

TKTW như giảm thân nhiệt, nhịp tim chậm, tụt huyết áp, ngừng thở, mất ý thức.

Xử trí: Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu, trong trường hợp quá liều biện pháp chủ yếu là điều trị triệu chứng, trong trường hợp nặng, có thể cần thông khí nhân tạo cho bệnh nhân.

Cập nhật lần cuối: 2018.

OXYTETRACYCLIN

Tên chung quốc tế: Oxytetracycline.

Mã ATC: D06AA03; G01AA07; J01AA06; S01AA04.

Loại thuốc: Kháng sinh; dẫn chất tetracyclin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 250 mg oxytetracyclin (dạng hydroclorid).

Dạng phối hợp:

Thuốc tiêm (tiêm bắp): Dạng hydroclorid với lidocain 2%, lọ 100 mg/2 ml, 250 mg/2 ml, 500 mg/10 ml.

Thuốc mỡ: Oxytetracyclin 30 mg, polymyxin B 10 000 đvqt/l gam; oxytetracyclin 5 mg, hydrocortison 15 mg, polymyxin B 10 000 đvqt/l gam.

Dược lực học

Oxytetracyclin là một kháng sinh thuộc nhóm tetracyclin có tác dụng kìm khuẩn. Cơ chế tác dụng của oxytetracyclin là làm rối loạn quá trình tổng hợp protein của tế bào vi khuẩn, làm cho vi khuẩn không thể phát triển, tăng sinh và dần dần sẽ bị chết.

Oxytetracyclin là một kháng sinh phổ rộng, có tác dụng với nhiều loài vi khuẩn ưa khí và kỵ khí Gram dương và Gram âm, với *Rickettsia*, *Mycoplasma* và *Chlamydia*. Ngày càng có thêm nhiều chủng vi khuẩn kháng thuốc như *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia* và phần lớn *Proteus*. Ở những nơi lạm dụng tetracyclin, vi khuẩn trở nên kháng thuốc với mức độ cao, đặc biệt các chủng tụ cầu, liên cầu, *Enterobacteria* và *Bacteroides fragilis*. Tính kháng tetracyclin dễ dàng bị lan truyền khi sử dụng phổ biến tetracyclin trong cộng đồng vì plasmid mang và truyền tính kháng giữa các vi khuẩn. Hiện nay, oxytetracyclin còn được sử dụng trong điều trị một số nhiễm khuẩn gây ra bởi *Chlamydia*, *Mycoplasma* và *Rickettsia*.

Như với các tetracyclin, gần đây oxytetracyclin được dùng nhiều trong điều trị trứng cá gây ra bởi *Propionibacterium acnes*, thời gian điều trị thường kéo dài và phải theo dõi đáp ứng để điều chỉnh kịp thời.

Thuốc mỡ phối hợp oxytetracyclin với polymyxin B có hiệu quả tốt hơn với *Pseudomonas aeruginosa*.

Theo ASTS 1999, ở Việt Nam, hơn 75% chủng *E. coli* phân lập, hơn 60% chủng *Staph. aureus*, hơn 50% *Acinetobacter*, hơn 80% *Salmonella typhi* và hơn 60% chủng *Enterococcus* phân lập được kháng tetracyclin. Do vậy, cần hạn chế sử dụng oxytetracyclin để có thể giảm tình trạng kháng thuốc nghiêm trọng và không được dùng oxytetracyclin theo kinh nghiệm để điều trị những bệnh nghi ngờ do vi khuẩn đã liệt kê ở trên. Chỉ nên sử dụng oxytetracyclin và các kháng sinh nói chung khi xác định được vi khuẩn còn nhạy cảm.

Dược động học

Hấp thu: Khoảng 60% liều oxytetracyclin hydroclorid uống lúc đói được hấp thu ở người lớn; nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt trong vòng 2 - 4 giờ khoảng 1,3 - 1,4 microgam/ml sau khi uống liều 250 mg và 4,0 - 4,2 microgam/ml sau khi uống liều đơn 500 mg. Thức ăn hoặc sữa làm giảm hấp thu oxytetracyclin qua đường tiêu hóa khoảng 50%. Oxytetracyclin được hấp thu kém khi tiêm bắp và đạt nồng độ trong huyết thanh thấp hơn so với khi uống.

Phân bố: Oxytetracyclin phân bố rộng rãi trong mô và dịch cơ thể gồm dịch màng phổi và phế quản, đờm, nước bọt... Thuốc tích lũy trong tế bào lưới - nội mô của gan, lách, tủy xương, xương, ngà răng và men của răng chưa mọc. Oxytetracyclin phân bố vào sữa mẹ với nồng độ có thể đạt 60% hay hơn so với nồng độ thuốc trong huyết tương. Thuốc qua nhau thai và xuất hiện trong tuần hoàn thai nhi với nồng độ khoảng 25 - 75 % so với nồng độ thuốc trong máu người mẹ.

Thải trừ: Nửa đời huyết thanh của oxytetracyclin là 6 - 10 giờ ở người có chức năng thận bình thường và 47 - 66 giờ ở người suy thận nặng. Ở người có chức năng thận bình thường, khoảng 60 - 70% liều uống được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 72 giờ, dưới dạng thuốc có hoạt tính.

Chỉ định

Vì vi khuẩn kháng thuốc ngày càng tăng, nên hạn chế sử dụng oxytetracyclin trong điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm và Gram dương thông thường. Chỉ dùng trong điều trị khi xác định vi khuẩn còn nhạy cảm với oxytetracyclin.

Hiện nay, oxytetracyclin được dùng chủ yếu để điều trị nhiễm khuẩn do *Rickettsia* (kể cả sốt Q), nhiễm *Mycoplasma* ở đường sinh dục, tiết niệu, nhiễm *Chlamydia* và bệnh do *Brucella*. Một số trường hợp nhiễm khuẩn đường hô hấp, tiết niệu không đặc hiệu, nhiễm khuẩn ở tai, mắt, nhưng chỉ nên dùng khi bệnh nhân không thể dùng được penicillin hoặc các kháng sinh khác do dị ứng và vi khuẩn nhạy cảm với oxytetracyclin.

Bệnh tả và dịch hạch.

Trứng cá bọc và trứng cá đỏ.

Thuốc mỡ phối hợp oxytetracyclin và polymyxin B được dùng điều trị vết thương và nhiễm khuẩn da, bệnh mụn da như chốc lở.

Thuốc mỡ phối hợp oxytetracyclin, polymyxin B và hydrocortison được dùng điều trị nhiễm khuẩn nông ở mắt như viêm mí mắt, viêm kết mạc dị ứng và ở tai như viêm tai ngoài.

Chống chỉ định

Quá mẫn với các tetracyclin.

Hẹp thực quản và/hoặc tắc nghẽn ở đường tiêu hóa. Trẻ em dưới 8 tuổi (nếu dùng uống).

Thận trọng

Sử dụng oxytetracyclin có thể gây tăng phát triển những vi sinh vật không nhạy cảm, kể cả nấm. Nếu xảy ra bội nhiễm, phải ngừng oxytetracyclin và điều trị với liệu pháp thích hợp. Để tránh kích ứng thực quản, nên uống oxytetracyclin với đủ lượng nước (một cốc to) ở tư thế thẳng, người bệnh không nên nằm ngay sau khi uống thuốc, không nên uống thuốc trước khi đi ngủ; không nên dùng cho bệnh nhân bị tắc nghẽn thực quản.

Sử dụng oxytetracyclin ở trẻ nhỏ gây chậm phát triển bộ xương và sinh trưởng xương. Vì oxytetracyclin tích lũy trong xương và men của răng đang phát triển, dùng thuốc trong thời kỳ răng đang phát triển có thể gây giảm sản men răng và làm biến đổi vĩnh viễn màu răng thành vàng xám hoặc nâu.

Những bệnh nhân nhạy cảm có thể gặp phản ứng nhạy cảm với ánh sáng. Người bệnh cần được cảnh báo tránh ánh nắng mặt trời hay tia tử ngoại và cần ngừng thuốc ngay khi có những triệu chứng đầu tiên của ban đỏ.

Khi điều trị kéo dài, cần thực hiện các xét nghiệm định kỳ đánh giá chức năng gan, thận và tạo huyết.

Thời kỳ mang thai

Sử dụng oxytetracyclin ở người mang thai có thể gây chậm phát triển bộ xương và sinh trưởng xương, gây biến thẫm màu răng vĩnh viễn và giảm sản men răng ở thai nhi. Do đó không dùng oxytetracyclin tác dụng toàn thân trong nửa cuối thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Oxytetracyclin phân bố trong sữa mẹ. Mặc dù các tetracyclin có thể tạo phức không tan với calci trong sữa mẹ nên không được hấp thu, vẫn không nên dùng oxytetracyclin trong thời kỳ cho con bú vì khả năng biến màu răng vĩnh viễn, giảm sản men răng, ức chế sự phát triển xương. Bà mẹ cần nhắc không nên dùng oxytetracyclin hoặc không cho con bú khi dùng thuốc này.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Những ADR thường gặp nhất của oxytetracyclin là ở đường tiêu hóa và phụ thuộc vào liều như buồn nôn, nôn, ỉa chảy, chán ăn và khó chịu ở bụng. Những phản ứng ở đường tiêu hóa xảy ra nhiều nhất khi uống, nhưng cũng có thể xảy ra khi tiêm bắp.

Thường gặp và rất thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, ỉa chảy.

Khác: biến thẫm màu răng vĩnh viễn và giảm sản men răng (trẻ nhỏ).

Ít gặp

TKTW: giả u não.

Da: ngứa, viêm da tróc vảy.

Nội tiết và chuyển hóa: hội chứng đái tháo nhạt.

Hiếm gặp và rất hiếm gặp

Phản ứng da, mẫn cảm ánh sáng.

Tiêu hóa: viêm thực quản, loét thực quản.

Tại chỗ: viêm tĩnh mạch huyết khối (khi tiêm).

Chưa xác định được tần suất

TKTW: tăng áp lực nội sọ, thóp phồng ở trẻ nhỏ.

Bội nhiễm, phản vệ, nhiễm sắc tố ở móng tay chân, phản ứng quá mẫn, bội nhiễm nấm *Candida*.

Huyết học và hệ tạo máu, tim mạch, viêm tụy, gan mật, rối loạn chức năng gan, thận.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi có phản ứng mẫn cảm ảnh hưởng nặng, phải ngừng oxytetracyclin và điều trị bằng thuốc kháng histamin và corticosteroid.

Nếu dùng các tetracyclin để điều trị nhiễm khuẩn *Brucella* hoặc xoắn khuẩn, cần báo cho người bệnh biết có thể xảy ra phản ứng Jarisch - Herxheimer (gồm nhức đầu, sốt, rét run, khó chịu, đau cơ, tăng thương tổn da và tăng bạch cầu), có thể điều trị bằng cách nằm nghỉ và dùng aspirin nếu cần.

Chườm lạnh có thể làm giảm đau và nổi cứng chỗ tiêm sau khi tiêm bắp oxytetracyclin.

Khi xảy ra bội nhiễm, kể cả nhiễm nấm, phải ngừng oxytetracyclin và điều trị bằng liệu pháp thích hợp.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Oxytetracyclin được dùng uống. Khi không uống được, có thể tiêm bắp. Tuy vậy, cần chuyển sang dùng uống càng sớm càng tốt. Ít dùng oxytetracyclin tiêm bắp vì gây đau và với liều thường dùng, cho nồng độ thuốc trong huyết thanh thấp hơn so với khi uống.

Vì thức ăn và sữa làm giảm hấp thu oxytetracyclin qua đường tiêu hóa, nên phải uống thuốc 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau bữa ăn hoặc uống sữa.

Để giảm đau, tiêm bắp sâu vào trong khối cơ tương đối lớn và thay đổi chỗ tiêm. Cần thận để bảo đảm không chọc kim vào mạch máu.

Liều lượng

Liều lượng oxytetracyclin hydroclorid được biểu thị bằng oxytetracyclin base.

Người lớn:

Liều thường dùng: Uống mỗi lần 250 - 500 mg, 6 giờ một lần. Liều tối đa 4 g/ngày.

Tiêm bắp: 100 mg, 8 giờ một lần; 150 mg, 12 giờ một lần hoặc 250 mg ngày một lần. Liều tiêm tối đa 500 mg/ngày.

Trẻ em 8 tuổi trở lên:

Uống: 6,25 - 12,5 mg/kg thể trọng/lần, 6 giờ một lần.

Tiêm bắp: 5 - 8,3 mg/kg thể trọng/lần, 8 giờ một lần; hoặc 7,5 - 12,5 mg/kg thể trọng, 12 giờ một lần. Liều tối đa 250 mg/ngày.

Liều cho một số trường hợp đặc biệt:

Nhiễm *Brucella*: Mỗi lần uống 500 mg, 6 giờ một lần, dùng trong 3 tuần. Điều trị phối hợp với streptomycin tiêm bắp 1 g/lần, cách 12 giờ một lần trong tuần đầu và ngày một lần trong tuần thứ hai.

Bệnh lậu không biến chứng: Uống 500 mg/lần, 6 giờ một lần, trong 7 ngày. Tổng liều tối đa 9 g.

Giang mai: Uống 500 mg/lần, 6 giờ một lần dùng trong 15 ngày (giang mai sớm), hoặc trong 30 ngày (giang mai thời kỳ muộn).

Trúng cá: Uống 250 - 500 mg/lần, 2 - 4 lần/ngày, tùy tình trạng bệnh, điều trị trong 6 - 8 tuần. Theo dõi và thay đổi phác đồ nếu tình trạng bệnh không tiến triển tốt.

Vì cơ chế tác dụng của các tetracyclin là kim khuẩn nên thời gian điều trị với các tetracyclin thường phải đủ dài để đảm bảo vi khuẩn sau thời gian không sản sinh được sẽ chết, tức là nhiễm khuẩn không tái phát. Với các trường hợp nhiễm khuẩn cấp thông thường, thời gian điều trị thường là 10 ngày, hoặc ít nhất 3 ngày sau khi hết các triệu chứng lâm sàng, 7 - 14 ngày sau khi hết sốt (sốt vệt); 6 - 8 tuần (trúng cá) và thay thuốc nếu như tình trạng bệnh không được cải thiện.

Tương tác thuốc

Tương tự tương tác của tetracyclin.

Sử dụng đồng thời oxytetracyclin với các thuốc kháng acid chứa nhôm, calci hoặc magnesi làm giảm tác dụng của oxytetracyclin. Các chế phẩm sắt và bismuth subsalicilat uống có thể làm giảm sinh khả dụng của oxytetracyclin.

Barbiturat, phenytoin và carbamazepin có thể làm giảm nửa đời của oxytetracyclin. Oxytetracyclin có thể làm tăng tác dụng của warfarin.

Tương kỵ

Dung dịch tiêm oxytetracyclin có pH acid và tương kỵ có thể xảy ra với các chế phẩm có tính base hay các thuốc không ổn định ở pH thấp. Oxytetracyclin tương kỵ tạo tủa với sữa và các alcaloid. Trong dung dịch, oxytetracyclin có thể tạo phức không tan với các ion kim loại, do vậy không nên dùng đồng thời với các dung dịch có chứa calci, magnesi, mangan, nhôm, sắt.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Triệu chứng quá liều oxytetracyclin gồm buồn nôn, chán ăn và ỉa chảy.

Xử trí: Điều trị quá liều cần rửa dạ dày ruột và điều trị hỗ trợ.

Cập nhật lần cuối: 2017.

OXYTOCIN

Tên chung quốc tế: Oxytocin.

Mã ATC: H01BB02.

Loại thuốc: Thuốc thúc đẻ - Hormon thụ sau tuyến yên.

Dạng thuốc và hàm lượng

Ống tiêm: 2 đơn vị/ml, 5 đơn vị/ml, 10 đơn vị/ml; 2 đơn vị/2 ml, 5 đơn vị/5 ml.

Lọ nhỏ mũi: 40 đơn vị/ml (5 ml).

Chế phẩm có bán trên thị trường thường là dạng oxytocin tổng hợp, pH của dung dịch tiêm được điều chỉnh đến 2,5 - 4,5 bằng acid acetic. Hiệu lực của oxytocin được tính theo hoạt tính hạ huyết áp trên gà. Mỗi đơn vị tương ứng với 2 - 2,2 microgam hormon tinh khiết.