

**Thời kỳ cho con bú**

Vì procain có nửa đời rất ngắn (khoảng 1 phút) nên sự bài tiết thuốc qua sữa mẹ chưa được nghiên cứu. Cần thận trọng với người mẹ đang cho con bú.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Nguyên nhân chính dẫn đến ADR của thuốc là do tăng nồng độ thuốc trong huyết tương, do vô tình tiêm vào mạch máu, quá liều, hấp thu nhanh hoặc chậm chuyển hóa. Ngoài ra còn do tình trạng dị ứng/quá mẫn với thuốc.

Toàn thân: Mệt mỏi.

Miễn dịch: Phản ứng dị ứng trên da (đỏ da, ngứa, ban, mảy đay, phù); phản ứng kiểu dị ứng (phù thần kinh mạch, phù thanh quản, hắt hơi, buồn nôn, nôn, ngất, vã mồ hôi, tăng thân nhiệt, có thể có phản ứng kiểu phản vệ), sốc phản vệ.

Các dấu hiệu quá liều nếu vô tình tiêm vào mạch máu hoặc dùng quá liều:

Trên TKTW: Các dấu hiệu thần kinh độc tính toàn thân bao gồm: Hội chứng không yên, lo lắng, chóng mặt, ù tai, nhìn mờ, run; có thể dẫn đến co giật. Các phản ứng trên hệ thần kinh có thể ức chế hoặc kích thích. Các dấu hiệu kích thích TKTW thường ngắn, hoặc không xảy ra, vì vậy, các dấu hiệu độc tính có thể là lẫn lộn, buồn ngủ, sau đó hôn mê.

Trên hô hấp: Thở nhanh, sau đó ngừng thở.

Trên tim mạch: nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, giảm lưu lượng tim, ức chế tim mạch, hạ huyết áp (đôi khi tăng huyết áp) có thể dẫn tới trụy tim mạch, rối loạn nhịp tim (ngoại tâm thu thất, rung thất), rối loạn dẫn truyền tim (blocs nhĩ thất), ngừng tim.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Xem hướng dẫn về liều lượng và cách xử trí quá liều.

**Liều lượng và cách dùng**

Liều thuốc gây tê thay đổi tùy theo quy trình gây tê, diện tích gây tê, mức độ tưới máu của mô, mức độ gây tê, mức độ giãn cơ cần thiết, thời gian gây tê dự kiến, sự dung nạp của từng bệnh nhân và tình trạng của bệnh nhân.

Nên dùng liều và nồng độ thấp nhất đạt hiệu quả gây tê mong muốn. Nên giảm liều ở người già, bệnh nhân ốm yếu, bệnh nhân có bệnh tim hoặc bệnh gan. Nên tránh tiêm nhanh thể tích lớn thuốc gây tê vào mạch máu và nên chia nhỏ liều nếu có thể.

**Gây tê tiêm ngấm:**

Trường hợp dùng procain hydroclorid dung dịch 0,25 hoặc 0,5% để gây tê kiểu tiêm ngấm có thể dùng liều duy nhất 350 - 600 mg.

Trẻ em: Liều tối đa 15 mg/kg với dung dịch 0,5%.

Phong bế thần kinh ngoại biên: Thường dùng dung dịch procain 0,5% (dùng tới 200 ml), 1% (dùng tới 100 ml) hoặc 2% (dùng tới 50 ml).

Tổng liều tối đa không quá 1 000 mg.

**Tương tác thuốc**

Dùng procain cùng các chất ức chế cholinesterase như thuốc điều trị nhược cơ, cyclophosphamid, donepezil, galantamin, rivastigmin ảnh hưởng đến chuyển hóa procain hydroclorid, làm tăng độc tính toàn thân. Các chất co mạch như epinephrin làm chậm hấp thu procain vào máu, kéo dài thời gian gây tê. Khi dùng procain đồng thời cùng epinephrin hoặc chất gây co mạch khác không nên dùng cùng các thuốc nhóm ergot (alkaloid nấm cựa gà) do nguy cơ tăng huyết áp nặng. Các dung dịch procain chứa chất gây co mạch (như epinephrin) cần dùng rất thận trọng ở bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế MAO hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc imipramin do có thể gây tăng huyết áp nặng kéo dài. Tránh dùng cùng các thuốc này. Nếu cần dùng thì phải theo dõi sát bệnh nhân.

Sulfonamid và acid salicylic: Dưới sự xúc tác của cholinesterase,

procain chuyển hóa thành acid para-aminobenzoic do đó làm giảm hoạt tính của sulfonamid và acid salicylic.

Thuốc lợi niệu: Acetazolamid kéo dài nửa đời của procain.

Suxamethonium: Procain có thể làm tăng tác động ức chế thần kinh - cơ của suxamethonium.

**Tương kỵ**

Procain hydroclorid tương kỵ với aminophylin, barbiturat, magnesi sulfat, phenytoin natri, natri bicarbonat và amphotericin B.

**Quá liều và xử trí**

**Triệu chứng:** Độc tính toàn thân của procain xuất hiện khi nồng độ thuốc trong máu tăng do tiêm vào mạch máu hoặc dùng quá liều hoặc khi hấp thu nhanh vào máu khi dùng ở vùng tưới máu tốt.

Trên hệ TKTW xuất hiện triệu chứng với mức độ tăng dần. Khởi đầu, bệnh nhân dị cảm quanh miệng, tê bì lưỡi, choáng váng, tăng thính và ù tai. Rối loạn thị lực và run cơ hoặc giật cơ trở nên nặng hơn và dẫn đến co giật toàn thể. Sau đó, bệnh nhân hôn mê và co giật cơn lớn kéo dài vài giây đến vài phút. Tình trạng thiếu oxy và tăng carbonic nhanh chóng xảy ra sau co giật do tăng hoạt động của các cơ, ảnh hưởng tới hô hấp và đường thở. Ở các trường hợp nặng, có thể ngừng thở. Tình trạng nhiễm acid máu càng làm tăng độc tính của thuốc.

Tác động lên hệ tim mạch thường gặp ở những trường hợp nặng. Nồng độ thuốc cao trong máu có thể gây hạ huyết áp, nhịp tim chậm, rối loạn nhịp, ngừng tim có thể đe dọa tính mạng.

**Xử trí:** Khi xuất hiện các dấu hiệu ngộ độc cấp tính, ngừng ngay thuốc gây tê tại chỗ. Khi có dấu hiệu co giật hoặc ức chế TKTW, cần điều trị cho bệnh nhân. Mục đích điều trị là duy trì oxy cho bệnh nhân và chống co giật, hỗ trợ tuần hoàn. Thiết lập đường thở cho bệnh nhân, đảm bảo oxy, hỗ trợ thông khí nếu cần thiết. Có thể kiểm soát co giật bằng tiêm tĩnh mạch diazepam, thiopental nhưng cần lưu ý rằng các thuốc chống co giật cũng có thể gây ức chế hô hấp và tuần hoàn. Co giật kéo dài có thể ảnh hưởng đến thông khí và oxy, cần cân nhắc đặt nội khí quản sớm nếu cần. Nếu tình trạng ức chế tuần hoàn xảy ra (hạ huyết áp, nhịp tim chậm), điều trị phù hợp cho bệnh nhân bằng truyền dịch qua đường tĩnh mạch, dùng thuốc vận mạch. Nếu bệnh nhân bị ngừng tim, ngay lập tức hồi sức tim phổi.

*Cập nhật lần cuối: 2020.*

**PROCAIN PENICILIN G  
(Procain benzylpenicillin)**

**Tên chung quốc tế:** Procaine benzylpenicillin.

**Mã ATC:** J01CE09.

**Loại thuốc:** Kháng sinh nhóm penicilin tác dụng kéo dài.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Hỗn dịch nước để tiêm bắp: 300 000 đơn vị/ml, 600 000 đơn vị/ml.

**Dược lực học**

Procain penicilin G hay procain benzylpenicilin là muối procain monohydrat của benzylpenicilin, được dùng dưới dạng hỗn dịch để tiêm bắp. Trong cơ thể, procain penicilin G thủy phân thành benzylpenicilin có hoạt tính. Khi tiêm bắp sâu, thuốc thủy phân tạo ra penicilin G một cách từ từ và với nồng độ thấp, cho tác dụng kéo dài, nên không thích hợp để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn cấp cần tới nồng độ thuốc cao trong máu.

Penicilin G có tác dụng diệt khuẩn, chống các vi sinh vật nhạy cảm với penicilin trong thời kỳ tăng sinh. Thuốc tác dụng bằng cách ức chế sinh tổng hợp mucopeptid của thành tế bào vi khuẩn. Thuốc không có tác dụng với các vi khuẩn sinh penicilinase bao gồm



nhiều chủng *Staphylococcus*. Mặc dù nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh tính nhạy cảm của phần lớn các chủng vi khuẩn nêu dưới đây, nhưng hiệu quả lâm sàng đối với những nhiễm khuẩn gây ra bởi một số loài này chưa được khẳng định. *In vitro*, penicilin G thể hiện tác dụng mạnh với trực khuẩn *Treponema pallidum* (giang mai), các tụ cầu *Staphylococcus* (trừ những chủng tiết penicilinase), các liên cầu khuẩn *Streptococcus* (nhóm A, C, G, H, L và M) và *Pneumococcus*. Một số chủng khác có nhạy cảm với penicilin G như: *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Clostridia*, *Actinomyces bovis*, *Streptobacillus moniliformis*, *Listeria monocytogenes* và *Leptospira*.

Tuy nhiên, ngày càng gia tăng các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh. Một số chủng, đặc biệt *Staphylococcus* và *Streptococcus* hiện nay đã kháng penicilin. *S. aureus* và *S. epidermidis* sinh penicilinase đều đã kháng các penicilin tự nhiên; có tới 60 - 95% các chủng *S. aureus* trên lâm sàng kháng penicilin G. Một số chủng *S. pneumoniae* kháng hoàn toàn penicilin, một số kháng tương đối (nồng độ ức chế *in vitro* khoảng 0,1 - 1 microgam/ml, nhạy cảm trung bình *in vitro*). Các liên cầu khuẩn *Streptococcus* nhóm D (các *Enterococcus*) đã được thông báo là kháng hoàn toàn penicilin G từ năm 1983; *Neisseria gonorrhoeae* sinh penicilinase cũng đã được thông báo kháng hoàn toàn các penicilin tự nhiên, một số chủng kháng tương đối với nồng độ ức chế tối thiểu *in vitro* 0,5 - 4 microgam/ml. Do vậy, luôn phải cấy và thử độ nhạy cảm của vi khuẩn khi sử dụng các penicilin trong điều trị nhiễm khuẩn.

#### Dược động học

##### Hấp thu

Procain penicilin ít tan trong nước, do đó sau khi tiêm bắp, thuốc đọng lại ở mô, từ đó thuốc được thủy phân dần dần thành penicilin G có tác dụng. Quá trình hấp thu và thủy phân từ từ nên tạo ra nồng độ penicilin G trong huyết thanh duy trì lâu hơn, nhưng thấp hơn so với khi tiêm bắp một liều penicilin G kali hoặc natri tương đương. Sau khi tiêm bắp một liều đơn procain penicilin G, nồng độ đỉnh của penicilin G trong huyết tương đạt được trong vòng 1 - 4 giờ; thuốc còn được phát hiện trong huyết thanh khoảng 1 - 2 ngày và thậm chí có thể sau 5 ngày dùng thuốc, tùy theo mức liều. Nồng độ đỉnh trung bình đạt được sau khi tiêm bắp liều đơn là 1,5 đơn vị/ml (liều 300 000 đơn vị) và 1,6 đơn vị/ml (liều 600 000 đơn vị) trong khoảng từ 1 - 3 giờ, nồng độ ở 24 giờ sau khi tiêm là 0,2 đơn vị/ml (liều 300 000 đơn vị) và 0,3 đơn vị/ml (liều 600 000 đơn vị). Khi tăng liều procain penicilin G trên 600 000 đơn vị thì có xu hướng kéo dài thời gian duy trì nồng độ penicilin hơn là tăng nồng độ đỉnh trong huyết thanh.

##### Phân bố

Khoảng 60% penicilin G liên kết với protein huyết thanh. Nồng độ thuốc đạt được trong dịch não tủy không bị viêm rất thấp, nhưng khi màng não bị viêm hoặc khi dùng cùng với probenecid đường uống thì nồng độ penicilin G vào dịch não tủy cao hơn. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy đạt khoảng 2,1% - 6,6% nồng độ thuốc trong huyết thanh khi tiêm bắp 600 000 đơn vị procain penicilin G một lần/ngày và uống 500 mg probenecid mỗi 6 giờ.

##### Thải trừ

Do penicilin G được hấp thu chậm và dần dần sau khi tiêm nên thuốc bị thải trừ qua nước tiểu liên tục trong một thời gian dài. Thanh thải thận của penicilin G ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và người suy thận chậm hơn so với người trưởng thành.

#### Chỉ định

Procain penicilin G được giới hạn chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn ở mức độ vừa do các vi khuẩn nhạy cảm với penicilin G nồng độ thấp, hoặc để điều trị duy trì sau khi đã dùng penicilin G

kali hoặc natri tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.

Không dùng procain penicilin G đơn độc trong điều trị các nhiễm khuẩn cấp, nặng hoặc nhiễm khuẩn huyết. Với các trường hợp này, cần nồng độ penicilin G cao, tác dụng nhanh nên phải dùng penicilin G kali hoặc natri tiêm bắp hoặc tĩnh mạch.

Hiện nay, procain penicilin G chủ yếu được chỉ định trong điều trị các thể giang mai, như giang mai ở kỳ đầu, kỳ 2, giang mai tiềm tàng, giang mai bẩm sinh, giang mai thần kinh gây ra bởi *Treponema pallidum* nhạy cảm với penicilin G.

Ngoài ra, những trường hợp sau đây có thể điều trị với procain penicilin G khi vi khuẩn nhạy cảm:

Các nhiễm khuẩn ở đường hô hấp trên (bao gồm viêm tai giữa), viêm quầng và các nhiễm khuẩn gây ra bởi *Streptococcus* (liên cầu khuẩn nhóm A), *Pneumococcus* (phế cầu khuẩn) nhạy cảm với penicilin G.

Các nhiễm khuẩn ở da và mô mềm gây ra bởi *Staphylococcus* nhạy cảm với penicilin G.

Viêm lợi loét hoại tử, viêm họng mức độ vừa do nhiễm *Fusobacterium*, *Leptotrichia buccalis*.

Bạch hầu: Điều trị hỗ trợ kháng độc tố để dự phòng ở giai đoạn mang mầm bệnh.

Bệnh than do nhiễm *Bacillus anthracis*: Điều trị và phòng tái nhiễm.

Sốt do chuột cắn (nhiễm *Streptobacillus moniliformis* và *Spirillum minus*).

Nhiễm *Pasteurella multocida* (do động vật chó, mèo cắn).

Viêm màng trong tim bán cấp do nhiễm khuẩn (*Streptococcus* nhóm A) chỉ dùng khi vi khuẩn rất nhạy cảm.

Lậu cầu cấp và mạn do nhiễm *Neisseria gonorrhoeae* (không có vi khuẩn huyết), tuy nhiên do hiện tượng kháng thuốc và đã có nhiều thuốc khác hiệu quả hơn nên đến nay ít dùng.

**Chú ý:** Luôn phải cấy và thử độ nhạy cảm của vi khuẩn với procain penicilin G khi điều trị.

#### Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với bất cứ kháng sinh penicilin nào hoặc procain.

#### Thận trọng

Phản ứng quá mẫn với các penicilin có thể xảy ra và rất nghiêm trọng, có thể tử vong nếu không được cấp cứu kịp thời. Do vậy, trước khi tiêm thuốc, cần hỏi kỹ bệnh nhân và kiểm tra để xác định tiền sử và cơ địa dị ứng. Thận trọng khi người bệnh có cơ địa dễ bị dị ứng với các dị nguyên. Nếu người bệnh có tiền sử dị ứng với các thuốc hoặc dị nguyên liên quan hoặc có tiền sử phản vệ với các dị nguyên khác nhau, cần làm test da và sẵn sàng cấp cứu sốc phản vệ theo hướng dẫn lâm sàng và qui trình chuẩn hiện hành của Bộ Y tế. Để kiểm tra mẫn cảm với procain, tiêm nội bì 0,1 ml dung dịch procain hydroclorid 1 - 2%, nếu test dương tính, không được tiêm procain penicilin G. Chỉ tiêm thuốc tại các cơ sở y tế có đủ trang bị cấp cứu sốc phản vệ và phải luôn sẵn sàng cấp cứu cho dù phản ứng test da có thể âm tính.

Phải rất thận trọng khi dùng liều cao cho người bệnh có tiền sử dị ứng, hen hoặc loạn nhịp tim.

Khi điều trị giang mai hoặc giang mai đi kèm bệnh lậu cần phải khám lâm sàng và xét nghiệm huyết thanh đều đặn, đặc biệt ở người bệnh giang mai và HIV, vì bất kỳ phác đồ nào điều trị giang mai cũng có thể thất bại, hoặc vì người bệnh bị tái nhiễm.

Điều trị bệnh do liên cầu khuẩn cần kéo dài 10 ngày để đảm bảo diệt trừ hết vi khuẩn (kiểm tra bằng nuôi cấy) và loại hết mầm bệnh. Dùng kháng sinh có thể làm tăng trường quá mức các vi sinh vật không nhạy cảm, vì vậy cần theo dõi người bệnh liên tục. Nếu có bội nhiễm mới do những vi khuẩn hoặc nấm mới này sinh trong quá



trình điều trị, phải ngừng thuốc và dùng biện pháp điều trị thích hợp. Thận trọng khi dùng thuốc cho trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ, người bệnh có suy giảm chức năng gan, thận, đặc biệt ở người cao tuổi. Đánh giá chức năng gan, thận và dùng chế độ điều trị thích hợp cho những trường hợp này. Ở người suy thận dùng chế độ liều cao hoặc kéo dài có thể gặp rối loạn điện giải và độc tính thần kinh, tăng nguy cơ giảm bạch cầu trung tính.

Chế phẩm có tên thương mại là Crysticillin, có chứa natri formaldehyd sulfoxylat là chất có thể gây các phản ứng kiểu dị ứng, đặc biệt ở người bị hen dễ nhạy cảm với sulfid.

#### Thời kỳ mang thai

Chỉ dùng thuốc nếu thật sự cần do chưa có đầy đủ bằng chứng về độ an toàn khi sử dụng thuốc trên phụ nữ mang thai.

#### Thời kỳ cho con bú

Do penicilin G tiết vào sữa mẹ, cần thận trọng khi sử dụng procain penicilin cho phụ nữ cho con bú.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Procain penicilin ít độc, nhưng có chỉ số mẫn cảm đáng kể. Thường gặp nhất là các phản ứng ở da, với tỷ lệ khoảng 2% người bệnh dùng thuốc. Các phản ứng tại chỗ ở nơi tiêm cũng thường gặp.

##### Thường gặp

Toàn thân: ngoại ban.

Các phản ứng khác: viêm tĩnh mạch huyết khối.

##### Ít gặp

Máu: tăng bạch cầu ưa eosin.

Da: mề đay.

Riêng cho trường hợp điều trị giang mai: phản ứng Jarisch-Herxheimer thường xảy ra với liều đầu tiên, đặc biệt với những người bệnh giai đoạn sớm, với những triệu chứng như sốt, nhức đầu, đau cơ, khớp, phù, sáng bóng màu sắc ở các thương tổn da do giang mai.

##### Hiếm gặp

Toàn thân: Các phản ứng phản vệ.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Phòng ngừa phản ứng Jarisch-Herxheimer bằng cách bắt đầu điều trị ở liều thấp (ví dụ 20 đơn vị/kg). Khi tăng liều và phản ứng vẫn xảy ra thì dùng đồng thời corticoid để giảm tai biến.

Khi dùng liều cao (tới 4 800 000 đơn vị) thường gặp phản ứng phản vệ giả. Các triệu chứng của phản ứng này thường giảm và mất đi trong vòng 1 giờ. Nếu xuất hiện các triệu chứng điển hình đồng thời với tụt huyết áp thì có thể là sốc phản vệ. Để phòng ngừa phản ứng này, đặc biệt cho người bệnh có loạn nhịp tim, nên dùng penicilin đường uống hay loại tiêm tĩnh mạch thay cho procain penicilin.

Xử trí các phản ứng phản vệ: Dùng adrenalin, oxygen, tiêm tĩnh mạch corticoid và các biện pháp khác theo quy trình chuẩn hiện hành. Dùng thuốc kháng histamin điều trị các phản ứng mẫn cảm và dùng barbiturat nếu có co giật.

#### Liều lượng và cách dùng

##### Cách dùng

Procain penicilin G được tiêm bắp sâu vào cơ lớn như mông, đùi, không được tiêm tĩnh mạch. Tiêm chậm và đều để tránh tắc kim; Tránh tiêm vào các vị trí của dây thần kinh ngoại biên hoặc mạch máu. Thay đổi vị trí tiêm ở lần tiêm sau.

##### Liều lượng

Liều procain penicilin G được tính theo đơn vị của penicilin G, 1 mg procain penicilin G tương đương với 1 000 đơn vị penicilin G. Người lớn: Liều thường dùng là 600 000 - 1 200 000 đơn vị/ngày

Trẻ sơ sinh  $\leq 28$  ngày tuổi: Tiêm bắp liều 50 000 đơn vị/kg, 1 lần/ngày. Một số thầy thuốc cho rằng không cần thiết sử dụng procain penicilin G cho lứa tuổi này do thuốc không mang lại lợi ích gì hơn so với penicilin G natri hoặc kali.

Trẻ em (trên 1 tháng tuổi đến dưới 12 tuổi): Liều thường dùng là 50 000 đơn vị/kg/ngày chia làm 1 - 2 lần trong các trường hợp nhiễm khuẩn nhẹ đến vừa. Procain penicilin G không phù hợp để điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn nặng.

#### Liều cho một số trường hợp đặc biệt, nhiễm vi khuẩn nhạy cảm với procain penicilin G

**Giang mai:** Với giang mai kỳ đầu, kỳ 2, hoặc tiêm tàng nhưng kết quả test giang mai dịch não tủy âm tính, dùng liều 600 000 đơn vị/ngày, trong 8 ngày; nếu kết quả test giang mai dịch não tủy dương tính, điều trị kéo dài 10 - 15 ngày, tuy nhiên benzathin penicilin mới là lựa chọn đầu tay cho trường hợp này.

**Giang mai thần kinh:** 2 400 000 đơn vị/ngày, trong 10 - 14 ngày, đồng thời uống probenecid 0,5 g, 6 giờ/lần. Sau đó có thể điều trị tiếp bằng benzathin penicilin liều 2 400 000 đơn vị/tuần, trong 3 tuần.

**Giang mai bẩm sinh:** Trẻ em hoặc trẻ sơ sinh ngày tiêm 1 lần liều 50 000 đơn vị/kg, thời gian điều trị ít nhất 10 ngày. Nếu quên dùng thuốc 1 ngày thì phải bắt đầu cả liệu trình.

**Nhiễm khuẩn do Staphylococcus hoặc Streptococcus:** 600 000 - 1 000 000 đơn vị/ngày. Thời gian điều trị ít nhất 10 ngày.

**Bệnh than (bệnh than ở da):** 600 000 - 1 200 000 đơn vị/ngày hoặc 600 000 đơn vị, 2 lần/ngày. Để dự phòng phơi nhiễm với trực khuẩn than, liều người lớn là 1 200 000 đơn vị, 12 giờ/lần và trẻ em dùng liều 25 000 đơn vị/kg (tối đa 1 200 000 đơn vị), 12 giờ/lần. Thời gian điều trị chống nhiễm khuẩn có thể từ 5 - 10 ngày là đủ. Tuy nhiên, để phòng bệnh nhân bị phơi nhiễm với các bào tử trực khuẩn than, nên một số thầy thuốc khuyến dùng procain penicilin G kéo dài, có thể tới 60 ngày, đặc biệt khi đã khẳng định nhiễm mầm bệnh và vi khuẩn nhạy cảm với procain penicilin G.

Sự an toàn của procain penicilin G ở liều khuyến cáo là 2 tuần. Do vậy, thầy thuốc cần cân nhắc nguy cơ và lợi ích nếu muốn sử dụng thuốc kéo dài trên 2 tuần.

##### Bạch hầu:

Người lớn: 300 000 - 600 000 đơn vị/ngày trong 14 ngày.

Trẻ em: 25 000 - 50 000 đơn vị/kg/ngày, chia 2 lần, trong 14 ngày. Sau đợt điều trị, 2 lần nuôi cấy liên tiếp cho kết quả âm tính mới có thể đảm bảo đã tiêu diệt sạch vi khuẩn.

Để điều trị cho thể người mang mầm bệnh bạch hầu, tiêm 300 000 đơn vị/ngày, trong 10 ngày. Phải cấy lại vi khuẩn sau 2 tuần sau khi kết thúc điều trị, nếu vẫn dương tính, cần phải dùng thêm 10 ngày kháng sinh erythromycin đường uống rồi mới cấy lại tìm vi khuẩn.

**Viêm lợi loét hoại tử (nhiễm khuẩn Vincent), viêm họng do Fusobacterium, Leptotrichia buccalis:** 600 000 - 1 200 000 đơn vị/ngày, dùng trong 3 - 7 ngày.

**Sốt do chuột cắn:** 600 000 - 1 200 000 đơn vị/ngày; trẻ em: 20 000 - 50 000 đơn vị/kg/ngày, chia 1 - 2 lần, dùng trong 7 - 10 ngày.

**Viêm quầng (do Erysipelothrix rhusiopathiae không có biến chứng):** 600 000 - 1 200 000 đơn vị/ngày, trong 7 ngày.

**Nhiễm khuẩn Pasteurella multocida tại chỗ (vết động vật cắn):** 600 000 đơn vị, 2 lần/ngày, trong 2 - 4 tuần.

#### Tương tác thuốc

Khi dùng đồng thời, probenecid làm giảm bài tiết các penicilin ở ống thận; tác dụng này làm tăng và kéo dài nồng độ penicilin trong huyết thanh, kéo dài nửa đời thải trừ và tăng nguy cơ độc tính của các penicilin. Penicilin và probenecid thường được dùng đồng thời để điều trị các bệnh lây truyền qua đường tình dục hoặc các nhiễm khuẩn khác mà cần có nồng độ kháng sinh cao hoặc kéo dài trong



huyết thanh và mô.

Với aminoglycosid: *In vitro*, trộn penicilin và aminoglycosid sẽ làm giảm hoạt tính của cả hai thuốc. Nếu cần dùng đồng thời những loại thuốc này, phải tiêm ở các vị trí khác nhau, cách nhau ít nhất 1 giờ.

Cloramphenicol, erythromycin, sulfonamid hoặc tetracyclin: Tránh dùng đồng thời các thuốc này với procain penicilin G, vì các thuốc kìm khuẩn có thể ảnh hưởng đến tác dụng diệt khuẩn của các penicilin trong điều trị viêm màng não hoặc trong các trường hợp cần có tác dụng diệt khuẩn nhanh.

#### Tương kỵ

Không trộn hỗn dịch với thuốc khác, đặc biệt với aminoglycosid do làm giảm tác dụng của cả hai thuốc.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Liều cao (tới 4,8 triệu đơn vị) có thể gây quá liều penicilin với những triệu chứng như tăng kích thích thần kinh - cơ hoặc co giật.

**Xử trí:** Không có thuốc điều trị đặc hiệu. Khi xuất hiện các triệu chứng ngộ độc, cần ngừng thuốc ngay và điều trị triệu chứng, dùng các biện pháp điều trị hỗ trợ cần thiết. Penicilin G có thể được loại bằng thẩm phân máu.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

## PROCAINAMID HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Procainamide hydrochloride.

**Mã ATC:** C01BA02.

**Loại thuốc:** Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IA.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 250 mg.

Viên nén giải phóng chậm: 250 mg.

Ống tiêm: 1 g/10 ml, 1 g/2 ml.

#### Dược lực học

Thuốc làm tăng thời kỳ trơ hiệu quả của tâm nhĩ, hệ thống bó His-Purkinje và tâm thất. Thuốc làm giảm dẫn truyền ở tâm nhĩ, hệ thống bó His-Purkinje và tâm thất nhưng tác động không nhất quán trên nút nhĩ thất (tạo ra cả tác dụng giao cảm yếu hơn trên nút nhĩ thất làm tăng nhẹ dẫn truyền nhĩ thất). Thuốc còn làm giảm khả năng hưng phấn của cơ tim ở tâm nhĩ, sợi Purkinje, cơ nhú và tâm thất bằng cách tăng ngưỡng hưng phấn và ức chế các ổ phát nhịp ngoại vi (làm chậm lại pha chậm của quá trình khử cực tâm trương do đó làm giảm tính tự động đặc biệt là ở các vị trí ngoại vi). Cung lượng tim có thể giảm nhẹ, nhưng sức co bóp của cơ tim thường không bị ảnh hưởng ở nồng độ điều trị nếu tim chưa có tổn thương, tuy vậy có thể giảm đáng kể khi có tổn thương cơ tim. Ở nồng độ điều trị thuốc có thể gây tăng nhẹ nhịp tim do tăng tác dụng kháng cholinergic trong khi ở nồng độ cao có thể gây ra kéo dài dẫn truyền nhĩ thất hoặc block nhĩ thất, thậm chí gây ra tính tự động bất thường mà chưa rõ cơ chế. Trên điện tâm đồ có thể quan sát được những bất thường này như nhịp nhanh xoang, giãn rộng phức hợp QRS, kéo dài khoảng QT hay PR...

Đặc điểm điện sinh lý và tác dụng chống loạn nhịp của procainamid rất giống với quinidin tuy nhiên tỷ lệ mắc lupus do procainamid dùng kéo dài cao hơn. Khi dùng qua đường tĩnh mạch procainamid có tác dụng nhanh hơn và an toàn hơn so với quinidin. Procainamid cũng được chứng minh là kéo dài khoảng QT ít hơn so với quinidin.

#### Dược động học

**Hấp thu:** Sinh khả dụng đường uống của thuốc là khoảng 75 -

95% liều procainamid (cả dạng giải phóng kéo dài và dạng thường) nhưng một số người bệnh tỷ lệ này thấp hơn 50%. Cũng có nghiên cứu cho thấy sinh khả dụng của viên giải phóng kéo dài là khoảng 68%. Bữa ăn giàu chất béo có thể làm tăng hấp thu của dạng thuốc này lên 20%. Thuốc thường có tác dụng ức chế loạn nhịp sau 1 - 2,5 giờ uống thuốc hoặc 10 - 30 phút sau khi tiêm bắp. Thuốc đạt nồng độ điều trị sau vài phút từ khi bắt đầu dùng đường tĩnh mạch. Khoảng nồng độ điều trị loạn nhịp là 4 - 12 microgam/ml thay đổi theo bệnh nhân, có nghiên cứu cho thấy cần đạt 10 - 15 microgam/ml để có được hiệu quả. Thời gian đạt nồng độ đỉnh là khoảng 15 - 60 phút khi dùng đường tiêm bắp, 90 phút - 120 phút khi dùng đường uống.

**Phân bố:** 15 - 20% procainamid liên kết thuận nghịch với protein huyết tương trong khi một lượng đáng kể gắn thuận nghịch với mô tim, phổi, gan và thận nhưng tốc độ chậm hơn.

**Chuyển hóa:** Thuốc được acetyl hóa chủ yếu ở gan để tạo thành N-acetylprocainamid (NAPA), một chất có hoạt tính chống loạn nhịp đáng kể. Nếu bệnh nhân có đặc tính acetyl hóa nhanh, khoảng 24 - 33% thuốc được chuyển hóa thành NAPA, nếu có đặc tính acetyl hóa chậm, 16 - 21% thuốc được chuyển hóa thành NAPA.

**Thải trừ:** Nửa đời thải trừ của procainamid là khoảng 2,5 - 4,7 giờ và nửa đời của NAPA là khoảng 6 - 7 giờ tùy thuộc vào đặc điểm acetyl hóa ở gan, chức năng thận và tim. Thuốc được thải qua nước tiểu 30 - 60% ở dạng không biến đổi, 6 - 52% ở dạng NAPA, qua phân dưới 5% ở dạng không biến đổi.

#### Chỉ định

Loạn nhịp thất mà bác sĩ đánh giá là nguy hiểm tính mạng, có bằng chứng ghi nhận được, ví dụ như nhịp nhanh thất dai dẳng. Lần đầu sử dụng procainamid cũng như các thuốc chống loạn nhịp điều trị các tình huống nguy hiểm tính mạng, nên điều trị trong bệnh viện. Không sử dụng để điều trị ngoại tâm thu thất không triệu chứng.

Loạn nhịp trên thất bao gồm các trường hợp sau: Rung nhĩ, đặc biệt là rung nhĩ tiến triển và phương pháp điều trị khác không hiệu quả hoặc không thể áp dụng được; cơn nhịp nhanh nhĩ kịch phát không kiểm soát được bằng các phương pháp điều trị khác. Chỉ định này chỉ áp dụng với chế phẩm đường uống.

Các thuốc chống loạn nhịp chưa cho thấy cải thiện được sống còn cho bệnh nhân. Do tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên hệ tạo máu (0,5%), đặc biệt là gây giảm bạch cầu hoặc bạch cầu hạt có thể dẫn đến tử vong, bác sĩ cần cân nhắc kỹ lưỡng lợi ích nguy cơ khi chỉ định procainamid cho bệnh nhân.

#### Chống chỉ định

**Block tim hoàn toàn:** Do thuốc có tác dụng chặn nút hoặc chặn điều hòa nhịp thất gây nguy cơ vô tâm thu. Khi điều trị tim nhanh thất, nếu thấy xuất hiện chậm nhịp thất đáng kể mà không thấy dẫn truyền nhĩ - thất thì phải ngừng thuốc.

Block nhĩ thất độ 2 và các block nhánh trừ trường hợp nhịp thất được kiểm soát bằng máy tạo nhịp.

Nhạy cảm với procain, các thuốc tê tại chỗ có cấu tạo ester.

Lupus ban đỏ hệ thống.

Xoắn đình.

Nhược cơ.

#### Thận trọng

Rối loạn hệ tạo máu như mất bạch cầu hạt, ức chế tủy xương, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu giảm sản được ghi nhận ở khoảng 0,5% bệnh nhân dùng procainamid. Trong đó có cả những trường hợp tử vong. Hầu hết các bệnh nhân được dùng thuốc ở liều khuyến cáo. Hầu hết các bất thường trên được ghi nhận trong vòng 12 tuần từ khi bắt đầu điều trị, do vậy cần thực hiện xét nghiệm máu hàng tuần trong 3 tháng đầu điều trị và định kỳ sau đó.