

Liều cho trẻ em như sau:

Với trẻ < 15 tuổi: 20 - 40 mg/kg/ngày (tối đa 1 g/ngày).

Với trẻ ≥ 15 tuổi: 15 mg/kg/ngày (tối đa 1 g/ngày).

**Bệnh tularemia:**

Người lớn: 1 - 2 g/ngày chia 2 lần, tiêm trong 7 - 14 ngày hoặc cho đến khi người bệnh hết sốt trong 5 - 7 ngày.

Người cao tuổi: 10 mg/kg/ngày, không quá 750 mg/ngày; khoảng cách chia liều nên điều chỉnh đối với người suy thận; một số thầy thuốc gợi ý không dùng quá 5 ngày/tuần hoặc nên dùng 20 - 25 mg/kg/liều, 2 lần/tuần.

Trẻ em: 15 mg/kg/ngày, 2 lần/ngày (tối đa 2 g/ngày); dùng trong 10 ngày.

**Dịch hạch:**

Người lớn: 15 mg/kg/ngày mỗi 12 giờ (tối đa 2 g/ngày) trong 10 ngày hoặc cho đến khi hết sốt sau tối thiểu 2 - 3 ngày.

Trẻ em: 30 mg/kg/ngày, chia 2 - 3 lần, tối đa 2 g/ngày; dùng trong 10 ngày.

**Bệnh Brucella:**

Người lớn: Liều thường dùng là 1 g hoặc 15 mg/kg, 1 lần/ngày, trong 14 - 21 ngày. Người trên 60 tuổi dùng liều 1 g cách ngày trong 21 ngày.

Trẻ em < 7 tuổi: 20 - 40 mg/kg/ngày, chia làm nhiều lần, mỗi 6 - 12 giờ.

Trẻ em ≥ 7 tuổi: 1 g, 1 lần/ngày (15 mg/kg/ngày với trẻ em ≤ 50 kg), trong 14 ngày.

**Viêm màng trong tim do Streptococcus nhạy cảm với penicilin (nhóm viridans):**

Khi phối hợp với penicilin G, liều streptomycin thường dùng ở người lớn là 1 g/lần, mỗi ngày 2 lần trong 1 tuần, sau đó là 500 mg/lần, mỗi ngày 2 lần cho tuần tiếp theo. Người bệnh trên 60 tuổi dùng liều 500 mg, mỗi ngày 2 lần, trong 2 tuần.

**Viêm màng trong tim do Enterococcus nhạy cảm với penicilin và streptomycin, kháng gentamicin:**

Phối hợp với ampicilin hoặc penicilin G, liều streptomycin thường dùng ở người lớn là 1 g/lần, mỗi ngày 2 lần, trong 2 tuần, sau đó dùng liều 500 mg/lần, mỗi ngày 2 lần trong 4 tuần. Nếu nhiễm độc tai, có thể phải ngừng streptomycin trước khi hoàn thành liệu trình 6 tuần. Với trẻ em dùng liều 20 - 30 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần, tối đa 2 g/ngày, dùng phối hợp với ampicilin hoặc penicilin. Thời gian điều trị: 4 tuần (đối với van tự nhiên và các triệu chứng dưới 3 tháng); 6 tuần (đối với van tự nhiên và các triệu chứng từ 3 tháng trở lên hoặc van nhân tạo). Với viêm màng trong tim do *E. faecalis* nhạy cảm ampicilin, phác đồ không có streptomycin được ưu tiên hơn.

**Nhiễm khuẩn vữa và nặng do các vi khuẩn nhạy cảm:** Liều streptomycin thường dùng ở người lớn là 1 - 2 g/ngày, phân liều cách nhau 6 - 12 giờ/lần, tổng liều không quá 2 g/ngày. Trẻ em có thể dùng 20 - 40 mg/kg/ngày, phân liều cách nhau 6 - 12 giờ/lần trong 3 - 7 ngày. Với trẻ sơ sinh dùng liều 7,5 mg/kg, cứ 12 giờ/lần. Khi có thể, phải giám sát thường xuyên nồng độ đỉnh và đáy của streptomycin trong huyết thanh và điều chỉnh liều để duy trì nồng độ mong muốn trong huyết thanh, đặc biệt khi có các yếu tố như tuổi cao, suy thận, thời gian điều trị dài có thể bị nhiễm độc. Nồng độ đỉnh và đáy trong huyết thanh không được vượt quá 20 - 30 microgam/ml và 5 microgam/ml (dưới 1 microgam/ml ở người suy thận hoặc người trên 50 tuổi). Nồng độ đỉnh trong huyết thanh của streptomycin lớn hơn 40 - 50 microgam/ml có thể liên quan đến độc tính.

**Người suy thận:**

Giám sát chặt nồng độ đỉnh trong huyết thanh. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh không được quá 20 - 25 microgam/ml. Nếu không xác định được nồng độ thuốc trong huyết thanh, thì có thể điều chỉnh

liều dựa trên hệ số thanh thải creatinin. Liều nạp ban đầu được khuyến cáo là 1 g, các liều sau được gợi ý như sau:

Cl <sub>r</sub> (ml/phút)	Liều lượng
50 - 80	7,5 mg/kg cho 24 giờ.
10 - 50	7,5 mg/kg cho 24 - 72 giờ.
< 10	7,5 mg/kg cho 72 - 96 giờ.

Với những bệnh nhân phải lọc máu ngoài thận và thẩm phân màng bụng: Điều chỉnh liều sau thẩm phân.

Liều streptomycin trong điều trị lao được gợi ý riêng như sau:

Cl <sub>r</sub> (ml/phút)	Liều lượng
≥ 30	Không hiệu chỉnh liều
< 30	15 mg/kg/ngày, 2 - 3 ngày mỗi tuần

Với những bệnh nhân lao phải lọc máu ngoài thận và thẩm phân màng bụng: 15 mg/kg/ngày, 2 - 3 ngày mỗi tuần. Nếu điều trị vào ngày lọc máu, nên dùng thuốc sau thẩm phân.

**Tương tác thuốc**

Tránh phối hợp hoặc dùng streptomycin ngay sau các thuốc gây độc thận hoặc độc với thần kinh, bao gồm neomycin, kanamycin, gentamicin, paromomycin, polymyxin B, tobramycin, mecamlamin.

Tránh phối hợp streptomycin với ataluren, bacitracin, foscarnet, manitol (truyền tĩnh mạch) hoặc methoxyfluran vì làm tăng nguy cơ độc thận.

Tránh tiêm vaccin tả khi sử dụng streptomycin.

Độc tính với thính giác tăng lên nếu dùng streptomycin cùng với thuốc lợi tiểu quai và có thể các thuốc lợi tiểu khác.

Streptomycin có thể làm tăng tác dụng và độc tính của carboplatin, colistimethat, cyclosporin, gali nitrat, thuốc chẹn thần kinh cơ, dẫn chất biphosphonat.

Một số thuốc như amphotericin B, capreomycin, cephalosporin (thế hệ 2, 3 và 4), cisplatin, NSAID, vancomycin có thể làm tăng tác dụng/độc tính của streptomycin.

Một số vắc xin: BCG, thương hàn bị giảm tác dụng khi dùng với streptomycin. Vì vậy, nên tránh dùng đồng thời.

Các penicilin có thể làm giảm tác dụng/độc tính của streptomycin.

**Tương kỵ**

Streptomycin tương kỵ với acid và kiềm.

**Quá liều và xử trí**

**Triệu chứng:** Quá liều làm tăng độc tính với thính giác.

**Xử trí:** Không có thuốc giải độc đặc hiệu, nên xử trí quá liều và phản ứng độc của streptomycin là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Các biện pháp gồm:

Thẩm tách thận nhân tạo hoặc thẩm tách màng bụng để loại streptomycin ở người suy thận.

Dùng thuốc kháng cholinesterase, muối calci, hoặc dùng liệu pháp hỗ trợ hô hấp bằng máy, điều trị chẹn dẫn truyền thần kinh - cơ, gây yếu cơ hô hấp và ức chế hoặc liệt hô hấp (ngừng thở).

*Cập nhật lần cuối: 2021.*

**SUCCIMER**

**Tên chung quốc tế:** Succimer.

**Mã ATC:** V03AB.

**Loại thuốc:** Thuốc giải độc kim loại nặng.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nang: 100 mg, 200 mg.

**Dược lực học**

Succimer là một tác nhân tạo phức chelat với kim loại nặng được sử dụng để điều trị ngộ độc chì và thủy ngân. Succimer là một chất hữu cơ liên kết hóa trị với các ion kim loại như chì, cadmi (cadimi - Cd), thủy ngân và arsen tạo phức hợp bền vững, tan trong nước, tăng đào thải các kim loại qua nước tiểu. Succimer ít tạo phức với các kim loại cần thiết như kẽm, đồng và sắt. Do tính đặc hiệu cao với chì, tính an toàn và có thể sử dụng đường uống, succimer thích hợp hơn các tác nhân tạo phức chelat khác trong điều trị ngộ độc chì. Succimer làm giảm lượng chì, thủy ngân trong máu và cải thiện các triệu chứng của ngộ độc các kim loại nặng.

**Dược động học**

**Hấp thu:** Thuốc hấp thu nhanh nhưng thay đổi khi dùng theo đường uống,  $C_{max}$  đạt được trong khoảng 1 - 4 giờ.

**Phân bố:** Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 85%, succimer phân bố chủ yếu ở dịch ngoại bào.

**Chuyển hóa:** Thuốc được chuyển hóa nhanh ở gan chủ yếu dưới dạng cystein-succimer-disulfid, chất chuyển hóa có hoạt tính.

**Thải trừ:** Thuốc được thải trừ qua thận xấp xỉ 25% liều ban đầu. Trong đó, 90% bài xuất vào nước tiểu dưới dạng cystein-succimer-disulfid, chỉ 10% bài xuất dưới dạng không đổi. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 48 giờ.

**Chỉ định**

Điều trị ngộ độc chì và thủy ngân.

**Chống chỉ định**

Quá mẫn với succimer.

**Thận trọng**

Do sự tái phân bố chì từ xương ra các mô mềm và máu, nên sau khi ngừng thuốc nồng độ chì trong máu có thể tăng trở lại với các triệu chứng đi cùng. Sau khi ngừng điều trị, bệnh nhân nên được kiểm tra nồng độ chì trong máu ít nhất một lần một tuần đến khi ổn định để kiểm soát tình trạng tăng trở lại nồng độ chì trong máu. Mức độ nặng của nhiễm độc chì (xác định bởi nồng độ chì trong máu thời điểm bắt đầu điều trị, tốc độ và mức độ tăng trở lại nồng độ chì trong máu) nên được sử dụng để xác định tần suất kiểm soát nồng độ chì trong máu.

Tất cả các bệnh nhân đang được điều trị với succimer nên được cung cấp đủ nước. Thận trọng khi sử dụng trên bệnh nhân có suy giảm chức năng thận. Succimer có thể thẩm tách nhưng phức với chì thì không.

Tăng tạm thời transaminase huyết thanh được ghi nhận trên 6 - 10% bệnh nhân trong quá trình điều trị. Cần kiểm soát nồng độ transaminase huyết thanh trước khi bắt đầu điều trị và ít nhất 1 lần/tuần trong suốt quá trình điều trị. Nên theo dõi chặt chẽ bệnh nhân có tiền sử bệnh lý trên gan.

Khả năng dị ứng hoặc phản ứng trên da, niêm mạc có thể gặp khi điều trị lặp lại (cũng như trong suốt các đợt điều trị ban đầu). Nếu phải điều trị lặp lại, cần theo dõi sát bệnh nhân trong suốt đợt điều trị.

Giảm bạch cầu trung tính từ nhẹ đến trung bình đã được ghi nhận trên các bệnh nhân điều trị với succimer. Cần xét nghiệm công thức máu và số lượng tiểu cầu trước đợt điều trị và hàng tuần trong suốt đợt điều trị.

Bệnh nhân nên được hướng dẫn báo cáo bất kì dấu hiệu nào của nhiễm trùng. Nếu nghi ngờ nhiễm trùng, các xét nghiệm chẩn đoán nên được tiến hành ngay lập tức.

**Thời kỳ mang thai**

Chưa đủ dữ liệu chứng minh tính an toàn của thuốc trên phụ nữ mang thai. Chỉ dùng succimer cho phụ nữ mang thai sau khi cân nhắc kỹ lợi ích và nguy cơ đối với thai nhi.

**Thời kỳ cho con bú**

Chưa rõ liệu thuốc có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Tuy nhiên do nhiều thuốc và kim loại nặng được bài tiết vào sữa mẹ, phụ nữ cho con bú phải sử dụng succimer nên tránh cho trẻ bú mẹ trong thời gian dùng thuốc.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

*Thường gặp*

Tiêu hóa: nôn, buồn nôn, tiêu chảy, chán ăn, triệu chứng bệnh trĩ, phân lỏng, vị kim loại trong miệng.

Toàn thân: đau lưng, đau quận bụng, đau dạ dày, đau đầu, đau xương sườn, ớn lạnh, đau bên sườn, sốt, triệu chứng giống cúm, nặng đầu/mệt mỏi, bệnh do monilia (một loại nấm Candida).

Chuyển hóa: tăng AST, ALT, phosphatase kiềm, cholesterol huyết.

Da: phát ban, ngứa.

Hô hấp: đau họng, sổ mũi, nghẹt mũi, ho.

*Ít gặp*

Hệ bạch huyết: giảm bạch cầu trung tính từ nhẹ đến trung bình, tăng tiểu cầu, thỉnh thoảng tăng bạch cầu ưa acid.

Thần kinh: lơ đãng, chóng mặt, bệnh thần kinh vận động - cảm giác, buồn ngủ, dị cảm. Cảm giác đặc biệt: mắt mờ, tai bị nút tắc, viêm tai, chảy nước mắt.

*Hiếm gặp*

Tan máu trên bệnh nhân thiếu G6PD, loạn nhịp tim, tăng thân nhiệt.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Cần bù đủ nước trong quá trình điều trị với succimer. Nếu phát ban xảy ra, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ điều trị. Nếu số lượng bạch cầu trung tính  $< 1\ 200/mm^3$  nên tạm ngừng điều trị; có thể điều trị lại khi số lượng bạch cầu trung tính  $> 1\ 500/mm^3$  nhưng cần sử dụng thận trọng. Tham khảo ý kiến các chuyên gia chống độc, cân cân nhắc giữa lợi ích - nguy cơ của việc ngừng điều trị hoặc tiếp tục điều trị.

**Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng:** Nên uống thuốc với nhiều nước. Nếu bệnh nhân không thể nuốt viên nang, tháo bỏ vỏ nang, rắc thuốc vào một lượng nhỏ thức ăn mềm hoặc nước hoa quả.

**Liều dùng**

**Trẻ em  $\geq 12$  tháng tuổi, người lớn:** Uống 10 mg/kg/lần (hoặc 350 mg/m<sup>2</sup>/lần) mỗi 8 giờ trong 5 ngày, sau đó mỗi 12 giờ trong 14 ngày tiếp theo. Tối đa 500 mg/lần.

Liều tính theo cân nặng như sau:

Cân nặng	Liều lượng
8 - 15 kg	100 mg/lần
16 - 23 kg	200 mg lần
24 - 34 kg	300 mg/lần
35 - 44 kg	400 mg/lần
> 45 kg	500 mg/lần

**Lưu ý:** Tùy thuộc nồng độ chì, thủy ngân trong máu, đợt điều trị có thể được lặp lại, nhưng khoảng cách giữa các đợt không nên dưới 2 tuần do cần đợi sự tái phân bố của các kim loại nặng, đặc biệt là chì giữa các vị trí lưu trữ ngoài mạch (như xương, mô mềm) và trong mạch máu.

**Người suy thận:** Không cần hiệu chỉnh liều, nên sử dụng thận trọng và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân.

**Người suy gan:** Không cần hiệu chỉnh liều. Tuy nhiên với các bệnh

nhân có tiền sử các bệnh lý về gan có thể cần kiểm soát thường xuyên transaminase huyết thanh do thuốc có thể làm tăng tạm thời enzym gan.

**Trẻ em có nồng độ chỉ > 70 microgam/dl hoặc đã có triệu chứng do ngộ độc chì:** Theo khuyến cáo của Hiệp hội Nhi khoa Mỹ (AAP) nên sử dụng các tác nhân giải độc đường tiêm.

**Trẻ em < 12 tháng tuổi:** Tính an toàn và hiệu quả của thuốc cho trẻ < 12 tháng tuổi chưa được chứng minh.

**Tương tác thuốc**

Chưa rõ tương tác của succimer với các thuốc khác. Không nên sử dụng đồng thời succimer với các thuốc tạo phức chelat khác như CaNa<sub>2</sub>EDTA. Succimer có thể ảnh hưởng đến kết quả một số test chẩn đoán sử dụng huyết thanh hoặc nước tiểu. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy thuốc có thể gây dương tính giả kết quả định lượng keton trong nước tiểu nếu kỹ thuật xét nghiệm sử dụng nitroprussid và làm giảm kết quả định lượng acid uric và creatin phosphokinase trong huyết thanh.

**Quá liều và xử trí**

Chưa có trường hợp quá liều được ghi nhận. Nếu quá liều cần gây nôn hoặc rửa dạ dày - ruột cho bệnh nhân, sau đó sử dụng than hoạt và sử dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ phù hợp.

*Cập nhật lần cuối: 2020.*

**SUCRALFAT**

**Tên chung quốc tế:** Sucralfate.

**Mã ATC:** A02BX02.

**Loại thuốc:** Thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày; điều trị loét dạ dày, tá tràng.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 1 g

Hỗn dịch uống: 0,5 g/5 ml, 1 g/5 ml.

**Dược lực học**

Sucralfat là một phức hợp của nhôm hydroxyd và sucrose sulfat, dùng điều trị ngăn ngừa loét hành tá tràng, dạ dày. Thuốc có tác dụng tại chỗ (ổ loét) hơn là tác dụng toàn thân. Khi có acid dịch vị, thuốc tạo thành một phức hợp giống như bột hồ dính vào vùng niêm mạc bị tổn thương. Sucralfat không trung hòa nhiều độ acid dạ dày. Liều điều trị của sucralfat không có tác dụng kháng acid, tuy vậy khi bám dính vào niêm mạc dạ dày - tá tràng, tác dụng trung hòa acid của sucralfat có thể trở nên quan trọng để bảo vệ tại chỗ loét. Thuốc có ái lực mạnh (gấp 6 - 7 lần so với niêm mạc dạ dày bình thường) đối với vùng loét và ái lực đối với loét tá tràng lớn hơn loét dạ dày. Sucralfat đã tạo ra một hàng rào bảo vệ ổ loét. Hàng rào này đã ức chế tác dụng tiêu protein của pepsin bằng cách ngăn chặn pepsin gắn vào albumin, fibrinogen... có trên bề mặt loét. Hàng rào này cũng ngăn cản khuếch tán trở lại của các ion H<sup>+</sup> bằng cách tương tác trực tiếp với acid ở trên bề mặt ổ loét. Thuốc còn ức chế hoạt tính của pepsin trong dịch dạ dày. Sucralfat cũng hấp thụ các acid mật, ức chế khuếch tán trở lại acid glycocholic và bảo vệ niêm mạc dạ dày không bị tổn hại do acid taurocholic. Tuy nhiên tác dụng của sucralfat đối với acid mật trong điều trị loét dạ dày tá tràng chưa rõ ràng. Sucralfat được coi là thuốc bảo vệ tế bào niêm mạc đường tiêu hóa, nó đã tạo một hàng rào bảo vệ ổ loét không bị pepsin, acid và mật gây loét và do đó ổ loét có thể liền được. Thông tin gần đây cho thấy sucralfat còn làm tăng sản xuất prostaglandin E<sub>2</sub> và dịch nhầy dạ dày.

**Dược động học**

**Hấp thu:** Thuốc hấp thu rất ít (< 5%) qua đường tiêu hóa. Hấp thu

kém có thể do tính phân cực cao và độ hòa tan thấp của thuốc trong dạ dày. Thuốc có tác dụng sau uống 1 - 2 giờ và thời gian tác dụng kéo dài tới 6 giờ. Khả năng bám dính của thuốc, phản ứng chậm với acid và ái lực cao đối với niêm mạc bị tổn thương góp phần kéo dài tác dụng của thuốc. Liên kết với các vết loét đã được thấy cho đến 6 giờ sau khi uống và 30% liều được giữ lại trong đường tiêu hóa trong ít nhất 3 giờ.

Phân bố của thuốc chưa được xác định. Thuốc không chuyển hóa. Một lượng nhỏ (3 - 5%) sucralfat được hấp thu dưới dạng sucrose sulfat và bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu trong vòng 48 giờ.

**Chỉ định**

Loét dạ dày lành tính, loét tá tràng lành tính.

Viêm dạ dày mạn tính.

Phòng loét do stress ở trẻ em trong điều trị tích cực.

Phòng loét do stress.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng**

Một lượng nhỏ nhôm được hấp thu từ đường tiêu hóa khi dùng sucralfat đường uống, chú ý khi dùng kết hợp với thuốc có chứa nhôm. Dùng thận trọng ở người suy thận do nguy cơ tăng tích lũy nhôm trong huyết thanh, nhất là khi dùng dài ngày. Trường hợp suy thận nặng, nên tránh dùng.

Loét tá tràng là một bệnh mạn tính, tái phát. Điều trị ngăn ngừa sucralfat có thể chữa lành hoàn toàn vết loét, nhưng không tiên lượng được sẽ làm thay đổi hiệu quả điều trị hoặc mức độ nghiêm trọng của loét tá tràng lần sau.

Thuốc gây tăng đường huyết đã được báo cáo ở bệnh nhân đái tháo đường. Theo dõi đường huyết ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng sucralfat. Điều chỉnh liều thuốc trị đái tháo đường khi sử dụng sucralfat có thể là cần thiết.

Hiệu quả và độ an toàn khi dùng cho trẻ em dưới 15 tuổi chưa được xác định rõ.

**Thời kỳ mang thai**

Chưa xác định được tác dụng có hại đến thai. Thuốc hấp thu rất ít qua đường tiêu hóa. Tuy nhiên, khi mang thai chỉ nên dùng thuốc trong trường hợp thật cần thiết.

**Thời kỳ cho con bú**

Chưa biết sucralfat có bài tiết vào sữa hay không. Thận trọng khi dùng thuốc thời kỳ cho con bú.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

*Thường gặp*

Tiêu hóa: táo bón.

*Ít gặp*

Tiêu hóa: ỉa chảy, buồn nôn, nôn, đầy bụng, khó tiêu, đầy hơi, khô miệng.

Ngoài da: ngứa, ban đỏ.

Thần kinh: hoa mắt, chóng mặt, mất ngủ, buồn ngủ.

Khác: đau lưng, đau đầu.

*Hiếm gặp*

Phản ứng quá mẫn: ngứa, mề đay, phù Quincke, khó thở, viêm mũi, co thắt thanh quản, mặt phù to.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Các ADR của sucralfat ít gặp và cũng hiếm trường hợp phải ngừng thuốc.

**Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng:** Thuốc được dùng đường uống, nên uống lúc đói, uống trước bữa ăn 1 giờ hoặc trước khi đi ngủ. Thuốc kháng acid có thể được dùng cùng với thuốc giảm đau nhưng không được dùng trong