

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 khỏe 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

40% nồng độ sau khi dùng liều đơn theo đường uống.

Phân bố: Ofloxacin phân bố rộng rãi vào các mô và dịch cơ thể sau khi uống. Nồng độ thuốc trong phần lớn mô và dịch cơ thể bằng 0,5 - 1,7 lần nồng độ thuốc trong huyết thanh. Tỷ lệ liên kết với protein huyết thanh khoảng 20 - 32%. Sau khi uống, ofloxacin được phân bố cả vào dịch não tủy, nồng độ đỉnh trong dịch não tủy thường đạt được trong vòng 2 - 6 giờ sau khi dùng thuốc và có sự khác nhau đáng kể giữa các bệnh nhân, phụ thuộc vào mức độ viêm của màng não. Ofloxacin qua được nhau thai và được phân bố trong máu cuống rốn và dịch ối. Thuốc cũng được bài tiết vào sữa mẹ, trong 24 giờ sau khi uống, vẫn phát hiện được thuốc trong sữa mẹ.

Chuyển hóa: Khi dùng liều đơn, dưới 10% ofloxacin được chuyển hóa; khoảng 3 - 6% liều dùng được chuyển hóa thành desmethyl ofloxacin và khoảng 1 - 5% được chuyển hóa thành ofloxacin N-oxyl. Desmethyl ofloxacin là chất chuyển hóa có hoạt tính diệt khuẩn nhưng hoạt lực kém hơn so với ofloxacin trên các chủng vi khuẩn nhạy cảm. Trong khi đó, ofloxacin N-oxyl chỉ có rất ít tác dụng kháng khuẩn.

Thải trừ: Ofloxacin và các chất chuyển hóa được thải trừ qua nước tiểu và phân. Sau khi dùng liều đơn ofloxacin trong khoảng 100 - 600 mg, 65 - 90% liều thuốc được thải trừ qua nước tiểu trong vòng 48 giờ dưới dạng không chuyển hóa và dưới 5% dạng chất chuyển hóa. Khoảng 4 - 8% liều dùng được thải trừ qua phân. Ở người trưởng thành khỏe mạnh có chức năng thận bình thường, nửa đời thải trừ của ofloxacin ở pha phân bố ($t_{1/2\alpha}$) khoảng 0,5 - 0,6 giờ và nửa đời thải trừ ở pha cuối ($t_{1/2\beta}$) khoảng 4 - 8 giờ. Ở bệnh nhân có suy thận, nồng độ ofloxacin trong huyết thanh cao hơn và nửa đời thải trừ kéo dài hơn. Ở người có Cl_{cr} khoảng 10 - 50 ml/phút, nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 16,4 giờ; Cl_{cr} dưới 10 ml/phút, nửa đời thải trừ khoảng 21,7 giờ. Một lượng nhỏ ofloxacin và chất chuyển hóa desmethyl ofloxacin được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

Chỉ định

Sử dụng theo đường toàn thân:

Nhiễm khuẩn tiết niệu không phức tạp hoặc phức tạp.

Nhiễm khuẩn lậu cầu không biến chứng.

Viêm niệu đạo hoặc viêm cổ tử cung không do lậu cầu.

Nhiễm khuẩn *Chlamydia* sinh dục không biến chứng.

Viêm tuyến tiền liệt cấp hoặc mạn tính.

Bệnh lý viêm vùng chậu.

Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn.

Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm.

Nhiễm khuẩn huyết.

Sử dụng tại mắt:

Nhiễm khuẩn mắt (như viêm kết mạc, viêm kết giác mạc).

Sử dụng tại tai:

Viêm tai giữa cấp tính có chỉ định thủ thuật chèn ống thông tai.

Viêm tai mạn tính có mủ ở bệnh nhân thủng màng nhĩ.

Viêm khoang tai ngoài.

Chống chỉ định

Tiền sử quá mẫn với ofloxacin hoặc các quinolon khác.

Tiền sử rối loạn gân cơ liên quan đến sử dụng kháng sinh quinolon.

Tiền sử động kinh hoặc có ngưỡng động kinh thấp.

Thiếu hụt enzym G6PD.

Thận trọng

Các tác dụng bất lợi không hồi phục và gây tàn tật vĩnh viễn có thể xuất hiện đồng thời, bao gồm viêm gân và đứt gân, bệnh lý thần kinh ngoại vi, viêm khớp, đau cơ và các tác dụng bất lợi trên TKTW (như ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng,

lẫn lộn) xảy ra ở mọi độ tuổi và có thể không có các yếu tố nguy cơ kèm theo. Vì vậy, trong các trường hợp đợt bùng phát nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn và nhiễm khuẩn tiết niệu không phức tạp, chỉ nên sử dụng ofloxacin trong trường hợp không còn lựa chọn điều trị nào khác.

S. aureus kháng methicilin (MRSA) cũng có khả năng đề kháng cao với các kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có ofloxacin. Do đó, ofloxacin không được khuyến cáo để điều trị cho các trường hợp nghi ngờ hoặc đã xác định nhiễm khuẩn do MRSA trừ trường hợp đã có dữ liệu vi sinh cho thấy vi khuẩn còn nhạy cảm với ofloxacin. Ofloxacin cũng không được lựa chọn là kháng sinh hàng đầu điều trị viêm phổi gây ra bởi *Pneumococci*, *Mycoplasma* hoặc liên cầu tan huyết beta.

Phản ứng quá mẫn và dị ứng: Có thể gây sốc phản vệ đe dọa tính mạng.

Động kinh, tăng áp lực nội sọ và loạn thần do nhiễm độc: Có thể xảy ra, đặc biệt ở các bệnh nhân nghi ngờ hoặc sẵn có các rối loạn TKTW (như tiền sử động kinh, xơ cứng động mạch não) hoặc có các yếu tố nguy cơ khác (rối loạn chức năng thận hoặc sử dụng đồng thời với fenbufen hoặc một số thuốc chống viêm không có cấu trúc steroid tương tự hoặc một số thuốc khác làm giảm ngưỡng động kinh như theophyllin).

Viêm gân, đứt gân: Hiếm gặp nhưng có thể xảy ra, đặc biệt có thể gây đứt gân Achilles. Viêm gân và đứt gân, đôi khi xuất hiện đồng thời cả hai, có thể xuất hiện trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị hoặc sau khi ngừng điều trị vài tháng. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng lên ở bệnh nhân trên 60 tuổi, người suy thận, có sử dụng corticosteroid và ở bệnh nhân có ghép tim, phổi hoặc thận.

Người suy thận: Điều chỉnh liều dựa trên độ thanh thải creatinin.

Kéo dài khoảng QT: Rất hiếm gặp nhưng đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng fluoroquinolon. Cần thận trọng khi sử dụng trên các bệnh nhân sẵn có các yếu tố nguy cơ gây kéo dài khoảng QT bao gồm: Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh; sử dụng đồng thời với các thuốc gây kéo dài khoảng QT (ví dụ các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, kháng sinh nhóm macrolid, một số thuốc chống loạn thần); rối loạn cân bằng điện giải chưa được hiệu chỉnh phù hợp (ví dụ hạ kali huyết, hạ magesi huyết); có bệnh lý tim mạch (ví dụ suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm); bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân nữ nhạy cảm hơn với các thuốc gây kéo dài khoảng QT.

Tiền sử rối loạn tâm thần: Cần thận trọng khi sử dụng. Các tác dụng bất lợi trên tâm thần đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng kháng sinh nhóm fluoroquinolon. Một số trường hợp có ý định tự tử hoặc có hành vi tự cổ tình gây thương tích bản thân chỉ sau khi dùng liều đơn.

Rối loạn chức năng gan: Cần thận trọng khi sử dụng. Các trường hợp viêm gan ác tính có thể dẫn đến suy gan (bao gồm cả các trường hợp tử vong) đã được báo cáo ở bệnh nhân có sử dụng kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

Nhược cơ: Ofloxacin không khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân có tiền sử nhược cơ, do thuốc ức chế thần kinh cơ và làm nặng thêm tình trạng yếu cơ. Một vài trường hợp tử vong hoặc cần hỗ trợ hô hấp đã được báo cáo ở bệnh nhân nhược cơ khi sử dụng kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

Da tăng nhạy cảm với ánh sáng: Có thể xảy ra khi điều trị bằng ofloxacin. Vì vậy, bệnh nhân không nên tiếp xúc với ánh sáng mặt trời mạnh hoặc tia UV nhân tạo trong thời gian điều trị và trong 48 giờ sau khi ngừng điều trị ofloxacin.

Bệnh lý thần kinh ngoại vi: Nên tránh dùng ofloxacin. Bệnh lý thần kinh cảm giác hoặc cảm giác vận động đã được báo cáo và thường khởi phát nhanh ở bệnh nhân điều trị kháng sinh nhóm fluoroquinolon, trong đó có ofloxacin.

Rối loạn đường huyết: Cần theo dõi chặt chẽ đường huyết trong quá trình điều trị ofloxacin. Tương tự các kháng sinh nhóm fluoroquinolon khác, ofloxacin có thể gây rối loạn đường huyết, bao gồm cả tăng và hạ đường huyết. Rối loạn này thường xuất hiện khi dùng ofloxacin với các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống hoặc insulin.

Viêm đại tràng giả mạc liên quan đến Clostridium difficile: Tiêu chảy nặng, dai dẳng và/hoặc có máu trong phân xuất hiện trong hoặc sau vài tuần điều trị ofloxacin có thể là triệu chứng của viêm đại tràng giả mạc liên quan đến Clostridium difficile. Bác sĩ cần lưu ý cân nhắc đến chẩn đoán này trong trường hợp bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy nghiêm trọng trong và sau khi dùng ofloxacin.

Bệnh nhân thiếu hụt enzym G6PD: Tránh sử dụng ofloxacin do dễ xuất hiện tan máu khi điều trị bằng các kháng sinh quinolon. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng, cần theo dõi khả năng xuất hiện tan máu.

Sử dụng trên trẻ em: Kháng sinh nhóm quinolon có thể gây bệnh lý khớp trên các khớp chịu trọng lượng cơ thể ở các động vật chưa trưởng thành. Do đó, ofloxacin không được khuyến cáo ở trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi. Tuy nhiên, do tầm quan trọng của những tác dụng bất lợi này chưa được xác định chắc chắn nên một số trường hợp vẫn có thể sử dụng cho trẻ em trong thời gian ngắn.
Dùng tại mắt: Cần thận trọng ở bệnh nhân loét giác mạc hoặc có ổ khuyết biểu mô mắt do có nguy cơ thủng giác mạc.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc có khả năng gây bệnh khớp trên các khớp chịu trọng lượng cơ thể ở các động vật chưa trưởng thành. Vì vậy, tránh sử dụng ofloxacin cho phụ nữ mang thai. Đối với dạng dùng tại chỗ với mức liều được khuyến cáo, không ghi nhận tác dụng bất lợi nào lên sự phát triển của bào thai hoặc thai nhi. Tuy nhiên, do chưa có dữ liệu từ các nghiên cứu kiểm soát tốt và phù hợp trên phụ nữ mang thai, nên chỉ sử dụng ofloxacin trong trường hợp lợi ích vượt trội nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú

Sau khi uống liều đơn 200 mg, nồng độ ofloxacin trong sữa tương tự trong huyết thanh. Với dạng dùng tại chỗ (mắt hoặc tai), không rõ thuốc có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, do nguy cơ xảy ra các tác dụng bất lợi nghiêm trọng trên trẻ bú mẹ, chỉ sử dụng ofloxacin trong trường hợp lợi ích vượt trội nguy cơ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

Thần kinh: đau đầu, chóng mặt.

Ít gặp

Tiêu hóa: đau bụng, chán ăn, khó tiêu.

Thần kinh: lo âu, lẫn lộn, trầm cảm, ảo giác, rối loạn giấc ngủ.

Cơ, xương, khớp: đau khớp, đau cơ.

Toàn thân: suy nhược, run.

Huyết học: rối loạn huyết học, tăng bạch cầu ưa acid, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Da: phát ban.

Khác: rối loạn thị giác, vị giác.

Hiếm gặp.

Tiêu hóa: viêm đại tràng liên quan đến sử dụng kháng sinh.

Thần kinh: co giật, loạn thần, bệnh lý thần kinh ngoại vi.

Cơ, xương, khớp: viêm gân, đứt gân.

Hô hấp: khó thở.

Gan: rối loạn chức năng gan, viêm gan, vàng da.

Tim mạch: hạ huyết áp, viêm mạch.

Thận: viêm thận kẽ, suy thận.

Da: da tăng nhạy cảm với ánh sáng, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc.

Khác: rối loạn thính giác, khứu giác.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cần ngừng điều trị khi: Xuất hiện động kinh; dấu hiệu phát ban đầu tiên hoặc phản ứng quá mẫn, những phản ứng trên tâm thần, thần kinh; các dấu hiệu bệnh gan như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa hoặc bụng mềm.

Trong trường hợp nghi ngờ viêm gân, cần ngừng điều trị bằng ofloxacin ngay khi xuất hiện các dấu hiệu đầu tiên như sưng, đau, viêm hoặc đứt gân, đồng thời, tiến hành các biện pháp điều trị gân bị tổn thương (ví dụ bất động).

Trong trường hợp nghi ngờ viêm đại tràng giả mạc, cần ngừng điều trị ofloxacin và sử dụng ngay phác đồ kháng sinh điều trị (vancomycin dùng đường uống, teicoplanin dùng đường uống hoặc metronidazol). Chống chỉ định sử dụng các thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

Liều lượng và cách dùng

Ofloxacin dùng để uống, truyền tĩnh mạch, dùng tại chỗ ở mắt và tai.

Sử dụng theo đường toàn thân

Nhiễm khuẩn tiết niệu không phức tạp

Người lớn: Uống 200 - 400 mg/ngày, nên dùng vào buổi sáng. Trong trường hợp cần thiết ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường niệu trên, có thể tăng liều lên 400 mg/lần × 2 lần/ngày.

Nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp

Người lớn: Truyền tĩnh mạch 200 mg/ngày. Trong trường hợp cần thiết ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường niệu nặng hoặc phức tạp, có thể tăng liều lên 400 mg/lần × 2 lần/ngày, truyền mỗi 200 mg trong ít nhất 30 phút.

Nhiễm khuẩn lậu cầu không biến chứng

Người lớn: Uống 400 mg liều đơn.

Viêm niệu đạo hoặc viêm cổ tử cung không do lậu cầu

Người lớn: Uống 400 mg/ngày, trong 7 ngày. Có thể dùng 1 lần hoặc chia nhiều lần.

Nhiễm khuẩn Chlamydia sinh dục không biến chứng

Người lớn: Uống 400 mg/ngày, trong 7 ngày. Có thể dùng 1 lần hoặc chia nhiều lần.

Viêm tuyến tiền liệt cấp hoặc mạn tính

Người lớn: Uống 200 mg/lần × 2 lần/ngày, trong 28 ngày.

Bệnh lý viêm vùng chậu

Người lớn: Uống 400 mg/lần × 2 lần/ngày, trong 14 ngày.

Nhiễm khuẩn hô hấp dưới

Người lớn: Uống 400 mg/ngày, tốt nhất uống vào buổi sáng. Trong trường hợp cần thiết ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường niệu trên, có thể tăng liều lên 400 mg/lần × 2 lần/ngày.

Người lớn: Truyền tĩnh mạch 200 mg/lần × 2 lần/ngày. Trong trường hợp cần thiết ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường niệu nặng hoặc phức tạp, có thể tăng liều lên 400 mg/lần × 2 lần/ngày, truyền mỗi 200 mg trong ít nhất 30 phút.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm

Người lớn: Uống 400 mg/lần × 2 lần/ngày.

Người lớn: Truyền tĩnh mạch 400 mg/lần × 2 lần/ngày, truyền mỗi 200 mg trong ít nhất 30 phút.

Nhiễm khuẩn huyết

Người lớn: Truyền tĩnh mạch 200 mg/lần × 2 lần/ngày. Trong trường hợp cần thiết ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường niệu nặng hoặc phức tạp, có thể tăng liều lên 400 mg/lần × 2 lần/ngày, truyền mỗi 200 mg trong ít nhất 30 phút.

Sử dụng tại tai

Viêm tai giữa cấp tính có chỉ định thủ thuật chèn ống thông tai

Trẻ em 1 - 12 tuổi: Nhỏ 5 giọt (0,25 ml chứa 0,75 mg ofloxacin) vào tai bị tổn thương, ngày 2 lần, trong 10 ngày.

Viêm tai mạn tính có mũ ở bệnh nhân thủng màng nhĩ

Trẻ em trên 12 tuổi và người lớn: Nhỏ 10 giọt (0,5 ml chứa 1,5 mg ofloxacin) vào tai bị tổn thương, ngày 2 lần trong 14 ngày.

Viêm khoang tai ngoài

Trẻ em 6 tháng - 13 tuổi: Nhỏ 5 giọt (0,25 ml chứa 0,75 mg ofloxacin) vào tai bị tổn thương, ngày 1 lần trong 7 ngày.

Trẻ em trên 13 tuổi và người lớn: Nhỏ 10 giọt (0,5 ml chứa 1,5 mg ofloxacin) vào tai bị tổn thương, ngày 1 lần trong 7 ngày.

Độ an toàn và hiệu quả khi sử dụng thuốc cho trẻ em dưới các nhóm tuổi tương ứng với từng chỉ định trên chưa được chứng minh.

Sử dụng tại mắt

Trẻ em 1 - 17 tuổi và người lớn: Nhỏ 1 - 2 giọt vào mắt bị tổn thương, cách 2 - 4 giờ một lần, trong 2 ngày đầu tiên. Sau đó, nhỏ 4 lần/ngày. Không nên dùng quá 10 ngày.

Độ an toàn và hiệu quả khi sử dụng thuốc cho trẻ em dưới 1 tuổi trong trường hợp này chưa được chứng minh.

Người suy gan: Sử dụng thận trọng. Liều tối đa ở người suy gan nặng là 400 mg mỗi 24 giờ.

Người suy thận: Liều đầu tiên tương tự người bình thường, sau đó hiệu chỉnh liều như sau:

Cl_{cr} 20 - 50 ml/phút: Dùng liều thông thường được khuyến cáo trong mỗi 24 giờ.

Cl_{cr} < 20 ml/phút: Dùng ½ liều thông thường được khuyến cáo trong mỗi 24 giờ.

Tương tác thuốc

Thuốc gây kéo dài khoảng QT: Thận trọng khi sử dụng ofloxacin ở bệnh nhân đang dùng các thuốc gây kéo dài khoảng QT (ví dụ các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, kháng sinh nhóm macrolid, một số thuốc chống loạn thần).

Thuốc kháng acid, sucralfat và các thuốc chứa ion kim loại: Giảm hấp thu của ofloxacin, cần sử dụng ofloxacin trước 2 giờ hoặc sau 6 giờ sử dụng các thuốc trên.

Thuốc chống đông máu nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông đông máu, cần theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin (INR), có thể cần hiệu chỉnh liều thuốc chống đông máu trong thời gian điều trị và sau khi ngừng ofloxacin.

Glibenclamid: Có thể làm tăng nhẹ nồng độ glibenclamid trong huyết tương, cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân.

Theophyllin, fenbufen hoặc các NSAID khác tương tự: Ngưỡng động kinh có thể giảm đáng kể khi phối hợp ofloxacin với các thuốc như theophyllin, fenbufen hoặc các NSAIDs khác tương tự. Trong trường hợp xuất hiện động kinh, cần ngừng điều trị bằng ofloxacin.

Tương kỵ

Dung dịch truyền tĩnh mạch ofloxacin tương kỵ với heparin và amphotericin B.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Thường gặp nhất là các triệu chứng trên TKTW như lú lẫn, hoa mắt, kém tinh táo, ảo giác, run và co giật, kéo dài khoảng QT và một số phản ứng trên tiêu hóa như buồn nôn và trợt niêm mạc tiêu hóa.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu, vì vậy điều trị triệu chứng. Thăm phân phúc mạc và thăm phân phúc mạc liên tục ngoại trú không giúp ích loại bỏ ofloxacin. Thái trừ ofloxacin có thể tăng lên do lợi tiểu cưỡng ép. Trong những ngày sau, cần khuyến bệnh

nhân tránh bắt các cơn cơ hoạt động quá mức và trở lại hoạt động thể lực dần dần.

Cập nhật lần cuối: 2016.

OLANZAPIN

Tên chung quốc tế: Olanzapine.

Mã ATC: N05AH03.

Loại thuốc: Thuốc an thần kinh/Thuốc chống loạn thần không điển hình.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén bao phim: 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg và 20 mg.

Viên nén phân tán: 5 mg, 10 mg, 15 mg và 20 mg.

Bột thuốc pha tiêm: 10 mg (dùng để tiêm bắp).

Bột thuốc pha tiêm: 210 mg, 300 mg, 405 mg (dưới dạng giải phóng kéo dài, olanzapin pamoat dùng để tiêm bắp).

Viên nang phối hợp: 3 mg, 6 mg hoặc 12 mg olanzapin với 25 mg fluoxetin hydroclorid; 6 mg hoặc 12 mg olanzapin với 50 mg fluoxetin hydroclorid.

Được lực học

Olanzapin là thuốc chống loạn thần không điển hình, dẫn chất dibenzodiazepin. Thuốc có tác dụng chống loạn thần là do đối kháng với thụ thể dopamin D₂ và thụ thể serotonin (5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}) ở vùng não giữa - hệ viền và não giữa - vỏ não, làm giảm các triệu chứng dương tính và triệu chứng âm tính của bệnh tâm thần phân liệt. Không giống các thuốc chống loạn thần khác, olanzapin có tác dụng kháng dopamin tương đối yếu trên vùng não giữa - thể vân và cuống phễu - tuyến yên do vậy ít có nguy cơ hội chứng ngoại tháp và nguy cơ tăng tiết prolactin hơn. Ngoài ra thuốc còn đối kháng thụ thể alpha-adrenergic, thụ thể cholinergic, histaminergic, các thụ thể dopaminergic và serotonergic khác. Điều này giải thích một phần tác dụng an thần, giãn cơ, các tác dụng trên tim mạch, khô miệng, mờ sáng, tác dụng hạ huyết áp và tăng cân của thuốc.

Được động học

Hấp thu: Sau khi uống, olanzapin hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa, tuy nhiên do bị chuyển hóa bước 1 ở gan nên sinh khả dụng đường uống chỉ đạt 60%. Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu thuốc. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong máu sau uống 6 giờ. Nồng độ thuốc trong huyết tương đạt trạng thái ổn định sau 7 - 10 ngày. Khi tiêm bắp, nồng độ trong máu đạt cực đại sau khoảng 15 phút - 45 phút với nồng độ đạt gấp 5 lần so với khi uống.

Phân bố: Olanzapin phân bố nhanh và nhiều vào các mô, trong đó có TKTW. Thể tích phân bố của thuốc khoảng 1 000 lít. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 93%, chủ yếu liên kết với albumin và acid alpha-1 glycoprotein. Olanzapin và dẫn chất chuyển hóa liên hợp glucuronid qua được nhau thai và được bài xuất vào sữa mẹ. Lượng thuốc ổn định ở trẻ bú bằng khoảng 1,8% liều lượng thuốc của mẹ.

Chuyển hóa: Olanzapin được chuyển hóa ở gan trước khi thải trừ chủ yếu thông qua CYP1A2, một phần nhỏ thông qua CYP2D6 sau đó được liên hợp với acid glucuronic. Hai dẫn chất chuyển hóa chính là 4'-N-demethyl olanzapin và 10-N-glucuronid không còn hoạt tính.

Thải trừ: Sau khi uống, nửa đời thải trừ trong huyết tương của olanzapin khoảng 30 giờ (dao động từ 21 - 54 giờ). Nửa đời thải trừ tăng lên khoảng 1,5 lần ở người cao tuổi. Khoảng 57% và 30% lượng thuốc được đào thải tương ứng vào nước tiểu và phân, chủ yếu dưới dạng các dẫn chất chuyển hóa, một phần nhỏ (7%) dưới