

**Thuốc làm mất catecholamin:** Sử dụng đồng thời những thuốc làm mất catecholamin, như reserpin, guanethidin, alpha methyl dopa với một thuốc chẹn beta-adrenergic có thể gây giảm quá mức trương lực thần kinh giao cảm lúc nghỉ. Do đó phải theo dõi chặt chẽ người bệnh được điều trị bằng sotalol đồng thời với một thuốc làm mất catecholamin về biểu hiện hạ huyết áp và/hoặc về nhịp tim chậm mạnh có thể gây ngất.

**Insulin và những thuốc điều trị đái tháo đường đường uống:** Có thể xảy ra tăng glucose huyết và cần phải điều chỉnh liều lượng insulin hoặc thuốc điều trị đái tháo đường đường uống. Các thuốc chẹn beta-adrenergic có thể làm che lấp triệu chứng hạ glucose huyết.

**Thuốc ức chế thần kinh cơ như tubocurarin:** Thuốc chẹn beta-adrenergic có thể làm kéo dài tác dụng ức chế thần kinh cơ.

**Thuốc kích thích thụ thể beta<sub>2</sub>-adrenergic:** Có thể phải tăng liều thuốc kích thích beta-adrenergic như: salbutamol, terbutalin và isoprenalin khi dùng đồng thời với sotalol.

**Antacid:** Tránh dùng sotalol đường uống trong vòng 2 giờ kể từ khi dùng antacid có nhôm oxyd và magnesi hydroxyd.

### Quá liều và xử trí

Quá liều cố ý hoặc ngẫu nhiên với sotalol hiếm dẫn đến tử vong. Dấu hiệu thường gặp nhất của quá liều là: nhịp tim chậm, suy tim sung huyết, hạ huyết áp, co thắt phế quản và hạ glucose huyết. Trong những trường hợp quá liều cố ý, với liều rất lớn (2 - 16 g) sotalol, đã thấy những dấu hiệu lâm sàng sau: hạ huyết áp, nhịp tim chậm, suy tâm thu, kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, nhịp nhanh thất và ngoại tâm thu thất. Nếu xảy ra quá liều, phải ngừng điều trị bằng sotalol và theo dõi người bệnh chặt chẽ. Vì sotalol không liên kết với protein, có thể áp dụng thẩm tách máu để làm giảm nồng độ sotalol trong huyết tương. Phải theo dõi cẩn thận người bệnh cho đến khi khoảng QT trở về bình thường và tần số tim trở lại mức trên 50 nhịp đập trong một phút. Ngoài ra, nếu cần, có thể áp dụng những biện pháp điều trị sau đây:

**Nhịp tim chậm:** Atropin (0,5 - 2 mg đường tĩnh mạch), một thuốc kháng cholinergic khác, một thuốc kích thích beta-adrenergic hoặc đặt máy tạo nhịp tim qua tĩnh mạch.

**Blốc tim (độ II và độ III):** Đặt máy tạo nhịp tim qua tĩnh mạch.

**Hạ huyết áp (phụ thuộc vào những yếu tố kết hợp):** Adrenalin ưu tiên hơn isoprenalin hoặc noradrenalin, tùy yếu tố liên quan.

**Co thắt phế quản:** Aminophylin hoặc khí dung thuốc kích thích thụ thể beta<sub>2</sub>.

**Xoắn đỉnh:** Chuyển nhịp, đặt máy tạo nhịp qua đường tĩnh mạch, adrenalin và/hoặc magnesi sulfat.

*Cập nhật lần cuối: 2018.*

## SPECTINOMYCIN

**Tên chung quốc tế:** Spectinomycin.

**Mã ACT:** J01XX04.

**Loại thuốc:** Kháng sinh (aminocyclitol).

### Dạng thuốc và hàm lượng

Lọ bột pha tiêm chứa spectinomycin hydroclorid tương đương 2 g spectinomycin và ống nước cất pha tiêm để hòa tan.

### Dược lực học

Spectinomycin là một kháng sinh aminocyclitol thu được từ môi trường nuôi cấy *Streptomyces spectabilis*.

**Cơ chế tác dụng:** Thuốc gắn với tiểu phần 30S của ribosom vi khuẩn để ức chế tổng hợp protein ở vi khuẩn. Spectinomycin thường có tác dụng kìm khuẩn. Ở nồng độ cao, thuốc không diệt được *E. coli*. Tuy nhiên, đối với *Neisseria gonorrhoeae*, spectinomycin

có tác dụng diệt khuẩn mạnh hơn penicilin, tetracyclin và kanamycin. Spectinomycin cũng làm thay đổi hình thái bề mặt lậu cầu, dẫn đến ly giải vi khuẩn do ức chế tổng hợp protein màng bào tương của vi khuẩn và thay đổi sự toàn vẹn của tế bào dưới ảnh hưởng của áp lực thẩm thấu.

**Phổ tác dụng:** Spectinomycin có tác dụng trung bình, đặc biệt, trên các vi khuẩn Gram dương. Thuốc có tác dụng trên nhiều vi khuẩn Gram âm gồm các trực khuẩn đường ruột (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Shigella*, *Salmonella*) và *Haemophilus ducreyi* nhưng không có tác dụng đối với *Providencia* spp. và *Pseudomonas aeruginosa*. Spectinomycin đặc biệt có hiệu quả đối với *Neisseria gonorrhoeae*. *In vitro*, ở nồng độ từ 1 - 20 microgam/ml, spectinomycin ức chế phần lớn các chủng *Neisseria gonorrhoeae* tiết hoặc không tiết penicilinase. Khi thử độ nhạy cảm của *N. gonorrhoeae* với spectinomycin, chủng có nồng độ tối thiểu ức chế (MIC) ≤ 32 microgam/ml được coi là nhạy cảm; chủng có MIC từ 32 - 64 microgam/ml được coi là nhạy cảm trung gian và ≥ 128 microgam/ml trở lên được coi là chủng kháng thuốc. Spectinomycin không có tác dụng đối với phần lớn vi khuẩn kỵ khí. Trên vi khuẩn nội bào, spectinomycin có tác dụng trên *Ureaplasma urealyticum* nhưng không có tác dụng với *Chlamydia trachomatis*. Thuốc không có tác dụng trên *Treponema pallidum*.

**Kháng thuốc:** Các chủng *Neisseria gonorrhoeae* tiết hoặc không tiết penicilinase kháng spectinomycin đã được báo cáo. Tình trạng kháng spectinomycin không phổ biến, thuốc có tác dụng với đa số các chủng *Neisseria gonorrhoeae* kháng fluoroquinolon. Cơ chế chính xác kháng spectinomycin chưa được xác định rõ. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy có thể do một biến đổi trong ribosom.

### Dược động học

**Hấp thu:** Spectinomycin hấp thu kém qua đường uống nhưng hấp thu rất nhanh và gần hoàn toàn sau khi tiêm bắp. Ở người lớn có chức năng thận bình thường, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh đạt được khi tiêm liều 2 g là 100 microgam/ml sau 1 giờ, khi tiêm liều 4 g là khoảng 160 microgam/ml sau 2 giờ. Nồng độ điều trị trong huyết tương được duy trì trong vòng 8 giờ.

**Phân bố:** Thuốc gắn ít với protein huyết tương, chủ yếu phân bố trong huyết tương và dịch ngoại bào. Thuốc phân bố kém vào nước bọt nên hạn chế tác dụng của spectinomycin khi điều trị lậu ở họng. Thể tích phân bố của spectinomycin khoảng 16,2 - 19,3 lít. Không rõ liệu thuốc có qua được nhau thai hoặc vào sữa mẹ không.

**Thải trừ:** Khoảng 70 - 80% liều thuốc đưa vào được đào thải vào nước tiểu trong vòng 48 giờ dưới dạng nguyên vẹn và dạng chuyển hóa còn hoạt tính sinh học. Nồng độ thuốc ở dạng có hoạt tính trong nước tiểu là 1 000 mg/lít. Nửa đời thải trừ của spectinomycin khoảng 1 - 3 giờ, kéo dài ở bệnh nhân có suy giảm chức năng thận. Spectinomycin được loại trừ một phần bằng thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc.

### Chỉ định

Dùng một liều duy nhất (tiêm bắp 2 g) để điều trị bệnh lậu cấp không biến chứng (ở đường tiết niệu, cổ tử cung, hậu họng hoặc trực tràng) do *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm ở những bệnh nhân miễn cảm hoặc không dung nạp kháng sinh nhóm cephalosporin hoặc fluoroquinolon.

Điều trị nhiễm trùng lậu cầu lan tỏa.

Điều trị bệnh hạ cam do *Haemophilus ducreyi*.

### Chống chỉ định

Quá mẫn với spectinomycin.

### Thận trọng

Spectinomycin không có tác dụng đối với giang mai đang ủ bệnh hay đã phát bệnh. Tuy nhiên, khi dùng liều cao trong thời gian ngắn

để điều trị lậu, spectinomycin làm che lấp hoặc làm chậm xuất hiện các triệu chứng của bệnh giang mai. Do đó, những bệnh nhân đang điều trị lậu cần được theo dõi lâm sàng chặt chẽ từ 4 - 6 tuần và nếu có nghi ngờ giang mai thì phải theo dõi huyết thanh đầy đủ ít nhất trong 4 tháng. Khi được chẩn đoán lậu, bệnh nhân nên được kiểm tra cả nhiễm giang mai bằng chẩn đoán huyết thanh và kiểm tra lại sau đó 3 tháng.

Việc sử dụng thuốc kéo dài có thể gây bội nhiễm nấm và vi khuẩn, bao gồm cả tiêu chảy và viêm ruột kết giả mạc liên quan đến vi khuẩn *Clostridium difficile*. Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* được ghi nhận xuất hiện muộn, 2 tháng sau khi điều trị kháng sinh.

**Thời kỳ mang thai**

Dữ liệu thực nghiệm trên động vật cho thấy spectinomycin không gây ADR trên thai hoặc khả năng sinh sản. Tuy nhiên, hiện chưa có dữ liệu về độ an toàn trên phụ nữ mang thai. Vì vậy, chỉ sử dụng spectinomycin cho phụ nữ mang thai trong trường hợp thật sự cần thiết (dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin).

**Thời kỳ cho con bú**

Nghiên cứu trên động vật cho thấy chỉ một lượng nhỏ spectinomycin thải trừ vào sữa, tuy nhiên, chưa ghi nhận được nguy cơ trên người. Dữ liệu này chưa đủ để khuyến cáo việc dùng spectinomycin cho phụ nữ đang cho con bú. Vì vậy, cần thận trọng cân nhắc nguy cơ/lợi ích khi sử dụng spectinomycin cho phụ nữ cho con bú.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

*Thường gặp*

Toàn thân: đau tại chỗ tiêm.

*Ít gặp*

Toàn thân: sốt, rét run, đau đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, co thắt bụng.

Da: ngứa, mề đay.

(Khi dùng liều lặp lại có thể giảm hemoglobin, hematocrit, giảm Cl<sub>r</sub> và tăng phosphatase kiềm, SGPT và ure huyết. Các ADR này không được ghi nhận khi dùng liều duy nhất).

*Hiếm gặp và rất hiếm gặp*

Sốc phản vệ, độc với thận và thiếu máu.

Spectinomycin không dị ứng chéo với các kháng sinh penicilin.

**Liều lượng và cách dùng**

Spectinomycin được dùng theo đường tiêm bắp sâu, liều dùng được tính theo dạng base.

*Người lớn:*

Điều trị bệnh lậu (ở đường tiết niệu, cổ tử cung, hậu họng hoặc trực tràng) không biến chứng cho bệnh nhân nhiễm lậu cầu kháng penicilin và bệnh nhân dị ứng với penicilin G: Tiêm 1 liều duy nhất 2 g. Có thể dùng tới 4 g ở những trường hợp khó điều trị và bệnh nhân ở những vùng có tỷ lệ vi khuẩn kháng kháng sinh cao. Tiêm bắp sâu vào vùng 1/4 trên ngoài mông. Có thể chia đôi liều 4 g để tiêm vào hai vị trí khác nhau.

Điều trị nhiễm trùng lậu cầu lan tỏa: Tiêm bắp 2 g cách 12 giờ/lần. Liều dùng này nên được duy trì trong vòng 24 - 48 giờ sau khi bắt đầu có cải thiện lâm sàng, sau đó, chuyển sang uống cefpodoxim hoặc cefixim ít nhất 1 tuần.

*Người cao tuổi:* Dùng liều của người lớn bình thường.

*Trẻ em:*

Trẻ ≤ 45 kg: 40 mg/kg cân nặng (tối đa 2 g) 1 liều duy nhất.

Trẻ > 45 kg: Như liều cho người lớn.

Spectinomycin không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ sơ sinh do sự có mặt của alcol benzylic trong thành phần của thuốc. Chất bảo quản này có liên quan đến một số ca tử vong ở trẻ sơ sinh do hội chứng thờ gập. Tuy nhiên, trong trường hợp dự phòng cho trẻ sơ

sinh có mẹ mắc bệnh lậu, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) cho phép tiêm spectinomycin 25 mg/kg cân nặng (tối đa 75 mg) 1 liều duy nhất khi không thể sử dụng ceftriaxon.

*Bệnh nhân suy thận:* Không cần hiệu chỉnh liều.

*Hướng dẫn pha thuốc:* Khi pha thuốc để tiêm, dùng 3,2 ml nước cất vô khuẩn cho vào lọ 2 g spectinomycin, hoặc 6,2 ml cho vào lọ 4 g để có nồng độ 400 mg/ml. Lắc mạnh sau khi cho dung môi và trước khi hút mỗi liều.

**Tương tác thuốc**

Spectinomycin làm tăng tác dụng và độc tính của lithi do giảm độ thanh thải lithi. Thận trọng theo dõi đáp ứng lâm sàng và nồng độ của lithi trong huyết thanh nếu dùng đồng thời hai thuốc này.

*Cập nhật lần cuối:* 2020.

**SPIRAMYCIN**

**Tên chung quốc tế:** Spiramycin.

**Mã ATC:** J01FA02.

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

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén bao phim: 750 000 đvqt (250 mg), 1 500 000 đvqt (500 mg), 3 000 000 đvqt (1 g).

Dung dịch uống: Sirô 75 000 đvqt/ml (25 mg/ml).

Bột đông khô pha tiêm: Lọ 1 500 000 đvqt.

Dạng kết hợp: Viên bao phim chứa 750 000 đvqt spiramycin và 125 mg metronidazol.

**Được lực học**

Spiramycin là kháng sinh nhóm macrolid có phổ kháng khuẩn tương tự phổ kháng khuẩn của erythromycin, mặc dù *in vitro* tác dụng kém hơn erythromycin trên một số chủng vi khuẩn nhạy cảm. Spiramycin có tác dụng chống lại *Toxoplasma gondii*.

Thuốc có tác dụng kìm khuẩn trên vi khuẩn đang phân chia tế bào. Cơ chế tác dụng của thuốc là tác dụng trên các tiểu đơn vị 50S của ribosom vi khuẩn và ngăn cản vi khuẩn tổng hợp protein. Ở nồng độ thấp trong huyết thanh, thuốc có tác dụng chủ yếu kìm khuẩn, nhưng khi đạt nồng độ cao, thuốc có thể diệt khuẩn chậm đối với vi khuẩn nhạy cảm mạnh.

*Phổ kháng khuẩn:*

Những chủng vi khuẩn nhạy cảm: Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Bacillus cereus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococci*, *Rhodococcus equi*, *Staphylococcus meti-S*, *Staphylococcus meti-R\**, *streptococcus B*, *Streptococcus*, *Streptococcus pneumo-niae*, *Streptococcus pyogenes*. Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Bordetella pertussis*, *Branhamella catarrhalis*, *campylobacter*, *legionella*, *moraxella*. Vi khuẩn kỵ khí: *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Propionibacterium acnes*. Khác: *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia*, *Coxiella*, *Leptospire*s, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*.

Những chủng vi khuẩn nhạy cảm trung gian: Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Neisseria gonorrhoeae*. Vi khuẩn kỵ khí: *Clostridium perfringens*. Khác: *Ureaplasma urealyticum*.

Những chủng vi khuẩn đề kháng: Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Corynebacterium jeikeium*, *Nocardia asteroides*. Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Acinetobacter*, *Enterobacteria*, *haemophilus*, *pseudomonas*. Vi khuẩn kỵ khí: *Fusobacterium*. Khác: *Mycoplasma hominis*.

Spiramycin không có tác dụng với các vi khuẩn đường ruột Gram âm. Cũng đã có thông báo về sự đề kháng của vi khuẩn đối