



Rối loạn ám ảnh cưỡng bức ở người lớn:

Viên nén thông thường, hỗn dịch: Liều khởi đầu 20 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng. Sau khoảng cách ít nhất mỗi tuần điều trị có thể tăng liều thêm 10 mg/ngày theo đáp ứng bệnh nhân cho tới liều khuyến cáo 40 mg/ngày. Nếu không đỡ có thể tăng đến liều tối đa 60 mg/ngày.

Rối loạn hoảng sợ ở người lớn:

Viên nén thông thường, hỗn dịch: Liều khởi đầu 10 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng. Sau khoảng cách ít nhất mỗi tuần điều trị có thể tăng liều thêm 10 mg/ngày theo đáp ứng bệnh nhân cho tới liều khuyến cáo 40 mg/ngày. Nếu không đỡ có thể tăng đến liều tối đa 60 mg/ngày.

Viên giải phóng kéo dài: Liều khởi đầu 12,5 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng, có thể tăng thêm 12,5mg/ngày ít nhất mỗi tuần đến liều khuyến cáo 50 mg/ngày, tối đa 75 mg/ngày.

Rối loạn lo âu xã hội ở người lớn:

Viên nén thông thường, hỗn dịch: Liều khởi đầu 20 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng. Các bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ có thể tăng liều mỗi tuần thêm 10 mg/ngày đến liều tối đa 50 mg/ngày.

Viên giải phóng kéo dài: Liều khởi đầu 12,5 mg/ngày, có thể tăng liều thêm 12,5 mg/ngày ít nhất mỗi tuần đến liều tối đa 37,5 mg/ngày.

Rối loạn lo âu lan tỏa ở người lớn, rối loạn stress sau sang chấn:

Sử dụng viên nén thông thường hoặc hỗn dịch, liều khởi đầu 20 mg/ngày. Nếu không đỡ, có thể tăng liều mỗi tuần thêm 10 mg/ngày đến liều tối đa 50 mg/ngày.

Rối loạn lo âu tiền kinh nguyệt: Dùng viên giải phóng kéo dài 12,5 mg/ngày vào buổi sáng, có thể tăng liều đến 25 mg/ngày sau ít nhất 1 tuần, trong suốt chu kỳ kinh nguyệt hoặc trong pha hoàng thể của chu kỳ kinh nguyệt.

Tránh ngừng thuốc đột ngột. Cần giảm liều từ từ 10 mg/ngày mỗi tuần để giảm nguy cơ phản ứng cai thuốc. Nếu các triệu chứng không dung nạp xảy ra sau khi giảm liều hoặc ngừng thuốc, cần tiếp tục điều trị lại với mức liều đã được kê đơn. Sau đó, có thể tiếp tục giảm liều nhưng với mức độ từ từ hơn.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: Nên sử dụng ở mức liều khởi đầu khuyến cáo cho mỗi chỉ định. Có thể tăng liều nhưng không nên vượt quá mức liều tối đa 40 mg/ngày.

Trẻ em dưới 18 tuổi: Tính an toàn và hiệu quả của thuốc với trẻ em (< 18 tuổi) chưa được xác định. Không dùng thuốc cho trẻ em < 18 tuổi.

Bệnh nhân suy gan, thận: Nên sử dụng ở mức liều thấp hơn mức liều dưới trong khoảng liều cho phép.

Tương tác thuốc

Các thuốc tránh phối hợp

MAO, rượu: Chống chỉ định phối hợp paroxetin với các thuốc MAO, rượu.

Pimozid: Paroxetin ức chế enzym chuyển hóa CYP2D6 của pimozid, làm tăng nồng độ pimozid trong máu. Pimozid có khoảng điều trị hẹp, việc tăng nồng độ trong máu làm tăng độc tính, nguy cơ kéo dài khoảng QT.

Tamoxifen: Chống chỉ định phối hợp paroxetin với tamoxifen do paroxetin ức chế CYP2D6, làm giảm 65 - 75% nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của tamoxifen (endoxifen), giảm hiệu quả điều trị của tamoxifen.

Metoprolol: Chống chỉ định phối hợp paroxetin với metoprolol khi chỉ định cho bệnh nhân suy tim do khoảng điều trị hẹp của metoprolol cho chỉ định này.

Các thuốc thận trọng khi phối hợp

Các thuốc tác dụng lên hệ serotonergic: Phối hợp paroxetin với các thuốc tác dụng lên hệ serotonergic dẫn đến nguy cơ hội chứng

serotonin. Thận trọng khi phối hợp, theo dõi các triệu chứng lâm sàng khi phối hợp paroxetin với L-tryptophan, các triptan, tramadol, linezolid, xanh methylen, các thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin, lithi, pethidin và cô St. John (*Hypericum perforatum*), fentanyl.

Thuốc ảnh hưởng lên enzym chuyển hóa của paroxetin: Chuyển hóa và dược động học của paroxetin có thể bị ảnh hưởng bởi các thuốc cảm ứng hoặc ức chế enzym gan. Khi phối hợp với các thuốc ức chế enzym nên sử dụng paroxetin ở mức liều thấp hơn giá trị dưới của khoảng điều trị. Không cần hiệu chỉnh liều khi phối hợp paroxetin với các thuốc cảm ứng enzym gan như carbamazepin, rifampicin, phenobarbital, phenytoin hoặc fosamprenavir/ritonavir. Ảnh hưởng ức chế CYP2D6 của paroxetin: Paroxetin ức chế mạnh CYP2D6, dẫn đến tăng nồng độ trong máu của các thuốc chống trầm cảm 3 vòng (clomipramin, nortriptylin, desipramin), các thuốc an thần dẫn xuất phenothiazin (như perphenazin), risperidon, atomoxetin, thuốc chống loạn nhịp nhóm 1 c (propafenon và flecainid).

NSAID, acid acetylsalicylic và các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác: Tăng nguy cơ xuất huyết. Nên thận trọng khi phối hợp các thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI) với thuốc chống đông đường uống, thuốc có tác dụng chống kết tập tiểu cầu hoặc thuốc tăng nguy cơ xuất huyết (như các thuốc chống loạn thần clozapin, dẫn xuất phenothiazin, các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, acid acetylsalicylic, NSAID, các thuốc ức chế chọn lọc COX-2) cũng như trên các bệnh nhân có tiền sử rối loạn chảy máu, hoặc các yếu tố tiềm ẩn nguy cơ chảy máu.

Pravastatin: Phối hợp pravastatin với paroxetin làm tăng glucose huyết. Bệnh nhân đái tháo đường đang sử dụng phối hợp pravastatin với paroxetin cần hiệu chỉnh liều các thuốc chống đái tháo đường đường uống và/hoặc insulin.

Các thuốc ức chế dẫn truyền thần kinh cơ: Paroxetin làm giảm hoạt tính cholinesterase, dẫn đến kéo dài tác dụng ức chế thần kinh cơ của mivacurium và suxamethonium.

Procyclidin: Paroxetin làm tăng nồng độ procyclidin trong máu. Cần giảm liều procyclidin nếu xuất hiện tác dụng kháng cholinergic.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Thường gặp sốt, co cơ, hiếm gặp hôn mê, thay đổi điện tâm đồ hoặc tử vong. Phần lớn các trường hợp bệnh nhân có thể tự hồi phục mà không để lại di chứng nghiêm trọng.

Xử trí: Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Chủ yếu là điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Có thể dùng 20 - 30 g than hoạt trong vòng vài giờ sau khi quá liều, để làm giảm hấp thu thuốc.

Cập nhật lần cuối: 2017.

PEFLOXACIN MESYLAT

Tên chung quốc tế: Pefloxacin mesylate.

Mã ATC: J01MA03.

Loại thuốc: Thuốc kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên bao phim: 400 mg.

Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch: 400 mg/5 ml, 400 mg/125 ml.

Dược lực học

Pefloxacin là một thuốc kháng khuẩn thuộc nhóm fluoroquinolon tổng hợp, được dùng dưới dạng muối mesylat. Thuốc có cấu trúc liên quan đến ciprofloxacin, enoxacin và norfloxacin. Bằng cách ngăn cản tác dụng của enzym vi khuẩn DNA gyrase tương tự với các kháng sinh fluoroquinolon khác, pefloxacin ức chế sao chép và

hoạt động của DNA. DNA gyrase có trách nhiệm trong siêu xoắn của chuỗi DNA và sửa chữa điểm đứt trên chuỗi DNA. Tác dụng diệt khuẩn của pefloxacin có thể do ức chế sửa chữa điểm đứt chuỗi DNA, tuy vậy còn có thể có các cơ chế khác.

Vi khuẩn kháng pefloxacin có thể do hai cơ chế: DNA có thể đột biến hoặc tính thấm của màng tế bào vi khuẩn đối với pefloxacin có thể bị giảm. Kháng thuốc không do plasmid mà do đột biến nhiễm sắc thể.

Phổ kháng khuẩn:

Vi khuẩn nhạy cảm (nồng độ ức chế tối thiểu [MIC] \leq 1 microgam/ml): *Bordetella pertussis*, *Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella*, *Mobiluncus*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Mycoplasma hominis*, *Neisseria*, *Pasteurella*, *Propionibacterium acnes*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus* nhạy cảm với methicilin, *Vibrio*, *Yersinia*.

Vi khuẩn nhạy cảm trung bình (thuốc có hoạt tính vừa phải trên *in vitro*, có hiệu quả lâm sàng tốt, nồng độ kháng khuẩn tại ổ nhiễm khuẩn cao hơn MIC): *Mycoplasma pneumoniae*.

Vi khuẩn kháng thuốc (MIC $>$ 4 microgam/ml): *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Mobiluncus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia*, *Staphylococcus* kháng với methicilin, *Streptococcus pneumoniae*, *Ureoplasma urealyticum*, vi khuẩn kỵ khí ngoại trừ *Propionibacterium acnes*.

Vi khuẩn không thường xuyên nhạy cảm: Vì tỷ lệ trường hợp kháng thuốc thay đổi, nên không thể xác định độ nhạy cảm của vi khuẩn nếu không thực hiện kháng sinh đồ đối với các vi khuẩn: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*.

Được động học

Hấp thu: Sau khi uống một liều duy nhất 400 mg, pefloxacin được hấp thu khoảng 90% trong vòng 20 phút. Thức ăn làm chậm hấp thu, nhất là thức ăn có nhiều mỡ, nhưng không tác động đến sinh khả dụng. Dùng cùng với thức ăn có thể làm giảm tỷ lệ tác dụng không mong muốn ở đường tiêu hóa.

Sau khi tiêm truyền (1 giờ) hoặc sau khi uống (1 giờ 30 phút) liều duy nhất 400 mg, nồng độ tối đa trong huyết thanh đạt khoảng 4 microgam/ml. Sau khi dùng liều lặp lại 400 mg, cứ 12 giờ một lần bằng đường tiêm truyền hoặc uống, sau 9 liều, nồng độ tối đa trong huyết thanh đạt khoảng 10 microgam/ml.

Phân bố: Thuốc có thể tích phân bố khoảng 1,7 lít/kg sau khi dùng một liều duy nhất 400 mg.

Nồng độ trong mô sau khi dùng các liều lặp lại như sau:

Nồng độ trong dịch nhầy phế quản đạt tối đa $>$ 5 microgam/ml ở giờ thứ 4. Tỷ lệ giữa nồng độ trong dịch nhầy phế quản và trong huyết thanh biểu hiện khả năng khuếch tán của thuốc vào dịch nhầy phế quản, tỷ lệ này gần bằng 100%.

Nồng độ trong dịch não tủy: Ở người bệnh bị viêm màng não do vi khuẩn, sau khi tiêm truyền hoặc uống 3 liều 400 mg, đạt được nồng độ 4,5 microgam/ml. Đạt nồng độ 9,8 microgam/ml sau khi dùng 3 liều 800 mg. Trong điều trị viêm màng não do vi khuẩn, sau lần tiêm truyền thứ 5, nồng độ pefloxacin trong dịch não tủy đạt 89% so với nồng độ huyết tương tương ứng. Nồng độ trung bình trong nhiều mô khác nhau ở thời điểm 12 giờ sau lần cuối cùng dùng thuốc: tuyến giáp 11,4 microgam/g; tuyến nước bọt 7,5 microgam/g; mỡ 2,2 microgam/g; da 7,6 microgam/g; niêm mạc miệng - họng 6 microgam/g; amidan 9 microgam/g; cơ 5,6 microgam/g.

Thuốc có tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 30%.

Chuyển hóa: Thuốc chuyển hóa chủ yếu ở gan. Hai chất chuyển hóa chính là: N-desmethylpefloxacin (hay norfloxacin) và pefloxacin N-oxyl.

Thải trừ:

Ở người chức năng gan và thận bình thường:

Thuốc được thải trừ chủ yếu dưới dạng các chất chuyển hóa, các chất này được thải trừ chủ yếu qua thận. Sự thải trừ qua thận của pefloxacin dưới dạng không đổi và của hai chất chuyển hóa chính tương đương với 41,7% liều đã dùng, đối với desmethylpefloxacin tương đương 20% và đối với pefloxacin N-oxyl tương đương với 16,2% liều đã dùng. Nồng độ pefloxacin dạng không đổi trong nước tiểu đạt khoảng 25 microgam/ml giữa giờ thứ nhất và giờ thứ 2; nồng độ còn 15 microgam/ml giữa giờ thứ 12 và giờ thứ 24. Pefloxacin dạng không đổi và 2 chất chuyển hóa vẫn được tìm thấy trong nước tiểu 84 giờ sau lần cuối cùng dùng thuốc.

Pefloxacin thải trừ qua mật chủ yếu dưới dạng không đổi, dạng liên hợp với acid glucuronic và dạng N-oxyl.

Nửa đời thải trừ trong huyết thanh khoảng 12 giờ.

Ở người suy giảm chức năng thận:

Nồng độ huyết thanh và nửa đời thải trừ của pefloxacin không thay đổi đáng kể, bất kể mức lọc cầu thận. Pefloxacin ít bị thải trừ qua lọc máu (23%).

Ở người suy giảm chức năng gan:

Nghiên cứu dùng liều duy nhất 8 mg/kg ở người bệnh xơ gan cho thấy được động học của pefloxacin có thay đổi, biểu hiện qua sự giảm nhiều thanh thải thuốc trong huyết tương, kéo theo tăng đáng kể nửa đời thải trừ (gấp 3 - 5 lần) và tăng thải trừ dạng pefloxacin không thay đổi trong nước tiểu (gấp 3 - 4 lần).

Chỉ định

Thuốc chỉ dùng cho người lớn.

Nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm và tụ cầu đã được xác định nhạy cảm trong: nhiễm khuẩn huyết và viêm nội tâm mạc, viêm màng não, các nhiễm khuẩn tại các cơ quan khác như hô hấp, tai mũi họng, thận - tiết niệu, phụ khoa, ổ bụng và gan mật, xương và da.

Pefloxacin dạng viên nén còn được chỉ định trong viêm tuyến tiền liệt cấp và mạn, kể cả các dạng nặng; điều trị nối tiếp nhiễm khuẩn xương khớp.

Chú ý: Vì liên cầu khuẩn và phế cầu khuẩn kháng pefloxacin nên không được dùng pefloxacin là lựa chọn ưu tiên khi nghi ngờ nhiễm các vi khuẩn đó.

Trong điều trị nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa* và *Staphylococcus aureus*, đã ghi nhận có chủng kháng thuốc nên cần phối hợp thuốc với một kháng sinh nhóm khác.

Chống chỉ định

Quá mẫn với pefloxacin hoặc nhóm quinolon.

Tiền sử tổn thương gân do fluoroquinolon.

Trẻ em cho tới khi hết thời kỳ tăng trưởng vì độc tính đối với khớp ở trẻ em và thiếu niên gây bệnh khớp nặng, đặc biệt đối với các khớp lớn.

Thiếu enzym G6PD.

Phụ nữ mang thai, phụ nữ cho con bú.

Thận trọng

Tránh phơi nắng hoặc tiếp xúc với tia cực tím trong khi điều trị và trong 4 ngày sau khi ngừng điều trị vì có nguy cơ nhạy cảm với ánh sáng. Khuyến cáo mặc đồ bảo hộ hoặc bôi kem có chỉ số chống nắng cao nếu phải tiếp xúc với ánh sáng hoặc tia cực tím trong khi dùng thuốc.

Viêm gân đôi khi xảy ra có thể dẫn đến đứt gân, nhất là ở gân gót chân và ở người cao tuổi. Đứt gân thường xảy ra nhiều hơn ở người bệnh dùng corticoid dài ngày.

Viêm gân gót chân (một số trường hợp xảy ra hai bên) có thể xảy ra trong 48 giờ đầu điều trị, thậm chí sau khi đã ngừng thuốc vài

tháng. Để hạn chế nguy cơ bị viêm gân, tránh dùng pefloxacin ở người cao tuổi, người có tiền sử viêm gân, hoặc đang điều trị dài ngày bằng corticoid hoặc đang luyện tập nặng. Nguy cơ cũng tăng cao với người bệnh nằm giường một thời gian và bắt đầu tập đi. Để giảm bớt nguy cơ ở người cao tuổi, có thể giảm 1/2 liều. Khi bắt đầu điều trị, phải chú ý đến tình trạng đau và phù nề ở gân gót. Trong một số trường hợp, phải cố định gân gót bằng nẹp hoặc bột để hạn chế tổn thương.

Sử dụng pefloxacin thận trọng ở người bệnh có tiền sử bị co giật hoặc có các yếu tố làm tăng nguy cơ co giật và ở người bệnh bị nhược cơ, bị suy gan nặng. Cần thận trọng với người cao tuổi vì thuốc làm tăng nguy cơ giảm tuần hoàn máu não, tổn thương não hoặc đột quỵ.

Các kháng sinh fluoroquinolon bao gồm pefloxacin có thể dẫn đến các bệnh lý về thần kinh vận động - cảm giác, có thể tiến triển nhanh. Cần ngưng thuốc nếu bệnh nhân có triệu chứng liên quan đến bệnh lý này.

Pefloxacin có thể gây tiêu chảy, đặc biệt làm tăng nguy cơ nhiễm *Clostridioides difficile*, gây viêm đại tràng giả mạc. Cần ngưng thuốc trong trường hợp này và tiến hành điều trị thích hợp.

Pefloxacin thuộc nhóm quinolon. Các thuốc khác thuộc nhóm này đã ghi nhận gây tan máu cấp tính ở người bị thiếu enzym G6PD. Tuy không có báo cáo về trường hợp tan máu nào với pefloxacin, về nguyên tắc, không dùng thuốc này cho người bị thiếu G6PD.

Các phản ứng dị ứng và quá mẫn bao gồm cả sốc phản vệ, có thể xảy ra khi sử dụng pefloxacin. Cần ngưng thuốc trong trường hợp này và tiến hành điều trị thích hợp.

Tương tự như các thuốc nhóm fluoroquinolon khác, pefloxacin có thể tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ. Ngoài ra, thuốc có thể gây hạ đường huyết khi sử dụng đồng thời với các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống (như glibenclamid) hoặc insulin.

Tác dụng trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc: Thuốc có thể gây các ADR về thần kinh như giảm thị lực, chóng mặt, lú lẫn, ảo giác... Do đó phải báo cho người lái xe và người sử dụng máy móc biết về nguy cơ có thể xảy ra nếu sử dụng thuốc này khi làm việc.

Thời kỳ mang thai

Vì không có nghiên cứu đầy đủ về sử dụng pefloxacin ở phụ nữ mang thai nên không dùng pefloxacin cho phụ nữ trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Vì các thuốc fluoroquinolon vào sữa mẹ và gây nguy cơ về khớp đối với trẻ bú sữa, nên ngưng cho con bú trong thời gian dùng pefloxacin.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Cơ - xương: đau cơ, đau khớp.

Da: mẩn ngứa.

Tiêu hóa: đau vùng thượng vị, buồn nôn, nôn.

TKTW: mất ngủ.

Ít gặp

Da: nhạy cảm với ánh sáng.

Huyết học: tăng bạch cầu ái toan.

Tiêu hóa: tiêu chảy.

TKTW: chóng mặt, nhức đầu.

Hiếm gặp

Da: hội chứng Stevens-Johnson.

Thận - tiết niệu: có thể gây tổn thương thận cấp.

Tiêu hóa: viêm đại tràng giả mạc, tăng transaminase, tăng phosphatase kiềm, tăng bilirubin máu.

TKTW: tăng áp lực nội sọ (chủ yếu ở người trẻ tuổi sau một đợt điều trị dài ngày).

Chưa xác định được tần suất

TKTW: co giật, rung giật cơ, lú lẫn, ảo giác, dị cảm, dễ bị kích thích, mất ngủ, ác mộng, lạc hướng, tăng nhược cơ.

Da: ban đỏ, ngứa.

Cơ - xương: viêm gân, đứt gân gót chân, tràn dịch khớp.

Dị ứng: phù Quincke, sốc phản vệ.

Huyết học: giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi xuất hiện các dấu hiệu viêm gân, phải để cho hai gân gót chân được nghỉ bằng cách giữ cố định một cách thích hợp, hoặc dùng tất ôm lấy gót chân (ngay cả khi chỉ bị tổn thương ở một bên) và phải được thầy thuốc khám và chỉ dẫn.

Khi xảy ra tăng áp lực nội sọ, hãy ngưng việc dùng pefloxacin và tiến hành điều trị triệu chứng.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Pefloxacin được dùng uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch dưới dạng mesylat.

Đối với đường uống, nên uống cùng bữa ăn để tránh tác dụng không mong muốn lên đường tiêu hóa. Đối với đường truyền tĩnh mạch, mỗi lần tiêm truyền tĩnh mạch chậm (trong 1 giờ) dung dịch pefloxacin 400 mg/125 ml chứa trong túi nhựa hoặc sau khi pha loãng 1 ống chứa 400 mg pefloxacin/5 ml trong 125 ml hoặc 250 ml dung dịch tiêm truyền glucose 5%.

Liều lượng

Liều lượng được tính theo pefloxacin base; 558,5 mg pefloxacin mesylat tương đương với khoảng 400 mg pefloxacin.

Ở người chức năng gan bình thường

Liều trung bình 800 mg/ngày, chia làm hai lần, uống, hoặc tiêm truyền tĩnh mạch.

Khi dùng đường uống, có thể dùng một liều tấn công 800 mg đối với liều đầu tiên để nhanh đạt nồng độ thuốc có hiệu quả trong máu.

Ở người suy giảm chức năng gan

Ở người suy gan hoặc người giảm lưu lượng máu tới gan, cần điều chỉnh liều bằng cách tăng khoảng cách giữa 2 lần dùng thuốc: Ngày 2 lần nếu không có vàng da, cổ trướng; ngày 1 lần nếu có vàng da; cứ 36 giờ 1 lần nếu có cổ trướng; cứ 2 ngày 1 lần nếu có vàng da và cổ trướng.

Ở bệnh nhân > 65 tuổi

Liều 400 mg/ngày, chia làm 2 lần, mỗi lần 200 mg (2 lần uống, mỗi lần nửa viên; hoặc 2 lần truyền tĩnh mạch, mỗi lần 200 mg), cách nhau 12 giờ.

Tương tác thuốc

Dạng thuốc viên:

Các muối sắt (dùng uống): Giảm sinh khả dụng của pefloxacin do giảm khả năng hấp thu của thuốc qua đường tiêu hóa. Nên uống các muối sắt cách xa pefloxacin hơn 2 giờ.

Các muối kẽm uống với liều > 30 mg/ngày: Giảm hấp thu pefloxacin qua đường tiêu hóa, nên uống các muối kẽm cách xa pefloxacin hơn 2 giờ.

Các muối, oxyd và hydroxyd magnesi, nhôm và calci: Giảm hấp thu pefloxacin qua đường tiêu hóa. Nên uống các thuốc này cách xa pefloxacin hơn 4 giờ.

Didanosin (DDI): Giảm hấp thu pefloxacin qua đường tiêu hóa do làm tăng pH dạ dày (có một chất kháng acid trong viên DDI). Nên uống didanosin cách xa pefloxacin hơn 2 giờ.

Dạng thuốc viên, thuốc tiêm:

Các corticosteroid: Làm tăng nguy cơ viêm gân gót chân. Cần tránh phối hợp pefloxacin với corticosteroid.

Theophyllin (base và muối) và aminophyllin: Tăng nồng độ theophyllin trong máu gây nguy cơ quá liều theophyllin (do giảm chuyển hóa theophyllin). Cần theo dõi về lâm sàng và nếu cần, theo dõi nồng độ theophyllin trong máu.

Các thuốc chống đông máu đường uống: Tăng tác dụng của thuốc chống đông máu dạng uống và nguy cơ chảy máu. Cần theo dõi INR (tỷ số chuẩn hóa quốc tế) thường xuyên hơn. Điều chỉnh liều lượng thuốc chống đông uống trong khi điều trị với pefloxacin và sau khi ngừng điều trị nếu cần.

Quá liều và xử trí

Nếu xảy ra quá liều cấp tính, phải theo dõi sát người bệnh và cho điều trị triệu chứng.

Thăm phân máu không hiệu quả.

Cập nhật lần cuối: 2021.

PEGFILGRASTIM

Tên chung quốc tế: Pegfilgrastim.

Mã ATC: L03AA13.

Loại thuốc: Yếu tố kích thích tăng trưởng bạch cầu.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm chứa 6 mg/0,6 ml.

Dược lực học

Pegfilgrastim là một liên hợp với liên kết cộng hóa trị methionyl giữa G-CSF người (filgrastim) và PEG.

Cơ chế tác dụng: Kích thích sản xuất, trưởng thành và hoạt hóa bạch cầu trung tính, gia tăng cả về số lượng và hoạt tính. Pegfilgrastim có tác dụng kéo dài hơn và đào thải chậm hơn so với filgrastim.

Dược động học

Sau khi dùng đơn liều tiêm dưới da, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được sau 16 - 20 giờ. Dược động học của pegfilgrastim là phi tuyến tính, độ thanh thải giảm khi tăng liều. Liên kết với thụ thể của bạch cầu hạt trung tính là một trong các yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến độ thanh thải pegfilgrastim. Độ thanh thải của thuốc phụ thuộc số lượng bạch cầu hạt trung tính, trọng lượng cơ thể.

Do cơ chế thanh thải thông qua bạch cầu hạt trung tính, dược động học của pegfilgrastim không bị ảnh hưởng ở bệnh nhân suy gan, suy thận.

Ở người già trên 65 tuổi, không có sự khác biệt về dược động học so với người trẻ hơn.

Nửa đời thải trừ ở trẻ em dùng liều 100 microgam/kg: 0 - 5 tuổi: $30,1 \pm 38,2$ giờ; 6 - 11 tuổi: $20,2 \pm 11,3$ giờ; trên 12 tuổi: $21,2 \pm 16$ giờ; ở người lớn: 15 - 80 giờ.

Chỉ định

Phòng giảm bạch cầu do hóa trị liệu (để giảm nguy cơ nhiễm trùng ở những bệnh nhân ung thư máu không liên quan tủy xương).

Hội chứng tổn thương hệ tạo máu do xạ trị (để tăng cơ hội sống sót cho bệnh nhân bị ức chế tủy xương sau xạ trị).

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc, filgrastim hoặc các protein từ *E. coli*.

Thận trọng

Mặc dù chưa có báo cáo về các trường hợp vỡ lách do pegfilgrastim nhưng đã có một số trường hợp xảy ra khi dùng filgrastim để tăng tế bào gốc máu ngoại vi ở cả người cho khỏe mạnh và bệnh nhân ung thư. Pegfilgrastim không có chỉ định này. Bệnh nhân dùng

pegfilgrastim có đau bụng trên bên trái hoặc đau móm vai cần thăm khám lách.

Mặc dù chưa có báo cáo về hội chứng rối loạn hô hấp ở người lớn (ARDS) dùng pegfilgrastim nhưng đã có báo cáo ở bệnh nhân dùng filgrastim. Bệnh nhân dùng pegfilgrastim có sốt, thâm nhiễm phổi, rối loạn hô hấp cần kiểm tra ARDS. Nếu xảy ra phải ngưng dùng thuốc và/hoặc dừng hẳn cho đến khi hết ARDS và cần có biện pháp điều trị thích hợp.

Mặc dù chưa có báo cáo về bệnh hồng cầu hình liềm khi dùng pegfilgrastim nhưng đã có báo cáo ở bệnh nhân dùng filgrastim để tăng tế bào gốc máu ngoại vi hoặc sau hóa trị. Cần thận trọng khi dùng thuốc ở bệnh nhân có bệnh hồng cầu hình liềm và cần cân nhắc lợi ích/nguy cơ. Nếu xảy ra đợt cấp, cần có các biện pháp điều trị hỗ trợ.

Mặc dù chưa có báo cáo về phản ứng dị ứng, sốc phản vệ, mày đay khi dùng pegfilgrastim nhưng đã có báo cáo ở bệnh nhân dùng filgrastim.

Không nên dùng thuốc trong vòng 14 ngày trước hoặc 24 giờ sau khi hóa trị vì sự phân chia nhanh của tế bào tủy xương có thể đặc biệt nhạy cảm với hóa trị.

Do một số tế bào ung thư (tủy xương, phổi, lympho T, đầu và cổ, bàng quang) có receptor với yếu tố kích thích sinh bạch cầu hạt, do đó, có khả năng pegfilgrastim có thể hoạt động như 1 yếu tố tăng trưởng ở các khối u đó. Chưa có đầy đủ dữ liệu nghiên cứu về điều này.

Một số ít bệnh nhân dùng filgrastim xuất hiện kháng thể gắn với thuốc, tuy nhiên chưa xác định được bản chất và độ đặc hiệu của các kháng thể đó.

Thời kỳ mang thai

Chưa có đủ dữ liệu về việc sử dụng ở phụ nữ mang thai, nghiên cứu trên động vật cho thấy có thể có độc tính trên thai nhi. Nói chung, chỉ dùng khi lợi ích điều trị vượt trên những rủi ro có thể có cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ thuốc có vào sữa mẹ không, cần thận trọng khi dùng cho phụ nữ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp: đau xương.

Ít gặp: đau chi.

Hiếm gặp

Hội chứng rối loạn hô hấp ở người lớn, sốc phản vệ, xuất hiện kháng thể, hội chứng rò mao mạch, viêm cầu thận, viêm mạch dị ứng, ưu trương, tăng phosphatase kiềm, tăng acid uric, phù quanh hốc mắt, phù ngoại vi, đau đa khớp, hồng cầu hình liềm nặng, vỡ lách, hội chứng Sweet.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Bệnh nhân dùng pegfilgrastim có đau bụng trên bên trái hoặc đau chòm vai cần kiểm tra tình trạng lách to hoặc vỡ lách.

Bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính dùng pegfilgrastim mà có sốt, thâm nhiễm phổi, rối loạn hô hấp cần được kiểm tra về hội chứng rối loạn hô hấp ở người lớn (ARDS). Nếu xảy ra tình trạng này, cần ngưng dùng thuốc và/hoặc tạm dừng cho đến khi hết tình trạng ARDS. Ngoài ra, có thể cần các biện pháp điều trị thích hợp cho hội chứng ARDS.

Bệnh nhân có hồng cầu hình liềm dùng pegfilgrastim cần được bù dịch đầy đủ và theo dõi phát hiện cơn cấp của thiếu máu hồng cầu hình liềm, nếu xảy ra, cần cân nhắc các biện pháp điều trị hỗ trợ (ví dụ truyền máu trao đổi hồng cầu).

Nếu có phản ứng quá mẫn nặng xảy ra, nên ngưng thuốc và có các biện pháp can thiệp kịp thời.