

pháp hỗ trợ chung để duy trì các dấu hiệu sinh tồn. Lọc máu không có tác dụng vì rotigotin không được loại trừ bằng lọc máu.

Cập nhật lần cuối: 2021.

## ROXITHROMYCIN

**Tên chung quốc tế:** Roxithromycin.

**Mã ATC:** J01FA06.

**Loại thuốc:** Kháng sinh nhóm macrolid.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Bột pha hỗn dịch uống: 50 mg/gói.

Hỗn dịch uống: 50 mg roxithromycin/5 ml, lọ 30 ml.

Viên nén: 50 mg.

Viên nén bao phim: 100 mg, 150 mg.

### Dược lực học

Roxithromycin là kháng sinh nhóm macrolid. Tương tự như erythromycin và các macrolid khác, roxithromycin gắn thuận nghịch với tiểu đơn vị 50S của ribosom vi khuẩn nhạy cảm, ức chế tổng hợp protein và nhờ đó ức chế sự phát triển của tế bào vi khuẩn. Tác dụng của các macrolid chủ yếu là kìm hãm sự phát triển của vi khuẩn nhưng có thể diệt khuẩn ở nồng độ cao đối với các chủng rất nhạy cảm. Tác dụng của chúng tăng lên ở pH kiềm nhẹ (khoảng 8,5), đặc biệt với các vi khuẩn Gram âm.

Giới hạn nồng độ để phân loại tính nhạy cảm của vi khuẩn đối với roxithromycin: Nhạy (S)  $\leq$  1 mg/lít và kháng (R)  $\geq$  4 mg/lít. Cần hết sức lưu ý vì hiện nay kháng sinh macrolid bị kháng rất nhiều.

#### Các vi khuẩn nhạy cảm

Gram dương hiếu khí: *Bacillus cereus*, *Corynebacterium diptheriae*, cầu khuẩn đường ruột, *Rhodococcus equi*, *Staphylococcus* nhạy cảm methicilin, *Streptococcus* nhóm B hoặc không phân nhóm, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*.

Gram âm hiếu khí: *Bordetella pertussis*, *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter*, *Legionella*, *Moxarella*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Propionibacterium acnes*.

Vi khuẩn khác: *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia*, *Coxiella*, *Leptospira*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*.

#### Vi khuẩn nhạy cảm trung bình

Gram âm hiếu khí: *Haemophilus*, *Neisseria gonorrhoeae*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Clostridium perfringens*.

Vi khuẩn khác: *Ureaplasma urealyticum*.

#### Vi khuẩn kháng thuốc

Gram dương hiếu khí: *Corynebacterium jeikeium*, *Nocardia asteroides*.

Gram âm hiếu khí: *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Fusobacterium*.

Vi khuẩn khác: *Mycoplasma hominis*.

### Dược động học

**Hấp thu:** Sau khi uống, thuốc hấp thu với sinh khả dụng khoảng 50%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 6 - 8 microgam/ml đạt được khoảng 2 giờ sau khi uống một liều đơn 150 mg. Hấp thu thuốc bị giảm khi uống sau bữa ăn.

**Phân bố:** Roxithromycin phân bố rộng rãi vào các mô và dịch của cơ thể, đạt được nồng độ cao trong bạch cầu nhưng không qua được hàng rào máu - não. Một lượng nhỏ thuốc được thải trừ vào sữa. 92 - 96% roxithromycin gắn với protein huyết tương (chủ yếu với alpha-1-acid glycoprotein, nhưng cũng bao gồm cả albumin) ở nồng độ thấp hơn 4,2 mg/lít. Sự gắn có thể bão hòa: ở đối tượng có nồng độ alpha-1-acid glycoprotein bình thường, mức độ gắn

giảm khi nồng độ roxithromycin vượt quá 4,2 mg/lít. Ở nồng độ 8,4 mg/lít trong huyết tương, khoảng 87% lượng thuốc được gắn với protein.

**Chuyển hóa và thải trừ:** Một lượng nhỏ roxithromycin chuyển hóa tại gan, phần lớn liều dùng được thải trừ qua phân ở dạng còn nguyên hoạt tính và chất chuyển hóa, 7 - 10% thải trừ qua thận và khoảng 15% thải trừ qua đường hô hấp. Nửa đời thải trừ khoảng 8 - 13 giờ, kéo dài hơn ở bệnh nhân suy gan hoặc thận hoặc ở trẻ em. Thuốc không được loại bỏ hoàn toàn bằng thẩm phân màng bụng.

### Chỉ định

Roxithromycin được chỉ định để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm

**Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên:** Viêm họng do liên cầu tan huyết nhóm A, là một phương pháp thay thế cho liệu pháp beta-lactam, đặc biệt khi không thể sử dụng beta-lactam; viêm xoang cấp tính khi không thể điều trị với beta-lactam; viêm amidan.

**Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới:** Viêm phế quản cấp; đợt cấp của viêm phế quản mạn tính; viêm phổi cộng đồng khi không có các yếu tố nguy cơ, không có dấu hiệu lâm sàng nghiêm trọng và không có bằng chứng lâm sàng gợi ý nguyên nhân do phế cầu; viêm phổi không điển hình.

**Nhiễm khuẩn da lành tính:** Chốc lờ da, mụn mủ, viêm da thoái tính nhiễm khuẩn (đặc biệt là viêm quầng), nhiễm khuẩn da mạn tính (do *Corynebacterium minutissimum*).

**Nhiễm khuẩn sinh dục không phải do lậu cầu.**

### Chống chỉ định

Quá mẫn thuốc hoặc với kháng sinh nhóm macrolid khác.

Không dùng đồng thời roxithromycin với alcaloid cựa lữa mạch gây co mạch (dihydroergotamin, ergotamin) do nguy cơ gây hoại tử đầu chi.

Không dùng đồng thời với cisaprid do nguy cơ loạn nhịp thất nghiêm trọng, có thể gây xoắn đỉnh.

Không sử dụng đồng thời với colchicin.

Phụ nữ nuôi con bú đang sử dụng cisaprid.

### Thận trọng

**Suy gan:** Không khuyến cáo sử dụng roxithromycin cho người bệnh suy giảm chức năng gan nặng. Trong trường hợp bắt buộc phải sử dụng ở người suy giảm chức năng gan nhẹ hoặc vừa, cần giảm liều và thường xuyên theo dõi chức năng gan.

**Suy thận:** Thải trừ qua thận của thuốc và các sản phẩm chuyển hóa thấp (dưới 10% liều uống), do vậy có thể không cần điều chỉnh liều trong trường hợp suy thận.

**Người cao tuổi:** Ở người cao tuổi, nửa đời thải trừ dài hơn. Tuy nhiên sau khi sử dụng lặp lại liều 150 mg mỗi 12 giờ, nồng độ tối đa trong huyết thanh và diện tích dưới đường cong ở trạng thái cân bằng không khác biệt ở người cao tuổi so với người trẻ. Do vậy, không cần hiệu chỉnh liều roxithromycin khi dùng cho người cao tuổi.

Trong một số trường hợp, các macrolid bao gồm cả roxithromycin có thể làm kéo dài khoảng QT. Vì vậy cần thận trọng khi sử dụng roxithromycin cho người bệnh có hội chứng khoảng QT kéo dài bẩm sinh, người bệnh có yếu tố nguy cơ gây loạn nhịp tim (ví dụ: hạ kali huyết, hạ magesi huyết, chậm nhịp tim đáng kể trên lâm sàng), người bệnh đang dùng thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III. Cần theo dõi người bệnh trên lâm sàng và điện tâm đồ. Tương tự như các macrolid khác, roxithromycin có thể làm nặng thêm bệnh nhược cơ.

Phản ứng trên da nặng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hội chứng Lyell đã được báo cáo khi sử dụng roxithromycin.

Cần theo dõi chức năng gan, chức năng thận và công thức máu nếu điều trị kéo dài quá 2 tuần.

Tiêu chảy liên quan tới *Clostridium difficile* đã được báo cáo khi sử dụng roxithromycin, mức độ thay đổi từ nhẹ đến đe dọa tính mạng.

#### Thời kỳ mang thai

Để an toàn, tốt nhất là không nên sử dụng roxithromycin cho phụ nữ mang thai. Các dữ liệu trên động vật cho thấy thuốc không gây độc hoặc quái thai, tuy nhiên dữ liệu trên người còn chưa đầy đủ.

#### Thời kỳ cho con bú

Roxithromycin bài tiết vào sữa với nồng độ tương đương hoặc cao hơn nồng độ thuốc trong huyết tương. Tuy nhiên, nồng độ thuốc trong sữa là không đáng kể so với liều dùng cho trẻ em.

Có thể dùng roxithromycin cho phụ nữ nuôi con bú. Nếu trẻ bú mẹ có biểu hiện trên đường tiêu hóa như: tiêu chảy, nhiễm *candida* đường tiêu hóa, cần tạm thời ngừng cho bú hoặc ngừng sử dụng thuốc.

Chống chỉ định sử dụng macrolid cho phụ nữ nuôi con bú nếu trẻ bú mẹ đang dùng cisaprid do nguy cơ tương tác thuốc ở trẻ.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

##### Thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy.

##### Ít gặp

Miễn dịch: phản ứng quá mẫn: mày đay, phù Quincke, ban xuất huyết, co thắt phế quản, sốc phản vệ.

Da: phát ban, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell.

Tim mạch: kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất, rung thất.

TKTW: chóng mặt hoa mắt, đau đầu, ảo giác, chóng dị cảm, giảm khứu giác và/hoặc vị giác.

##### Hiếm gặp

Tiêu hóa: tăng enzym gan trong huyết thanh. Viêm gan ứ mật, triệu chứng viêm tụy (rất hiếm).

Khác: tăng các vi khuẩn kháng thuốc, bội nhiễm, viêm phổi tăng bạch cầu ưa acid cấp tính.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi gặp các phản ứng nghiêm trọng, cần ngừng dùng thuốc.

#### Liều lượng và cách dùng

Roxithromycin được dùng uống. Nên uống thuốc trước bữa ăn ít nhất 15 phút.

Người lớn: 150 mg/lần, 2 lần/ngày.

Trẻ em: Cân nặng từ 6 kg đến 40 kg: Uống 5 - 8 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần.

Đợt điều trị kéo dài không quá 10 ngày. Liều lượng tối đa ở trẻ em không vượt quá 300 mg/ngày.

#### Tương tác thuốc

So với erythromycin, roxithromycin có ái lực yếu hơn đối với cytochrom P450 nên ít gây tương tác hơn.

Cisaprid: Có khả năng gây loạn nhịp trầm trọng. Chống chỉ định phối hợp.

Alcaloid cây lã mạch (*dihydroergotamin*, *ergotamin*): Roxithromycin ức chế chuyển hóa các thuốc này tại gan, có nguy cơ gây hoại tử đầu chi. Chống chỉ định phối hợp.

Các thuốc kích thích dopamin (*bromocriptin*, *cabergolin*, *lisurid*, *pergolid*): Roxithromycin làm tăng nồng độ các thuốc này trong huyết tương, tăng khả năng xuất hiện các dấu hiệu của quá liều. Không nên phối hợp roxithromycin và các thuốc này.

Colchicin: Roxithromycin làm tăng tác dụng không mong muốn của colchicin, có nguy cơ dẫn tới tử vong. Không phối hợp hai thuốc.

Thuốc chống đông đường uống: Tăng tác dụng khi dùng đồng thời roxithromycin, gây nguy cơ chảy máu. Cần thường xuyên theo dõi INR. Điều chỉnh liều thuốc chống đông trong quá trình điều trị với

kháng sinh macrolid và sau khi ngừng thuốc.

Ciclosporin: Roxithromycin nguy cơ làm tăng nồng độ ciclosporin trong máu, thận trọng khi phối hợp.

Thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, hoặc các thuốc có tác dụng gây ra yếu tố nguy cơ gây loạn nhịp tim (ví dụ: Hạ kali huyết, hạ magesi huyết, chậm nhịp tim đáng kể trên lâm sàng) khi phối hợp với roxithromycin có nguy cơ gây loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh. Cần theo dõi người bệnh trên lâm sàng và điện tâm đồ. Làm tăng nhẹ nồng độ trong máu của theophyllin, dẫn tới tăng tác dụng, đặc biệt là ở trẻ em.

Atorvastatin, simvastatin: Tăng nguy cơ xảy ra ADR như viêm cơ vân, cần sử dụng liều thấp các thuốc giảm cholesterol máu.

Digoxin và các digitalis khác: Sử dụng đồng thời làm tăng nồng độ digoxin trong máu do tăng hấp thu. Ngộ độc digitalis tim có thể biểu hiện thông qua các triệu chứng: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau đầu hoặc chóng mặt, loạn nhịp tim. Theo dõi lâm sàng (triệu chứng và điện tâm đồ) và khả năng xảy ra tăng nồng độ digoxin máu trong và sau khi ngừng điều trị bằng roxithromycin.

Midazolam: Làm tăng nhẹ tác dụng an thần.

#### Quá liều và xử trí

Khi xảy ra quá liều: Rửa dạ dày, điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

## SALBUTAMOL (DÙNG TRONG HÔ HẤP)

(Albuterol dùng trong hô hấp)

Tên chung quốc tế: Salbutamol (used in pneumalogy).

Mã ATC: R03AC02, R03CC02.

Loại thuốc: Thuốc kích thích chọn lọc thụ thể beta<sub>2</sub> adrenergic.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Bình xịt khí dung định liều: 90 microgam/nhất xịt, 100 microgam/nhất xịt.

Dung dịch dùng cho máy phun khí dung: 0,021%; 0,042%; 0,083%; 0,5%.

Viên nén: 2 mg, 4 mg.

Viên nén giải phóng chậm: 4 mg, 8 mg.

Dung dịch uống: 2 mg/5 ml.

Dung dịch tiêm truyền: 5 mg/5 ml.

#### Dược lực học

Salbutamol (còn gọi là albuterol ở Hoa Kỳ) là một amin tổng hợp có tác dụng giống thần kinh giao cảm. Salbutamol kích thích chọn lọc thụ thể beta<sub>2</sub> dẫn đến hoạt hóa enzym adenyl cyclase, tăng sản xuất AMP vòng, tăng hoạt tính của protein kinase A phụ thuộc AMP vòng, ức chế phosphoryl hóa myosin và làm giảm nồng độ Ca<sup>++</sup> trong tế bào, dẫn đến làm giãn cơ trơn từ cung cũng như cơ trơn phế quản. Thuốc có tác dụng kích thích ưu tiên các thụ thể beta<sub>2</sub>-adrenergic trên phế quản, tử cung, mạch máu hơn các thụ thể beta<sub>1</sub>-adrenergic trên tim.

#### Dược động học

Hấp thu: Thay đổi tùy theo đường dùng: Khi dùng dưới dạng phun sương, lượng thuốc hấp thu dưới mức có thể định lượng được; khi dùng dưới dạng dung dịch trong máy phun khí dung, lượng thuốc được hấp thu dưới 20%. Salbutamol sulfat hấp thu nhanh và tốt sau khi uống. Sinh khả dụng đường uống viên salbutamol sulfat giải phóng chậm bằng khoảng 80 - 100% sinh khả dụng của viên nén qui ước. Thức ăn làm giảm tốc độ hấp thu nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu. Thời gian khởi phát tác dụng khi dùng dạng hít phun sương là 30 phút, dạng khí dung là 0,5 - 2 giờ, dạng