

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 62,5 mg, 125 mg, 250 mg.

Hỗn dịch uống: 50 mg/ml.

Pyrantel thường dùng dưới dạng muối pamoat (còn gọi là embonat). Hàm lượng tính theo pyrantel base; 2,9 g pyrantel embonat tương đương với 1 g pyrantel.

Dược lực học

Pyrantel có tác dụng phong bế thần kinh - cơ khử cực trên các loại giun nhảy cảm với thuốc thông qua giải phóng acetylcholin và ức chế cholinesterase, kết quả là kích thích thụ thể nicotin ở hạch của giun nhảy cảm, làm giun bị liệt cứng. Sau đó, giun sẽ bị tống ra ngoài do nhu động ruột.

Phổ tác dụng: Pyrantel là một thuốc diệt giun có hiệu quả cao với giun đũa (*Ascaris lumbricoides*), giun kim (*Enterobius vermicularis*), *Trichostrongylus* spp., giun xoắn (*Trichinella spiralis*) và giun móc (*Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*), mặc dù tác dụng trên *Necator americanus* không bằng *Ancylostoma duodenale*. Pyrantel không có tác dụng trên giun tóc *Trichuris trichiura*.

Dược động học

Pyrantel hấp thu kém qua đường tiêu hóa. Sau khi uống một liều duy nhất 11 mg/kg, nồng độ đỉnh trong huyết tương là 50 - 130 nanogram/ml trong vòng 1 - 3 giờ. Thuốc hấp thu vào cơ thể, được chuyển hóa một phần ở gan. Khoảng trên một nửa liều dùng thấy ở dạng không biến đổi trong phân sau khi uống. Dưới 7% liều dùng được đào thải ra nước tiểu dưới dạng không biến đổi và dạng chuyển hóa.

Chỉ định

Pyrantel được dùng cho cả người lớn lẫn trẻ em để điều trị nhiễm một hoặc nhiều loại giun sau đây: giun kim, giun đũa, giun móc, giun *Trichostrongylus* spp..

Chống chỉ định

Quá mẫn với pyrantel.

Thận trọng

Chưa xác định được độ an toàn của pyrantel pamoat đối với trẻ em dưới 2 tuổi, nên chỉ sử dụng thuốc ở những trẻ này khi lợi ích vượt trội so với những rủi ro có thể xảy ra.

Người bệnh bị rối loạn chức năng gan.

Người bệnh bị suy dinh dưỡng nặng hoặc thiếu máu. Nên chỉ định liệu pháp hỗ trợ cho người bệnh bị thiếu máu, mất nước hoặc suy dinh dưỡng trước khi dùng pyrantel.

Vệ sinh thật kỹ nơi ở và quần áo để diệt hết trứng giun kim để phòng tái nhiễm. Một số bác sĩ lâm sàng khuyên rằng tất cả những người trong gia đình của bệnh nhân nhiễm giun nên được điều trị, đặc biệt là khi các triệu chứng nhiễm giun xảy ra lặp đi lặp lại, vì những người này cũng thường bị lây nhiễm.

Thời kỳ mang thai

Việc dùng pyrantel cho người mang thai còn chưa được nghiên cứu kỹ. Cho đến nay chưa thấy thông báo về nguy hại cho trẻ sơ sinh khi bà mẹ đã dùng thuốc trong thời kỳ mang thai. Tuy nhiên, chỉ nên dùng khi thật cần thiết sau 3 tháng đầu của thai kỳ dưới sự giám sát của bác sĩ.

Thời kỳ cho con bú

Còn chưa biết thuốc tiết vào sữa với mức độ nào, nhưng do thuốc được hấp thu rất kém nên nồng độ thuốc trong sữa có thể không có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Tuy nhiên, chỉ nên sử dụng thuốc khi thật cần thiết.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR của pyrantel thường nhẹ và thoáng qua. Pyrantel dung nạp tốt và không làm biến màu niêm mạc miệng khi uống, cũng như không

làm quần áo bị biến màu khi dính bắn phân.

Thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn (4%), ỉa chảy (4%), đau bụng (4%), nôn (2%).
TKTW: đau đầu (3%).

Ít gặp

Toàn thân: chán ăn, sốt.

TKTW: tình trạng buồn ngủ, có người lại mất ngủ, chóng mặt, hoa mắt.

Da: phát ban.

Gan: Tăng aspartat aminotransferase (AST).

Liều lượng và cách dùng**Cách dùng**

Thuốc dùng đường uống, không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn. Có thể uống thuốc với nước, sữa hoặc nước ép trái cây.

Dạng hỗn dịch phải lắc kỹ trước khi sử dụng.

Tốt nhất là dùng thuốc giữa các bữa ăn, trước và sau khi dùng thuốc không cần phải theo chế độ ăn uống đặc biệt, không nhịn đói và không cần dùng thêm thuốc tẩy.

Liều lượng

Hàm lượng tính theo pyrantel base.

Người lớn và trẻ em ≥ 2 tuổi:

Nhiễm 1 hoặc nhiều loại giun nhảy cảm: Dùng liều duy nhất 10 mg/kg, tối đa 1 g. Hiệu quả diệt giun sẽ cao hơn nếu nhắc lại liều trên sau 2 - 4 tuần điều trị.

Nhiễm giun móc: Dùng liều 20 mg/kg/ngày, trong 2 ngày liên tiếp; hoặc 10 mg/kg/ngày, trong 3 - 4 ngày liên tiếp. Kiểm tra phân và điều trị lặp lại sau 2 tuần điều trị.

Nhiễm giun đũa đơn độc: Dùng liều duy nhất 5 mg/kg. Trong chương trình điều trị cho toàn dân chống nhiễm giun đũa: Dùng liều duy nhất 2,5 mg/kg, 3 - 4 lần trong 1 năm.

Tương tác thuốc

Piperazin và pyrantel pamoat có tác dụng đối kháng trên giun nên không dùng phối hợp.

Quá liều và xử trí

Chưa có ghi nhận nguy cơ độc tính cấp tính đáng kể sau khi dùng quá liều pyrantel pamoat đường uống.

Cập nhật lần cuối: 2019.

PYRAZINAMID

Tên chung quốc tế: Pyrazinamide.

Mã ATC: J04AK01.

Loại thuốc: Thuốc chống lao.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 500 mg.

Viên nén phối hợp: Pyrazinamid 300 mg + rifampicin 120 mg + isoniazid 50 mg; pyrazinamid 400 mg + rifampicin 150 mg + isoniazid 75 mg.

Dược lực học

Pyrazinamid là thuốc chống lao tổng hợp từ dẫn xuất của niacinamid. Thuốc được dùng trong phác đồ điều trị nhiều thuốc để chống lao, chủ yếu dùng trong 8 tuần đầu của hóa trị liệu ngắn ngày. Pyrazinamid có thể kìm khuẩn hoặc diệt khuẩn, phụ thuộc vào nồng độ thuốc đến được vị trí nhiễm khuẩn và tính nhạy cảm của vi khuẩn. *In vitro* và *in vivo*, thuốc chỉ tác dụng ở pH acid nhẹ. Cơ chế tác dụng chính xác chưa biết đầy đủ. Tác dụng diệt *Mycobacterium* phụ thuộc một phần vào sự chuyển đổi của thuốc thành acid pyrazinoic (POA). Các chủng *M. tuberculosis* nhạy

cảm với thuốc tạo ra pyrazinamidase, một enzym khử amin của pyrazinamid thành POA. POA có hoạt tính đặc hiệu kháng *M. tuberculosis*. Ngoài ra, POA cũng làm giảm pH môi trường xuống dưới pH cần thiết cho sự phát triển của *M. tuberculosis*, góp phần vào hoạt tính kháng khuẩn của thuốc. Pyrazinamid có tính đặc hiệu cao và chỉ có tác dụng diệt *Mycobacterium tuberculosis*, không có tác dụng với các *Mycobacterium* khác hoặc các vi khuẩn khác *in vitro*. Pyrazinamid được xem là thuốc chống lao hàng đầu cho tất cả các thể lao do *Mycobacterium tuberculosis* đã biết hoặc được cho là nhạy cảm với thuốc. Pyrazinamid đặc biệt hữu ích trong điều trị lao màng não vì thuốc thâm thấu tốt qua màng não. Ngoài ra, pyrazinamid còn được dùng trong nhiều phác đồ đa thuốc trong điều trị bệnh lao, kể cả bệnh lao đa kháng thuốc. Nồng độ ức chế tối thiểu *M. tuberculosis* nhỏ hơn 20 microgam/ml ở pH 5,5. Trong một nghiên cứu *in vitro* môi trường lỏng 7H12 MIC của pyrazinamid với *M. tuberculosis* là 50 microgam/ml ở pH 5,5 và 400 microgam/ml ở pH 5,95; thuốc hầu như không tác dụng ở pH trung tính.

Pyrazinamid có tác dụng với *M. tuberculosis* tồn tại trong môi trường nội bào có tính acid của đại thực bào. Đáp ứng viêm ban đầu với hóa trị liệu làm tăng số vi khuẩn trong môi trường acid. Khi đáp ứng viêm giảm và pH tăng thì hoạt tính diệt khuẩn của pyrazinamid giảm. Tác dụng phụ thuộc vào pH giải thích hiệu lực lâm sàng của thuốc trong giai đoạn 8 tuần đầu hóa trị liệu ngắn ngày.

Cơ chế đề kháng: *M. tuberculosis* có thể kháng thuốc tự nhiên hoặc mắc phải *in vivo* hoặc *in vitro*, kháng thuốc nhanh khi dùng pyrazinamid đơn độc. Khi sử dụng pyrazinamid phối hợp với các thuốc chống lao khác trong điều trị sẽ ngăn chặn hoặc làm chậm lại xuất hiện các chủng *M. tuberculosis* kháng thuốc. Cơ chế kháng của *M. tuberculosis* đối với pyrazinamid đến nay chưa được biết rõ, có một số chủng không tạo ra pyrazinamidase, do đó không thể chuyển pyrazinamid thành acid pyrazinoic là chất chuyển hóa có hoạt tính đối với vi khuẩn. Không có bằng chứng cho thấy kháng chéo giữa pyrazinamid với các thuốc chống lao khác.

Dược động học

Pyrazinamid được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được 2 giờ sau khi uống một liều 500 mg là 9 - 12 microgam/ml và liều 20 - 25 mg/kg là khoảng 30 - 50 microgam/ml. Nồng độ trong huyết tương của acid pyrazinoic, chất chuyển hóa chính của pyrazinamid thường lớn hơn nồng độ thuốc mẹ và đạt đỉnh trong vòng 4 - 8 giờ sau khi uống. Nghiên cứu trên người khỏe mạnh, khi uống lúc đói viên đơn lẻ hay viên hỗn hợp cùng liều thì lượng thuốc hấp thu được (tính bằng AUC) tương tự nhau.

Thuốc phân bố vào các mô và dịch của cơ thể kể cả gan, phổi, dịch não tủy. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy 5 giờ sau khi uống tương đương với nồng độ ổn định trong huyết tương ở những người lao màng não. Pyrazinamid gắn với protein huyết tương khoảng 17% ở nồng độ 20 microgam/ml; thuốc phân bố vào sữa.

Pyrazinamid bị thủy phân ở gan thành chất chuyển hóa chính có hoạt tính là acid pyrazinoic, chất này sau đó bị hydroxyl hóa thành acid 5-hydroxy pyrazinoic, là chất đào thải chủ yếu.

Nửa đời thải trừ của thuốc là 9 - 10 giờ ở người có chức năng gan và chức năng thận bình thường, dài hơn khi bị suy thận hoặc suy gan. Thuốc đào thải qua thận, chủ yếu do lọc ở cầu thận. Khoảng 70% liều uống đào thải qua nước tiểu trong vòng 24 giờ chủ yếu ở dạng chuyển hóa và khoảng 4 - 14% ở dạng không chuyển hóa. Pyrazinamid được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

Chỉ định

Điều trị các thể lao: Pyrazinamid là thuốc chống lao hàng 1, phối

hợp với các thuốc chống lao khác điều trị các thể lao (bao gồm cả lao mới và lao kháng thuốc) do chủng *M. tuberculosis* đã biết hoặc dự đoán nhạy cảm với pyrazinamid.

Chống chỉ định

Tổn thương gan nặng, bệnh gút cấp hoặc urê huyết cao, loạn chuyển hóa porphyrin, mẫn cảm với thuốc.

Thận trọng

Người bệnh có tiền sử đái tháo đường (khó kiểm soát bệnh đái tháo đường khi dùng pyrazinamid), viêm khớp, tiền sử bệnh gút (tránh dùng khi có cơn cấp tính) cấp, suy thận (có thể cần phải giảm liều ở người có tổn thương thận).

Thận trọng với người có rối loạn chức năng gan, nên đánh giá chức năng gan trước và thường xuyên trong quá trình điều trị.

Trong phác đồ có phối hợp pyrazinamid và rifampicin phải theo dõi AST và bilirubin huyết thanh thường xuyên, tạm ngừng sử dụng pyrazinamid nếu nồng độ aminotransferase trong huyết tương cao gấp 5 lần giới hạn trên bình thường hoặc nếu nồng độ bilirubin tăng cho đến khi chức năng gan trở lại bình thường. Không được dùng lại pyrazinamid nếu viêm gan có biểu hiện vàng da lâm sàng.

Sử dụng thận trọng phối hợp pyrazinamid và rifampicin trong điều trị lao tiềm ẩn (chỉ trong trường hợp cần thiết phải thay thế khi không thể sử dụng phác đồ điều trị có isoniazid và/hoặc rifapentin): Cần nhắc lợi ích và nguy cơ suy gan trầm trọng, hỏi kỹ tiền sử bệnh gan và có giám sát chặt chẽ, theo dõi chức năng gan của bác sĩ chuyên khoa; lưu ý các thuốc dùng phối hợp có nguy cơ độc với gan (bao gồm cả thuốc không kê đơn như paracetamol).

Đối với người từ 65 tuổi trở lên, liều pyrazinamid nên bắt đầu từ liều thấp nhất trong khoảng liều khuyến cáo do ở tuổi này chức năng gan và thận thường giảm, thường có bệnh khác và điều trị phối hợp.

Thời kỳ mang thai

Chưa có thông tin về nguy cơ độc với thai nhi khi sử dụng pyrazinamid trong thời kỳ mang thai và có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản hay không. Có thể dùng pyrazinamid cho người mang thai sau khi cân nhắc tính cần thiết, lợi ích có thể vượt trội nếu phụ nữ mang thai bị lao do chủng vi khuẩn kháng thuốc khác nhưng nhạy cảm với pyrazinamid.

Thời kỳ cho con bú

Pyrazinamid tiết vào sữa mẹ với lượng nhỏ, cần cân nhắc lựa chọn hoặc cho trẻ ngừng bú mẹ hoặc cho người mẹ dùng pyrazinamid tùy thuộc tính cần thiết của việc dùng thuốc cho người mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR thông thường nhất là gây độc cho gan và phụ thuộc vào liều dùng.

Thường gặp

Gan: viêm gan, tăng transaminase tạm thời, nguy cơ viêm gan tăng khi phối hợp với rifampicin, đặc biệt trong điều trị lao tiềm ẩn.

Chuyển hóa: tăng acid uric huyết có thể gây cơn gút.

Cơ - xương - khớp: đau các khớp lớn và nhỏ, đau cơ.

Phản ứng quá mẫn: ban đỏ, mày đay, ngứa.

Ít gặp

Khớp xương: viêm khớp.

TKTW: sốt.

Chuyển hóa: thiếu máu nguyên hồng cầu, giảm tiểu cầu, gan to, lách to, vàng da.

Hiếm gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, chán ăn.

Chuyển hóa: loạn chuyển hóa porphyrin.

Tiết niệu: khó tiểu tiện, viêm thận kẽ.

Da: mẫn cảm ánh sáng, ngứa, phát ban.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cần kiểm tra chức năng gan trước, trong và sau khi điều trị với pyrazinamid. Nếu có dấu hiệu tổn thương gan nặng, phải ngừng dùng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Uống 1 lần trong ngày lúc dạ dày rỗng cùng với các thuốc chống lao khác.

Điều trị bệnh lao: Người lớn 20 - 30 mg/kg/ngày (tối đa không quá 2 g/ngày), trẻ em 30 - 40 mg/kg/ngày, uống 1 lần hàng ngày phối hợp với các thuốc chống lao khác, thời gian dùng pyrazinamid đối với các thể lao do chủng *M. tuberculosis* nhạy cảm và kháng đơn isoniazid là 2 tháng trong giai đoạn tấn công, đối với các thể lao kháng thuốc là 4 - 8 tháng giai đoạn tấn công.

Người bệnh ≥ 65 tuổi: Dùng thận trọng, nên bắt đầu ở mức liều thấp nhất trong khoảng liều cho phép.

Người suy thận: Người lớn nếu $Cl_{cr} < 30$ ml/phút hoặc đang chạy thận: 25 - 35 mg/kg/lần, 3 lần/tuần sau khi chạy thận.

Tương tác thuốc

Thuốc trị bệnh gút (như alopurinol, colchicin, probenecid, sulfipyrazon): Pyrazinamid làm tăng acid uric huyết và làm giảm hiệu quả của các thuốc trị bệnh gút.

Probenecid ngăn chặn sự bài tiết của pyrazinamid. Sự tương tác phức tạp xảy ra khi pyrazinamid và probenecid được dùng phối hợp cho người bị bệnh gút. Sự bài tiết của urat qua nước tiểu phụ thuộc liều dùng và thời gian dùng của 2 loại thuốc này.

Alopurinol làm tăng nồng độ acid pyrazinoic (chất chuyển hóa chính của pyrazinamid), do đó làm tăng acid uric trong máu, alopurinol không phù hợp để điều trị tăng acid uric huyết do pyrazinamid gây ra.

Các thuốc kháng virus (zidovudin): Nồng độ của pyrazinamid bị giảm khi dùng với các thuốc kháng virus.

Clarithromycin: Pyrazinamid có tác dụng hiệp đồng kháng vi khuẩn lao với clarithromycin.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường, như AST, ALT tăng. Tăng tự phát này trở lại bình thường khi ngừng dùng thuốc.

Xử trí: Rửa dạ dày, điều trị hỗ trợ. Có thể thẩm tách phúc mạc hoặc thẩm tách máu để loại bỏ pyrazinamid.

Cập nhật lần cuối: 2018.

PYRIDOSTIGMIN BROMID

Tên chung quốc tế: Pyridostigmine bromide.

Mã ATC: N07AA02.

Loại thuốc: Thuốc kháng cholinesterase, thuốc tác dụng giống thần kinh đối giao cảm.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch uống: 60 mg/5 ml.

Sirô: 60 mg/5 ml.

Viên nén: 30 mg, 60 mg.

Viên nén giải phóng kéo dài: 180 mg.

Ống tiêm: 5 mg/ml (ống tiêm 2 ml).

Dược lực học

Pyridostigmin bromid là một thuốc kháng cholinesterase. Thuốc làm giảm quá trình thủy phân acetylcholin bằng cách cạnh tranh thuận nghịch với acetylcholin để gắn vào enzym acetylcholinesterase. Phức hợp pyridostigmin-enzym bị thủy phân với tốc độ chậm hơn nhiều so với phức hợp acetylcholin-enzym. Kết quả là, acetylcholin

sẽ bị tích lũy ở synap cholinergic khiến tác dụng của chất này trên synap tăng cao và kéo dài. Do đó, pyridostigmin có khả năng gây đáp ứng cholinergic lan tỏa, bao gồm: co đồng tử, tăng trương lực cơ trơn ở ruột và cơ xương, co thắt phế quản và niệu quản, chậm nhịp tim, kích thích tăng tiết nước bọt và mồ hôi. Ngoài ra, thuốc còn có tác dụng giống acetylcholin trực tiếp trên cơ xương. So với neostigmin, những tác dụng kể trên của pyridostigmin xuất hiện chậm và kéo dài hơn.

Do khả năng ức chế thuận nghịch enzym acetylcholinesterase, pyridostigmin có khả năng cạnh tranh với một số các chất độc thần kinh như soman, tabun ở các vị trí hoạt động của enzym này trong hệ thống thần kinh ngoại vi, do đó có thể bảo vệ được enzym khỏi tác dụng ức chế không hồi phục của các chất độc này.

Với cấu trúc amoni bậc 4, pyridostigmin liều trung bình không qua được hàng rào máu - não để có tác dụng trên hệ TKTW. Tuy vậy, liều cực cao gây kích thích hệ TKTW và ức chế hệ TKTW ngay sau đó. Ngoài tác dụng ức chế thần kinh - cơ khừ cực, ở mức liều này, thuốc còn có thể gây suy hô hấp, liệt và tử vong.

Dược động học

Hấp thu: Khi dùng đường uống, pyridostigmin bromid được hấp thu nhiều nhất ở tá tràng. Tuy nhiên, khả năng hấp thu qua đường tiêu hóa của thuốc thấp. Sinh khả dụng đường uống của pyridostigmin bromid chỉ khoảng 10 - 20%. Thức ăn không ảnh hưởng tới lượng thuốc được hấp thu nhưng có thể làm chậm thời gian thuốc đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương. Với dạng thuốc giải phóng kéo dài liều 180 mg, khoảng 1/3 liều được giải phóng ngay sau khi uống và phần còn lại được giải phóng sau 8 - 12 giờ. Tuy nhiên, quá trình giải phóng thuốc từ dạng thuốc này còn chưa ổn định và khó dự đoán.

Trong điều kiện nhịn đói, sau khi dùng liều đơn 30 mg theo đường uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương của pyridostigmin bromid đạt được sau 2,2 giờ. Khi dùng liên tục liều 30 mg sau mỗi 8 giờ, trong vòng 21 ngày, nồng độ ổn định trong huyết tương của pyridostigmin đạt khoảng 25% so với nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khi dùng liều đơn 30 mg. Các thông số dược động học của pyridostigmin tuyến tính trong khoảng liều 30 - 60 mg. Khi dùng đường uống, với dạng thuốc thông thường, tác dụng của pyridostigmin xuất hiện sau 30 - 45 phút và kéo dài trong khoảng từ 3 - 6 giờ. Với đường tiêm tĩnh mạch, trương lực cơ bắt đầu tăng sau 2 - 5 phút và tác dụng này kéo dài trong vòng 2 - 3 giờ. Với đường tiêm bắp, tác dụng của thuốc bắt đầu sau 15 phút.

Phân bố: Pyridostigmin phân bố ở hầu hết các mô trong cơ thể ngoại trừ não, thành ruột, mô mỡ và tuyến giáp. Thuốc có thể qua được hàng rào nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ. Thể tích phân bố của pyridostigmin khoảng 0,53 - 1,76 lít/kg. Hiện chưa rõ thuốc có liên kết với protein huyết tương hay không.

Chuyển hóa: Pyridostigmin bị thủy phân ở tổ chức bởi enzym cholinesterase và bị chuyển hóa ở gan bởi hệ thống enzym trong microsom. Chất chuyển hóa chính của pyridostigmin là 3-hydroxy-N-methylpyridinium. Bệnh nhân bị nhược cơ nặng chuyển hóa và thải trừ thuốc nhanh hơn bệnh nhân bị nhược cơ ở mức độ vừa; điều này có thể là nguyên nhân của hiện tượng kháng thuốc ở một số bệnh nhân nhược cơ nặng.

Thải trừ: Khoảng 80 - 90% liều pyridostigmin được bài tiết qua thận dưới dạng không biến đổi. Thuốc và các chất chuyển hóa của nó được lọc qua cầu thận và bài tiết ở ống thận. Khi dùng đường tiêm tĩnh mạch, độ thanh thải của pyridostigmin là 8,5 - 9,7 ml/phút/kg, nửa đời thải trừ của thuốc là 1,05 - 1,86 giờ. Khi dùng thuốc theo đường uống, nửa đời thải trừ của thuốc là 3 giờ. Đối với bệnh nhân suy thận, độ thanh thải của thuốc giảm xuống còn 0,21 ml/phút/kg và nửa đời thải trừ kéo dài tới 6,3 giờ.