

trước khi đi ngủ hoặc chia làm 2 lần/ngày.

Người suy thận: $Cl_{cr} > 60$ ml/phút: dùng như liều bình thường. Không dùng trong trường hợp $Cl_{cr} < 60$ ml/phút, thăm tách máu hoặc thăm phân màng bụng.

Tương tác thuốc

Nitrofurantoin và các kháng sinh nhóm quinolon đối kháng *in vitro*, nhưng chưa rõ tương tác trên lâm sàng.

Tác dụng kháng khuẩn của thuốc giảm khi có mặt các chất ức chế carbonic anhydrase và các thuốc khác làm kiềm hóa nước tiểu, do vậy không nên dùng đồng thời.

Các thuốc thải acid uric niệu, như probenecid, sulfapyrazon có thể ức chế bài tiết nitrofurantoin ở ống thận, làm tăng nồng độ trong máu, tăng nguy cơ ngộ độc và làm giảm hiệu quả điều trị viêm đường tiết niệu.

Thuốc kháng acid có chứa magnesi trisilicat có thể làm giảm hấp thu nitrofurantoin qua đường tiêu hóa.

Nitrofurantoin có thể gây phản ứng dương tính giả, khi xét nghiệm glucose niệu bằng phương pháp khử đồng.

Tương kỵ

Nitrofurantoin tương kỵ với đệm citrat, phản ứng tạo thành tạp chất acid 3 - (5 - nitrofururyliden amino) hydantonic.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Chủ yếu là nôn.

Xử trí: Để giảm hấp thu khi dùng quá liều, gây nôn nếu bệnh nhân không tự nôn được.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu, chủ yếu duy trì cung cấp lượng dịch truyền lớn để tăng cường bài tiết thuốc qua nước tiểu. Thăm tách máu nếu cần loại thuốc nhanh hơn.

Chăm sóc hỗ trợ, chú ý rối loạn tâm thần.

Cập nhật lần cuối: 2020.

NIZATIDIN

Tên chung quốc tế: Nizatidine.

Mã ATC: A02BA04.

Loại thuốc: Thuốc kháng thụ thể histamin H_2 .

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 75 mg.

Viên nang: 150 mg, 300 mg.

Dung dịch uống: 15 mg/ml (473 ml, 480 ml).

Dược lực học

Nizatidin ức chế cạnh tranh với tác dụng của histamin ở thụ thể H_2 của các tế bào thành dạ dày, làm giảm bài tiết acid dịch vị cả ngày và đêm, cả khi bị kích thích do thức ăn, histamin, pentagastrin, cafein, insulin. Hoạt tính kháng thụ thể H_2 của nizatidin có tác dụng thuận nghịch. Tác dụng ức chế bài tiết acid dịch vị do kích thích của nizatidin tương tự như ranitidin và mạnh hơn cimetidin 4 - 10 lần. Sau khi uống một liều nizatidin 300 mg, bài tiết acid dạ dày vào ban đêm bị ức chế 90%, kéo dài tới 10 giờ và bài tiết acid dạ dày do kích thích bởi thức ăn bị ức chế 97% kéo dài tới 4 giờ. Tùy theo liều dùng, nizatidin cũng gián tiếp làm giảm bài tiết pepsin do giảm bài tiết acid dịch vị.

Tác dụng ức chế của nizatidin đối với bài tiết acid dạ dày không có tính chất tích lũy và tính nhờn thuốc cũng không phát triển nhanh. Đa số nghiên cứu cho là không có hiện tượng tăng bài tiết acid dạ dày sau khi hoàn thành điều trị ở người bị loét tá tràng. Nizatidin gây tăng bài tiết yếu tố nội tại do betazol kích thích. Thuốc có thể bảo vệ niêm mạc dạ dày, chống lại tác dụng kích ứng của một số thuốc (như thuốc chống viêm không steroid).

Nizatidin không tác dụng nhiều đến nồng độ trong huyết thanh của gastrin, gonadotropin, prolactin, hormon tăng trưởng, hormon chống bài niệu, hormon tuyến cận giáp, thyrotropin (TSH), thyroxin (T4) hoặc triiodothyronin (T3), cortison, testosterone, 5- α -dihydrotestosteron hoặc estradiol.

Dược động học

Hấp thu: Nizatidin hấp thu nhanh, dễ dàng và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa nên sinh khả dụng khi uống khoảng 70%, có thể tăng nhẹ khi có mặt thức ăn và giảm nhẹ khi có mặt thuốc kháng acid, nhưng thay đổi này không có ý nghĩa lâm sàng. Dùng đường tĩnh mạch, tác dụng ức chế bài tiết acid dạ dày bắt đầu trong vòng 30 phút. Thời gian và mức độ ức chế bài tiết acid dạ dày do nizatidin phụ thuộc vào liều, sự ức chế tối đa ở liều uống 300 mg. Ức chế bài tiết acid kích thích thức ăn thường tồn tại đến 4 giờ sau khi dùng liều nizatidin 150 mg hoặc 300 mg.

Phân bố: Nizatidin gắn khoảng 35% vào protein huyết tương, thể tích phân bố là 0,8 - 1,5 lít/kg ở người lớn. Nizatidin qua được nhau thai và phân bố vào sữa mẹ. Trong một nghiên cứu dùng thuốc cho người mẹ đang cho con bú, khoảng 0,1% liều uống đã tìm thấy trong sữa mẹ. Chưa biết là nizatidin có vào được dịch não tủy hay không, tuy rằng đa số các thuốc kháng thụ thể H_2 qua được hàng rào máu - não.

Chuyển hóa: Nizatidin chuyển hóa một phần nhỏ ở gan, các chất chuyển hóa đã được xác định là: Nizatidin N-2-oxyl, nizatidin S-oxyl, N-2-monodesmethylnizatidin, trong đó N-2-monodesmethylnizatidin có khoảng 60% hoạt tính của nizatidin.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ khoảng 1 - 2 giờ, hầu như không bị ảnh hưởng do tuổi, nhưng kéo dài khi suy thận. Ở người bệnh có chức năng thận bình thường, trên 90% liều uống của nizatidin thải trừ qua nước tiểu trong vòng 12 - 16 giờ, khoảng 60 - 65% dưới dạng không chuyển hóa. Dưới 6% liều uống của nizatidin được thải trừ qua phân.

Chỉ định

Điều trị đợt cấp loét tá tràng, loét dạ dày lành tính (bao gồm cả loét do sang chấn tâm lý (stress) hay do thuốc chống viêm không steroid).

Điều trị duy trì để phòng tái phát loét tá tràng, loét dạ dày lành tính sau khi vết loét đã liền.

Điều trị trào ngược dạ dày - thực quản.

Làm giảm các triệu chứng rối loạn tiêu hóa do thừa acid dịch vị (ợ nóng, khó tiêu, ợ chua).

Chống chỉ định

Quá mẫn với các thuốc kháng thụ thể histamin H_2 .

Thận trọng

Trước khi dùng nizatidin để điều trị loét dạ dày, phải loại trừ khả năng ung thư, vì thuốc có thể che lấp các triệu chứng và làm chậm chẩn đoán ung thư.

Mẫn cảm chéo: Những người bệnh mẫn cảm với một trong những thuốc kháng thụ thể histamin H_2 có thể cũng mẫn cảm với các thuốc khác trong nhóm kháng thụ thể histamin H_2 .

Dùng thận trọng và giảm liều và/hoặc kéo dài khoảng cách giữa các lần dùng thuốc ở người suy thận ($Cl_{cr} < 50$ ml/phút) vì thuốc được thải trừ chủ yếu qua thận.

Cần nhắc nguy cơ/lợi ích khi dùng ở người xơ gan hoặc suy gan (có thể phải giảm liều hoặc kéo dài khoảng cách giữa các lần dùng thuốc).

Độ an toàn và hiệu quả của nizatidin đối với trẻ dưới 12 tuổi chưa được chứng minh.

Thời kỳ mang thai

Nizatidin qua được nhau thai. Các nghiên cứu dùng nizatidin ở phụ

nữ mang thai chưa đầy đủ, vì vậy chỉ dùng thuốc khi thật cần thiết và theo lời khuyên của thầy thuốc.

Thời kỳ cho con bú

Nizatidin bài tiết vào sữa mẹ, có thể gây ADR nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ. Người mẹ nên ngừng cho con bú trong thời gian dùng thuốc hoặc ngừng dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Nizatidin có rất ít hoặc không có tác dụng kháng androgen, mặc dù có một vài thông báo về chứng vú to và giảm dục năng ở nam giới. Nizatidin cũng không ảnh hưởng đến nồng độ prolactin và không ảnh hưởng đến thanh thải qua gan của các thuốc khác. Các ADR của nizatidin trên tim ít hơn các thuốc kháng thụ thể histamin H₂ khác.

Thường gặp

Da: phát ban, ngứa, viêm da tróc vảy.
Hô hấp: ho, chảy nước mũi, viêm họng, viêm xoang.
Khác: đau lưng, đau ngực.

Ít gặp

Da: mày đay.
Tiêu hóa: đau bụng, tiêu chảy, táo bón, khô miệng, nôn.
Toàn thân: sốt, nhiễm khuẩn, tăng acid uric huyết.

Hiếm gặp

Toàn thân: chóng mặt, mệt mỏi, mất ngủ, đau đầu.
Da: hồng ban đa dạng, rụng tóc, hoại tử biểu bì nhiễm độc.
Máu: thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm toàn bộ huyết cầu.
Tim mạch: loạn nhịp (nhịp tim nhanh hoặc nhịp tim chậm), hạ huyết áp tư thế, block nhĩ - thất, ngất.
Quá mẫn: sốc phản vệ, phù mạch, phù thanh quản, co thắt phế quản, viêm mạch.
Gan: viêm gan, vàng da, ứ mật, tăng enzym gan.
Tâm thần: bồn chồn, ảo giác, nhầm lẫn.
Nội tiết: giảm khả năng tinh dục, chứng vú to ở đàn ông.
Cơ khớp: đau cơ, đau khớp.
Mắt: rối loạn thị giác.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nizatidin thường dung nạp tốt. Các triệu chứng nhẹ như nhức đầu, đau họng, mất ngủ... thường hết khi tiếp tục điều trị. Trong một thử nghiệm lâm sàng có kiểm tra, khoảng 4,5% người bệnh phải ngừng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Nizatidin dùng đường uống (không ảnh hưởng bởi thức ăn).

Liều dùng

Người lớn:

Điều trị cấp tính loét dạ dày - tá tràng lành tính: Uống mỗi ngày một lần 300 mg vào buổi tối khi đi ngủ hoặc mỗi lần 150 mg, ngày 2 lần vào buổi sáng và buổi tối, trong 4 - 8 tuần. Độ an toàn và hiệu quả điều trị kéo dài trên 8 tuần chưa được xác định.

Điều trị duy trì phòng tái phát loét dạ dày - tá tràng lành tính sau khi vết loét đã liền: Liều duy trì để dự phòng loét tái phát: Uống mỗi ngày một lần 150 mg vào buổi tối khi đi ngủ. Một số chuyên gia khuyên điều trị có thể kéo dài tới 1 năm, tuy nhiên hiệu quả và độ an toàn chưa được xác định.

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: Uống 150 - 300 mg/lần, ngày 2 lần, có thể tới 12 tuần với người lớn. Trẻ em ≥ 12 tuổi, uống 150 mg/lần, 2 lần/ngày, dùng tới 8 tuần.

Làm giảm các triệu chứng ợ nóng, khó tiêu, ợ chua do thừa acid dịch vị sau bữa ăn: Người bệnh ≥ 12 tuổi: Uống 75 mg, 1 - 2 lần/ngày, từ 30 - 60 phút trước khi ăn (không được quá 150 mg/24 giờ), dùng không quá 2 tuần trừ khi có chỉ dẫn của bác sĩ.

Trẻ em:

Sự an toàn và hiệu quả của nizatidin đối với trẻ em < 12 tuổi chưa được chứng minh.

Suy thận: Giảm liều dựa theo mức lọc cầu thận (Cl_{cr}):

Điều trị loét dạ dày lành tính tiến triển, loét tá tràng tiến triển:

Cl_{cr} 20 - 50 ml/phút: Giảm liều 50% hoặc uống mỗi ngày một lần 150 mg.

Cl_{cr} < 20 ml/phút: Giảm liều 75% hoặc uống mỗi lần 150 mg, 2 ngày dùng một lần.

Điều trị duy trì loét tá tràng:

Cl_{cr} 20 - 50 ml/phút: Uống mỗi lần 150 mg, 2 ngày dùng một lần.

Cl_{cr} < 20 ml/phút: Uống mỗi lần 150 mg, 3 ngày dùng một lần.

Suy gan nặng: Nên giảm liều (1/3 liều) và dùng viên nang 150 mg, nhất là khi có kết hợp suy thận.

Lưu ý: Có thể phải tăng liều thuốc kháng thụ thể H₂ ở người bị bỏng, do có tăng thanh thải của các thuốc kháng thụ thể H₂ ở những người bệnh này.

Tương tác thuốc

Thuốc lá: Hiệu lực ức chế bài tiết acid dịch vị vào ban đêm của các thuốc kháng thụ thể H₂ có thể bị giảm do hút thuốc lá. Người bị loét dạ dày nên ngừng hút thuốc hoặc ít nhất tránh hút thuốc sau khi uống liều thuốc kháng thụ thể H₂ cuối cùng trong ngày.

Rượu: Tránh dùng đồ uống có cồn.

Không giống như cimetidin, nizatidin không ức chế cytochrom P450 nên ít tác động lên chuyển hóa của các thuốc khác. Tuy nhiên, giống như các thuốc kháng thụ thể H₂ khác, do làm tăng pH dạ dày nên có thể ảnh hưởng đến hấp thu của một số thuốc khác.

Thuốc kháng acid: Dùng đồng thời với thuốc kháng thụ thể H₂ có thể làm giảm hấp thu thuốc kháng thụ thể H₂. Khuyến người bệnh không uống bất kỳ thuốc kháng acid nào trong vòng 1 giờ sau uống thuốc kháng thụ thể H₂.

Thuốc gây suy tủy: Cloramphenicol, cyclophosphamid... dùng cùng thuốc kháng thụ thể H₂ có thể làm tăng hiện tượng giảm bạch cầu trung tính hoặc rối loạn tạo máu khác.

Itraconazol hoặc ketoconazol: Làm giảm đáng kể hấp thu của hai thuốc này do thuốc kháng thụ thể H₂ làm tăng pH dạ dày, vì vậy phải uống các thuốc kháng thụ thể H₂ ít nhất 2 giờ sau uống itraconazol hoặc ketoconazol.

Salicylat: Nizatidin có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh salicylat khi dùng đồng thời với acid acetylsalicylic liều cao.

Sucralfat: Làm giảm hấp thu của các thuốc kháng thụ thể H₂, phải uống 2 thuốc cách nhau ít nhất là 2 giờ.

Quá liều và xử trí

Thông tin về độc tính cấp của nizatidin còn hạn chế. Chưa biết liều gây chết của nizatidin ở người.

Triệu chứng: Trên động vật, quá liều nizatidin có triệu chứng cholinergic gồm: Chảy nước mắt, tiết nước bọt, nôn, co đồng tử, ỉa chảy.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu, chỉ điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Giảm hấp thu: Gây nôn, rửa dạ dày, uống than hoạt.

Cơn co giật: Tiêm tĩnh mạch diazepam.

Nhịp tim chậm: Điều trị bằng atropin. Loạn nhịp thất: Điều trị bằng lidocain.

Theo dõi lâm sàng và điều trị hỗ trợ. Thảm phân máu không loại bỏ được nizatidin.

Cập nhật lần cuối: 2019.