

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:

Chủng 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.

Chỉ định

Nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm:
Tai mũi họng, kể cả viêm xoang cấp.
Phế quản - phổi, kể cả các đợt tăng nặng cấp tính của viêm phế quản mạn tính.
Răng miệng.
Cơ quan sinh dục (đặc biệt nhiễm khuẩn tuyến tiền liệt).
Da.

Xương và khớp.

Chỉ sử dụng để điều trị các bệnh trên khi người bệnh có thể dùng đường uống.

Nếu dị ứng với các betalactamin, pristinamycin được chỉ định để dự phòng viêm màng trong tim nhiễm khuẩn trong các thủ thuật chăm sóc răng, hoặc ở đường hô hấp trên trong điều trị ngoại trú.

Chống chỉ định

Dị ứng với pristinamycin và/hoặc với virginiamycin.

Tiền sử bệnh mụn mủ với pristinamycin.

Phụ nữ cho con bú.

Dị ứng với bột mì (ngoài bệnh tiêu chảy mỡ) nếu chế phẩm có chứa bột mì.

Thận trọng

Khi bắt đầu điều trị, nếu thấy xuất hiện ban đỏ toàn thân có sốt kết hợp với các mụn mủ, phải nghi ngờ có thể là bệnh mụn mủ ngoại ban cấp toàn thân. Có thể có sự cảm ứng hóa trước bởi virginiamycin tại chỗ hay toàn thân.

Thuốc này ít bị thải trừ qua thận, nên không cần phải điều chỉnh liều dùng trong trường hợp suy thận.

Không dùng đồng thời pristinamycin với colchicin.

Thuốc có chứa bột mì có thể dùng trong bệnh tiêu chảy mỡ, vì bột mì chứa rất ít gluten.

Thời kỳ mang thai

Vì lợi ích của việc điều trị, có thể xem xét dùng pristinamycin cho phụ nữ trong thời kỳ mang thai nếu cần, tuy không có dữ liệu lâm sàng đầy đủ về sử dụng thuốc này cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Vì tính chất dung nạp của pristinamycin, phụ nữ dùng thuốc này phải ngừng việc cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Chưa xác định được tần suất

Tiêu hóa: nôn, tiêu chảy, nặng bụng, viêm ruột kết màng giả, viêm ruột kết cấp chảy máu.

Da: bệnh mụn mủ ngoại ban cấp toàn thân.

Quá mẫn: Biểu hiện miễn dịch dị ứng toàn thân (mày đay, phù Quincke, sốc phản vệ).

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

Da: eczema, ban xuất huyết, ban bọng nước.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi xảy ra bệnh mụn mủ ngoại ban cấp toàn thân, phải ngừng điều trị và không được dùng lại thuốc này.

Liều lượng và cách dùng

Người lớn: 2 - 3 g/ngày, chia uống làm 2 - 3 lần vào các bữa ăn.

Trong các nhiễm khuẩn nặng, có thể tăng liều lên 4 g/ngày.

Viêm xoang hàm cấp: Liều 2 g/ngày, chia làm 2 lần, trong 4 ngày.

Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính: Liều 3 g/ngày, chia làm 3 lần, trong 4 ngày.

Trẻ em: 50 mg/kg/ngày, chia uống làm 2 - 3 lần vào các bữa ăn.

Trong các nhiễm khuẩn nặng, có thể tăng liều lên 100 mg/kg/ngày.

Dự phòng viêm màng trong tim nhiễm khuẩn:

Uống một liều duy nhất, một giờ trước khi tiến hành thủ thuật có

nguy cơ gây bệnh:

Người lớn: 1 g.

Trẻ em: 25 mg/kg.

Tương tác thuốc

Không dùng phối hợp

Colchicin: Việc dùng đồng thời pristinamycin với colchicin làm tăng ADR của colchicin, gây hậu quả có thể tử vong.

Thận trọng khi dùng phối hợp

Ciclosporin: Việc dùng đồng thời với ciclosporin làm tăng nồng độ ciclosporin trong máu và tăng creatinin huyết. Cơ chế là do ức chế sự dị hóa ciclosporin. Cần phải giảm liều ciclosporin và kiểm tra chặt chẽ chức năng thận. Định lượng nồng độ ciclosporin trong máu và điều chỉnh liều trong khi điều trị phối hợp và sau khi ngừng phối hợp.

Tacrolimus: Nồng độ tacrolimus tăng trong máu do ức chế chuyển hóa ở gan. Định lượng nồng độ tacrolimus trong máu, kiểm tra chức năng thận. Điều chỉnh liều trong khi phối hợp và sau khi ngừng.

Cập nhật lần cuối: 2020.

PROBENECID

Tên chung quốc tế: Probenecid.

Mã ATC: M04AB01.

Loại thuốc: Thuốc làm tăng đào thải acid uric.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 500 mg.

Viên nén bao phim: 500 mg.

Dược lực học

Probenecid là một dẫn chất của sulfonamid, có tính chất bài tiết acid uric niệu và ức chế ống thận tiết một số acid hữu cơ yếu (như penicilin và một vài kháng sinh beta-lactam).

Probenecid cạnh tranh ức chế tái hấp thu tích cực acid uric ở ống lượn gần, nên làm tăng bài tiết acid uric vào nước tiểu và làm giảm nồng độ acid uric trong huyết thanh. Bằng cách làm giảm nồng độ acid uric huyết thanh xuống dưới giới hạn hòa tan, probenecid có thể làm giảm hoặc ngăn chặn urat lắng đọng, hình thành tophi và các biến đổi mạn tính ở khớp; thúc đẩy làm tan các lắng đọng urat đã có và giảm số lần các cơn gút cấp sau vài tháng điều trị. Probenecid không có tác dụng giảm đau và chống viêm.

Ở người khỏe mạnh, probenecid không tác động đến tốc độ lọc cầu thận cũng như tái hấp thu ở ống thận các thành phần bình thường của nước tiểu như glucose, arginin, urê, natri, kali hay phosphat.

Probenecid được dùng để hỗ trợ liệu pháp kháng sinh, làm tăng nồng độ một số kháng sinh (như penicilin, một số kháng sinh nhóm cephalosporin) trong máu, tăng nửa đời thải trừ và kéo dài thời gian tác dụng, do probenecid có tác dụng ức chế cạnh tranh bài tiết các acid hữu cơ yếu ở ống lượn gần và ống lượn xa.

Ngoài ra, probenecid còn ức chế vận chuyển nhiều thuốc và hợp chất nội sinh ở thận và/hoặc mật, cũng như vận chuyển vào và ra khỏi dịch não tủy.

Nồng độ trong dịch não tủy của 5-HIAA (acid 5-hydroxy indoleacetic), acid homovanilic (HVA) tăng sau khi dùng probenecid. Do tác dụng này, probenecid đã từng được dùng để chẩn đoán hội chứng Parkinson và trầm cảm.

Dược động học

Hấp thu: Sau khi uống, probenecid được hấp thu nhanh và hoàn toàn. Nồng độ trong huyết tương sau khi uống liều duy nhất 1 g probenecid đạt khoảng 25 microgam/ml, nồng độ đỉnh đạt được sau khoảng 2 - 4 giờ và duy trì trên mức 30 microgam/ml trong