

(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.

Tôn thương ngoài da: Mỡ, kem hoặc thuốc bột dùng ngoài chứa 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 viễn 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.

Bệnh nhân không thể phẫu thuật.

Bệnh nhân đang xạ trị cho đến khi xạ trị có hiệu quả.

Điều trị u thần kinh nội tiết giai đoạn tiến xa ở ruột hoặc không rõ vị trí hoặc đã loại trừ các vị trí khác ngoài ruột.

Trong chăm sóc giảm nhẹ: giảm tiết dịch ruột, giảm nôn do tắc ruột.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với octreotid.

Thận trọng

Dùng octreotid có thể gây ra một số tác dụng của somatostatin nội sinh trên chức năng và nhu động dạ dày - ruột, đường mật, dung nạp glucose và một số chức năng nội tiết khác.

Do đó:

Trên tiêu hóa: Sỏi túi mật (siêu âm túi mật cách 6 - 12 tháng một lần).

Trên tim mạch: Theo dõi nhịp tim (nhịp chậm xoang, rối loạn dẫn truyền) trong khi điều trị octreotid, có thể cần dùng các thuốc chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci hoặc các thuốc kiểm soát dịch và điện giải. Đa số các trường hợp ghi nhận gây ra nhịp tim chậm cần thận trọng khi dùng các thuốc chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci.

Trên chuyển hóa glucose: Có thể gây giảm đường huyết nghiêm trọng ở bệnh nhân đái tháo đường typ I, nhưng có thể gây tăng đường huyết quá mức ở bệnh nhân đái tháo đường typ II hoặc bệnh nhân không đái tháo đường, cần theo dõi glucose huyết thanh.

Sau giai đoạn chảy máu do giãn tĩnh mạch thực quản, có thể tăng nguy cơ mắc đái tháo đường phụ thuộc insulin hoặc cần chỉnh liều insulin ở người bệnh đái tháo đường, cần phải theo dõi nồng độ glucose huyết thanh.

Trên chuyển hóa cơ bản:

Suy giáp, cần phải theo dõi thị lực vì tăng tiết hormon tăng trưởng do u tuyến yên có thể phát triển lan rộng, ảnh hưởng đến thị trường của mắt.

Rối loạn hấp thu các thuốc dùng qua đường uống, các vitamin tan trong dầu.

Rối loạn hấp thu mỡ ở một số bệnh nhân. Giảm nồng độ vitamin B₁₂ và kết quả xét nghiệm Schilling bất thường xảy ra ở một số người bệnh dùng octreotid. Cần phải theo dõi nồng độ vitamin B₁₂ ở người bệnh dùng octreotid có tiền sử thiếu vitamin B₁₂.

Các chất cấu trúc tương tự như somatostatin có thể làm giảm chuyển hóa các chất bị chuyển hóa qua cytochrom P450, nhà sản xuất khuyến cáo thận trọng khi sử dụng đồng thời octreotid với các thuốc có chỉ số điều trị thấp và bị chuyển hóa chính do CYP3A4.

Cần chú ý, ở những bệnh nhân có quá trình điều trị kéo dài, đáp ứng lâm sàng và sinh hóa đối với octreotid có thể bị suy giảm ở một mức độ nhất định.

Thời kỳ mang thai

Nên tránh dùng octreotid trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Còn chưa xác định được octreotid có vào được sữa mẹ không. Nghiên cứu trên động vật cho thấy octreoid vào trong sữa mẹ. Nên tránh dùng octreotid cho phụ nữ nuôi con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Octreotid nói chung dung nạp tốt. Các tai biến thường xảy ra, nhưng chỉ từ nhẹ đến vừa và thường tự khỏi. Rất ít trường hợp phải ngừng thuốc.

Thường gặp

Gan, mật: nhiều cận trong túi mật, sỏi mật, viêm túi mật, viêm đường dẫn mật, tắc mật, viêm gan ứ mật.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng, khó chịu, phân ít, trướng bụng, đầy hơi, mót rặn, phân mỡ, chán ăn, phân không màu. Từ 1 - 4%, viêm ruột kết, khó nuốt, kém hấp thu chất béo, viêm dạ dày - ruột, viêm lợi, viêm lưỡi, khô miệng, mất vị giác.

Da: Ngứa, đau và mẩn đỏ, ban đỏ ở chỗ tiêm dưới da, đau ở chỗ tiêm bắp, chủ yếu là do thuốc có tính acid (pH khoảng 4,2).

Thần kinh: nhức đầu, chóng mặt, bứt rứt, mệt mỏi, suy nhược (> 16%), đau, mất cảm giác, mất ngủ (5 - 15%). Từ 1 - 4%, dáng đi bất thường, quên, trầm cảm, khó phát âm, ảo giác, đau dây thần kinh, buồn ngủ, chóng mặt.

Nội tiết: tăng và hạ glucose huyết, giảm caroten huyết thanh, suy tuyến giáp (5 - 12%), bướu cổ (5 - 8%). Từ 1 - 4%, giảm kali huyết, giảm protein huyết, gút, suy mòn, bất lực.

Cơ - xương: đau lưng (> 16%), đau khớp, đau cơ, mệt mỏi, rết run, dị cảm (5 - 15%).

Hô hấp: nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, khó thở (> 16%), ho, viêm họng, viêm xoang, viêm mũi (5 - 15%).

Tim mạch: tăng huyết áp, loạn nhịp tim, biến đổi điện tâm đồ, nhịp tim nhanh, phù ngoại vi (5 - 15%), ngừng tim, phù, máu tụ, suy tim sung huyết, viêm tĩnh mạch (1 - 4%).

Mắt: nhìn mờ, rối loạn thị giác.

Thận - tiết niệu: sỏi thận (5 - 15%), sỏi mật, nhiễm khuẩn đường tiết niệu (1 - 4%).

Khác: triệu chứng cúm sinh kháng thể với octreotid (> 16%), dị ứng, toát mồ hôi (5 - 15%).

Ít gặp

Gan, mật: vàng da, tăng transaminase, viêm tụy.

Tiêu hóa: táo bón, co thắt trực tràng, xuất huyết tiêu hóa, phân bất thường, khó tiêu, chán ăn, khô miệng.

Da: Rụng tóc, mỏng da, da có vảy, thâm tím da, ngứa, ban.

Thần kinh: bồn chồn, co giật, giảm trí tuệ, choáng váng, dị cảm, nặng đầu, mất ngủ, run, tê cứng.

Nội tiết: tiết nhiều sữa, suy giáp, bướu cổ.

Tim mạch: phù, tăng huyết áp, huyết khối tĩnh mạch, thiếu máu, suy tim sung huyết, đánh trống ngực, hạ huyết áp thể đứng, ngất, đau ngực, biến đổi điện tim đồ, loạn nhịp tim, nhịp chậm xoang.

Xương - cơ: đau lưng, đau cơ, co cứng cơ, đau khớp, đau chân, đau tay.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Tai biến tiêu hóa thường xảy ra trong tuần đầu điều trị và tự mất trong quá trình điều trị. Để giảm tai biến tiêu hóa, nên dùng thuốc xa bữa ăn, vào khoảng giữa các bữa ăn và trước khi đi ngủ. Bên cạnh đó, giảm lượng chất béo trong bữa ăn cũng có tác dụng giảm ADR.

Tai biến gan - mật thường xảy ra (40 - 60%) do thuốc ức chế co bóp túi mật, làm giảm tiết mật, thay đổi về hấp thu chất béo. Cần siêu âm túi mật và đường mật trước khi điều trị và định kỳ 6 tháng một lần trong điều trị. Nếu bị sỏi mật, phải ngừng thuốc. Nếu đau nặng do sỏi mật, phải phẫu thuật lấy sỏi.

Phải theo dõi chức năng tuyến giáp, xác định mỡ trong phân và định lượng caroten trong huyết thanh. Nếu thấy có diễn biến xấu, phải giảm liều. Với bệnh nhân có tiền sử suy giáp, xem xét sử dụng thêm các thuốc hormon tuyến giáp.

Liều lượng và cách dùng

Cách pha thuốc và cách dùng thuốc

Octreotid acetat dạng dung dịch có thể tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch. Tiêm dưới da hấp thu chậm hơn nên tác dụng kéo dài hơn và dễ dùng cho người bệnh hơn. Tiêm tĩnh mạch thường chỉ dùng trong trường hợp cấp cứu, cần có tác dụng nhanh để kiểm soát các triệu chứng do u carcinoid gây ra.

Để giảm bớt nguy cơ tai biến trên đường tiêu hóa, tránh tiêm thuốc trong bữa ăn, mà phải tiêm vào thời gian giữa các bữa ăn và lúc đi ngủ.

Khi tiêm dưới da, nên tiêm mỗi chỗ một lượng thuốc nhỏ để đỡ đau

ở chỗ tiêm, vị trí tiêm cần luân chuyển. Tránh tiêm nhiều lần ở một chỗ trong thời gian ngắn.

Cần hướng dẫn thật chi tiết kỹ thuật tiêm dưới da vô khuẩn cho người bệnh và người nhà, để họ có thể tự tiêm được.

Khi tiêm tĩnh mạch nhanh (khi bị cơn carcinoid), octreotid acetat dạng dung dịch có thể dùng trực tiếp không cần pha loãng. Nhưng theo một số nhà sản xuất, phải pha loãng theo tỷ lệ không dưới 1 : 1 cho đến không quá 1 : 9 với natri clorid 0,9%. Tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút kết hợp với kiểm tra điện tâm đồ.

Để tiêm truyền tĩnh mạch, phải pha loãng trong 50 - 200 ml dung dịch tiêm natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5% và truyền ngắt quãng trong 15 - 30 phút. Các dung dịch đã pha loãng phải được dùng trong vòng 24 giờ.

Octreotid dạng hỗn dịch chỉ được tiêm bắp và phải được dùng dưới sự giám sát của thầy thuốc. Dạng hỗn dịch không được tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch.

Ông tiêm octreotid acetat chỉ được mở ngay trước khi dùng và dùng xong một lần, nếu còn thuốc cũng phải vứt bỏ.

Lọ thuốc bột octreotid acetat và lọ dung môi cần lấy ra khỏi tủ lạnh và để ở nhiệt độ phòng 30 - 60 phút trước khi pha thuốc. Lấy dung môi cho vào lọ thuốc bột, trộn thật đều thành hỗn dịch theo đúng như bản hướng dẫn của nhà sản xuất rồi dùng ngay. Nên tiêm vào cơ mông, vì tiêm vào cơ delta sẽ rất khó chịu. Cần luân chuyển vị trí tiêm ở cơ mông để giảm kích ứng. Hỗn dịch pha ra phải dùng ngay, không để quá 60 phút ở nhiệt độ thường. Hỗn dịch đã pha chế chưa dùng ngay, cần để tủ lạnh 2 - 8 °C và tránh ánh sáng.

Liều lượng

Liều dùng của octreotid acetat được tính theo octreotid.

Do có sự khác nhau nhiều về mức độ nặng nhẹ của các triệu chứng, nên không thể quy định liều cụ thể được. Liều dùng cho mỗi người phải tùy theo đáp ứng của người bệnh (về triệu chứng và kết quả xét nghiệm) và sự dung nạp thuốc.

Bệnh to tuyến cực

Dạng dung dịch tiêm dưới da: Người lớn, khởi đầu 50 - 100 microgam mỗi 8 giờ hoặc 12 giờ. Điều chỉnh liều dựa vào định lượng nồng độ GH và IGF-1 trong huyết thanh hàng tháng, (mục tiêu: GH < 2,5 nanogam/ml, IGF-1 trong giới hạn bình thường), triệu chứng lâm sàng và dung nạp của bệnh nhân. Ở hầu hết người bệnh, liều tối ưu hàng ngày là 0,3 mg. Liều tối đa 1,5 mg/ngày, không được sử dụng vượt quá liều này. Nên ngừng điều trị octreotid nếu sự giảm GH không tương quan và triệu chứng lâm sàng không cải thiện trong vòng 3 tháng điều trị.

Dạng bột pha hỗn dịch tiêm bắp: Người lớn, khởi đầu với 20 mg octreotid mỗi 4 tuần, trong 3 tháng. Người bệnh đang điều trị bằng octreotid dạng tiêm dưới da có thể bắt đầu điều trị bằng octreotid dạng tiêm bắp sau ngày cuối cùng dùng dạng tiêm dưới da. Điều chỉnh các liều tiếp theo dựa trên nồng độ GH và IGF-1 trong huyết thanh và triệu chứng lâm sàng. Ở những người bệnh, triệu chứng lâm sàng và các chỉ số sinh học (GH, IGF-1) không kiểm soát được đầy đủ trong vòng 3 tháng, có thể tăng liều đến 30 mg mỗi 4 tuần. Nếu sau 3 tháng, GH, IGF-1 và/hoặc triệu chứng không kiểm soát được đầy đủ ở liều 30 mg, có thể tăng liều đến 40 mg mỗi 4 tuần. Ở người bệnh có nồng độ GH huyết thanh dưới 1 microgam/lít, nồng độ IGF-1 huyết thanh bình thường và triệu chứng/đầu hiệu to cực gần như phục hồi hoàn toàn trong vòng 3 tháng ở liều 20 mg: có thể dùng liều 10 mg octreotid mỗi 4 tuần, tuy nhiên phải theo dõi chặt nồng độ GH và IGF-1 huyết thanh và triệu chứng lâm sàng.

Với bệnh nhân đã sử dụng liều octreotid ổn định, nên đánh giá GH và IGF-1 mỗi 6 tháng.

U nội tiết ảnh hưởng đến chức năng dạ dày - ruột - tụy

Dạng dung dịch tiêm dưới da: Người lớn, khởi đầu 50 microgam,

1 - 2 lần/ngày. Điều chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng, tác động đến nồng độ hormon do khối u tiết ra (với các trường hợp u carcinoid là nồng độ acid 5-hydroxyindol acetic) và sự dung nạp: có thể tăng liều dần dần đến 100 - 200 microgam/lần, 3 lần/ngày. Trong các trường hợp ngoại lệ, có thể dùng liều cao hơn. Liều duy trì cần phải điều chỉnh theo từng người bệnh. Nên ngừng điều trị trong trường hợp u carcinoid điều trị 1 tuần với octreotid liều dung nạp tối đa mà không đáp ứng.

Dạng bột pha hỗn dịch tiêm bắp: điều trị người bệnh có triệu chứng của u thần kinh nội tiết ảnh hưởng đến chức năng dạ dày - ruột - tụy: Người lớn, nên khởi đầu với liều 20 mg octreotid mỗi 4 tuần. Bệnh nhân nên điều trị tiếp với dạng tiêm dưới da trong 2 tuần sau khi chuyển sang liều tiêm bắp đầu tiên. Ở người bệnh kiểm soát được tốt triệu chứng và các chỉ số sinh học sau 3 tháng điều trị, có thể giảm liều xuống 10 mg octreotid mỗi 4 tuần. Ở người bệnh chỉ kiểm soát được một phần triệu chứng sau 3 tháng điều trị, có thể tăng liều đến 30 mg octreotid mỗi 4 tuần. Trong những ngày các triệu chứng do u dạ dày - ruột - tụy tăng lên trong quá trình điều trị với octreotid dạng tiêm bắp, nên dùng thêm octreotid dạng tiêm dưới da với liều như trước khi chuyển sang dạng tiêm bắp, thường trong 2 tháng đầu cho đến khi đạt được nồng độ điều trị của octreotid trong huyết thanh. Điều trị u thần kinh nội tiết ở ruột hoặc không rõ vị trí hoặc đã loại trừ các vị trí khác ngoài ruột: Người lớn, 30 mg octreotid mỗi 4 tuần, điều trị đến khi khối u không phát triển.

Dự phòng biến chứng sau phẫu thuật tụy

Dạng dung dịch tiêm dưới da: Người lớn, 100 microgam octreotid/lần, 3 lần/ngày, trong 7 ngày liên tiếp, bắt đầu dùng vào ngày mổ và ít nhất 1 giờ trước khi mổ.

Giãn tĩnh mạch thực quản

Dạng dung dịch tiêm tĩnh mạch: Người lớn, 25 microgam/giờ trong 5 ngày, truyền tĩnh mạch liên tục. Ở người bệnh xơ gan có giãn tĩnh mạch thực quản có thể dung nạp tốt liều đến 50 microgam/giờ trong 5 ngày, truyền tĩnh mạch liên tục.

Điều trị u tuyến yên tiết TSH

Dạng dung dịch tiêm dưới da: Người lớn, liều thường có hiệu quả là 100 microgam/lần, 3 lần một ngày. Điều chỉnh liều theo đáp ứng của TSH và hormon tuyến giáp. Cần đánh giá hiệu quả sau tối thiểu 5 ngày điều trị.

Dạng hỗn dịch tiêm bắp: Người lớn, khởi đầu 20 mg octreotid mỗi 4 tuần trong 3 tháng trước khi cân nhắc điều chỉnh liều. Điều chỉnh liều dựa trên TSH và hormon tuyến giáp.

Trong chăm sóc giảm nhẹ: giảm tiết dịch ruột, giảm nôn do tắc ruột

Truyền liên tục dưới da: Người lớn, 0,25 - 0,5 mg/24 giờ. Tối đa 0,75 mg/24 giờ.

Trẻ em: Có rất ít thông tin về dùng octreotid ở trẻ em.

Người bệnh cao tuổi: Không có bằng chứng về giảm dung nạp hoặc cần thay đổi liều ở người cao tuổi dùng octreotid.

Người suy giảm chức năng gan: Ở người bệnh xơ gan, nửa đời thải trừ của thuốc có thể bị kéo dài hoặc giảm khả năng thải thuốc, cần điều chỉnh liều duy trì.

Người suy thận: Suy thận không làm ảnh hưởng đến tổng nồng độ octreotid, do đó không cần điều chỉnh liều ở người suy thận.

Tương tác thuốc

Nilotinib, tetrabenazin, thioridazin, ziprasidon: Tránh sử dụng đồng thời.

Dung dịch nuôi dưỡng tĩnh mạch: Người bệnh được truyền dung dịch nuôi dưỡng tĩnh mạch, nếu phối hợp dùng octreotid có thể dẫn đến tăng nồng độ kẽm trong huyết tương và làm giảm hấp thu của các thuốc uống khác.

Insulin: Người bệnh đái tháo đường đang điều trị bằng insulin, nếu phối hợp với octreotid, dễ xảy ra hạ glucose huyết, vì octreotid làm giảm tiết glucagon; do đó, khi phối hợp phải giảm liều insulin.
Bromocriptin: Khi phối hợp với octreotid, sinh khả dụng của bromocriptin tăng, do đó, có thể phải giảm liều bromocriptin.
Ciclosporin: Phối hợp với octreotid sẽ làm giảm nồng độ ciclosporin trong huyết tương; do đó, phải tăng liều ciclosporin. Nhưng khi đang phối hợp mà ngừng dùng octreotid, phải giảm liều ciclosporin.

Octreotid có thể tăng nồng độ hoặc tác dụng của: codein, pegvisomant, tetrabenazin, thioridazin, ziprasidon, tác nhân kéo dài thời gian QT.

Nồng độ và tác dụng của octreotid có thể tăng bởi: alfuzosin, ciprofloxacin, gadobutrol, nilotinib và các dược liệu có tác dụng hạ đường huyết.

Tương kỵ

Có hãng sản xuất đã khuyến cáo là octreotid có thể hấp phụ vào chất dẻo. Tuy nhiên, một dung dịch octreotid acetat nồng độ 200 microgam/ml ở 5 °C đựng trong một bơm tiêm bằng polypropylen ổn định được trong 60 ngày.

Cũng có báo cáo là octreotid acetat tương hợp với các dung dịch dinh dưỡng tiêm truyền. Nhưng có hãng sản xuất khuyến cáo là octreotid tương kỵ với các dung dịch này, vì có thể tạo thành chất liên hợp glycosyloctreotid, làm giảm hiệu quả điều trị của octreotid.

Không pha loãng octreotid với bất kỳ dung dịch nào ngoại trừ dung dịch natri clorid 0,9%.

Quá liều và xử trí

Cho đến nay chưa thấy báo cáo về quá liều xảy ra ở người bệnh. Tiêm tĩnh mạch nhanh cho người tình nguyện khoẻ mạnh liều 1 mg, hoặc truyền tĩnh mạch 30 mg trong 20 phút hoặc 120 mg trong 8 giờ, không thấy có tai biến gì nghiêm trọng.

Liều gây chết khi tiêm tĩnh mạch ở chuột nhắt trắng là 72 mg/kg và ở chuột cống trắng là 18 mg/kg.

Cập nhật lần cuối: 2019.

OFLOXACIN

Tên chung quốc tế: Ofloxacin.

Mã ATC: J01MA01, S01AE01, S02AA16.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm quinolon.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 100 mg, 200 mg.

Dung dịch truyền tĩnh mạch: 2 mg/ml, chai 100 ml.

Dung dịch nhỏ mắt, tai: 3 mg/ml, lọ 5 ml.

Mỡ tra mắt: 3 mg/g, tuyp 3,5 g.

Dược lực học

Ofloxacin có tác dụng diệt khuẩn. Tương tự các kháng sinh nhóm fluoroquinolon khác, ofloxacin ức chế tổng hợp DNA của vi khuẩn nhạy cảm bằng cách ức chế hoạt động của hai enzym DNA topoisomerase typ II tham gia vào quá trình sao chép DNA của vi khuẩn là DNA gyrase và topoisomerase IV. Trong đó, đích tác dụng chủ yếu trên vi khuẩn Gram âm là DNA gyrase, còn trên vi khuẩn Gram dương là topoisomerase IV. Tế bào động vật có vú cũng có enzym topoisomerase typ II tương tự vi khuẩn. Tuy nhiên, ở nồng độ đạt được trong điều trị, thuốc không tác động đến topoisomerase typ II của động vật có vú. Tương tự như một số kháng sinh nhóm fluoroquinolon khác, ofloxacin có thể có cơ chế tác dụng khác lên thành tế bào, không phụ thuộc vào RNA của vi khuẩn. Cơ chế này

làm tăng hiệu quả diệt khuẩn của ofloxacin nhưng đến nay vẫn chưa sáng tỏ.

Khác với kháng sinh β -lactam chỉ tác dụng lên vi khuẩn ở pha tăng trưởng, ofloxacin có tác dụng diệt khuẩn ở cả pha tăng trưởng lẫn pha không tăng trưởng. Trên phần lớn vi khuẩn nhạy cảm, nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) của ofloxacin cao gấp 1 - 4 lần nồng độ ức chế tối thiểu (MIC). Ofloxacin có khả năng có tác dụng hậu kháng sinh trên một số chủng vi khuẩn hiếu khí, tuy nhiên, chưa xác định được ý nghĩa lâm sàng của tác dụng này. Các nghiên cứu *in vitro* còn cho thấy ofloxacin có thể gây mất DNA plasmid của tế bào vi khuẩn có plasmid (như *E. coli*). Tác dụng này không dự đoán trước và phụ thuộc vào loại plasmid cụ thể và nồng độ của thuốc. Trong các nghiên cứu về độ nhạy cảm *in vitro*, tác dụng diệt khuẩn của ofloxacin giảm đi trong nước tiểu, đặc biệt trong môi trường nước tiểu có tính acid. Tuy nhiên, điều này có thể không có ý nghĩa lâm sàng do nồng độ ofloxacin đạt được trong nước tiểu thường được duy trì cao hơn MIC của ofloxacin đối với đa số các vi khuẩn gây bệnh trên đường tiết niệu.

Phổ kháng khuẩn

Tương tự các kháng sinh nhóm fluoroquinolon khác, ofloxacin có phổ kháng khuẩn rộng trên cả vi khuẩn Gram âm và vi khuẩn Gram dương nhưng tác dụng trên vi khuẩn Gram âm thường mạnh hơn.

Vi khuẩn Gram dương: Ofloxacin có tác dụng chống lại nhiều chủng vi khuẩn Gram dương, kể cả các chủng sinh penicilinase, không sinh penicilinase và một số chủng *Staphylococci* kháng oxacilin. Ofloxacin có tác dụng trên tụ cầu khuẩn *Staphylococci* mạnh hơn trên liên cầu khuẩn *Streptococci*. Ofloxacin cũng có tác dụng chống lại một số chủng *Enterococci*, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium* và *Listeria monocytogenes*.

Vi khuẩn Gram âm: Ofloxacin có tác dụng chống lại hầu hết vi khuẩn Gram âm hiếu khí, bao gồm đa số các chủng *Enterobacteriaceae* quan trọng trên lâm sàng (*Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *E. Coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica*...), *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Moraxella catarrhalis*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*. Ngoài ra, ofloxacin có tác dụng với một số vi khuẩn Gram âm hiếu khí khác như *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter baumannii*, *Campylobacter fetus*, *Helicobacter pylori*, *Borderella pertussis*, *Borderella parapertussis*, *Brucella melitensis*, *Francisella tularensis*, *Yersinia pestis*, *Legionella pneumophila*.

Ofloxacin cũng có tác dụng trên một số chủng vi khuẩn nội bào *Chlamydia*, *Mycoplasma* và *Mycobacterium*. Ofloxacin có tác dụng trên *Chlamydia trachomatis* mạnh hơn ciprofloxacin nhưng trên *Mycobacterium* spp., ofloxacin lại có tác dụng yếu hơn ciprofloxacin và levofloxacin. Ofloxacin không có tác dụng với đa số vi khuẩn kỵ khí.

Vi sinh vật khác: Ofloxacin có tác dụng trên *Plasmodium falciparum*, *Rickettsia conorii*, *Coxiella burnetii*, nhưng không có tác dụng với nấm.

Dược động học

Hấp thu: Ofloxacin được hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn làm giảm mức độ và/hoặc tốc độ hấp thu nhưng không có ý nghĩa lâm sàng. Sinh khả dụng đường uống ở người trưởng thành khỏe mạnh khi đói khoảng 85 - 100%. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được trong khoảng 0,5 - 2 giờ sau khi dùng thuốc. Ở bệnh nhân có chức năng gan và thận bình thường, nồng độ đỉnh trong huyết thanh và diện tích dưới đường cong (AUC) tăng tỷ lệ với liều dùng trong khoảng 100 - 600 mg và thường không bị ảnh hưởng bởi độ tuổi. Nồng độ trong huyết thanh ở trạng thái cân bằng đạt được sau 4 liều thuốc và cao hơn khoảng