

Các loại dung dịch uống bù nước điện giải của một số hãng có hàm lượng natri thấp hơn (50 - 60 mmol/lít) và có hàm lượng glucose cao hơn (khoảng 200 mmol/lít) so với công thức của Tổ chức Y tế thế giới.

Dược động học

Thuốc uống bù nước - điện giải được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa.

Chỉ định

Phòng và điều trị mất điện giải và nước trong tiêu chảy cấp từ nhẹ đến vừa.

Chống chỉ định

Vô niệu hoặc giảm niệu (vì cần có chức năng thận bình thường để đào thải bất kỳ lượng nước tiểu hoặc điện giải thừa nào). Người bệnh vô niệu hoặc giảm niệu kéo dài cần bù nước và điện giải qua đường tiêm để đảm bảo chính xác; tuy vậy giảm niệu nhất thời là một nét đặc trưng của mất nước do tiêu chảy, nên khi đó không chống chỉ định liệu pháp bù nước đường uống.

Mất nước nặng kèm triệu chứng sốc (do bù nước bằng đường uống sẽ quá chậm, cần phải điều trị nhanh chóng bằng đường tiêm tĩnh mạch).

Tiêu chảy nặng (khi ỉa chảy vượt quá 30 ml/kg thể trọng mỗi giờ, người bệnh có thể không uống được đủ nước để bù lượng nước bị mất liên tục).

Nôn nhiều và kéo dài.

Tắc ruột, liệt ruột, thủng ruột.

Thận trọng

Thận trọng khi dùng cho người bệnh bị suy tim sung huyết, phù hoặc tình trạng giữ natri, vì dễ có nguy cơ gây tăng natri huyết, tăng kali huyết, suy tim hoặc phù.

Người bệnh suy thận nặng hoặc xơ gan.

Trong quá trình điều trị, cần theo dõi cẩn thận nồng độ các chất điện giải và cân bằng acid base.

Cần cho trẻ bú mẹ hoặc cho uống nước giữa các lần uống dung dịch bù nước và điện giải để tránh tăng natri - huyết.

Thời kỳ mang thai

Không thấy có ảnh hưởng gì cho người mang thai. Thuốc dùng an toàn cho người mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc dùng được cho những người cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Chưa có nhiều thông báo về ADR xảy ra khi dùng thuốc uống bù nước và điện giải.

Thường gặp và rất thường gặp

Nôn nhẹ.

Ít gặp

Tăng natri huyết, bù nước quá mức (mi mắt nặng).

Hiếm gặp và rất hiếm gặp

Suy tim do bù nước quá mức.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Có thể nôn nhẹ khi bắt đầu điều trị, khi đó tiếp tục điều trị bằng cách cho uống chậm, nhiều lần với lượng ít. Nếu thấy mi mắt húp nặng, có thể tạm thời ngừng điều trị. Cho trẻ bú mẹ hoặc cho uống thêm nước giữa các lần uống ORS để tránh tăng natri huyết.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Tham khảo Hướng dẫn của Bộ Y tế về sử dụng dung dịch bù nước và điện giải.

Cần bù nước nhanh trong vòng 3 - 4 giờ (trừ trường hợp mất nước tăng natri huyết. Trường hợp này bù nước chậm hơn, trong vòng 12 giờ). Sau khi bù lần đầu cần đánh giá lại tình trạng người bệnh.

Nếu vẫn còn thiếu nước cần tiếp tục bù nhanh.

Cần tiếp tục cho uống bình thường, càng sớm càng tốt khi đã bù lại dịch thiếu, đặc biệt trẻ bú mẹ cần phải được bú giữa các lần uống dịch. Cho người bệnh ăn kèm các thức ăn mềm, như cháo gạo, chuối, đậu, khoai tây, hoặc các thức ăn nhiều bột nhưng không có lactose.

Hòa tan các gói hoặc viên thuốc trong nước theo hướng dẫn ghi trên nhãn của từng loại chế phẩm sau đó cho uống dịch pha với lượng tùy theo mức độ mất nước.

Liều lượng

Người lớn:

Thông thường cho dùng 200 - 400 ml dung dịch sau mỗi lần mất nước (nôn hoặc tiêu chảy).

Trẻ em:

Trẻ từ 1 tháng - 1 tuổi: 1 - 1,5 thể tích 1 lần bú bình thường.

Trẻ từ 1 - 12 tuổi: 200 ml sau mỗi lần mất nước (nôn hoặc tiêu chảy).

Trẻ từ 12 - 18 tuổi: 200 - 400 ml sau mỗi lần mất nước (nôn hoặc tiêu chảy).

Tương tác thuốc

Tránh dùng thức ăn hoặc dịch khác chứa các chất điện giải như nước quả hoặc thức ăn có muối cho tới khi ngừng điều trị, để tránh dùng quá nhiều chất điện giải hoặc tránh ỉa chảy do thẩm thấu.

Không được pha loãng với nước vì pha loãng làm giảm tính hấp thu của hệ thống đồng vận chuyên glucose - natri.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: tăng natri huyết (hoa mắt chóng mặt, tim đập nhanh, tăng huyết áp, cáu gắt, sốt cao...) khi uống ORS pha đậm đặc và triệu chứng thừa nước (mi mắt húp nặng, phù toàn thân, suy tim).

Điều trị tăng natri huyết: Truyền tĩnh mạch chậm dịch nhược trương và cho uống nước.

Xử trí: Điều trị thừa nước: Ngừng uống dung dịch bù nước và điện giải và dùng thuốc lợi tiểu nếu cần.

Cập nhật lần cuối: 2017.

TICARCILIN

Tên chung quốc tế: Ticarcillin.

Mã ATC: J01CA13.

Loại thuốc: Thuốc kháng sinh; penicilin bán tổng hợp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc được dùng dưới dạng muối natri.

Bột vô khuẩn pha tiêm: 1 g hoặc 5 g ticarcilin.

(1,1 g ticarcilin natri tương ứng với khoảng 1 g ticarcilin).

Dược lực học

Ticarcilin là kháng sinh diệt khuẩn có cơ chế tác dụng tương tự như penicilin là ức chế sự tổng hợp peptidoglycan của thành tế bào vi khuẩn.

Ticarcilin có nhược điểm rất dễ bị bất hoạt bởi enzym beta-lactamase, do đó thường không có tác dụng trên các vi khuẩn có khả năng sinh beta-lactamase.

Phổ tác dụng: Các carboxypenicilin, gồm carbenicilin và ticarcilin, có tác dụng với một số chủng *Pseudomonas* và một số loài *Proteus* indol dương tính, kháng ampicilin và thuốc cùng loại. Chúng không có tác dụng với phần lớn các chủng *Staphylococcus aureus*. Ở nồng độ cao có tác dụng với *Bacteroides fragilis*. Ticarcilin rất giống carbenicilin, nhưng tác dụng mạnh hơn 2 - 4 lần trên *P. aeruginosa*; liều dùng vì vậy thấp hơn và tỷ lệ gây độc giảm. Ticarcilin là carboxypenicilin được ưa dùng để điều trị những

nhễm khuẩn nặng do *Pseudomonas*, ví dụ trên những vết bỏng nặng có thể phát triển nhiễm khuẩn *Pseudomonas*.

Kết hợp acid clavulanic (chất ức chế beta-lactamase) với ticarcilin tạo ra tác dụng hiệp đồng diệt khuẩn dẫn đến mở rộng phổ tác dụng hơn đối với cả các chủng vi khuẩn kháng với ticarcilin đơn độc (như *Staphylococcus*, *Bacteroides*), tuy nhiên đối với *P. aeruginosa* và *Acinetobacter*, hoạt tính diệt khuẩn không tăng lên khi kết hợp với acid clavulanic.

Dược động học

Hấp thu: Ticarcilin natri được hấp thu không đáng kể qua đường tiêu hóa, nên phải dùng đường tiêm. Nồng độ đỉnh huyết tương khoảng 22 - 35 microgam/ml, đạt được sau 0,5 - 1 giờ khi tiêm bắp liều đơn 1 g.

Phân bố: 50% ticarcilin gắn với protein huyết tương. Ticarcilin phân bố trong cơ thể giống carbenicilin. Ticarcilin phân bố vào dịch màng phổi, dịch kẽ, da, thận, xương, mật và đờm. Thể tích phân bố trung bình $0,21 \pm 0,04$ lít/kg ở người lớn. Giống như các penicilin khác, ticarcilin chỉ đạt nồng độ thấp trong dịch não - tủy; nồng độ trong dịch não - tủy thường cao hơn khi màng não bị viêm so với trường hợp màng não bình thường. Ticarcilin qua được nhau thai và một phần nhỏ vào sữa mẹ.

Chuyển hóa, thải trừ: Ticarcilin đạt được nồng độ tương đối cao trong mật, tuy nhiên con đường thải trừ chính của thuốc là lọc qua cầu thận và bài xuất qua ống thận. Thuốc chuyển hóa qua gan rất ít. Có tới 90% liều dùng được thải trừ qua nước tiểu ở dạng không biến đổi trong vòng 6 giờ sau khi tiêm. Nửa đời thải trừ trong huyết tương khoảng 70 phút, ngắn hơn (khoảng 50 phút) ở người bệnh bị xơ hóa nang (cystic fibrosis) do tăng thải trừ qua thận và ngoài thận. Nửa đời thải trừ kéo dài ở trẻ sơ sinh và người bị bệnh thận, đặc biệt là khi chức năng gan cũng bị suy giảm. Nửa đời thải trừ kéo dài tới 15 giờ ở người bị bệnh thận nặng đã được báo cáo. Có thể loại bỏ ticarcilin khỏi cơ thể bằng thẩm phân máu, trong một số trường hợp có thể thẩm phân màng bụng.

Chỉ định

Điều trị nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm, đặc biệt là nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa*, gồm:

Điều trị các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp bao gồm cả xơ hóa nang.

Sốt có giảm bạch cầu hạt ở người suy giảm miễn dịch (điều trị theo kinh nghiệm).

Nhiễm khuẩn ổ bụng (ví dụ như viêm màng bụng).

Nhiễm khuẩn máu.

Nhiễm khuẩn xương và khớp.

Viêm màng não.

Viêm tai giữa (mạn tính).

Nhiễm khuẩn da trong các trường hợp: bỏng, chốc loét gây hoại tử, nhọt.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với ticarcilin, hoặc có tiền sử quá mẫn với các kháng sinh beta lactam (penicilin, cephalosporin).

Thận trọng

ADR của ticarcilin thường gặp nhất là phản ứng quá mẫn, tác dụng trên đường tiêu hóa và các phản ứng tại chỗ.

Phản ứng quá mẫn của ticarcilin tương tự như các penicilin khác, tuy nhiên các phản ứng nghiêm trọng xảy ra ít hơn so với penicilin tự nhiên. Các biểu hiện thường gặp: ban đỏ, sốt và tăng bạch cầu eosin. Phản ứng phản vệ cũng đã được báo cáo mặc dù hiếm gặp. Trước khi bắt đầu điều trị bằng ticarcilin, cần điều tra cẩn thận về những phản ứng quá mẫn với penicilin, cephalosporin,

hoặc các thuốc khác dùng trước đây. Có biểu hiện dị ứng chéo giữa các penicilin và các kháng sinh beta-lactam khác gồm các cephalosporin, các cephamycin và các 1-oxa-beta-lactam.

Phải định kỳ đánh giá chức năng thận, gan và máu trong khi điều trị dài ngày bằng ticarcilin.

Thuốc được dùng dưới dạng muối natri. Tương ứng với mỗi gam ticarcilin có 5,2 mEq (khoảng 120 mg) natri. Cần chú ý, khi sử dụng cho người bệnh phải hạn chế muối. Thuốc rất hiếm khi gây hạ kali huyết, tuy nhiên cần chú ý ở người bệnh đang được truyền dịch và có rối loạn điện giải. Phải theo dõi các chất điện giải trong huyết thanh ở người bệnh dùng thuốc kéo dài.

Đã có một số trường hợp (hiếm gặp) rối loạn kết tập tiểu cầu và thời gian prothrombin hoặc thời gian chảy máu kéo dài, xuất huyết tiêu hóa, chảy máu tại vị trí tiêm, vết mổ trong khi điều trị với ticarcilin, do đó cần phải cân nhắc về khả năng có biến chứng chảy máu trong khi điều trị, đặc biệt khi dùng thuốc cho người suy thận hoặc có tiền sử rối loạn chảy máu. Nếu có biểu hiện chảy máu xảy ra, cần phải ngừng sử dụng thuốc.

Sử dụng thuốc kéo dài có thể làm thay đổi hệ vi sinh vật đường tiêu hóa, làm phát triển quá mức *Clostridium difficile* gây ra tiêu chảy và viêm ruột kết giả mạc.

Thời kỳ mang thai

Ticarcilin qua nhau thai, sau khi dùng đường tĩnh mạch liều đơn 1 g, nồng độ trong dịch ối sau khi tiêm 15 - 76 phút ở 6 người bệnh là từ 1,0 - 3,3 microgam/ml. Nồng độ ticarcilin trong huyết thanh dây rốn là từ 12,6 - 19,2 microgam/ml. Trong một nghiên cứu *in vitro*, tỷ lệ thuốc giữa thai nhi và mẹ là 0,91.

Các dữ liệu nghiên cứu trên chuột cho thấy thuốc không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản và không gây hại cho bào thai. Tuy nhiên, chưa có những nghiên cứu đầy đủ hoặc có kiểm chứng về việc dùng ticarcilin ở người mang thai, vì vậy chỉ dùng ticarcilin cho người mang thai khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Ticarcilin được bài xuất lượng nhỏ trong sữa mẹ. Sau khi dùng đường tĩnh mạch liều 1 g ở 5 người bệnh, chỉ có các vết thuốc được xác định trong vòng 6 giờ. Mặc dù lượng thuốc là rất nhỏ nhưng ở trẻ bú mẹ vẫn có thể gặp phải các vấn đề như: quá mẫn, thay đổi vi khuẩn chí ở ruột, do đó cần sử dụng hết sức thận trọng ở người mẹ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR của ticarcilin tương tự như ADR đã xảy ra với những penicilin phổ rộng khác. Tần suất ADR chưa xác định được.

TKTW: đau đầu, lú lẫn, nhìn mờ, ảo giác, co giật (hiếm gặp)

Nội tiết và chuyển hóa: mất cân bằng điện giải (tăng kali huyết, hạ kali huyết, tăng natri huyết, giảm acid uric huyết) có thể xảy ra.

Máu: thiếu máu tan máu, phản ứng Coombs dương tính.

Tại chỗ: viêm tĩnh mạch huyết khối, đau, cảm giác bỏng rát, sưng có thể xảy ra ở vị trí tiêm.

Thần kinh cơ và xương: giập rung cơ.

Gan: tăng enzym gan, viêm gan và vàng da ứ mật đã được báo cáo nhưng rất hiếm gặp.

Thận - tiết niệu: viêm thận kẽ cấp tính. Chảy máu bàng quang đã được báo cáo ở trẻ bị xơ hóa nang và hồi phục sau khi ngừng thuốc.

Khác: phản vệ, phản ứng Jarish-Herxheimer.

Phản ứng quá mẫn, đặc biệt phát ban, nổi mẩn trên da.

Tiêu hóa: viêm đại tràng do *Clostridium difficile*, tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi có phản ứng phản vệ nghiêm trọng, phải điều trị cấp cứu ngay, gồm: Tiêm dưới da adrenalin (epinephrin), thở oxygen, tiêm tĩnh

mạch corticosteroid, hô hấp hỗ trợ (gồm cả đặt nội khí quản). Nếu có biểu hiện chảy máu, phải ngừng ticarcilin và thực hiện việc điều trị thích hợp.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Ticarcilin natri được tiêm tĩnh mạch chậm, truyền tĩnh mạch hoặc tiêm bắp sâu. Để điều trị nhiễm khuẩn nặng, tiêm thuốc tĩnh mạch tốt hơn là tiêm bắp. Thường chỉ tiêm bắp để điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng.

Để pha dung dịch ban đầu dùng tiêm bắp, cho thêm 2 ml nước vô khuẩn để tiêm, hoặc dung dịch lidocain hydroclorid 1% (không có epinephrin), hoặc dung dịch natri clorid 0,9% vào lọ 1 g để có nồng độ 1 g trong 2,6 ml.

Để pha dung dịch ban đầu dùng tiêm tĩnh mạch trực tiếp, cho thêm ít nhất 4 ml dung dịch dextrose 5%, hoặc dung dịch natri clorid 0,9%, hoặc Ringer lactat vào lọ 1 g. Dung dịch ticarcilin có thể được pha loãng thêm nếu muốn. Để tránh kích ứng tĩnh mạch, tiêm thuốc càng chậm càng tốt và dùng các dung dịch chứa 5 mg/ml ticarcilin hoặc ít hơn. Có thể tiêm truyền cách quãng trong thời gian 30 phút đến 2 giờ ở người lớn. Ở trẻ sơ sinh, có thể tiêm truyền cách quãng trong thời gian 10 - 20 phút.

Sau khi pha để tiêm bắp, các dung dịch còn hiệu lực trong vòng 12 giờ ở nhiệt độ phòng, hoặc trong 24 giờ nếu để ở ngăn mát tủ lạnh (2 - 8 °C). Sau khi pha để tiêm hoặc truyền tĩnh mạch, các dung dịch chứa 10 - 50 mg/ml còn ít nhất 90% hiệu lực trong vòng 48 - 72 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc trong vòng 14 ngày nếu để ngăn mát tủ lạnh trong những dung môi thích hợp.

Nếu làm đông lạnh sau khi đã pha với nước vô khuẩn để tiêm, hoặc với dung dịch natri clorid 0,9%, hoặc dextrose 5%, hoặc Ringer lactat, dung dịch với nồng độ tới 100 mg/ml còn hiệu lực trong vòng 30 ngày ở -18 °C. Một khi đã tan băng, phải dùng dung dịch trong vòng 24 giờ.

Liều lượng

Liều dùng tính theo ticarcilin.

Người lớn:

Điều trị nhiễm khuẩn: Tiêm truyền tĩnh mạch, 200 - 300 mg/kg/ngày, chia làm nhiều liều nhỏ, cứ 4 - 6 giờ/lần.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng: Tiêm truyền tĩnh mạch, 150 - 200 mg/kg/ngày, chia làm nhiều liều nhỏ, cứ 4 - 6 giờ/lần.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không có biến chứng: Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch chậm, 1 g, cứ 6 giờ/lần.

Trẻ em:

Tiêm bắp hoặc tiêm truyền tĩnh mạch.

Trẻ sơ sinh dưới 1 tuần tuổi có cân nặng dưới 2 kg: 75 mg/kg/lần, cách 12 giờ/lần.

Trẻ sơ sinh < 1 tuần tuổi có cân nặng \geq 2 kg và trẻ \geq 1 tuần tuổi có cân nặng dưới 2 kg: 75 mg/kg/lần, cách 8 giờ/lần.

Trẻ sơ sinh \geq 1 tuần tuổi có cân nặng \geq 2 kg: 100 mg/kg/lần, cách 8 giờ/lần.

Trẻ \geq 1 tháng tuổi: 100 - 200 mg/kg/ngày, chia làm 4 liều nhỏ, đối với nhiễm khuẩn nặng có thể dùng tới 300 mg/kg/ngày.

Trẻ em từ 1 tháng tuổi - 18 tuổi, dưới 40 kg thể trọng: Tiêm truyền tĩnh mạch, 80 mg/kg/lần, cách 8 giờ/lần, đối với nhiễm khuẩn nặng có thể truyền 6 giờ/lần.

Trẻ em \leq 18 tuổi và cân nặng \geq 40 kg: 3,2 g/lần, cách 6 - 8 giờ/lần, trong trường hợp nặng có thể tăng tới 4 giờ/lần.

Liều dùng trong suy thận và suy gan:

Sau liều tiêm tĩnh mạch ban đầu 3 g, người lớn có suy thận cần giảm liều như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều ticarcilin
> 60	3 g/lần mỗi 4 giờ
30 - 60	2 g/lần mỗi 4 giờ
10 - 29	2 g/lần mỗi 8 giờ
< 10	2 g/lần mỗi 12 giờ (hoặc tiêm bắp 1 g/lần mỗi 6 giờ)
< 10 có kèm rối loạn chức năng gan	2 g/lần, cứ 24 giờ/lần (hoặc tiêm bắp 1 g/lần, cứ 12 giờ/lần)
Thẩm phân máu	2 g/lần, cứ 12 giờ/lần, cộng thêm 3 g, sau mỗi lần thẩm phân máu.
Thẩm phân màng bụng	3 g, cứ 12 giờ/lần

Tương tác thuốc

Aminoglycosid: Ticarcilin có tác dụng hiệp đồng với các kháng sinh aminoglycosid trên một số chủng vi khuẩn *Enterobacteriaceae* và *Pseudomonas aeruginosa*. Tuy nhiên, thuốc tương kỵ vật lý và hóa học với aminoglycosid và có thể bị bất hoạt *in vitro*, sự bất hoạt có thể xảy ra khi dùng thuốc chung trong cùng một xy lanh hoặc bao bì. Do đó khi sử dụng đồng thời thì không được trộn lẫn các thuốc với nhau.

Probenecid: Làm tăng nồng độ trong huyết thanh, kéo dài nửa đời thải trừ và làm tăng nguy cơ gây độc của ticarcilin.

Warfarin: Sử dụng đồng thời ticarcilin với thuốc chống đông kháng vitamin K như warfarin có thể làm tăng INR dẫn đến tăng nguy cơ chảy máu.

Methotrexat: Dùng đồng thời ticarcilin và methotrexat có thể làm tăng nồng độ methotrexat trong huyết thanh dẫn đến tăng nguy cơ độc tính trên đường tiêu hóa và trên tạo máu của methotrexat.

Thuốc tránh thai đường uống: Ticarcilin có thể làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai do làm thay đổi vi khuẩn chí dẫn đến giảm hấp thu estrogen.

Tương kỵ

Ticarcilin tương kỵ hóa học và vật lý với aminoglycosid và có thể làm bất hoạt tác dụng của thuốc *in vitro*. Do đó, khi sử dụng đồng thời, không được trộn chung các thuốc và phải sử dụng đường truyền riêng biệt.

Quá liều và xử trí

Vì không có thuốc giải độc đặc hiệu, nên khi quá liều, chỉ điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Thẩm phân máu có thể giúp loại bỏ ticarcilin ra khỏi máu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

TICARCILIN VÀ ACID CLAVULANIC

Tên chung quốc tế: Ticarcillin and clavulanic acid.

Mã ATC: J01CR03.

Loại thuốc: Thuốc kháng sinh; penicilin bán tổng hợp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Bột vô khuẩn ticarcilin natri phối hợp acid clavulanic (dạng muối kali) để pha tiêm tỷ lệ 15 : 1 hoặc 30 : 1 với các loại hàm lượng: 3,2 g (3 g ticarcilin + 0,2 g acid clavulanic); 3,1 g (3 g ticarcilin + 0,1 g acid clavulanic).

Dung dịch để truyền tĩnh mạch (bảo quản đông lạnh): 3,1 g (3 g ticarcilin + 0,1 g acid clavulanic), tương ứng 30 mg ticarcilin + 1 mg acid clavulanic trong 1 ml nước.

1,1 g ticarcilin natri tương ứng với khoảng 1 g ticarcilin.