch, hỗn dịch nhỏ mắt: 0,5% (3 500 đv/ml).
Mỡ tra mắt: 0,5% (3 500 đv/g).
Dung dịch nhỏ mắt, tai, mũi: 0,5%.
Kem, thuốc mỡ: 0,5% (3 500 đv/g).
Viên đặt âm đạo: 35 000 đv, 65 000 đv.
Với dạng dùng tại chỗ, neomycin thường ở dạng chế phẩm phối hợp nhiều thành phần với một số kháng sinh khác như polymyxin B, bacitracin, colistin, gramicidin hoặc các corticoid (thí dụ: dexamethason).

Dược lực học

Neomycin là kháng sinh nhóm aminoglycosid có tác dụng diệt khuẩn qua ức chế quá trình sinh tổng hợp protein của vi khuẩn, bằng cách gắn với tiểu đơn vị 30S của ribosom vi khuẩn nhạy cảm. Neomycin chủ yếu dùng tại chỗ để điều trị nhiễm khuẩn ở da, tai, mắt do tụ cầu và các vi khuẩn nhạy cảm khác. Neomycin thường phối hợp với bacitracin, colistin, gramicidin hoặc polymyxin B. Khi phối hợp với bacitracin, thuốc có tác dụng với phần lớn các vi khuẩn Gram âm và Gram dương gây nên các nhiễm khuẩn ngoài da.

Những vi khuẩn nhạy cảm với neomycin như: Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella, Enterobacter các loại, *Neisseria* các loại.

Neomycin không có tác dụng với *Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Streptococci* bao gồm cả *Streptococcus pneumoniae* hoặc *Streptococcus* tan huyết.

Dược động học

Hấp thu: Neomycin được hấp thu kém qua đường tiêu hóa (3%). Dữ liệu hạn chế đã chỉ ra hấp thu của neomycin khi thụt thuốc cũng tương tự khi dùng đường uống. Hấp thu thuốc có thể tăng lên khi niêm mạc bị viêm hoặc tổn thương.

Trong một nghiên cứu trên người trưởng thành với chức năng thận bình thường, sử dụng liều đơn 4 g đường uống neomycin sulfat cho nồng độ đỉnh 2,5 - 6,1 microgam/ml sau 1 - 4 giờ dùng thuốc ở hầu hết các bệnh nhân, nồng độ thuốc trong huyết tương thấp được phát hiện sau 8 giờ và sau 24 giờ không phát hiện được thuốc trong huyết tương.

Ở người trưởng thành dùng liều 1 g neomycin sulfat đường uống và 1 g erythromycin đường uống ở thời điểm 19, 18 và 9 giờ trước khi phẫu thuật, nồng độ đỉnh của neomycin trong huyết thanh là 0,59 microgam/ml và đạt được sau 12 giờ dùng liều đầu (tức là 2 giờ sau liều thứ 3).

Sau khi dùng neomycin sulfat đường uống, sự phát triển của hầu hết các vi khuẩn đường ruột nhanh chóng bị ức chế và sự ức chế này duy trì trong 48 - 72 giờ.

Phân bố: Sau khi dùng đường uống, nồng độ thấp neomycin đạt được trong thành ruột và cơ. Thuốc liên kết với protein huyết tương thấp (0 - 30%) và phụ thuộc vào phương pháp đánh giá.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ trong huyết tương của neomycin là 2 - 3 giờ ở người trưởng thành với chức năng thận bình thường và lên tới 12 - 24 giờ ở người trưởng thành suy giảm chức năng thận mức độ nặng. Sau khi dùng đường uống ở người trưởng thành, neomycin không hấp thu (khoảng 97%) được bài tiết dưới dạng không đổi qua phân và khoảng 1% liều được bài tiết qua lọc ở cầu thận trong 24 giờ.

Chỉ định

Dùng tại chỗ để điều trị các nhiễm khuẩn ngoài da, tai và mắt do tụ cầu và các vi khuẩn khác còn nhạy cảm. Đường uống được chỉ định trong các trường hợp: sát khuẩn đường ruột trước khi phẫu thuật; hỗ trợ trong điều trị bệnh não gan (hôn mê gan).

Chống chỉ định

Quá mẫn với neomycin hoặc với các aminoglycosid.
Tắc ruột. Bệnh viêm - loét đường tiêu hóa.
Bệnh nhược cơ.
Trẻ em dưới 1 tuổi.

Thận trọng

Vì độc tính cao, không nên dùng neomycin để tưới các vết thương hoặc các khoang thanh mạc như màng bụng.

Neomycin hấp thu qua đường tiêu hóa kém, khoảng 97% liều dùng đường uống bài tiết dưới dạng không đổi qua phân. Tuy nhiên, tổn thương đường tiêu hóa có thể làm tăng hấp thu của neomycin và do đó, nếu sử dụng kéo dài có thể dẫn đến nhiễm độc thính giác và thận, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy thận. Trên những bệnh nhân này, trẻ sơ sinh và người cao tuổi, liều aminoglycosid cần được cá thể hóa.

Suy giảm chức năng gan hoặc chức năng thính giác, nhiễm khuẩn huyết, sốt và tiếp xúc với tiếng ồn lớn đã được báo cáo làm tăng nguy cơ nhiễm độc thính giác, trong khi suy giảm thể tích hoặc hạ huyết áp, bệnh gan hoặc giới tính nữ được báo cáo là yếu tố tăng cường nguy cơ gây nhiễm độc thận. Đánh giá thường xuyên chức năng thính giác, tiền đình và thận là đặc biệt cần thiết ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ này.

Khi sử dụng neomycin trong hỗ trợ điều trị hôn mê gan, cần lưu ý tối thiểu thời gian điều trị cần thiết, do sử dụng thuốc kéo dài có thể dẫn đến hiện tượng kém hấp thu.

Neomycin cần được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân rối loạn thần kinh cơ và Parkinson.

Có hiện tượng kháng chéo gần như hoàn toàn giữa neomycin, kanamycin, paromomycin và framycetin. Hiện tượng kháng chéo với gentamicin cũng đã được báo cáo.

Vì điều trị kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm, không nên tiếp tục điều trị lâu hơn cần thiết để ngăn ngừa bội nhiễm do sự phát triển quá mức của các sinh vật không nhạy cảm.

Tránh dùng tại chỗ lâu vì có thể gây mẫn cảm trên da và dễ mẫn cảm chéo với các kháng sinh aminoglycosid khác.

Thời kỳ mang thai

Không có báo cáo về mối liên quan giữa việc sử dụng neomycin có thể gây các dị tật bẩm sinh. Tuy nhiên một lượng nhỏ thuốc được hấp thu khi sử dụng đường uống và neomycin cũng như các kháng sinh aminoglycosid khác có thể gây hại cho thai nhi khi dùng trong thời kỳ mang thai. Không khuyến cáo dùng neomycin trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú

Trong một số trường hợp, neomycin có thể bài tiết vào sữa mẹ. Có rất ít nguy cơ nhiễm độc thính giác trên trẻ bú mẹ, tuy nhiên có thể xảy ra sự phát triển bất thường hệ vi khuẩn đường ruột. Không