

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 neflavinir 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 nuốt 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.

Thời 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

khuyến cáo sử dụng neomycin ở phụ nữ cho con bú trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Đường uống

Thường gặp

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

Chưa xác định được tần suất

Một số phản ứng nghiêm trọng: nhiễm độc thận, nhiễm độc thính giác.

Một số phản ứng khác: tăng tiết nước bọt, viêm miệng, tăng bilirubin và enzym gan, rối loạn tạo máu, thiếu máu tan huyết, lơ mơ, dị cảm, mất phương hướng, chứng giật nhãn cầu, phản ứng quá mẫn bao gồm viêm da, ngứa, sốt và sốc phản vệ.

Mẫn cảm chéo với các aminoglycosid khác có thể xảy ra.

Hội chứng kém hấp thu với biểu hiện tiêu chảy, đi ngoài phân mỡ, có thể xảy ra do điều trị kéo dài.

Bộ nhiễm có thể xảy ra, đặc biệt trong trường hợp điều trị kéo dài. Rối loạn điện giải (đáng chú ý là hạ maggesi huyết nhưng cũng hạ calci huyết và hạ kali huyết) đã xảy ra với các aminoglycosid khác.

Dùng tại chỗ

Chưa xác định được tần suất

Phản ứng quá mẫn với neomycin sau khi sử dụng tại chỗ như ban đỏ, ngứa, nổi mề đay, phát ban da, sốc phản vệ, phản ứng phản vệ hoặc phản ứng dạng bóng rộp. ADR toàn thân có thể xảy ra nếu sử dụng tại chỗ diện rộng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu thấy suy giảm chức năng thận trong lúc điều trị, cần giảm liều hoặc ngừng thuốc.

Để tránh độc với thận và dây thần kinh số 8 do dùng liều cao hoặc kéo dài, phải làm các xét nghiệm sau trước khi và định kỳ trong lúc điều trị: Xét nghiệm nước tiểu để đánh giá tăng protein niệu, giảm tỷ trọng, trụ niệu và các tế bào. Đánh giá chức năng thận như creatinin huyết thanh, urê, hoặc độ thanh thải creatinin. Đánh giá chức năng dây thần kinh số 8. Khi điều trị dài ngày, cần theo dõi nồng độ neomycin trong huyết thanh để phát hiện hấp thu thuốc vào cơ thể. Nồng độ neomycin trong máu thấp khoảng 0,4 - 1,2 microgam/ml đã có thông báo gây độc cho thính giác.

Kiểm tra tiền đình và đo thính lực thường xuyên (đặc biệt với người bệnh có nguy cơ cao). Do người cao tuổi có thể bị giảm chức năng thận, có thể ảnh hưởng các kết quả kiểm tra thường xuyên BUN hoặc creatinin trong huyết thanh, cho nên tiến hành xác định độ thanh thải creatinin sẽ hữu ích hơn.

Liều lượng và cách dùng

Đường uống

Người lớn:

Sát khuẩn ruột trước phẫu thuật: Thông thường là uống 1 g mỗi 1 giờ trong 4 giờ, sau đó uống 1 g mỗi 4 giờ trong 2 - 3 ngày trước phẫu thuật. Có thể chế độ liều khác như sau: Giả định phẫu thuật diễn ra vào 8 giờ sáng. Nếu dùng kết hợp neomycin với erythromycin: vào ngày trước phẫu thuật 1 ngày, uống 1 g neomycin và 1 g erythromycin vào lúc 1 giờ, 2 giờ chiều và 11 giờ đêm. Nếu dùng kết hợp neomycin với metronidazol: vào ngày trước phẫu thuật 1 ngày, uống 2 g neomycin và 2 g metronidazol vào lúc 7 giờ tối và 11 giờ đêm.

Bệnh não gan (hôn mê gan): Uống 4 - 12 g/ngày chia thành các liều nhỏ trong 5 - 7 ngày.

Với bệnh nhân suy gan mạn tính, uống 1 - 2 g/ngày, có thể cho tới 4 g/ngày trong một thời gian không xác định.

Trẻ em:

Dùng sát khuẩn ruột trước phẫu thuật vùng bụng.

Trẻ 6 - 12 tuổi: 250 - 500 mg, mỗi 4 giờ, trong 2 - 3 ngày trước phẫu thuật.

Trẻ em > 12 tuổi: 1 g mỗi 4 giờ, trong 2 - 3 ngày trước phẫu thuật. Dùng trong bệnh não gan (hôn mê gan): Uống 50 - 100 mg/kg/ngày, chia làm 3 - 4 lần, trong 5 - 7 ngày.

Dạng dùng tại chỗ: Liều dùng tùy theo chế phẩm.

Tương tác thuốc

Neomycin có thể gây giảm hấp thu các thuốc khác như phenoxymethylpenicilin, digoxin, methotrexat và một số vitamin. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời neomycin với các thuốc có khả năng gây độc thận (bao gồm các aminoglycosid khác, một vài cephalosporin, amphotericin, ciclosporin, capreomycin, polymyxin, teicoplanin và vancomycin).

Tác dụng của các thuốc giãn cơ không khử cực có thể tăng khi dùng cùng với aminoglycosid. Cần thận trọng nếu sử dụng neomycin cùng với các thuốc ức chế thần kinh - cơ. Cần thận trọng nếu bệnh nhân sử dụng aminoglycosid phải dùng thuốc gây tê hoặc các opioid để tránh xảy ra ức chế hô hấp nghiêm trọng do tác dụng phụ ức chế thần kinh - cơ.

Tác dụng của các thuốc kháng cholinergic (neostigmin và pyridostigmin) có thể bị đối kháng nếu sử dụng cùng với aminoglycosid.

Acarbose: Tác dụng hạ đường huyết và tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa của acarbose tăng.

Bisphosphonat: Aminoglycosid có thể làm tăng nguy cơ hạ calci huyết.

Chỉ số INR trong xét nghiệm đông máu có thể thay đổi bởi neomycin do tác dụng tại chỗ ở ruột.

Thuốc uống tránh thai: Thuốc có thể làm giảm hiệu quả của thuốc uống tránh thai.

Vắc xin thương hàn đường uống bị bất hoạt khi dùng cùng với kháng sinh.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Khi quá liều, các ADR của neomycin đã được báo cáo sẽ trở nên trầm trọng hơn (buồn nôn, ỉa chảy, nhiễm độc tai, nhiễm độc thận...).

Xử trí: Khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng độc với thận hoặc thính giác phải ngừng thuốc ngay. Theo dõi chức năng thận và thính giác. Nếu những chức năng này bị suy giảm, chỉ định lọc máu. Cần thiết có thể cho hô hấp hỗ trợ kéo dài.

Cập nhật lần cuối: 2019.

NEOSTIGMIN

(Synstigmin)

Tên chung quốc tế: Neostigmine.

Mã ATC: N07AA01, S01EB06.

Loại thuốc: Thuốc kháng cholinesterase, thuốc tác dụng giống thần kinh đối giao cảm.

Dạng thuốc và hàm lượng

Ống tiêm (neostigmin methyl sulfat): 0,5 mg/ml (ống tiêm 1 ml, 10 ml); 1 mg/ml (ống tiêm 1 ml, 10 ml); 2,5 mg/ml (ống tiêm 1 ml, 5 ml).

Bơm tiêm có sẵn thuốc tiêm tĩnh mạch (neostigmin methylsulfat): 1 mg/ml (bơm tiêm 3 ml).

Viên nén (neostigmin bromid): 15 mg.

Dược lực học

Neostigmin là thuốc kháng cholinesterase. Thuốc làm giảm quá