https://trungtamthuoc.com/

khó dung nạp thuốc nhưng tốc độ dự trữ sắt sẽ vì thế mà chậm hơn.
Trẻ em: 3 - 6 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần.
Suy thận mạn, phải chạy thận nhân tạo và đang dùng epoetin alfa: Liều hàng ngày ít nhất 200 mg sắt nguyên tố đối với người lớn, và 2 - 3 mg/kg chia làm 2 - 3 lần, đối với trẻ em.
Các triệu chứng do thiếu sắt thường được cải thiện trong vài ngày, hồng cầu lưới tăng cao nhất trong 5 - 10 ngày, nồng độ hemoglobin tăng sau 2 - 4 tuần. Trị số bình thường hemoglobin thường đạt trong vòng 2 tháng trừ khi tiếp tục bị mất máu nặng. Trong thiếu sắt nặng, phải tiếp tục điều trị khoảng 6 tháng. Nếu điều trị sắt sau 3 tuần mà không thấy chuyển biến, phải xem lại chẩn đoán, hoặc do vẫn tiếp tục mất máu; hoặc thiếu máu không phải do thiếu sắt.
Dự phòng thiếu sắt:
Phụ nữ mang thai: Bổ sung sắt hàng ngày: 30 mg/ngày.
Trẻ sơ sinh đủ tháng bình thường không được bú mẹ, hoặc bú mẹ một phần (nên dùng sữa tăng cường sắt): 1 mg/kg/ngày, bắt đầu ngay từ khi sinh, tiếp tục trong năm đầu.
Trẻ thiếu tháng hoặc nhẹ cân: 2 - 4 mg/kg/ngày, bắt đầu ít nhất vào lúc 2 tháng tuổi, nên bắt đầu từ 1 tháng tuổi, liều tối đa không được vượt quá 15 mg/ngày đối với trẻ nhỏ, cân nặng bình thường hay nhẹ cân.
Trẻ em ≥ 10 tuổi (tuổi dậy thì): Nam: 2 mg/ngày; nữ: 5 mg/ngày.
Nhu cầu thay thế và chế độ ăn:
Trẻ nhỏ cho tới 6 tháng tuổi: 0,27 mg/ngày.
Trẻ em 7 - 12 tháng tuổi: 11 mg/ngày; trẻ 1 - 3 tuổi: 7 mg/ngày; 4 - 8 tuổi: 10 mg/ngày; 9 - 13 tuổi: 8 mg/ngày; 14 - 18 tuổi: 11 mg/ngày, đối với nam, 15 mg/ngày đối với nữ.
Nam cho mọi lứa tuổi (19 - 70 và trên 70 tuổi): 8 mg/ngày.
Nữ 19 - 50 tuổi: 18 mg/ngày; 51 - 70 tuổi, hoặc trên 70 tuổi: 8 mg/ngày.
Phụ nữ mang thai 14 - 50 tuổi: 27 mg/ngày.
Phụ nữ cho con bú 14 - 18 tuổi: 10 mg/ngày; 19 - 50 tuổi: 9 mg/ngày.

Tương tác thuốc

Tránh dùng phối hợp sắt với ofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin vì có thể làm giảm hấp thu của các kháng sinh dùng đường uống.
Uống đồng thời với các thuốc kháng acid như calci carbonat, natri carbonat và magnesi trisilicat, hoặc với nước chè có thể làm giảm sự hấp thu sắt.
Sắt có thể chelat hóa với các tetracyclin và làm giảm hấp thu của cả 2 loại thuốc. Sắt có thể làm giảm hấp thu của penicilamin, carbidopa/levodopa, methyldopa và các muối kẽm.
Dùng đồng thời sắt sulfat ở bệnh nhân suy giáp nguyên phát đang điều trị bằng thyroxin có thể làm tăng nồng độ thyrotropin và tăng các triệu chứng của suy giáp. Nếu bắt buộc phải dùng cả 2 loại, cần uống cách nhau ít nhất 2 giờ và theo dõi chức năng tuyến giáp.
Dùng đồng thời trên 200 mg acid ascorbic với 30 mg sắt nguyên tố có thể làm tăng hấp thu sắt ở đường tiêu hóa.
Đáp ứng điều trị với sắt có thể chậm hơn ở người đang dùng cloramphenicol.
Chế phẩm sắt có thể làm phân màu đen, dùng lượng lớn có thể ảnh hưởng đến xét nghiệm tìm máu trong phân.

Quá liều và xử trí

Sắt là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong do ngộ độc ở trẻ em, theo báo cáo của trung tâm chống độc Mỹ. Độc tính xảy ra khi quá liều sắt cấp tính là kết quả phối hợp của tác dụng trên niêm mạc tiêu hóa và tác dụng trên huyết động và chuyển hóa.
Triệu chứng: Ngộ độc sắt cấp thường gồm 4 pha. Các dấu hiệu và triệu chứng có thể xảy ra trong vòng 10 - 60 phút hoặc muộn hơn. Pha 1 kéo dài 6 - 8 giờ sau khi ngộ độc, bệnh nhân bị đau bụng, buồn nôn, nôn, ỉa chảy phân xanh có máu, có thể nôn ra máu, kèm theo chóng mặt, tái nhợt, xanh tím, mệt mỏi, co giật, sốc, hôn mê. Nếu bệnh nhân không tử vong trong vòng pha 1, có thể có 1 giai đoạn phục hồi thoáng qua kéo dài 24 giờ sau khi ngộ độc (pha 2). Trong pha 3, từ 4 - 48 giờ sau khi ngộ độc, có các biểu hiện: rối loạn TKTW, nhiễm acid chuyển hóa, rối loạn chức năng gan, hoại tử gan, suy thận, tạng xuất huyết, có thể dẫn tới trụy tim mạch, hôn mê và tử vong. Các biến chứng muộn (pha 4) xảy ra trong 2 - 6 tuần sau khi bị quá liều, bao gồm: thủng ruột, xơ gan, hẹp môn vị, tổn thương dạ dày nặng.
Xử trí: Cần thận trọng đánh giá mức độ ngộ độc để có biện pháp xử lý phù hợp và tránh những điều trị không cần thiết.
Bệnh nhân nôn, tiêu chảy, tăng bạch cầu, tăng đường máu và/hoặc có ảnh chụp X quang bụng dương tính với sắt trong vòng 6 giờ từ khi ngộ độc thường có nguy cơ có nồng độ sắt huyết thanh trên 300 microgam/dl và có nguy cơ ngộ độc nặng. Những người không có các dấu hiệu trên thường không có nguy cơ ngộc độc nặng và không cần điều trị giải độc. Test deferoxamin âm tính hoặc test sàng lọc sắt trong vòng 2 giờ sau khi ngộ độc cũng cho thấy bệnh nhân không bị ngộ độc 1 lượng lớn sắt có ý nghĩa lâm sàng và không cần điều trị.
Nếu ngộ độc quá 10 mg/kg sắt nguyên tố, trong vòng 4 giờ đầu, cần làm rỗng dạ dày ngay lập tức bằng cách gây nôn với ipeca hoặc rửa dạ dày bằng ống dẫn lưu. Nếu bệnh nhân nôn nhiều, đặc biệt là nôn ra máu, không dùng ipeca mà rửa dạ dày với nước ấm hoặc dung dịch bicarbonat 1 - 5%. Việc dùng lượng lớn dinatri phosphat để rửa dạ dày có thể gây tăng phosphat huyết hoặc hạ calci huyết dẫn đến tử vong ở một vài trẻ em. Deferoxamin có thể được dùng cùng với dịch rửa dạ dày để tạo phức chelat với sắt nguyên tố trong đường tiêu hóa nhưng hiệu quả chưa được xác định. Cần cân nhắc hiệu quả của rửa dạ dày trong việc loại trừ chế phẩm bao tan trong ruột hoặc giải phóng kéo dài. Nếu các phương pháp loại trừ thuốc không hiệu quả, có thể rửa toàn bộ đường tiêu hóa bằng dung dịch natri clorid 0,9%, dùng thuốc tẩy nhẹ hoặc phẫu thuật lấy viên sắt ra (nếu có thể nhìn rõ trên hình X-quang). Lọc máu ít có hiệu quả trong giải độc sắt.
Nếu ngộ độc liều cao (180 - 300 mg sắt nguyên tố/kg trở lên), nồng độ sắt huyết thanh trên 400 - 500 microgam/dl hoặc vượt quá tổng lượng sắt kết hợp và/hoặc bệnh nhân có các triệu chứng của ngộ độc sắt nghiêm trọng như hôn mê, sốc, co giật, cần bắt đầu điều trị bằng deferoxamin. Khi cần, dùng thêm các biện pháp hỗ trợ như duy trì thông khí, điều trị nhiễm acid chuyển hóa, chống sốc và mất nước bằng truyền dịch, truyền máu, oxy, các thuốc làm tăng huyết áp.

Cập nhật lần cuối: 2018.

SAXAGLIPTIN

Tên chung quốc tế: Saxagliptin.
Mã ATC: A10BH03.
Loại thuốc: Thuốc chống đái tháo đường, nhóm ức chế dipeptidyl peptidase-4.

Dạng thuốc và hàm lượng

Saxagliptin hydroclorid:
Viên nén, viên nén bao phim: 2,5 mg, 5 mg.
Saxagliptin hydroclorid phối hợp:
Phối hợp với metformin hydroclorid: Viên nén bao phim 2,5 mg saxagliptin với 850 mg metformin hydroclorid; 2,5 mg saxagliptin với 1 g metformin hydroclorid; 5 mg saxagliptin với 500 mg

https://trungtamthuoc.com/

metformin hydroclorid; 5 mg saxagliptin với 1 g metformin hydroclorid;
Phối hợp với dapagliflozin: viên nén bao phim 5 mg saxagliptin với 10 mg dapagliflozin.

Dược lực học

Saxagliptin ức chế dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) là một enzym làm bất hoạt các hormon kích thích tiết insulin khi ăn (incretin hormon), gồm có glucagon - like peptid-1 (GLP-1) và glucose - dependent insulinotropic polypeptid (GIP).

GIP và GLP-1 kích thích tổng hợp và giải phóng insulin từ các tế bào beta tuyến tụy, phụ thuộc glucose (nghĩa là khi nồng độ glucose bình thường hoặc cao). GLP-1 còn làm giảm tiết glucagon từ các tế bào alpha tuyến tụy, phụ thuộc glucose, dẫn đến giảm sản xuất glucose tại gan. Trong điều kiện sinh lý bình thường, các incretin hormon được ruột non giải phóng suốt ngày và nồng độ tăng sau khi ăn; các hormon này nhanh chóng bị enzym DPP-4 bất hoạt.

Cả saxagliptin và chất chuyển hóa có hoạt tính (5-hydroxy saxagliptin) đều ức chế DPP-4, chọn lọc hơn so với DPP-8 và DPP-9. Thuốc làm tăng nồng độ GIP và GLP-1 trong tuần hoàn, phụ thuộc vào glucose.

Saxagliptin có tác dụng hạ glucose huyết lúc đói và glucose huyết sau ăn ở người đái tháo đường typ 2. Saxagliptin đơn trị liệu thường không làm thay đổi đáng kể trọng lượng cơ thể.

Dược động học

Hấp thu: Thuốc hấp thu nhanh sau khi uống vào lúc đói. Sau khi uống đơn liều saxagliptin lúc đói, thời gian trung bình để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là 2 giờ đối với saxagliptin và 4 giờ đối với 5-hydroxy saxagliptin. Thức ăn giàu chất béo làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) khoảng 27%. Thời gian đạt nồng độ đỉnh (T_{max}) tăng thêm 0,5 giờ khi uống lúc no so với lúc đói. Tác dụng ức chế DPP-4 kéo dài ít nhất 24 giờ.

Phân bố: Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương *in vitro* của saxagliptin và 5-hydroxy saxagliptin không đáng kể.

Chuyển hóa: Saxagliptin chuyển hóa chủ yếu qua hệ thống CYP3A4 và CYP3A5. Chất chuyển hóa chính của saxagliptin là 5-hydroxy saxagliptin cũng ức chế cạnh tranh, chọn lọc và có hồi phục DPP-4, với hoạt tính bằng một nửa so với saxagliptin.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ cuối cùng trong huyết tương của saxagliptin là 2,5 giờ và 5-hydroxy saxagliptin là 3,1 giờ. Saxagliptin thải trừ qua cả thận và gan. Sau khi uống liều đơn 50 mg đánh dấu phóng xạ, 75% liều dùng thải trừ qua nước tiểu (24% dưới dạng không đổi và 36% dưới dạng 5-hydroxy saxagliptin). Tổng 22% liều uống đánh dấu phóng xạ được thải trừ vào phân, bao gồm phần thuốc bài tiết vào mật và/hoặc phối hợp thuốc không hấp thu qua đường tiêu hóa.

Đối tượng đặc biệt:

Trên người suy gan: Trên người suy gan nhẹ (phân độ Child-Pugh A), trung bình (phân độ Child - Pugh B) hoặc nặng (phân độ Child - Pugh C), nồng độ saxagliptin trong máu tăng lên tương ứng là 1,1 lần, 1,4 lần và 1,8 lần.

Trên người suy thận: Ở những người bệnh bị suy thận nhẹ, giá trị AUC trung bình của saxagliptin tăng lên 1,2 lần và của chất chuyển hóa chính tăng lên 1,7 lần so với người có chức năng thận bình thường. Do sự gia tăng này không có ý nghĩa lâm sàng nên không cần hiệu chỉnh liều ở người bệnh suy thận nhẹ. Ở người bệnh suy thận vừa tới nặng hoặc bệnh thận giai đoạn cuối đang phải lọc máu, AUC của saxagliptin và chất chuyển hóa chính tăng thêm lần lượt là 2,1 và 4,5 lần so với người có chức năng thận bình thường.

Chỉ định

Kiểm soát đái tháo đường typ 2 (không phụ thuộc insulin) cùng với chế độ ăn và luyện tập ở người trưởng thành:

Đơn trị liệu khi metformin không thể sử dụng do không dung nạp hoặc chống chỉ định.

Dùng phối hợp với các thuốc điều trị đái tháo đường khác (kể cả insulin) trên những người không kiểm soát được glucose huyết.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với saxagliptin.

Tiền sử quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm cả sốc phản vệ, phù mạch khi sử dụng thuốc ức chế DPP-4.

Thận trọng

Không nên sử dụng thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường typ 1 hoặc đái tháo đường có nhiễm toan ceton.

Viêm tụy cấp: Đã được báo cáo trên người sử dụng saxagliptin. Chưa có nghiên cứu về sử dụng thuốc trên người có tiền sử viêm tụy và không rõ những đối tượng này khi dùng saxagliptin có gia tăng viêm tụy hay không. Khi dùng thuốc trên những người có tiền sử viêm tụy, cần thận trọng và giám sát chặt chẽ. Phải theo dõi các biểu hiện của viêm tụy như buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng nặng kéo dài. Nếu nghi ngờ viêm tụy, phải ngừng dùng saxagliptin.

Đau khớp nghiêm trọng đã được ghi nhận trên những người bệnh sử dụng thuốc ức chế DPP-4 sau khi thuốc được đưa ra thị trường. Các triệu chứng khởi phát có thể từ 1 ngày đến nhiều năm sau khi sử dụng thuốc. Sốt, ớn lạnh, phát ban và sưng kèm theo đau khớp ở một vài người bệnh do phản ứng của hệ thống miễn dịch. Người bệnh có thể phải nhập viện. Các triệu chứng khỏi, mất sau khi ngừng thuốc 1 tháng. Các triệu chứng tái phát khi sử dụng lại cùng 1 thuốc hoặc thuốc khác ức chế DPP-4 trên một vài người bệnh. Các thuốc ức chế DPP-4 nên xem xét ngừng sử dụng nếu gây đau khớp nghiêm trọng.

Phối hợp với các thuốc hạ glucose huyết khác: Khi phối hợp saxagliptin với các thuốc kích thích tiết insulin (ví dụ một sulfonylurê) hoặc insulin cần cân nhắc giảm liều thuốc kích thích tiết insulin hoặc insulin để tránh nguy cơ hạ glucose huyết.

Giảm số lượng tuyệt đối tế bào lympho liên quan đến liều đã được báo cáo trên thử nghiệm lâm sàng với saxagliptin liều 5 mg và 10 mg, nhưng chưa rõ điều này có ý nghĩa lâm sàng hay không. Đa số người bệnh khi dùng thuốc nhắc lại không thấy bị giảm lại số lượng tế bào lympho, tuy nhiên một số người bệnh khi dùng nhắc lại saxagliptin phải ngừng thuốc do bị giảm tế bào lympho. Khi có dấu hiệu lâm sàng (ví dụ nhiễm khuẩn bất thường hoặc kéo dài), nên xét nghiệm tế bào lympho.

Phản ứng mẫn cảm bao gồm phản ứng phản vệ, phù mạch, phản ứng dị ứng da nghiêm trọng. Mẫn cảm thường xảy ra trong vòng 3 tháng khởi đầu điều trị nhưng cũng có thể xuất hiện ở ngay liều đầu. Nếu xảy ra dấu hiệu/triệu chứng hoặc phản ứng mẫn cảm, phải ngừng thuốc ngay.

Suy tim: Kinh nghiệm sử dụng thuốc trên người bệnh suy tim NYHA độ III-IV còn hạn chế. Nghiên cứu SAVOR-TIMI 53 cho thấy tỷ lệ người bệnh nhập viện vì suy tim ở nhóm dùng saxagliptin cao hơn so với nhóm dùng giả dược. Cần thận trọng sử dụng thuốc ở người bệnh có nguy cơ cao nhập viện vì suy tim, nhất là người bệnh đã có tiền sử nhập viện vì suy tim hoặc người bệnh suy thận từ trung bình đến nặng.

Suy thận: Ở người bệnh có GFR < 45 ml/phút/1,73 m^2, liều khuyến cáo của thuốc là 2,5 mg, dùng một lần hàng ngày. Cần đánh giá chức năng thận trước khi bắt đầu dùng saxagliptin và định kỳ đánh giá chức năng thận trong quá trình dùng thuốc.

Suy gan: Thận trọng sử dụng thuốc trên người bệnh suy gan mức độ trung bình. Saxagliptin không được khuyến cáo ở người bệnh suy gan nặng.

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn tổn thương da: Đã có báo cáo về tổn thương da như loét và hoại tử da tứ chi của khỉ trong các nghiên cứu tiền lâm sàng về độc tính thuốc. Trong các thử nghiệm lâm sàng, chưa ghi nhận tổn thương da có tỷ lệ gia tăng. Báo cáo hậu mãi có miêu tả về ADR phát ban của nhóm thuốc ức chế DPP-4. Vì vậy, khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân đái tháo đường, nên theo dõi các rối loạn về da, như phồng rộp, loét da hoặc phát ban.

Bọng nước dạng Pemphigus: Một số trường hợp bọng nước dạng Pemphigoid cần nhập viện khi sử dụng thuốc ức chế DPP4 đã được báo cáo, bao gồm cả saxagliptin. Trong các trường hợp được báo cáo, người bệnh thường đáp ứng với điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch tại chỗ hoặc toàn thân và ngừng thuốc ức chế DPP-4. Nếu người bệnh bị nổi mụn nước hoặc loét da, nghi ngờ bọng nước dạng Pemphigus khi dùng saxagliptin, nên ngừng thuốc và khám bác sĩ da liễu để được chẩn đoán và điều trị thích hợp.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng saxagliptin cho phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính đối với sự sinh sản ở liều cao của saxagliptin. Nguy cơ trên người chưa được rõ ràng. Do thiếu dữ liệu trên người, cần tránh sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Saxagliptin phân bố vào sữa ở chuột cống, tỷ lệ phân bố vào sữa so với huyết tương xấp xỉ 1 : 1. Trên người, chưa rõ thuốc có vào được sữa mẹ hay không. Không nên dùng thuốc ở phụ nữ đang cho con bú trừ khi đã cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Nhiễm khuẩn: nhiễm khuẩn hô hấp trên, nhiễm khuẩn tiết niệu, viêm dạ dày ruột, viêm xoang, viêm mũi họng.

Thần kinh: đau đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: đau bụng, buồn nôn, nôn.

Da: ngứa da.

Chung: mệt mỏi.

Ít gặp

Miễn dịch: phản ứng quá mẫn.

Tiêu hóa: viêm tụy cấp.

Da: viêm da, mề đay.

Hiếm gặp

Miễn dịch: phản ứng phản vệ, bao gồm cả sốc phản vệ, phù mạch.

Chưa xác định được tần suất

Tiêu hóa: táo bón.

Da: bọng nước.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi có biểu hiện nhiễm khuẩn hô hấp trên, nhiễm khuẩn tiết niệu, viêm dạ dày, viêm mũi họng, người bệnh cần được đánh giá và điều trị thích hợp nếu cần.

Khi nghi ngờ viêm tụy cấp: biểu hiện đau vùng thượng vị, nôn, buồn nôn. Cần làm các xét nghiệm thích hợp (amylase huyết thanh và nước tiểu, tỷ lệ thanh thải amylase/creatinin, điện giải đồ, calci huyết thanh, glucose và lipase), cần ngừng dùng saxagliptin và điều trị hỗ trợ kịp thời.

Khi có các biểu hiện dị ứng da, phù mặt, phù lưỡi, phù môi cần ngừng dùng thuốc và điều trị hỗ trợ kịp thời.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Saxagliptin được dùng dưới dạng saxagliptin hydroclorid, liều được tính theo saxagliptin. 2,79 mg saxagliptin hydroclorid tương ứng với khoảng 2,5 mg saxagliptin.

Khi dùng saxagliptin đơn trị liệu, uống thuốc ngày một lần, không cần để ý đến bữa ăn.

Khi dùng saxagliptin trong chế độ điều trị phối hợp cố định với metformin hydroclorid dạng giải phóng kéo dài, uống thuốc phối hợp một lần hàng ngày vào bữa tối, tăng liều từ từ để giảm thiểu ADR trên đường tiêu hóa của metformin hydroclorid. Dạng thuốc phối hợp phải uống nguyên viên, không nhai, nghiền, cắt viên.

Nếu quên thuốc, cần phải uống ngay khi nhớ ra, càng sớm càng tốt và tiếp tục lại lịch uống thuốc bình thường. Nếu nhớ ra liều dùng đã quên tại thời điểm liều kế tiếp thì bỏ qua liều đã quên và thực hiện tiếp theo đúng lịch uống thuốc đang có. Không được bù liều đã quên bằng cách nhân đôi liều.

Liều lượng

Người lớn:

Saxagliptin đơn trị liệu: Uống 2,5 mg hoặc 5 mg, 1 lần/ngày.

Điều trị phối hợp với metformin hydroclorid:

Liều dùng saxagliptin trong chế độ điều trị phối hợp cố định với metformin hydroclorid dạng giải phóng kéo dài, cần điều chỉnh tùy theo từng người bệnh dựa trên chế độ điều trị đang áp dụng, đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp thuốc. Cần hết sức thận trọng khi thay đổi chế độ điều trị vì có thể gây ra thay đổi kiểm soát glucose huyết.

Khi người bệnh không kiểm soát được glucose huyết bằng saxagliptin 5 mg đơn trị liệu: Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg saxagliptin và 500 mg metformin dạng giải phóng kéo dài, dùng một lần hàng ngày. Nên tăng liều từ từ để giảm thiểu ADR trên đường tiêu hóa của metformin.

Khi người bệnh không kiểm soát được glucose huyết bằng metformin hydroclorid dạng giải phóng kéo dài đơn trị liệu: Liều phối hợp cần dựa trên liều dùng metformin hydroclorid đang áp dụng hoặc liều điều trị phù hợp gần nhất. Sau khi chuyển từ metformin dạng giải phóng nhanh sang dạng giải phóng kéo dài, cần giám sát chặt chẽ glucose huyết và dựa vào đó để hiệu chỉnh liều dùng thuốc tương ứng.

Khi người bệnh không kiểm soát được glucose huyết bằng saxagliptin 2,5 mg đơn trị liệu: Liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg saxagliptin và 850 mg (hoặc 1 g) metformin dạng giải phóng kéo dài, dùng một lần hàng ngày. Những người bệnh cần dùng liều saxagliptin 2,5 mg và mới dùng metformin cũng như cần dùng liều metformin trên 1 g nên sử dụng từng thành phần riêng rẽ.

Điều trị phối hợp với dapagliflozin:

Liều dùng saxagliptin trong chế độ điều trị phối hợp cố định với dapagliflozin là 5 mg saxagliptin và 10 mg dapagliflozin, dùng một lần hàng ngày.

Liều giới hạn:

Liều hàng ngày tối đa khuyến cáo trong chế độ điều trị phối hợp cố định saxagliptin với metformin hydroclorid dạng giải phóng kéo dài là 5 mg saxagliptin và 2 g metformin.

Lưu ý khi phối hợp với các chất ức chế CYP3A4 hoặc CYP3A5:

Nếu dùng saxagliptin (dạng đơn trị hoặc trong chế phẩm phối hợp cố định) đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 hoặc CYP3A5 (ví dụ: atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin), liều dùng saxagliptin nên giới hạn ở mức 2,5 mg, dùng một lần hàng ngày.

Liều dùng trên đối tượng đặc biệt:

Người bệnh suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều trên người bệnh có GFR ≥ 45 ml/phút/1,73 m^2. Đối với người bệnh có GFR < 45 ml/phút/1,73 m^2 (suy thận vừa hoặc nặng hoặc bệnh thận giai đoạn cuối phải thẩm tách máu), liều khuyến cáo saxagliptin là 2,5 mg, dùng một lần hàng ngày. Trên người bệnh phải thẩm tách máu, nên dùng saxagliptin ngay sau quá trình thẩm tách. Chưa có nghiên cứu

https://trungtamthuoc.com/

về việc sử dụng saxagliptin trên người bệnh thẩm phân phúc mạc. Nên đánh giá chức năng thận trước và trong quá trình điều trị.

Người bệnh suy gan: Saxagliptin không cần hiệu chỉnh liều ở người bệnh suy gan nhẹ hoặc trung bình. Thận trọng sử dụng thuốc trên người bệnh suy gan mức độ trung bình. Saxagliptin không được khuyến cáo ở người bệnh suy gan nặng.

Người cao tuổi: Không có liều hiệu chỉnh khuyến cáo trên người cao tuổi. Tuy nhiên, cần thận trọng khi lựa chọn liều dùng vì chức năng thận của người cao tuổi có thể giảm.

Trẻ em dưới 18 tuổi: Không khuyến cáo do chưa đủ bằng chứng, chứng minh hiệu quả và tính an toàn của thuốc.

Tương tác thuốc

Saxagliptin chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4 và CYP3A5. Sử dụng chung với các chất cảm ứng CYP3A4, CYP3A5 ngoài rifampicin (như carbamazepin, dexamethason, phenobarbital và phenytoin) chưa được nghiên cứu, có thể làm giảm nồng độ saxagliptin và tăng nồng độ chất chuyển hóa chính. Cần theo dõi glucose huyết cẩn thận khi sử dụng saxagliptin chung với các thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4, CYP3A5.

Sử dụng saxagliptin chung với diltiazem, một ức chế trung bình CYP3A4, CYP3A5 có thể làm tăng C_{max} và AUC của saxagliptin lần lượt 63% và 2,1 lần; tăng C_{max} và AUC của chất chuyển hóa chính lần lượt 44% và 34%.

Sử dụng saxagliptin chung với ketoconazol, một chất ức chế mạnh CYP3A4, CYP3A5 có thể làm tăng C_{max} và AUC của saxagliptin lần lượt 62% và 2,5 lần; tăng C_{max} và AUC của chất chuyển hóa chính lần lượt 95% và 88%.

Tương tự, dùng chung saxagliptin với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4, CYP3A5 (ví dụ: atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin) cũng làm tăng AUC và C_{max} của saxagliptin. Khi dùng đồng thời với chất ức chế mạnh CYP3A4 hoặc CYP3A5, liều dùng saxagliptin nên giới hạn ở mức 2,5 mg, dùng một lần hàng ngày.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Saxagliptin không ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng lên khoảng QTc hoặc nhịp tim ở liều uống lên đến 400 mg mỗi ngày trong 2 tuần (cao hơn liều khuyến cáo 80 lần).

Xử trí: Trong trường hợp quá liều, nên bắt đầu điều trị hỗ trợ thích hợp dựa vào tình trạng lâm sàng của người bệnh. Saxagliptin và chất chuyển hóa chính của nó có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu (loại bỏ 23% liều trong vòng 4 giờ).

Cập nhật lần cuối: 2021.

SECNIDAZOL

Tên chung quốc tế: Secnidazole.
Mã ATC: P01AB07.
Loại thuốc: Thuốc chống amip và các nguyên sinh động vật khác.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén bao phim: 500 mg.
Thuốc cốm: 2 g.

Dược lực học

Secnidazol là một dẫn xuất của 5-nitroimidazol. Có hoạt tính diệt ký sinh trùng: *Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis, Trichomonas vaginalis* và hoạt tính diệt vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides, Fusobacterium, Clostridium, Peptostreptococcus, Veillonella*... Thuốc đi vào các vi sinh vật do khuếch tán và bị khử trong tế bào, cuối cùng gây tổn hại cho DNA, dẫn đến ngăn cản tổng hợp protein và gây chết tế bào ở các vi sinh vật nhạy cảm.

Dược động học

Sau khi uống một liều duy nhất 2 g secnidazol (dưới dạng viên nén 500 mg), nồng độ trong huyết thanh tối đa đạt ở 3 giờ. Nửa đời huyết tương khoảng 25 giờ. Bài xuất chủ yếu qua nước tiểu (khoảng 50% liều uống) trong khoảng 120 giờ. Secnidazol đi qua nhau thai và vào sữa mẹ.

Chỉ định

Bệnh amip ở ruột và ở gan.
Bệnh do *Giardia.*
Viêm âm đạo và niệu đạo do *Trichomonas vaginalis*.
Viêm âm đạo không đặc trưng (nhiễm khuẩn âm đạo).

Chống chỉ định

Quá mẫn cảm đối với các dẫn xuất của imidazol.

Thận trọng

Tránh uống rượu trong thời gian điều trị với secnidazol.
Tránh dùng secnidazol ở người có tiền sử rối loạn tạo máu.
Tác dụng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc: Các trường hợp chóng mặt đã được báo cáo sau khi sử dụng các dẫn xuất của imidazol nhưng hiếm gặp.
Không dùng cho người có tiền sử rối loạn thể tạng máu.

Thời kỳ mang thai

Hiện nay trên lâm sàng, chưa có những nghiên cứu đầy đủ đối với phụ nữ mang thai dùng secnidazol nên không đánh giá được độc tính của secnidazol đối với thai. Do đó để thận trọng, không nên sử dụng secnidazol ở phụ nữ trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Secnidazol và các dẫn xuất khác của imidazol đã vào trong sữa mẹ và đã có các trường hợp bệnh nấm *Candida* miệng - hậu môn và tiêu chảy được báo cáo ở trẻ em bú sữa người mẹ được điều trị với các dẫn xuất khác của imidazol. Do đó, nên ngừng cho con bú trong thời gian điều trị.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR đã quan sát thấy đối với các dẫn xuất của imidazol bao gồm:
Thường gặp
Tiêu hóa: rối loạn tiêu hóa với buồn nôn, đau vùng thượng vị, thay đổi vị giác (miệng có vị kim loại), viêm lưỡi, viêm miệng.
Da: mày đay.
Huyết học: giảm bạch cầu mức độ vừa, hồi phục khi ngừng thuốc.
Hiếm gặp
TKTW: chóng mặt, hiện tượng mất phối hợp, mất điều hòa, dị cảm, viêm nhiều dây thần kinh cảm giác - vận động.
Tiêu hóa: rối loạn tiêu hóa, buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị.
Phản ứng quá mẫn cảm: sốt, ban đỏ, mày đay, phù mạch.

Liều lượng và cách dùng

Viêm niệu đạo và viêm âm đạo do Trichomonas vaginalis và nhiễm khuẩn âm đạo:
Người lớn: 2 g, uống một liều duy nhất vào đầu bữa ăn. Điều trị đồng thời người có quan hệ tình dục với cùng liều như trên.
Bệnh lỵ amip đường ruột:
Bệnh lỵ amip cấp tính có triệu chứng (dạng *histolytica*):
Người lớn: 2 g, uống một liều duy nhất vào đầu bữa ăn.
Trẻ em: 30 mg/kg/ngày uống làm 1 lần, chỉ dùng trong 1 ngày.
Bệnh lỵ amip không triệu chứng (các dạng *minuta* và bào nang):
Uống cùng liều hàng ngày như trên trong 3 ngày.
Bệnh amip gan:
Người lớn: 1,5 g/ngày, uống làm 1 lần hoặc chia uống làm nhiều