

50 - 60% sự hấp thu. Norfloxacin không bị ảnh hưởng bởi bismut subsalicylat. Cơ chế giảm hấp thu norfloxacin khi có mặt các ion nhôm và magesi được giải thích như sau: Một vài nhóm chức (3-carbonyl và 4-oxo) của kháng sinh này kết hợp với các ion trên tạo ra trong ruột các chelat không tan và làm giảm hấp thu, hơn nữa các chelat tạo thành ít có tác dụng kháng khuẩn.

Sử dụng cùng với probenecid không ảnh hưởng tới nồng độ norfloxacin trong huyết thanh nhưng sự bài tiết thuốc trong nước tiểu giảm.

Norfloxacin cũng như các quinolon khác làm tăng tác dụng của chất chống đông máu dạng uống như warfarin hoặc những dẫn xuất của nó. Khi sử dụng chúng cần phải theo dõi thời gian đông máu bằng các xét nghiệm thích hợp.

Các chế phẩm đa sinh tố có chứa sắt và kẽm, các thuốc kháng acid hoặc sucralfat không nên sử dụng cùng hoặc trong vòng 2 giờ với norfloxacin vì có thể làm thay đổi độ hấp thu, làm cho nồng độ norfloxacin trong huyết thanh và nước tiểu giảm.

Norfloxacin cũng như các quinolon khác ức chế CYP1A2, có thể làm giảm chuyển hóa của các thuốc như theophylin, cyclosporin, tizanidin, cafein và làm tăng nồng độ của các thuốc này trong huyết tương.

Tránh dùng đồng thời norfloxacin với các thuốc trị loạn nhịp tim nhóm IA như quinidin, procainamid hoặc nhóm III như amiodaron, sotalol. Dùng thận trọng norfloxacin với các thuốc có thể kéo dài khoảng QT như cisaprid, erythromycin, chống loạn thần, chống trầm cảm ba vòng.

#### Quá liều và xử trí

Vì không có thuốc giải độc đặc hiệu đối với norfloxacin quá liều, nên chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ, gồm có: Gây nôn hoặc rửa dạ dày, bồi phụ nước và điện giải đầy đủ. Điều trị hỗ trợ.

*Cập nhật lần cuối: 2021.*

## NYSTATIN

**Tên chung quốc tế:** Nystatin.

**Mã ATC:** A07AA02, D01AA01, G01AA01.

**Loại thuốc:** Thuốc chống nấm tại chỗ.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Kem, mỡ, thuốc bột dùng ngoài: 100 000 đv/g;

Thuốc bột để pha hỗn dịch: 50 000 đv, 150 000 đv, 500 000 đv, 1 triệu đv, 2 triệu đv.

Hỗn dịch uống: 100 000 đv/g.

Viên nén: 500 000 đv.

Viên nang: 500 000 đv, 1 triệu đv.

Thuốc đặt âm đạo: 100 000 đv/viên.

#### Dược lực học

Nystatin là một polyen, kháng sinh chống nấm được chiết xuất từ dịch nuôi cấy nấm *Streptomyces noursei*, bột màu vàng, rất ít tan trong nước. Nystatin có tác dụng kìm hãm hoặc diệt nấm tùy thuộc vào nồng độ và độ nhạy cảm của nấm, không tác động đến vi khuẩn chí bình thường trên cơ thể. Nhạy cảm nhất là các nấm men và có tác dụng rất tốt trên *Candida albicans*. Nystatin không có tác dụng với vi khuẩn, động vật nguyên sinh và virus.

**Cơ chế tác dụng:** Nystatin có tác dụng chống nấm do thuốc gắn với các sterol ở màng tế bào nấm, làm biến đổi tính thấm và chức năng của màng, làm cho kali và các thành phần tế bào thiết yếu khác bị cạn kiệt. Nystatin dung nạp tốt ngay cả khi điều trị lâu dài và hiếm gây kháng thuốc. Khi *Candida* kháng nystatin thì cũng kháng các

polyen chống nấm khác. Các triệu chứng nhiễm nấm *Candida* sẽ giảm trong vòng 24 - 72 giờ sau khi dùng thuốc. Thuốc được dùng tại chỗ, không dùng để điều trị nhiễm nấm *Candida* toàn thân.

#### Dược động học

Nystatin không được hấp thu từ da nguyên vẹn hoặc niêm mạc khi dùng tại chỗ. Chỉ có một lượng rất nhỏ nystatin được hấp thu từ đường tiêu hóa. Nồng độ nystatin trong huyết tương thường không thể phát hiện được sau khi uống thuốc liều thông thường. Tuy nhiên, ở bệnh nhân suy thận có thể phát hiện được nồng độ thuốc trong huyết tương sau khi uống. Nystatin dùng qua đường uống được bài tiết gần như hoàn toàn qua phân dưới dạng thuốc không đổi.

#### Chỉ định

Dự phòng và điều trị nhiễm nấm *Candida* ở da và niêm mạc (miệng, đường tiêu hóa, âm đạo).

#### Chống chỉ định

Tiền sử quá mẫn với nystatin.

#### Thận trọng

Không chỉ định dùng cho nhiễm nấm toàn thân vì thuốc không hấp thu qua đường tiêu hóa.

Cần cảnh báo cho người bệnh khi dùng viên đặt âm đạo, không được tự ngừng điều trị, ngay cả khi có kinh nguyệt hoặc chậm có kết quả. Nếu điều trị không có kết quả cần kiểm tra xem có phải nhiễm thêm vi khuẩn không.

Một số chế phẩm nystatin đặt âm đạo có thể làm hỏng bao cao su tránh thai.

#### Thời kỳ mang thai

Chưa biết rõ thuốc có ảnh hưởng đến thai nhi hay không, chỉ dùng nystatin cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết.

#### Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ thuốc có bài tiết vào sữa mẹ hay không, nên thận trọng với người mẹ đang cho con bú.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Nystatin hầu như không độc và không gây mẫn cảm, thuốc dung nạp tốt ở tất cả các lứa tuổi kể cả trẻ nhỏ suy yếu và ngay cả khi dùng kéo dài.

#### Hay gặp

Da: nóng rát, ngứa, nổi mẩn, chàm và đau tại chỗ bôi thuốc.

#### Ít gặp

Chế phẩm dạng uống:

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, ỉa chảy, rối loạn tiêu hóa sau khi uống thuốc, nhất là khi sử dụng liều quá 5 000 000 đv/ngày.

Da: mảy đay, ngoại ban.

#### Hiếm gặp

Chế phẩm dạng uống: hội chứng Stevens-Johnson, nhịp tim nhanh, co thắt phế quản, sung mặt và đau cơ không đặc hiệu.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu có phản ứng quá mẫn xảy ra, nên ngừng thuốc ngay và có biện pháp xử lý thích hợp.

#### Liều lượng và cách dùng

##### Cách dùng

Nystatin bôi ngoài da dưới dạng kem hoặc thuốc mỡ. Thuốc được bôi tại chỗ vào khoang miệng dưới dạng hỗn dịch uống và được dùng bằng đường uống dưới dạng hỗn dịch hoặc viên nén.

Dạng hỗn dịch phải lắc đều trước khi dùng và nên giữ cho thuốc tiếp xúc với chỗ bị tổn thương càng lâu càng tốt trước khi nuốt và người bệnh nên tránh ăn uống trong vòng 1 giờ sau khi dùng thuốc. Đối với trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, bôi hỗn dịch nystatin vào niêm mạc miệng. Nên dùng một nửa liều hỗn dịch uống ở mỗi bên miệng

(sử dụng ống nhỏ giọt ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ) và giữ lại trong miệng càng lâu càng tốt trước khi nuốt. Trẻ sơ sinh không nên cho ăn 5 - 10 phút sau khi dùng thuốc. Điều trị phải tiếp tục ít nhất 48 giờ sau khi hết triệu chứng quanh miệng. Nếu sau 14 ngày điều trị, vẫn còn triệu chứng, cần xem lại chẩn đoán.

**Liều dùng**

*Nhiễm nấm Candida đường ruột, thực quản:*

Người lớn: Uống viên nén hoặc nang 500 000 hoặc 1 000 000 đv/lần, 3 - 4 lần/ngày.

Trẻ nhỏ: Uống hỗn dịch 100 000 đv/lần, 4 lần/ngày, cho tới 14 ngày nếu cần. Đối với trẻ trên 1 tháng tuổi có hệ miễn dịch kém (nhiễm HIV), dùng liều cao hơn (500 000 đv, 4 lần/ngày). Nystatin được dùng phối hợp với kháng sinh để ức chế sự phát triển của vi khuẩn đường ruột.

Phòng nhiễm nấm *Candida* đường ruột ở bệnh nhân dùng kháng sinh phổ rộng: 1 000 000 đv/ngày.

*Nhiễm nấm Candida niêm mạc miệng:*

Trẻ sơ sinh thiếu tháng: 100 000 đv/lần, 4 lần/ngày hoặc 50 000 đv vào mỗi bên miệng, 4 lần/ngày, dùng dạng hỗn dịch, bôi vào các hốc trong khoang miệng.

Trẻ sơ sinh: 200 000 đv/lần, 4 lần/ngày hoặc 100 000 đv vào mỗi bên miệng, 4 lần/ngày, dùng dạng hỗn dịch, bôi vào các hốc trong khoang miệng.

Trẻ em và người lớn: Dùng viên ngậm hoặc hỗn dịch 400 000 - 600 000 đv/lần, 4 lần/ngày.

Phòng nhiễm nấm ở miệng của trẻ sơ sinh do mẹ bị nhiễm nấm âm đạo: 100 000 đv/lần/ngày.

*Nhiễm nấm âm đạo:*

Người lớn: Liều 100 000 - 200 000 đv/ngày, dùng vào lúc đi ngủ, trong 14 ngày hoặc lâu hơn, dạng viên đặt âm đạo. Có thể dùng viên đặt phối hợp với metronidazol.

*Tổn thương ngoài da:* Mỡ, kem hoặc thuốc bột dùng ngoài chữa 100 000 đv/g, bôi 2 - 4 lần/ngày, cho tới khi khỏi hẳn. Với những chỗ thương tổn ẩm ướt, tốt nhất nên dùng dạng bột.

**Tương tác thuốc**

Thuốc bị mất tác dụng kháng *Candida albicans* nếu dùng đồng thời riboflavin phosphat.

Khi dùng nystatin theo đường uống, tránh dùng các thuốc làm thay đổi nhu động ruột, các thuốc bao niêm mạc tiêu hóa, vì làm cản trở tác dụng của nystatin.

**Quá liều và xử trí**

Rửa dạ dày, sau đó dùng thuốc tẩy và điều trị hỗ trợ thích hợp.

*Cập nhật lần cuối: 2019.*

**OCTREOTID ACETAT**

**Tên chung quốc tế:** Octreotide acetate.

**Mã ATC:** H01CB02.

**Loại thuốc:** Polypeptid tổng hợp ức chế tăng trưởng, tương tự somatostatin (một hormon hạ đồi).

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Dung dịch tiêm: 50 microgam/ml; 100 microgam/ml; 200 microgam/ml; 500 microgam/ml; 1 000 microgam/ml (tính theo octreotid) để tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch. Thuốc bột pha tiêm: 10 mg; 20 mg; 30 mg (tính theo octreotid), kèm lọ 2 ml dung môi để pha thành hỗn dịch tiêm bắp có tác dụng kéo dài.

**Dược lực học**

Octreotid là một polypeptid tổng hợp, có cấu trúc và tác dụng dược

lý tương tự somatostatin tự nhiên, được phân lập đầu tiên ở vùng dưới đồi, nhưng octreotid có nửa đời thải trừ và tác dụng kéo dài hơn.

Octreotid có tác dụng ức chế tiết một số hormon thùy trước tuyến yên, ức chế chức năng tuyến tụy nội và ngoại tiết; ức chế tiết serotonin; các peptid dạ dày - ruột - tụy như gastrin, peptid ruột vận mạch (VIP), insulin, glucagon, secretin, motilin, polypeptid tuyến tụy, hormon tăng trưởng; ức chế nhu động dạ dày - ruột, túi mật; làm giảm lưu lượng máu nội tạng; kích thích sự hấp thu dịch và điện giải qua đường tiêu hóa.

Octreotid có tác dụng mạnh hơn somatostatin. Thuốc ức chế giải phóng somatotropin - hormon tăng trưởng (GH) mạnh hơn giải phóng insulin và glucagon, có nửa đời thải trừ và thời gian tác dụng dài hơn somatostatin và không có hiện tượng tăng tiết hormon trở lại khi ngừng thuốc. Octreotid ức chế tiết somatotropin trong điều kiện bình thường và cả khi bị kích thích. Thuốc cũng ức chế đáp ứng của lutropin (hormon sinh hoàng thể) đối với hormon giải phóng gonadotropin và ức chế giải phóng hormon kích thích tuyến giáp (TSH).

**Dược động học**

Octreotid hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi tiêm dưới da, sinh khả dụng 100%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 25 - 40 phút. Nồng độ đỉnh trong huyết tương ở người tình nguyện khỏe mạnh là 5,2 nanogam/ml sau khi tiêm dưới da liều 100 microgam 25 phút.

*Phân bố:* Octreotid liên kết với protein huyết tương khoảng 65% chủ yếu gắn vào lipoprotein, đôi khi có thể gắn vào albumin. Thuốc phân bố được vào các mô của cơ thể và qua được hàng rào nhau thai.  $V_d$  là 13,6 lít.

*Chuyển hóa và thải trừ:* Độ thanh thải khoảng 10 lít/giờ, nhưng dược động học của octreotid không tuyến tính, khi dùng liều cao, độ thanh thải giảm.

Nửa đời thải trừ khoảng 1,5 giờ và kéo dài hơn ở người cao tuổi, có thể lên đến 3,7 giờ ở người xơ gan và 3,4 giờ ở người gan nhiễm mỡ và người suy thận. Độ thanh thải ở người suy thận phải lọc thận nhân tạo chỉ là 4,5 lít/giờ.

Thuốc được thải trừ chủ yếu qua thận. Khoảng 1/3 liều dùng được thải trừ qua nước tiểu ở dạng không bị biến đổi (phần lớn chuyển hóa qua gan). Dược động học của octreotid ở người bị bệnh to cực khác người tình nguyện khỏe mạnh. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt 2,8 nanogam/ml sau khi tiêm dưới da 100 microgam 42 phút. Thuốc liên kết với huyết tương 41%;  $V_d$  là 21,6 lít và độ thanh thải là 16 lít/giờ.

**Chỉ định**

Kiểm soát triệu chứng và giảm nồng độ hormon tăng trưởng (GH) và yếu tố tăng trưởng có hoạt tính kiểu insulin (IGF-1) trong huyết thanh ở bệnh nhân to viển cực không kiểm soát được đầy đủ bằng phẫu thuật hoặc xạ trị hoặc bệnh nhân không thể hoặc không muốn phẫu thuật hoặc trong giai đoạn tạm thời đến khi xạ trị đạt được hiệu quả đầy đủ.

Giảm triệu chứng tuyến u nội tiết ảnh hưởng đến chức năng hệ tiêu hóa - đường ruột - tụy (GEP) như u carcinoid với các đặc điểm của hội chứng carcinoid.

Dự phòng biến chứng sau phẫu thuật tụy.

Trong cấp cứu để ngừng chảy máu và ngăn ngừa tái chảy máu do giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan. Sử dụng phối hợp trong điều trị đặc hiệu như liệu pháp nội soi điều trị xơ hóa.

Điều trị u tuyến yên tiết TSH khi:

Sự tiết hormon không trở về bình thường sau phẫu thuật và/hoặc xạ trị.