

Nếu người bệnh quên liều sau bữa ăn tối, nên dùng liều đã quên vào trước khi đi ngủ sau khi ăn nhẹ. Nếu quên dùng liều trước khi đi ngủ, nên dùng liều đã quên sau bữa ăn sáng. Nếu vẫn quên dùng thuốc sau bữa ăn sáng, thì bỏ qua liều đã quên và dùng liều như bình thường vào buổi tối ngày tiếp theo sau bữa ăn tối.

Viên nang: Dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn. Chia liều dùng thành nhiều lần/ngày.

Khí ngừng sử dụng, giảm dần liều trong tối thiểu 1 tuần.

Dung dịch uống: Dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Liều lượng

Điều trị hỗ trợ động kinh cục bộ:

Người lớn: Viên nang, dung dịch uống: Liều khởi đầu là 150 mg, chia thành 2 - 3 lần/ngày, sau đó tăng dần liều lên sau mỗi tuần tùy theo đáp ứng, tới 300 mg/ngày, rồi 600 mg/ngày.

Rối loạn lo âu lan tỏa:

Người lớn: Viên nang, dung dịch uống: Liều khởi đầu 150 mg, chia thành 2 - 3 lần/ngày, có thể tăng dần liều sau mỗi tuần với khoảng cách tăng liều 150 mg tới liều tối đa 600 mg/ngày.

Đau sau Herpes:

Người lớn: Viên nang, dung dịch uống: Liều khuyến cáo: 150 - 300 mg/ngày, chia làm 2 - 3 lần. Liều khởi đầu: 150 mg/ngày, có thể tăng tới 300 mg/ngày trong vòng 1 tuần, tùy theo hiệu quả và sự dung nạp. Nếu vẫn không đỡ sau 2 - 4 tuần điều trị với liều 300 mg/ngày, có thể tăng tới liều 600 mg/ngày chia làm 2 - 3 lần. Liều vượt quá 300 mg/ngày chỉ dành cho người vẫn đau và dung nạp được liều 300 mg/ngày, vì nguy cơ nhiều ADR do liều cao. Viên giải phóng kéo dài: Khởi đầu 165 mg × 1 lần/ngày và tăng lên 330 mg × 1 lần/ngày trong vòng 1 tuần theo đáp ứng và khả năng dung nạp của từng người bệnh.

Những người bệnh không giảm đau đầy đủ sau 2 - 4 tuần điều trị với liều 330 mg × 1 lần/ngày và có thể dung nạp thuốc, có thể tăng đến tối đa 660 mg × 1 lần/ngày. Do các phản ứng có hại phụ thuộc vào liều lượng và tỷ lệ phải ngừng điều trị do phản ứng có hại cao hơn, chỉ nên dùng liều > 330 mg/ngày cho những người bệnh đang bị đau và đang dung nạp 330 mg/ngày. Liều khuyến cáo tối đa 660 mg × 1 lần/ngày.

Đau dây thần kinh do đái tháo đường:

Người lớn: Viên nang, dung dịch uống: Liều khởi đầu 150 mg/ngày, chia làm 3 lần; liều có thể tăng trong 1 tuần tới liều tối đa khuyến cáo 300 mg/ngày chia làm 3 lần. Tăng thêm liều không tăng thêm lợi ích, nhưng thêm nhiều ADR. Viên giải phóng kéo dài: Khởi đầu 165 mg × 1 lần/ngày và tăng lên 330 mg × 1 lần/ngày trong vòng 1 tuần dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng người bệnh. Liều khuyến cáo tối đa là 330 mg × 1 lần/ngày.

Đau sợi cơ:

Người lớn: Viên nang, dung dịch uống: Liều khởi đầu 150 mg/ngày, tăng lên sau 1 tuần tùy theo đáp ứng tới 300 mg/ngày rồi 450 mg/ngày nếu thấy cần thiết.

Đối với người bệnh suy thận: Cần chỉnh liều theo Cl_{cr} , cụ thể như sau: Viên nang, dung dịch uống:

Viên giải phóng kéo dài:

Cl_{cr} (ml/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày (mg/ngày)				Tần suất đưa liều
≥ 60	165	330	495	660	1 lần/ngày
30 - 60	82,5	165	247,5	330	1 lần/ngày
< 30	Không khuyến cáo sử dụng viên giải phóng kéo dài, sử dụng viên nang				
Lọc máu					

Chuyển từ viên nang/dung dịch uống sang viên giải phóng kéo dài:

Viên nang/dung dịch uống Tổng liều hàng ngày (mg/ngày, chia 2 - 3 lần/ngày)	Viên giải phóng kéo dài Liều (mg/ngày, dùng 1 lần/ngày)
75	82,5
150	165
225	247,5
300	330
450	495
600	660

Người bệnh suy gan: Không cần chỉnh liều.

Người già (> 65 tuổi): Có thể cần giảm liều do suy giảm chức năng thận.

Trẻ em: Hiệu quả và tính an toàn của thuốc ở trẻ em < 18 tuổi chưa được thiết lập. Không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em.

Tương tác thuốc

Pregabalin làm tăng nồng độ/tác dụng của rượu, thuốc uống chống đái tháo đường nhóm thiazolidinedion, thuốc ức chế TKTW.

Pregabalin có thể ảnh hưởng đến tác dụng của lorazepam. Dữ liệu nghiên cứu hậu thị trường cho thấy, đã có trường hợp suy hô hấp, hôn mê và tử vong ở người bệnh dùng pregabalin cùng opioid và các thuốc ức chế TKTW. Pregabalin làm nặng thêm tình trạng suy giảm nhận thức và vận động do oxycodon.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Kinh nghiệm quá liều pregabalin còn ít. Dùng liều pregabalin cao nhất được báo cáo là 800 mg không thấy hậu quả đáng kể nào về lâm sàng.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu có chỉ định, gây nôn hoặc rửa dạ dày, duy trì đường thở nếu cần. Điều trị triệu chứng, hỗ trợ. Thẩm phân máu nếu có chỉ định (loại bỏ pregabalin khoảng 50% trong 4 giờ).

Cập nhật lần cuối: 2021.

PRIMAQUIN

Tên chung quốc tế: Primaquine.

Mã ATC: P01BA03.

Loại thuốc: Thuốc chống sốt rét.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 13,2 mg primaquin phosphat (7,5 mg primaquin base); 26,3 mg primaquin phosphat (15 mg primaquin base).

Dược lực học

Primaquin là một thuốc chống sốt rét tổng hợp thuộc nhóm 8-aminoquinolin. Primaquin diệt các thể ngoài hồng cầu của *Plasmodium vivax* và *P. ovale*, đặc biệt thể ngủ trong gan

Cl_{cr} (ml/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày		Tần suất đưa liều
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Tiêu tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150	600	Chia 2 - 3 lần ngày
30 - 60	75	300	Chia 2 - 3 lần ngày
15 - 30	25 - 50	150	1 - 2 lần ngày
< 15	25	75	1 lần/ngày
Bổ sung liều sau lọc máu			
	25	100	1 lần/ngày

(hypnozoit) của các plasmodia này, là các thể có thể gây cơn sốt rét đầu tiên muộn hoặc tái phát sốt rét. Primaquin cũng diệt thể ngoài hồng cầu (trong tế bào gan) tiên phát của *P. falciparum*, diệt được giao bào của các loài *Plasmodium*, đặc biệt giao bào của *P. falciparum*, nên ngăn chặn lan truyền sốt rét do *P. falciparum*. Thuốc không có tác dụng diệt thể vô tính trong hồng cầu của các loài *Plasmodium*, nên để điều trị tiết căn bệnh sốt rét do *P. vivax* hoặc *P. ovale*, cần phải phối hợp primaquin với thuốc diệt thể phân liệt (schizont) như: cloroquin hoặc quinin sulfat + doxycyclin hay tetracyclin, hoặc mefloquin hoặc atovaquon + proguanil hoặc artemether + lumefantrin. Primaquin cũng được dùng để dự phòng ngăn chặn cơn đầu tiên muộn hoặc bệnh sốt rét tái phát do *P. vivax* hoặc *P. ovale* cho người đi du lịch trở về từ vùng có bệnh sốt rét do *P. vivax* hoặc *P. ovale* lưu hành (dự phòng cuối cùng). Đôi khi, primaquin cũng được dùng để dự phòng tiên phát sốt rét, kể cả đối với vùng có *P. falciparum* kháng cloroquin, khi không thể dùng được các thuốc thường được khuyến cáo trong dự phòng và sau khi loại trừ người dự phòng không bị thiếu enzym G6PD.

Primaquin còn được dùng để điều trị viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* (tên cũ là *Pneumocystis carinii*) ở người nhiễm HIV.

Cơ chế chính xác của primaquin chưa hoàn toàn biết rõ, có thể là do thuốc gắn vào và làm biến đổi DNA của ký sinh trùng sốt rét.

Dược động học

Primaquin được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, sinh khả dụng khoảng 96%. Khi uống một liều tương ứng với 15 hoặc 30 mg primaquin base, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt sau khoảng 2 - 3 giờ và nửa đời thải trừ từ 3,7 - 7,4 giờ. Thuốc phân bố rộng rãi trong các mô của cơ thể. Khoảng 75% primaquin liên kết với protein huyết tương và đạt nồng độ cao trong hồng cầu. Primaquin qua được hàng rào nhau thai nhưng chưa có dữ liệu chắc chắn về phân bố của thuốc qua sữa mẹ.

Không giống dẫn xuất 4-aminoquinolein, primaquin và chất chuyển hóa carboxyprimaquin không tích lũy ở trong hồng cầu. Primaquin nhanh chóng chuyển hóa ở gan để tạo thành chất chuyển hóa chính trong huyết tương là carboxyprimaquin. Không rõ chất chuyển hóa này có hoạt tính chống sốt rét hay không. Cả primaquin và chất chuyển hóa carboxyprimaquin đều thải trừ chủ yếu qua mật và được tìm thấy trong phân trong vòng 24 giờ sau khi dùng thuốc. Primaquin cũng thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa. Dưới 2% liều uống được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 24 giờ.

Chỉ định

Phối hợp với các thuốc chống sốt rét khác để điều trị tiết căn và dự phòng tái phát sốt rét do *P. vivax* và *P. ovale*.

Dự phòng cuối cùng cho người trở về từ vùng có bệnh sốt rét do *P. vivax* hoặc *P. ovale* lưu hành để ngăn ngừa bệnh sốt rét do *P. vivax* hoặc *P. ovale* tái phát.

Dự phòng tiên phát sốt rét cho khách du lịch, đặc biệt ở những vùng mà *P. falciparum* đã kháng lại cloroquin, khi không dùng được các thuốc dự phòng thường được khuyến cáo và sau khi loại trừ thiếu G6PD.

Viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* (phối hợp với clindamycin), sau khi không có đáp ứng thỏa đáng với cotrimoxazol, hoặc có chống chỉ định, hoặc không dung nạp cotrimoxazol.

Chống chỉ định

Quá mẫn với primaquin.

Người có bệnh nặng có khuynh hướng bị giảm bạch cầu hạt (như viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ).

Người đang dùng các thuốc có khả năng gây tan máu hoặc ức chế tủy xương.

Phụ nữ cho con bú (trừ khi đứa trẻ được xác định là không thiếu G6PD).

Phụ nữ mang thai.

Thiếu enzym G6PD.

Không dùng cùng hoặc dùng gần thời điểm với quinacrin.

Thận trọng

Khi primaquin dùng liều cao, thường gây các tai biến như thiếu máu, methemoglobin huyết và giảm bạch cầu, nên không được dùng vượt quá liều thông thường và trong khi điều trị, phải đếm tế bào máu định kỳ.

Nhà sản xuất khuyến cáo phải thận trọng khi dùng primaquin cho người đã có phản ứng đặc ứng đối với primaquin (như thiếu máu tan huyết, methemoglobin huyết hoặc giảm bạch cầu), cá nhân hoặc gia đình có tiền sử ngộ độc đậu tằm, hoặc người thiếu NADH methemoglobin reductase. Cần giám sát chặt chẽ người bệnh xem có dung nạp được thuốc không. Phải ngừng thuốc ngay nếu thấy nước tiểu sẫm màu hoặc giảm mạnh đột ngột huyết cầu tố hoặc giảm bạch cầu.

Do nguy cơ kéo dài khoảng QT, cần theo dõi điện tâm đồ ở bệnh nhân có bệnh tim mạch, hội chứng kéo dài khoảng QT, tiền sử loạn nhịp thất, hạ kali huyết và/hoặc hạ magesi huyết, hoặc nhịp tim chậm (dưới 50 nhịp/phút) và dùng đồng thời primaquin với các thuốc gây kéo dài khoảng QT.

Thận trọng khi dùng primaquin cho người từ 65 tuổi trở lên vì chưa xác định được đáp ứng của người cao tuổi đối với primaquin. Thông thường nên dùng liều thấp nhất. Chú ý đến suy giảm chức năng của gan, thận, tim và các bệnh kèm theo của tuổi già.

Thời kỳ mang thai

Chưa xác định được tính an toàn khi dùng primaquin trong thời kỳ mang thai. Thuốc qua nhau thai và có thể gây nguy hiểm cho thai nếu bị thiếu G6PD. Nhà sản xuất khuyến cáo cần phải cân nhắc lợi/hại cho thai. Tốt nhất là chống chỉ định. Nếu cần phải dùng để dự phòng sốt rét do *P. vivax* hoặc *P. ovale*, có thể uống cloroquin 300 mg/1 lần/1 tuần trong thời kỳ mang thai, phải hoãn dùng primaquin (để điều trị tiết căn) cho tới sau khi sinh con và loại trừ mẹ không bị thiếu G6PD.

Thời kỳ cho con bú

Không dùng primaquin cho mẹ đang cho con bú, trừ khi xác định được đứa con không bị thiếu G6PD.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, đau vùng thượng vị, co cứng cơ bụng nhẹ và vừa.

Ít gặp

Thiếu máu tan huyết cấp, nặng, dẫn đến tử vong có thể xảy ra ở những người thiếu G6PD. Mức độ thiếu máu phụ thuộc vào liều dùng và loại enzym di truyền dẫn đến thiếu G6PD.

Ngoài ra có thể gặp: thiếu máu nhẹ, tăng hoặc giảm bạch cầu, methemoglobin huyết, đặc biệt trên những người thiếu NADH methemoglobin reductase.

Hiếm gặp

Máu: giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt.

Thần kinh: đau đầu, rối loạn thị giác.

Tim mạch: tăng huyết áp, loạn nhịp, kéo dài khoảng QT.

Da: ngứa, phát ban.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

ADR đường tiêu hóa có thể giảm bớt bằng cách uống primaquin cùng với bữa ăn.

ADR về huyết học bao gồm thiếu máu, methemoglobin huyết và giảm bạch cầu xảy ra khi dùng primaquin liều cao, nên không vượt quá liều thường dùng.

Phải ngừng ngay primaquin nếu có bằng chứng xảy ra thiếu máu tan huyết (nước tiểu sẫm màu, giảm rõ rệt hemoglobin hoặc giảm số lượng hồng cầu).

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Primaquin gây hạ huyết áp rõ rệt sau khi tiêm, vì vậy chỉ dùng đường uống. Thường dùng dưới dạng primaquin phosphat.

Liều lượng

Liều dùng được tính theo primaquin base (26,3 mg primaquin phosphat tương đương với 15 mg primaquin base). Có thể uống primaquin vào bữa ăn hoặc với thuốc kháng acid để giảm thiểu kích ứng dạ dày.

Điều trị tiết căn và dự phòng tái phát sốt rét do *P. vivax* và *P. ovale*: Uống 0,25 mg/kg/ngày × 14 ngày, điều trị vào ngày đầu tiên cùng cloroquin để diệt thể ngủ trong gan, chống tái phát xa.

Với người bệnh thiếu G6PD nhiễm *P. vivax* hoặc *P. ovale*, liều dùng là 0,75 mg/kg trong 1 tuần × 8 tuần. Người bệnh phải được theo dõi chặt chẽ trong suốt quá trình điều trị.

Điều trị giao bào *P. falciparum*/*P. malariae*/*P. knowlesi*, uống liều duy nhất 0,5 mg/kg vào ngày thứ ba của đợt điều trị.

Dự phòng tái phát sốt rét hoặc cơn đầu tiên muộn do *P. vivax* hoặc *P. ovale* cho người rời khỏi vùng có bệnh sốt rét do *P. vivax* hoặc *P. ovale* lưu hành (dự phòng cuối cùng):

Primaquin thường được chỉ định dùng trong 14 ngày sau khi khách du lịch đã rời khỏi vùng có sốt rét do *P. vivax* hoặc *P. ovale* lưu hành. Nếu đã dự phòng tiên phát bằng cloroquin, doxycyclin hoặc mefloquin thì primaquin được dùng thêm trong 14 ngày cuối cùng với các thuốc này. Nếu dự phòng tiên phát bằng liều cố định phối hợp atovaquon với proguanil thì primaquin được dùng thêm trong 7 ngày cuối cùng với các thuốc này và thêm 7 ngày nữa, hoặc 14 ngày sau khi đã ngừng các thuốc trên.

Liều dự phòng:

Người lớn: Uống 30 mg, ngày 1 lần, trong 14 ngày.

Trẻ em: Uống 0,6 mg/kg, ngày 1 lần hoặc 15 mg, ngày 1 lần, trong 14 ngày.

Dự phòng tiên phát sốt rét ở những vùng mà *P. falciparum* đã kháng lại cloroquin (khi các thuốc khác không thể dùng được):

Primaquin thường được dùng trước khi vào vùng sốt rét 1 - 2 ngày và tiếp tục cho đến khi ra khỏi vùng sốt rét 3 - 7 ngày.

Người lớn uống 30 mg, ngày 1 lần; trẻ em uống 0,6 mg/kg, ngày 1 lần. Liều của trẻ em không được vượt quá liều người lớn.

Phải loại trừ người bệnh thiếu G6PD.

Viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* (phối hợp với clindamycin):

Người lớn: Uống 15 - 30 mg primaquin, ngày 1 lần, trong 21 ngày, phối hợp với clindamycin tiêm tĩnh mạch 600 - 900 mg/lần hoặc uống 300 - 450 mg/lần, ngày dùng 3 - 4 lần, cách nhau 6 - 8 giờ, liên tục trong 21 ngày.

Tương tác thuốc

Quinacrin: Không khuyến cáo dùng đồng thời vì có thể làm tăng độc tính của primaquin.

Mepacrin làm tăng nồng độ primaquin trong huyết tương (nguy cơ độc tính).

Artemether cùng với lumefantrin: Khuyến tránh dùng cùng primaquin.

Không dùng primaquin cùng các thuốc có khả năng gây tan máu khác.

Quá liều và xử trí

Các triệu chứng quá liều primaquin bao gồm co cứng cơ bụng, nôn, bóng rât, đau vùng thượng vị, rối loạn hệ TKTW và tim mạch, xanh tím, methemoglobin huyết, tăng bạch cầu vữa phải hoặc giảm bạch cầu và thiếu máu. Các triệu chứng nổi bật nhất là giảm tiểu cầu và

thiếu máu tan huyết cấp ở những người nhạy cảm. Khi xảy ra tan huyết cấp, nếu ngừng thuốc, người bệnh sẽ phục hồi hoàn toàn.

Cập nhật lần cuối: 2018.

PRISTINAMYCIN

Tên chung quốc tế: Pristinamycin.

Mã ATC: J01FG01.

Loại thuốc: Thuốc kháng khuẩn họ streptogramin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén bao phim: 250 mg; 500 mg.

Dược lực học

Pristinamycin là một thuốc kháng khuẩn thuộc họ streptogramin (synergistin) được sản sinh từ sinh trưởng của *Streptomyces pristina spiralis*.

Pristinamycin là hỗn hợp tự nhiên của hai thành phần có tác dụng hiệp đồng, pristinamycin I là một macrolid và pristinamycin II là một depsipeptid. Trong nhiều năm, pristinamycin là một thuốc uống chống tụ cầu và cả liên cầu khuẩn. Thuốc có tác dụng chống các chủng kháng erythromycin; kháng pristinamycin ít có, tuy trong quá khứ, tụ cầu khuẩn đã kháng. Thuốc có hiệu quả đối với tụ cầu vàng kháng methicilin (MRSA) và các vi khuẩn Gram âm kháng nhiều thuốc. Đối với những nhiễm khuẩn nặng, ích lợi của thuốc bị hạn chế vì thuốc ít hòa tan nên không làm được thuốc tiêm.

Phổ hoạt tính kháng khuẩn:

Chứng vi khuẩn nhạy cảm (S) độ nhạy cảm trung bình: $S \leq 1$ microgam/ml và khi kháng thuốc: $R \geq 2$ microgam/ml.

Vi khuẩn nhạy cảm:

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Bacillus anthracis*, *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Staph. non aureus*, *Streptococcus*, *Strept pneumoniae*.

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Branhamella catarrhalis*, *Legionella*, *Neisseria*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Actinomyces*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Eubacterium*, *Fusabacterium*, *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonos* *Prevotella*, *Propionibacterium acnes*.

Vi khuẩn khác: *Chlamydia*, *Coxiella*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*.

Vi khuẩn nhạy cảm trung bình (in vitro, độ nhạy cảm trung gian):

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Haemophilus*.

Vi khuẩn kháng thuốc:

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecalis*, *Rhodococcus equi*.

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Acinobacter*, *Enterobacteriaceae*, *Pasteurella*, *Pseudomonas*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Veillonella*.

Dược động học

Hấp thu: Pristinamycin hấp thu tốt và khá nhanh qua đường tiêu hóa, đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh trong vòng 1 - 2 giờ.

Phân bố: Sau khi uống 500 mg, nồng độ tối đa trong huyết thanh là 1 microgam/ml. Nửa đời huyết tương là 6 giờ. Pristinamycin được khuếch tán rất tốt trong các mô khác nhau và không vào dịch não tủy. Sự liên kết với protein huyết tương là 40 - 45% đối với thành phần pristinamycin I, và 70 - 80% đối với thành phần pristinamycin II.

Chuyển hóa: Chưa biết rõ.

Thải trừ: Qua nước tiểu, nồng độ tối đa là 10 - 15 microgam/ml. Được bài tiết với nồng độ rất cao qua mật, và được thải trừ với lượng đáng kể trong phân.