

đường trực tràng trong thời gian ngắn nhất vì nguy cơ độc tại chỗ cao hơn so với đường uống.

Đường tiêm: Tiêm bắp piroxicam với liều 20mg/ngày.

Bôi tại chỗ: Bôi gel hoặc kem 0,5% lên vùng da lành tại chỗ đau, ngày 3 hoặc 4 lần.

Tương tác thuốc

Các NSAID khác và các thuốc chống đông: Không sử dụng đồng thời với piroxicam.

Thuốc chống đông loại cumarin và các thuốc có liên kết protein cao: Cần theo dõi người bệnh chặt chẽ để điều chỉnh liều dùng của các thuốc cho phù hợp, vì liên kết với protein cao, piroxicam có thể đẩy các thuốc khác ra khỏi protein của huyết tương.

Aspirin: Không nên điều trị thuốc đồng thời vì như vậy sẽ hạ thấp nồng độ của piroxicam trong huyết tương (khoảng 80% khi điều trị với 3,9 g aspirin) và không tốt hơn so với khi chỉ điều trị với aspirin, mà lại làm tăng ADR.

Lithi: Sẽ tăng độc tính lithi do làm tăng nồng độ của lithi trong huyết tương, vì vậy cần theo dõi chặt chẽ nồng độ của lithi trong huyết tương.

Các chất kháng acid: Không ảnh hưởng tới nồng độ của piroxicam trong huyết tương.

Ritonavir: Làm tăng nồng độ piroxicam trong huyết tương gây tăng nguy cơ độc tính do đó không nên dùng đồng thời.

Thuốc lợi tiểu: Làm giảm bài tiết natri qua nước tiểu, làm tăng nguy cơ suy thận.

Methotrexat: Phải thận trọng vì piroxicam làm giảm độ thanh thải của methotrexat dẫn đến tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương, làm tăng độc tính của thuốc này, đặc biệt khi sử dụng liều cao.

Quá liều và xử trí

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Hiện nay, chưa có các thông tin về xử trí quá liều cấp về hiệu quả và không có khuyến cáo về tính hiệu quả giải độc đặc hiệu. Do đó, các biện pháp rửa dạ dày và điều trị hỗ trợ chung cần được áp dụng. Uống than hoạt có thể làm giảm hấp thu và tái hấp thu piroxicam có hiệu quả và như vậy sẽ làm giảm lượng thuốc còn lại trong cơ thể.

Cập nhật lần cuối: 2017.

POLYMYXIN B

Tên chung quốc tế: Polymyxin B.

Mã ATC: A07AA05, J01XB02, S01AA18, S02AA11, S03AA03.

Loại thuốc: Kháng sinh.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dạng thuốc thường dùng là polymyxin B sulfat, là muối sulfat của một hoặc hỗn hợp của hai hay nhiều các polymyxin. Liều dùng được biểu thị dưới dạng polymyxin B base; 100 mg polymyxin B tương đương với 1 triệu đơn vị.

Dạng thuốc dùng tại chỗ: Dung dịch polymyxin B 1% hoặc thuốc mỡ, hỗn dịch được kết hợp cùng với các thuốc khác.

Polymyxin B sulfat:

Bột để pha dung dịch nhỏ mắt: Nồng độ 0,10 - 0,25% polymyxin B và neomycin sulfat.

Dung dịch nồng độ cao vô khuẩn để rửa đường niệu - sinh dục: Polymyxin B sulfat 200 000 đơn vị (polymyxin B) và 57 mg neosporin sulfat (40 mg neomycin) trong 1 ml.

Thuốc mỡ tra mắt:

Polymyxin B (10 000 đơn vị) và oxytetracyclin (30 mg) trong 1 g thuốc mỡ;

Polymyxin B (10 000 đơn vị), oxytetracyclin (5 mg) và hydrocortison (15 mg) trong 1 g thuốc mỡ;

Polymyxin B sulfat (10 000 đơn vị) và kẽm bacitracin (500 đơn vị) trong 1 g thuốc mỡ.

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/g thuốc mỡ, neomycin sulfat 0,35% (tính theo neomycin), kẽm bacitracin 400 đơn vị/g thuốc mỡ, hydrocortison 1%.

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/g thuốc mỡ, neomycin sulfat 0,35% (tính theo neomycin) và dexamethason 1%.

Dung dịch, hỗn dịch tra mắt:

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/ml hỗn dịch, neomycin sulfat 0,35% (tính theo neomycin) và dexamethason 1%.

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/ml dung dịch, neomycin sulfat 0,35% (tính theo neomycin) và gramicidin 0,0025%.

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/ml hỗn dịch, neomycin sulfat 0,35% (tính theo neomycin) và hydrocortison 1%.

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/ml hỗn dịch, neomycin sulfat 0,35% (tính theo neomycin) và prednisolon acetat 0,5%.

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/ml dung dịch và trimethoprim sulfat 0,1% (tính theo trimethoprim).

Thuốc tiêm tĩnh mạch: Lọ 500 000 đơn vị (dạng polymyxin B sulfat dùng để tiêm).

Dược lực học

Polymyxin B và các polymyxin khác là các kháng sinh có mối liên quan chặt chẽ do các chủng *Bacillus polymyxa* tạo nên. Polymyxin B có tác dụng diệt khuẩn. Thuốc gắn vào phospholipid làm thay đổi tính thấm và thay đổi cấu trúc màng bào tương vi khuẩn, gây rò rỉ các thành phần bên trong và dẫn tới chết tế bào. Polymyxin cũng liên kết với lipid A của nội độc tố ở màng ngoài của vi khuẩn Gram âm và bất hoạt các phân tử này.

Polymyxin B có tác dụng trên đa số các vi khuẩn Gram âm, trừ *Proteus* spp.. Thuốc đặc biệt hiệu quả đối với *Pseudomonas aeruginosa*. Những chủng vi khuẩn Gram âm nhạy cảm khác bao gồm *Acinetobacter* spp., *Enterobacter*, *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Salmonella*, *Bordetella pertussis*, *Shigella* spp.. Loại *Vibrio cholerae* O1 còn nhạy cảm nhưng hai typ El Tor và O139 đã kháng thuốc. Các vi khuẩn như *Serratia*, *Burkholderia*, *Providencia* spp. và *Bacteroides fragilis* thường kháng polymyxin. Polymyxin B không có tác dụng đối với *Neisseria* spp., vi khuẩn kỵ khí, vi khuẩn Gram dương. Một số nấm như *Coccidioides immitis* còn nhạy cảm, nhưng hầu hết đã kháng thuốc.

Kháng với các polymyxin có thể phát triển thông qua các cơ chế thích nghi hoặc đột biến. Các chủng phân lập có tính kháng nội tại với polymyxin có những thay đổi trong lipid A làm giảm liên kết. Kháng polymyxin mắc phải đã được báo cáo ở *E.coli* và *Samonella* spp. bằng cách thay thế các nhóm phosphat trong lipopolysaccharid. Hiếm khi xảy ra kháng với polymyxin B ở *Pseudomonas aeruginosa*. Cơ chế kháng polymyxin ở *Pseudomonas aeruginosa* là do sự gia tăng sản xuất protein H1 ở màng ngoài.

Có sự kháng chéo hoàn toàn giữa các dẫn chất của colistin (polymyxin E) và polymyxin B, nhưng không thấy có tư liệu về sự kháng chéo giữa các polymyxin và các kháng sinh khác. Hoạt tính kháng khuẩn của polymyxin B tăng lên khi kết hợp với cloramphenicol, tetracyclin, sulfonamid và trimethoprim. Tác dụng của thuốc giảm đi khi có mặt các ion kim loại hóa trị 2 như calci, magnesi. Tác dụng này ít rõ trên *in vivo* so với *in vitro*.

Dược động học

Hấp thu: Polymyxin B không hấp thu qua đường tiêu hóa, ngoại trừ ở trẻ nhỏ có thể hấp thu tới 10% liều. Sau khi tiêm bắp polymyxin B đơn liều 20 000 - 40 000 đơn vị/kg (2 - 4 mg/kg) ở người lớn,

nồng độ đỉnh đạt được là 1 - 8 microgam/ml trong khoảng 2 giờ sau khi tiêm. Dùng polymyxin B liều 2,5 mg/kg/ngày trong 7 ngày, sự tích lũy thuốc đã được báo cáo và nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được là 15 - 30 microgam/ml. Nồng độ thuốc huyết tương cao hơn ở trẻ sơ sinh và trẻ em. Sau khi tiêm bắp polymyxin B ở người lớn có chức năng thận bình thường, vẫn phát hiện được nồng độ thuốc trong huyết tương sau 12 giờ. Nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn và duy trì lâu hơn trên bệnh nhân suy thận.

Polymyxin hấp thu không đáng kể qua màng niêm mạc và da nguyên vẹn hoặc da bị tróc lớp phủ ngoài. Có một số bằng chứng cho thấy polymyxin B không được hấp thu từ túi kết mạc. Polymyxin B khi dùng đường toàn thân không xâm nhập vào thủy dịch của mắt, ngay cả khi có viêm.

Phân bố: Thể tích phân bố của polymyxin B xác định trên bệnh nhân nặng dao động từ 71 - 194 ml/kg. Polymyxin B phân bố kém vào mô. Sau khi dùng đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp, polymyxin B không phân bố vào dịch não tủy (ngay cả khi viêm) hoặc hoạt dịch khớp. Sử dụng polymyxin đường toàn thân không phân bố đáng kể vào mắt, ngay cả khi có viêm. Polymyxin B không qua hàng rào nhau thai. Thuốc liên kết với protein huyết tương người khoảng 55,9%.

Chuyển hóa và thải trừ: Nửa đời thải trừ của thuốc ở người có chức năng thận bình thường là 4,3 - 6 giờ. Ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút, nửa đời thải trừ kéo dài tới 2 - 3 ngày. Polymyxin thanh thải qua nước tiểu chủ yếu qua lọc cầu thận. Khoảng 60% lượng thuốc hấp thu được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng không đổi. Ở người lớn, trong khoảng thời gian giữa 12 - 24 giờ sau liều ban đầu, rất ít polymyxin B (< 1%) được tìm thấy trong nước tiểu, có thể do thuốc gắn với phospholipid của màng tế bào thận. Thuốc còn tiếp tục bài tiết trong 24 - 72 giờ sau liều cuối cùng. Ở người lớn có chức năng thận bình thường, nồng độ thuốc trong nước tiểu trung bình là 20 - 100 microgam/ml sau khi dùng liều tiêm bắp thông thường mỗi 6 giờ trong vài ngày. Ở trẻ nhỏ, bài tiết polymyxin B nhanh hơn người lớn; 40 - 60% lượng thuốc hấp thu được bài tiết trong vòng 8 giờ trong nước tiểu. Lọc máu hay lọc màng bụng không loại trừ đáng kể polymyxin B.

Chỉ định

Điều trị tại chỗ

Nhiễm khuẩn mắt do các chủng *Pseudomonas aeruginosa* nhạy cảm (viêm, loét giác mạc, viêm kết mạc, bờ mi).

Nhiễm khuẩn nông ở mắt do vi khuẩn nhạy cảm (thường kết hợp với kháng sinh khác).

Viêm tai ngoài do vi khuẩn nhạy cảm (thường kết hợp với kháng sinh khác và corticosteroid).

Rửa bàng quang do nhiễm khuẩn *Pseudomonas aeruginosa*.

Dự phòng nhiễm khuẩn mắt ở người phẫu thuật mắt (nhỏ mắt polymyxin, neomycin cùng gramicidin).

Điều trị toàn thân

Điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu, màng não và nhiễm khuẩn huyết do *Pseudomonas aeruginosa* còn nhạy cảm.

Điều trị nhiễm khuẩn nặng: do các chủng nhạy cảm khi các thuốc ít độc tính hơn ít hiệu quả hoặc chống chỉ định. Các chủng bao gồm: *H.influenzae* (đặc biệt trong viêm màng não), *E.coli* (đặc biệt trong nhiễm khuẩn tiết niệu), *Aerobacter aerogenes* (hay *Enterobacter aerogenes*) (đặc biệt trong nhiễm khuẩn huyết), *Klebsiella pneumoniae* (đặc biệt trong nhiễm khuẩn huyết).

Chống chỉ định

Người có tiền sử quá mẫn với các polymyxin, bao gồm polymyxin B sulfat, hoặc với các thành phần khác của thuốc.

Dùng polymyxin B sulfat dạng tiêm trên bệnh nhân nhược cơ.

Thận trọng

Độc tính trên thận: Polymyxin có thể gây độc tính trên thận phụ thuộc liều, do vậy nên tránh dùng đồng thời các thuốc có độc tính trên thận khác bao gồm các thuốc kháng sinh (đặc biệt là bacitracin, các aminoglycosid, cephaloridin, cephalothin, amphotericin B, paromycin, polymyxin E (colistin) và vancomycin). Các yếu tố nguy cơ của độc tính trên thận bao gồm: bệnh lý suy thận, tuổi cao, mất dịch. Độc tính trên thận do polymyxin B có thể có các dấu hiệu bao gồm: albumin niệu, tăng urê và creatinin huyết thanh, trụ niệu. Hoại tử ống thận cấp, thiếu niệu, đái máu, đái ra bạch cầu có thể xảy ra. Cần đánh giá urê, creatinin và tổng phân tích nước tiểu khi bắt đầu điều trị và khi nghi ngờ có độc tính trên lâm sàng. Cần ngừng khi bệnh nhân có giảm lượng nước tiểu và tăng urê huyết.

Độc tính trên thần kinh: Polymyxin B có thể gây độc tính trên thần kinh phụ thuộc liều. với các biểu hiện như co giật, dị cảm hoặc tê bì quanh miệng, chóng mặt, nhìn mờ, đỏ bừng mặt và nói ngọng đã được báo cáo với polymyxin B sulfat ở liều điều trị. Suy hô hấp hoặc ngưng thở có thể xảy ra do tác dụng chẹn thần kinh cơ của các polymyxin, đặc biệt trên các bệnh nhân suy thận, bệnh nhân đang có bệnh thần kinh cơ như nhược cơ hoặc những bệnh nhân đang dùng các thuốc chẹn thần kinh cơ hoặc thuốc gây mê. Các biểu hiện rối loạn thần kinh nhẹ thường hồi phục sau khi ngừng thuốc. Nếu các dấu hiệu của ức chế hô hấp xuất hiện, ngừng ngay lập tức việc sử dụng polymyxin B sulfat và các thuốc gây độc thần kinh khác. Tránh dùng đồng thời với các thuốc có độc tính trên thận và/hoặc các thuốc giãn cơ giống curare và các thuốc độc trên thần kinh khác như ether, tubocurarin, succinylcholin, gallamin, decamethonium, natri citrat do có thể gây ức chế hô hấp.

Phản ứng quá mẫn: Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng bao gồm ngưng thở và co thắt phế quản đã được báo cáo ở những bệnh nhân hít polymyxin B sulfat. Các phản ứng phản vệ cũng đã được báo cáo với polymyxin B sulfat đường tiêm. Tránh dùng polymyxin B cho những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với bất kỳ polymyxin nào.

Polymyxin B là chất gây kích ứng. Có thể gặp đau nhiều sau khi tiêm bắp và viêm tắc tĩnh mạch sau khi tiêm tĩnh mạch. Kích ứng màng não, biểu hiện như sốt, nhức đầu, cứng cổ, tăng số lượng tế bào và nồng độ protein trong dịch não tủy, có thể xảy ra sau khi tiêm nội tuỷ polymyxin B.

Thuốc nhỏ tai có chứa các polymyxin không nên dùng cho những bệnh nhân bị thủng màng nhĩ do tăng nguy cơ độc tính trên tai. Nên tránh bôi polymyxin lên các vùng da rộng vì nguy cơ hấp thu toàn thân dẫn đến độc tính trên thần kinh và thận, đặc biệt ở trẻ em, người già và bệnh nhân suy thận. Tránh dùng kết hợp polymyxin B tại chỗ với polymyxin B toàn thân vì có khả năng gây độc tính do tích lũy. Sử dụng kéo dài có thể dẫn tới bội nhiễm vi khuẩn hoặc nấm trong đó có tiêu chảy liên quan đến *C.difficile* (CDAD) và viêm đại tràng giả mạc. CDAD đã được quan sát tại thời điểm 2 tháng sau khi dùng kháng sinh.

Thời kỳ mang thai

Dữ liệu về tính an toàn của việc dùng polymyxin đường toàn thân trên phụ nữ mang thai còn hạn chế. Dựa trên đặc điểm về độc tính của polymyxin so với các kháng sinh khác, khuyến cáo không dùng polymyxin đường toàn thân cho phụ nữ mang thai, trừ khi trong một số trường hợp hiếm không sử dụng được các thuốc kháng sinh khác. Chưa rõ liệu các chế phẩm nhỏ mắt chứa polymyxin B sulfat có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ mang thai hay không. Do thuốc khuếch tán kém vào mô, polymyxin dùng tại chỗ có khả năng chỉ gây ra nguy cơ nhỏ đối với mẹ hoặc thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Không rõ polymyxin B có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Nếu

polymyxin được bài tiết vào sữa mẹ, tỷ lệ thuốc hấp thu ít nếu hệ tiêu hóa của trẻ bình thường. Tuy nhiên, khi dùng polymyxin B, cần đánh giá lợi ích nguy cơ để quyết định ngừng thuốc hoặc ngừng cho con bú tùy thuộc lợi ích của thuốc cho mẹ và nguy cơ cho trẻ bú mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Dùng tại chỗ, polymyxin B có độc tính thấp, dạng thuốc mỡ có thể gây kích ứng mắt. Các phản ứng dị ứng với polymyxin B hiếm gặp, tuy nhiên các chế phẩm có kết hợp với các thuốc khác như neomycin hoặc chất bảo quản có thể gây dị ứng khi bôi ngoài da. Độc tính trên thận, thần kinh, tai và tiền đình là những ADR nghiêm trọng nhất của liệu pháp tiêm polymyxin B sulfat, rất hay xảy ra ở những người bệnh dùng liều cao, hoặc ở người có suy thận không được giảm liều dùng.

Thường gặp

Thận: Độc tính trên thận (6 - 25%), bao gồm: albumin niệu, protein niệu, tăng urê huyết, tăng creatinin, giảm độ thanh thải creatinin, hoại tử ống thận, vô niệu, tiểu ra máu, bạch cầu niệu, thải trừ quá mức điện giải; thường phụ thuộc liều và đảo ngược được khi ngừng thuốc.

Thần kinh trung ương: Độc tính trên thần kinh (7%), bao gồm: kích thích, ngủ lơ mơ, mất điều hòa, dị cảm quanh miệng, tê các chi, nhìn mờ, chóng mặt.

Ít gặp

Tim mạch: đo bưng mắt.

Nội tiết và chuyển hóa: giảm calci huyết, giảm natri huyết, giảm kali huyết, giảm clo huyết.

Tại chỗ: đau chỗ tiêm.

Thần kinh - cơ và xương: phong bế thần kinh - cơ, yếu ớt.

Hô hấp: ngừng hô hấp.

Khác: kích thích màng não khi tiêm vào ống tủy sống.

Hiếm gặp

Thần kinh trung ương: sốt do thuốc.

Da: mày đay, ngoại ban.

Huyết học: tăng bạch cầu ưa eosin.

Khác: phản ứng phản vệ với khó thở và nhịp tim nhanh.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Tác dụng gây phong bế thần kinh - cơ do thuốc không dễ phục hồi và kháng lại tác dụng của neostigmin và edrophonium; calci clorid có tác dụng tốt trong một số trường hợp.

Nếu bài niệu giảm, creatinin huyết thanh tăng, hoặc xuất hiện dấu hiệu liệt hô hấp trong khi điều trị với polymyxin B, phải ngừng thuốc. Nếu bội nhiễm xảy ra do phát triển quá mức vi sinh vật không nhạy cảm (gồm cả nấm) trong khi điều trị với polymyxin B, cần áp dụng liệu pháp thích hợp. Nếu có quá mẫn với polymyxin B tại chỗ, phải ngừng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Thuốc phối hợp cùng các kháng sinh khác trong các chế phẩm dùng tại chỗ cho nhiễm khuẩn tại mắt (dùng tại chỗ hoặc tiêm dưới kết mạc), nhiễm khuẩn tai hoặc dự phòng nhiễm khuẩn mắt ở người phẫu thuật mắt.

Trong điều trị nhiễm khuẩn toàn thân, polymyxin B thường dùng qua đường tĩnh mạch. Thuốc ít khi dùng qua đường tiêm bắp vì gây đau nhiều tại vị trí tiêm, đặc biệt ở trẻ em và trẻ sơ sinh. Trong điều trị viêm màng não, thuốc có thể dùng qua đường tiêm nội tủy, tuy nhiên nên phối hợp cùng các thuốc khác.

Thuốc có thể dùng qua đường khí dung để phụ trợ điều trị nhiễm khuẩn hô hấp. Dung dịch có polymyxin B và neomycin dùng để bơm rửa bàng quang liên tục.

Chuẩn bị dung dịch thuốc theo đường dùng:

Đường tĩnh mạch: Hòa tan 500 000 đơn vị trong 300 - 500 ml dung dịch glucose 5% thu được dung dịch có nồng độ 1 000 - 1 667 đơn vị/ml dung dịch. Dung dịch cần được truyền trong 60 - 90 phút. Không được truyền trong thời gian dưới 30 phút. Không tiêm tĩnh mạch nhanh do nguy cơ ức chế thần kinh cơ.

Đường tiêm bắp: Hòa tan 500 000 đơn vị trong 2 ml nước cất pha tiêm dung dịch natri clorid 0,9% hoặc procain hydroclorid 1% thu được dung dịch có nồng độ xấp xỉ 250 000 đơn vị/ml.

Đường tiêm nội tủy: Hòa tan 500 000 đơn vị vào 10 ml dung dịch natri clorid 0,9% thu được dung dịch 50 000 đơn vị/ml. Không dùng dung dịch procain hydroclorid để chuẩn bị dung dịch cho tiêm nội tủy.

Đường tiêm dưới kết mạc: Hòa tan 500 000 đơn vị vào 20 - 50 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch natri clorid 0,9% thu được dung dịch có nồng độ 10 000 - 25 000 đơn vị/ml.

Đường khí dung: Sử dụng dung dịch natri clorid 0,9% tạo dung dịch 0,5%. Không dùng dung dịch có nồng độ cao hơn 10 mg/ml để khí dung do gây kích thích thực quản.

Bơm rửa bàng quang: Dung dịch pha sẵn chứa 200 000 đơn vị polymyxin B và 40 mg neomycin cần pha loãng vào 1 lít dung dịch natri clorid 0,9%.

Liều lượng ở người lớn

Nhiễm khuẩn bề mặt mắt: Tra mắt mỗi 3 - 4 giờ/lần hoặc nhỏ mắt 1 - 2 giọt/lần, mỗi 4 giờ một lần. Với nhiễm khuẩn nặng, có thể nhỏ 2 giọt/lần mỗi giờ một lần.

Dự phòng nhiễm khuẩn mắt ở người phẫu thuật mắt: Nhỏ mắt 1 - 2 giọt/lần, có thể dùng tới 6 lần/ngày hoặc nhiều lần hơn trong trường hợp cần thiết.

Viêm tai ngoài: Dung dịch hoặc hỗn dịch dùng cho tai được nhỏ lượng rất ít vào tai ngoài sạch và khô để dự phòng sự tích lại của kết tủa thuốc quá thừa trong ống tai và thường nhỏ 3 - 4 lần mỗi ngày.

Nhiễm khuẩn mắt do Pseudomonas aeruginosa: Tiêm dưới kết mạc 100 000 đơn vị/ngày. Nếu phối hợp polymyxin B tiêm dưới kết mạc với dùng tại chỗ, tổng liều polymyxin B không được quá 25 000 đơn vị/kg/ngày.

Viêm màng não và nhiễm khuẩn TKTW: Tiêm nội tủy 50 000 đơn vị, 1 lần/ngày trong 3 - 4 ngày, sau đó 50 000 đơn vị, 1 lần mỗi 2 ngày trong thời gian ít nhất 2 tuần kể từ khi mẫu dịch não tủy âm tính và trị số glucose trong dịch não tủy về bình thường.

Nhiễm khuẩn hô hấp (điều trị phụ trợ): Khí dung 25 000 đơn vị/ngày (2,5 mg/kg/ngày), chia thành 4 lần/ngày, mỗi lần dùng cách nhau 6 giờ.

Nhiễm khuẩn huyết hoặc nhiễm khuẩn tiết niệu: Tiêm tĩnh mạch liều 15 000 - 25 000 đơn vị/kg/ngày (1,5 - 2,5 mg/kg/ngày), chia thành 2 liều cách nhau 12 giờ. Tổng liều/ngày đường tĩnh mạch không quá 25 000 đơn vị/kg. Tiêm bắp liều 25 000 - 30 000 đơn vị/kg/ngày (2,5 - 3 mg/kg/ngày), chia thành 4 - 6 lần. Tổng liều/ngày tiêm bắp không quá 30 000 đơn vị/kg.

Bơm rửa bàng quang trong trường hợp vi khuẩn niệu hoặc nhiễm khuẩn huyết liên quan ống thông tiểu: Bơm dung dịch đã pha vào cathete ba nồng với tốc độ 1 lít trong 24 giờ (xấp xỉ 40 ml/giờ). Nếu bệnh nhân có lượng nước tiểu lớn hơn 2 lít/ngày, nên điều chỉnh tốc độ bơm dung dịch là 2 lít trong 24 giờ. Không dùng quá 10 ngày.

Liều lượng ở trẻ em

Viêm màng não và nhiễm khuẩn thần kinh trung ương:

Trẻ em < 2 tuổi: Tiêm nội tủy liều 20 000 đơn vị một lần/ngày trong 3 - 4 ngày, hoặc liều 25 000 đơn vị dùng hai ngày một lần. Sau khi mẫu dịch não tủy âm tính và trị số glucose dịch não tủy về bình thường, cần dùng thêm tối thiểu 2 tuần chế độ liều 25 000 đơn vị mỗi hai ngày một lần.

Trẻ em ≥ 2 tuổi và thanh thiếu niên: Tiêm nội tủy liều 50 000 đơn vị một lần/ngày trong 3 - 4 ngày, hoặc liều 50 000 đơn vị dùng hai ngày một lần. Sau khi mẫu dịch não tủy âm tính và trị số glucose dịch não tủy về bình thường, cần dùng thêm tối thiểu 2 tuần liều 50 000 đơn vị mỗi hai ngày một lần.

Nhiễm khuẩn huyết hoặc nhiễm khuẩn tiết niệu:

Đường tĩnh mạch: Liều thông thường là 15 000 - 25 000 đơn vị/kg/ngày, chia thành 2 liều cách nhau 12 giờ. Không dùng quá 25 000 đơn vị/kg/ngày, tuy nhiên ở trẻ nhỏ có chức năng thận bình thường có thể dùng liều tới 40 000 đơn vị/kg/ngày đường tĩnh mạch.

Đường tiêm bắp: Liều thông thường là 25 000 - 30 000 đơn vị/kg/ngày chia nhiều lần trong ngày với khoảng cách giữa các lần dùng thuốc là 4 - 6 giờ. Không dùng quá 30 000 đơn vị/kg/ngày, tuy nhiên ở trẻ nhỏ có chức năng thận bình thường có thể dùng liều tới 40 000 đơn vị/kg/ngày. Không khuyến cáo dùng đường tiêm bắp thường xuyên vì gây đau nhiều tại vị trí tiêm.

Liều lượng ở bệnh nhân suy thận

Cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận. Gợi ý chỉnh liều: $Cl_{cr} > 20$ ml/phút: dùng 75 - 100% liều hàng ngày thông thường, chia 2 lần cách nhau 12 giờ; $Cl_{cr} 5 - 20$ ml/phút: dùng 50% liều hàng ngày thông thường, chia 2 lần cách nhau 12 giờ; $Cl_{cr} < 5$ ml/phút: dùng 30% liều hàng ngày thông thường mỗi 12 - 18 giờ. Một số tác giả khác gợi ý dùng 75% tổng liều hàng ngày ở bệnh nhân có $Cl_{cr} 20 - 50$ ml/phút, 33% tổng liều hàng ngày khi $Cl_{cr} < 20$ ml/phút.

Tương tác

Sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu, thuốc độc tính trên thận và/hoặc thần kinh khác có thể làm tăng nguy cơ suy thận cấp và độc tính thần kinh nghiêm trọng.

Nên tránh sử dụng đồng thời với các thuốc như bacitracin, kanamycin, streptomycin, tobramycin, amikacin, cephaloridin, cephalothin, paromycin, polymyxin E, neomycin, gentamicin và vancomycin.

Do polymyxin B ảnh hưởng đến sự giải phóng acetylcholin, các thuốc giãn cơ không khử cực như ether, tubocurarin, gallamin, decamethonium, natri citrat; các thuốc giãn cơ khử cực như succinylcholin và thuốc độc thần kinh khác không nên dùng đồng thời với polymyxin B.

Nên tránh dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu mạnh như acid ethacrynic hoặc furosemid, vì lợi tiểu có thể làm tăng độc tính của polymyxin B do làm thay đổi nồng độ kháng sinh trong huyết tương và trong mô.

Tương kỵ

Polymyxin B sulfat tương kỵ với dung dịch acid hoặc kiềm mạnh, amphotericin B, cephalothin natri, cloramphenicol natri succinat, clorothiazid natri, heparin natri, nitrofurantoin natri, penicilin, prednisolon natri phosphat, tetracyclin; muối calci và magnesi, cobalt, mangan, sắt.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Độc tính do quá liều polymyxin đã được báo cáo. Quá liều có thể dẫn tới ức chế thần kinh cơ, hệ quả là ngừng thở, yếu cơ, chóng mặt, dị cảm mặt thoáng qua, nói lắp, rối loạn vận mạch, rối loạn thị giác, lú lẫn, rối loạn tâm thần và có thể ngưng hô hấp. Quá liều cũng có thể gây suy thận: lượng nước tiểu giảm, tăng urê và creatinin huyết thanh.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho quá liều polymyxin B. Trong trường hợp quá liều, nên ngừng thuốc và tiến hành điều trị triệu chứng.

Lợi tiểu nhanh bằng mannitol đường tĩnh mạch có thể giúp tăng cường thanh thải thuốc qua thận và do đó để giảm nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Thảm phân máu hoặc thảm phân phức mạc có thể giúp quản lý các biến chứng trên thận.

Cập nhật lần cuối: 2021.

POLYSTYREN SULFONAT

(Calci polystyren sulfonat, natri polystyren sulfonat)

Tên chung quốc tế: Polystyren sulfonate.

Mã ATC: V03AE01.

Loại thuốc: Thuốc điều trị tăng kali huyết.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dưới dạng muối natri polystyren sulfonat hoặc calci polystyren sulfonat.

Bột pha hỗn dịch uống hoặc thực trực tràng: 99,934% (kl/kl) (999,34 mg/g).

Hỗn dịch: 1,25 g/5 ml.

Được lực học

Polystyren sulfonat là một nhựa resin trao đổi cation. Thuốc ở dạng polymer không tan, khi đưa vào môi trường, cấu trúc này trương nở, giải phóng các cation từ nhóm phản ứng trên resin (natri hoặc calci), cho phép trao đổi các cation này với các cation khác hòa tan trong môi trường.

Sau khi dùng theo đường uống, natri (hoặc calci) được giải phóng khỏi nhựa resin trao đổi với ion hydrogen (H^+) trong môi trường acid dạ dày. Khi xuống đến ruột, natri (hoặc calci) hoặc H^+ được giải phóng và trao đổi với các cation khác có nồng độ lớn hơn, phức hợp resin sau khi đã gắn với các cation mới được thải trừ vào phân. Tại ruột già, do nồng độ kali tương đối cao, quá trình trao đổi giữa natri trong resin và kali diễn ra chủ yếu ở đây. Nhựa resin được liên kết với kali tiếp tục đi xuống đại tràng và cuối cùng thải trừ ra ngoài theo phân. Trên lâm sàng, ngoài kali, muối polystyren sulfonat còn có khả năng trao đổi với các cation khác như calci (với natri polystyren sulfonat), natri (với calci polystyren sulfonat), magnesi, sắt, các cation hữu cơ, lipid, steroid và các protein. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy 1 g resin có khả năng trao đổi với 3,1 mEq kali. Tuy nhiên, do hiện tượng trao đổi ion bị cạnh tranh giữa các cation khác nhau, nên khả năng trao đổi với kali giảm, khả năng trao đổi *in vivo* được ước đoán chỉ khoảng 33% hoặc 1 mEq kali/g resin. Con số này có thể thấp 0,4 - 0,8 mEq kali/g resin.

Được động học

Thuốc ở dạng resin không hấp thu trên đường tiêu hóa và thải trừ toàn bộ vào phân.

Chỉ định

Điều trị tăng kali huyết kèm thiếu niệu nặng hoặc vô niệu hoặc trên bệnh nhân thẩm phân máu.

Chống chỉ định

Bệnh nhân có kali huyết dưới 5 mmol/lit.

Tiền sử quá mẫn với polystyren sulfonat.

Tắc nghẽn ruột.

Trẻ sơ sinh.

Với chế phẩm chứa calci, chống chỉ định dùng thuốc trên bệnh nhân có các yếu tố tăng calci huyết (như cường tuyến cận giáp, đa u tủy xương, u hạt - bệnh sarcoidosis, ung thư biểu mô di căn).

Thận trọng

Thận trọng khi sử dụng do thuốc có thể gây hạ kali huyết nặng. Kiểm soát các thông số sinh hóa và các triệu chứng lâm sàng trong quá trình điều trị, đặc biệt trên bệnh nhân sử dụng các thuốc