

**DƯỢC THƯ QUỐC GIA VIỆT NAM**  
**dùng cho tuyến y tế cơ sở**

**SƯU TẦM & CHIA SẺ BỞI**  
**VNRAS.COM**

SƯU TẦM & CHIA SẺ BỞI  
VNRAS.COM

Bản quyền tác giả thuộc **Hội đồng Dược thư quốc gia Việt Nam** và **Trung tâm Dược điển - Dược thư Việt Nam**.

Các hình thức in lại và sao chép phải được sự đồng ý bằng văn bản của Hội đồng Dược thư quốc gia Việt Nam và Trung tâm Dược điển - Dược thư Việt Nam.

**TRUNG TÂM DƯỢC ĐIỂN - DƯỢC THƯ VIỆT NAM**

Địa chỉ: Số 48 phố Hai Bà Trưng, quận Hoàn Kiếm, TP. Hà Nội

Điện thoại: (84-4) 38256905

Fax: (84-4) 39343547

E-mail: [hddvn@vnn.vn](mailto:hddvn@vnn.vn)

**BỘ Y TẾ**

**ĐƯỢC THƯ QUỐC GIA VIỆT NAM**  
**dùng cho tuyến y tế cơ sở**

**Lần xuất bản thứ hai**

**SƯU TẦM & CHIA SẺ BỞI**  
**VNRAS.COM**

**HÀ NỘI - 2017**



**BỘ Y TẾ**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**

Số: 5539/QĐ-BYT

**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

*Hà Nội, ngày 03 tháng 10 năm 2016*

## **QUYẾT ĐỊNH**

**Về việc ban hành Dược thư quốc gia Việt Nam  
dùng cho tuyến y tế cơ sở, lần xuất bản thứ 2**

### **BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ**

Căn cứ Luật Dược số 34/2005/QH11 ngày 14/6/2005;

Căn cứ Nghị định số 79/2006/NĐ-CP ngày 09/8/2006 của Chính phủ quy định chi tiết thi hành một số điều của Luật Dược;

Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31/8/2012 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Xét đề nghị của Chủ tịch Hội đồng Dược thư quốc gia Việt Nam về việc xin ban hành cuốn “Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyến y tế cơ sở, lần xuất bản thứ 2”;

Xét đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Dược,

### **QUYẾT ĐỊNH:**

**Điều 1.** Ban hành cuốn “Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyến y tế cơ sở, lần xuất bản thứ 2” gồm 27 nhóm thuốc, 600 chuyên luận thuốc gốc và 14 chuyên luận chung.

**Điều 2.** Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyến y tế cơ sở, lần xuất bản thứ 2 là tài liệu chính thức của Bộ Y tế nhằm cung cấp cho các thầy thuốc và cán bộ y tế những hiểu biết đúng về thuốc và sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả cho tuyến y tế cơ sở.

**Điều 3.** Các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, cơ sở cấp phát thuốc, cơ sở sản xuất, kinh doanh thuốc phòng bệnh và chữa bệnh cho người, các viện nghiên cứu y dược, các trường đại học, trung học y dược, các thầy thuốc cần nghiên cứu, nắm vững nội dung của Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyến y tế cơ sở, lần xuất bản thứ 2 để áp dụng trong công tác chăm sóc, bảo vệ và nâng cao sức khỏe nhân dân.

**Điều 4.** Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

**Điều 5.** Các Ông (Bà) Chánh Văn phòng Bộ Y tế, Cục trưởng Cục Quản lý Dược, Cục trưởng Cục Quản lý Khám Chữa bệnh, Vụ trưởng Vụ Kế hoạch Tài chính, Cục trưởng Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo, Giám đốc Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Hiệu trưởng trường Đại học Y, Dược, Viện trưởng Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương, Chủ tịch Hội đồng Dược thư quốc gia Việt Nam, Giám đốc Trung tâm Dược điển - Dược thư Việt Nam, Thủ trưởng đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

**BỘ TRƯỞNG**

**(Đã ký)**

*Nguyễn Thị Kim Tiến*

## **NỘI DUNG**

Quyết định về việc ban hành Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyển y tế cơ sở, lần xuất bản thứ hai, 5

Lời nói đầu, 9

Hội đồng biên soạn Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyển y tế cơ sở, lần xuất bản thứ hai, 11

### **ĐẠI CƯƠNG**

Ký hiệu chữ viết tắt, 19

Hướng dẫn sử dụng Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyển y tế cơ sở, 22

Điều trị hợp lý, 24

Phòng ngừa và xử trí tác dụng không mong muốn do thuốc (ADR), 27

### **CÁC CHUYÊN LUẬN THUỐC**

Mục 1: Thuốc gây mê, thuốc tê, 35

Mục 2: Thuốc giảm đau, hạ sốt, chống viêm, 61

Mục 3: Thuốc chống dị ứng và sốc phản vệ, 103

Mục 4: Thuốc giải độc và các thuốc dùng trong nhiễm độc, 124

Mục 5: Thuốc chống động kinh, chống co giật, 144

Mục 6: Thuốc điều trị ký sinh trùng, thuốc kháng khuẩn và điều trị virus, 156

Mục 7: Thuốc điều trị chứng đau nửa đầu, 336

Mục 8: Thuốc chống ung thư và giảm miễn dịch, 350

Mục 9: Thuốc dùng trong hội chứng Parkinson và sa sút trí tuệ, 377

Mục 10: Thuốc tác dụng đối với máu, 388

Mục 11: Các chế phẩm máu và dung dịch thay thế huyết tương, 413

Mục 12: Thuốc tim mạch, 426

Mục 13: Thuốc bôi ngoài da, 498

Mục 14: Thuốc dùng để chẩn đoán, 526

Mục 15: Thuốc sát khuẩn và thuốc khử khuẩn, 537

Mục 16: Thuốc lợi tiểu, 543

Mục 17: Thuốc tác dụng trên đường tiêu hóa, 554

Mục 18: Hormon, thuốc tránh thụ thai, 602

Mục 19: Thuốc miễn dịch, 657

Mục 20: Thuốc giãn cơ, 700

Mục 21: Thuốc nhãn khoa, 715

Mục 22: Thuốc dùng trong sản phụ khoa, 735

Mục 23: Thuốc, dung dịch thẩm phân màng bụng và máu, 748

Mục 24: Thuốc điều trị rối loạn tâm thần, 754

Mục 25: Thuốc tác dụng trên đường hô hấp, 784

Mục 26: Dung dịch dùng trong mất nước và điện giải, rối loạn cân bằng  
kiềm - toan, 814

Mục 27: Vitamin và muối khoáng, 823

## **CÁC PHỤ LỤC**

Phụ lục 1: Tương tác thuốc, 845

Phụ lục 2: Dùng thuốc trong thời kỳ mang thai, 911

Phụ lục 3: Dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú, 941

Phụ lục 4: Dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận, 963

Phụ lục 5: Dùng thuốc cho người suy gan, 981

Phụ lục 6: Pha thêm thuốc tiêm tĩnh mạch vào dịch truyền, 994

Phụ lục 7: Các thông số xét nghiệm thông dụng, 996

Phụ lục 8: Nguyên tắc tính liều trong các trường hợp đặc biệt, 1004

Phụ lục 9: Xác định diện tích bề mặt thân thể người từ chiều cao và cân  
nặng, 1008

Phụ lục 10: Hạn dùng của thuốc, 1011

**SƯU TẦM & CHIA SẺ BỞI  
VNRAS.COM**



## LỜI NÓI ĐẦU

Nhằm cung cấp những hiểu biết đúng đắn về thuốc và sử dụng thuốc an toàn, hợp lý, hiệu quả cho chăm sóc sức khỏe ban đầu, năm 2006, lần đầu tiên Bộ Y tế ban hành Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyến y tế cơ sở. Cuốn sách đã được cán bộ y tế, đặc biệt ở tuyến quận, huyện và xã, phường trên cả nước đón nhận và sử dụng hiệu quả.

Đến nay, đã 10 năm trôi qua, tình hình thực tế đã dẫn đến yêu cầu phải bổ sung và cập nhật thông tin về thuốc. Thực hiện chủ trương của Bộ Y tế, từ năm 2014 Hội đồng Dược thư quốc gia VN đã tổ chức biên soạn cuốn Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyến y tế cơ sở lần xuất bản thứ hai. Nội dung cuốn sách bao gồm 600 chuyên luận, được phân chia thành 27 nhóm thuốc theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới. Những thuốc được giới thiệu trong cuốn sách là những thuốc được dùng nhiều ở tuyến y tế cơ sở. Sách cũng đề cập đến một số thuốc dùng ở tuyến trên nhằm mục đích cung cấp thông tin cho các thầy thuốc để hướng dẫn người bệnh sử dụng theo phác đồ điều trị, mặc dù ở tuyến y tế cơ sở thầy thuốc không chỉ định sử dụng các thuốc này. Nội dung mỗi chuyên luận thuốc trong cuốn sách bao gồm những thông tin ngắn gọn, cơ bản nhất, cần thiết cho công tác khám chữa bệnh hàng ngày. Ngoài ra, sách cũng cung cấp những thông tin và hướng dẫn chung về tương tác thuốc, về sử dụng thuốc cho những nhóm đối tượng đặc biệt (phụ nữ đang mang thai, cho con bú, bệnh nhân suy gan, suy thận, v.v...).

Để đảm bảo chất lượng cuốn sách, đã có hơn 200 chuyên gia y - dược trên cả nước tham gia công tác biên soạn, thẩm định, phản biện, góp ý cho bản thảo của cuốn sách. Các chuyên luận sau khi dự thảo đều được các chuyên gia đầu ngành thẩm định bổ sung, sửa chữa và góp ý trước khi biên tập, hoàn chỉnh lần cuối.

Mặc dù đã được tổ chức biên soạn công phu, theo một quy trình chặt chẽ, song trong quá trình biên soạn Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyến y tế cơ sở lần xuất bản thứ hai không tránh khỏi những thiếu sót. Hội đồng Dược thư quốc gia Việt Nam rất mong nhận được những ý kiến

đóng góp của các đồng nghiệp trong quá trình sử dụng sách để lần xuất bản tiếp theo cuốn sách sẽ có chất lượng cao hơn.

Hội đồng Dược thư quốc gia Việt Nam xin chân thành cảm ơn các chuyên gia y, dược đã đóng góp công sức, thời gian và kiến thức quý báu của mình cho công tác biên soạn cuốn Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyến y tế cơ sở lần xuất bản thứ hai. Hội đồng cũng gửi lời cảm ơn tới các cán bộ của Trung tâm Dược điển - Dược thư Việt Nam, Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương và các tổ chức, cá nhân đã nhiệt tình đóng góp cho công tác biên soạn và hoàn thành bản thảo quý giá này.

**HỘI ĐỒNG DƯỢC THƯ QUỐC GIA VN  
DÙNG CHO TUYẾN Y TẾ CƠ SỞ**

**CHỦ TỊCH**

***GS.TS. Lê Quang Cường***

---

**HỘI ĐỒNG BIÊN SOẠN ĐƯỢC THƯ QUỐC GIA VIỆT NAM  
DÙNG CHO TUYỂN Y TẾ CƠ SỞ**

*(Theo quyết định số 2348/QĐ-BYT ngày 27/6/2014  
của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

**Chủ tịch:**

GS.TS. Lê Quang Cường

**Phó Chủ tịch:**

PGS.TS. Trịnh Văn Lầu (thường trực)

TS. Trương Quốc Cường

PGS.TS. Lương Ngọc Khuê

PGS.TS. Trần Thị Oanh

ThS. Nguyễn Quang Ân

**Thư ký:**

ThS. Lục Thị Thu Hằng

ThS. Nguyễn Thị Hương

BS. Hoàng Thanh Mai

**BAN THƯỜNG TRỰC**

**Trưởng ban:**

GS.TS. Lê Quang Cường

**Phó trưởng ban:**

PGS.TS. Trịnh Văn Lầu

DS. Đỗ Văn Đông

**Ủy viên:**

PGS.TS. Vũ Điện Biên

GS.TS. Ngô Quý Châu

GS.TS. Nguyễn Bá Đức

PGS.TS. Nguyễn Đăng Hòa

GS.TS. Lê Đức Hình

PGS.TS. Lương Ngọc Khuê

PGS.TS. Nguyễn Văn Kính

PGS.TS. Trần Thị Oanh

PGS.TS. Trịnh Văn Quỳnh

PGS.TS. Nguyễn Tiến Quyết

PGS.TS. Đoàn Cao Sơn

PGS.TS. Đinh Ngọc Sỹ

GS.TS. Nguyễn Anh Trí

PGS.TS. Lê Văn Truyền

**CÁC BAN CHUYÊN MÔN****Ban Biên soạn**

*Trưởng ban:* PGS.TS. Trịnh Văn Lầu  
*Phó trưởng ban:* PGS.TS. Lương Ngọc Khuê  
*Thư ký ban:* ThS. Nguyễn Thị Hương  
*Ủy viên:*

PGS.TS. Nguyễn Hoàng Anh  
TS. Phạm Thị Vân Anh  
TS. Nguyễn Quốc Bình  
TS. Trịnh Hùng Cường  
TS. Nguyễn Thùy Dương  
ThS. Phạm Thị Giảng  
TS. Nguyễn Thành Hải  
ThS. Lê Thị Thu Hiền  
TS. Vũ Đình Hòa  
PGS.TS. Nguyễn Thị Liên Hương  
PGS.TS. Dương Thị Ly Hương  
PGS.TS. Phùng Thanh Hương  
PGS.TS. Lê Thị Luyến  
ThS. Cao Thị Mai Phương  
TS. Đỗ Hồng Quảng  
PGS.TS. Vũ Thị Ngọc Thanh  
PGS.TS. Nguyễn Trọng Thông  
TS. Nguyễn Thị Minh Thu  
PGS.TS. Huỳnh Quang Thuận  
ThS. Võ Thu Thủy  
BSCKII. Nguyễn Văn Tiệp  
TS. Phạm Thị Thúy Vân  
PGS.TS. Đào Thị Vui

**Ban Thẩm định - Phản biện**

*Trưởng ban:* PGS.TS. Lê Văn Truyền  
*Phó trưởng ban:* GS.TS. Ngô Quý Châu  
*Thư ký ban:* ThS. Lê Thị Thu Hiền  
*Ủy viên:*

PGS.TS. Vũ Điện Biên  
PGS.TS. Trần Hữu Bình  
PGS.TS. Tạ Văn Bình  
PGS.TS. Nguyễn Văn Đoàn  
PGS.TS. Phạm Duệ

PGS.TS. Đinh Thị Kim Dung  
 PGS.TS. Nguyễn Thị Hồng Hạnh  
 GS.TS. Đỗ Như Hôn  
 PGS.TS. Nguyễn Duy Huê  
 GS.TS. Trần Hậu Khang  
 PGS.TS. Bạch Quốc Khánh  
 PGS.TS. Chu Mạnh Khoa  
 PGS.TS. Nguyễn Thị Ngọc Lan  
 PGS.TS. Nguyễn Văn Liệu  
 GS.TS. Đào Văn Long  
 PGS.TS. Mai Phương Mai  
 PGS.TS. Nguyễn Tuyết Mai  
 PGS.TS. Vũ Bá Quyết  
 PGS.TS. Đinh Ngọc Sỹ  
 PGS.TS. Nguyễn Duy Thăng

### **Ban Biên tập - Hiệu đính và hoàn thiện chuyên luận**

*Trưởng ban:* PGS.TS. Trịnh Văn Quý  
*Phó trưởng ban:* GS.TS. Hoàng Thị Kim Huyền  
*Thư ký ban:* ThS. Lê Thị Thu Hiền  
*Ủy viên:*

PGS.TSKH. Đỗ Trung Đàm  
 ThS. Lục Thị Thu Hằng  
 ThS. Nguyễn Thị Hương  
 PGS.TS. Trịnh Văn Lầu  
 ThS. Nguyễn Thị Phương Mai  
 BS. Hoàng Thanh Mai  
 ThS. Cao Thị Mai Phương  
 PGS.TS. Nguyễn Thị Minh Phương  
 PGS.TS. Nguyễn Trọng Thông  
 ThS. Trần Thu Thủy  
 BSKH. Nguyễn Văn Tiệp  
 PGS.TS. Lê Văn Truyền

### **CỘNG TÁC VIÊN**

ThS. Vũ Đức Cảnh	TS. Vũ Ngọc Kim
ThS. Phan Công Chiến	GS. Đặng Hạnh Phúc
PGS.TS. Trần Thanh Dương	PGS.TS. Trần Văn Thuần
ThS. Nguyễn Diệu Hà	

**HỘI ĐỒNG NGHIỆM THU CẤP CƠ SỞ**

*(Theo quyết định số 960/QĐ-VKNTTW-TTĐDDTVN ngày 27/11/2015  
của Viện trưởng Viện Kiểm nghiệm thuốc TW)*

**Chủ tịch:**

GS.TS. Lê Ngọc Trọng

**Phó Chủ tịch:**

DS. Đỗ Văn Đông

**Ủy viên:**

GS.TS. Ngô Quý Châu

PGS.TS. Tạ Mạnh Cường

GS.TS. Nguyễn Bá Đức

GS.TS. Lê Đức Hình

GS.TS. Đỗ Như Hôn

GS.TS. Hoàng Thị Kim Huyền

GS.TS. Đào Văn Long

PGS.TS. Trịnh Văn Quỳnh

PGS.TS. Đinh Ngọc Sỹ

TS. Nguyễn Văn Tựu

GS.TSKH. Nguyễn Thu Vân

**Thư ký:**

ThS. Nguyễn Thị Hương

BS. Hoàng Thanh Mai

**HỘI ĐỒNG NGHIỆM THU BỘ Y TẾ**

*(Theo quyết định số 1649/QĐ-BYT ngày 05/05/2016  
của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

**Chủ tịch:**

PGS.TS. Lê Văn Truyền

**Phó Chủ tịch:**

DS. Nguyễn Tất Đạt

**Ủy viên:**

PGS.TS. Vũ Điện Biên

PGS.TS. Trần Thị Thanh Hóa

PGS.TS. Lương Ngọc Khuê

PGS.TS. Trần Thị Oanh

PGS.TS. Trịnh Văn Quỳnh

---

GS.TSKH. Vũ Thị Minh Thục  
PGS.TS. Bùi Công Toàn  
TS. Hoàng Văn Tuyết  
PGS.TS. Nguyễn Văn Yên

**Ủy viên thư ký:**

DS. Lê Thị Cẩm Hương  
BS. Hoàng Thanh Mai

**TRUNG TÂM DƯỢC ĐIỂN - DƯỢC THU VIỆT NAM**

ThS. Lục Thị Thu Hằng, Giám đốc  
ThS. Nguyễn Thị Phương Mai, Phó Giám đốc  
ThS. Nguyễn Thị Hương  
ThS. Lê Thị Thu Hiền  
ThS. Nguyễn Thanh Thảo  
DS. Nguyễn Thị Trang  
CN. Hà Thị Thúy  
DSTH. Phạm Bình Minh





# ĐẠI CƯƠNG



## KÝ HIỆU CHỮ VIẾT TẮT

ACTH	Adrenocorticotropic hormon
Acetyl CoA	Acetylcoenzym A
ADH	Hormon chống bài niệu
ADN (hoặc DNA)	Acid desoxyribonucleic
ADP	Adenosin diphosphat
ADR	Tác dụng không mong muốn (Adverse drug reaction)
ALL	Bệnh bạch cầu cấp dòng lympho
ALT (GPT)	Alaninaminotransferase
AML	Bệnh bạch cầu cấp dòng tủy
AMP	Adenosin monophosphat
ARN (hoặc RNA)	Acid ribonucleic
ARN <sub>m</sub> (hoặc RNA <sub>m</sub> )	ARN thông tin
ARN <sub>t</sub> (hoặc RNA <sub>t</sub> )	ARN vận chuyển
AST (GOT)	Aspartataminotransferase
ATP	Adenosin triphosphat
AUC	Diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ - thời gian
BUN	Nitrogen của urê huyết
CoA	Coenzym A
cAMP	AMP vòng (adenosin monophosphat vòng)
CFU	Đơn vị tạo khuẩn lạc
cGMP	GMP vòng (guanosin monophosphat vòng)
CK	Creatinkinase
CLL	Bệnh bạch cầu mạn dòng lympho
CML	Bệnh bạch cầu mạn dòng tủy
CPK	Creatinphosphokinase
Cl <sub>cr</sub>	Độ thanh thải creatinin
Cyt. P <sub>450</sub>	Cytochrom P <sub>450</sub>

2,3-DPG	Acid 2,3-diphosphoglyceric
DTQGVN	Dược thư quốc gia Việt Nam
đv	Đơn vị
đvqt	Đơn vị quốc tế
ĐTĐ	Điện tâm đồ
ĐNĐ	Điện não đồ
FSH	Hormon kích nang (noãn)
GABA	Acid gamma aminobutyric
GDP	Guanosin diphosphat
GMP	Guanosin monophosphat
GnRH	Hormon giải phóng gonadotrophin
GOT (AST)	Glutamic oxaloacetic transaminase
G6PD	Glucose-6-phosphat dehydrogenase
GPT (ALT)	Glutamic pyruvic transaminase
Gram (+)	Gram dương (vi khuẩn)
Gram (-)	Gram âm (vi khuẩn)
GTP	Guanosin triphosphat
Hb	Hemoglobin
HBsAg	Kháng nguyên bề mặt của virus viêm gan B
HBV	Virus viêm gan B
HCG	Gonadotrophin màng đệm người
Hct (Ht)	Hematocrit
HDL	Lipoprotein tỷ trọng cao
HLA	Kháng nguyên bạch cầu người
5-HT	5- hydroxytryptamin, serotonin
IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$	Interferon-alpha, interferon-beta
Ig	Immunoglobulin
Ig A, E, G, M	Immunoglobulin A, E, G, M
IL	Interleukin
IL-1, IL-2	Interleukin-1, Interleukin-2

---

IMAO	Chất ức chế monoaminoxidase (Monoamine oxidase inhibitor)
MAO	Monoaminoxidase
MU	Million units (triệu đơn vị)
NSAID	Thuốc chống viêm không steroid
PAF	Yếu tố hoạt hóa tiểu cầu
PAS	Acid para amino salicylic
PCO <sub>2</sub>	Phân áp khí carbonic
PG	Prostaglandin
PG A, B, C,	Prostaglandin A, B, C
PGI <sub>2</sub>	Prostacyclin
PO <sub>2</sub>	Phân áp oxygen
STH	Hormon tăng trưởng
T <sub>3</sub>	Triiodothyronin
T <sub>4</sub>	Thyroxin
t <sub>1/2</sub>	Nửa đời
TCYTTG	Tổ chức Y tế thế giới
TKTW	Thần kinh trung ương
TSH	Hormon kích giáp
TX	Thromboxan
TXA <sub>2</sub> , TXB <sub>2</sub>	Thromboxan A <sub>2</sub> , thromboxan B <sub>2</sub>
VLDL	Lipoprotein tỷ trọng rất thấp

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG DƯỢC THƯ QUỐC GIA VIỆT NAM DÙNG CHO TUYẾN Y TẾ CƠ SỞ

“Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyến y tế cơ sở” (gọi tắt là Dược thư quốc gia cỡ nhỏ hay DTCS) lần xuất bản thứ hai thay thế cho “Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyến y tế cơ sở lần xuất bản thứ nhất, cung cấp những thông tin khoa học, ngắn gọn, thiết yếu, dễ hiểu để hướng dẫn thực hành sử dụng thuốc đúng cách cho các bác sĩ, dược sĩ và cán bộ y tế tuyến cơ sở.

Cấu trúc cuốn Dược thư quốc gia cỡ nhỏ dựa trên cách phân loại thuốc trong Danh mục thuốc thiết yếu Việt Nam và tài liệu hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới (WHO Model Formulary 2008). Các thuốc được phân loại và biên soạn thành 27 nhóm theo tác dụng điều trị của thuốc.

Các thông tin trong Dược thư quốc gia cỡ nhỏ được tham khảo từ các tài liệu hướng dẫn sử dụng thuốc của Bộ Y tế, của Tổ chức Y tế thế giới và các sách có uy tín trên thế giới như: Martindale, British National Formulary (BNF), Drug Information - American Hospital Formulary Service (AHFS), ...

Dược thư quốc gia cỡ nhỏ được chia làm 4 phần: Đại cương, Các chuyên luận thuốc, Các phụ lục, Mục lục tra cứu.

*Phần một:* Đại cương, gồm 4 chuyên mục chung (Ký hiệu chữ viết tắt, Hướng dẫn sử dụng Dược thư quốc gia dùng cho tuyến y tế cơ sở, Kê đơn hợp lý, Phòng ngừa và xử trí ADR).

*Phần hai:* Các chuyên luận thuốc, gồm 600 chuyên luận thuốc được phân loại thành 27 nhóm dựa theo tác dụng điều trị của thuốc. Mỗi nhóm có phần tổng quan giới thiệu chung về nhóm thuốc, giúp thầy thuốc có một cái nhìn chung về nhóm thuốc và từng loại thuốc trong nhóm, sau đó là các chuyên luận thuốc cụ thể. Các chuyên luận thuốc trong mỗi nhóm được trình bày theo bố cục thống nhất, có nội dung ngắn gọn, súc tích, đảm bảo cung cấp những thông tin cần thiết về hướng dẫn dùng thuốc trong điều trị. Mỗi chuyên luận thuốc có từ 7 đến 9 mục như sau:

### **Tên thuốc (tên Việt Nam)**

1. Tên chung quốc tế
2. Dạng thuốc và hàm lượng
3. Chỉ định
4. Chống chỉ định
5. Thận trọng
6. Liều dùng
7. Tác dụng không mong muốn

8. Quá liều và xử trí (có thể có)

9. Độ ổn định và bảo quản (có thể có)

*Phần ba:* Các phụ lục, gồm 10 phụ lục: Tương tác thuốc; Dùng thuốc trong thời kỳ mang thai; Dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú; Dùng thuốc cho người suy thận; Dùng thuốc cho người suy gan; Pha thêm thuốc tiêm tĩnh mạch vào dịch truyền; Xác định diện tích bề mặt thân thể người từ chiều cao và cân nặng; Hạn dùng của thuốc; Nguyên tắc tính liều trong các trường hợp đặc biệt; Các thông số xét nghiệm phổ biến. Các Phụ lục để tra cứu thông tin cần thiết chưa có trong các chuyên luận thuốc.

*Phần bốn:* Mục lục tra cứu (theo tên thuốc gốc).

Để thực hành sử dụng thuốc điều trị bệnh, bạn đọc tra cứu theo tên thuốc gốc tại Mục lục tra cứu. Khi cần biết thêm các thông tin về tương tác thuốc, cách dùng thuốc đối với người đang mang thai, người đang cho con bú hoặc những người bệnh bị suy gan, suy thận hãy tham khảo các Phụ lục tương ứng. Nếu một thuốc nào đó không được nhắc tới trong Phụ lục, không có nghĩa thuốc đó là thật an toàn.

Trong Dược thư quốc gia cỡ nhỏ, có một số thuốc có tác dụng điều trị nhiều chứng bệnh; vì vậy chuyên luận thuốc đó có trong nhiều nhóm; ở mỗi nhóm hướng dẫn cụ thể đi sâu vào tác dụng điều trị chính trong nhóm, còn các tác dụng khác trình bày tóm tắt và có hướng dẫn để xem tiếp ở các nhóm khác.

Ví dụ: Acid acetylsalicylic có 3 tác dụng điều trị chính như sau:

Giảm đau chống viêm (Mục 2.1.2)

Cơn nhức nửa đầu cấp (Mục 7.1.1)

Thuốc điều trị nhồi máu cơ tim (Mục 12.6.1)

Acid acetylsalicylic được trình bày ở cả 3 nhóm thuốc trên, nhưng liều lượng dùng điều trị mỗi chứng bệnh cụ thể chỉ được trình bày chi tiết ở từng nhóm tương ứng.

Việc sử dụng các thuốc trong Dược thư quốc gia cỡ nhỏ để kê đơn và điều trị phải tuân thủ các quy định hiện hành của Bộ Y tế.

## ĐIỀU TRỊ HỢP LÝ

Phần lớn các thuốc đều hàm chứa hai mặt lợi và hại. Do vậy, khi sử dụng thuốc điều trị không hợp lý không chỉ dẫn đến kém hiệu quả, kéo dài tình trạng bệnh tật mà còn có thể gây tổn hại cả thể chất, tinh thần và kinh tế của người bệnh. Do vậy, chỉ dùng thuốc khi thật sự cần thiết và trong mọi trường hợp, thầy thuốc luôn phải cân nhắc lợi/hại của thuốc đối với người bệnh. Theo Tổ chức Y tế thế giới (2008), để điều trị hợp lý, thầy thuốc cần phải thực hiện những điểm sau:

1. Xác định được vấn đề sức khỏe mà người bệnh đang vướng mắc, nói một cách khác, phải chẩn đoán đúng dựa trên cơ sở tổng hợp các thông tin thu thập được từ lý do đi khám, bệnh sử chi tiết, thăm khám thực thể, xét nghiệm cận lâm sàng, X quang và các thăm dò khác nếu cần.
2. Xác định rõ được mục tiêu điều trị dựa trên cơ chế bệnh sinh đã thực sự gây ra bệnh cảnh lâm sàng để quyết định chọn vấn đề cần phải giải quyết cho người bệnh, nhiều khi thầy thuốc phải chọn không phải một, mà là nhiều mục tiêu điều trị cho mỗi người bệnh.
3. Lựa chọn chiến lược điều trị: Chiến lược điều trị phải được người bệnh chấp nhận (nếu không, người bệnh không chấp hành y lệnh như: Bỏ thuốc hoặc tự thay thuốc...) nhằm đạt được mục tiêu điều trị. Điều trị có thể bằng biện pháp không dùng thuốc và/hoặc dùng thuốc; và luôn luôn phải tính đến tổng chi phí cho mỗi cách điều trị.

(a) Điều trị không dùng thuốc: Một điều rất quan trọng thầy thuốc và bệnh nhân phải nhớ là nhiều khi không cần phải dùng thuốc mà vẫn chữa khỏi hoặc kiểm soát được bệnh. Trong một số bệnh mạn tính như tăng huyết áp, đái tháo đường typ 2..., chỉ cần thay đổi lối sống, chế độ ăn, lý liệu pháp hoặc tập luyện, động viên tâm lý... cũng có thể kiểm soát được một số trường hợp bệnh. Các biện pháp này cũng có tầm quan trọng như thuốc và cần được dặn dò, ghi rõ cụ thể trên đơn thuốc.

(b) Điều trị bằng thuốc

### *\* Chọn nhóm thuốc thích hợp*

Hai nguyên tắc cơ bản của chọn nhóm thuốc thích hợp trong điều trị là hiểu biết về sinh lý bệnh học liên quan đến tình trạng lâm sàng của người bệnh cụ thể và dược lực học, dược động học, dạng bào chế, thời điểm dùng thuốc phù hợp cũng như giá cả của nhóm thuốc được chọn.

Quá trình chọn thuốc phải xét đến lợi ích/nguy cơ/chi phí, phù hợp với từng chỉ định ở người bệnh cụ thể, nên chọn thuốc cho hiệu quả cao nhất, an toàn nhất và chi phí điều trị thấp nhất. Luôn luôn nhớ thuốc nào cũng có tác dụng có hại. Ở các nước công nghiệp có 10% bệnh nhân phải nhập viện điều trị là do tác dụng phụ của thuốc. Nhiều thuốc được kê với liều “chuẩn”, nhưng có thể dẫn đến điều trị không kết quả hoặc gây ngộ độc. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng và độc tính của thuốc như công thức thuốc, dạng bào chế, tính chất dược động học (hấp thu, phân bố,



chuyển hóa và thải trừ), thể trọng và tuổi, giới, di truyền, do bệnh lý hoặc do tương tác thuốc - thuốc hoặc thuốc với thức ăn và nước uống; và môi trường. Do đó cần phải chú ý, nếu người bệnh là:

- Trẻ em, đặc biệt trẻ sơ sinh, có đáp ứng với thuốc khác người lớn. Cần đặc biệt thận trọng ở giai đoạn sơ sinh (nhất là tuần đầu sau sinh), liều lượng phải tính toán thật chính xác. Ở thời kỳ này, nguy cơ ngộ độc thuốc tăng lên nhiều do chức năng thận kém, các enzym chuyển hóa có thể bị thiếu hụt và hoạt tính chưa cao, tính nhạy cảm với thuốc của các cơ quan đích rất khác nhau và đặc biệt hệ thống khử độc chưa hoàn chỉnh gây đào thải chậm. Trong các chuyên luận đều có ghi liều dùng cho trẻ em hoặc ghi chống chỉ định khi có chống chỉ định. Nếu không ghi, có nghĩa là liều chưa được xác định cho trẻ em, nên khi dùng, thầy thuốc phải cân nhắc, thận trọng.

- Người đang mang thai hoặc đang trong thời kỳ cho con bú: Thuốc có thể gây hại cho thai nhi ở bất cứ thời điểm nào trong thời kỳ mang thai. Trong 3 tháng đầu, đặc biệt từ tuần thứ ba đến tuần thứ mười của thai kỳ, thuốc có thể gây dị tật thai. Trong quý hai và quý ba của thai kỳ, thuốc có thể tác động đến sức lớn và phát triển các chức năng của thai nhi; ngay trước lúc thai đủ tháng hoặc trong thời kỳ chuyển dạ, thuốc có thể tác dụng xấu đến chuyển dạ hoặc đến mẹ và bé sau khi sinh (Phụ lục 2 và 3). Một số thuốc bài tiết qua sữa nên khi dùng các thuốc này cho bà mẹ đang cho con bú có thể gây hại cho trẻ, một số thuốc có thể không ảnh hưởng đến con nhưng có thể làm mất sữa (thí dụ bromocriptin) (Phụ lục 3).

- Người cao tuổi cần được chăm sóc và quan tâm đặc biệt vì họ thường có nhiều bệnh tật kèm theo, nhiều chức năng đặc biệt là chức năng chuyển hóa và thải trừ thuốc bị giảm sút, tỷ lệ nước trong cơ thể thấp dẫn đến thay đổi tỷ lệ lợi ích/tác hại, do đó cần phải thường xuyên đánh giá lại và loại bỏ những thuốc không hoặc ít tác dụng. Hệ thống thần kinh ở người cao tuổi thường tăng nhạy cảm với nhiều loại thuốc dùng thông thường, như thuốc giảm đau nhóm opiat, benzodiazepin, thuốc chống loạn thần, chống Parkinson, do vậy việc dùng thuốc phải hết sức thận trọng. Một số cơ quan khác cũng dễ nhạy cảm với tác dụng của thuốc như thuốc chống tăng huyết áp và thuốc giảm đau không steroid. Nhưng ảnh hưởng quan trọng nhất của tuổi cao là giảm hệ số thanh thải của thận. Nhiều người bệnh cao tuổi thường bài tiết thuốc chậm và rất nhạy cảm với các thuốc độc cho thận. Chuyển hóa của một số thuốc có thể bị giảm. Những thay đổi về dược động học có thể làm tăng đáng kể nồng độ thuốc ở các mô người cao tuổi. Với người cao tuổi, người thầy thuốc trước hết phải tự hỏi thuốc định kê đơn có thực sự cần không? Chỉ nên kê một số thuốc đã biết rõ tác dụng, quen dùng cho người cao tuổi. Liều dùng thường phải điều chỉnh so với người trẻ. Các thuốc trình bày trong sách đều đề cập đến liều người cao tuổi, nếu không ghi rõ có nghĩa là liều chưa được xác định, thầy thuốc khi dùng phải thận trọng.

- Người suy thận (Phụ lục 4).
- Người suy gan (Phụ lục 5).
- Yếu tố di truyền ảnh hưởng đến dược động học, dược lực học làm thay đổi tác dụng và độc tính của một số thuốc. Do vậy, khi lựa chọn thuốc cần phải cân nhắc để phù hợp với từng cá thể người bệnh hết sức tránh dùng thuốc giống nhau cho “tất cả” bệnh nhân.
- Thời điểm dùng thuốc (sáng, tối, dùng liều lặp lại...) ảnh hưởng đến tác dụng và độc tính của thuốc. Do đó cần ghi rõ trong hướng dẫn sử dụng thuốc.
- Tương tác thuốc: Trong quá trình lựa chọn thuốc điều trị người thầy thuốc cần phải quan tâm đến **tương tác thuốc** (Phụ lục 1): Khi dùng cùng một lúc hai hoặc nhiều thuốc hoặc thuốc với một số thức ăn và nước uống có thể ảnh hưởng lẫn nhau. Hiện tượng tương tác này có thể dẫn đến tăng tác dụng, tăng độc tính hoặc đối kháng lại làm mất tác dụng hoặc mất độc tính, thậm chí tạo ra một tác dụng khác. Có hai dạng: Tương tác dược lực học và dược động học. Tương tác dược lực học thường có thể đoán trước được, dựa vào tính chất dược lý của thuốc và một tương tác xảy ra cho một thuốc có thể xảy ra cho một thuốc cùng nhóm thuốc. Còn tương tác dược động học khó đoán trước và một tương tác xảy ra cho một thuốc, không thể cho rằng sẽ xảy ra cho một thuốc khác cùng nhóm, trừ khi các đặc tính dược động học đã biết tương tự nhau. Tuy nhiên, nhiều tương tác dược động học chỉ tác động đến một số ít người bệnh và chỉ gây hậu quả nghiêm trọng cho một số ít người bệnh. Cần thận trọng khi phối hợp nhiều thuốc, đặc biệt đối với các thuốc có chỉ số điều trị hẹp (thí dụ phenytoin) và dễ xảy ra ở những người có chức năng thận và gan kém, đặc biệt ở người cao tuổi, trẻ em và người suy gan, suy thận.
- Người có tiền sử mẫn cảm với thuốc hoặc các thành phần có trong thuốc:

Tránh dùng.

*Tác dụng không mong muốn:* Cần nhớ thuốc nào cũng có ít nhiều phản ứng bất lợi. Không phải tất cả các tác dụng không mong muốn đó đều có thể ngăn chặn được, nhưng việc lựa chọn thuốc thích hợp có thể hạn chế được phần lớn những tác dụng bất lợi.

*Kiểm tra tính phù hợp của điều trị bằng thuốc đối với người bệnh:* Thầy thuốc phải kiểm tra xem hoạt chất đã chọn, dạng thuốc, liều lượng và cách dùng, thời gian điều trị có phù hợp cho mỗi người bệnh không. Điều trị bằng thuốc phải đáp ứng nhu cầu của từng người bệnh (cá thể hóa điều trị).

*Kê đơn:* Đơn thuốc là mối liên quan giữa thầy thuốc, dược sĩ và người bệnh, cho nên việc kê đơn rất quan trọng để điều trị thành công.

*Cung cấp thông tin, hướng dẫn và cảnh báo:* Cần phải giải thích, ghi chú rõ ràng tất cả các thông tin về thuốc cho người bệnh.

*Theo dõi điều trị:* Phải theo dõi để đánh giá kết quả, từ đó quyết định ngừng thuốc (nếu người bệnh khỏi), thay đổi thuốc nếu thấy không hiệu quả hoặc có tác dụng phụ hoặc kê đơn lại, nếu cần. Bước này quan trọng để xây dựng kho dữ liệu thông tin về các tác dụng không mong muốn của thuốc góp phần vào sự thành công của điều trị hợp lý.

## PHÒNG NGỪA VÀ XỬ TRÍ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN DO THUỐC (ADR)

**Định nghĩa:** Theo tổ chức Y tế thế giới (WHO), tác dụng không mong muốn của thuốc, còn gọi là phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reaction: ADR) là các phản ứng không định trước, gây tác hại cho cơ thể khi sử dụng thuốc ở liều bình thường để điều trị, dự phòng hoặc chẩn đoán.

**Phân loại:** Có thể phân loại ADR theo nhiều cách, nhưng 2 cách sau đây hay được sử dụng nhất:

### *Theo tần suất gặp*

Theo cách phân loại này, một phản ứng có hại có thể xếp vào một trong các mục sau:

*Rất thường gặp:*  $1/10 \leq \text{ADR}$

*Thường gặp:*  $1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$

*Ít gặp:*  $1/1\ 000 \leq \text{ADR} < 1/100$

*Hiếm gặp:*  $1/10\ 000 \leq \text{ADR} < 1/1\ 000$

*Rất hiếm gặp:*  $\text{ADR} < 1/10\ 000$

### *Theo typ*

Có 2 typ chính là A và B (có thể có các typ phụ khác nhưng ít được đề cập).

*Typ A:* Typ A có đặc tính phụ thuộc liều dùng, thường gặp đối với các thuốc có phạm vi điều trị hẹp và các biểu hiện của ADR có liên quan đến tác dụng dược lý của thuốc nhưng cường độ vượt quá mức cần thiết, ví dụ hạ đường huyết quá mức khi sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường.

*Typ B:* Typ B có đặc tính không phụ thuộc liều, không liên quan đến các đặc tính dược lý đã biết của thuốc mà liên quan tới các yếu tố di truyền hoặc miễn dịch, có tính chất đặc ứng và thường không tiên đoán được. Ví dụ về phản ứng typ B gồm thiếu máu bất sản do cloramphenicol hoặc phát ban do kháng sinh nhóm beta-lactam.

### **Phòng ngừa ADR**

Nhiều phản ứng có hại của thuốc có thể phòng ngừa, nếu tuân thủ những nguyên tắc sau đây:

1. Không bao giờ kê đơn bất kỳ thuốc nào mà không có chứng cứ phù hợp với tình trạng bệnh lý của bệnh nhân.
2. Nếu người bệnh mang thai, cần hạn chế dùng thuốc.
3. Hỏi người bệnh về tiền sử dị ứng và các phản ứng có hại khác. Dị ứng mắc trước đó là một yếu tố dự đoán tin cậy về nguy cơ dị ứng với thuốc.
4. Hỏi người bệnh về những thuốc đã sử dụng (kê đơn hoặc không kê đơn). Các thuốc sử dụng trước đó cũng có thể gây tương tác thuốc nghiêm trọng và bất ngờ.

5. Tránh những phối hợp thuốc không cần thiết. Hãy dùng càng ít thuốc nếu có thể.

6. Tuổi tác, các bệnh gan hoặc thận có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa và khả năng đào thải thuốc. Ở những người bệnh này, cần phải dùng liều thấp hơn bình thường.

7. Cung cấp những chỉ dẫn thật rõ ràng cả về bệnh và về cách sử dụng đúng thuốc đã kê đơn cho người bệnh, nhất là đối với người cao tuổi.

8. Khi gặp những thuốc có nguy cơ gây phản ứng có hại, phải chỉ dẫn cho người bệnh về cách nhận biết các triệu chứng sớm để dự phòng và xử trí kịp thời.

### **Nhận biết và xử trí một số ADR**

Nhận biết và xử trí một số ADR ngoài da và niêm mạc quan trọng:

**1. Phản ứng ở da:** Các phản ứng ngoài da và niêm mạc do thuốc gây ra rất quan trọng do khả năng cảnh báo sớm cũng như do tính chất nghiêm trọng của chúng. Sau đây là những phản ứng thường gặp:

**Ban đỏ dát sần:** Gây ngứa và tróc vảy, có thể tự hết nếu ngừng thuốc, chiếm một tỷ lệ lớn trong tất cả những phản ứng ngoài da do thuốc.

**Mày đay/phù mạch:** Mày đay là một cảnh báo quan trọng vì có mối liên quan rất chặt chẽ với phản ứng phản vệ đầy đủ và hen nặng. Mày đay xuất hiện đột ngột, cùng với ban đỏ ngứa rải rác ở nhiều nơi, thường đi trong vòng 24 giờ. Ban da bong nước được tạo thành là do hậu quả giải phóng histamin, có thể do nhiều quá trình gây ra. Trong trường hợp này, mày đay tồn tại lâu hơn bình thường và xuất hiện cùng các triệu chứng toàn thân. Điều trị bằng adrenalin, glucocorticoid và kháng histamin. Ngừng các thuốc nghi vấn và cẩn thận tránh dùng lại những thuốc đó. Hen được điều trị theo những hướng dẫn chuẩn Quốc tế.

**Ban cố định do thuốc:** Ban dạng này có những ranh giới rõ rệt; tổn thương ban đỏ gây đau ở bàn tay, mặt, cẳng tay và bộ phận sinh dục. Tăng sắc tố cục bộ thường tồn tại sau khi hồi phục. Tiếp xúc lại với thuốc nghi vấn lại gây các ban mới ở cùng nơi. Các thuốc gây phản ứng này bao gồm co-trimoxazol, tetracyclin, barbiturat, salicylat, dapsone...

**Phản ứng nhạy cảm ánh sáng:** Phản ứng này giới hạn ở những vị trí tiếp xúc với ánh sáng mặt trời và có thể do một phản ứng dị ứng ánh sáng qua trung gian miễn dịch, ví dụ sau khi dùng clorpromazin, co-trimoxazol, amiodaron. Phản ứng cũng có thể trực tiếp độc do ánh sáng và không liên quan đến miễn dịch, ví dụ sau khi dùng tetracyclin, co-trimoxazol, griseofulvin, naproxen, furosemid liều cao. Viêm da do ánh sáng cũng có thể hình thành sau liệu pháp tia X, có thể tăng lên nhiều do một số thuốc. Biện pháp hạn chế là tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời nếu vẫn phải tiếp tục điều trị với thuốc.

**Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính** (AGEP: Acute generalized exanthematous pustulosis): Mụn mủ vô trùng nhỏ phát sinh trên nền hồng ban lan rộng. Tổn thương thường xuất hiện ở các nếp gấp như nách, bẹn và mặt, sau đó có thể lan rộng toàn thân. Triệu chứng toàn thân thường là có sốt, xét nghiệm máu bạch cầu mủi trung tính tăng cao.

**Hồng ban đa dạng và hội chứng Stevens-Johnsons** (SJS): Là dị ứng thuốc thể bong nước, bong nước khu trú ở quanh các hốc tự nhiên: Mắt, mũi, miệng, tai, bộ phận sinh dục và hậu môn. Ngoài ra có thể kèm theo sốt cao, viêm phổi, rối loạn chức năng gan, thận. Chẩn đoán hội chứng Steven-Johnson (SJS) khi có ít nhất 2 hốc tự nhiên bị tổn thương.

Hồng ban đa dạng và hội chứng Stevens-Johnsons còn gọi là hội chứng da và niêm mạc cấp tính do thuốc; một số tác giả xếp vào thể hồng ban đa dạng. Các triệu chứng ban đỏ khắp người và mụn nước và bong nước xuất hiện sau khi dùng thuốc vài giờ đến một tuần. Những bong nước to vỡ ra nhưng sau đó không để lại sẹo. Có thể gặp loét các hốc tự nhiên như mắt, miệng, các lỗ sinh dục. Phản ứng này thường phối hợp với sốt, khó chịu. Các thuốc được biết có thể gây phản ứng này bao gồm thuốc kháng sinh (đặc biệt nhóm beta-lactam), thuốc kháng retrovirus (ARV), các sulfonamid, các thuốc chống co giật, các salicylat, các barbiturat. *Xử trí:* Ngừng các thuốc nghi vấn, điều trị glucocorticoid, adrenalin và để kiểm chế phá hủy mô nếu cần thì có thể dùng các thuốc ức chế miễn dịch khác.

**Hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc** (TEN: Toxic Epidermal Necrolysis) hay còn gọi là hội chứng Lyell. Các triệu chứng gồm: Trên da xuất hiện nhiều mảng đỏ với mụn nước hoại tử rộng khắp, bong da từng mảng lớn. Cùng với tổn thương da rộng là tình trạng hoại tử niêm mạc các hốc tự nhiên (miệng, mắt, đường hô hấp, tiết niệu, sinh dục, hậu môn...). Nhiều cơ quan như phổi, gan, thận cũng bị tổn thương. Triệu chứng kèm theo là sốt cao, rét run, ngứa khắp người, hốt hoảng, mất ngủ... Các thuốc có thể gây ra hội chứng này là các penicilin, streptomycin, carbamazepin, alopurinol, paracetamol, co-trimoxazol. *Xử trí:* Hỗ trợ cân bằng dịch và điện giải. Dùng kháng sinh chống nguy cơ nhiễm khuẩn. Điều trị hỗ trợ chống tác dụng của chảy máu, bao gồm cả chảy máu đường tiêu hóa. Theo dõi nguy cơ phù phổi và hội chứng suy hô hấp cấp ở người lớn. Điều trị chống đông dự phòng với heparin tiêm dưới da 5 000 đvqt, 3 lần/24 giờ. Giảm đau và thuốc an thần. Điều trị sốt cao.

Hội chứng *Stevens-Johnson* và hội chứng *Lyell* có nhiều triệu chứng tương đồng. Cả hai hội chứng đều là thể lâm sàng dị ứng thuốc rất nặng, diễn biến phức tạp và có tỷ lệ tử vong cao.

**Hội chứng Dress** (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) *Phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân.* Hội chứng biểu hiện tình trạng phản ứng nặng do thuốc, đặc trưng

bởi: Ban đỏ ở da, sốt, tăng bạch cầu ưa acid, tổn thương nội tạng như: Gan, thận, tim, phổi... với tỉ lệ tử vong khá cao. Một số thuốc như là alopurinol, carbamazepin, phenobarbital, captopril, sulfasalazin, sulfamethoxazol/trimethoprim... đã được báo cáo gây nên hội chứng Dress. Bệnh thường xuất hiện sau 1 đến 8 tuần sau khi dùng thuốc với các triệu chứng: Mệt mỏi, sốt cao 39 - 40 °C, viêm họng, tổn thương hạch, viêm gan, viêm thận và viêm phổi. Đặc biệt 30% bệnh nhân tăng bạch cầu eosin.

**Các phản ứng penicilin thông thường:** Các phản ứng với penicilin gặp ở 1 - 10% số người bệnh điều trị nhưng chỉ có 0,04% của số này, tức là khoảng 1/50 000 người điều trị bị phản ứng dị ứng nặng. 10% số người bệnh dị ứng với penicilin cũng dị ứng chéo với cephalosporin. Các phản ứng dị ứng đe dọa tính mạng (typ I) thông qua trung gian IgE, hoặc trong một số trường hợp hiếm gặp qua trung gian IgG có liên quan đến bệnh huyết thanh. Những phản ứng này dẫn tới các phản ứng phản vệ, mày đay và nguy cơ sốc; hay gặp nhất là phản vệ với penicilin tiêm tĩnh mạch. Yếu tố di truyền dị ứng bẩm sinh, dị ứng khác, atopi là những yếu tố nguy cơ để dự đoán phản ứng. *Xử trí:* Ngoại ban kèm hoặc không kèm theo ngứa nhẹ: Tiếp tục dùng thuốc nhưng phải theo dõi người bệnh. Nếu người bệnh đã có phản ứng ngoại ban không kèm ngứa trong lần điều trị trước với penicilin: Điều trị liều đầu tiên phải tiến hành nội trú tại bệnh viện, giữ người bệnh để theo dõi và chuẩn bị tốt để xử trí nếu có phản ứng dị ứng. Mày đay vừa phải hoặc ngoại ban kèm ngứa: Ngừng điều trị, tiêm adrenalin, dùng thuốc kháng histamin và glucocorticoid. Không bao giờ được điều trị lại với penicilin, trừ khi được giải miễn cảm đặc hiệu. Mày đay nặng hoặc mày đay kèm với sưng khớp và mặt: Ngừng thuốc gây phản ứng. Xử trí với adrenalin, glucocorticoid và kháng histamin. Không bao giờ điều trị lại bằng penicilin. Phản ứng da và niêm mạc hoặc các phản ứng da nặng khác: Ngừng và không bao giờ điều trị lại bằng penicilin.

**Loét niêm mạc miệng:** Niêm mạc miệng có thể bị tổn thương do tác dụng trực tiếp hoặc toàn thân của thuốc. Các thuốc gây tổn thương có thể là các chất gây độc tế bào như methotrexat, thuốc chống viêm không steroid (NSAID), penicilamin, proguanil, thuốc điều trị HIV (ARV) nhóm ức chế protease. Trong hội chứng Stevens-Johnsons do thuốc (như đã nêu trên) có thể gặp loét các hốc tự nhiên trong đó có niêm mạc miệng. Nhiễm nấm *Candida* miệng khi dùng các thuốc kháng khuẩn hoặc thuốc ức chế miễn dịch, các corticoid cũng hay gặp. *Xử trí:* Ngừng thuốc gây phản ứng. Điều trị tại chỗ bằng thuốc phù hợp (chống nấm, làm dịu). Xử trí theo nguyên tắc giống như khi gặp các ADR khác.

**2. Sốc phản vệ hoặc phù thanh quản** (xem Mục 3).

### 3. Tiêu hóa

Nuốt đau: Ngừng thuốc, chế độ ăn lỏng. Dự phòng: Uống thuốc với 2 cốc nước và tránh nằm ngay sau khi uống.

Đau vùng thượng vị: Có thể dự phòng bằng cách uống thuốc cùng với thức ăn.

Táo bón: Nếu không thể ngừng thuốc được (thí dụ dùng lâu dài thuốc an thần kinh), cho uống nhiều nước, ăn nhiều chất xơ, dùng thuốc nhuận tràng.

Ỉa chảy, viêm đại tràng có màng giả do kháng sinh: Ngừng kháng sinh, không được dùng atropin, thuốc phiện. Dùng metronidazol (500 mg, 3 lần/ngày, trong 7 ngày) hoặc vancomycin.

Viêm đại tràng xuất huyết: Ngừng thuốc sẽ hết.

Ỉa chảy do thuốc (không phải do kháng sinh): Ngừng thuốc sẽ hết.

Nôn (do thuốc chống ung thư): Dùng thuốc chống nôn.

### 4. Tổn thương gan, thận, máu

Phải theo dõi test gan, thận, máu để phát hiện sớm ADR.

Phải ngừng tất cả các thuốc không quan trọng. Ngừng thuốc sớm là cách bảo đảm tốt nhất để chữa khỏi hoàn toàn không để lại di chứng và thường là biện pháp duy nhất cần thiết. Phải theo dõi diễn biến; làm test ít nhất 1 lần/tuần để xem tiến triển.

**5. Phản ứng có hại về thần kinh:** Hầu hết các thuốc chống loạn thần đều ít nhiều gây ra các hội chứng thần kinh liên quan đến hệ ngoại tháp.

Có 6 hội chứng đặc trưng của các thuốc chống loạn thần, trong đó có 4 hội chứng (loạn trương lực cơ cấp, chứng ngồi không yên, hội chứng Parkinson và hội chứng ác tính do thuốc an thần kinh) thường xuất hiện sớm sau khi dùng thuốc và hai hội chứng (run quanh miệng và loạn vận động muộn) xuất hiện muộn khi điều trị kéo dài.

Phản ứng loạn trương lực cơ cấp: Uống các thuốc kháng cholinergic có thể phòng ngừa được.

Chứng ngồi không yên: Cần giảm liều. Dùng thuốc chống lo âu hoặc propranolol liều vừa phải.

Hội chứng Parkinson: Thuốc chống Parkinson có tính chất kháng cholinergic hoặc amantadin.

Hội chứng ác tính do thuốc an thần kinh: Hội chứng này gồm có sốt cao, thay đổi trạng thái ý thức, cơ cứng đờ, rối loạn thần kinh thực vật (da xanh tái, tim nhanh, huyết áp dao động, vã mồ hôi và đại tiểu tiện không tự chủ). Hội chứng hiếm xảy ra, nhưng rất nặng, có thể gây tử vong. Phải ngừng thuốc ngay, vì chưa có cách điều trị nào tỏ ra hữu hiệu. Có thể làm lạnh (đắp lạnh) để hạ thân nhiệt, dùng dantrolen tiêm tĩnh mạch nhanh 1 mg/kg, có thể lặp lại nếu cần, cho tới liều tối đa 10 mg/kg. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Loạn vận động muộn, run quanh miệng: Nếu phát hiện sớm và được ngừng thuốc sớm, có thể các triệu chứng sẽ hết dần.





# **CÁC CHUYÊN LUẬN THUỐC**



## **Mục 1: Thuốc gây mê, thuốc tê**

- 1.1 Thuốc gây mê, 37
  - 1.1.1 Thuốc mê theo đường tĩnh mạch, 37
  - 1.1.2 Thuốc mê bay hơi hít qua đường thở, 42
- 1.2 Thuốc gây tê, 46
- 1.3 Thuốc tiền mê, 52
- 1.4 Thuốc chẹn thần kinh - cơ và ức chế cholinesterase, 60

Thuốc được chỉ định sử dụng hoặc được giám sát trực tiếp bởi người có kinh nghiệm sử dụng và đã được đào tạo. Phải kiểm soát được quá trình hô hấp và sẵn sàng các phương tiện hồi sức tích cực.

Quá trình khởi mê có thể được tiến hành theo đường tĩnh mạch (Mục 1.1.1) hoặc theo đường thở (Mục 1.1.2). Duy trì gây mê cũng được thực hiện qua đường tĩnh mạch hoặc đường thở. Trong quá trình gây mê/gây tê, một số thuốc tiền mê (Mục 1.3), thuốc giãn cơ và ức chế cholinesterase (Mục 1.4) cũng được kết hợp sử dụng. Sau phẫu thuật, thuốc ức chế cholinesterase có thể được sử dụng để làm đảo ngược tác dụng của thuốc ức chế thần kinh cơ. Thuốc gây tê có thể được dùng để giảm đau ở chỗ tiêm.

Mỗi bệnh nhân đáp ứng với thuốc khác nhau nên liều khuyến nghị dưới đây chỉ mang tính chất hướng dẫn. Giảm liều trong các trường hợp ốm, sốt, hoặc suy nhược, có tổn thương gan nặng, hoặc đã sử dụng thuốc giảm đau/gây tê trước đó.

### **Sử dụng thuốc trong thời gian dài và trong phẫu thuật**

Nguy cơ mất kiểm soát tình trạng bệnh khi dùng thuốc đang dùng dài ngày trước khi tiến hành phẫu thuật lớn hơn nguy cơ gây ra bởi thuốc mà bệnh nhân tiếp tục dùng trong quá trình phẫu thuật. Chuyên gia gây mê cần phải biết các loại thuốc mà bệnh nhân đang (đã từng) sử dụng.

Ví dụ: Bệnh nhân suy thượng thận do sử dụng corticoid dài ngày có thể phải chịu sự giảm huyết áp đột ngột, trừ khi vẫn tiếp tục sử dụng corticoid trong quá trình gây mê/gây tê và giai đoạn ngay sau phẫu thuật. Do đó, các chuyên gia gây mê/gây tê phải biết liệu bệnh nhân đang (hoặc đã từng) sử dụng corticoid (bao gồm cả việc dùng corticoid liều cao qua đường thở). Thông thường, những thuốc khác không nên dùng trước khi phẫu thuật gồm: Thuốc tim mạch, thuốc điều trị Parkinson, glôcôm hoặc bệnh lý tuyến giáp. Cần phải có ý kiến của chuyên gia đối với bệnh nhân đang sử dụng thuốc kháng virus HIV, bệnh nhân đái tháo đường.

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế kết tập tiểu cầu hoặc chống đông đường uống làm tăng nguy cơ cho phẫu thuật (chảy máu). Đối với các bệnh nhân này, các chuyên gia gây mê và chuyên gia phẫu thuật nên cùng đánh giá các nguy cơ liên quan và cùng quyết định việc ngừng dùng thuốc chống đông hoặc chống kết tập tiểu cầu hoặc thay thế bằng liệu pháp dùng heparin không phân đoạn hoặc có trọng lượng phân tử thấp.

Lithi nên ngừng sử dụng 24 giờ trước các cuộc đại phẫu, nhưng liều thông thường vẫn dùng được trong các cuộc tiểu phẫu (có sự giám sát chặt chẽ về dịch và điện giải).

Thuốc ức chế angiotensin và ức chế thụ thể angiotensin II có thể được dùng kết hợp làm hạ huyết áp sau phẫu thuật.

Thuốc thảo dược khi kết hợp thuốc gây mê/gây tê có thể gây ra tác hại nên cần ngừng dùng trước khi phẫu thuật.

### Thuốc gây mê/gây tê và lái xe

Bệnh nhân ngoại trú có tiểu phẫu dùng thuốc gây mê/gây tê không nên lái xe sau phẫu thuật. Việc dùng benzodiazepin đường tĩnh mạch và cuộc gây mê/tê ngắn có tác dụng ít nhất 24 giờ sau khi sử dụng. Do vậy, người thân nên đi cùng người bệnh về đến nhà.

### Phòng hít dịch dạ dày

Dịch dạ dày trào ngược và đi vào đường hô hấp là nguy cơ/biến chứng quan trọng của thuốc gây mê/gây tê, đặc biệt là trong sản khoa và mổ cấp cứu. Do đó cần có biện pháp phòng chống biến chứng này bằng việc sử dụng thuốc ức chế thụ thể  $H_2$  uống 1 - 2 giờ trước phẫu thuật hoặc các thuốc trung hòa dịch vị.

## 1.1 Thuốc gây mê

### 1.1.1 Thuốc mê theo đường tĩnh mạch

Thuốc mê theo đường tĩnh mạch có thể dùng đơn độc để gây mê cho một số thủ thuật ngoại khoa ngắn nhưng thường chỉ được dùng để khởi mê. Các thuốc mê đường tĩnh mạch gây hạ huyết áp và suy hô hấp nên cần phải sẵn có phương tiện hồi sức (hô hấp nhân tạo, biết cách hô hấp nhân tạo, giữ vững huyết động bằng truyền dịch).

Chống chỉ định dùng thuốc khi không có sự tiên lượng chắc chắn về khả năng kiểm soát đường thở (ví dụ như phẫu thuật trường hợp có u trong họng hoặc thanh quản). Cần lưu ý chăm sóc đặc biệt đối với các bệnh nhân có triệu chứng cấp tính đường thở, bệnh lý tim mạch, tốt nhất nên theo dõi bằng monitor - nếu đã trang bị.

Nên xác định liều dùng cho các thuốc tiêm tĩnh mạch để đạt được hiệu quả (trừ việc sử dụng thuốc khởi mê nhanh). Liều dùng nên giảm ở người cao tuổi, đặc biệt là người có bệnh tim mạch, giảm oxy huyết, người đã dùng thuốc tiền mê/tê.

Khởi mê bằng **thiopental** theo đường tĩnh mạch thì nhanh và thường không gây kích thích. Mê kéo dài khoảng 4 - 7 phút; nếu dùng liều cao hoặc nhắc lại, hô hấp sẽ bị ức chế mạnh và hồi tỉnh chậm.

Gây mê bằng **ketamin** kéo dài tới 15 phút sau khi tiêm 1 liều duy nhất tĩnh mạch và có nhược điểm là vô cảm sâu (giảm đau mạnh). Ketamin có thể dùng đơn độc để chẩn đoán hoặc cho một số can thiệp ngoại khoa nhỏ. Có thể dùng ketamin ở nồng độ dưới mức mê để làm giảm đau cho một số thủ thuật ngoại khoa ngắn nhưng gây đau như thay băng bông, dùng thủ thuật xạ trị, chọc tủy xương và một số thủ thuật chỉnh hình nhỏ. Hồi tỉnh từ gây mê bằng ketamin thường hay gây ảo giác và một số phản ứng cấp cứu khác. Có thể dùng benzodiazepin để làm giảm các ảo giác. Ketamin đặc biệt có giá trị ở trẻ em vì cho rằng ảo giác ít hơn. **Propofol** cho hồi tỉnh nhanh và không có tác dụng khó chịu do thuốc. Tuy nhiên

cần theo dõi sát sau ngày phẫu thuật vì có thể gây suy hô hấp, giảm huyết áp ở bệnh nhân nặng.

Chỉ ketamin là có tác dụng giảm đau mạnh, propofol và thiopental không có tác dụng giảm đau nên thường phải kết hợp với nhóm giảm đau như fentanyl, morphin. Ketamin không gây hạ huyết áp như thiopental và propofol trong khởi mê. Tránh tình trạng dùng thuốc ngủ kèm thuốc giãn cơ mà không có thuốc giảm đau vì bệnh nhân vẫn đau khi mổ. Với các phẫu thuật ngắn có thể áp dụng gây mê tĩnh mạch bằng propofol, thiopental, ketamin đơn thuần (thay băng bông, nắn xương...).

Khi dùng thuốc từng cá thể có thể đáp ứng khác nhau nên cần thay đổi liều để thích ứng: Người cao tuổi, suy kiệt, sốc nên giảm liều.

Kỹ thuật gây mê hoàn toàn theo đường tĩnh mạch: Hô hấp phải được duy trì bằng oxygen trị liệu kèm theo khí trời, cần có thêm thuốc giãn cơ và thuốc giảm đau, nhưng cần lưu ý mê đủ độ sâu. Nếu có giảm thở, tím tái... phải hỗ trợ hô hấp ngay cho đến khi thở tốt (thở sâu, đều).

Propofol đang được sử dụng nhiều/rộng rãi nhất trong gây mê theo đường tĩnh mạch vì có ưu điểm: Tỉnh nhanh, an toàn hơn, dễ chịu khi tỉnh so với các thuốc gây mê tĩnh mạch khác. Propofol được sử dụng để khởi mê hoặc duy trì gây mê ở người lớn và trẻ em nhưng không được dùng ở trẻ sơ sinh. Propofol được dùng để an thần, gây ngủ trong quá trình chẩn đoán, có thể được dùng để an thần trong chăm sóc tăng cường nhưng chống chỉ định dùng chăm sóc tăng cường ở trẻ dưới 16 tuổi vì gây một số biến chứng (có nguy cơ chết người, bao gồm rối loạn chuyển hóa acid, loạn nhịp tim, suy tim, thận ...).

## THIOPENTAL

Tác dụng gây mê ngắn, chống co giật, liều thấp có tác dụng an thần, tuy nhiên quá trình chuyển hóa chậm và tác dụng gây ngủ có thể duy trì trong 24 giờ. Mê sau khi tiêm 30 - 40 giây, tỉnh lại sau 30 phút nếu dùng một lần với liều nhỏ.

**Tên chung quốc tế:** Thiopental.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ 0,5 g, 1 g, 2,5 g dạng bột đông khô màu trắng ngà kèm nước cất 20 ml, 40 ml, 100 ml để pha tiêm. Khi dùng thì pha thành dung dịch 2,5 - 5,0%.

**Chỉ định** (Phải có sẵn phương tiện hồi sức hô hấp, tuần hoàn)

Khởi mê các cuộc mê dài; gây mê mổ ngắn; chống co giật; chống phù não nhưng phải có hỗ trợ hô hấp đến khi tỉnh.

Để làm giảm áp lực nội sọ trong phẫu thuật thần kinh (với điều kiện đảm bảo thông khí hô hấp tốt).

**Chống chỉ định:** Không có thông khí hỗ trợ; quá mẫn với barbiturat; rối loạn chuyển hóa porphyrin, loạn dưỡng trương lực cơ.

**Thận trọng:** Giảm huyết áp: Khi mất nước, chảy máu nặng, bệnh tim nặng; suy gan nặng; nhược cơ; suy thận (Phụ lục 4); người cao tuổi và trẻ em dưới 1 tuổi, mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3); suy hô hấp, hen. Cần thận trọng khi tiêm: Nếu tiêm ra ngoài tĩnh mạch, phải ngừng ngay vì thuốc gây hoại tử; tiêm vào động mạch gây đau cháy bỏng dẫn đến hoại tử chi vì co mạch, phải xử lý ngay bằng papaverin pha loãng hoặc lidocain 1% vào mạch máu đó. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Hòa tan bột thuốc trong lọ vào nước cất pha tiêm để được dung dịch có nồng độ 2,5%, pha ngay trước khi tiêm. Nếu dung dịch có vẩn đục, kết tủa hoặc pha quá 24 giờ phải bỏ.

*Liều dùng:*

*Khởi mê:* Tiêm tĩnh mạch chậm trong 10 - 15 giây dung dịch 2,5%, người lớn 100 - 150 mg (giảm liều và tiêm chậm hơn ở người cao tuổi hoặc suy nhược), tiếp theo tiêm thêm 100 - 150 mg nếu cần, tùy theo đáp ứng sau 30 - 60 giây; hoặc tối đa 4 mg/kg (tối đa 500 mg); trẻ em: 2 - 7 mg/kg, tiêm lại nếu cần, tùy theo đáp ứng sau 60 giây.

*Làm giảm áp lực nội sọ:* Tiêm tĩnh mạch chậm 1,5 - 3 mg/kg, nhắc lại nếu cần.

*Tình trạng động kinh* (chỉ dùng nếu không thể áp dụng các biện pháp khác): Tiêm tĩnh mạch chậm dung dịch 2,5% (25 mg/ml), người lớn 75 - 125 mg liều duy nhất; trẻ em 1 tháng - 18 tuổi: Đầu tiên tiêm tĩnh mạch chậm tới 4 mg/kg, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục tới 8 mg/kg/giờ, điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng.

**Tác dụng không mong muốn:** Giảm huyết áp (phải giảm liều ở người cao tuổi); suy hô hấp; co thắt thanh quản; dị ứng; ban da; sốc phản vệ; ho; đau nơi tiêm do viêm tĩnh mạch, đau đầu.

*Cần lưu ý:* Sau mê thuốc chuyển hóa chậm nên một vài tác dụng an thần buồn ngủ có thể kéo dài trong vòng 24 giờ. Tránh tiêm vào động mạch, chú ý với bệnh nhân tim mạch, nồng độ thay đổi với bệnh nhân bị thoát mạch do có thể gây ra hoại tử mô và đau nặng. Ở bệnh nhân có tổn thương gan, thận phải giảm liều. Cho con bú ngay sau khi hồi phục.

## KETAMIN

**Tên chung quốc tế:** Ketamine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ 20 ml (10 mg/ml), 10 ml (50 mg/ml), 5 ml (100 mg/ml).

**Chỉ định:** Dùng khởi mê và duy trì mê; giảm đau trong các thủ thuật ngắn nhưng gây đau: Cắt lọc tổ chức hoại tử, thay băng trong bỏng, chụp điện quang, mổ mắt khi không có tăng nhãn áp, tai mũi họng, răng hàm mặt, nắn xương, chỉnh hình, soi đại tràng, mổ lấy thai.

**Chống chỉ định:** Nhiễm độc giáp; tiền sử tai biến mạch máu não, chấn thương sọ não, khối u hoặc xuất huyết trong não hoặc các nguyên nhân khác làm tăng áp lực nội sọ; tăng huyết áp; có tiền sử tai biến mạch máu não; suy vành; sản phụ có sản giật, tiền sản giật; tổn thương mắt và tăng nhãn áp; bệnh tâm thần, đặc biệt là ảo giác, rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.

**Thận trọng:** Dễ có rối loạn tâm thần khi tỉnh (ảo giác), vì còn phân xạ thanh hầu khi mê nên tránh trực tiếp động chạm, đặt nội khí quản phải có thuốc giãn cơ; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); suy gan (Phụ lục 5); nên tiêm tĩnh mạch chậm (trong 60 giây) để tránh gây ngừng thở tạm thời; người nhiễm độc rượu cấp; chấn thương mắt, tăng nhãn áp; bệnh tâm thần; ảo giác, rối loạn tâm thần; thận trọng khi lái xe, làm việc với máy móc; tránh uống rượu trong 24 giờ; không pha lẫn barbiturat với ketamin cùng bơm tiêm vì gây kết tủa. Trong thời gian hồi tỉnh, phải để người bệnh nằm yên và phải theo dõi. Xem xét giảm liều đối với bệnh nhân tổn thương gan. Dùng trong quá trình đẻ có thể gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Tránh cho con bú ít nhất 12 tiếng sau khi sử dụng. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Khởi mê:*

Tiêm tĩnh mạch, người lớn và trẻ em: 1 - 2 mg/kg trong 60 giây (2 mg/kg thường tác dụng trong 5 - 10 phút). Không nên dùng quá 4,5 mg/kg.

Tiêm bắp, người lớn và trẻ em: 5 - 10 mg/kg (10 mg/kg thường tác dụng trong 12 - 25 phút). Không nên dùng quá 13 mg/kg.

Nhỏ giọt tĩnh mạch dung dịch chứa 1 mg/ml, người lớn và trẻ em, tổng liều khởi mê 0,5 - 2 mg/kg.

*Duy trì mê* (dùng bơm điện): 10 - 45 microgam/kg/phút, tốc độ điều chỉnh theo đáp ứng.

*Giảm đau và an thần:* Tiêm bắp, người lớn và trẻ em: Bắt đầu 2 - 4 mg/kg; nếu tiêm tĩnh mạch, khởi đầu 0,2 - 0,75 mg/kg trong 2 - 3 phút, sau đó tiếp tục truyền tĩnh mạch 5 - 20 microgam/kg/phút.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn hành vi khi hồi tỉnh (trong vài giờ đến 24 giờ sau) gọi là ảo giác; tăng huyết áp, mạch nhanh, có thể có loạn nhịp tim; đau vùng tiêm; suy hô hấp; co thắt thanh quản; tăng tiết nước bọt, dị ứng, phát ban.

### PROPOFOL

Tác dụng rất nhanh sau tiêm (30 - 40 giây), thời gian mê rất ngắn (5 - 10 phút), thuốc không có tác dụng giảm đau nhưng giảm tiêu thụ oxygen ở não, giảm áp lực nội sọ, giảm trương lực giao cảm.



**Tên chung quốc tế:** Propofol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm (dạng nhũ dịch) 0,5% (5 mg/ml), 1% (10 mg/ml), lọ 20 ml, 50 ml, 100 ml.

**Chỉ định:** Phải có sẵn phương tiện hỗ trợ hô hấp và truyền dịch.

*Khởi mê và/hoặc duy trì mê* trong các thủ thuật ngoại khoa ngắn (nạo thai, cắt amidan, nội soi dạ dày, đại tràng...); gây mê cho bệnh nhân ngoại trú; gây mê tĩnh mạch toàn bộ liên tục (có thêm thuốc giảm đau); an thần trong hồi sức.

**Chống chỉ định:** Khi không có phương tiện chống suy hô hấp. Quá mẫn với thuốc; tiền sử động kinh; suy tim nặng; suy hô hấp nặng; suy gan nặng; mang thai.

**Thận trọng:** Người cao tuổi; trẻ em dưới 3 tuổi; suy kiệt; suy gan; suy hô hấp, suy tuần hoàn; tích lũy thuốc nên chậm tĩnh; bệnh động kinh; kiểm soát mỡ máu ở người mỡ máu cao hoặc việc giảm đau kéo dài quá 3 ngày; có thể gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh nếu sử dụng trong quá trình đẻ; liều tối đa duy trì ở phụ nữ mang thai là 6 mg/kg/giờ. Mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Không được pha trộn propofol với bất kỳ thuốc nào.

Nhũ dịch 1% để tiêm hoặc truyền tĩnh mạch, 2% để truyền tĩnh mạch.

*Khởi mê:* Người lớn dưới 55 tuổi, tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền 1,5 - 2,5 mg/kg, tốc độ cứ 10 giây lại tiêm 20 - 40 mg; người trên 55 tuổi, suy kiệt: 1 - 1,5 mg/kg, tốc độ 10 giây lại tiêm 20 mg cho đến khi đáp ứng. Trẻ em trên 1 tháng tuổi: Tiêm chậm cho đến khi đáp ứng (liều thông thường cho trẻ trên 8 tuổi là 2,5 mg/kg, có thể cần phải nhiều hơn đối với trẻ nhỏ tuổi hơn, thí dụ 2,5 - 4 mg/kg).

*Duy trì mê:* Tiêm tĩnh mạch 25 - 50 mg, tiêm lặp lại tùy theo đáp ứng hoặc truyền tĩnh mạch 4 - 12 mg/kg/giờ. Ở người già, suy kiệt, 3 - 6 mg/kg/giờ. Trẻ em trên 3 tuổi, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch 9 - 15 mg/kg/giờ.

*An thần gây ngủ dùng trong chăm sóc tăng cường:* Người lớn trên 17 tuổi: 0,3 - 4 mg/kg/giờ tiêm truyền.

*An thần gây ngủ để làm các thủ tục chẩn đoán hoặc ngoại khoa:* Bắt đầu bằng tiêm tĩnh mạch trong vòng 1 - 5 phút 0,5 - 1 mg/kg; duy trì bằng tiêm truyền tĩnh mạch 1,5 - 4,5 mg/kg/giờ (nếu cần ngủ nhanh có thể tiêm tĩnh mạch thêm 10 - 20 mg). Cần giảm liều đối với người trên 55 tuổi. Trẻ em dưới 17 tuổi không khuyến cáo.

**Tác dụng không mong muốn:** Giảm huyết áp nhiều; trụy mạch (phải giảm liều dùng xuống 20 - 40%); giảm hô hấp (cần tiêm chậm): Gây ngừng thở ngắn; đau; viêm tĩnh mạch (nên tiêm tĩnh mạch lớn hoặc xylocain 10 - 20 mg trước); ngứa do dị ứng; dùng an thần trong hồi sức

kéo dài gây tăng lipid huyết và toan máu; tiêu cơ; co giật, đau đầu, thay đổi màu nước tiểu. Muốn tránh tác dụng giảm hô hấp, giảm huyết áp: Phải tiêm truyền dịch và hỗ trợ hô hấp.

### **ETOMIDAT**

Với liều khởi mê tiêm tĩnh mạch 0,2 - 0,3 mg/kg ở người lớn, tác dụng gây ngủ đến trong vòng 60 giây và duy trì trong 6 - 10 phút. Etomidat ít gây hạ huyết áp hơn thiopental và propofol khi khởi mê. Thuốc thường gây các cử động bất thường, có thể giảm bằng cách dùng thuốc giảm đau opioid hoặc benzodiazepin tác dụng ngăn trước khi khởi mê. Đau tại vị trí tiêm có thể giảm khi đưa thuốc qua các tĩnh mạch lớn ở cánh tay hay dùng thuốc giảm đau opioid trước khi khởi mê.

**Tên chung quốc tế:** Etomidate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Ống tiêm 2 mg/ml dạng nhũ dịch tiêm truyền tĩnh mạch, ống 10 ml.

**Chỉ định:** Khởi mê.

**Chống chỉ định:** Có tiền sử quá mẫn với thuốc.

**Thận trọng:** Chỉ sử dụng etomidat qua đường tiêm tĩnh mạch. Độ an toàn và hiệu quả ở trẻ em dưới 10 tuổi chưa rõ. Cần hết sức thận trọng khi sử dụng thuốc cho trẻ em. Thận trọng dùng cho người cao tuổi, nhiễm trùng huyết, tiền sử động kinh, suy gan (Phụ lục 5), phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp đau tại vị trí tiêm, cử động bất thường ở mắt và cơ xương (kiểu múa giật, co cứng). Hiếm gặp, rối loạn thông khí, ngừng thở (kéo dài khoảng 5 - 90 giây), co thắt thanh quản, tăng/hạ huyết áp, loạn nhịp chậm, co giật, nôn và buồn nôn sau phẫu thuật. Rất hiếm gặp phản ứng phản vệ, co thắt phế quản.

**Liều dùng:** Do đáp ứng với thuốc thay đổi giữa các cá thể nên cần hiệu chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân.

*Người lớn:* Tiêm tĩnh mạch chậm trong 30 - 60 giây 0,3 mg/kg (dao động từ 0,2 - 0,6 mg/kg), tổng liều tối đa 60 mg. *Người cao tuổi:* 0,15 - 0,2 mg/kg (tổng liều tối đa 60 mg).

*Trẻ em* từ 1 tháng tuổi đến 18 tuổi: Tiêm tĩnh mạch chậm 0,15 - 0,3 mg/kg. Trẻ em dưới 10 tuổi có thể phải dùng đến liều 0,4 mg/kg.

### **1.1.2 Thuốc mê bay hơi hít qua đường thở (thuốc mê hít)**

Thuốc mê khí lỏng để hít được dùng để khởi mê hay duy trì trạng thái mê phục vụ cho quá trình phẫu thuật. Trạng thái mất tri giác này sẽ phục hồi dần sau khi ngừng thuốc.

Khi dùng thuốc mê hít, cần có bình bốc hơi phù hợp cho từng loại, oxygen hay không khí nén dưới áp lực và một số trang thiết bị chuyên dùng.

Để duy trì trạng thái mê đủ cho phẫu thuật và an toàn, cần có sự phối hợp của nhiều loại thuốc và theo dõi liên tục người bệnh dưới sự điều khiển của bác sĩ gây mê.

Bác sĩ gây mê cần biết các thuốc người bệnh đã và đang dùng trước khi gây mê để chỉ định chính xác (nhất là thuốc uống chống đông máu, corticosteroid, thuốc nội tiết tránh thai, thuốc trị đái tháo đường...).

Mỗi loại thuốc mê hít đều có đặc tính riêng về tác dụng không mong muốn, chỉ định và chống chỉ định cần phải tuân thủ với mỗi cá thể người bệnh.

Hiếm khi sử dụng trong trường hợp tăng kali huyết vì gây rối loạn nhịp tim và có thể tử vong.

Cần lưu ý các thuốc này đều có thể gây sốt cao ác tính. Chống chỉ định ở những bệnh nhân có nguy cơ/nhạy cảm/dễ bị sốt cao ác tính. Thuốc có thể gây tăng dịch não tủy và chú ý khi sử dụng ở những bệnh nhân tăng áp lực nội sọ.

Nếu đặt nội khí quản khó khăn thì nên dùng **halothan**. Thuốc không làm tăng bài tiết nước bọt hoặc chất nhày phế quản và tỷ lệ nôn, buồn nôn sau phẫu thuật thấp. Halothan có tác dụng mạnh, khởi mê êm dịu, khí mê không gây kích ứng, dễ ngủi và ít khi gây ho hoặc ngừng thở. Tuy nhiên, hiện nay ít được dùng vì có độc tính đối với gan, ở một số bệnh nhân gây tổn thương gan gọi là viêm gan do halothan. Trong khi gây mê halothan không được dùng adrenalin vì dễ gây loạn nhịp.

**Isofluran** có tác dụng yếu hơn halothan. Nhịp tim thường ổn định trong khi gây mê bằng isofluran nhưng tần số tim có thể tăng, đặc biệt ở người bệnh trẻ tuổi. Huyết áp tâm thu có thể giảm do giảm sức cản mạch máu toàn thân và cung lượng tim giảm ít hơn so với halothan. Hô hấp bị ức chế. Thuốc làm giãn cơ và tăng lên do dùng thuốc giãn cơ. Isofluran cũng có thể gây độc cho gan ở người mẫn cảm với các thuốc mê halogen hóa nhưng nguy cơ ít hơn nhiều so với halothan. Vì vậy, tránh dùng thuốc lại nhiều lần (khoảng cách ít nhất 3 tháng mới được dùng lại) nhất là với halothan.

Isofluran có nồng độ tối thiểu ở phế nang 1,15 (M.A.C) không mạnh bằng halothan 0,74 nhưng ít độc cơ tim hơn, giảm huyết áp nhẹ hơn, gây viêm gan ít hơn. Ngày nay người ta có xu hướng dùng isofluran nhiều hơn.

**Sevofluran** có tác dụng nhanh, hiệu lực mạnh hơn desfluran. Tác dụng của sevofluran xuất hiện nhanh và phục hồi nhanh, nhưng vẫn chậm hơn desfluran. Sevofluran có tác dụng giãn cơ, tác dụng này có thể đủ để tiến hành một số phẫu thuật mà không cần dùng thuốc chẹn thần kinh - cơ.

Để đề phòng thiếu oxygen khi gây mê, cần dùng hỗn hợp khí có oxygen nhiều hơn khí trời (không được dưới 25% trong hỗn hợp khí). Trường hợp

dùng hỗn hợp khí oxygen và nitơ oxyd thường yêu cầu oxygen có nồng độ hơn 30% trong suốt quá trình gây mê.

Phòng mổ cần dẫn khí thở ra của máy mê ra ngoài, có lọc khí, tốt nhất là có hút khí thải qua đường ống phòng mổ để bảo vệ môi trường của nhà mổ, tránh ảnh hưởng cho người gây mê và phẫu thuật viên.

*Tác dụng không mong muốn:* Suy tim phổi, hạ huyết áp, co giật, loạn nhịp tim.

## HALOTHAN

**Tên chung quốc tế:** Halothane.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ 125 ml, 250 ml. Trong 100 ml chứa 187 g halothan và chất bảo quản (18,7 mg thymol; 0,00025% amoniac).

**Chỉ định:** *Cần phải có phương tiện hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn. Tốt nhất là có thiết bị theo dõi (monitor).*

Khởi mê, đặc biệt cho trẻ em; duy trì mê cho người lớn đặc biệt gây mê cho bệnh nhân bị hen, co thắt phế quản; gây mê ngoại trú. Có thể kết hợp với nitơ oxyd ( $N_2O$ ) hoặc fentanyl kèm với oxygen.

**Chống chỉ định:** Tiền sử gia đình có sốt cao ác tính; tiền sử sốt hoặc vàng da không rõ nguyên nhân sau gây mê bằng halothan; rối loạn chuyển hóa porphyrin; tăng áp lực nội sọ; vàng da; bệnh gan mạn tính; trong vòng 3 tháng đã dùng halothan (dễ bị hoại tử gan nặng); phối hợp thuốc ức chế monoamin oxydase (IMAO).

**Thận trọng:** Nên có hệ thống hút khí thải ở nhà mổ và máy mê để tránh ô nhiễm. Phẫu thuật sọ não, gan mật; gây mê trong sản khoa; mang thai (có thể gây đờ tử cung) (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3); không được lái xe và điều khiển máy móc trong 24 giờ sau dùng thuốc. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

*Lưu ý:* Vì nguy cơ hoại tử gan nặng nên thuốc có xu hướng dùng ít dần ở một số nước dù tỷ lệ này ít (viêm gan do halothan).

Khuyến nghị không sử dụng trong sản khoa vì làm giảm mạnh cơn co tử cung, tăng nguy cơ xuất huyết sau đẻ. Tránh dùng halothan vào những tháng đầu của thai kỳ trừ khi có chỉ định bắt buộc. Có thể gây suy hô hấp trẻ sơ sinh nếu dùng trong quá trình sinh đẻ.

**Liều dùng:** *Phải dùng với bình bốc hơi riêng cho halothan và có vòi sôđa để hấp phụ khí carbonic.*

Nếu dùng hỗn hợp oxygen + nitơ oxyd ( $N_2O$ ) để khởi mê, nồng độ thích hợp thay đổi tùy theo người bệnh, thường là 1 - 2,5% với lưu lượng là 8 lít/phút. Để duy trì, dùng halothan nồng độ 0,5 - 1,5%. Nếu dùng oxygen hoặc không khí đơn thuần, nồng độ halothan 4 - 5%; nếu phối hợp với fentanyl, nồng độ halothan 0,5 - 2%.

**Tác dụng không mong muốn:** Ức chế hô hấp; chậm nhịp tim, ngừng tim; giảm huyết áp; viêm gan (1/35000), tăng enzym gan thoáng qua; sốt cao; tăng áp lực nội sọ; nôn; buồn nôn; rét run khi tỉnh.

**Quá liều và xử trí:** Nhịp tim chậm, huyết áp giảm, loạn nhịp tim và suy hô hấp là báo hiệu sớm phải giảm lượng thuốc mê. Suy hô hấp phải hỗ trợ hô hấp cho đến khi tự thở tốt.

## ISOFLURAN

**Tên chung quốc tế:** Isoflurane.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ 100 ml, 250 ml, không màu, không ăn mòn kim loại, có mùi ether, hăng, cay nhẹ, thuốc không có phụ gia.

**Chỉ định:** *Cần phải có phương tiện hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn.*

Khởi mê (ít dùng hơn duy trì mê vì mùi khó chịu) và duy trì mê. Thường được dùng cho người bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ, phẫu thuật thần kinh nhưng phải tăng thông khí.

**Chống chỉ định:** Tiền sử sốt cao ác tính sau khi dùng thuốc; quá mẫn với isofluran; rối loạn chuyển hóa porphyrin; tăng áp lực nội sọ; tiền sử bị viêm gan do halothan; có thai dưới 6 tháng; trụy tim mạch; tình trạng sốc.

**Thận trọng:** Phải có hệ thống hút xả khí thải chống ô nhiễm trong nhà mổ. Bệnh nhược cơ; gây mê phối hợp với thuốc mê khác thường phải giảm liều. Có thai phải giảm liều (M.A.C giữ dưới 1%) (Phụ lục 2). Dùng với adrenalin dễ gây loạn nhịp tim và thuốc điều trị tăng huyết áp làm giảm mạnh huyết áp. Có thể gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh nếu sử dụng trong quá trình sinh đẻ. Cho con bú (Phụ lục 3); suy gan (Phụ lục 5).

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Phải có bình bốc hơi chuyên dùng cho isofluran.*

**Khởi mê:** Khi có oxygen hay oxygen + oxyd nitơ: 0,5% tăng lên 1,5 - 3,0%, với nồng độ này, khởi mê thường đạt được dưới 10 phút.

**Duy trì mê:** Khi chỉ có oxygen: 1,5 - 3,5%. Khi có oxygen + nitơ oxyd: 1,0 - 2,5%. Riêng cho mổ đẻ: 0,5 - 0,75% với nitơ oxyd + oxygen. Do isofluran có tính chất giãn cơ chẹn thần kinh vận động nên không cần dùng kèm các loại thuốc này.

**Tác dụng không mong muốn:** Ức chế hô hấp, ho, nấc, co thắt phế quản, giảm huyết áp, loạn nhịp tim (nhẹ hơn halothan), rét run, nôn, buồn nôn khi tỉnh, nặng nhất là sốt cao nhưng ít gặp.

**Quá liều và xử trí:** Quá liều gây suy hô hấp, tuần hoàn, loạn nhịp tim. Xử trí cần hỗ trợ hô hấp, tăng thông khí có nhiều oxygen, giảm hoặc ngừng thuốc mê, truyền dịch.

## SEVOFLURAN

**Tên chung quốc tế:** Sevoflurane.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ 250 ml.

**Chỉ định:** Khởi mê và duy trì mê ở người lớn và trẻ em trong quá trình phẫu thuật.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với sevofluran hoặc các thuốc mê có halogen khác. Có hoặc nghi ngờ bị sốt cao ác tính.

**Thận trọng:** Phải có sẵn phương tiện để hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn. Sử dụng thận trọng ở người có tăng áp lực nội sọ. Thuốc gây độc cho gan ở những người tăng nhạy cảm với thuốc mê halogen. Trẻ em bị bệnh thần kinh cơ, hiếm gặp tăng kali huyết, dẫn đến loạn nhịp hoặc tử vong. Có thể gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh nếu sử dụng trong quá trình đẻ. Mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** *Phải có bình bốc hơi chuyên dụng.*

**Khởi mê:** Người lớn và trẻ trên 1 tháng tuổi, trong oxygen hoặc hỗn hợp oxygen + nitơ oxyd: đầu tiên 0,5 - 1%, sau đó tăng có thể tới 8%. Điều chỉnh liều theo đáp ứng của người bệnh.

**Duy trì mê:** Người lớn và trẻ trên 1 tháng tuổi, trong oxygen hoặc hỗn hợp oxygen + nitơ oxyd: 0,5 - 3%. Điều chỉnh liều theo đáp ứng của người bệnh. Có thể kết hợp với các thuốc giảm đau như fentanyl.

**Tác dụng không mong muốn:** Bí tiểu; giảm bạch cầu; kích động ở trẻ em; ngừng tim, xoắn đỉnh; loạn trương lực cơ cũng được ghi nhận.

## 1.2 Thuốc gây tê

Gây tê bao gồm gây tê tại chỗ và gây tê vùng. Các thuốc tê gây ức chế có hồi phục dọc theo các sợi dẫn truyền thần kinh. Các thuốc tê khác nhau về mức độ tác dụng, độc tính, thời gian tác dụng, tính ổn định, độ tan trong nước và khả năng thấm qua niêm mạc. Sự khác biệt đó quyết định cách dùng cho phù hợp theo các đường như gây tê tại chỗ (bề mặt), tiêm, ngấm, phong bế đám rối, ngoài màng cứng hoặc tủy sống.

**Cách dùng:** Liều lượng phải đủ vô cảm để làm thủ thuật ở mức an toàn, điều này phụ thuộc vào mức độ gây tê, sự hấp thu và thải trừ của thuốc. Mặt khác cần quan tâm đến các yếu tố như: Tuổi, cân nặng, tình trạng sức khỏe, bệnh lý, sự tưới máu của vùng tiêm và thời gian tiêm thuốc.

Tất cả thuốc tê khi vào tuần hoàn nếu đạt đến một nồng độ ngưỡng sẽ gây độc cho cơ thể. Sau khi gây tê vùng, đa số có nồng độ thuốc tê tối đa trong huyết tương động mạch trong vòng 10 - 25 phút, cho nên phải theo dõi cẩn

thận các biểu hiện nhiễm độc trong vòng 30 phút đầu sau khi tiêm. Phải hết sức cẩn thận để tránh tiêm vào mạch máu khi gây tê.

Các phương tiện hồi sức luôn phải sẵn sàng để cấp cứu kịp thời.

*Độc tính:* Đa số gặp khi nồng độ thuốc tê quá cao trong huyết tương. Nếu chỉ bôi **lidocain** một lần thường không gây các tác dụng phụ toàn thân. Biểu hiện ban đầu bao gồm trạng thái như say rượu, chóng mặt, buồn ngủ, tê lưỡi, dị cảm quanh miệng, giật cơ, run, liú lưỡi; khi tiêm tĩnh mạch: Mất tri giác, co giật và trụy mạch có thể nhanh chóng xảy ra. Có thể gây độc trong tai, không dùng ở bệnh nhân bị viêm tai giữa. Chống chỉ định ở bệnh nhân block nhĩ thất, chẹn nhịp tim hoàn toàn.

Phản ứng quá mẫn gặp chủ yếu trong thuốc tê nhóm ester như cocain, **procaïn, benzocain, tetracain** và ít gặp trong nhóm amid như lidocain, **bupivacain, ropivacain**.

Tùy thời gian làm mổ mà chọn thuốc tê tác dụng dài hay ngắn. Tùy nhu cầu mổ, tình trạng bệnh nhân, khả năng cán bộ và trang thiết bị mà chọn phương pháp gây tê thích hợp.

Khi tiêm thuốc cần tiêm chậm để dễ phát hiện không may thuốc vào mạch máu.

Thuốc tê không được tiêm vào vùng đang bị viêm, nhiễm khuẩn cũng như cho vào niệu đạo bị chấn thương vì máu đến nhiều tăng hấp thu thuốc vào máu gây tác dụng phụ toàn thân, ngược lại khi có mũ thì giảm tác dụng thuốc tê vì pH tại chỗ thay đổi.

Sử dụng phối hợp thuốc co mạch (**adrenalin**): Đa số thuốc tê gây giãn mạch (trừ cocain). Thêm thuốc co mạch (adrenalin) làm dòng máu lưu thông giảm, nên làm chậm hấp thu thuốc tê, kéo dài tác dụng. Dùng adrenalin với nồng độ 1/200 000, trong nha khoa có thể dùng đến nồng độ 1/80 000. Không được dùng thuốc tê kết hợp với adrenalin để tiêm vào các ngón tay, chân vì có thể gây hoại tử do thiếu máu cục bộ. Tổng liều adrenalin không được vượt quá 500 microgam nhưng điều tối quan trọng là không được vượt quá nồng độ 1/200 000 (5 microgam/ml) nếu phải tiêm hỗn hợp thuốc tê và adrenalin nhiều hơn 50 ml. Ngày nay người ta còn sử dụng phối hợp giữa các thuốc tê với nhau hoặc giữa thuốc tê với các thuốc khác nhất là thuốc nhóm morphin và clonidin để giảm liều thuốc tê và kéo dài tác dụng nhất là tác dụng giảm đau sau mổ. Ở bệnh nhân cao huyết áp nặng và nhịp tim không ổn định, việc sử dụng adrenalin với một thuốc gây tê tại chỗ có thể gây nguy hiểm. Đối với những bệnh nhân này nên dùng liều gây tê không có adrenalin.

## LIDOCAIN

Thuốc tê tại chỗ thuộc nhóm amid, thời gian tác dụng trung bình. Được sử dụng rộng rãi nhất vì tê nhanh, mạnh, kéo dài và ít độc hơn procain. Còn là thuốc chống loạn nhịp tim do tác dụng ức chế kênh natri, nhóm Ib, làm giảm rung thất trong nghi ngờ nhồi máu cơ tim.

**Tên chung quốc tế:** Lidocaine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm: 0,5%; 1%; 1,5%; 2%; 4%; 10%; 20%. Thuốc dùng ngoài: Gel 2%, 2,5%; thuốc mỡ 2,5%, 5%; dung dịch 2%; kem 2%.

**Chỉ định:** Gây tê bề mặt niêm mạc khi nội soi, làm thủ thuật; gây tê thẩm; phong bế thần kinh ngoại biên và giao cảm; gây tê tủy sống; gây tê vùng tĩnh mạch (kỹ thuật Bier); gây tê trong nha khoa; điều trị và dự phòng loạn nhịp thất (Mục 12.2).

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với thuốc; nhịp tim chậm, block nhĩ thất; suy tim nặng; vùng tiêm bị nhiễm khuẩn; rối loạn chuyển hóa porphyrin; gây tê tủy sống hoặc gây tê ngoài màng cứng cho người bị mất nước hoặc giảm khối lượng tuần hoàn.

**Thận trọng:** Cần có sẵn phương tiện cấp cứu.

Suy hô hấp; suy gan (Phụ lục 5); suy tim nặng; nhược cơ; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); người bệnh nặng hoặc suy nhược vì dễ ngộ độc toàn thân với lidocain. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Liều tối đa lidocain an toàn đối với người lớn và trẻ em là 4 mg/kg, dùng dung dịch 0,5% hoặc 1% lidocain; dung dịch 0,5% hoặc 1% lidocain + adrenalin 5 microgam/ml (1/200 000), 7 mg/kg. Trong gây tê nha khoa, dùng hỗn hợp lidocain 2% với adrenalin 1/80 000 (12,5 microgam/ml) là an toàn và hiệu quả, không được điều chỉnh nồng độ adrenalin cao hơn.

Dùng liều thấp hơn đối với người suy kiệt, cao tuổi hoặc bị bệnh rất nặng. Tránh việc dùng quá liều ở người béo phì, liều dùng cần được tính toán kỹ dựa trên cân nặng của người bệnh.

Không dùng các dung dịch chứa các chất bảo quản để gây tê tủy sống, ngoài màng cứng, khoang cùng hoặc gây tê vùng đường tĩnh mạch.

*Liều lượng:*

*Dung dịch không pha adrenalin:*

Gây tê thẩm và phong bế thần kinh ngoại biên: Dùng dung dịch 0,5% tối đa 250 mg (tối đa 50 ml) hoặc dung dịch 1% tối đa 250 mg (tối đa 25 ml) cho người lớn.

Gây tê bề mặt ở hầu, thanh quản, khí quản, dùng dung dịch 4%, người lớn 40 - 200 mg (1 - 5 ml).

Gây tê bề mặt ở niệu đạo, dùng dung dịch 4%, người lớn 400 mg (10 ml).

Gây tê tủy sống, dung dịch 5% (với glucose 7,5%), người lớn 50 - 75 mg (1 - 1,5 ml).

*Dung dịch có pha adrenalin:*

Gây tê thẩm và phong bế thần kinh ngoại biên, dung dịch 0,5% có pha adrenalin, người lớn tối đa 400 mg (tối đa 40 ml).



Gây tê trong nha khoa, dung dịch 2% có pha adrenalin, người lớn, 20 - 100 mg (1 - 5 ml).

**Tác dụng không mong muốn:** Thường do liều quá cao hoặc tiêm vào mạch máu: chóng mặt, vật vã, nhìn mờ, mất tri giác, co giật, hôn mê; độc với tim mạch: Hạ huyết áp, nhịp tim chậm, block dẫn truyền, ngừng tim; dị ứng quá mẫn. Gây tê ngoài màng cứng đôi khi gây bí đái, đại tiện không tự chủ, đau đầu, đau lưng hoặc mất cảm giác vùng đáy chậu.

## BUPIVACAIN

Thuốc tê thuộc nhóm amid, thời gian tác dụng kéo dài, bắt đầu tác dụng chậm hơn, mạnh hơn và độc hơn lidocain. Thuốc phải mất 30 phút để phát huy tác dụng hoàn toàn. Thường được sử dụng để gây tê thắt lưng, đặc biệt thích hợp cho giảm đau thắt lưng trong lao động, hoặc giảm đau sau phẫu thuật. Là một loại thuốc chính được sử dụng cho gây tê cột sống.

*Khác với lidocain:* Tác dụng giảm đau (cảm giác) nhiều hơn là gây liệt vận động nên thường được dùng trong thời kỳ chuyển dạ đẻ. Độc tính cao đối với tim (có thể xuất hiện trước triệu chứng thần kinh).

**Tên chung quốc tế:** Bupivacaine.

### Dạng thuốc và hàm lượng

*Không có adrenalin:* Dung dịch 0,25% (10 ml); 0,5% (10 ml); 0,75% (4 ml); bupivacain 5 mg/ml + glucose 75 mg/ml (ống 4 ml)

*Có adrenalin 1/200 000:* Dung dịch 0,25% (10 ml), 0,5% (10 ml), 0,75% (nha khoa).

**Chỉ định:** Phải có sẵn phương tiện hỗ trợ hô hấp và tuần hoàn.

Gây tê thẩm, phong bế thần kinh, đám rối; gây tê tủy sống để mổ bụng dưới (chi dưới, tiền liệt tuyến..); gây tê ngoài màng cứng để mổ, mổ đẻ, giảm đau trong khi chuyển dạ, giảm đau sau mổ.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với thuốc tê nhóm amid; vùng gây tê bị viêm nhiễm; thiếu máu nặng; bệnh tim nặng; gây tê tủy sống và ngoài màng cứng ở bệnh nhân tụt huyết áp nặng do mất máu hay sốc do tim, rối loạn đông máu; gây tê vùng theo đường tĩnh mạch. Trong sản khoa, chống chỉ định dung dịch bupivacain 0,75% để gây tê ngoài màng cứng vì có trường hợp vô ý tiêm vào động mạch gây ngừng tim ở người mẹ.

**Thận trọng:** Suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); không dùng thuốc có chất bảo quản để gây tê ngoài màng cứng và tủy sống; có thể gây nhiễm độc thần kinh (co giật). Thuốc gây nhiễm độc cơ tim mạnh hơn thuốc tê khác nên phải thận trọng ở bệnh nhân bệnh tim; khi nhiễm toan thiếu oxy dễ tăng độc tính; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); nhược cơ.

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Suy cơ tim có thể bị nặng hơn và cần phải điều trị lâu dài hơn ở người huyết áp cao, huyết áp thấp, bệnh tim mạch, xơ vữa mạch não.

**Liều dùng**

*Gây tê thẩm:* Người lớn dùng dung dịch 0,25%, tối đa 150 mg (60 ml).

*Phong bế dây thần kinh ngoại vi:* Dung dịch 0,5%, người lớn tối đa 150 mg (30 ml); dung dịch 0,25% (60 ml).

*Phong bế thần kinh giao cảm:* Dung dịch 0,25%, tối đa không quá 125 mg (50 ml). Phong bế vùng ống cùng, dung dịch 0,25 - 0,5%, tối đa 150 mg.

*Gây tê trong nha khoa:* Dung dịch 0,5% có epinephrin (adrenalin), người lớn mỗi lần 9 - 18 mg (1,8 - 3,6 ml), không quá 90 mg (18 ml).

*Gây tê tùy sống:* Dung dịch ưu trương 0,5%, người lớn tối đa 10 mg. Thông thường dùng 8 mg, có thể thấp hơn: 5 - 7 mg, nhất là ở người cao tuổi.

*Gây tê ngoài màng cứng:* Phối thuật: Vùng thắt lưng: 0,5% (tối đa 20 ml), khoang cùng: 0,5% (tối đa 30 ml); chuyển dạ: Vùng thắt lưng: 0,25 - 0,5% (tối đa 12 ml), khoang cùng (nhưng rất hiếm dùng) 0,25 - 0,5% (tối đa 20 ml).

*Chú ý:* Giảm liều ở người cao tuổi, trẻ em, bệnh tim, gan. Dùng nhiều trong quá trình sinh đẻ có thể gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Giảm liều trong quá trình sinh nở ở người lớn tuổi mang thai.

**Tác dụng không mong muốn:** Hạ huyết áp; chậm nhịp tim, có thể gây ngừng tim (phụ thuộc vào liều lượng); nhiễm độc thần kinh (co giật) khi tiêm vào mạch máu (phải hút thử trước khi tiêm); dị ứng thuốc. Thuốc còn có thể gây dị cảm, yếu cơ và rối loạn chức năng bàng quang.

**PROCAIN HYDROCLORID**

Tác dụng gây tê trong thời gian ngắn. Thuốc không gây tê bề mặt được vì không ngấm qua niêm mạc. Procain có tác dụng gây tê kém lidocain 3 lần và cocain 4 lần, ít độc hơn cocain 3 lần.

**Tên chung quốc tế:** Procaine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm 1%, 2%, 10%.

**Chỉ định:** Thuốc hiện nay ít dùng do thời gian tác dụng ngắn, giảm đau không mạnh, độc hơn và dễ gây sốc phản vệ hơn các thuốc gây tê khác. Tuy nhiên thuốc có thể chỉ định để: Gây tê tiêm thẩm và gây tê vùng, gây tê tùy sống, phong bế thần kinh giao cảm hoặc thần kinh ngoại biên để làm giảm đau trong một số trường hợp.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, block nhĩ - thất độ 2, 3, trẻ em dưới 30 tháng tuổi, người thiếu hụt cholinesterase, dị ứng (hen, mày đay ...), hạ huyết áp, đang dùng thuốc nhóm sulfonamid, kháng cholinesterase. Không gây tê tùy sống ở người bệnh có nhiễm trùng máu, có bệnh về não - tủy (viêm màng não, bệnh giang mai). Không tiêm tĩnh mạch procain cho người bị nhược cơ.

**Thận trọng:** Người rối loạn nhịp tim, block nhĩ - thất hoặc sốc. Khoảng QT kéo dài.

Giảm liều ở người bệnh chuyển dạ đẻ hoặc tăng áp lực trong ổ bụng, người cao tuổi, suy nhược, suy gan. Không tiêm vào mạch hoặc trực tiếp vào thần kinh.

### Liều dùng

**Gây tê tùy sống:** Khi gây tê tùy sống cần pha loãng procain 10% với dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch tiêm glucose hoặc nước cất hoặc nước não tủy. Tùy thuộc vị trí gây tê tùy sống mà tỉ lệ procain/dung dịch pha loãng thay đổi từ 1/1 đến 2/1. Tốc độ tiêm: 1 ml/5 giây. Gây tê hoàn toàn thường trong 5 phút.

Liều khuyến cáo dùng cho gây tê tùy sống:

Mức độ gây tê	Thể tích dung dịch 10% (ml)	Thể tích dịch để pha loãng (ml)	Tổng liều (mg)	Vị trí tiêm (khoảng giữa đốt sống lưng)
Vùng đáy chậu	0,5	0,5	50	Thứ 4
Vùng đáy chậu và chi dưới	1	1	100	Thứ 3 hoặc thứ 4
Tới bờ sườn	2	2	200	Thứ 2, thứ 3 hoặc thứ 4

**Gây tê tiêm thấm:** Dung dịch 0,25 - 0,5%, liều 350 - 600 mg. **Trẻ em gây tê tiêm:** Liều tối đa 15 mg/kg với dung dịch 0,5%. Không khuyến cáo dùng cho trẻ em.

**Phong bế thần kinh ngoại vi:** Dung dịch 0,5% (dùng tới 200 ml), 1% (dùng tới 100 ml) hoặc 2% (dùng tới 50 ml). Tổng liều tối đa là 1 000 mg.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường do dùng quá liều, hoặc thuốc hấp thu quá nhanh do tiêm vào mạch máu. Kỹ thuật gây tê tùy sống, liều dùng không đúng gây ức chế tùy sống quá mạnh có thể làm hạ huyết áp và ngừng thở. Ít gặp: Kích thích, choáng váng, nhìn mờ, co giật, hạ huyết áp, loạn nhịp, chậm nhịp tim, thậm chí ngừng tim, dị ứng da chậm, mày đay.

### Thuốc co mạch dùng trong gây tê:

#### EPHEDRIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Ephedrine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Ống tiêm 25 mg/ml, 50 mg/ml.

**Chỉ định:** Để phòng hạ huyết áp trong khi đẻ có gây tê tùy sống hoặc gây tê ngoài màng cứng.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn cảm với ephedrin, tăng huyết áp, cường giáp và không điều chỉnh được.

**Thận trọng:** Cường giáp; đái tháo nhạt; bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim, cao huyết áp; glôcôm góc đóng; suy thận (Phụ lục 4); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Để phòng hạ huyết áp trong khi mê có gây tê tùy sống hoặc gây tê ngoài màng cứng: Tiêm tĩnh mạch chậm dung dịch chứa 3 mg/ml, người lớn (nữ) dùng 3 - 6 mg (liều đơn tối đa 9 mg), nhắc lại nếu cần mỗi 3 - 4 phút; tổng liều tối đa là 30 mg.

**Tác dụng không mong muốn:** Chán ăn, tăng tiết nước bọt, buồn nôn, nôn, nhịp tim thay nhanh, loạn nhịp tim, đau thắt ngực, co mạch tăng huyết áp, giãn mạch hạ huyết áp; khó thở; đau đầu, chóng mặt, lo âu, vật vã, lú lẫn, run; đái khó; vã mồ hôi, nóng bừng; thay đổi nồng độ glucose huyết.

**EPINEPHRIN (Adrenalin):** Xem Mục 3.

## 1.3 Thuốc tiền mê

Thuốc tiền mê thường được dùng để chuẩn bị cho gây tê và gây mê nhằm mục đích giảm lo lắng cho bệnh nhân, giảm chuyển hóa cơ bản, giảm đau, giảm bài tiết nước bọt, chống nôn, chống cường phó giao cảm, tăng tác dụng của thuốc mê, giảm tác dụng phụ của thuốc tiền mê khác khi dùng đồng thời. Mặt khác trên bệnh nhân có dạ dày đầy, một số thuốc còn có tác dụng phòng và chống trào ngược. Thuốc tiền mê gồm 4 nhóm như sau:

**Nhóm 1:** Thuốc an thần, gây ngủ, gây quên, bao gồm các thuốc nhóm benzodiazepin (diazepam, midazolam...) và nhóm phenobarbital và promethazin. **Diazepam** có thể uống, đặt trực tràng hoặc tiêm tĩnh mạch nhưng tác dụng của diazepam thất thường đối với trẻ em trong thời gian trước, trong và sau phẫu thuật. **Promethazin** là một kháng histamin có tác dụng chống nôn và an thần nên có giá trị đặc biệt đối với trẻ em. **Midazolam** thường được ưa dùng hơn diazepam tiêm tĩnh mạch, hồi tỉnh nhanh hơn so với diazepam.

**Nhóm 2:** Thuốc giảm đau nhóm opioid (**morphin, pethidin, fentanyl**). Các thuốc này hiện nay ít được dùng để tiền mê mà thường được dùng trong khởi mê. Khi các thuốc này được dùng với liều nhỏ trước hoặc cùng với khởi mê, một số thuốc khác phải dùng trong gây mê có thể giảm liều. Hiện nay fentanyl được ưa dùng hơn pethidin, morphin vì mạnh hơn và tác dụng ngắn hơn.

**Nhóm 3:** Thuốc ức chế phó giao cảm (atropin, scopolamin). Các thuốc kháng muscarin như **atropin** cũng được dùng trước khi gây mê để làm giảm các chất tiết do phế quản và đờm dãi tăng lên do đặt nội khí quản, phẫu thuật ở đường hô hấp trên hoặc gây mê bằng một số thuốc mê qua đường hít. Atropin tiêm bắp có hiệu quả nhất nhưng uống thuận tiện hơn đối với trẻ em. Phải dùng liều thấp đối với bệnh tim mạch hoặc cường giáp.

*Nhóm 4:* Thuốc chống nôn (metoclopramid), thuốc chống trào ngược ức chế ở thụ thể H<sub>2</sub> (cimetidin, ranitidin), thuốc trung hòa acid dịch vị (các thuốc kháng acid).

## ATROPIN SULFAT

**Tên chung quốc tế:** Atropine sulfate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Ống tiêm 0,5 mg/ml, 0,4 mg/ml, 1mg/ml.

**Chỉ định:** Trong tiền mê: Giảm tiết đàm dãi, giảm rối loạn nhịp tim do cường phó giao cảm; ức chế tác dụng giống thần kinh phó giao cảm do thuốc kháng cholinesterase (neostigmin); chống co thắt đường tiêu hóa (Mục 17.3), tiết niệu; chống nhịp tim chậm; làm giãn đồng tử mắt (Mục 21.5); ngộ độc phospho hữu cơ (Mục 4.2.3).

**Chống chỉ định:** Glôcôm góc đóng; bệnh nhược cơ; liệt ruột; hẹp môn vị; phì đại tuyến tiền liệt; cường giáp; hẹp van tim; bệnh mạch vành.

**Thận trọng:** Trẻ em; người cao tuổi; cường giáp, nhồi máu cơ tim cấp, suy tim, phẫu thuật tim; nhịp tim nhanh; tăng huyết áp; hội chứng Down; ỉa chảy; sốt; mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). Do tác dụng của atropin ngắn hơn neostigmin nên phải theo dõi chặt chẽ người bệnh vì có thể xảy ra nhịp tim chậm muộn (do không còn tác dụng của atropin).

### Liều dùng

*Tiền mê:* Tĩnh mạch: Người lớn 300 - 600 microgam ngay trước khởi mê. Theo TCYTTG, liều tối đa cho người lớn 500 microgam. Tiêm bắp hoặc dưới da: Người lớn 300 - 600 microgam, 30 - 60 phút trước khi khởi mê. Trẻ em 20 microgam/kg. Nếu cần có thể lặp lại cách nhau 4 - 6 giờ.

*Chống tác dụng phụ của neostigmin:* Tiêm tĩnh mạch 2 - 3 phút trước khi tiêm neostigmin, người lớn 0,6 - 1,2 mg; trẻ em 20 microgam/kg.

*Điều trị chậm nhịp tim:* Tiêm tĩnh mạch người lớn: 0,4 - 1 mg; trẻ em: 10 - 30 microgam/kg.

**Tác dụng không mong muốn:** Khô miệng; dẫn dòng tử; nhìn mờ; táo bón, chậm nhu động ruột; tim nhanh, nặng có thể có suy mạch vành, suy tim; đau đầu; khó đái; mệt.

## DIAZEPAM

**Tên chung quốc tế:** Diazepam.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén, viên nang: 2 mg, 5 mg, 10 mg; thuốc tiêm: 10 mg/2 ml, 50 mg/10 ml; dung dịch uống 5 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Tiền mê trước phẫu thuật lớn hoặc nhỏ; an thần trong nội soi và khi phẫu thuật dùng gây tê; phối hợp với pethidin khi không có thuốc tê,

mê dễ nắn gãy xương cấp cứu; động kinh (Mục 5); giải lo âu và gây ngủ sử dụng trong thời gian ngắn (Mục 24.3); kích thích, hỗ trợ cai rượu cấp tính (sảng do cai rượu); co cứng cơ do não; sốt cao.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với diazepam; suy hô hấp cấp; bệnh nhược cơ; yếu cơ; trầm cảm, loạn thần.

**Thận trọng:** Suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); bệnh phổi mạn tính; suy hô hấp, glôcôm góc đóng, xơ cứng động mạch, tổn thương não hoặc ngừng thở lúc ngủ; người cao tuổi; trẻ em; khi lái xe, vận hành máy móc; rất hạn chế dùng khi có thai, không dùng cho mẹ đang cho con bú dưới 6 tháng tuổi vì có thể gây ngủ, tích lũy thuốc ở trẻ. Mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Tiền mê:** Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Uống 5 - 10 mg trước khi phẫu thuật 2 giờ.

**An thần:** Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Tiêm tĩnh mạch chậm ngay trước khi làm thủ thuật 200 microgam/kg.

**Lưu ý:** Tiêm chậm vào tĩnh mạch lớn không quá 1 ml (5 mg)/phút để tránh gây buốt và gây viêm tĩnh mạch. Tiêm bắp có thể được nhưng đau, tác dụng sau 30 - 60 phút, kéo dài 2 - 3 giờ, chỉ dùng khi không uống và tiêm tĩnh mạch được.

**Tác dụng không mong muốn:** Suy hô hấp (phải có sẵn phương tiện hỗ trợ hô hấp), ngủ gà sau mê do tụt động thuốc; có khi có phản ứng trái ngược (lo sợ, vật vã) ít gặp; mẫn cảm với thuốc (do propylen glycol); dùng kéo dài gây phụ thuộc thuốc; giảm huyết áp nhất là khi giảm khối lượng tuần hoàn; đau vùng tiêm khi tiêm bắp.

## FENTANYL

Thuốc giảm đau nhóm opioid, mạnh gấp 100 lần morphin, liều thấp có tác dụng an thần, liều cao có tác dụng gây ngủ. Tác dụng giảm đau rất nhanh, 3 - 5 phút, kéo dài 1 - 2 giờ.

**Tên chung quốc tế:** Fentanyl.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm (fentanyl citrat): 50 microgam/ml, 100 microgam/ml, 200 microgam/ml.

**Chỉ định:** Giảm đau trong và sau mổ (phải có hô hấp hỗ trợ); hỗ trợ mê và thở máy trong hồi sức; kết hợp với thuốc tê đưa vào ngoài màng cứng và tủy sống.

**Chống chỉ định:** Khi không có phương tiện theo dõi và hỗ trợ hô hấp; mô lấy thai (khi chưa cấp cuống rốn); ứ đọng đờm - suy hô hấp (nếu không có trang bị hỗ trợ hô hấp), bệnh nhược cơ.

**Thận trọng:** Luôn có sẵn phương tiện hỗ trợ hô hấp khi dùng. Bệnh phổi mạn tính; hen; bệnh tim có nhịp tim chậm; chấn thương sọ não; tăng áp lực nội sọ chưa có thở máy; trầm cảm, người không dung nạp opiat, nghiện rượu; ma túy. Không nên dùng cho phụ nữ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2, 3). Suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Thuốc chỉ dùng ở bệnh viện có cán bộ có kinh nghiệm gây mê bằng đường tĩnh mạch, có phương tiện cấp cứu hồi sức và thuốc đối kháng opioid.

*Tiền mê:* Người lớn 50 - 100 microgam, tiêm tĩnh mạch chậm ít nhất từ 1 - 2 phút, tiêm bắp sẽ tác dụng sau 30 - 60 phút.

Trẻ em (2 - 12 tuổi): 3 - 5 microgam/kg, sau đó bổ sung 1 microgam/kg nếu cần.

*Bổ trợ trong gây mê:* Liều thay đổi tùy theo phẫu thuật (tiểu, trung, đại phẫu) và có hỗ trợ hô hấp hay không.

Nếu người bệnh tự thở: Tiêm tĩnh mạch 50 - 200 microgam, sau đó 50 microgam nếu cần sau 30 phút.

Nếu có hỗ trợ hô hấp: Liều khởi đầu 300 - 3 500 microgam (tới 50 microgam/kg), sau đó từng thời gian bổ sung 100 - 200 microgam tùy theo đáp ứng. Liều cao thường dùng trong phẫu thuật tim và các phẫu thuật phức tạp về thần kinh, chỉnh hình.

Trẻ em (2 - 12 tuổi) 15 microgam/kg, sau đó 1 - 3 microgam/kg khi cần.

*Dùng phối hợp với thuốc tê vùng (bupivacain) để gây tê ngoài màng cứng:* 50 - 100 microgam và gây tê tùy sống: 25 - 50 microgam, tác dụng giảm đau kéo dài từ 3 - 6 giờ.

*Dùng giảm đau sau mổ:* Nhỏ giọt vào tĩnh mạch 50 - 200 microgam/giờ (hoặc bơm tiêm điện), với trẻ em (2 - 12 tuổi): Tiêm tĩnh mạch 3 - 5 microgam/kg, sau đó 1 microgam/kg.

**Tác dụng không mong muốn:** Ưc chế hô hấp; co thắt thanh quản; tỉnh muộn; chậm nhu động ruột; nôn; buồn nôn; ngứa; khó đái; tăng trương lực cơ; chậm nhịp tim; hạ huyết áp thoáng qua, loạn nhịp.

**Quá liều và xử trí:** Xử trí suy hô hấp bằng hô hấp hỗ trợ. Dùng thuốc giải độc naloxon: 0,4 - 2 mg tiêm tĩnh mạch chậm, sau 10 phút nhắc lại đến khi thở tốt. Xử lý chậm nhịp tim bằng atropin.

### MIDAZOLAM

Thuốc hướng tâm thần có tác dụng an thần gây ngủ nhanh, mạnh và ngắn, kèm theo mất trí nhớ một thời gian ngắn.

**Tên chung quốc tế:** Midazolam.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 15 mg. Thuốc tiêm: 1 mg/ml; 5 mg/ml.

Thuốc dùng dưới dạng midazolam hydroclorid. Hàm lượng và liều dùng tính theo midazolam.

**Chỉ định:** An thần kèm theo quên; dùng trong nội soi, thủ thuật ngắn; phối hợp với gây tê; tiền mê và khởi mê gây ngủ phối hợp với các thuốc mê; an thần gây ngủ dùng trong chăm sóc tăng cường; trạng thái động kinh.

**Chống chỉ định:** Khi không có phương tiện hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn. Quá mất, suy hô hấp cấp nặng; hội chứng ngưng thở khi ngủ, sốc do giảm khối lượng tuần hoàn; suy tim nặng; nhược cơ; trẻ sơ sinh, người bị sốc, hôn mê hay nhiễm độc rượu cấp. Glôcôm góc đóng; tiêm vào khoang màng nhện.

**Thận trọng:** Người cao tuổi hay suy kiệt phải giảm liều; suy tim, bệnh tim dễ bị giảm huyết áp nặng; suy hô hấp nhẹ: Dễ suy thở; trẻ em dưới 15 kg không được dùng nồng độ quá 1 mg/ml; nguy cơ tắc nghẽn đường hô hấp và giảm thông khí ở trẻ dưới 6 tháng tuổi (theo dõi nhịp hô hấp và độ bão hòa oxy); dùng lâu có thể gây phụ thuộc thuốc; co mạch, hạ thân nhiệt; tránh dùng thuốc đột ngột sau một thời gian dài sử dụng; không dùng cho người lái xe và người sử dụng máy móc trước lúc làm việc 12 giờ; không uống rượu khi dùng thuốc; người có tiền sử dùng ma túy hoặc rượu. Khuyến cáo không dùng cho người mang thai 3 tháng đầu (Phụ lục 2). Tránh cho con bú trong 24 giờ sau khi dùng thuốc (Phụ lục 3); suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Dùng an thần* (trong nội soi gây tê): Tiêm tĩnh mạch chậm trong 30 giây: Người lớn liều đầu: 2 - 2,5 mg, nếu không đủ thêm 1 mg; người cao tuổi giảm liều: Liều đầu 0,5 - 1 mg, không đủ thêm 0,5 - 1 mg. Thông thường tổng liều: Người lớn 3,5 - 7,5 mg, người cao tuổi tối đa là 3,5 mg. Trẻ em tiêm tĩnh mạch trong vòng 2 - 3 phút: 6 tháng - 5 tuổi: 50 - 100 microgam/kg (tối đa 6 mg), từ 6 - 12 tuổi: 25 - 50 microgam/kg (tối đa 10 mg).

Tiêm bắp: Trẻ em 1 - 15 tuổi: 50 - 150 microgam/kg, tối đa là 10 mg.

Đặt hậu môn: Trẻ em trên 6 tháng tuổi: 300 - 500 microgam/kg.

*Dùng kết hợp trong gây mê:* Tiêm tĩnh mạch người lớn 30 - 100 microgam/kg, nhắc lại khi cần hoặc nhỏ giọt tĩnh mạch 30 - 100 microgam/kg/giờ, người cao tuổi giảm liều, không dùng cho trẻ em.

*Dùng tiền mê:* Tiêm bắp sâu: Người lớn 70 - 100 microgam/kg (người cao tuổi 25 - 50 microgam/kg) trước khởi mê 20 đến 60 phút, liều thông thường 2 - 3 mg); trẻ em 1 - 15 tuổi: 80 - 200 microgam/kg, trẻ em trên 6 tháng: Đặt hậu môn 300 - 500 microgam/kg 15 - 30 phút trước khi khởi mê.

*Dùng khởi mê:* Người lớn 150 - 200 microgam/kg tiêm tĩnh mạch chậm cùng với tiền mê (người cao tuổi giảm liều 100 - 200 microgam/kg). Nếu không có tiền mê: 300 - 350 microgam/kg (người cao tuổi giảm liều



150 - 300 microgam/kg). Liều tăng lên theo từng bước, cách nhau 2 phút mỗi lần không quá 5 mg. Tối đa: 600 microgam/kg. Không khuyến cáo dùng cho trẻ em.

*Dùng an thần trong chăm sóc tăng cường:* Tiêm tĩnh mạch chậm, ban đầu 30 - 300 microgam/kg, cho thành từng đợt 1 - 2,5 mg cách 2 phút một lần, sau đó tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch, 30 - 200 microgam/kg/giờ; giảm liều (hoặc bỏ liều ban đầu) đối với người bệnh bị giảm khối lượng tuần hoàn, co mạch hoặc giảm thân nhiệt; nếu cũng dùng thuốc giảm đau opioid có thể dùng liều thấp hơn. Trẻ sơ sinh dưới 32 tuần tuổi thai, tiêm truyền tĩnh mạch 30 microgam/kg/giờ. Trẻ sơ sinh trên 32 tuần tuổi thai và trẻ dưới 6 tháng tuổi, tiêm tĩnh mạch chậm 60 microgam/kg/giờ; trẻ trên 6 tháng tuổi, tiêm tĩnh mạch chậm, ban đầu 50 - 200 microgam/kg, sau đó tiêm truyền tĩnh mạch 60 - 120 microgam/kg/giờ.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, suy hô hấp, ngừng thở, nhất là liều cao hoặc tiêm nhanh; huyết áp giảm mạnh; ngủ gà kéo dài; tác dụng nghịch lý: Vật vã, lo lắng; bí đái, tiểu tiện không tự chủ, nhức đầu, hoa mắt, ảo giác. Co giật ở trẻ thiếu tháng và trẻ nhỏ (thường gặp ở trẻ sơ sinh).

## MORPHIN

**Tên chung quốc tế:** Morphine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm: 2 mg/ml, 4 mg/ml, 10 mg/ml, dạng muối sulfat hoặc hydroclorid, loại để tiêm vào tủy sống và ngoài màng cứng phải không có chất bảo quản. Viên nang, viên nén: 5 mg, 10 mg, 30 mg, 60 mg, 90 mg, 100 mg, 120 mg, 200 mg/viên (có loại giải phóng kéo dài).

**Chỉ định:** Ngày nay ít dùng để tiền mê. Thuốc phụ dùng phối hợp trong phẫu thuật lớn khi khởi mê; giảm đau trong nhồi máu cơ tim, phù phổi cấp (Mục 2.2), sau chấn thương, sau phẫu thuật lớn. Dùng trong trường hợp đau nhiều hoặc đau không đáp ứng với các thuốc giảm đau khác; đau ở thời kỳ cuối của bệnh, đau do ung thư; ho dai dẳng ở giai đoạn cuối của ung thư phổi.

**Chống chỉ định:** Suy hô hấp vừa và nặng; phù phổi cấp do chất hóa học; đau bụng không rõ nguyên nhân; mang thai; trẻ em dưới 30 tháng tuổi; giảm đau sau mổ mà không có theo dõi cẩn thận; chấn thương sọ não; u não; tăng áp lực nội sọ; suy thượng thận; suy giáp; co giật; nhiễm độc rượu cấp; viêm túi thừa và các bệnh gây co thắt đại tràng khác; suy gan; mới mổ gan mật; ỉa chảy do độc tố; phối hợp với thuốc IMAO.

**Thận trọng:** Morphin phải dùng với liều nhỏ nhất có tác dụng, tránh kéo dài quá 7 ngày, tránh dùng thường xuyên vì dễ gây nghiện. Phải được theo dõi và có sẵn phương tiện hỗ trợ hô hấp; hen; khí phế thũng; suy tim; bệnh phổi tắc nghẽn; tắc mật; suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); giảm

năng tuyến giáp, suy thượng thận, sốc, người rối loạn tiết niệu - tiền liệt (nguy cơ bí đái), tăng áp lực nội sọ (chấn thương đầu), bệnh nhược cơ, người cao tuổi; trẻ em; suy kiệt; khi dùng giảm đau sau mổ: vì dễ suy hô hấp; khi lái xe hoặc vận hành máy vì kém tinh táo. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Tránh phối hợp với rượu và các thuốc ức chế thần kinh hay thuốc giảm đau loại opioid khác (cả thuốc ho). Thuốc gây ức chế hô hấp ở trẻ sơ sinh, do thuốc qua được nhau thai và tác động vào trẻ (Phụ lục 2). Thải trừ morphin ở trẻ sơ sinh rất chậm. Không dùng cho mẹ 3 - 4 giờ trước khi đẻ. Nếu mẹ bị nghiện hoặc dùng morphin kéo dài trong khi mang thai, trẻ đẻ ra sẽ xuất hiện hội chứng cai nghiện như co giật, kích thích, nôn và thậm chí tử vong. Nên ngừng cho con bú nếu mẹ dùng morphin (Phụ lục 3).

### Liều dùng

*Tiền mê:* Tiêm bắp hoặc dưới da (1 giờ trước phẫu thuật) người lớn 150 - 200 microgam/kg, trẻ em: 50 - 100 microgam/kg.

*Giảm đau trong khi mổ:* Tiêm tĩnh mạch người lớn và trẻ em 100 microgam/kg có thể nhắc lại sau 40 - 60 phút, nếu cần.

*Giảm đau sau mổ:* Tiêm bắp, người lớn 150 - 300 microgam/kg cách 4 giờ 1 lần; trẻ em 100 - 200 microgam/kg; hoặc truyền tĩnh mạch, người lớn 8 - 10 mg trong 30 phút, sau đó 2 - 2,5 mg/giờ.

**Lưu ý:** Theo dõi chặt chẽ suy hô hấp, dùng liều thấp nhất có tác dụng giảm đau. Giảm đau bằng bơm morphin vào tủy sống với liều thấp: 1 - 2 mg ngoài màng cứng; 0,1 - 0,3 mg vào khoang dưới màng nhện - giảm đau rất hiệu quả và kéo dài 12 - 24 giờ (thuốc phải không có chất bảo quản).

**Tác dụng không mong muốn:** Suy hô hấp (rất hay gặp và khó lường trước); co thắt phế quản; chậm tinh; chậm có nhu động ruột; nôn; buồn nôn; ngứa; khó đái; nguy cơ phản ứng phản vệ; nghiện thuốc sau khi dùng liều điều trị 1 - 2 tuần (có trường hợp 2 - 3 ngày); tim chậm; huyết áp giảm; buồn ngủ, nhức đầu, bí đái (có thể kéo dài tới 20 giờ sau tiêm ngoài màng cứng, tiêm dưới khoang màng nhện).

### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:* Suy hô hấp (tần số thở giảm, ngừng thở), đồng tử co nhỏ, hôn mê.

*Xử trí:* Hô hấp hỗ trợ (thở oxygen qua mặt nạ, đặt nội khí quản) oxygen liệu pháp và dùng thuốc giải độc đặc hiệu naloxon (xem Mục 4.2.2).

## PETHIDIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Pethidine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm 25 mg/ml, 50 mg/ml, 75 mg/ml, 100 mg/ml. Dung dịch uống: 10 mg/ml, 50 mg/ml. Viên nén: 50 mg, 100 mg.

**Chỉ định:** Giảm đau vừa và nặng (Mục 2.2); tiền mê; giảm đau trong và sau phẫu thuật và trong sản khoa.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với pethidin hay bất cứ thành phần nào của thuốc. Bệnh gan nặng, suy chức năng gan nặng có kèm theo rối loạn về đường mật (Phụ lục 5), suy thận nặng (Phụ lục 4), suy hô hấp, bệnh phổi nghẽn mạn tính, hen phế quản, tăng áp lực nội sọ, tổn thương não, lú lẫn, kích động, co giật, đang dùng thuốc ức chế MAO hoặc đã ngừng dùng thuốc này chưa quá 14 ngày.

**Thận trọng:** Suy hô hấp nhẹ; tăng tần số tim vì làm liệt dây phế vị, nên thận trọng khi nhịp nhanh; thuốc chuyển hóa thành norpethidin sẽ tích lũy gây nhiễm độc thần kinh với người cao tuổi nếu dùng nhiều kéo dài; dễ gây nghiện (không nên dùng dài ngày). Cần theo dõi suy hô hấp và tuần hoàn khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch, đặc biệt với các bệnh nhân nặng có suy nội tạng (thận, phổi, tuần hoàn). Thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử co giật. Mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Cách dùng: Xem Mục 2.2.

*Tiền mê:* Tiêm dưới da hoặc tiêm bắp 25 - 100 mg, 1 giờ trước khi phẫu thuật; trẻ em: 0,5 - 2 mg/kg.

*Hỗ trợ mê (giảm đau):* Tiêm tĩnh mạch chậm thuốc đã pha loãng nồng độ 10 mg/ml hay truyền tĩnh mạch ở nồng độ 1 mg/ml, liều 25 - 50 mg, sau 4 giờ có thể tiêm lại. Khi tiêm tĩnh mạch cần có sẵn thuốc đối kháng opioid (nalorphin, naloxon).

*Giảm đau:* Xem Mục 2.2.

**Tác dụng không mong muốn:** Dị ứng; nôn; buồn nôn; suy hô hấp; suy tuần hoàn; giải phóng histamin; co thắt phế quản; tĩnh chậm; ban đỏ; dễ nghiện (không nên dùng dài ngày).

### Quá liều và xử trí:

*Biểu hiện:* Suy hô hấp, giảm huyết áp. Nếu không xử lý kịp: Ngừng tim, ngừng thở.

*Xử trí:* Hỗ trợ hô hấp, truyền dịch hợp lý, sử dụng các thuốc vận mạch (adrenalin nhỏ giọt). Thuốc giải độc đặc hiệu naloxon (xem Mục 4.2.2).

## PROMETHAZIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Promethazine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm: 25 mg/1 ml, 50 mg/1 ml. Viên nén: 10 mg, 12,5 mg, 25 mg, 50 mg. Sirô: 6,25 mg/5 ml, 25 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Là loại thuốc kháng histamin, tiền mê trước khi phẫu thuật, thường dùng kết hợp với thuốc khác; chống nôn (Mục 17.2); an thần, gây ngủ; phòng và điều trị say tàu xe; phòng và chống những phản ứng quá mẫn (Mục 3.1).

**Chống chỉ định:** Trẻ dưới 2 tuổi (do nguy cơ gây suy hô hấp nghiêm trọng, gây ngừng thở có thể dẫn đến tử vong), trạng thái ức chế thần kinh trung ương do thuốc (rượu, thuốc an thần gây ngủ như các barbiturat, thuốc mê, các thuốc giảm đau gây ngủ, thuốc trấn tĩnh...) hoặc do bệnh, dị ứng với promethazin, tiền sử mất bạch cầu hạt, bí đái do tuyến tiền liệt, glôcôm góc đóng.

**Thận trọng:** Trẻ em từ 2 tuổi trở lên và người cao tuổi vì dễ quá liều hoặc ngay cả với liều điều trị cũng gây suy hô hấp dẫn đến tử vong; người lớn: Buồn ngủ, chóng mặt khi lái xe và sử dụng máy móc khi uống trong 24 giờ; mang thai (Phụ lục 2); nên ngừng cho con bú trong thời gian dùng thuốc (Phụ lục 3).

Tránh dùng liều cao ở trẻ em. Cần dùng cẩn trọng trong các bệnh: Hen, tăng nhãn áp góc đóng, bí tiểu tiện, phì đại tuyến tiền liệt, tắc môn vị - tá tràng. Tránh dùng cho trẻ em và trẻ vị thành niên có các dấu hiệu và biểu hiện của hội chứng Reye, vì có thể gây các triệu chứng ngoại tháp dễ lẫn với dấu hiệu TKTW của hội chứng này gây khó khăn cho chẩn đoán. Dùng thận trọng cho người bị bệnh động kinh (do làm tăng mức độ nặng của cơn co giật), bệnh tim mạch nặng, suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4) hoặc suy tủy. Tránh dùng cho người bệnh có triệu chứng ngừng thở lúc ngủ. Promethazin hydroclorid dạng tiêm chứa natri metabisulfit, sulfit có thể gây phản ứng dị ứng, bao gồm cả các triệu chứng phản vệ, các cơn hen đe dọa tính mạng hoặc nhẹ hơn ở người bệnh nhạy cảm. Khi tiêm tĩnh mạch phải tiêm chậm và hết sức cẩn thận để tránh thoát ra ngoài mạch hoặc sơ ý tiêm vào động mạch gây nguy cơ kích ứng nặng. Nếu trong khi tiêm bệnh nhân thấy đau tại vị trí tiêm phải dừng ngay lập tức để kiểm tra.

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Bổ trợ giảm đau an thần trước phẫu thuật hoặc sau phẫu thuật: Uống hoặc tiêm bắp sâu: Người lớn 25 - 50 mg; trẻ em từ 2 tuổi trở lên 12,5 - 25 mg hoặc 0,5 - 1,1 mg/kg.

Khi dùng kết hợp với nhóm opioid, phải giảm liều thuốc giảm đau.

**Tác dụng không mong muốn:** Hay gặp ngủ gà; tăng/giảm huyết áp nhẹ; nổi ban; khô miệng; giảm tiểu cầu, bạch cầu (ít gặp); trẻ em: có thể suy hô hấp khi ngủ; thay đổi nhịp tim (nhANH hoặc chậm), ngất (nếu tiêm), nghẽn mạch ở nơi tiêm.

## 1.4 Thuốc chẹn thần kinh - cơ và ức chế cholinesterase

Xem Mục 20.1.

## **Mục 2: Thuốc giảm đau, hạ sốt, chống viêm**

- 2.1 Thuốc giảm đau không opioid, 62
  - 2.1.1 Paracetamol (acetaminophen), 63
  - 2.1.2 Acid acetylsalicylic, 64
  - 2.1.3 Thuốc chống viêm không steroid, 66
- 2.2 Thuốc giảm đau nhóm opioid, 79
- 2.3 Thuốc dùng trong bệnh gút, 85
  - 2.3.1 Thuốc dùng trong gút cấp, 86
  - 2.3.2 Thuốc dùng trong gút mạn, 87
- 2.4 Thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm, 91
- 2.5 Các thuốc chống viêm khác, 98
- 2.6 Thuốc chống loãng xương, 99
- 2.7 Thuốc dùng cho người bệnh thoái hóa khớp, 101

Các thuốc giảm đau không opioid có hiệu quả đối với đau trong các bệnh mạn tính về cơ xương - khớp, các thuốc giảm đau nhóm opioid thích hợp hơn đối với đau vừa đến đau nặng. Đau do tổn thương thần kinh (tổn thương mô thần kinh) gồm có đau thần kinh sau *Herpes*, đau do cắt cụt chi, chèn ép dây thần kinh, viêm dây thần kinh ngoại biên do đái tháo đường,... thường đáp ứng kém với các thuốc trên.

Để điều trị đau, Tổ chức Y tế thế giới đã đưa ra một phác đồ điều trị dùng thuốc bằng đường uống, theo giờ và theo ba mức:

*Mức 1:* Đau từ nhẹ đến vừa: Paracetamol được chọn đầu tiên vì ít có tai biến so với các thuốc khác. Nếu không đỡ với thuốc giảm đau loại không phải opioid, có thể thêm một thuốc bổ trợ khi cần (xem dưới).

*Mức 2:* Đau nặng: Thêm một thuốc giảm đau opioid tác dụng yếu (codein, tramadol) cùng một thuốc giảm đau không opioid. Cũng có thể thêm một thuốc bổ trợ khi cần.

*Mức 3:* Đau dữ dội: Một thuốc giảm đau mạnh thuộc nhóm opioid. Cũng có thể thêm một thuốc giảm đau không opioid và một thuốc bổ trợ.

Các thuốc giảm đau không opioid và thuốc giảm đau thuộc nhóm opioid yếu có tác dụng giới hạn, cho liều cao hơn cũng không có tác dụng giảm đau mạnh hơn. Chỉ dùng phối hợp mỗi nhóm một thuốc với nhau.

### **Thuốc bổ trợ**

Đau do tổn thương thần kinh: Thuốc chống trầm cảm ba vòng như amitriptylin, thuốc chống động kinh như carbamazepin, corticosteroid như dexamethason, prednisolon trong chèn ép dây thần kinh, tăng áp lực nội sọ.

Thuốc giãn cơ (benzodiazepin) hoặc thuốc kháng muscarin (chống co thắt) như atropin sulfat, hyoscin butylbromid, alverin citrat ...

## **2.1 Thuốc giảm đau không opioid**

Trừ paracetamol, các thuốc giảm đau không opioid đều có tác dụng chống viêm giảm đau nên được dùng trong các bệnh viêm khớp mạn (viêm khớp dạng thấp) nhưng thuốc không làm thay đổi được quá trình diễn biến của bệnh. Do vậy, phải dùng thêm các loại thuốc chống thấp khớp làm biến đổi bệnh gọi tắt là DMARD (disease-modifying anti-rheumatic drug) (Mục 2.4). Đau và viêm của đợt cấp bệnh gút được điều trị bằng một thuốc NSAID hoặc colchicin (Mục 2.3.1); một thuốc ức chế xanthin-oxydase dùng lâu dài để kiểm chế bệnh gút (Mục 2.3.2).

Alpha chymotrypsin, lysozym, seratiopeptidase tác dụng chống viêm không rõ ràng. Corticosteroid chống viêm tốt được trình bày trong mục riêng.

Các thuốc giảm đau không phải opioid còn có tác dụng hạ sốt, paracetamol thường được chọn đầu tiên.

## 2.1.1 Paracetamol (acetaminophen)

Có tác dụng giảm đau và hạ sốt tương tự như acid acetylsalicylic nhưng không gây tai biến nhiều như acid acetylsalicylic. Thuốc ít có tác dụng chống viêm nên không dùng để điều trị lâu dài các bệnh có viêm gây đau (viêm khớp dạng thấp). Tuy vậy, có thể dùng để điều trị đau do thoái hóa khớp, một bệnh ít viêm.

### PARACETAMOL

#### (Acetaminophen)

**Tên chung quốc tế:** Paracetamol (acetaminophen).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, nang: 500 mg, viên sủi 120 mg, 500 mg. Viên giải phóng kéo dài: 650 mg. Dung dịch uống: 120 mg/5 ml, 250 mg/5 ml. Thuốc đạn: 80 mg, 120 mg, 125 mg, 150 mg, 300 mg, 325 mg, 650 mg. Dung dịch truyền tĩnh mạch: 10 mg/ml.

**Chỉ định:** Các chứng đau từ nhẹ đến vừa; sốt do mọi nguyên nhân.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với paracetamol. Bệnh gan cấp tính và bệnh gan nặng.

**Thận trọng:** Người suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); nghiện rượu. Uống rượu làm tăng độc tính với gan của paracetamol, thiếu máu mạn tính. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

#### Liều dùng

**Cách dùng:** Uống, đặt hậu môn viên đạn, hoặc truyền tĩnh mạch. Thức ăn giàu carbon hydrat làm giảm tỷ lệ hấp thu paracetamol khi dùng đường uống. Không dùng thuốc quá 10 ngày với người lớn, 5 ngày với trẻ em.

**Liều dùng:**

**Đau, sốt: Uống:**

**Người lớn:** 0,5 - 1 g, cách nhau từ 4 - 6 giờ/lần, tối đa 4 g/ngày.

**Trẻ sơ sinh thiếu tháng:** 20 mg/kg, sau đó 10 - 15 mg/kg, mỗi 8 - 12 giờ nếu cần, tối đa 30 mg/kg/ngày, chia làm nhiều liều nhỏ. **Trẻ sơ sinh đủ tháng:**

20 mg/kg, sau đó 10 - 15 mg/kg mỗi 6 - 8 giờ nếu cần, tối đa 60 mg/kg/ngày, chia làm nhiều liều nhỏ. **Trẻ 1 - 3 tháng tuổi:** 30 - 60 mg, mỗi 8 giờ nếu cần, tối đa 60 mg/kg, chia thành nhiều liều nhỏ. **Trẻ 3 - 6 tháng tuổi:**

60 mg, mỗi 4 - 6 giờ nếu cần, tối đa 4 liều trong 24 giờ. **Trẻ 6 tháng - 2 tuổi:** 120 mg, mỗi 4 - 6 giờ nếu cần, tối đa 4 liều trong 24 giờ. **Trẻ 2 - 4 tuổi:**

180 mg, mỗi 4 - 6 giờ nếu cần, tối đa 4 liều trong 24 giờ. **Trẻ 4 - 6 tuổi:** 240 mg, mỗi 4 - 6 giờ nếu cần, tối đa 4 liều trong 24 giờ. **Trẻ 6 - 8 tuổi:**

240 - 250 mg, mỗi 4 - 6 giờ nếu cần, tối đa 4 liều trong 24 giờ. **Trẻ 8 - 10 tuổi:** 360 - 375 mg, mỗi 4 - 6 giờ nếu cần, tối đa 4 liều trong 24 giờ. **Trẻ**

**10 - 12 tuổi:** 480 - 500 mg, mỗi 4 - 6 giờ nếu cần, tối đa 4 liều trong 24

giờ. *Trẻ 12 - 16 tuổi*: 480 - 750 mg, mỗi 4 - 6 giờ nếu cần, tối đa 4 liều trong 24 giờ. *Trẻ 16 - 18 tuổi*: 0,5 - 1 g, mỗi 4 - 6 giờ nếu cần, tối đa 4 g trong 24 giờ.

*Truyền tĩnh mạch trên 15 phút*: Người lớn và trẻ em > 50 kg: 1 g, mỗi 4 - 6 giờ, tối đa 4 g/ngày; người lớn và trẻ em 10 - 50 kg: 15 mg/kg, mỗi 4 - 6 giờ, tối đa 60 mg/kg/ngày. Trẻ đẻ non trên 32 tuần tuổi: 7,5 mg/kg, mỗi 8 giờ, tối đa 25 mg/kg/ngày. Trẻ em < 10 kg: 10 mg/kg, mỗi 4 - 6 giờ, tối đa 30 mg/kg/ngày. *Đặt trực tràng* liều tương tự đường uống.

**Tác dụng không mong muốn**: Thuốc dung nạp tốt, có thể gặp phát ban, rối loạn về máu, viêm tụy cấp, buồn nôn, nôn. Tồn thương gan và thận nếu dùng quá liều.

**Quá liều và xử trí**: Dùng 10 - 15 g hoặc trên 150 mg/kg paracetamol hoặc ngay ở liều 75 mg/kg trong vòng 24 giờ có thể gây hoại tử tế bào gan nặng và đôi khi hoại tử ống thận. Thuốc giải độc acetylcystein (Mục 4.2.1) cần phải chỉ định sớm trong vòng từ 10 - 12 giờ kể từ khi dùng paracetamol.

## 2.1.2 Acid acetylsalicylic

Acid acetylsalicylic có tác dụng chống viêm, hạ sốt, giảm đau và chống kết dính tiểu cầu. Khi uống, thuốc hấp thu nhanh; dùng qua đường trực tràng, thuốc hấp thu không đều, nhưng giúp ích khi người bệnh không uống được. Thuốc được dùng để điều trị nhức đầu, cơn đau nửa đầu cấp (xem Mục 7.1) đau cơ xương và khi hành kinh. Tuy thuốc làm giảm sốt, nhưng hiện nay thường dùng paracetamol hơn, nhất là khi sốt ở trẻ em vì thuốc có nguy cơ gây hội chứng Reye hoặc nhiều tai biến phụ hơn như chảy máu đường tiêu hóa. Thuốc vẫn còn được dùng chống viêm và đau trong viêm khớp dạng thấp, tuy các thuốc chống viêm không steroid khác được ưa thích hơn. Hiện nay, acid acetylsalicylic được chỉ định để chống kết dính tiểu cầu (Mục 12.6).

### ACID ACETYLSALICYLIC

#### (Aspirin)

**Tên chung quốc tế**: Acetylsalicylic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng**: Viên nén: 325 mg, 500 mg, 650 mg. Viên nén nhai: 75 mg, 81 mg. Viên nén bao tan trong ruột: 81 mg, 162 mg, 165 mg, 365 mg, 500 mg, 650 mg, 975 mg.

**Chỉ định**: Đau nhẹ tới vừa: Thống kinh (đau khi hành kinh), nhức đầu, đau và viêm trong bệnh thấp khớp và các bệnh cơ xương khớp khác. Hạ sốt. Cơn đau nửa đầu cấp (Mục 7.1). Chống kết tập tiểu cầu (Mục 12.6). Hội chứng Kawasaki.



**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với acid acetylsalicylic hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác (bao gồm hen, phù mạch, mẫn ngứa hoặc sổ mũi); trẻ em dưới 12 tuổi, trừ khi trẻ bị bệnh Still hoặc hội chứng Kawasaki; loét dạ dày tá tràng; hemophili và các bệnh chảy máu khác; bệnh gút.

**Thận trọng:** Hen, các bệnh dị ứng; suy thận hoặc gan (Phụ lục 4 và 5); mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3); người cao tuổi; để tránh nguy cơ chảy máu, không dùng acid acetylsalicylic trong vòng 7 ngày trước khi phẫu thuật; thiếu hụt G6PD; tình trạng mất nước. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Uống thuốc trong bữa ăn hoặc với sữa, hoặc một cốc nước đầy để giảm tối đa kích ứng dạ dày. Không nhai các viên nén bao tan trong ruột.

*Người lớn:*

Đau nhẹ tới vừa, sốt: Uống 300 - 900 mg, lặp lại sau ít nhất 4 - 6 giờ nếu cần; tối đa 4 g/ngày. Viên đạn trực tràng, người lớn: 600 - 900 mg, lặp lại sau ít nhất 4 - 6 giờ nếu cần; tối đa 3,6 g/ngày.

Viêm khớp, viêm khớp dạng thấp: Trường hợp viêm cấp có thể dùng liều 4 - 8 g/ngày, chia làm nhiều liều nhỏ. Trường hợp mạn tính, liều đến 5,4 g/ngày, chia nhiều liều nhỏ.

*Trẻ em:* (Chỉ định rất hạn chế vì nguy cơ gây hội chứng Reye)

Chống viêm khớp dạng thấp thiếu niên: Trẻ < 25 kg, uống liều ban đầu 60 - 130 mg/kg/ngày, chia làm nhiều liều nhỏ (5 - 6 lần); trẻ ≥ 25 kg, liều ban đầu 2,4 - 3,6 g/ngày. Liều duy trì là 80 - 100 mg/kg/ngày, có thể tăng đến 130 mg/kg/ngày. Tuy nhiên, do nguy cơ độc tính, trẻ > 25 kg không nên dùng quá 100 mg/kg/ngày.

Bệnh Kawasaki: Trong giai đoạn đầu có sốt: Uống aspirin trung bình 100 mg/kg/ngày (80 - 120 mg/kg/ngày), chia làm 4 lần, trong 14 ngày hoặc cho tới khi hết viêm. Cần điều chỉnh liều để đạt và duy trì nồng độ salicylat từ 20 - 30 mg/100 ml huyết tương. Hoặc cách khác: Liều ban đầu thấp hơn 30 - 50 mg/kg/ngày, chia làm 4 lần đối với trẻ trên 1 tháng và 32 mg/kg/ngày, chia làm 4 lần đối với trẻ sơ sinh. Trong giai đoạn duy trì: Uống 3 - 5 mg/kg/ngày (uống 1 lần). Nếu không có bất thường ở động mạch vành thì thường phải tiếp tục điều trị ít nhất 8 tuần. Nếu có bất thường tại động mạch vành, phải tiếp tục điều trị ít nhất 1 năm, kể cả khi bất thường đó đã thoái lui. Nếu bất thường tồn tại dai dẳng, thì phải điều trị lâu hơn nữa.

Người cao tuổi rất dễ bị chảy máu đường tiêu hóa và suy thận cấp: Dùng liều thấp nhất.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường nhẹ và ít xảy ra khi dùng liều thấp, nhưng phổ biến khi dùng liều chống viêm; cảm giác khó chịu ở dạ dày - ruột, hoặc buồn nôn, tác dụng này sẽ hết khi dùng cùng bữa ăn. Loét

dạ dày kèm theo chảy máu ẩn, đôi khi chảy máu rõ nhìn thấy; chảy máu dưới kết mạc; rối loạn thính lực như ù tai (hiếm có điếc), chóng mặt, lú lẫn, phản ứng mẫn cảm (phù mạch, co thắt phế quản, phát ban); thời gian chảy máu kéo dài; hiếm có phù, viêm cơ tim, rối loạn máu (đặc biệt giảm tiểu cầu).

### 2.1.3 Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)

Đây là một nhóm các acid hữu cơ có tích chất giảm đau, kháng viêm và hạ nhiệt. Các thuốc kháng viêm không steroid là những chất ức chế enzym cyclooxygenase (COX) có khả năng ức chế trực tiếp quá trình sinh tổng hợp của các prostaglandin và thromboxan từ acid arachidonic. Enzym cyclooxygenase (COX) có hai dạng: COX-1 là enzym cấu tạo và COX-2 là enzym cảm ứng. Nếu ức chế COX-2 thuốc có hiệu quả giảm đau, kháng viêm và hạ nhiệt; còn nếu ức chế COX-1 thuốc gây tác dụng không mong muốn nhất là đối với ống tiêu hóa. Phần lớn các thuốc kháng viêm không steroid dùng trong lâm sàng đều ức chế cả hai loại COX-1 và COX-2. Các thuốc kháng viêm không steroid thường được dùng trong các bệnh có biểu hiện viêm, đặc biệt là các bệnh khớp. Hầu hết các thuốc kháng viêm đều có hai tác dụng:

- Làm bền vững màng tiêu thể không cho giải phóng các enzym.
- Ức chế quá trình tổng hợp prostaglandin từ các phospholipid màng.

Ngoài ra một số thuốc còn có khả năng ức chế sự di chuyển của bạch cầu đa nhân, ngăn cản quá trình kết hợp kháng nguyên và kháng thể.

Các thuốc kháng viêm không steroid được dùng để làm giảm đau mức nhẹ và vừa, khi sốt nhẹ, trong các bệnh lý viêm cấp tính và mạn tính như viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp, viêm khớp thiếu niên tự phát, viêm cột sống dính khớp. Ngoài ra các trường hợp viêm gân, viêm bao hoạt dịch, viêm khớp do rối loạn chuyển hóa (bệnh gút), bệnh thấp ngoài khớp cũng được dùng có hiệu quả. Các thuốc này còn có thể được chỉ định trong giảm đau sau chấn thương hoặc sau phẫu thuật, làm giảm đau bụng khi hành kinh, viêm phần phụ, hỗ trợ trong nhiễm khuẩn tai - mũi - họng và răng - hàm - mặt cấp tính.

### CELECOXIB

**Tên chung quốc tế:** Celecoxib.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang: 50 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg.

**Chỉ định:** Điều trị triệu chứng thoái hóa khớp, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp tự phát thiếu niên, đau cấp, thống kinh nguyên phát. Điều trị hỗ trợ bệnh polyp dạng tuyến đại - trực tràng có tính gia đình.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với celecoxib, sulfonamid. Viêm loét dạ dày tá tràng tiến triển hoặc chảy máu dạ dày ruột, thiếu máu cục bộ cơ tim, bệnh mạch ngoại biên, bệnh mạch não. Suy tim sung huyết độ II-IV theo phân loại NYHA. Suy thận nặng ( $Cl_{Cr} < 30$  ml/phút). Suy gan nặng (albumin huyết tương  $< 25$  g/lít hoặc điểm Child-Pugh  $\geq 10$ ). Bệnh viêm ruột (bệnh Crohn, viêm loét đại tràng). Tiền sử hen, mày đay hoặc các phản ứng kiểu dị ứng với aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác. Không dùng giảm đau trong thời gian phẫu thuật bắc cầu nối động mạch vành.

**Thận trọng:** Tiền sử loét dạ dày tá tràng, chảy máu đường tiêu hóa; người cao tuổi, suy nhược; huyết áp cao, tăng lipid huyết, đái tháo đường. Cần rất thận trọng trong suy tim, suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5), phù. Thận trọng khi bị mất nước ngoài tế bào (do dùng thuốc lợi tiểu mạnh), cần điều trị tình trạng mất nước trước khi dùng celecoxib. Theo dõi bệnh polyp dạng tuyến đại - trực tràng có tính gia đình, cắt bỏ đại - trực tràng dự phòng khi cần, theo dõi nguy cơ biến chứng tim mạch. Mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 2). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Dùng liều thấp nhất có hiệu quả, trong thời gian ngắn nhất phù hợp với mục đích điều trị. Nếu dùng liều 200 mg, ngày 2 lần, có thể uống không cần chú ý đến bữa ăn. Nếu dùng liều cao hơn (400 mg, ngày 2 lần), phải uống với thức ăn để cải thiện hấp thu. Khi điều trị viêm khớp ở người lớn, nên điều chỉnh liều tùy theo từng người.

*Liều lượng:*

*Thoái hóa khớp:* Người lớn, liều thông thường: 200 mg/ngày, uống 1 lần hoặc chia 2 liều bằng nhau. Liều cao hơn không có hiệu quả hơn.

*Viêm khớp dạng thấp:* Người lớn, liều thông thường: Uống 100 - 200 mg/lần, ngày 2 lần, liều cao hơn không có tác dụng tốt hơn.

*Viêm khớp tự phát thiếu niên:*  $\geq 2$  tuổi: Từ 10 - 25 kg: 50 mg, ngày 2 lần;  $> 25$  kg: 100 mg, ngày 2 lần.

*Viêm cột sống dính khớp ở người lớn:* 200 mg/ngày, uống 1 lần hoặc chia 2 lần. Nếu sau 6 tuần không có đáp ứng, có thể tăng lên 400 mg/ngày. Nếu sau 6 tuần không có đáp ứng liều, nên chuyển thuốc khác.

*Polyp đại - trực tràng:* Người lớn: 400 mg/lần, ngày 2 lần.

*Đau nói chung và thống kinh:* Liều ban đầu ở người lớn: 400 mg, uống 1 lần, tiếp theo 200 mg nếu cần, trong ngày đầu. Để tiếp tục giảm đau, uống 200 mg, ngày 2 lần, nếu cần.

*Người cao tuổi:* Trên 65 tuổi, không cần điều chỉnh liều, nhưng nếu cân nặng  $< 50$  kg, phải dùng liều khuyến cáo thấp nhất khi bắt đầu điều trị.

*Suy gan:* Chưa được nghiên cứu. Theo nhà sản xuất, suy gan vừa, giảm liều 50%; suy gan nặng, không được dùng.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau bụng, ỉa chảy, khó tiêu, đầy hơi, buồn nôn, táo bón, trĩ. Viêm họng, viêm mũi, viêm xoang, co thắt phế quản, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên. Mất ngủ, chóng mặt, đau đầu, sốt. Tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực, rối loạn động mạch vành, chậm nhịp xoang, nhịp tim nhanh, phì đại tâm thất. Ban, hói, viêm da, ngứa, mày đay. Đau lưng, đau khớp, các triệu chứng giống cúm, phù ngoại biên. Xuất huyết kết mạc. Điếc, ù tai. Albumin niệu, tăng BUN, tăng creatinin. Hiếm hơn là ngất, suy tim sung huyết, rung thất, nghẽn mạch phổi, tai biến mạch máu não, hoại thư ngoại biên, viêm tĩnh mạch huyết khối. Tắc ruột, thủng ruột, chảy máu đường tiêu hóa, viêm đại tràng chảy máu, thủng thực quản, viêm tụy. Bệnh sỏi mật, viêm gan, suy gan. Giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu. Giảm glucose huyết, giảm natri huyết. Mất điều hòa, hoang tưởng tự sát. Suy thận cấp, viêm thận kẽ. Ban đỏ đa dạng, viêm da tróc, hội chứng Stevens-Johnson. Nhiễm khuẩn, chết đột ngột, phản ứng phản vệ, phù mạch.

## DICLOFENAC

Tác dụng chống viêm giảm đau mạnh hơn ibuprofen nhưng tác dụng không mong muốn nhiều hơn.

**Tên chung quốc tế:** Diclofenac.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 25 mg, 50 mg, 100 mg. Ống tiêm 75 mg/2 ml; 75 mg/3 ml. Thuốc đạn 25 mg, 100 mg. Thuốc nhỏ mắt 0,1%. Gel dùng ngoài 10 mg/g.

**Chỉ định:** Đau và viêm trong bệnh thấp khớp mạn và các bệnh đau cơ xương; gút cấp tính; đau sau phẫu thuật, thống kinh vô căn. Điều trị tại chỗ: Viêm sau mổ đục thủy tinh thể, giảm đau tạm thời và sợ ánh sáng sau phẫu thuật khúc xạ giác mạc.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với diclofenac, aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác; loét dạ dày tiến triển hoặc có bệnh sử loét; suy tim, người bị bệnh mạch máu ngoại vi, mạch máu não; suy thận, suy gan nặng; người đang dùng thuốc chống đông coumarin, heparin; bị bệnh chất tạo keo (nguy cơ viêm màng não vô khuẩn; người mang kính sát trùng). Giảm đau trong phẫu thuật bắc cầu nối động mạch vành do nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quy. Không được bôi, dán thuốc lên vùng da bị tổn thương.

**Thận trọng:** Người có tiền sử loét, chảy máu hoặc thủng dạ dày; suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), bị lupus ban đỏ hệ thống; tăng huyết áp; suy tim; nhiễm khuẩn; tiền sử rối loạn đông máu, chảy máu; diclofenac nhỏ mắt có thể làm chậm liền sẹo. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Cách dùng:* Thuốc có thể uống, tiêm bắp hoặc nhỏ mắt. Khi uống, nuốt ngay không nhai hoặc uống trong bữa ăn hoặc ngay sau khi ăn. Tiêm bắp phải tiêm sâu và chỉ dùng cho người lớn. Tiêm tĩnh mạch chỉ thực hiện ở bệnh viện.

*Liều dùng:* Liều dùng phải tùy theo đáp ứng của từng người bệnh và phải dùng liều thấp nhất có tác dụng. Tổng liều tối đa: 150 mg.

**Người lớn:**

*Viêm cột sống dính khớp:* Uống 100 - 125 mg/ngày, chia làm nhiều lần (25 mg, 4 lần trong ngày, thêm một lần 25 mg vào lúc đi ngủ nếu cần).

*Thoái hóa (hư) khớp:* Uống 100 - 150 mg/ngày, chia làm nhiều lần. Điều trị dài ngày: 100 mg/ngày.

*Viêm khớp dạng thấp:* Uống 75 - 150 mg/ngày, chia làm 2 - 3 lần; thuốc đạn: 75 - 150 mg chia làm nhiều liều.

*Đau:* Đau cấp hay thống kinh nguyên phát; uống 50 mg, 3 lần/ngày. Có thể dùng liều khởi đầu 100 mg, tiếp theo 50 mg cách nhau 8 giờ. Ông tiêm 75 mg/3 ml: Điều trị ngắn ngày đợt cấp viêm khớp, đau lưng cấp, đau rễ thần kinh, cơn đau sỏi thận. Tiêm bắp 1 lần/ngày. Có thể uống bổ sung thêm 1 viên 50 mg diclofenac.

*Nhãn khoa:* Phẫu thuật đục thủy tinh thể: Nhỏ 1 giọt vào mắt bị bệnh, 4 lần/ngày, bắt đầu 24 giờ sau phẫu thuật và tiếp tục trong 2 tuần. Phẫu thuật khúc xạ giác mạc: Nhỏ 1 - 2 giọt vào mắt phẫu thuật trong vòng 1 giờ trước khi phẫu thuật, trong vòng 15 phút sau khi phẫu thuật và tiếp tục 4 lần/ngày cho tới 3 ngày.

*Bôi tại chỗ người lớn:* Thoái hóa khớp: Liều tối đa gel 1% bôi toàn cơ thể là 32 g/ngày.

**Trẻ em:** 2 - 3 mg/kg/ngày, chia làm 2 - 4 lần/ngày.

*Viêm khớp tự phát thiếu niên:* Trẻ em từ 1 - 12 tuổi: Uống hoặc đặt trực tràng: 1 - 3 mg/kg/ngày, chia làm 2 - 3 lần.

Thuốc đạn: Từ 6 - 8 tuổi: 25 mg, 2 lần/ngày. Từ 8 - 10 tuổi: 25 mg, 2 - 3 lần/ngày. Từ 10 - 12 tuổi: 25 mg, 3 lần/ngày. Từ 12 - 15 tuổi: 50 mg, 2 - 3 lần/ngày.

*Người cao tuổi:* Theo liều của người lớn, nguy cơ nhiều tác dụng không mong muốn hơn.

**Tác dụng không mong muốn:** 5 - 15% người bệnh có tác dụng phụ ở đường tiêu hóa. Thường gặp: Nhức đầu, buồn chồn, chóng mặt, ù tai, rối loạn tiêu hóa, tăng transaminase. Ít gặp: Phù, dị ứng, buồn ngủ, trầm cảm.

**IBUPROFEN**

**Tên chung quốc tế:** Ibuprofen.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg. Viên nang: 200 mg. Nhũ tương: 20 mg/ml.

**Chỉ định:** Đau và viêm trong viêm khớp dạng thấp; đau nhẹ đến vừa (Mục 7.1). Hạ sốt.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với các thuốc chống viêm không steroid khác; loét dạ dày tá tràng tiến triển. Trẻ sơ sinh thiếu tháng đang có chảy máu hoặc rối loạn đông máu. Trẻ sơ sinh có nhiễm khuẩn hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn chưa được điều trị, nghi ngờ viêm ruột hoại tử. Ba tháng cuối thai kỳ.

**Thận trọng:** Suy thận và gan (Phụ lục 4 và 5); tiền sử loét dạ dày tá tràng; bệnh tim; người cao tuổi; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); rối loạn đông máu; bệnh dị ứng. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Uống trong bữa ăn hoặc với sữa.

*Giảm đau và hạ sốt:* Người lớn, giảm đau: 1,2 g - 1,8 g/ngày, chia thành 3 - 4 liều nhỏ, tăng lên nếu cần, tới liều tối đa 3,2 g/ngày; liều duy trì 0,6 - 1,2 g/ngày. Hạ sốt: 200 - 400 mg/lần, cách 4 - 6 giờ/lần, tối đa là 1,2 g/ngày.

Trẻ em (giảm đau và hạ sốt): Trẻ 1 - 3 tháng: 5 mg/kg × 3 - 4 lần/ngày. Trẻ 3 - 6 tháng: 50 mg × 3 lần/ngày. Trẻ 6 - 12 tháng: 50 mg × 3 lần/ngày. Trẻ 1 - 4 tuổi: 100 mg × 3 lần/ngày. Trẻ 4 - 7 tuổi: 150 mg × 3 lần/ngày. Trẻ 7 - 10 tuổi: 200 mg × 3 lần/ngày. Trẻ 10 - 12 tuổi: 300 mg × 3 lần/ngày. Trẻ > 12 tuổi: Khởi đầu 200 - 400 mg × 3 - 4 lần/ngày. Liều duy trì là 0,6 - 1,2 g/ngày.

*Viêm khớp dạng thấp:* Trẻ 3 tháng - 18 tuổi (> 5 kg): 10 mg/kg × 3 - 4 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp: Rối loạn tiêu hóa, chảy máu đường tiêu hóa; sốt, chóng mặt, nhức đầu. Ít gặp: Phản ứng dị ứng, ù tai, rối loạn thị giác, kéo dài thời gian chảy máu, chảy máu dạ dày, làm loét dạ dày tiến triển.

## INDOMETHACIN

Thuốc có tác dụng chống viêm giảm đau mạnh hơn nhưng nhiều tác dụng phụ hơn ibuprofen, được chỉ định khi đau và viêm nặng. Không dùng cho trường hợp đau nhẹ.

**Tên chung quốc tế:** Indometacin (indomethacin).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 25 mg, 50 mg. Viên nang giải phóng chậm 75 mg. Viên nén 25 mg. Lọ thuốc tiêm 1 mg.

**Chỉ định:** Đau và viêm vừa đến nặng trong bệnh thấp khớp mạn và các bệnh cơ - xương khác; cơn cấp bệnh gút (Mục 2.3.1); thống kinh (đau khi hành kinh); đau sau phẫu thuật; đau nửa đầu, làm đóng ống động mạch ở trẻ đẻ non.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với indomethacin và các thuốc tương tự, kể cả acid acetylsalicylic; loét hoặc chảy máu dạ dày, tá tràng; suy gan nặng,

xơ gan; suy thận nặng, mang thai (Phụ lục 2) hoặc cho con bú (Phụ lục 3), suy tim. Trẻ em từ 2 - 4 tuổi, phải được theo dõi chặt chẽ khi dùng thuốc. Trẻ sơ sinh thiếu tháng đang có chảy máu, trẻ có giảm tiểu cầu và rối loạn đông máu, trẻ có nhiễm khuẩn chưa được điều trị, suy thận, nghi ngờ có viêm ruột hoại tử.

Không được dùng viên đạn đặt hậu môn khi có viêm hoặc chảy máu ở hậu môn.

**Thận trọng:** Người cao tuổi (nguy cơ cao chảy máu đường tiêu hóa, nhức đầu, lú lẫn, ảo giác); người có rối loạn tâm thần, động kinh; bệnh Parkinson; rối loạn đông máu; tăng huyết áp; suy tim; suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); đái tháo đường; đang dùng thuốc lợi tiểu, tăng kali huyết. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Uống trong hoặc sau bữa ăn hoặc với sữa: Người lớn, *bệnh thấp khớp mạn, viêm dính cột sống*: 25 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày, tối đa 150 - 200 mg/ngày; *viêm khớp cấp do gút*: 50 mg/lần, 3 lần/ngày; *thống kinh*: 75 mg mỗi ngày. *Viêm khớp mạn tính thiếu niên*: 1 - 2,5 mg/kg, chia làm 3 - 4 lần trong ngày, không quá 150 mg/ngày.

*Làm đông ống động mạch ở trẻ đẻ non*: Trẻ < 48 giờ tuổi: Tiêm truyền chậm tĩnh mạch trong ít nhất 20 phút, liều 200 microgam/kg, 2 liều tiếp theo mỗi lần 100 microgam/kg. Trẻ từ 2 - 7 ngày tuổi: Tiêm 3 liều 200 microgam/kg, tiếp tục thêm 2 liều 250 microgam/kg.

Người cao tuổi, dùng liều thấp nhất có hiệu quả vì rất dễ chảy máu dạ dày và suy thận cấp.

**Tác dụng không mong muốn:** Indomethacin gây tác dụng phụ trên 30 - 60% người bệnh sử dụng indomethacin và người bệnh bị phản ứng phụ nghiêm trọng xảy ra cần phải ngừng thuốc là 10%. Thường gặp: Đau vùng trán, chóng mặt, hạ kali huyết, hạ glucose huyết, rối loạn tiêu hóa, chảy máu dạ dày, trầm cảm, co giật. Ít gặp: Rối loạn thính giác, thiếu máu giảm sản, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu; phù, loạn nhịp tim...

## KETOPROFEN

**Tên chung quốc tế:** Ketoprofen.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang 25 mg, 50 mg, 75 mg. Nang giải phóng kéo dài 100 mg, 150 mg và 200 mg. Viên nén 12,5 mg, 25 mg, 100 mg, 150 mg. Viên nén giải phóng kéo dài 200 mg. Lọ bột pha tiêm bắp: 100 mg. Đạn đặt trực tràng: 100 mg. Gel 2,5%.

**Chỉ định:** Đau hoặc viêm trong các bệnh thấp khớp mạn tính hoặc cấp tính như: Viêm cột sống dính khớp, chấn thương trong thể thao, đau vai

gáy; gút cấp; đau sau phẫu thuật, thống kinh (đau khi hành kinh). Hội chứng Reiter.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với ketoprofen hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc. Loét dạ dày, hành tá tràng. Có tiền sử co thắt phế quản, hen, viêm mũi nặng và phù mạch hoặc nổi mề đay do aspirin hoặc thuốc chống viêm không steroid khác gây ra. Xơ gan. Suy tim nặng. Có nguy cơ chảy máu cao. Mức lọc cầu thận < 30 ml/phút. Không dùng dạng thuốc đặt trực tràng ở những bệnh nhân có tiền sử viêm hoặc chảy máu trực tràng.

**Thận trọng:** Suy thận và gan (Phụ lục 4 và 5); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Không nên dùng ketoprofen cho trẻ em dưới 18 tuổi. Người suy tim nhẹ/vừa, hoặc suy thận nhẹ/vừa, hoặc người cao tuổi.

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

#### Cách dùng:

Uống thuốc cùng thức ăn, sữa hoặc các thuốc chống acid sẽ giảm tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa. Giảm liều cho người cao tuổi, yếu mề đay và giảm chức năng thận.

#### Liều dùng:

**Uống:** Viêm khớp dạng thấp hoặc thoái hóa khớp: 50 mg/lần, ngày 4 lần hoặc 75 mg/lần, ngày 3 lần, có thể tăng liều tới 100 mg/lần, ngày 2 - 3 lần, tối đa 300 mg/ngày.

**Đau khớp hoặc thống kinh:** 25 mg hoặc 50 mg/lần, cách 6 - 8 giờ uống một lần, tối đa 75 mg/lần.

**Đặt trực tràng:** 100 mg, liều tối đa không vượt quá 200 mg/ngày.

**Tiêm bắp:** Đợt cấp nặng các bệnh cơ xương khớp hoặc đau sau phẫu thuật chỉnh hình: 50 - 100 mg mỗi 4 giờ, liều tối đa không quá 200 mg/ngày, trong 3 ngày.

**Điều trị đau tại chỗ:** Dạng gel 2,5% bôi tại chỗ đau, ngày 2 - 4 lần, không quá 10 ngày.

**Suy thận hoặc suy gan:** Liều tối đa cho người suy thận nhẹ là 150 mg/ngày và  $Cl_{cr} < 25$  ml/phút là 100 mg/ngày. Người bệnh suy gan có nồng độ albumin huyết thanh dưới 3,5 g/dl, liều tối đa ketoprofen là 100 mg/ngày. Người già > 75 tuổi: Giảm liều khởi đầu.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa, đau thượng vị, viêm dạ dày, buồn nôn, nôn, chảy máu trực tràng khi dùng tại chỗ, chảy máu dạ dày, loét đường tiêu hóa, chán ăn. Bất thường các giá trị xét nghiệm chức năng gan. Mệt mỏi, đau đầu, trầm cảm, chóng mặt, ù tai, mất ngủ. Ngứa, nổi ban. Phù ngoại vi. Rối loạn chức năng thận, kích thích đường tiết niệu, viêm thận kẽ, hoại tử mao mạch thận. Rối loạn thị giác.



## KETOROLAC

**Tên chung quốc tế:** Ketorolac.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 10 mg. Ống tiêm 10 mg/ml, 15 mg/ml, 30 mg/ml. Dung dịch nhỏ mắt: 0,4%; 0,5%.

**Chỉ định:** Điều trị ngắn ngày đau vừa tới nặng sau phẫu thuật. Dùng tại chỗ để điều trị triệu chứng viêm kết mạc dị ứng theo mùa, giảm viêm sau phẫu thuật thay thủy tinh thể.

**Chống chỉ định:** Tiền sử viêm loét dạ dày hoặc chảy máu đường tiêu hóa. Xuất huyết não hoặc nghi ngờ xuất huyết não. Cơ địa chảy máu, có rối loạn đông máu. Người bệnh phải phẫu thuật. Đang dùng thuốc chống đông. Quá mẫn với ketorolac hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác, dị ứng với aspirin. Hội chứng polyp mũi, phù mạch hoặc co thắt phế quản. Giảm thể tích máu lưu thông do mất nước. Suy thận vừa và nặng (Phụ lục 4). Người mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). Trẻ em dưới 16 tuổi.

**Thận trọng:** Không kết hợp ketorolac với các thuốc NSAID khác, với corticosteroid. Khi dùng thuốc không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc làm các công việc cần tinh táo. Suy gan (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Liệu pháp ketorolac phải bắt đầu bằng tiêm, liều tiếp theo có thể tiêm hoặc uống. Thời gian tối đa là 5 ngày. Người bệnh phải được chuyển sang điều trị bằng một thuốc giảm đau khác nhanh nhất khi có thể ăn, uống được. Uống thuốc trong bữa ăn hoặc ăn nhẹ hoặc sữa hoặc dùng với thuốc kháng acid để giảm kích ứng dạ dày. Uống thuốc với một cốc nước đầy và giữ ở tư thế đứng thẳng trong 15 - 30 phút để giảm nguy cơ kích ứng thực quản. Tiêm bắp chậm ít nhất 15 giây. Tiêm bắp sâu, tiêm chậm.

### Liều lượng:

Giảm đau:

16 - 64 tuổi,  $\geq 50$  kg và không suy thận: Tiêm bắp: Liều duy nhất 60 mg, hoặc tiêm bắp: 30 mg, cách 6 giờ/1 lần, tối đa 20 liều trong 5 ngày. Tiêm tĩnh mạch: 30 mg liều duy nhất, tối đa 20 liều trong 5 ngày. Uống: Tiếp sau liệu pháp tiêm ban đầu: Khởi đầu 20 mg, tiếp theo là 10 mg, cho tới 4 lần mỗi ngày, cách nhau 4 - 6 giờ/lần.

Người < 50 kg và/hoặc suy thận, cao tuổi: Tiêm bắp: Liều duy nhất 30 mg, hoặc tiêm bắp: 15 mg, cách 6 giờ/1 lần, tối đa 20 liều trong 5 ngày. Tiêm tĩnh mạch: 15 mg, 1 liều duy nhất hoặc nhiều liều cách 6 giờ/1 lần, tối đa 20 liều trong 5 ngày, tối đa 60 mg/ngày. Uống tiếp sau liệu pháp tiêm ban đầu. Người bệnh < 50 kg và/hoặc chức năng thận suy giảm: 10 mg, cho tới 4 lần/ngày, cách 4 - 6 giờ/lần nếu cần.

Liều tối đa: Uống: 40 mg/ngày. Người cao tuổi: Uống (sau khi đã tiêm): 10 mg, cho tới 4 lần/ngày cách 4 - 6 giờ/1 lần. Tối đa: Uống: 40 mg/ngày.

Nhỏ mắt: 1 giọt/lần, ngày 4 lần. Thay thủy tinh thể: Nhỏ thuốc sau phẫu thuật 24 giờ, liên tục 2 tuần.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau đầu, chóng mặt và buồn ngủ. Một số phản ứng ở đường tiêu hóa thường gặp như khó tiêu, buồn nôn, đau và kích ứng. Suy nhược, xanh xao. Ban xuất huyết. Trầm cảm, phản kích, kích động, khó tập trung tư tưởng, mất ngủ, dị cảm. Phân đen, nôn, viêm miệng, loét dạ dày, táo bón dai dẳng, đầy hơi, chảy máu trực tràng. Ngứa, mày đay, nổi ban. Hen, khó thở. Đau cơ. Đi tiểu nhiều, thiếu niệu, bí tiểu. Rối loạn thị giác. Khô miệng, khát, thay đổi vị giác.

## MELOXICAM

**Tên chung quốc tế:** Meloxicam.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 7,5 mg, 15 mg. Viên nang: 7,5 mg. Thuốc tiêm 15 mg/1,5 ml. Viên đặt trực tràng 7,5 mg. Hỗn dịch 7,5 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Điều trị đau và viêm trong bệnh viêm khớp dạng thấp; thoái hóa khớp; viêm cột sống dính khớp, viêm khớp thiếu niên và các bệnh khớp mạn tính khác.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác. Không được dùng meloxicam cho những người có triệu chứng hen phế quản, polyp mũi, phù mạch thần kinh hoặc bị phù Quincke. Loét dạ dày tá tràng tiến triển. Chảy máu dạ dày, chảy máu não. Không dùng dạng thuốc đặt trực tràng cho người có tiền sử viêm trực tràng hoặc chảy máu trực tràng. Suy tim nặng, suy thận nặng. Điều trị đau sau phẫu thuật bắc cầu nối mạch vành. Mang thai và cho con bú.

**Thận trọng:** Có tiền sử loét dạ dày - tá tràng, đang dùng thuốc chống đông máu. Phải ngừng thuốc ngay nếu có biểu hiện bất thường trên da, niêm mạc hoặc có dấu hiệu loét hay chảy máu đường tiêu hóa. Không dùng meloxicam khi đang lái tàu xe, vận hành máy; suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Thuốc có thể uống, tiêm bắp, đặt trực tràng, ngày 1 lần.

Uống meloxicam trong khi ăn. Nếu uống kết hợp với thuốc kháng acid hoặc bảo vệ niêm mạc dạ dày phải uống các thuốc này cách xa lúc uống meloxicam.

Dạng uống được sử dụng dài ngày, dạng tiêm được sử dụng ngắn ngày trong các bệnh khớp mạn tính. Tiêm bắp sâu tránh tiêm vào mạch máu.

**Liều dùng:** Meloxicam nên dùng với liều thấp nhất có tác dụng trong thời gian ngắn nhất.

*Người lớn:*

Viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp: Khởi đầu 7,5 mg/ngày, tối đa 15 mg/lần/ngày. Khi điều trị lâu dài, người cao tuổi hoặc người có nhiều nguy cơ có tai biến, liều 7,5 mg/lần/ngày, tối đa 15 mg/ngày.

Đợt đau cấp của thoái hóa khớp: 7,5 mg/lần/ngày, khi cần có thể tăng tới 15 mg/lần/ngày. Nếu tiêm bắp thì tối đa 15 mg/ngày. Đối với người có nguy cơ tai biến cao, liều khởi đầu là 7,5 mg/ngày. Thời gian điều trị 2 - 3 ngày.

*Người cao tuổi:* 7,5 mg/lần/ngày.

*Suy gan, suy thận:* Nhẹ và vừa, không cần phải điều chỉnh liều. Suy thận chạy thận nhân tạo: Tối đa 7,5 mg/ngày.

*Trẻ em trên 2 tuổi:* 0,125 mg/kg/ngày, tối đa 15 mg/ngày.

Viêm khớp thiếu niên: Trẻ > 12 tuổi: Dưới 50 kg: 7,5 mg/lần/ngày, trên 50 kg: 15 mg, 1 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp: Rối loạn tiêu hóa; thiếu máu; ngứa, phát ban trên da, đau đầu, phù. Ít gặp: Tăng transaminase, bilirubin, viêm thực quản, loét dạ dày - tá tràng, chảy máu đường tiêu hóa tiềm tàng; giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu; viêm miệng, mày đay; tăng huyết áp, đánh trống ngực, đỏ bừng mặt; tăng nồng độ creatinin và urê máu, đau tại chỗ tiêm.

## NAPROXEN

**Tên chung quốc tế:** Naproxen.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 200; 250; 375 và 500 mg. Viên nén bao phim: 250 và 500 mg. Viên bao tan trong ruột hoặc viên giải phóng chậm 375 mg và 500 mg. Viên đặt trực tràng: 500 mg. Hỗn dịch uống: 125 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Đau hoặc viêm trong các bệnh cơ xương khớp. Đau bụng kinh (thống kinh). Đau đầu, đau nửa đầu. Đau sau phẫu thuật. Gút cấp. Sốt.

**Chống chỉ định:** Người mẫn cảm với naproxen và các thuốc chống viêm không steroid khác, dị ứng với aspirin. Suy gan nặng. Suy thận nặng với  $Cl_{cr} < 20$  ml/phút (Phụ lục 4). Loét dạ dày - tá tràng. Viêm trực tràng hoặc chảy máu trực tràng. Phụ nữ mang thai 3 tháng đầu và 3 tháng cuối thai kỳ (Phụ lục 2).

**Thận trọng:** Lái tàu xe, vận hành máy móc. Người cao tuổi, người đang dùng thuốc chống đông, bệnh tim mạch, suy tim, suy thất trái, thiếu máu cơ tim, tăng huyết áp, phù do mọi nguyên nhân, bệnh mạch ngoại vi, dị ứng, rối loạn đông máu, xơ gan. Cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Đau bụng vùng thượng vị, rối loạn tiêu hóa. Đau đầu, chóng mặt, mất ngủ hoặc buồn ngủ. Ngứa, phát ban, chày mô hôi, ban xuất huyết. Rối loạn thính giác, rối loạn thị giác. Phù, khó thở, đánh trống ngực. Bất thường về các xét nghiệm đánh giá chức năng gan, chày máu hoặc thủng đường tiêu hóa, nôn ra máu, vàng da. Viêm cầu thận, đái máu, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư. Rối loạn công thức máu.

### Liều dùng

*Cách dùng:* Uống thuốc với một cốc nước đầy vào bữa ăn. Viên bao tan trong ruột: Nuốt cả viên.

*Liều lượng:* Liều lượng tính theo naproxen, phải dùng liều thấp nhất có hiệu quả. Chỉnh liều đối với người suy thận, suy gan, người cao tuổi.

*Người lớn:*

Viêm khớp: 250 - 500 mg/lần, uống 2 lần/ngày. Hoặc uống 250 mg buổi sáng và 500 mg buổi chiều. Không quá 2 lần mỗi ngày. Có thể tăng liều tới 1,5 g/ngày trong một thời gian ngắn khi cần (tối đa 6 tháng). Viên giải phóng chậm: 750 - 1 000 mg, 1 lần/ngày.

Giảm đau tạm thời do thoái hóa khớp: Người lớn  $\leq$  65 tuổi: 200 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày hoặc liều đầu 400 mg và 12 giờ sau uống 200 mg (tổng liều tối đa 600 mg); > 65 tuổi: tối đa 200 mg/lần, 2 lần/ngày, tối đa 10 ngày.

Viêm khớp cấp do gút: Người lớn: Liều đầu 750 mg/lần, tiếp theo 250 mg/lần, mỗi 8 giờ/1 lần.

Đau cấp trong các bệnh cơ xương khớp, thống kinh: Người lớn: 500 mg, tiếp theo 250 mg, mỗi 6 - 8 giờ/lần khi cần. Tổng liều tối đa ngày đầu 1 250 mg. Sau đó, tổng liều tối đa hàng ngày 1 g.

Đau nửa đầu: 750 mg, sau mỗi nửa giờ thêm 250 - 500 mg, tối đa 1 250 mg/ngày.

*Trẻ em:*

Viêm khớp thiếu niên tự phát: 2 - 18 tuổi: 5 - 7,5 mg/kg, 2 lần/ngày (tối đa 1 g/ngày).

Đau hoặc viêm do các bệnh cơ xương, thống kinh: 1 tháng - 18 tuổi: 5 mg/kg/lần, 2 lần/ngày (tối đa 1 g/ngày).

### PIROXICAM

Thuốc có tác dụng chống viêm, giảm đau mạnh tương đương với diclofenac nhưng kéo dài hơn nên có thể uống ngày 1 lần, tuy nhiên nhiều tác dụng phụ về tiêu hóa hơn các thuốc NSAID khác, đặc biệt ở người cao tuổi.

**Tên chung quốc tế:** Piroxicam.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 10 mg, 20 mg. Viên nén 10 mg, 20 mg. Thuốc tiêm: 20 mg/ml. Gel hoặc kem: 0,5%, 1%. Viên đạn đặt trực tràng: 20 mg.

**Chỉ định:** Piroxicam không được lựa chọn đầu tiên khi có chỉ định dùng thuốc chống viêm không steroid. Điều trị triệu chứng trong các trường hợp: Viêm khớp dạng thấp, thoái hóa khớp, viêm cột sống dính khớp, bệnh cơ xương cấp và chấn thương trong thể thao. Thống kinh, đau sau phẫu thuật. Bệnh gút cấp.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với piroxicam và các thuốc NSAID khác; loét dạ dày tá tràng tiến triển; tiền sử co thắt phế quản, hen, polyp mũi; xơ gan; suy tim nặng; có nhiều nguy cơ chảy máu; suy thận nặng với mức lọc cầu thận < 30 ml/phút. Giảm đau sau phẫu thuật bắc cầu nối động mạch vành.

**Thận trọng:** Cần cân nhắc lợi ích và nguy cơ khi dùng piroxicam cũng như liệu pháp thay thế. Không nên dùng quá 20 mg/ngày. Nên sử dụng kết hợp với thuốc bảo vệ dạ dày. Người cao tuổi; rối loạn chảy máu; bệnh tim mạch; có tiền sử loét dạ dày tá tràng; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4); đang dùng thuốc lợi tiểu; rối loạn chuyển hóa porphyrin. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Uống thuốc với nhiều nước trong bữa ăn, không nhai. Tiêm bắp sâu, nếu bệnh nhân thấy đau nhiều tại chỗ tiêm phải ngừng tiêm ngay; nếu tiêm lặp lại, phải thay đổi vị trí tiêm.

**Liều dùng:** Dùng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian điều trị ngắn nhất.

**Người lớn:** Uống 10 - 20 mg, ngày một lần, có thể dùng 30 - 40 mg mỗi ngày, liều cao hơn 20 mg/ngày thường tăng các tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hóa.

**Bệnh gút cấp:** Uống 40 mg mỗi ngày, tác dụng giảm đau và sưng đáp ứng ổn định sau 5 ngày.

**Trẻ em:** Trẻ em > 6 tuổi viêm khớp dạng thấp thiếu niên: Uống 5 mg/ngày cho trẻ < 15 kg, 10 mg/ngày cho trẻ 16 - 25 kg; 15 mg/ngày cho trẻ 26 - 45 kg; 20 mg/ngày cho trẻ > 46 kg.

**Người cao tuổi:** Liều tương tự như liều người lớn. Thường bắt đầu 10 mg/lần/ngày. Tối đa 20 mg/ngày. Người trên 65 tuổi: Tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hóa như viêm loét và chảy máu dạ dày dẫn đến tử vong rất khác nhau giữa các người bệnh.

**Suy thận:** Không cần điều chỉnh liều nếu suy thận nhẹ hoặc vừa. Suy gan: Giảm liều.

**Đường trực tràng:** Liều tương tự như đường uống. Phải dùng đường trực tràng trong thời gian ngắn nhất vì nguy cơ độc tại chỗ.

**Đường tiêm:** Tiêm bắp 20 - 40 mg mỗi ngày.

**Bôi tại chỗ:** Bôi gel hoặc kem 0,5% lên vùng da lành tại chỗ đau, ngày 3 hoặc 4 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Tỷ lệ xảy ra các tác dụng không mong muốn về tiêu hóa cao hơn ibuprofen và các thuốc khác, đặc biệt ở người cao tuổi. Rối loạn tiêu hóa từ chán ăn đến đầy bụng, buồn nôn, ỉa chảy, loét, thủng, chảy máu dạ dày, tá tràng. Liều 30 mg/ngày hoặc cao hơn gây tỷ lệ các tác dụng không mong muốn cao hơn. Phản ứng mẫn cảm, hoa mắt, chóng mặt, buồn ngủ, phù, urê huyết tăng, thiếu máu, chảy máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu; suy gan. Đau tại chỗ tiêm, kích ứng khi bôi ngoài da.

## TENOXICAM

**Tên chung quốc tế:** Tenoxicam.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 20 mg. Thuốc bột pha tiêm, lọ 20 mg.

**Chỉ định:** Viêm khớp dạng thấp và thoái hóa khớp. Điều trị ngắn ngày trong rối loạn cơ xương khớp cấp như căng cơ quá mức, bong gân và các vết thương phần mềm khác.

**Chống chỉ định:** Viêm loét tiêu hóa tiến triển hoặc tiền sử có viêm loét, chảy máu đường tiêu hóa. Hen, xơ gan, suy tim, suy thận nặng (Phụ lục 4). Quá mẫn với tenoxicam, aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác.

**Thận trọng:** Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Bệnh đường tiêu hóa. Bệnh gan (Phụ lục 5), bệnh thận, hội chứng thận hư, mất dịch, suy tim sung huyết và khi bệnh nhân đang điều trị đồng thời với các thuốc lợi tiểu hoặc thuốc có nguy cơ độc với thận. Người bệnh cao tuổi. Người bệnh có phẫu thuật lớn. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Không nên dùng liều cao. Trong điều trị triệu chứng các bệnh lý cơ xương khớp cấp, không dùng quá 7 ngày, nhưng trường hợp nặng có thể dùng tối đa tới 14 ngày. Uống thuốc lúc no với một cốc nước đầy 150 ml.

#### Liều lượng:

**Uống:** Người lớn > 18 tuổi (bao gồm cả người cao tuổi), liều 10 - 20 mg, uống vào cùng thời điểm mỗi ngày. Liều tối đa 20 mg/ngày.

**Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch:** Người lớn > 18 tuổi: 20 mg/ngày, trong 1 hoặc 2 ngày, sau đó dùng tiếp dạng thuốc uống.

**Liều trong suy thận:**  $Cl_{cr} > 25$  ml/phút: Dùng liều thông thường nhưng phải theo dõi.  $Cl_{cr} < 25$  ml/phút: Chưa có đủ số liệu để khuyến cáo liều dùng.

**Tác dụng không mong muốn:** Nôn, buồn nôn, khó tiêu, táo bón dai dẳng, ỉa chảy, viêm miệng, chảy máu đường tiêu hóa, loét tá tràng và dạ dày, viêm dạ dày, đại tiện máu đen, chảy máu tại vị trí phẫu thuật, nhiễm

khuẩn vết thương, chóng mặt, đau đầu, ngoại ban, mày đay, ngứa. Mệt mỏi, phù, chán ăn, khô miệng. Đánh trống ngực. Rối loạn giấc ngủ. Phản ứng quá mẫn. Thiếu máu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, chảy máu do ức chế ngưng kết tiểu cầu. Tăng huyết áp. Nhìn mờ. Nhạy cảm với ánh sáng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell).

## 2.2 Thuốc giảm đau nhóm opioid

Đây là các dẫn xuất từ opioid hoặc các chất bán tổng hợp loại opioid. Phần lớn các chất này được sử dụng làm thuốc giảm đau và morphin được coi là chuẩn để so sánh đối chiếu với các thuốc giảm đau dạng opioid khác.

Các thuốc dạng opioid thường được dùng điều trị các chứng đau từ mức vừa đến nặng, đặc biệt đau do nguồn gốc nội tạng hoặc do chấn thương. Morphin và pethidin là những thuốc giảm đau nhóm opioid có tác dụng đối với đau từ vừa đến nặng, đặc biệt đau do nội tạng. Đáp ứng với thuốc thay đổi nhiều giữa các người bệnh. Codein, thuốc giảm đau nhẹ hơn, phù hợp với đau từ nhẹ đến vừa.

**Morphin** có giá trị nhất đối với đau nặng. Ngoài giảm đau, morphin còn làm người bệnh sảng khoái và tách biệt với xung quanh; nếu dùng lặp lại nhiều lần có thể gây nghiện và nhờn thuốc, nhưng điều này không phải là mối lo ngại khi cần giảm đau cho thời kỳ cuối của bệnh (Mục 8.2.3). Với liều thông thường, tác dụng không mong muốn phổ biến gồm có buồn nôn, nôn, táo bón và ngủ gà; liều cao gây ức chế hô hấp và hạ huyết áp.

**Pethidin** làm giảm đau nhanh nhưng ngắn, ít gây táo bón hơn morphin. Nhưng ngay cả với liều cao hơn, tác dụng vẫn kém morphin. Một chất chuyển hóa của pethidin có tác dụng độc cho thần kinh, chất norpethidin, tích lũy trong quá trình dùng nhiều lần pethidin và có thể gây kích thích hệ thần kinh trung ương gồm có giật cơ và co giật. Các tác dụng phụ đó cùng với tác dụng giảm đau ngắn làm cho pethidin không phù hợp để điều trị đau nặng, kéo dài. Pethidin được dùng giảm đau trong khi chuyển dạ, tuy nhiên các thuốc giảm đau nhóm opioid khác như morphin thường được ưa dùng hơn.

**Codein** tác dụng yếu hơn nhiều so với morphin và với liều thông thường cũng ít có khả năng gây nhiều tác dụng không mong muốn, bao gồm cả nghiện thuốc. Thuốc có hiệu quả đối với đau từ nhẹ đến vừa nhưng dùng lâu rất hay gây táo bón.

### CODEIN PHOSPHAT

Thuốc giảm đau nhẹ, gây táo bón, nghiện. Sử dụng đường uống, tiêm dưới da, bắt đầu tác dụng sau 15 - 30 phút, tiêm bắp bắt đầu tác dụng sau 0,5 - 1 giờ, kéo dài 4 - 6 giờ.

**Tên chung quốc tế:** Codeine phosphate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 15 mg, 30 mg, 60 mg. Sirô: 25 mg/ml. Thuốc nước: 3 mg, 15 mg/5 ml. Dung dịch uống: 5 mg/5 ml. Dịch treo: 5 mg/ml. Thuốc tiêm: 15 mg/ml, 30 mg/ml, 60 mg/ml, 600 mg/20 ml, 1 200 mg/20 ml.

**Chỉ định:** Đau mức độ nhẹ đến vừa. Điều trị triệu chứng ho khan.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với codein hoặc các thành phần khác của thuốc. Trẻ em dưới 1 tuổi. Bệnh gan. Suy hô hấp, tắc nghẽn đường thở, cơn hen cấp. Bệnh nhân có nguy cơ tắc ruột do liệt ruột.

**Thận trọng:** Cần thận trọng khi dùng codein cho người bị hen. Nhờn thuốc và nghiện thuốc có thể xảy ra khi dùng thuốc kéo dài. Phải cảnh báo cho người dùng codein khi phải vận hành máy, lái xe. Thận trọng ở người suy nhược hoặc ở người mới mổ lồng ngực hoặc mổ bụng vì mất phản xạ ho có thể dẫn đến ứ đờm sau mổ. Tồn thương thận và gan (Phụ lục 4 và 5); mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### **Liều dùng**

*Cách dùng:* Codein phosphat thường dùng đường uống. Phải dùng liều thấp nhất có hiệu quả và ít lần nhất nếu có thể để giảm lệ thuộc thuốc. Phải giảm liều đối với người suy nhược và người cao tuổi hoặc trẻ nhỏ nhẹ cân.

*Liều dùng:*

*Đau nhẹ đến vừa:* Liều codein phosphat uống và tiêm bắp, tiêm dưới da tương tự nhau ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Uống, mỗi lần 30 mg cách nhau 4 giờ nếu cần thiết; liều thông thường từ 15 - 60 mg, tối đa 240 mg/ngày. Trẻ em 1 - 12 tuổi: 3 mg/kg/ngày, chia thành liều nhỏ (6 liều) hoặc 0,5 mg/kg mỗi lần cách nhau 4 - 6 giờ.

*Ho khan:* Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 10 - 20 mg/1 lần, 3 - 4 lần/ngày, tối đa 120 mg/ngày. Trẻ 1 - 5 tuổi: 3 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày, tối đa 12 mg/ngày. Trẻ 5 - 12 tuổi: 5 - 10 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày, tối đa 60 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Táo bón khi dùng lâu; chóng mặt, buồn nôn, đái khó, co thắt niệu quản hoặc đường mật; khô miệng; nhức đầu; vã mồ hôi, mặt đỏ bừng, với liều điều trị codein ít gây nhờn thuốc, nghiện thuốc, sáng khoái, buồn ngủ hoặc các tác dụng khác so với morphin.

Nghiện thuốc: Dùng codein trong thời gian dài với liều từ 240 - 540 mg/ngày có thể gây nghiện thuốc.

**Quá liều và xử trí:** Dùng thuốc giải độc đặc hiệu naloxon (xem Mục 4.2.2).



## MORPHIN

Thuốc có giá trị nhất để chống đau nặng, được dùng làm chuẩn để so sánh hiệu lực của các thuốc khác thuộc nhóm opioid. Khi tiêm bắp tác dụng giảm đau bắt đầu trong 10 - 30 phút, kéo dài 3 - 5 giờ.

**Tên chung quốc tế:** Morphine

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 15 mg; 30 mg. Viên giải phóng chậm: 15 mg, 30 mg; 60 mg, 100 mg, 200 mg. Thuốc tiêm: 0,5 mg/ml; 1 mg/ml; 2 mg/ml; 4 mg/ml; 5 mg/ml; 8 mg/ml; 10 mg/ml; 15 mg/ml.

**Chỉ định:** Đau nặng hoặc đau không đáp ứng với các thuốc giảm đau khác: Đau sau chấn thương, sau phẫu thuật; đau ở thời kỳ cuối của bệnh, đau do ung thư; cơn đau gan, đau thận, đau do nhồi máu cơ tim cấp, phù phổi cấp. Ho dai dẳng ở giai đoạn cuối của ung thư phổi. Phối hợp khi gây mê và tiền mê (Mục 1.3).

**Chống chỉ định:** Dị ứng, suy hô hấp, phù phổi cấp do chất hóa học, triệu chứng đau bụng cấp không rõ nguyên nhân, suy gan nặng, chấn thương não hoặc tăng áp lực nội sọ, trạng thái co giật, nhiễm độc rượu cấp hoặc mê sảng rượu cấp, trẻ sơ sinh đẻ non, đang dùng các chất ức chế monoaminoxidase (IMAO), tránh tiêm trong u tế bào ưa crom.

**Thận trọng:** Tồn thương thận và gan (Phụ lục 4 và 5); giảm liều hoặc tránh dùng cho người cao tuổi và suy nhược; nghiện thuốc; giảm năng giáp; co giật; giảm khả năng hô hấp và hen; hạ huyết áp; phì đại tuyến tiền liệt; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Với viên nang hoặc viên nén: Nên nuốt cả viên, không nhai, không bẻ hoặc nghiền. Phải tiêm tĩnh mạch thật chậm để tránh làm xuất hiện tác dụng không mong muốn nặng và nguy hiểm. Các liều lượng dưới đây chỉ mang tính hướng dẫn, không phải là liều áp dụng nhất thiết cho mọi trường hợp. Liều lượng và khoảng cách giữa các liều phải căn cứ theo từng trường hợp cụ thể. Giảm liều ở người già và người suy nhược.

*Đau cấp tính: Tiêm dưới da hoặc tiêm bắp:* Khởi đầu 10 mg, mỗi 4 giờ, chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân; trẻ sơ sinh: Khởi đầu 100 microgam/kg, mỗi 6 giờ; trẻ 1 - 6 tháng: Khởi đầu 100 - 200 microgam/kg, mỗi 6 giờ; trẻ em 6 tháng - 2 tuổi: Khởi đầu 100 - 200 microgam/kg, mỗi 4 giờ; trẻ em 2 - 12 tuổi: Khởi đầu 200 microgam/kg mỗi 4 giờ; trẻ em 12 - 18 tuổi: Khởi đầu 2,5 - 10 mg, mỗi 4 giờ. *Tiêm tĩnh mạch chậm,* khởi đầu 5 mg, mỗi 4 giờ; trẻ sơ sinh: Khởi đầu 50 microgam/kg, mỗi 6 giờ; trẻ 1 - 6 tháng: Khởi đầu 100 microgam/kg, mỗi 6 giờ; trẻ 6 tháng - 12 năm: Khởi đầu 100 microgam/kg, mỗi 4 giờ.

*Tiền mê, tiêm dưới da hoặc tiêm bắp:* Từ liều thấp đến 10 mg, mỗi 60 - 90 phút trước phẫu thuật; *trẻ em:* Tiêm bắp: 150 microgam/kg.

*Nhồi máu cơ tim:* Tiêm tĩnh mạch chậm (1 - 2 mg/phút) 5 - 10 mg, tăng thêm 5 - 10 mg nếu cần.

*Phụ phổi cấp:* Tiêm tĩnh mạch chậm (2 mg/phút) 5 - 10 mg; người già hoặc người suy nhược giảm nửa liều.

*Đau mạn tính:* Uống hoặc tiêm dưới da hoặc tiêm bắp, khởi đầu 5 - 10 mg mỗi 4 giờ. Chính liều theo đáp ứng của từng bệnh nhân.

**Tác dụng không mong muốn:** Khoảng 20% bệnh nhân buồn nôn, nôn. Nghiện thuốc. Nhịp tim chậm, huyết áp giảm. Buồn ngủ, chóng mặt, sốt, lú lẫn, nhức đầu. Ngứa, khô miệng, táo bón, liệt ruột, co thắt đường mật, bí đái.

**Quá liều và xử trí:** Dùng thuốc giải độc đặc hiệu naloxon (Mục 4.2.2). Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

## PETHIDIN HYDROCLORID

### (Meperidin hydroclorid)

Thuốc có tác dụng giảm đau. Dùng đường uống, bắt đầu có tác dụng giảm đau sau khoảng 15 phút; kéo dài khoảng 2 - 3 giờ, tiêm dưới da hoặc tiêm bắp, bắt đầu giảm đau sau khoảng 10 phút và kéo dài khoảng 2 - 3 giờ.

**Tên chung quốc tế:** Pethidine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 50 mg, 100 mg. Dung dịch tiêm: 25 mg/ml, 50 mg/ml; 75 mg/ml, 100 mg/ml. Dung dịch uống: 10 mg/ml; 50 mg/ml.

**Chỉ định:** Giảm đau trong đau vừa và đau nặng. Giảm đau trong sản khoa. Dùng trong gây mê và tiền mê.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với pethidin hay với bất cứ thành phần nào của thuốc. Bệnh gan nặng, suy chức năng gan nặng có kèm theo rối loạn về đường mật. Suy thận nặng. Suy hô hấp, bệnh phổi nghẽn mạn tính, hen phế quản. Tăng áp lực nội sọ, tổn thương não. Lú lẫn, kích động, co giật. Đau bụng chưa có chẩn đoán. Đang dùng thuốc IMAO hoặc đã ngừng dùng thuốc này chưa quá 14 ngày.

**Thận trọng:** Không dùng đối với đau nặng mạn tính; tổn thương gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4); nghiện thuốc (triệu chứng cai nghiện nặng nếu dùng thuốc đột ngột, hội chứng này xuất hiện nhanh hơn so với morphin); giảm năng giáp; co giật; hen và bệnh phổi tắc nghẽn; giảm huyết áp, tăng huyết áp ở bệnh nhân có u tế bào ưa crôm; phì đại tiền liệt tuyến; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Dùng dung dịch phải uống với nửa cốc nước vì dung dịch thuốc không pha loãng có thể gây tê niêm mạc miệng. Nếu phải dùng

thuốc nhiều lần thì nên tiêm bắp, chú ý tránh thân dây thần kinh. Ít khi tiêm dưới da vì đau và làm cứng da chỗ tiêm. Tiêm tĩnh mạch: Giảm liều, tiêm thật chậm, pha loãng rồi mới tiêm; người bệnh phải nằm khi tiêm; phải sẵn sàng thuốc giải độc, oxygen và phương tiện hỗ trợ hô hấp. Để tránh quen thuốc và nghiện thuốc, cần sử dụng pethidin với liều thấp nhất có hiệu quả và càng thưa càng tốt. Phải giảm từ 25 đến 50% liều pethidin khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác.

*Liều lượng:*

*Người lớn: Giảm đau:* Uống 50 - 150 mg/lần, cứ cách 4 giờ một lần nếu cần. Có thể tiêm bắp hoặc tiêm dưới da liều 25 - 100 mg/lần và tiêm tĩnh mạch chậm liều 25 - 50 mg/lần, tiêm lặp lại sau 4 giờ.

*Đau sau phẫu thuật:* Tiêm dưới da hoặc tiêm bắp 25 - 100 mg/lần, cứ cách 2 - 3 giờ một lần nếu cần. Nên chuyển sang các thuốc giảm đau khác để tránh các biến chứng do suy tuần hoàn, hô hấp sau mổ.

*Đau trong sản khoa:* Tiêm bắp hoặc tiêm dưới da 50 mg, có thể tiêm lặp lại sau 1 - 3 giờ. Cần lưu ý theo dõi hô hấp, tuần hoàn nếu dùng nhiều lần.

*Trẻ em: Giảm đau:* Uống hoặc tiêm bắp với liều 0,5 - 2 mg/kg, lặp lại sau 4 giờ nếu cần. Đau sau phẫu thuật, tiêm bắp liều như trên, cứ cách 2 - 3 giờ một lần nếu cần.

*Người suy gan, suy thận, người cao tuổi:* Phải giảm liều. Hiệp hội nghiên cứu đau Hoa Kỳ khuyến cáo tránh dùng cho người cao tuổi và người suy thận.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, đau chỗ tiêm, co thắt đường tiết niệu và đường mật; buồn ngủ; rối loạn nhịp tim, đánh trống ngực; phát ban, ngứa, vã mồ hôi; nhức đầu; mặt đỏ bừng, chóng mặt, giảm huyết áp tư thế, giảm thân nhiệt; ảo giác, lú lẫn, nghiện, đồng tử co; liều cao gây ức chế hô hấp và giảm huyết áp.

**Quá liều và xử trí:** Dùng thuốc giải độc đặc hiệu naloxon (Mục 4.2.2).

## TRAMADOL HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Tramadol hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 50 mg. Viên nén giải phóng kéo dài 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg. Viên nang 50 mg. Viên nang giải phóng kéo dài 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg. Thuốc uống theo giọt 2,5 mg/giọt. Thuốc đạn: 100 mg. Dung dịch tiêm: 50 mg/ml.

**Chỉ định:** Điều trị đau vừa đến nặng.

**Chống chỉ định:** Tiền sử quá mẫn với tramadol, thuốc phiện, thuốc có tính chất giống thuốc phiện khác. Ngộ độc cấp với các chất ức chế TKTW khác. Hen phế quản nặng/cấp, suy giảm hô hấp nặng. Bệnh động kinh

không được kiểm soát. Điều trị đồng thời hoặc sau khi ngừng điều trị với thuốc IMAO trong vòng 14 ngày. Suy thận nặng, suy gan nặng, bệnh nhân có ý định tự tử, tăng áp lực nội sọ, nghiện rượu. Trẻ em dưới 15 tuổi.

**Thận trọng:** Người cao tuổi (đặc biệt trên 75 tuổi), suy nhược, rối loạn hô hấp mạn tính, đang dùng thuốc an thần, thuốc chống trầm cảm, tiền sử động kinh hoặc dễ bị cơn động kinh (chấn thương sọ, rối loạn chuyển hóa, nhiễm trùng TKTW, u ác tính hoặc đang cai rượu/thuốc), bệnh cấp tính ở bụng. Giảm liều ở suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). Dùng kéo dài, có thể gây quen và nghiện thuốc. Tránh ngừng thuốc đột ngột, nên giảm dần liều. Sự an toàn và hiệu lực của tramadol hydroclorid chưa được xác định ở trẻ < 16 tuổi (viên nén thường) hoặc < 18 tuổi (viên nén giải phóng kéo dài). Thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc, tránh dùng cho phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Thuốc có thể uống, tiêm tĩnh mạch, đặt trực tràng, tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch. Khi uống viên giải phóng kéo dài, phải nuốt cả viên, không được nhai.

*Liều lượng:*

*Uống: Viên nén:* ≥ 17 tuổi, đau vừa đến nặng, không cần giảm đau nhanh: Liều ban đầu 25 mg/ngày, uống vào buổi sáng, tăng lên với mức cứ 3 ngày tăng 25 mg như liều uống riêng rẽ cho tới liều 25 mg/lần, ngày 4 lần. Sau đó, có thể tăng liều hàng ngày, nếu dung nạp được, mức tăng 50 mg, cách 3 ngày tăng một lần, tới liều 50 mg/lần, ngày 4 lần. Sau khi chuẩn độ, dùng liều 50 - 100 mg, cách 4 - 6 giờ/lần. Liều uống không quá 400 mg/ngày. ≥ 17 tuổi, cần giảm đau nhanh: 50 - 100 mg/lần, cách 4 - 6 giờ/lần, không quá 400 mg/ngày.

*Viên nén giải phóng kéo dài:* ≥ 18 tuổi: Liều ban đầu 100 mg/lần/ngày. Liều hàng ngày có thể tăng lên với mức tăng 100 mg (liều uống riêng rẽ), cách 5 ngày tăng một lần, nếu dung nạp được. Liều uống không quá 300 mg/ngày.

*Dùng ngoài đường tiêu hóa:* 50 - 100 mg/lần, cách 4 - 6 giờ/lần, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm trong 2 - 3 phút, hoặc truyền tĩnh mạch. Đau sau phẫu thuật, liều ban đầu 100 mg, tiếp theo 50 mg, cách 10 - 20 phút/lần nếu cần tới tổng liều tối đa (bao gồm cả liều ban đầu) là 250 mg trong giờ đầu tiên. Sau đó, 50 - 100 mg/lần, cách 4 - 6 giờ/lần, liều tối đa 600 mg/ngày.

Đường trực tràng (thuốc đạn): 100 mg/lần, tối đa 4 lần/ngày.

*Trên 75 tuổi:* Dùng liều ban đầu ở mức thấp của liều thường dùng và tăng khoảng cách giữa các liều, không vượt quá 300 mg/ngày.

*Suy thận*:  $\geq 17$  tuổi: Dùng viên nén tramadol hydroclorid: 50 - 100 mg/lần, cách 12 giờ/lần, không quá 200 mg/ngày.

*Suy gan, xơ gan*:  $\geq 17$  tuổi: Dùng viên nén tramadol hydroclorid: 50 mg/lần, cách 12 giờ/lần.

Không dùng viên giải phóng kéo dài cho bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy gan nặng.

**Tác dụng không mong muốn:** Tramadol có thể gây tác dụng điển hình của thuốc có tính chất giống thuốc phiện như suy giảm hô hấp, táo bón. Ngoài ra, hay gặp hạ huyết áp thể đứng, tăng huyết áp, đau đầu, ngủ gà, mất ngủ, tình trạng kích động, lo lắng, rét run, lú lẫn, trầm cảm, sốt, ngủ lịm, đau, bồn chồn, khó chịu, mệt mỏi, chóng mặt, suy nhược, mất nhân cách. Đờ ằng, đau ngực, phù ngoại biên, giãn mạch. Ngứa, viêm da, ban. Viêm phế quản, sung huyết (mũi, xoang), ho, khó thở, viêm mũi họng, sổ mũi, viêm xoang, hắt hơi, đau họng, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên. Buồn nôn, nôn, khó tiêu, ỉa chảy, đầy hơi, khô miệng, chán ăn, giảm cân. Tăng glucose huyết, triệu chứng mãn kinh. Đau xương chậu, rối loạn tuyến tiền liệt, bất thường về nước tiểu, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, bí tiểu tiện. Yếu cơ, đau khớp, đau lưng, tăng creatin phosphokinase, đau cơ, tăng trương lực. Nhìn mờ, co đồng tử. Toát mồ hôi, hội chứng giống cúm, hội chứng cai thuốc.

#### **Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Suy giảm hô hấp, ngủ lịm, nhược cơ vận, hôn mê, cơn động kinh, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, ngừng tim và chết. Các biểu hiện khác gồm co đồng tử, nôn, da lạnh và nhợt nhạt, trụy tim.

*Xử trí:* Duy trì thông khí đầy đủ và điều trị hỗ trợ chung (thở oxygen và cho thuốc tăng huyết áp theo chỉ định ở lâm sàng). Thuốc đối kháng với thuốc phiện như naloxon có thể đảo ngược một số biểu hiện của quá liều tramadol nhưng không phải tất cả và lại tăng nguy cơ cơn động kinh. Thăm tách máu ít có hiệu quả.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản viên nén ở nhiệt độ không quá 25 °C, thuốc tiêm ở 15 - 25 °C, tránh đóng băng. Tránh ánh sáng.

## 2.3 Thuốc dùng trong bệnh gút

Bệnh gút là do lắng đọng các tinh thể mononatri urat trong các màng hoạt dịch của khớp, các mô ở khớp và xung quanh khớp khi nồng độ acid uric trong huyết tương vượt quá 0,42 mmol/lít (7 mg/100 ml) làm các khớp, nhất là khớp ngón chân cái bị viêm, sưng, rất đau (gút cấp). Nếu viêm khớp do gút cấp không được điều trị thường cũng có thể thuyên giảm trong một vài ngày. Nhưng các cơn đau tái diễn nhiều lần và chuyển sang gút mạn. Tăng acid uric trong máu là do sản xuất urat quá mức hoặc do giảm đào thải.

### 2.3.1 Thuốc dùng trong gút cấp

Viêm khớp do gút cấp thường được điều trị triệu chứng bằng một thuốc chống viêm không steroid mạnh với liều cao như indomethacin hoặc diclofenac (Mục 2.1.3). Ibuprofen tác dụng chống viêm yếu thường không phù hợp. Acid acetyl salicylic và các muối salicylat khác cũng không phù hợp vì làm tăng nồng độ urat trong huyết tương. Paracetamol chỉ có tác dụng chống đau, không có tác dụng chống viêm. Khi dùng thuốc chống viêm không steroid không đỡ hoặc có chống chỉ định, có thể thay thế bằng colchicin. Dùng colchicin bị hạn chế do gây độc ở liều cao. Colchicin không giữ nước và do đó có thể dùng cho người bị bệnh suy tim, hoặc người đang dùng thuốc chống đông.

#### COLCHICIN

Colchicin có tác dụng chống viêm tương đối đặc hiệu đối với bệnh nhân gút do làm giảm di chuyển bạch cầu, ức chế thực bào các tinh thể urat và làm giảm sản xuất ra acid lactic nên làm giảm lắng đọng tinh thể urat vào các mô khớp. Thuốc không ảnh hưởng đến nồng độ acid uric huyết thanh.

**Tên chung quốc tế:** Colchicine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 0,25 mg; 0,5 mg; 0,6 mg; 1 mg.

**Chỉ định:** Đợt cấp của bệnh gút. Phòng viêm khớp tái phát do gút: Colchicin chỉ có tác dụng chống viêm nên cần phối hợp với alopurinol hoặc một thuốc thải acid uric (như probenecid, sulfipyrazol) để làm giảm nồng độ urat trong huyết thanh. Viêm khớp trong sarcoidose, viêm khớp kèm theo nốt u hồng ban, viêm sụn khớp cấp có calci hóa. Sốt Địa Trung Hải có tính chất gia đình và nhiễm dạng tinh bột (amyloidosis).

**Chống chỉ định:** Suy thận nặng. Suy gan nặng. Bệnh đường tiêu hóa nặng. Bệnh tim nặng hoặc rối loạn đông máu. Mẫn cảm với colchicin.

**Thận trọng:** Người cao tuổi; bệnh đường tiêu hóa, tổn thương tim, gan, thận (Phụ lục 4, 5); mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3). Điều trị lâu dài colchicin phải định kỳ đếm tế bào máu, định lượng creatinin kinase huyết thanh (CK, creatin phosphokinase, CPK) ít nhất 6 tháng 1 lần ở người suy thận. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Cần giảm liều khi có yếu cơ, chán ăn, buồn nôn, nôn, đau dạ dày hoặc ia chảy.

#### Liều dùng

**Cách dùng:** Colchicin cần uống sớm trong vòng vài giờ đầu, nếu uống sau viêm khớp 24 giờ, kết quả kém hơn. Không được tiêm colchicin theo đường dưới da hay tiêm bắp vì sẽ gây đau nhiều ở chỗ tiêm.

**Đợt gút cấp:** Liều ban đầu là 0,5 - 1,2 mg, cách 1 giờ uống 0,50 - 0,60 mg hoặc cứ cách 2 giờ lại uống 1 - 1,2 mg cho đến khi hết đau hoặc xuất hiện tác dụng không mong muốn như nôn hay ỉa chảy. Tổng liều colchicin trong một đợt điều trị là 4 - 6 mg. Đau và sưng khớp thường giảm sau 12 giờ và hết hẳn sau 48 - 72 giờ. Nếu uống lại thì đợt uống mới phải cách lần uống cũ 3 ngày vì thuốc có thể bị tích lũy.

**Dự phòng viêm khớp gút tái phát** (bệnh nhân có 1 hoặc vài đợt cấp mỗi năm): Liều thường dùng 0,6 mg/ngày, 3 - 4 lần mỗi tuần. Dự phòng cho người bị gút phải phẫu thuật: 0,6 mg/lần, 3 lần/ngày, trong 3 ngày trước và 3 ngày sau phẫu thuật.

Liều lượng ở người suy thận và suy gan:  $Cl_{cr} > 50$  ml/phút: 0,6 mg/lần, 2 lần/ngày,  $Cl_{cr}$ : 35 - 50 ml/phút: 0,6 mg/ngày,  $Cl_{cr}$  10 - 34 ml/phút: 0,6 mg cách 2 - 3 ngày 1 lần. Không dùng thuốc khi  $Cl_{cr} < 10$  ml/phút hoặc làm thâm phân máu.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp: Buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy. Liều quá cao có thể gây chảy máu dạ dày, phát ban, tổn thương thận, gan; viêm dây thần kinh ngoại biên, bệnh cơ. Hiếm gặp: Rụng tóc, rối loạn về máu.

**Quá liều và xử trí:** Ngộ độc rất nặng và tỷ lệ tử vong rất cao (30 %). Các triệu chứng ngộ độc xuất hiện sau khi uống thuốc 1 - 8 giờ: Đau bụng nhiều và lan tỏa, nôn nhiều, liệt ruột, ỉa chảy nhiều có thể có máu. Ngoài ra có thể bị viêm dạ dày, đau khớp, hạ calci huyết, sốt, phát ban, mất nước dẫn đến thiếu niệu. Tổn thương thận dẫn đến thiếu niệu và đái ra máu. Gan to và các transaminase tăng rất cao. Tổn thương mạch nặng gây sốc và trụy tim mạch. Các rối loạn về máu (tăng bạch cầu rồi sau đó là giảm bạch cầu và tiểu cầu do tổn thương tủy), thở nhanh, rụng tóc (vào ngày thứ 10). Nhược cơ nặng và có thể liệt thần kinh trung ương. Tử vong thường xảy ra vào ngày thứ 2 hoặc 3 do rối loạn nước - điện giải, suy hô hấp, trụy tim mạch và nhiễm khuẩn huyết.

**Xử trí:** Không có thuốc kháng độc đặc hiệu. Mảnh Fab đặc hiệu của colchicin để điều trị nhiễm độc nặng đe dọa tính mạng. Dùng 480 mg mảnh Fab đặc hiệu của colchicin cho một bệnh nhân sau khi uống colchicin liều 1 mg/kg. Nếu uống colchicin, trong vài giờ đầu, có thể rửa dạ dày hoặc gây nôn, có thể dùng than hoạt. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ: Giảm đau bụng bằng atropin, chống sốc, hỗ trợ hô hấp. Dùng filgrastim để điều trị giảm huyết cầu toàn thể.

## 2.3.2 Thuốc dùng trong gút mạn

Khi gút thường xuyên có đợt đau cấp hoặc có các hạt tôphi trên da, khớp, hoặc có biến chứng thận, lúc đó cần phải điều trị tăng acid uric máu (gút mạn), nhưng phải ít nhất 2 - 3 tuần sau khi khỏi đợt sưng đau cuối cùng.

Có thể điều trị bằng alopurinol, một chất ức chế xanthin oxydase, để ức chế sản xuất acid uric, hoặc bằng các thuốc tăng cường bài tiết acid uric qua nước tiểu như benzbromaron, probenecid hoặc sulphinyprazon. Điều trị bằng alopurinol lúc đầu có thể thúc đẩy một đợt đau mới, do đó có thể dự phòng bằng colchicin kéo dài ít nhất một tháng kể từ khi khớp hết sưng đau. Nếu một đợt đau cấp xảy ra trong khi đang điều trị thuốc hạ acid uric, vẫn tiếp tục phải cho alopurinol với liều cũ và điều trị đồng thời đợt đau cấp cũng phải được điều trị riêng rẽ. Gút mạn phải được điều trị vô thời hạn để ngăn các đợt đau cấp về sau.

### ALOPURINOL

Thuốc ức chế xanthin oxydase bắt đầu làm giảm sản xuất acid uric trong 2 - 3 ngày, acid uric máu trở lại bình thường trong vòng 1 - 3 tuần.

**Tên chung quốc tế:** Allopurinol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 mg, 300 mg. Lọ bột pha tiêm alopurinol natri 500 mg.

**Chỉ định:** Dự phòng gút và điều trị tăng acid uric huyết. Bệnh sỏi thận do acid uric. Điều trị sỏi calci oxalat tái phát ở nam có bài tiết urat trong nước tiểu. Tăng acid uric huyết khi dùng hóa trị liệu điều trị ung thư.

**Chống chỉ định:** Gút cấp (nếu có đợt gút cấp xảy ra trong khi đang dùng alopurinol, vẫn tiếp tục dùng alopurinol). Tăng acid uric huyết đơn thuần không có triệu chứng. Mẫn cảm với alopurinol.

**Thận trọng:** Tổn thương gan, thận (Phụ lục 4 và 5). Để giảm nguy cơ lắng đọng xanthin ở thận, phải đảm bảo uống mỗi ngày 2 - 3 lít nước. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

#### Liều dùng

**Cách dùng:** Đường truyền tĩnh mạch chỉ dùng khi không dung nạp được bằng đường uống. Điều trị nên bắt đầu với liều thấp, tăng từ từ.

**Liều lượng:** *Bệnh gút:* Khởi đầu 100 mg/ngày, uống ngay sau ăn, tăng dần sau mỗi tuần thêm 100 mg, liều tối đa 800 mg. Liều thường dùng ở người lớn trong trường hợp bệnh nhẹ là 200 - 300 mg/ngày, gút có sạn urat (tophi) là 400 - 600 mg/ngày. Liều đến 300 mg uống một lần trong ngày, liều cao hơn phải chia nhiều lần để giảm nguy cơ kích ứng dạ dày. Duy trì uống đủ nước để phòng ngừa lắng đọng xanthin ở thận. Sau khi nồng độ urat huyết thanh đã được kiểm soát, có thể giảm liều. Liều duy trì trung bình ở người lớn là 300 mg/ngày và liều tối thiểu có tác dụng là 100 - 200 mg/ngày. Nhiều trường hợp cần dùng alopurinol liên tục, ngừng thuốc có thể dẫn đến tăng nồng độ urat huyết thanh.

Cần phải thêm alopurinol vào phác đồ điều trị có colchicin, thuốc bài acid uric niệu, và/hoặc thuốc chống viêm vài tháng trước khi ngừng các thuốc



đó và liều lượng alopurinol được điều chỉnh cho tới khi nồng độ urat huyết thanh bình thường và không còn cơn gút cấp trong vài tháng. Khi ngừng các thuốc bài acid uric niệu, phải giảm dần liều trong vài tuần.

*Tăng acid uric huyết do hóa trị liệu ung thư:*

Uống: Phòng bệnh thận cấp do acid uric khi dùng hóa trị liệu điều trị một số bệnh ung thư, người lớn dùng alopurinol uống mỗi ngày 600 - 800 mg, trong 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị ung thư. Trong tăng acid uric huyết thứ phát do ung thư hoặc hóa trị liệu ung thư, liều duy trì của alopurinol tương tự liều dùng trong bệnh gút và được điều chỉnh theo đáp ứng của người bệnh. Trẻ em: Sử dụng alopurinol ở trẻ em chủ yếu là trong tăng acid uric huyết do hóa trị liệu ung thư hoặc rối loạn enzym, hội chứng Lesch - Nyhan (hội chứng rối loạn chuyển hóa purin). Trẻ em dưới 15 tuổi: Mỗi ngày uống 10 - 20 mg/kg, tối đa 400 mg/ngày. Sau 48 giờ điều trị, phải điều chỉnh liều theo đáp ứng của người bệnh.

Truyền tĩnh mạch: Liều alopurinol natri được tính theo alopurinol. Alopurinol natri pha trong dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%. Người lớn và trẻ em > 10 tuổi: 200 - 400 mg alopurinol/m<sup>2</sup>/ngày, tối đa 600 mg alopurinol/m<sup>2</sup>/ngày. Trẻ em ≤ 10 tuổi: 200 mg alopurinol/m<sup>2</sup>/ngày. Truyền tĩnh mạch liên tục hoặc truyền tĩnh mạch ngắt quãng với các liều đã chia bằng nhau vào khoảng 6-, 8-, 12- giờ, dùng trước khi hóa trị liệu 1 - 2 ngày.

*Sỏi thận calci oxalat tái phát:* Ở bệnh nhân có tăng acid uric niệu: Liều khởi đầu mỗi ngày uống 200 - 300 mg, điều chỉnh liều tăng hoặc giảm dựa vào sự kiểm soát acid uric niệu/24 giờ.

*Người suy thận:* Phải giảm liều alopurinol theo độ thanh thải creatinin: Đường uống: Liều khởi đầu: Cl<sub>cr</sub> 10 - 20 ml/phút: 200 mg/ngày; Cl<sub>cr</sub> < 10 ml/phút: Không quá 100 mg/ngày. Bệnh nhân suy thận nặng: 100 mg/ngày hoặc 300 mg/lần × 2 lần/tuần. Liều duy trì: Cl<sub>cr</sub> < 10 ml/phút: 100 mg mỗi 3 ngày, Cl<sub>cr</sub> 10 - 20 ml/phút: 100 mg mỗi 2 ngày, Cl<sub>cr</sub> 20 - 40 ml/phút: 100 mg/ngày, Cl<sub>cr</sub> 40 - 60 ml/phút: 150 mg/ngày, Cl<sub>cr</sub> 60 - 80 ml/phút: 200 mg/ngày, Cl<sub>cr</sub> > 80 ml/phút: 250 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp nhất là nổi ban trên da. Các phản ứng mẫn cảm trầm trọng hơn có thể xảy ra bao gồm ban tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc. Phải ngừng alopurinol ngay lập tức nếu ban xảy ra. Tăng men gan, nôn, rối loạn tiêu hóa, phù, rụng tóc, chảy máu cam, rối loạn thị giác, đục thủy tinh thể, thiếu máu, ức chế tủy xương, co giật, kích động. Bệnh nhân gút có thể bị tăng các đợt gút cấp khi bắt đầu điều trị bằng alopurinol, thường giảm sau vài tháng.

## PROBENECID

**Tên chung quốc tế:** Probenecid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 500 mg.

**Chỉ định:** Tăng acid uric huyết mạn tính. Tăng acid uric huyết thứ phát do các nguyên nhân khác. Hỗ trợ liệu pháp kháng sinh để tăng và kéo dài nồng độ thuốc trong huyết tương. Dự phòng nhiễm độc thận do cidofovir.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với probenecid. Rối loạn chức năng đông máu. Sỏi thận, đặc biệt là sỏi urat. Sử dụng cùng aspirin hay các dẫn chất salicylat. Con gút cấp. Rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp. Trẻ em dưới 2 tuổi. Suy thận có hệ số thanh thải creatinin < 30 ml/phút (Phụ lục 4). Tăng acid uric huyết thứ phát do các bệnh máu ác tính.

**Thận trọng:** Bệnh nhân có tiền sử loét tiêu hóa. Không nên phối hợp với các kháng sinh nhóm penicilin cho bệnh nhân suy thận. Mang thai và cho con bú. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Uống trong bữa ăn. Trong thời gian điều trị nên bù đủ lượng dịch (2 - 3 lít/ngày) và duy trì pH nước tiểu kiềm. Đối với trẻ < 6 tuổi, cần nghiền viên nén chứa probenecid sau đó trộn lẫn với sữa chua hoặc các dung dịch lỏng có đường.

#### Liều dùng

**Người lớn: Tăng acid uric máu trong bệnh gút:** Dùng liều thấp để giảm khả năng gây một đợt cấp. Uống 250 mg, 2 lần/ngày trong tuần đầu, tăng lên 500 mg, 2 lần/ngày, tăng dần liều thêm 500 mg nếu cần, sau mỗi 4 tuần đến khi đạt liều tối đa 2 g/ngày. **Phối hợp với liệu pháp kháng sinh họ beta-lactam:** Liều thường dùng của probenecid là 500 mg/lần, 4 lần/ngày. Giảm liều ở người cao tuổi có suy thận. Liều lượng tùy thuộc vi khuẩn gây bệnh. **Dự phòng độc tính trên thận gây ra bởi cidofovir:** Uống 2 g probenecid 3 giờ trước khi truyền cidofovir và lặp lại liều 1 g probenecid 2 giờ và 8 giờ sau khi kết thúc truyền cidofovir (tổng liều probenecid là 4 g).

**Trẻ em: Phối hợp với liệu pháp kháng sinh họ beta-lactam:** Trẻ 2 - 14 tuổi: Khởi đầu 25 mg/kg/ngày, chia làm 4 lần, sau đó tăng lên 40 mg/kg/ngày, chia làm 4 lần.

### Tác dụng không mong muốn

**Thường gặp:** Đau đầu, chán ăn, buồn nôn, nôn, đau lợi, cảm giác chóng mặt, tiểu tiện nhiều lần.

**Hiếm gặp:** Phản ứng phản vệ kèm theo sốt, viêm da, ngứa, mào đay, ban da, rất hiếm khi gặp sốc phản vệ hoặc hội chứng Stevens-Johnson. Hoại tử gan, hội chứng thận hư, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu ở bệnh nhân thiếu hụt G6PD.

## 2.4 Thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm

(DMARD: disease-modifying antirheumatic drug)

Có thể làm giảm quá trình phá hủy sụn và xương trong viêm khớp dạng thấp bằng một nhóm thuốc rất khác nhau được gọi là thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm hoặc DMARD (disease modifying anti-rheumatic drug), gồm có thuốc chống sốt rét (cloroquin, hydroxycloloquin), penicilamin, sulfasalazin, các thuốc ức chế miễn dịch (azathioprin, cyclophosphamid, methotrexat) và các hợp chất của vàng.

Điều trị phải bắt đầu sớm, trước khi tổn thương khớp bắt đầu. DMARD không cho hiệu quả ngay, phải cần 4 - 6 tháng điều trị để có đáp ứng đầy đủ. Dùng thuốc lâu dài bị hạn chế do độc tính và mất tác dụng. Nếu một thuốc không có một tác dụng rõ ràng trong vòng 6 tháng, thì phải ngừng thuốc và thay thế bằng một thuốc DMARD khác. Tác dụng phụ của DMARD xảy ra thường xuyên và có thể đe dọa tính mạng; cần phải theo dõi cẩn thận để tránh bị nhiễm độc nặng. Có thể xảy ra các rối loạn về máu (ức chế tủy xương) trong thời gian điều trị với các DMARD. Phải xét nghiệm máu trước và trong khi điều trị và cảnh báo người bệnh phải báo cáo ngay bất cứ triệu chứng bất thường nào như: Chảy máu, bầm tím, xuất huyết dưới da, nhiễm khuẩn, đau họng hoặc sốt. Có ý kiến cho là phối hợp DMARD có thể hiệu quả hơn là dùng một thuốc, nhưng độc tính lại tăng lên nên cần phải cân nhắc. Dù dùng một thuốc hay phối hợp, các DMARD phải được các thầy thuốc chuyên khoa chỉ định để đảm bảo dùng thuốc an toàn và có lợi nhất.

**Cloroquin** ít tác dụng hơn các DMARD khác nhưng thường dung nạp tốt hơn. Cloroquin có thể được chọn trong điều trị viêm khớp dạng thấp nhẹ. Cloroquin không được dùng để điều trị viêm khớp vảy nến. Dùng lâu dài cloroquin có thể gây bệnh ở võng mạc, nên cần phải khám mắt trước và trong điều trị. **Hydroxycloloquin** có ít tác dụng không mong muốn hơn. Thuốc nhóm này có thể gây xạm da, cần uống buổi tối và tránh ra nắng. **Sulfasalazin** có tác dụng chống viêm tốt và được coi là thuốc hàng đầu của DMARD, nhưng khoảng 25% người bệnh kém dung nạp. Các tác dụng phụ gồm có rối loạn huyết học (ức chế tủy xương), độc cho gan, phản ứng da và rối loạn tiêu hóa.

**Methotrexat**, một thuốc ức chế miễn dịch, cũng được coi là thuốc hàng đầu của DMARD. Liều thấp được dung nạp tốt dùng cho viêm khớp dạng thấp nhưng vẫn có nguy cơ rối loạn máu (ức chế tủy xương), độc với gan và phổi. Các thuốc ức chế miễn dịch khác gồm có **cyclophosphamid** và **azathioprin**, thường dành cho những người bệnh nặng điều trị với các thuốc DMARD khác không thành công, đặc biệt đối với người bệnh có

các biểu hiện ngoài khớp như viêm mạch. Các thuốc ức chế miễn dịch được dùng trong viêm khớp vảy nến. Các phản ứng phụ gồm có rối loạn máu, rụng tóc, buồn nôn, nôn.

**Penicilamin** không phải là thuốc hàng đầu và sử dụng bị hạn chế vì nhiều tác dụng phụ gồm có rối loạn máu (ức chế tủy xương), protein niệu và phát ban.

**Corticosteroid** (Mục 18.1) chống viêm mạnh nhưng còn nhiều ý kiến bàn cãi về điều trị đối với viêm khớp dạng thấp. Lợi ích của thuốc bị hạn chế do nhiều tác dụng phụ và phải được các thầy thuốc chuyên khoa chỉ định. Thường thuốc được chỉ định trong các đợt tiến triển kết hợp điều trị bằng các thuốc chống thấp khớp và cho người bệnh có các biểu hiện ở ngoài khớp như viêm mạch. Corticosteroid cũng được dùng để khống chế bệnh trong liệu pháp ban đầu bằng DMARD. Corticosteroid làm mất chất xương có liên quan đến liều dùng: Bắt đầu dùng liều thấp trong 2 năm đầu viêm khớp dạng thấp vừa đến nặng có thể làm tăng tốc độ phá hủy xương. Phải dùng liều thấp nhất có hiệu quả, như prednisolon uống 7,5 mg mỗi ngày, liều phải giảm dần để tránh tác dụng phụ có thể có do dùng kéo dài. Cần dùng liều tương đối cao một loại corticoid cùng với một thuốc trong nhóm DMARDs để khống chế bệnh.

Glucosamin sulfat được coi như là thuốc bảo vệ sụn làm ngừng biến đổi cấu trúc trong thoái hóa xương khớp, ít gây tai biến nhưng phải dùng lâu dài.

## CICLOSPORIN

### (Cyclosporin; cyclosporin A)

Thuốc do thầy thuốc chuyên khoa chỉ định.

**Tên chung quốc tế:** Ciclosporin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang chứa chất lỏng: 25 mg; 50 mg; 100 mg. Nang chứa chất lỏng để làm nhũ tương: 25 mg; 100 mg. Dung dịch: 100 mg/ml. Dung dịch dạng nhũ tương: 25 mg. Ống tiêm 1 ml, 5 ml dung dịch 50 mg/ml để pha truyền tĩnh mạch.

**Chỉ định:** Phòng sự thải loại mảnh ghép: Thận, gan, tim, phổi và tụy; sau khi ghép tủy xương; dự phòng phản ứng mảnh ghép chống người nhận (Mục 8.1). Điều trị viêm khớp dạng thấp tiến triển nặng khi đáp ứng kém với methotrexat. Bệnh vảy nến mảng lan rộng gây tàn tật khó chữa trị, hội chứng thận hư do bệnh ở tiểu cầu thận.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với ciclosporin. Viêm khớp dạng thấp, bệnh vảy nến có giảm chức năng thận. Tăng huyết áp không được kiểm soát, hoặc các bệnh ác tính.

**Thận trọng:** Xem Mục 8.1. Chỉ dùng ciclosporin dưới sự giám sát của thầy thuốc có kinh nghiệm về liệu pháp giảm miễn dịch. Giai đoạn đầu điều trị hoặc khi có thay đổi lớn trong liệu pháp ciclosporin phải được thực hiện trong bệnh viện có trang bị phương tiện xét nghiệm và hồi sức đầy đủ. Không nên dùng ciclosporin đồng thời với những thuốc giảm miễn dịch khác vì tăng nguy cơ nhiễm khuẩn và nguy cơ u lympho. Vì nguy cơ phản vệ, chỉ truyền tĩnh mạch khi người bệnh không dung nạp đường uống. Khi truyền tĩnh mạch ciclosporin, phải sẵn sàng trợ giúp hô hấp, các biện pháp hồi sức khác và các thuốc để điều trị phản vệ. Việc theo dõi nồng độ ciclosporin trong máu hoặc huyết tương đặc biệt quan trọng ở những người được ghép gan đồng loại, vì sự hấp thu thuốc ở những người này có thể thất thường. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Xác định liều ciclosporin cho từng cá thể; theo dõi nồng độ ciclosporin trong máu hoặc huyết tương để xác định liều. Dạng thông thường và dạng nhũ tương không tương đương về sinh học và không được dùng thay đổi cho nhau mà không có sự giám sát của thầy thuốc. Phải dùng dạng ciclosporin uống theo một thời biểu ổn định về thời gian trong ngày và sự liên quan với các bữa ăn. Dịch thuốc có thể hòa với sữa hoặc dịch quả (không dùng nước ép bưởi) ngay trước khi uống để cho dễ uống.

*Liều lượng: Viêm khớp dạng thấp:* Liều uống bắt đầu là 2,5 mg/kg mỗi ngày, chia 2 lần, trong thời gian 6 hoặc 8 tuần. Nếu đáp ứng lâm sàng không đủ thì có thể tăng dần lên tới tối đa là 4 mg/ngày. Nếu sau 3 - 4 tháng mà không có đáp ứng thì phải ngừng điều trị.

*Ghép cơ quan:* Xem Mục 8.1.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem Mục 8.1.

## CLOROQUIN

Thuốc do thầy thuốc chuyên khoa chỉ định.

**Tên chung quốc tế:** Chloroquine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** 100 mg cloroquin base tương ứng 161 mg cloroquin phosphat, tương ứng 136 mg cloroquin sulfat. Viên nén 100 mg, 150 mg và 250 mg cloroquin base. Thuốc tiêm cloroquin hydroclorid chứa khoảng 47,5 mg đến 52,5 mg cloroquin dihydroclorid/ml. Thuốc tiêm cloroquin sulfat; thuốc tiêm cloroquin phosphat.

**Chỉ định:** Phòng ngừa hoặc điều trị sốt rét cấp tính do *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* và *P. falcifarum* nhạy cảm với thuốc (Mục 6.6.4). Diệt amíp ngoài ruột. Viêm đa khớp dạng thấp, lupus ban đỏ, phản ứng dị ứng với ánh sáng.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với các hợp chất 4-aminoquinolin. Có các thay đổi về thị lực, võng mạc gây ra bởi 4-aminoquinolin hoặc bất kỳ nguyên nhân khác.

**Thận trọng:** Cần khám mắt trước khi dùng thuốc dài ngày và theo dõi mỗi 6 tháng trong suốt quá trình điều trị. Chú ý những người có bệnh về gan, thận (Phụ lục 4 và 5), hoặc có những vấn đề về chuyển hóa porphyrin, bệnh vẩy nến, tiền sử động kinh, người mang thai, cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Những người bệnh thiếu hụt enzym G6PD cần theo dõi hiện tượng thiếu máu do tăng quá trình phá hủy hồng cầu trong thời gian dùng cloroquin. Thận trọng ở người nghiện rượu vì thuốc có khả năng tích lũy ở gan. Nếu thấy có rối loạn máu nặng trong khi đang điều trị thì ngừng thuốc ngay. Nếu người bệnh dùng thuốc trong một thời gian dài, cần có các xét nghiệm đều đặn về công thức máu. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Liều lượng của cloroquin thông thường được tính bằng cloroquin base. Uống thuốc trong bữa ăn làm tăng tác dụng sinh học.

*Viêm khớp dạng thấp:* Uống 150 mg/ngày (liều tối đa 2,5 mg/kg/ngày). Dùng khoảng 6 tháng, trong những trường hợp đặc biệt có thể dùng 10 tháng/năm.

**Tác dụng không mong muốn:** Khi sử dụng liều cao và kéo dài, cloroquin có ảnh hưởng lên thị lực của người bệnh cần ngừng thuốc, đặc biệt khi soi đáy mắt có viêm hắc tố võng mạc. Rối loạn tiêu hóa, nhức đầu, phản ứng da (phát ban, ngứa); rối loạn điện tâm đồ, co giật, thay đổi thị giác, tổn thương võng mạc, bệnh giác mạc, độc tính cho tai, tóc bạc màu, rụng tóc, da và niêm mạc mắt màu; hiếm có rối loạn máu (giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản); thay đổi tâm thần (rối loạn cảm xúc, bệnh tâm thần); bệnh cơ (bao gồm bệnh cơ tim); bệnh mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp, viêm da, hồng ban đa dạng (hội chứng Stevens-Johnson) và tổn thương gan. Loạn nhịp tim, co giật khi quá liều.

## METHOTREXAT

Thuốc do thầy thuốc chuyên khoa chỉ định.

**Tên chung quốc tế:** Methotrexate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 2,5 mg; 5,0 mg; 7,5 mg; 10 mg và 15 mg. Thuốc tiêm: 25 mg/ml. Lọ 2 ml; 4 ml; 8 ml; 10 ml, 40 ml. Bột đông khô pha tiêm: Lọ 20 mg, 50 mg và 1 g. Dung dịch tiêm truyền 25 mg/ml. Dung dịch tiêm truyền đậm đặc 100 mg/ml.

**Chỉ định:** Bệnh ung thư (Mục 8.2.1.3). Bệnh vẩy nến. Viêm khớp vẩy nến, viêm khớp dạng thấp, u sùi dạng nấm.

**Chống chỉ định:** Nhạy cảm với methotrexat hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc. Người suy dinh dưỡng, suy gan nặng (Phụ lục 5), suy thận nặng, suy giảm miễn dịch, rối loạn tạo máu. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Thận trọng:** Với người bệnh suy tủy, suy gan hoặc suy thận (Phụ lục 4), nghiện rượu, hoặc người có bệnh loét đường tiêu hóa, người cao tuổi hoặc trẻ nhỏ. Theo dõi kỹ các triệu chứng ở phổi như ho khan, khó thở; các dấu hiệu nhiễm khuẩn. Khi bạch cầu giảm trong máu, cần tạm thời ngừng methotrexat. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Viêm khớp dạng thấp:* Uống hoặc tiêm dưới da, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch 7,5 mg mỗi tuần 1 lần, hoặc uống 3 liều, mỗi liều 2,5 mg, cách nhau 12 giờ, tối đa 20 mg/tuần. Thuốc có thể uống liều 1 lần/tuần. Phác đồ điều trị hàng tuần ít độc cho gan hơn là điều trị hàng ngày. *Trẻ em:* *Viêm khớp dạng thấp cho trẻ vị thành niên*, bắt đầu liều 10 mg/m<sup>2</sup> mỗi tuần 1 lần. *Viêm khớp tự phát ở trẻ vị thành niên, viêm da trẻ em, viêm mạch, viêm màng bồ đào, xơ cứng bì từng vùng, lupus ban đỏ hệ thống:* 10 - 15 mg/m<sup>2</sup> mỗi tuần 1 lần, tối đa 25 mg/m<sup>2</sup> mỗi tuần 1 lần.

*Người cao tuổi:* Giảm liều nếu cần.

*Bệnh nhân suy gan mức nhẹ và vừa:* Giảm liều, theo dõi bằng xét nghiệm sinh hóa và sinh thiết gan. Bilirubin từ 3,1 đến 5 mg/dl hoặc transaminase tăng 3 lần: Dùng 75% liều bình thường. Không dùng cho người có nồng độ bilirubin cao hơn 5 mg/100 ml (85,5 micromol/lít).

*Bệnh nhân suy thận:* Chính liều theo hệ số thanh thải creatinin: Cl<sub>cr</sub> > 50 ml/phút: 100% liều bình thường, Cl<sub>cr</sub> 20 - 50 ml/phút: 50% liều dùng bình thường.

**Tác dụng không mong muốn:** Thay đổi theo đường dùng và liều dùng. Với liều dùng trong hóa trị liệu thì thường gặp các độc tính trên gan, đường hô hấp. Các phản ứng này ít gặp hơn khi dùng liều điều trị bệnh khớp. Thường gặp: Chóng mặt, sốt, bệnh não, động kinh, loét miệng, buồn nôn, tiêu chảy, tăng enzym gan. Rối loạn máu, nhiễm độc phổi; suy thận, phản ứng da, rụng tóc, đau khớp, đau cơ, sỏi thận đường...

**Quá liều và xử trí:** Biểu hiện: Loét niêm mạc miệng, ức chế tủy xương là dấu hiệu sớm. Xử trí: Dùng calci folinat càng sớm càng tốt, dùng chậm sau 1 giờ ít có tác dụng. Liều calci folinat thường bằng hoặc cao hơn liều methotrexat đã dùng. Khi dùng methotrexat liều cao hoặc quá liều, có thể dùng calci folinat truyền tĩnh mạch tới liều 75 mg trong 12 giờ. Sau đó dùng với liều 12 mg tiêm bắp, 4 liều, cứ 6 giờ một liều. Nếu tiêm methotrexat vào ống tủy sống quá liều thì cần dùng liệu pháp hỗ trợ toàn thân: Liều cao calci folinat, kiểm hóa nước tiểu, dẫn lưu dịch não tủy nhanh, truyền dịch não thất tủy sống.

**PENICILAMIN**

Thuốc do thầy thuốc chuyên khoa chỉ định.

**Tên chung quốc tế:** Penicillamine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên nang: 125 mg, 250 mg.

**Chỉ định:** Bệnh viêm khớp dạng thấp mà người bệnh giảm đáp ứng với thuốc điều trị thông thường, nhưng không có giá trị trong điều trị viêm cột sống dính khớp. Bệnh Wilson (xơ gan do ứ đọng đồng). Viêm gan mạn tính tiến triển. Cystin niệu. Điều trị nhiễm độc kim loại nặng (đồng, thủy ngân, chì).

**Chống chỉ định:** Phụ nữ mang thai. Người bệnh có tiền sử suy tủy, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo, giảm tiểu cầu nặng. Dị ứng penicilamin, penicilin và các cephalosporin vì có thể có phản ứng chéo giữa các beta-lactam và D-penicilamin. Lupus ban đỏ hệ thống.

**Thận trọng:** Người bệnh suy thận, nếu cần phải điều chỉnh liều (Phụ lục 4). Công thức máu và xét nghiệm phân tích nước tiểu phải làm hàng tuần trong hai tháng đầu điều trị và sau mỗi lần thay đổi liều lượng. Nên uống bổ sung 25 mg pyridoxin mỗi ngày cho những người bệnh điều trị dài hạn với penicilamin vì thuốc này làm tăng nhu cầu về vitamin B<sub>6</sub>. Penicilamin làm chậm lành vết thương, vì vậy nên giảm liều penicilamin trong 6 tuần trước khi phẫu thuật và trong thời kỳ sau mổ cho tới khi lành vết thương. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

**Cách dùng:** Penicilamin nên uống xa bữa ăn, ít nhất 1 giờ trước bữa ăn hoặc 2 giờ sau bữa ăn.

**Liều lượng:** *Bệnh viêm khớp dạng thấp tiến triển nặng: Người lớn:* 125 - 250 mg/24 giờ trong 4 tuần đầu, sau đó cứ 4 tuần một lần tăng liều thêm một lượng bằng liều ban đầu cho đến khi bệnh thuyên giảm. Liều duy trì thông thường 500 - 700 mg/24 giờ chia 3 lần. Một số ít người bệnh có thể phải dùng tới 2 g/24 giờ để có tác dụng tốt. Khi đáp ứng tốt, duy trì 6 tháng, sau đó giảm còn 250 mg/ngày, trong vòng 2 - 3 tháng. Nên ngừng điều trị nếu không đạt hiệu quả trong vòng 12 tháng. *Trẻ em:* 15 - 20 mg/kg/24 giờ, liều khởi đầu nên là 2,5 - 5,0 mg/kg/24 giờ, tăng dần 4 tuần 1 lần, dùng 3 - 6 tháng.

**Người cao tuổi:** Độc tính thường tăng ở người cao tuổi, không liên quan đến chức năng thận. Liều khởi đầu: 50 - 125 mg/24 giờ, trong 4 - 8 tuần, sau đó, cứ 4 tuần lại thêm một lượng bằng liều ban đầu cho đến khi bệnh thuyên giảm. Liều cao nhất có thể tới 1 000 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Hầu hết tác dụng phụ của penicilamin phụ thuộc vào liều. Phản ứng gây chết người có thể xảy ra do giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu do suy tủy. Ban đầu thường nôn, buồn nôn,



chán ăn, sốt, mất vị giác; rối loạn máu; protein niệu, đái ra máu, hội chứng thận hư, viêm cầu thận, hội chứng giống lupus ban đỏ, hội chứng giống nhược cơ, viêm đa cơ, viêm da - cơ, loét miệng, viêm miệng, rụng tóc, viêm tiểu phế quản và viêm phổi, pemphigus, hội chứng Goodpasture, hội chứng Stevens-Johnson; vú to ở nam và nữ; phát ban.

**Quá liều và xử trí:** Có thể dùng pyridoxin 25 mg/24 giờ. Điều trị triệu chứng.

## SULFASALAZIN

Sulfasalazin là chất liên hợp giữa sulfapyridin và mesalamin bằng một cầu nối azo. Cầu nối này bị các vi khuẩn ở đại trực tràng phá vỡ, giải phóng sulfapyridin và mesalamin (chất có tác dụng). Thuốc do thầy thuốc chuyên khoa chỉ định.

**Tên chung quốc tế:** Sulfasalazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 500 mg, viên bao tan trong ruột 500 mg. Hỗn dịch uống 250 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Viêm khớp dạng thấp ở người bệnh không đáp ứng với methotrexat đơn độc hoặc không dùng được methotrexat. Viêm loét đại tràng, trực tràng chảy máu. Bệnh Crohn thể hoạt động.

**Chống chỉ định:** Trường hợp quá mẫn với sulfasalazin, sulfonamid hoặc salicylat. Rối loạn chuyển hóa porphyrin. Suy gan hoặc thận nặng; tắc ruột hoặc tắc tiết niệu; trẻ em dưới 2 tuổi (vì thuốc có thể gây bệnh vàng da nhân).

**Thận trọng:** Phải kiểm tra công thức hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu, chức năng gan, thận khi bắt đầu điều trị, mỗi tháng kiểm tra một lần trong 3 tháng đầu điều trị. Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). Phụ nữ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Người bệnh có tiền sử rối loạn tạo máu như mất bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo. Người bệnh thiếu hụt glucose-6 phosphat dehydrogenase. Người bệnh dị ứng nặng. Phải thận trọng khi dùng để điều trị viêm khớp dạng thấp thiếu niên. Khi dùng đồng thời với các thuốc chống đông coumarin hoặc dẫn chất indandion, các thuốc gây tan máu, các thuốc độc với gan và methotrexat. Theo dõi chặt chẽ các triệu chứng: Chảy máu, bầm tím, xuất huyết, nhiễm khuẩn, đau họng, sốt.

## Liều dùng

Nên uống thuốc sau bữa ăn hoặc cùng thức ăn. Uống thuốc với nhiều nước và uống thêm nhiều nước trong ngày.

*Trẻ em*  $\geq 6$  tuổi: *Viêm đa khớp dạng thấp thiếu niên* (không đáp ứng với các salicylat hoặc NSAID): 30 - 50 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần, cho tới tối đa 2 g/ngày.

*Người lớn: Viêm khớp dạng thấp:* Bắt đầu uống dạng viên bao tan trong ruột, liều 500 mg/ngày, trong tuần thứ nhất, sau đó tăng mỗi tuần thêm 500 mg, tối đa 2 - 3 g/ngày, chia làm 2 - 4 lần tùy theo dung nạp thuốc và đáp ứng.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau đầu, sốt, chán ăn, mệt mỏi, đau bụng, buồn nôn, đau thượng vị. Rối loạn máu. Phản ứng mẫn cảm. Tăng nhất thời transaminase. Giảm tinh trùng có hồi phục. Biến chứng phổi. Biến chứng mắt. Viêm miệng, viêm tuyến mang tai, viêm dây thần kinh ngoại biên, vận động mất điều hòa, viêm màng não vô khuẩn, chóng mặt, ù tai, rụng tóc.

## 2.5 Các thuốc chống viêm khác

Các thuốc chống viêm khác gồm có corticosteroid (Mục 18.1) phải dành cho các chỉ định đặc biệt. Corticosteroid có thể gây nhiều tác dụng không mong muốn, trong đó có loãng xương và phải điều trị dự phòng loãng xương khi dùng corticosteroid kéo dài.

Các enzym chống viêm như alpha chymotrypsin chiết xuất từ tụy bò, lysozym (muramidase), serretiopeptidase chiết xuất từ vi khuẩn serratia thường được dùng để làm giảm sưng phù sau phẫu thuật, chấn thương. Hiện nay, nhiều nghiên cứu cho thấy nhóm thuốc này có tác dụng không rõ ràng nên không còn được sử dụng nữa. Riêng alpha chymotrypsin còn có chỉ định điều trị hỗ trợ trong phẫu thuật đục thủy tinh thể.

Các thuốc điều biến miễn dịch: Cytokin và các kháng thể đơn dòng phải được chỉ định bởi bác sĩ chuyên khoa. Các thuốc adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab là các chất đối kháng với yếu tố hoại tử khối u (TNF  $\alpha$ ), được chỉ định trong viêm khớp dạng thấp khi không đạt hiệu quả điều trị bằng các thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm kinh điển (bao gồm cả methotrexat). Các thuốc này có nhiều nguy cơ gây nhiễm khuẩn, nhiễm virus nặng như lao, viêm gan B, nhiễm khuẩn huyết... Abatacept ức chế sự hoạt hóa của tế bào lympho T được chỉ định phối hợp với methotrexat điều trị viêm khớp dạng thấp. Tocilizumab đối kháng tác dụng của interleukin-6 được chỉ định trong điều trị viêm khớp dạng thấp khi điều trị bằng các thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm kinh điển hoặc yếu tố hoại tử khối u không đạt kết quả hoặc bệnh nhân không dung nạp điều trị với các phác đồ trước đó. Ustekinumab ức chế hoạt tính của interleukin 12 và 23 được dùng đơn độc hoặc phối hợp với methotrexat chỉ định cho viêm khớp vẩy nến.

## 2.6 Thuốc chống loãng xương

### ALENDRONAT NATRI

(Muối natri của acid alendronic)

**Tên chung quốc tế:** Alendronic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 5 mg, 10 mg, 40 mg, 70 mg; dung dịch uống: 70 mg (dưới dạng alendronat natri).

**Chỉ định:** Điều trị và dự phòng loãng xương cho phụ nữ có nguy cơ mắc loãng xương, phụ nữ mãn kinh hoặc cho người cần duy trì khối lượng xương để giảm nguy cơ gãy xương, điều trị loãng xương ở đàn ông. Dự phòng và điều trị loãng xương do dùng corticosteroid. Điều trị bệnh xương Paget: Cho người bị bệnh Paget có phosphatase kiềm cao hơn ít nhất hai lần giới hạn trên của bình thường, hoặc người có triệu chứng bệnh hoặc có nguy cơ mắc biến chứng sau này do bệnh đó.

**Chống chỉ định:** Dị dạng thực quản làm thuốc chậm di chuyển qua thực quản. Không có khả năng đứng hoặc ngồi thẳng trong ít nhất 30 phút; người có nguy cơ sặc khi uống. Mắc bệnh ở đường tiêu hóa trên (khó nuốt; bệnh thực quản; viêm loét dạ dày tá tràng, hội chứng trào ngược dạ dày - thực quản). Quá mẫn với bisphosphonat hoặc với bất kỳ thành phần nào trong chế phẩm. Giảm calci huyết. Suy thận nặng (Phụ lục 4). Mang thai (Phụ lục 2).

**Thận trọng:** Thận trọng khi dùng alendronat ở người bệnh có bệnh lý đang hoạt động về đường tiêu hóa trên (khó nuốt, các bệnh thực quản, viêm dạ dày, viêm tá tràng hoặc loét). Cho con bú (Phụ lục 3). Phải điều trị chứng giảm calci huyết trước khi bắt đầu điều trị bằng alendronat. Cần theo dõi calci huyết trong quá trình điều trị bằng alendronat. Tính an toàn và hiệu quả của alendronat ở trẻ em chưa được xác định.

#### Liều dùng

**Cách dùng:** Nên uống thuốc vào buổi sáng; uống với nhiều nước (khoảng 180 - 240 ml; không dùng nước khoáng, nước cam hoặc cà phê). Không ăn, uống, hoặc dùng một thuốc khác trong vòng 30 phút sau khi uống thuốc để làm tăng hấp thu thuốc. Không nhai viên nén alendronat. Không được nằm trong ít nhất 30 phút sau khi uống alendronat để giảm nguy cơ kích ứng và gây tổn thương thực quản. Không uống alendronat vào lúc đi ngủ.

**Liều lượng:**

*Điều trị loãng xương cho phụ nữ mãn kinh và cho đàn ông:* 10 mg, 1 lần/ngày. Hoặc 70 mg uống 1 lần/1 tuần.

*Dự phòng loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh:* 5 mg, 1 lần/ngày.

*Dự phòng và điều trị loãng xương do dùng corticosteroid:* 5 mg/ngày với phụ nữ sau mãn kinh có dùng liệu pháp thay thế hormone; liều 10 mg/ngày với phụ nữ sau mãn kinh không dùng liệu pháp thay thế hormone.

*Điều trị bệnh xương Paget:* Người lớn 40 mg, 1 lần/ngày trong 6 tháng. Có thể điều trị lại cho những người bệnh bị tái phát qua đánh giá điều trị sau 6 tháng, dựa vào sự tăng phosphatase kiềm huyết thanh.

*Chú ý:* Không cần chỉnh liều cho người cao tuổi hoặc cho những người có độ thanh thải creatinin 35 - 60 ml/phút. Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

**Tác dụng không mong muốn:** Viêm thực quản, loét thực quản, trợt thực quản. Nhức đầu, ảo thính, rối loạn thị giác; hoại tử xương hàm, hư khớp hàm, có thể gãy xương đùi khi dùng thuốc kéo dài. Đau cơ, sốt khi bắt đầu điều trị.

**Quá liều và xử trí:** Giảm calci huyết, giảm phosphat huyết, và các phản ứng không mong muốn ở đường tiêu hóa trên như rối loạn tiêu hóa ở dạ dày, ợ nóng, viêm thực quản, viêm hoặc loét dạ dày có thể do quá liều alendronat. Nên cho dùng sữa và các chất kháng acid để liên kết alendronat. Do nguy cơ kích ứng thực quản, không được gây nôn và người bệnh vẫn phải ngồi thẳng đứng. Thẩm tách không có hiệu quả.

## CALCITONIN

**Tên chung quốc tế:** Calcitonin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm: Calcitonin cá hồi: Ống tiêm 200 đvqt/ml; calcitonin người: Ống tiêm 0,5 mg kèm dung môi pha tiêm.

**Chỉ định:** Bệnh xương Paget; hỗ trợ điều trị tăng calci huyết do di căn xương; dự phòng mất xương cấp tính do bất động đột ngột.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với calcitonin, protein cá hồi hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc, giảm calci huyết.

**Thận trọng:** Tiền sử dị ứng (thử test trên da trước khi bắt đầu điều trị với calcitonin cá hồi), suy tim, suy thận, tránh dùng lâu dài, dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất. Không được dùng calcitonin để điều trị loãng xương sau mãn kinh. Thận trọng khi dùng thuốc tiêm calcitonin cá hồi. Không dùng cho phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3). Mang thai (Phụ lục 2).

Thống kê trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng điều trị lâu dài bằng calcitonin dạng uống hoặc xịt mũi, trên các bệnh nhân thoái hóa khớp và bệnh nhân loãng xương, cho thấy calcitonin làm tăng đáng kể nguy cơ mắc ung thư (tăng khoảng 0,7 - 2,4% so với giả dược).

**Liều dùng:** Liều của calcitonin cá hồi biểu thị bằng đơn vị quốc tế (đvqt), calcitonin người biểu thị bằng mg. Điều chỉnh liều tùy từng người bệnh.

Người lớn: *Bệnh xương Paget*: Tiêm dưới da hoặc tiêm bắp, calcitonin cá hồi: 50 đvqt, 3 lần/tuần cho tới 100 đvqt/ngày; calcitonin người: 0,5 mg, 2 - 3 lần/tuần cho tới 0,25 mg hoặc 0,5 mg/ngày, có thể 1 mg/ngày, chia 2 liều nếu nặng. Thời gian điều trị tối đa 3 tháng (hoặc 6 tháng trong trường hợp ngoại lệ như gãy xương bệnh lý).

*Tăng calci huyết do di căn xương* (ví dụ di căn xương do ung thư vú, tuyến tiền liệt), *carcinom*, *đa u tủy xương*: Calcitonin cá hồi: Tiêm bắp hoặc dưới da: 4 đvqt/kg, 12 giờ/lần, nếu cần, sau 1 hoặc 2 ngày tăng lên tới 8 đvqt/kg, 12 giờ/lần cho tới tối đa 8 đvqt/kg, 6 giờ/lần sau 2 ngày nữa. Calcitonin người: 500 mg, 6 giờ/lần, tiêm tĩnh mạch chậm.

*Dự phòng mất xương cấp do bất động đột ngột* (người mới bị gãy xương do loãng xương): Tiêm dưới da hoặc tiêm bắp 100 đvqt/lần/ngày (hoặc 50 đvqt, 2 lần/ngày) trong 2 - 4 tuần; khi bắt đầu cử động lại, liều có thể giảm xuống 50 đvqt/ngày.

Trẻ em: Chưa thiết lập được liều dùng.

**Tác dụng không mong muốn:** Nguy cơ ung thư (dùng kéo dài), buồn nôn, nôn, chán ăn, ỉa chảy, đau bụng, táo bón, đỏ bừng, cảm giác kim châm, tăng huyết áp, viêm mũi sung huyết, viêm xoang, viêm họng, co thắt phế quản, viêm đường hô hấp trên, chóng mặt, mệt mỏi, đau lưng, đau khớp, viêm bàng quang, đa niệu, ban da, ngứa, phù chỗ tiêm, đau đầu, viêm kết mạc, nhìn mờ, hội chứng giống cúm, nhiễm khuẩn, bệnh hạch bạch huyết, phù, sốc phản vệ (hiếm).

**Quá liều và xử trí:** Quá liều có thể gây hạ calci huyết: Tê cứng, cảm giác kim châm quanh miệng và đầu chi, tăng phản xạ gân, dấu hiệu Chvostek dương tính, chuột rút ở cơ và bụng, tetani với co cứng cổ tay, bàn chân, co giật (thiếu nặng), khoảng QT kéo dài.

*Xử trí:* Ngừng thuốc, truyền calci gluconat hoặc calci clorid để giảm nhẹ triệu chứng. Người bệnh cần phải điều trị thay thế kéo dài, có thể uống calci lactat kèm vitamin D hoặc không.

## 2.7 Thuốc dùng cho người bệnh thoái hóa khớp

### HYALURONAT NATRI

**Tên chung quốc tế:** Sodium hyaluronate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ 20 mg/2 ml. Dung dịch tiêm 1%.

**Chỉ định:** Điều trị thoái hóa khớp gối.

**Chống chỉ định:** Người bệnh mẫn cảm với thuốc. Không sử dụng các chất sát khuẩn trên da có chứa muối amoni bậc 4 trước khi dùng hyaluronat natri. Đang có nhiễm khuẩn trên da tại nơi tiêm.

**Thận trọng:** Phải chú ý sát khuẩn da cẩn thận và vô khuẩn tuyệt đối khi tiêm vào khớp. Thời kỳ mang thai: Độ an toàn và hiệu quả chưa xác định. Thời kỳ cho con bú: Chưa xác định được thuốc có vào sữa mẹ không.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau và tràn dịch tại nơi tiêm. Có thể xảy ra phản ứng dị ứng, hiếm xảy ra sốc phản vệ.

### **Liều dùng**

*Cách dùng:* Tiêm vào trong khớp gối. Phải chấp hành chặt chẽ các yêu cầu về vô khuẩn.

Có thể tiêm dưới da lidocain hoặc một thuốc tê tương tự trước khi tiêm thuốc. Nếu khớp có dịch phải hút dịch ra trước khi tiêm. Tốt nhất nên tiêm ở giai đoạn không có tràn dịch khớp. Không được dùng bơm tiêm đã hút dịch để tiêm thuốc vào khớp.

*Liều dùng:* Liều thông thường 20 - 25 mg/lần/tuần/một khớp gối, trong 5 tuần; hoặc 30 mg/lần/tuần/một khớp gối, trong 3 - 4 tuần. Điều trị mỗi khớp không được nhắc lại trong vòng 6 tháng. Tác dụng giảm đau kéo dài 6 tháng sau mỗi đợt điều trị.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản trong bao bì kín, ở nhiệt độ 25 °C, không để đông lạnh. Lọ thuốc đã mở ra phải dùng ngay. Vứt bỏ thuốc thừa.

## **Mục 3: Thuốc chống dị ứng và sốc phản vệ**

- 3.1 Thuốc chống dị ứng, 104
  - 3.1.1 Thuốc kháng histamin, 104
  - 3.1.2 Corticosteroid, 116
- 3.2 Cấp cứu trong dị ứng: Sốc phản vệ, 120

## 3.1 Thuốc chống dị ứng

Thuốc chống dị ứng gồm có thuốc kháng histamin và một số corticosteroid. Corticosteroid được dùng khi có phản ứng viêm phổi hợp với dị ứng.

### 3.1.1 Thuốc kháng histamin

Các thuốc kháng histamin có tác dụng điều trị các triệu chứng dị ứng như dị ứng mũi (giảm hắt hơi và chảy nước mũi, nhưng thường ít hiệu quả trong sung huyết mũi), mày đay, ngứa, viêm kết mạc dị ứng; thuốc cũng được dùng để chữa ngứa trong một số bệnh ngoài da như eczema và để điều trị dị ứng do thuốc, thức ăn, côn trùng đốt, ngoài ra còn dùng để điều trị một số triệu chứng trong phản ứng phản vệ và phù mạch (xem Mục 3.2). Nếu xác định được yếu tố gây dị ứng (kháng nguyên đặc hiệu), phải tránh tiếp xúc và xem xét khả năng giải miễn cảm.

Tất cả các kháng histamin cũ (thuốc kháng histamin thế hệ I) đều gây an thần, buồn ngủ, nhất là alimemazin (trimeprazin) và promethazin, trong khi clorphenamin (clorpheniramin), dexchlorpheniramin, diphenhydramin và cyclizin có thể ít gây buồn ngủ hơn. Tác dụng an thần đôi khi được dùng để điều trị ngứa trong một số tình trạng dị ứng. Phải cảnh báo cho người bệnh nguy cơ buồn ngủ khi lái xe hoặc vận hành máy móc và khuyên họ không nên điều khiển xe và máy móc trong những ngày dùng thuốc.

Các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác như rượu, thuốc ngủ, thuốc giảm đau opioid, thuốc an thần có thể làm tăng tác dụng an thần của thuốc kháng histamin. Tuy nhiên, có thể xảy ra tác dụng kích thích nghịch thường nhưng hiếm gặp, đặc biệt khi dùng liều cao hoặc ở trẻ em và người cao tuổi.

Các tác dụng phụ thường gặp của các thuốc kháng histamin I gồm đau đầu, giảm tâm thần vận động và ức chế phó giao cảm (hoạt tính antimuscarinic), do đó không dùng hoặc thận trọng khi dùng ở người phì đại tuyến tiền liệt, bí tiểu, glôcôm góc đóng và tắc nghẽn môn vị - tá tràng. Cũng cần thận trọng ở người bị động kinh. Trẻ em và người cao tuổi nhạy cảm hơn với các tác dụng phụ của thuốc. Tránh dùng khi suy gan nặng vì làm tăng nguy cơ hôn mê. Dùng thuốc kháng histamin thế hệ I trong thời gian sau của 3 tháng cuối thai kỳ có thể gây ra tình trạng kích thích, hưng phấn nghịch thường và run ở trẻ sơ sinh.

Các kháng histamin mới (thuốc kháng histamin thế hệ II) như cetirizin, loratadin, desloratadin, fexofenadin, cinarizin, mizolastin, levocetirizin ... ít gây buồn ngủ và giảm tâm thần vận động hơn thuốc kháng histamin thế hệ I vì chúng ít thấm qua hàng rào máu - não. Mặc dù hiếm khi gây buồn ngủ, nhưng vẫn cần cảnh báo cho người bệnh hiện tượng này có thể xảy ra và có thể ảnh hưởng đến công việc như lái xe; tránh uống quá nhiều rượu khi dùng thuốc.



Trong thực tế, tất cả các thuốc kháng histamin có hiệu lực chống dị ứng như nhau, nhưng khác nhau chủ yếu ở tác dụng an thần và ức chế phó giao cảm (hoạt tính antimuscarinic). Lựa chọn thuốc kháng histamin phải dựa trên mục đích điều trị, tác dụng không mong muốn và giá thành của thuốc.

## ALIMEMAZIN

**Tên chung quốc tế:** Alimemazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 5 mg, 10 mg. Dung dịch uống: 7,5 mg/5 ml, 30 mg/5 ml, tính theo alimemazin tartrat.

**Chỉ định:** Dị ứng đường hô hấp (viêm mũi, hắt hơi, sổ mũi) và ngoài da (mày đay, ngứa). Tiền mê ở trẻ em. Có thể dùng phối hợp trong các chế phẩm để điều trị triệu chứng ho.

**Chống chỉ định:** Suy gan nặng (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); động kinh; hội chứng Parkinson; suy giáp; u tủy thượng thận; nhược cơ; phì đại tuyến tiền liệt; glôcôm góc hẹp; giảm bạch cầu; quá liều barbiturat, thuốc an thần, opiat và rượu; mẫn cảm với phenothiazin; trẻ bị mất nước; trẻ dưới 2 tuổi.

**Thận trọng:** Người cao tuổi và trẻ em, đặc biệt khi thời tiết rất nóng hoặc rất lạnh (gây nguy cơ tăng hoặc hạ nhiệt). Do nguy cơ buồn ngủ, tránh điều khiển xe và máy móc khi dùng thuốc. Tránh dùng rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác. Thận trọng với các bệnh nhân bị bệnh tim mạch, động kinh, hen, loét dạ dày hoặc viêm môn vị - tá tràng; tiền sử gia đình có hội chứng tử vong đột ngột ở trẻ sơ sinh. Tránh dùng alimemazin cho phụ nữ mang thai hoặc cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Dùng đường uống.

*Dị ứng:* Người lớn: 10 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày; có thể uống tới 100 mg/ngày trong những trường hợp dai dẳng khó chữa. Người cao tuổi: 10 mg/lần, 1 - 2 lần/ngày. Trẻ em 2 - 5 tuổi: 2,5 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày; 5 - 12 tuổi: 5 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày.

*Tiền mê:* Trẻ em 2 - 7 tuổi: Uống tới liều cao nhất là 2 mg/kg, 1 lần trước khi gây mê 1 - 2 giờ.

### Tác dụng không mong muốn

*Thường gặp:* Mệt mỏi, đau đầu, chóng mặt nhẹ, khô miệng, đờm đặc. *Ít gặp:* Táo bón, bí tiểu, rối loạn điều tiết mắt. *Hiếm gặp:* Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, hạ huyết áp, tăng nhịp tim, viêm gan vàng da do ứ mật, triệu chứng ngoại tháp, hội chứng Parkinson, rối loạn trương lực cơ cấp, loạn động muộn; các phenothiazin có thể làm giảm ngưỡng co giật trong bệnh động kinh. Nguy cơ ngừng hô hấp, thậm chí gây tử vong đột ngột đã gặp ở trẻ nhỏ.

## CETIRIZIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Cetirizine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 5 mg, 10 mg. Viên nén nhai: 5 mg, 10 mg. Dung dịch uống, sirô: 5 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Làm giảm triệu chứng dị ứng như viêm mũi dị ứng quanh năm, viêm mũi dị ứng theo mùa, mày đay tự phát mạn tính.

**Chống chỉ định:** Những người có tiền sử quá mẫn với cetirizin, hydroxyzin. Suy thận nặng ( $Cl_{cr} < 10$  ml/phút).

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4), suy gan, người cao tuổi, phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). Cetirizin có thể gây hiện tượng ngủ gà, cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy. Tránh dùng đồng thời với rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương.

**Liều dùng:** Dùng đường uống. Có thể phối hợp với pseudoephedrin hydroclorid.

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: Mỗi ngày một lần 10 mg hoặc 5 mg/lần, 2 lần/ngày; 6 - 12 tuổi: 5 mg/lần, 2 lần/ngày; 2 - 6 tuổi: 2,5 mg/lần, 2 lần/ngày; 6 tháng - 2 tuổi: Mỗi ngày một lần 2,5 mg, tăng dần tới liều tối đa 2,5 mg/lần, 2 lần/ngày ở trẻ  $\geq 12$  tháng. Không dùng ở trẻ dưới 6 tháng tuổi. Người cao tuổi: Liều khởi đầu 5 mg/ngày, sau đó có thể tăng lên 10 mg/ngày. Suy gan: Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: Mỗi ngày một lần 5 mg; 6 - 11 tuổi: Mỗi ngày một lần  $< 2,5$  mg. Không dùng ở trẻ dưới 6 tuổi.

Suy thận: Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên:  $Cl_{cr}$  30 - 50 ml/phút: dùng nửa liều bình thường;  $Cl_{cr}$  10 - 30 ml/phút: Dùng nửa liều bình thường, cách một ngày dùng một lần;  $Cl_{cr}$  10 - 30 ml/phút, có thẩm tách máu: Mỗi ngày một lần 5 mg;  $Cl_{cr} < 10$  ml/phút, không thẩm tách máu: Không dùng. Trẻ 6 - 11 tuổi: Mỗi ngày một lần  $< 2,5$  mg. Không dùng ở trẻ dưới 6 tuổi.

### Tác dụng không mong muốn

*Thường gặp:* Đau đầu, ngủ gà, mất ngủ, mệt mỏi, chóng mặt, đau bụng, tiêu chảy, nôn, buồn nôn, khô miệng, viêm họng, co thắt phế quản. *Ít gặp:* Chán ăn hoặc tăng thêm ăn, tăng tiết nước bọt, bí tiểu, đờ ỉa. *Hiếm gặp:* Phản ứng phản vệ, thiếu máu, giảm tiểu cầu, tăng huyết áp, hạ huyết áp nặng, viêm gan, úm mắt, viêm cầu thận, rối loạn thần kinh, độc với thính giác, thị giác.

## CINARIZIN

**Tên chung quốc tế:** Cinnarizine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 15 mg, 25 mg. Viên nang: 75 mg.

**Chỉ định:** Phòng say tàu xe. Rối loạn tiền đình như chóng mặt, ù tai, buồn nôn, nôn trong bệnh Ménière. Rối loạn mạch não và mạch ngoại vi khác.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với cinarizin. Rối loạn chuyển hóa porphyrin.

**Thận trọng:** Cinarizin có thể kích ứng gây đau vùng thượng vị, nên uống thuốc sau bữa ăn. Người lái xe hoặc điều khiển máy móc. Người cao tuổi, do có thể gây tăng hoặc xuất hiện những triệu chứng ngoại tháp. Người bệnh giảm huyết áp. Mang thai hoặc cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Cinarizin dùng uống, nên uống thuốc sau bữa ăn.

Phòng say tàu xe: Người lớn uống 25 mg, 2 giờ trước khi đi tàu xe; sau đó 15 mg, cách 8 giờ một lần trong cuộc hành trình nếu cần. Trẻ em 5 - 12 tuổi: 1/2 liều người lớn.

Rối loạn tiền đình: Người lớn uống 30 mg  $\times$  3 lần mỗi ngày. Trẻ em 5 - 12 tuổi: 1/2 liều người lớn.

Rối loạn mạch não: Liều 75 mg, ngày 1 lần.

Rối loạn mạch ngoại vi: Liều 75 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngủ gà, nhức đầu, khô miệng, rối loạn tiêu hóa, tăng cân, ra mồ hôi, dị ứng, triệu chứng ngoại tháp ở người cao tuổi hoặc khi điều trị dài ngày, giảm huyết áp (liều cao).

## CLORPHENIRAMIN MALEAT

### (Clorphenamin maleat)

**Tên chung quốc tế:** Chlorpheniramine maleate (Chlorphenamine maleate).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 12 mg. Viên nén tác dụng kéo dài: 8 mg, 12 mg. Viên nang: 4 mg, 8 mg, 12 mg. Viên nang tác dụng kéo dài: 8 mg, 12 mg. Dung dịch uống, sirô: 1 mg/ 1 ml, 1 mg/5 ml, 2 mg/5 ml, 8 mg/5 ml. Thuốc tiêm: 10 mg/ml.

**Chỉ định:** Làm giảm triệu chứng dị ứng như viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng, mày đay, côn trùng đốt, dị ứng thức ăn, dị ứng thuốc, ngứa có nguồn gốc dị ứng, giảm ngứa trong bệnh thủy đậu, hỗ trợ trong điều trị cấp cứu sốc phản vệ và phù mạch nặng.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với clorpheniramin hoặc bất cứ thành phần nào của chế phẩm; phì đại tuyến tiền liệt; bí tiểu; tắc ruột hoặc tắc nghẽn môn vị - tá tràng; hen; glôcôm góc hẹp; trẻ sơ sinh và trẻ đẻ thiếu tháng.

**Thận trọng:** Suy gan (Phụ lục 5), suy thận, động kinh, nhược cơ, bệnh phổi mạn tính, trẻ em (đặc biệt trẻ dưới 1 tuổi), người cao tuổi, phụ nữ mang thai hoặc cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Tránh lái xe hoặc điều khiển máy móc trong vòng 24 giờ sau khi dùng thuốc. Có nguy cơ bị sâu răng khi dùng trong thời gian dài do clorpheniramin gây khô miệng. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Dùng đường uống hoặc đường tiêm. Uống lúc no hoặc trước khi đi ngủ. Tiêm dưới da, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm trong vòng 1 phút.

*Phản ứng dị ứng:*

Đường uống: Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: 4 mg/lần, cách 4 - 6 giờ một lần, tối đa 24 mg/ngày (người cao tuổi tối đa 12 mg/ngày). Trẻ em: 1 tháng tuổi - 2 tuổi: 1 mg/lần, 2 lần/ngày; 2 - 6 tuổi: 1 mg/lần, cách 4 - 6 giờ một lần, tối đa 6 mg/ngày; 6 - 12 tuổi: 2 mg/lần, cách 4 - 6 giờ một lần, tối đa 12 mg/ngày.

Đường tiêm: Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 10 mg/lần, nhắc lại khi cần, tối đa 4 lần (40 mg)/24 giờ. Trẻ em: Tiêm dưới da mỗi lần 87,5 microgam/kg, nhắc lại khi cần, tối đa 4 lần trong 24 giờ.

*Điều trị hỗ trợ trong sốc phản vệ:* Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.

Người lớn: 10 - 20 mg/lần, có thể lặp lại nếu cần, tới liều tối đa 40 mg/24 giờ. Trẻ em dưới 6 tháng: 250 microgam/kg/lần (tối đa 2,5 mg); 6 tháng - 6 tuổi: 2,5 mg/lần; 6 - 12 tuổi: 5 mg/lần; 12 - 18 tuổi: 10 mg/lần. Các liều này có thể lặp lại nếu cần, tối đa 4 lần/ 24 giờ.

### **Tác dụng không mong muốn**

*Thường gặp:* Buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt, đau đầu, mất phối hợp động tác, rối loạn tâm thần - vận động, khô miệng, táo bón, tăng trào ngược dạ dày, đờm đặc, nhìn mờ, bí tiểu.

*Ít gặp:* Buồn nôn, nôn, đầy hơi, tiêu chảy, đau vùng thượng vị, rối loạn chức năng gan, đánh trống ngực, loạn nhịp tim, phát ban, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, phản ứng mẫn cảm (co thắt phế quản, phù mạch và phản vệ).

*Hiếm gặp:* Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu huyết tán, giảm tiểu cầu, run, co giật, vã mồ hôi, đau cơ, dị cảm, viêm da, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, lú lẫn, ù tai, hạ huyết áp, rụng tóc, kích thích nghịch thường khi dùng liều cao, đặc biệt ở trẻ nhỏ và người cao tuổi, kích ứng khi tiêm.

## **DESLORATADIN**

**Tên chung quốc tế:** Desloratadine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch uống: 0,5 mg/ml. Viên nén, viên nén bao phim, viên nén tan trong miệng: 5 mg; 2,5 mg. Viên giải phóng kéo dài (dạng kết hợp, chỉ với pseudoephedrin): 5 mg desloratadin với 240 mg pseudoephedrin sulfat.

**Chỉ định:** Viêm mũi dị ứng. Mày đay mạn tính vô căn.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với desloratadin, loratadin.

**Thận trọng:** Thận trọng khi dùng các thuốc không kê đơn (đơn thuần hoặc phối hợp) chứa thuốc kháng histamin, giảm ho, long đờm và chống

sung huyết mũi để giảm ho, giảm triệu chứng cảm cúm cho trẻ dưới 2 tuổi do có thể xảy ra triệu chứng quá liều hoặc nhiễm độc.

Người lái xe hoặc vận hành máy. Tránh uống rượu trong khi dùng thuốc. Người bệnh có tiền sử động kinh do nguy cơ co giật. Giảm liều trên bệnh nhân suy thận (Phụ lục 4), suy gan. Mang thai (Phụ lục 2) hoặc cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

Desloratadin dùng uống, không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Liều dùng trung bình: 5 mg/lần, 1 lần/ngày.

Trẻ từ 6 - 11 tháng tuổi: 1 mg × 1 lần/ngày.

Trẻ từ 1 - 5 tuổi: 1,25 mg × 1 lần/ngày.

Trẻ từ 6 - 11 tuổi: 2,5 mg × 1 lần/ngày.

Với người bệnh suy gan hoặc suy thận: Liều khuyến cáo là 5 mg, 2 ngày uống 1 lần (uống cách ngày).

**Tác dụng không mong muốn:** Đau đầu, mệt mỏi, ngủ gà, chóng mặt. Đau bụng kinh. Khô miệng, buồn nôn, khó tiêu. Đau cơ. Viêm vùng hầu họng.

## DEXCLORPHENIRAMIN

**Tên chung quốc tế:** Dexchlorpheniramine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thường dùng dạng dexchlorpheniramin maleat. Viên nén: 2 mg. Viên nén giải phóng kéo dài: 4 mg, 6 mg. Dung dịch uống: 2 mg/5 ml (118 ml, 473 ml).

**Chỉ định:** Viêm mũi dị ứng theo mùa hay quanh năm và các triệu chứng dị ứng khác bao gồm mày đay, mẩn ngứa, dị ứng do côn trùng đốt, dị ứng thức ăn, dị ứng thuốc, ngứa có nguồn gốc dị ứng, viêm kết mạc dị ứng.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với dexchlorpheniramin hoặc với thuốc kháng histamin khác có cấu trúc hóa học tương tự; nguy cơ bí tiểu do phì đại tuyến tiền liệt, niệu đạo; glôcôm góc hẹp; trẻ em dưới 2 tuổi. Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú. Trẻ em dưới 6 tuổi không dùng viên 2 mg, trẻ em dưới 15 tuổi không dùng viên 6 mg.

### Thận trọng

Tránh dùng cho người lái xe hoặc đang vận hành máy móc.

Người suy gan, suy thận. Người cao tuổi có khả năng cao bị hạ huyết áp tư thế đứng, chóng mặt kinh niên, sung tuyến tiền liệt. Người bệnh cao huyết áp, bệnh tim, cường giáp, tăng nhãn áp, tiểu đường, hen phế quản, tắc nghẽn bàng quang.

Khi dùng thuốc nên tránh uống rượu và các thuốc có chứa rượu, tránh tiếp xúc quá nhiều với ánh sáng mặt trời. Tránh dùng đồng thời với bất kỳ một thuốc kháng histamin nào khác.

### **Liều dùng**

*Cách dùng:* Dextlorpheniramin dùng uống; có thể uống kèm hoặc không kèm với thức ăn. Viên giải phóng kéo dài phải uống cả viên, không nghiền nát, nhai, hoặc phá vỡ viên thuốc.

*Liều lượng:* Uống.

Trẻ em từ 2 - 5 tuổi: 0,5 mg/lần, cách 4 - 6 giờ một lần.

Trẻ em từ 6 - 11 tuổi: 1 mg/lần, cách 4 - 6 giờ một lần hoặc 4 mg vào lúc trước khi đi ngủ.

Người lớn: 2 mg/lần, cách 4 - 6 giờ một lần hoặc 4 - 6 mg vào lúc trước khi đi ngủ hoặc cách 8 - 10 giờ/lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt, mắt điều hòa vận động, đau đầu, khô miệng, táo bón, nhìn mờ, bí tiểu, gia tăng trào ngược dạ dày, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau thượng vị; hồi hộp, rối loạn nhịp tim; đỏ bừng mặt, các phản ứng quá mẫn như co thắt phế quản, phù mạch, sốc phản vệ và phản ứng chéo với các kháng histamin khác. Co giật, đổ mồ hôi, đau cơ, dị cảm, phản ứng ngoại tháp, khó ngủ, trầm cảm, lú lẫn, hạ huyết áp, rụng tóc, viêm da tróc vảy.

## **DIPHENHYDRAMIN**

**Tên chung quốc tế:** Diphenhydramine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên bao: 25 mg, 50 mg. Viên nén nhai: 12,5 mg. Nang: 25 mg, 50 mg. Dung dịch uống: 12,5 mg/5 ml. Thuốc tiêm diphenhydramin hydroclorid: 10 mg/ml; 50 mg/ml. Dạng dùng tại chỗ (kem, gel, dung dịch): 1% và 2%. Ngoài ra còn có dạng kết hợp.

**Chỉ định:** Giảm nhẹ các triệu chứng dị ứng do giải phóng histamin: Viêm mũi dị ứng, viêm da dị ứng, ho, cảm lạnh. An thần, gây ngủ, chống nôn và phòng say tàu xe. Điều trị các phản ứng loạn trương lực do phenothiazin.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với diphenhydramin và thuốc kháng histamin khác có cấu trúc hóa học tương tự. Hen cấp tính. Trẻ sơ sinh và trẻ đẻ non. Phụ nữ cho con bú. Dùng gây tê tại chỗ (tiêm).

### **Thận trọng**

Người lái xe hoặc vận hành máy móc, người cao tuổi. Không dùng đồ uống có cồn.

Tránh dùng cho người bệnh có phì đại tuyến tiền liệt, bí đái, hẹp môn vị, người bị bệnh nhược cơ, người có glôcôm góc đóng. Không dùng đồng thời các dạng dùng khác của diphenhydramin. Nhiều nhà sản xuất khuyến cáo không dùng cho trẻ dưới 4 tuổi.

### **Liều dùng**

*Cách dùng:* Thuốc uống cùng với thức ăn hoặc sữa để giảm kích thích

dạ dày. Chống say tàu xe nên uống thuốc trước khi đi 30 phút, tốt nhất là trước 1 - 2 giờ. Chỉ tiêm khi không thể uống được.

*Uống:*

Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi:

Viêm mũi dị ứng, ho, cảm, nôn, chóng mặt, say tàu xe: 25 - 50 mg, cách 4 - 6 giờ/lần.

Loạn trương lực cơ: Bắt đầu 25 mg/lần  $\times$  3 lần/ngày; sau tăng dần tới 50 mg  $\times$  4 lần/ngày.

An thần, gây ngủ: 50 mg, 20 - 30 phút trước khi đi ngủ, trong 7 - 10 đêm.

Người lớn dùng tối đa 300 mg/ngày. Tự điều trị, không được vượt quá 150 mg/ngày.

Trẻ em:

Trị ho, cảm, dị ứng, say tàu xe: Từ 2 đến dưới 6 tuổi: 6,25 mg/lần, cách 4 - 6 giờ/lần, không quá 37,5 mg/ngày. Từ 6 - 12 tuổi: 12,5 - 25 mg/lần, cách 4 - 6 giờ/lần, không dùng quá 150 mg/ngày, trị ho không dùng quá 75 mg/ngày.

*Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch:*

Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi:

Viêm mũi dị ứng, cảm lạnh, loạn trương lực cơ: 10 - 50 mg/lần.

Chống nôn, chóng mặt: Bắt đầu 10 mg, có thể tăng tới 20 - 50 mg, 2 - 3 giờ/lần.

Người lớn dùng tối đa 100 mg/lần hoặc 400 mg/ngày. Tốc độ tiêm tĩnh mạch  $\leq 25$  mg/phút.

Trẻ em:

Dị ứng, chống nôn, chóng mặt, say tàu xe: 1,25 mg/kg  $\times$  4 lần/ngày, không quá 300 mg/ngày.

Chống loạn trương lực cơ: 0,5 - 1 mg/kg/liều.

*Dùng tại chỗ:*

Người lớn và trẻ em  $\geq 2$  tuổi: Bôi vào vùng bị bệnh, 3 - 4 lần/ngày.

Người cao tuổi: 25 mg, 2 - 3 lần/ngày, tăng dần nếu cần.

Người suy thận: Tốc độ lọc cầu thận  $\geq 50$  ml/phút: Cách 6 giờ dùng 1 lần.

Tốc độ lọc cầu thận 10 - 50 ml/phút (suy thận trung bình): Cách 6 - 12 giờ dùng 1 lần. Tốc độ lọc cầu thận dưới 10 ml/phút (suy thận nặng): Cách 12 - 18 giờ dùng 1 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngủ gà từ nhẹ đến vừa, nhức đầu, mệt mỏi, tình trạng kích động. Dịch tiết phế quản đặc hơn. Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, táo bón, đau bụng, khô miệng, ăn ngon miệng, tăng cân. Giảm huyết áp, đánh trống ngực, phù, chóng mặt, kích thích nghịch thường, mất ngủ, trầm cảm. Mẫn cảm với ánh sáng, ban, phù mạch. Bí đái. Viêm gan. Đau cơ, dị cảm, run. Nhìn mờ. Co thắt phế quản, chảy máu cam.

## FEXOFENADIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Fexofenadine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang 30 mg; viên nén 30 mg, 60 mg, 180 mg; viên ngậm 30 mg. Hỗn dịch uống 6 mg/ml (30 ml, 300 ml).

**Chỉ định:** Viêm mũi dị ứng theo mùa, mày đay mạn tính vô căn ở người lớn và trẻ em trên 6 tuổi.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với fexofenadin hoặc terfenadin.

**Thận trọng:** Người lái xe hoặc điều khiển máy móc. Người cao tuổi. Điều chỉnh liều cho người suy thận. Độ an toàn và tính hiệu quả ở trẻ em dưới 6 tháng tuổi chưa được xác định. Ngừng fexofenadin ít nhất 24 - 48 giờ trước khi thử nghiệm kháng nguyên tiêm trong da. Dùng fexofenadin làm bệnh vẩy nến nặng lên. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

**Liều dùng:** Fexofenadin dùng uống, không uống với nước hoa quả, uống cách ít nhất 15 phút với các thuốc kháng acid chứa maggesi và nhôm. Viên giải phóng chậm phải uống lúc đói, uống cả viên tổng thể, không được nhai.

*Viêm mũi dị ứng, mày đay mạn tính vô căn:*

Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: 60 mg  $\times$  2 lần/ngày hoặc 180 mg, uống 1 lần/ngày.

Trẻ em 2 - 11 tuổi: 30 mg  $\times$  2 lần/ngày.

Trẻ em 6 tháng - 2 tuổi: 15 mg  $\times$  2 lần/ngày.

*Người già và người suy thận:*

Trẻ em  $\geq 12$  tuổi và người lớn suy thận, người già: Bắt đầu dùng 60 mg  $\times$  1 lần/ngày, điều chỉnh liều theo chức năng thận.

Trẻ em từ 2 - 11 tuổi bị suy thận: 30 mg  $\times$  1 lần/ngày.

Trẻ em từ 6 tháng - 2 tuổi bị suy thận: 15 mg  $\times$  1 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn ngủ, mệt mỏi, đau đầu, mất ngủ, chóng mặt. Buồn nôn, khó tiêu, khô miệng, đau bụng. Nhiễm virus (cảm, cúm), đau bụng kinh, nhiễm khuẩn hô hấp trên, ngứa họng, ho, sốt, viêm tai giữa, viêm xoang, đau lưng. Sợ hãi, rối loạn giấc ngủ, ác mộng.

Hiếm gặp: Ban, mày đay, ngứa, tức ngực, khó thở, đỏ bừng, choáng phân vệ.

## LEVOCETIRIZIN

**Tên chung quốc tế:** Levocetirizine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 5 mg (levocetirizin dihydroclorid). Dung dịch uống: 0,5 mg/ml (150 ml) (levocetirizin dihydroclorid).

**Chỉ định:** Giảm nhẹ các triệu chứng viêm mũi dị ứng theo mùa hay kéo dài quanh năm. Điều trị các biểu hiện trên da của chứng mày đay tự phát mạn tính.



**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với levocetirizin hoặc với dẫn chất piperazin. Suy thận nặng (Phụ lục 4). Trẻ từ 6 - 11 tuổi suy thận. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2) hoặc cho con bú (Phụ lục 3).

**Thận trọng:** Người lái xe hoặc vận hành máy móc, người cao tuổi. Nên tránh uống rượu và các thuốc giảm đau hệ thần kinh trong khi dùng levocetirizin. Trẻ em dưới 6 tuổi không uống dạng thuốc viên. Người không dung nạp galactose, suy giảm galactose hoặc giảm hấp thu glucose - galactose.

### Liều dùng

Thường dùng uống, một liều duy nhất trong ngày.

*Viên mũi dị ứng kéo dài quanh năm và mày đay mạn:*

Trẻ em 6 tháng - 5 tuổi: 1,25 mg, ngày 1 lần vào buổi tối. Tối đa: 1,25 mg/ngày.

Trẻ em 6 - 11 tuổi: 2,5 mg, uống 1 lần vào buổi tối. Tối đa: 2,5 mg/ngày.

Trẻ em  $\geq 12$  tuổi và người lớn: 5 mg, uống 1 lần vào buổi tối. Người bệnh có triệu chứng nhẹ có thể dùng 2,5 mg, ngày một lần.

*Ngừa dị ứng theo mùa:*

Trẻ em 2 - 5 tuổi: 1,25 mg, ngày 1 lần vào buổi tối. Tối đa: 1,25 mg/ngày.

Trẻ em 6 - 11 tuổi: 2,5 mg, uống 1 lần vào buổi tối. Tối đa: 2,5 mg/ngày.

Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: 5 mg, ngày 1 lần vào buổi tối. Người bệnh có triệu chứng nhẹ có thể dùng 2,5 mg ngày một lần.

Người cao tuổi: Dùng liều người lớn, nên bắt đầu ở liều thấp.

*Điều chỉnh liều cho người suy thận:*

Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi:

Cl<sub>cr</sub> 50 - 80 ml/phút: 2,5 mg ngày một lần.

Cl<sub>cr</sub> 30 - 50 ml/phút: 2,5 mg/lần, cách một ngày uống một lần.

Cl<sub>cr</sub> 10 - 30 ml/phút: 2,5 mg/lần, 2 lần trong một tuần (3 ngày hoặc 4 ngày dùng một lần).

Người suy gan: Không điều chỉnh liều.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn ngủ, rối loạn giấc ngủ, đau đầu, ho, sốt, mệt mỏi, suy nhược, khô miệng, ỉa chảy, táo bón, đau bụng, khô miệng, tăng cân.

## LORATADIN

**Tên chung quốc tế:** Loratadine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 10 mg. Dung dịch uống, sirô: 5 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Làm giảm triệu chứng dị ứng như viêm mũi dị ứng theo mùa, mày đay tự phát mạn tính.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

**Thận trọng:** Suy gan (Phụ lục 5), suy thận (cần điều chỉnh liều dùng); nguy cơ khô miệng, đặc biệt ở người cao tuổi; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

### Liều dùng

Loratadin dùng đường uống. Có thể dùng phối hợp với pseudoephedrin sulfat. Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: Mỗi ngày một lần 10 mg hoặc mỗi lần 5 mg, cách 12 giờ một lần. Trẻ 2 - 12 tuổi: Trọng lượng cơ thể > 30 kg: Mỗi ngày một lần 10 mg; trọng lượng cơ thể < 30 kg: Mỗi ngày một lần 5 mg.

Suy gan nặng: Người lớn và trẻ em  $\geq 6$  tuổi: 10 mg/lần, 2 ngày uống một lần; 2 - 5 tuổi: 5 mg/lần, 2 ngày uống một lần.

Suy thận,  $Cl_{cr} < 30$  ml/phút: Người lớn và trẻ em  $\geq 6$  tuổi: 10 mg/lần, 2 ngày uống một lần; 2 - 5 tuổi: 5 mg/lần, 2 ngày uống một lần.

### Tác dụng không mong muốn

*Thường gặp:* Người lớn: Đau đầu, ngù gà, mệt mỏi, khô miệng. Trẻ em: Kích động, tăng vận động, phát ban, đau bụng, viêm miệng, viêm họng, viêm kết mạc, thờ khò khè, khản tiếng, nhiễm trùng đường hô hấp trên, bí tiểu, hội chứng giả cúm, nhiễm virus.

*Ít gặp:* Chóng mặt, khô mũi, hắt hơi, co thắt phế quản, viêm kết mạc.

*Hiếm gặp:* Trầm cảm, lú lẫn, co giật, run, tim đập nhanh, loạn nhịp nhanh trên thất, đau ngực, đánh trống ngực, hạ huyết áp, ngất, giảm tiểu cầu, chán ăn, buồn nôn, rối loạn chức năng gan, hoại tử gan, đau lưng, đau khớp, nhìn mờ, rối loạn kinh nguyệt, viêm âm đạo, ngoại ban, mày đay, phù ngoại biên và phản ứng phản vệ.

## PROMETHAZIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Promethazine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 10 mg, 12,5 mg, 25 mg, 50 mg. Sirô: 6,25 mg/5 ml, 25 mg/5 ml. Thuốc đạn đặt trực tràng: 12,5 mg, 25 mg, 50 mg. Dung dịch tiêm: 25 mg/ml, 50 mg/ml. Kem bôi ngoài 2%: Tuýp 10 g.

**Chỉ định:** Điều trị triệu chứng các phản ứng dị ứng, bao gồm mày đay, phù mạch, viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc và ngứa. Hỗ trợ cấp cứu sốc phản vệ. Hỗ trợ giảm đau, an thần trước và sau phẫu thuật trong ngoại khoa và sản khoa (Mục 1.3). Chống nôn (Mục 17.2). Điều trị triệu chứng buồn nôn và chóng mặt trong bệnh Ménière và các rối loạn tiền đình khác. An thần. Điều trị ngắn hạn chứng mất ngủ ở người lớn. Dùng phối hợp trong các chế phẩm để điều trị triệu chứng ho, cảm cúm.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với promethazin; hôn mê; hen phế quản; tiền sử mất bạch cầu hạt; bí tiểu do phì đại tuyến tiền liệt; glôcôm góc đóng;

đang dùng các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương với liều lớn; trẻ em dưới 2 tuổi.

**Thận trọng:** Bí tiểu, phì đại tuyến tiền liệt, khô miệng, giảm vận động đường tiêu hóa, tắc môn vị - tá tràng, nhược cơ, rối loạn thị giác, động kinh, bệnh Parkinson, bệnh tim mạch nặng, huyết động không ổn định, bệnh hô hấp, suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), suy tủy hoặc tổn thương dưới vỏ não. Tránh dùng cho trẻ em có các dấu hiệu của hội chứng Reye. Thận trọng khi dùng thuốc ở người cao tuổi, đặc biệt với trẻ nhỏ vì dễ quá liều, ngay cả với liều điều trị cũng có thể gây ức chế hô hấp và/hoặc ngừng thở dẫn đến tử vong. Dùng liều thấp nhất có thể, tránh dùng cùng các thuốc có tác dụng ức chế hô hấp. Tác dụng kháng cholinergic thường xảy ra ở người cao tuổi, đặc biệt người bị sa sút trí tuệ hoặc tổn thương não. Promethazin gây buồn ngủ, không nên lái xe hoặc điều khiển máy móc. Tránh dùng đồng thời hoặc phải giảm liều các thuốc ức chế thần kinh trung ương khi dùng cùng promethazin. Tránh dùng nếu có tiền sử ngừng thở lúc ngủ. Dạng thuốc tiêm có thể gây phản ứng dị ứng. Khi tiêm tĩnh mạch phải tiêm chậm và hết sức cẩn thận để tránh thoát ra ngoài mạch hoặc sơ ý tiêm vào động mạch. Nếu trong khi tiêm bệnh nhân thấy đau, bông rớt tại vị trí tiêm thì phải dừng tiêm ngay.

Thận trọng khi dùng cho phụ nữ mang thai hoặc cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Dùng đường uống, đặt trực tràng, tiêm bắp sâu hoặc tiêm tĩnh mạch chậm (đường tiêm bắp ưa dùng hơn), dùng ngoài da. Khi dùng đường tĩnh mạch, nồng độ dung dịch không quá 25 mg/ml (thường dùng nồng độ 2,5 mg/ml).

Người lớn: *Các tình trạng dị ứng:* Uống, đặt trực tràng: 25 mg trước khi đi ngủ, nếu cần có thể tăng lên 25 mg/lần, 2 lần/ngày, hoặc 12,5 mg/lần, uống trước các bữa ăn và trước khi đi ngủ (từ 6,25 - 12,5 mg/lần, 3 lần/ngày). Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp 25 mg/lần, nếu cần có thể nhắc lại trong vòng 2 giờ. Chuyển sang dạng uống sớm nhất khi có thể. *Hỗ trợ cấp cứu sốc phản vệ:* Tiêm tĩnh mạch chậm 25 - 50 mg dung dịch 2,5 mg/ml, liều tối đa 100 mg.

Trẻ em  $\geq 2$  tuổi: *Các tình trạng dị ứng:* Uống, đặt trực tràng: 0,1 mg/kg (tối đa 12,5 mg) cách 6 giờ/lần trong ngày và 0,5 mg/kg (tối đa 25 mg) trước khi đi ngủ khi cần. Trẻ 5 - 10 tuổi có thể tiêm bắp sâu 6,25 - 12,5 mg; trẻ trên 10 tuổi dùng liều như người lớn.

### Tác dụng không mong muốn

*Thường gặp:* Ngủ gà, rối loạn thị giác, tăng/giảm huyết áp (sau khi tiêm), ban da, dịch niêm mạc quánh đặc.

*Ít gặp:* Chóng mặt, mệt mỏi, ù tai, mất phối hợp, mất ngủ, run, co giật, ảo giác, kích thích, thay đổi khoảng QT, loạn nhịp tim, hạ huyết áp thể đứng,

ngắt (nếu tiêm), nghẽn mạch ở nơi tiêm, khô miệng, buồn nôn, táo bón, đau trực tràng (nếu đặt trực tràng).

**Hiếm gặp:** Mắt phượng hướng, mắt kiểm soát động tác, lú lẫn, kích động bất thường, bí tiểu, tiêu buốt, vàng da, tăng glucose huyết. Phản ứng ngoại tháp, hội chứng an thần ác tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, da mẫn cảm với ánh sáng, viêm da, nhiễm sắc tố da, mày đay, khó thở, ức chế hô hấp, vô kinh, chứng vú to ở nam, tăng tiết sữa, liệt dương, rối loạn phóng tinh.

### 3.1.2 Corticosteroid

Các corticosteroid như dexamethason, hydrocortison hoặc prednisolon có tác dụng chống viêm do dị ứng. Đường dùng thuốc phụ thuộc vào loại dị ứng. Ví dụ, đối với phản ứng dị ứng nhẹ ở da, tốt nhất dùng dạng thuốc kem hoặc mỡ. Nếu phản ứng ở da không đáp ứng với liệu pháp corticosteroid tại chỗ, có thể cần dùng loại uống.

Các phản ứng dị ứng có thời gian giới hạn và các triệu chứng nhẹ như mày đay hoặc viêm mũi dị ứng, thường không cần điều trị. Nhưng nếu các triệu chứng còn dai dẳng, dùng các thuốc kháng histamin là cách điều trị chính. Tuy nhiên, có thể uống corticosteroid vài ngày trong đợt mày đay cấp hoặc có phản ứng nặng ở da hoặc để làm giảm sự nặng lên của mày đay mạn tính, nhưng tránh dùng trong thời gian dài.

Trong viêm mũi dị ứng, có thể dùng corticosteroid tại chỗ để giảm viêm, chỉ dùng đường toàn thân khi các triệu chứng làm người bệnh không chịu đựng được.

Các tác dụng có hại khi dùng corticosteroid dài ngày bao gồm làm trẻ em chậm lớn, rối loạn cân bằng điện giải (dẫn đến phù, tăng huyết áp, giảm kali huyết), loãng xương, gãy xương tự phát, da mỏng, dễ mắc nhiễm khuẩn, rối loạn tâm thần và đái tháo đường.

#### DEXAMETHASON

**Tên chung quốc tế:** Dexamethasone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Cồn ngọt: 0,1 mg/ml. Dung dịch uống: 2 mg/5 ml, 0,5 mg/5 ml. Viên nén: 0,25 mg, 0,5 mg, 0,75 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg. Dung dịch tiêm dexamethason natri phosphat: 4 mg/ml, 10 mg/ml, 24 mg/ml.

**Chỉ định:** Hỗ trợ điều trị cấp cứu sốc phản vệ; chống viêm trong các bệnh dị ứng (điều trị ngắn ngày); các chỉ định khác (Mục 18.1).

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với thuốc; nhiễm khuẩn toàn thân chưa kiểm soát được (trừ tình trạng đe dọa tính mạng); dùng vắc xin virus sống; nhiễm nấm; nhiễm virus; nhiễm lao; sốt rét thể não; suy tim, loãng xương, loạn tâm thần.

**Thận trọng:** Tình trạng nhiễm trùng, loét dạ dày tá tràng, đái tháo đường, tăng huyết áp, glôcôm, tổn thương giác mạc, động kinh, phụ nữ mang

thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). Không được ngừng thuốc đột ngột. Xem thêm Mục 18.1.

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Bệnh dị ứng* (dùng ngăn ngừa): Người lớn: Uống 0,5 - 10 mg/ngày, uống một lần vào buổi sáng. Trẻ em: Uống 10 - 100 microgam/kg/ngày.

*Hỗ trợ điều trị cấp cứu sốc phản vệ*: Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch (dexamethason phosphat): Người lớn: Liều khởi đầu 0,5 - 24 mg. Trẻ em: 200 - 400 microgam/kg. Khi truyền tĩnh mạch, thuốc cần được pha loãng trong dung dịch tiêm dextrose hoặc natri clorid. Trong trường hợp sốc nặng, tiêm tĩnh mạch chậm trong ít nhất vài phút, với liều 2 - 6 mg/kg, có thể nhắc lại sau 2 - 6 giờ, đến khi tình trạng bệnh ổn định, thường không quá 48 - 72 giờ. Hoặc tiêm tĩnh mạch liều khởi đầu, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục liều 3 mg/kg trong 24 giờ.

**Tác dụng không mong muốn**: Buồn nôn, khó tiêu, khó chịu, nấc, phản ứng quá mẫn (bao gồm cả phản ứng phản vệ), kích ứng sau tiêm tĩnh mạch. Khi dùng corticosteroid liều thấp, kéo dài: Xem Mục 18.1.

## HYDROCORTISON

**Tên chung quốc tế**: Hydrocortisone.

**Dạng thuốc và hàm lượng**: Bột pha tiêm hydrocortison natri succinat: 100 mg, 250 mg, 500 mg và 1 g (tính theo hydrocortison).

**Chỉ định**: Hỗ trợ điều trị cấp cứu sốc phản vệ; các bệnh viêm da (Mục 13.3); các bệnh viêm ruột không đặc hiệu (Mục 17.7); suy võ thượng thận (Mục 18.1).

**Chống chỉ định**: Không có chống chỉ định khi dùng trong cấp cứu, nhưng có chống chỉ định khi dùng trong thời gian dài (Mục 18.1).

**Thận trọng**: Chi cần thận trọng khi dùng thuốc trong thời gian dài (Mục 18.1). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng:

*Sốc phản vệ*: Bao giờ cũng phải tiêm adrenalin đầu tiên, sau đó tiêm tĩnh mạch chậm hydrocortison: Người lớn: 100 - 300 mg; trẻ em  $\leq 1$  tuổi: 25 mg; 1 - 5 tuổi: 50 mg; 6 - 12 tuổi: 100 mg.

**Tác dụng không mong muốn**: Chỉ xảy ra khi dùng kéo dài (Mục 18.1).

## METHYLPREDNISOLON

**Tên chung quốc tế**: Methylprednisolone.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Thuốc tiêm methylprednisolon natri succinat (53 mg methylprednisolon natri succinat tương đương 40 mg methylprednisolon): 40 mg, 125 mg, 500 mg, 1 g, 2 g.

Thuốc tiêm methylprednisolon acetat (44 mg methylprednisolon acetat tương đương 40 mg methylprednisolon): 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml.

Viên nén methylprednisolon: 2 mg, 4 mg, 8 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg.

Dịch treo để thực: Methylprednisolon 40 mg/chai.

**Chỉ định:** Chống viêm hoặc ức chế miễn dịch, điều trị một số bệnh có nguyên nhân do rối loạn về máu, dị ứng, viêm, ung thư và tự miễn. Dự phòng và điều trị thải ghép sau ghép tủy xương dị sinh. Tổn thương tủy sống cấp tính.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với methylprednisolon; nhiễm khuẩn nặng, trừ sốt nhiễm khuẩn và lao màng não; nhiễm nấm toàn thân; tổn thương da do virus, nấm hoặc lao; đang dùng vắc xin virus sống.

Chế phẩm methylprednisolon có chứa chất bảo quản benzyl alcohol, chống chỉ định ở trẻ đẻ non. Không tiêm bắp trong bệnh ban xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát.

**Thận trọng:** Bệnh tuyến giáp, có nguy cơ loãng xương, co giật, người mới nối thông mạch máu, cấy ghép cơ quan, rối loạn tâm thần, bệnh đường tiêu hóa, đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh tim mạch, sau nhồi máu cơ tim cấp, hen, suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), glôcôm, đục thủy tinh thể, nhược cơ, rối loạn dẫn truyền thần kinh - cơ, nguy cơ nhiễm khuẩn, nhiễm nấm, virus, ký sinh trùng, trẻ đang lớn. Không khuyến cáo dùng trong viêm dây thần kinh thị giác. Không dùng liều cao corticosteroid trong tổn thương đầu cấp tính. Tiêm tĩnh mạch nhanh, liều lớn có thể gây trụ tim mạch. Ở người cao tuổi, chỉ dùng với liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có thể được. Khi dùng liều cao, có thể ảnh hưởng đến tác dụng của tiêm chủng vắc xin.

Có thể gây cường vỏ thượng thận hoặc ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận, đặc biệt ở trẻ nhỏ hoặc dùng liều cao trong thời gian dài.

Sau liệu pháp điều trị lâu dài, phải ngừng methylprednisolon dần dần. Suy tuyến thượng thận cấp có thể xảy ra khi ngừng thuốc đột ngột sau thời gian dài điều trị hoặc khi có stress.

Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

**Uống:** Người lớn: Liều ban đầu 4 - 48 mg/ngày, phụ thuộc vào bệnh, nhưng liều khởi đầu tới 100 mg/ngày hoặc cao hơn nữa có thể dùng trong tình trạng bệnh cấp tính, nghiêm trọng. Trẻ em: 1 tháng - 18 tuổi:

0,5 - 1,7 mg/kg/ngày, chia làm 2 - 4 lần trong các bệnh viêm và dị ứng, tùy tình trạng bệnh và đáp ứng.

**Tiêm:** Bệnh nặng hoặc cấp cứu: Methylprednisolon natri succinat tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch. Truyền tĩnh mạch thuốc phải pha loãng với glucose 5% hoặc natri clorid 0,9%.

Người lớn: Liều khởi đầu (tính theo methylprednisolon) thường từ 10 - 500 mg/ngày. Khi dùng đường tĩnh mạch liều lớn hơn 250 mg phải đưa thuốc chậm trong ít nhất 30 phút, liều  $\leq$  250 mg trong ít nhất 5 phút. Thường không dùng liều cao trong thời gian dài. Điều trị cấp cứu chỉ dùng đến khi bệnh ổn định. Trẻ em 1 tháng - 18 tuổi: 10 - 30 mg/kg (tối đa 1 g methylprednisolon), mỗi ngày 1 lần hoặc cách một ngày dùng một lần, tối đa 3 liều.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường xảy ra nhiều khi dùng liều cao và dài ngày.

**Thường gặp:** Mất ngủ, thần kinh dễ bị kích động, tăng ngon miệng, khó tiêu, đái tháo đường, đau khớp, đục thủy tinh thể, glôcôm, chảy máu cam, rậm lông.

**Ít gặp:** Chóng mặt, nhức đầu, co giật, loạn tâm thần, u giả ở não, thay đổi tâm trạng, mê sảng, ảo giác, sáng khoái, viêm dây thần kinh, phù, tăng huyết áp, loạn nhịp tim, viêm mạch, huyết khối tắc mạch, ngất, trứng cá, teo da, tăng sắc tố mô, hội chứng Cushing, ức chế trục tuyến yên - thượng thận, vô kinh, giảm kali huyết, nhiễm kiềm, giữ natri và nước, tăng glucose huyết, buồn nôn, nôn, trướng bụng, viêm loét thực quản, loét dạ dày, viêm tụy, tăng enzym gan, phù phổi, tăng nhẹ bạch cầu, yếu cơ, loãng xương, gãy xương, nhiễm trùng, tăng trọng lượng, phản ứng quá mẫn.

## PREDNISOLON

**Tên chung quốc tế:** Prednisolone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:**

Viên nén: 1 mg, 5 mg. Viên nén phân tán: 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg. Nang 5 mg. Dung dịch uống 5 mg/5 ml, 15 mg/5 ml. Hỗn dịch tiêm 25 mg/ml (prednisolon acetat).

**Chỉ định:** Chống viêm (dùng ngắn ngày hoặc dài ngày) trong các bệnh dị ứng (Mục 18.1); bệnh ung thư (Mục 8.2); viêm mắt (Mục 21.2); bệnh tự miễn; hen phế quản.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với prednisolon; nhiễm khuẩn toàn thân chưa kiểm soát được; đang dùng vắc xin virus sống (Xem Mục 18.1).

**Thận trọng:** Tình trạng nhiễm trùng, loét dạ dày tá tràng, đái tháo đường, tăng huyết áp, nhược cơ, suy tim sung huyết, suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), loãng xương, glôcôm, tổn thương giác mạc, rối loạn tâm thần,

viêm túi thừa, mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Xem thêm Mục 18.1.

**Liều dùng:** Dị ứng (điều trị ngắn ngày): Người lớn và trẻ em: Uống liều đầu tới 10 - 20 mg/ngày, uống 1 lần vào sau bữa ăn sáng. Trường hợp dị ứng nặng có thể uống tới 60 mg/ngày, trong 5 - 10 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, khó tiêu, khó chịu, nấc, phản ứng quá mẫn (bao gồm cả phản ứng phản vệ). Các tác dụng không mong muốn khi dùng corticosteroid dài ngày, xem Mục 18.1.

## 3.2 Cấp cứu trong dị ứng: Sốc phản vệ

Sốc phản vệ và phù mạch (phù Quincke) là những cấp cứu nội khoa, có thể gây trụ tim mạch và tử vong, đòi hỏi phải điều trị nhanh nếu có phù thanh quản, co thắt phế quản hoặc giảm huyết áp. Côn trùng đốt, một số thức ăn như trứng, cá, sữa bò, hạt lạc... có thể là nguy cơ đối với người mẫn cảm. Các thuốc đặc biệt dễ gây phản ứng phản vệ gồm các sản phẩm máu, vắc xin, thuốc giải mẫn cảm (allergen, dị nguyên), kháng sinh (đặc biệt penicilin), thuốc tiêm sắt, heparin và các thuốc ức chế thần kinh - cơ. Acid acetylsalicylic và các thuốc chống viêm không steroid khác có thể gây co thắt phế quản ở người mẫn cảm với leukotrien. Trong trường hợp dị ứng thuốc, sốc phản vệ nhiều khả năng xảy ra sau khi tiêm. Bao giờ cũng phải có sẵn các phương tiện hồi sức khi tiêm các loại thuốc có nhiều nguy cơ gây phản ứng phản vệ.

Điều trị hàng đầu một phản ứng dị ứng nặng gồm có epinephrin (adrenalin), giữ thông khí đường hô hấp (hỗ trợ hô hấp nếu cần) và phục hồi huyết áp (đặt người bệnh nằm trên mặt phẳng, kê cao chân). Phải tiêm bắp ngay epinephrin (adrenalin) để làm co mạch và giãn phế quản. Tiêm lặp lại nếu cần, cách ít nhất 5 phút một lần cho tới khi huyết áp, mạch và chức năng hô hấp ổn định. Nếu có sốc tim mạch kèm theo tuần hoàn kém, hoặc sau hơn 2 lần tiêm bắp epinephrin phải tiêm tĩnh mạch chậm epinephrin dung dịch đã pha loãng 10 lần một cách thận trọng. Thở oxy cũng là biện pháp quan trọng đầu tiên (xem Mục 1.1).

Thuốc kháng histamin như clorphenamin có tác dụng điều trị hỗ trợ sau khi đã tiêm epinephrin và tiếp tục dùng trong 24 - 48 giờ để làm giảm bớt mức độ nặng và kéo dài của triệu chứng phản vệ và ngăn ngừa tái phát. Cũng cần dùng một corticosteroid tiêm tĩnh mạch như hydrocortison, tuy bắt đầu tác dụng chậm sau vài giờ, nhưng giúp ngăn chặn tình trạng xấu hơn về sau ở những bệnh nhân nặng. Các điều trị khác trong sốc phản vệ có thể gồm truyền dịch, nâng huyết áp như truyền tĩnh mạch dopamin, tiêm hoặc truyền tĩnh mạch aminophyllin, hoặc dùng thuốc giãn phế quản dạng tiêm hoặc khí dung như salbutamol (xem Mục 25.1).



**Các bước điều trị sốc phản vệ** (theo WHO Model Formulary 2008)*1. Thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm*

Epinephrin (adrenalin) tiêm bắp dung dịch 1/1000: Người lớn và thiếu niên: 500 microgam (0,5 ml); trẻ nhỏ dưới 6 tháng: 50 microgam (0,05 ml); trẻ em 6 tháng - 6 tuổi: 120 microgam (0,12 ml); 6 - 12 tuổi: 250 microgam (0,25 ml). Liều trên có thể tiêm nhắc lại vài lần nếu cần, cách ít nhất 5 phút một lần, tùy theo huyết áp, mạch và chức năng hô hấp.

Nếu tuần hoàn kém, tiêm tĩnh mạch chậm epinephrin (adrenalin) dung dịch 1/10 000 (tốc độ 1 ml/phút): Người lớn: 500 microgam (5 ml); trẻ em: 10 microgam/kg (0,1 ml/kg).

*2. Duy trì chức năng sống:* Giữ thông đường hô hấp, cho thở oxygen qua mặt nạ, khôi phục huyết áp (đặt người bệnh nằm trên mặt phẳng, kê cao chân).

*3. Thuốc kháng histamin* như clorphenamin tiêm tĩnh mạch chậm trong 1 phút, người lớn 10 - 20 mg, tiêm lặp lại nếu cần (tổng liều tối đa 40 mg trong 24 giờ); trẻ 1 tháng - 1 tuổi: 250 microgam/kg (tối đa 2,5 mg); 1 - 5 tuổi: 2,5 - 5 mg; 6- 12 tuổi: 5 - 10 mg, nhắc lại nếu cần tới 4 lần/ngày.

*4. Corticosteroid* như hydrocortison tiêm tĩnh mạch chậm, người lớn 100 - 300 mg; trẻ em  $\leq$  1 tuổi: 25 mg; 1 - 5 tuổi: 50 mg; 6 - 12 tuổi: 100 mg.

*5. Truyền dịch tĩnh mạch:* Bắt đầu truyền bằng natri clorid 0,9% (0,5 - 1 lít trong giờ đầu).

*6. Nếu người bệnh có triệu chứng giống hen,* dùng salbutamol 2,5 - 5 mg qua đường khí dung hoặc aminophylin 5 mg/kg tiêm tĩnh mạch ít nhất trong 20 phút.

**Phác đồ cấp cứu sốc phản vệ** (theo Thông tư 08/1999-TT-BYT ngày 04/5/1999 và Công văn số 4740/YT-ĐTr ngày 16/7/1999)

*A. Xử trí ngay tại chỗ:*

1. Ngừng ngay đường tiếp xúc với dị nguyên.

2. Cho người bệnh nằm tại chỗ.

3. Adrenalin là thuốc cơ bản để chống sốc phản vệ:

Adrenalin dung dịch 1/1000, ống 1 mg/1 ml, tiêm dưới da ngay sau khi xuất hiện sốc phản vệ với liều: Người lớn: 1/2 - 1 ống; trẻ em: không quá 0,3 ml [ống 1 mg/1ml + 9 ml nước cất = 10 ml, sau đó tiêm 0,1 ml/kg].

Hoặc tiêm adrenalin 0,01 mg/kg cho cả người lớn và trẻ em.

Tiếp tục tiêm adrenalin liều như trên 10 - 15 phút/lần cho đến khi huyết áp trở về bình thường.

Nếu sốc quá nặng đe dọa tử vong, ngoài đường tiêm dưới da có thể tiêm adrenalin dung dịch 1/10 000 (dung dịch 1/1 000 pha loãng 10 lần) qua tĩnh mạch, bơm qua ống nội khí quản hoặc tiêm qua màng nhĩn cấp.

4. Ủ ấm, đầu thấp chân cao, theo dõi huyết áp 10 - 15 phút/lần (nằm nghiêng nếu có nôn).

*B. Tùy theo điều kiện và trình độ chuyên môn kỹ thuật của từng tuyến, có thể áp dụng các biện pháp sau:*

1. Xử trí suy hô hấp: Thở oxygen mũi - thổi ngạt; bóp bóngambu có oxy; đặt ống nội khí quản, thông khí nhân tạo, mở khí quản nếu có phù thanh môn; truyền tĩnh mạch chậm aminophylin 1 mg/kg/giờ hoặc terbutalin 0,2 microgam/kg/phút.

Có thể dùng: Terbutalin ống 0,5 mg, tiêm dưới da 1 ống ở người lớn, 0,2 ml/10 kg ở trẻ em, tiêm nhắc lại sau 6 - 8 giờ nếu không đỡ khó thở; xịt họng terbutalin, salbutamol mỗi lần 4 - 5 nhát bóp, 4 - 5 lần/ngày.

2. Thiết lập đường truyền tĩnh mạch adrenalin để duy trì huyết áp, bắt đầu bằng 0,1 microgam/kg/phút, điều chỉnh tốc độ theo huyết áp (khoảng 2 mg adrenalin/giờ cho người lớn 55 kg).

3. Các thuốc khác: Tiêm tĩnh mạch methylprednisolon 1 - 2 mg/kg/4 giờ hoặc hydrocortison hemisuccinat 5 mg/kg/giờ (có thể tiêm bắp ở tuyến cơ sở). Nếu sốc nặng, dùng liều cao hơn (gấp 2 - 5 lần); natri clorid 0,9%, truyền 1 - 2 lít ở người lớn, không quá 20 ml/kg ở trẻ em; tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch diphenhydramin 1 mg/kg hoặc promethazin 0,5 - 1 mg/kg.

Nếu huyết áp vẫn không lên sau khi truyền đủ dịch và adrenalin, có thể truyền thêm huyết tương, albumin (hoặc máu nếu mất máu) hoặc bất kỳ dung dịch cao phân tử nào sẵn có. Theo dõi người bệnh ít nhất 24 giờ sau khi huyết áp đã ổn định.

## **EPINEPHRIN (Adrenalin)**

**Tên chung quốc tế:** Epinephrine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm 0,1 mg/ml (0,1:1000), 1 mg/ml (1:1000), ống 1 ml adrenalin dưới dạng muối hydroclorid.

**Chỉ định:** Sốc phản vệ nặng; phù mạch (phù Quincke) nặng; ngừng tim (Mục 12.2).

**Chống chỉ định:** Không có chống chỉ định tuyệt đối việc tiêm adrenalin trong các tình trạng đe dọa tính mạng.

Chống chỉ định trong các trường hợp khác: Glôcôm góc hẹp; tổn thương não, gây mê bằng cyclopropan, halothan hay các thuốc mê nhóm halothan; bệnh tim mạch nặng, giãn cơ tim, suy mạch vành; bí đái do tắc nghẽn; dùng đồng thời với thuốc gây tê tại chỗ ở vùng ngón tay, ngón chân, tai, dương vật; phụ nữ mang thai có huyết áp trên 130/80 mmHg; quá mẫn với các amin giống giao cảm; đang dùng thuốc ức chế MAO trong vòng 2 tuần.

**Thận trọng:** Không được tiêm adrenalin chưa được pha loãng vào tĩnh mạch. Sử dụng thận trọng: Cường giáp, đái tháo đường, bệnh tim mạch (thiếu máu cục bộ cơ tim, loạn nhịp, xơ vữa động mạch, tăng huyết áp, phình

động mạch, đau ngực), bệnh mạch máu não, phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4), người cao tuổi.

Người bị phản vệ nặng đang dùng thuốc chẹn beta không chọn lọc đối với tim như propranolol có thể không đáp ứng với adrenalin, lúc đó cần tiêm tĩnh mạch salbutamol (Mục 25.1). Người đang dùng thuốc chống trầm cảm 3 vòng dễ bị loạn nhịp tim, do đó phải giảm liều adrenalin nhiều so với liều thông thường. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### **Liều dùng**

*Sốc phản vệ:* Liều dùng, cách dùng xem trong phần chung: Hướng dẫn cách xử trí sốc phản vệ.

Trong trường hợp sốc nặng hay khi có tắc nghẽn ở đường hô hấp thì nên dùng đường tĩnh mạch. Nếu trụy tim mạch nặng thì phải tiêm trực tiếp adrenalin vào tim.

Lưu ý: Dung dịch adrenalin có nồng độ khác nhau được dùng theo các đường khác nhau. Tiêm dưới da thường hấp thu chậm hơn và kém hiệu quả hơn tiêm bắp. Tiêm bắp: Nên tiêm vào vùng phía trước bên ngoài của đùi trong trường hợp sốc phản vệ.

### **Tác dụng không mong muốn**

*Thường gặp:* Nhức đầu, chóng mặt, dị cảm, mệt mỏi, đỏ mề hôi, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, hồi hộp, đánh trống ngực, run, lo âu, tiết nhiều nước bọt, da tái nhợt.

*Ít gặp:* Loạn nhịp tim, buồn nôn, nôn, sợ hãi, bồn chồn, mất ngủ, dễ kích thích, đái khó, bí đái, khó thở.

*Hiếm gặp:* Xuất huyết não, phù phổi, hoại thư, đau thắt ngực, tụt huyết áp, chóng mặt hoa mắt, ngất xỉu, ngừng tim, hoại tử mô (do adrenalin thoát ra ngoài mạch máu khi tiêm), lú lẫn, rối loạn tâm thần, rối loạn chuyển hóa, đặc biệt chuyển hóa glucose.

**Quá liều và xử trí:** Do thời gian tác dụng của adrenalin rất ngắn, nên các triệu chứng nhanh hết. Nếu cần, chủ yếu là điều trị hỗ trợ. Tiêm ngay thuốc có tác dụng chẹn alpha (phentolamin), sau đó tiêm thuốc có tác dụng chẹn beta (propranolol) để chống lại tác dụng gây co mạch và loạn nhịp của adrenalin. Có thể dùng thuốc có tác dụng giãn mạch nhanh (glyceryl trinitrat).

## **Mục 4: Thuốc giải độc và các thuốc dùng trong nhiễm độc**

- 4.1 Chăm sóc chung và điều trị không đặc hiệu, 125
- 4.2 Thuốc giải độc đặc hiệu, 127
  - 4.2.1 Thuốc giải độc quá liều paracetamol, 127
  - 4.2.2 Quá liều do thuốc giảm đau opioid, 129
  - 4.2.3 Ngộ độc phospho hữu cơ và carbamat, 130
  - 4.2.4 Nhiễm độc sắt, nhôm, 132
  - 4.2.5 Nhiễm độc kim loại nặng, 134
  - 4.2.6 Methemoglobin huyết, 139
  - 4.2.7 Nhiễm độc cyanid, 140
  - 4.2.8 Quá liều thuốc chẹn beta, 141
  - 4.2.9 Thuốc giải độc coumarin, 143
  - 4.2.10 Thuốc giải độc heparin, 143
  - 4.2.11 Thuốc giải độc rượu, 143

## 4.1 Chăm sóc chung và điều trị không đặc hiệu

Tất cả những người nghi ngờ bị nhiễm độc (ngộ độc) dù có biểu hiện hay không có triệu chứng lúc thăm khám đều cần tư vấn qua điện thoại từ Trung tâm chống độc hoặc phải đưa đến bệnh viện để theo dõi và xử trí. Lý do vì các thuốc có thể gây nhiễm độc chậm như acid acetylsalicylic, sắt, lithi, paracetamol, paraquat, thuốc chống trầm cảm ba vòng và warfarin, ngoài ra còn một số chế phẩm giải phóng chậm. Tuy nhiên, nhiều khi không xác định được chất độc là gì và liều lượng đưa vào cơ thể bao nhiêu; nếu biết được chất độc là chất gì sẽ giúp ích nhiều cho xử trí, thí dụ như thuốc phiện, paracetamol, sắt có thuốc giải độc đặc hiệu, còn phần lớn phải điều trị triệu chứng, hỗ trợ và theo dõi giám sát. Đặc biệt chú ý duy trì hô hấp và huyết áp. Cần phải hỗ trợ hô hấp. Rối loạn dẫn truyền tim và loạn nhịp thường đáp ứng khi giải quyết được oxygen máu hoặc tình trạng nhiễm toan. Hạ thân nhiệt có thể xảy ra ở người bị hôn mê trong vài giờ, cần quấn chăn ấm để giữ thân nhiệt. Nếu có co giật kéo dài hoặc tái phát, tiêm tĩnh mạch diazepam. Nếu có thể, cần rửa dạ dày để lấy chất độc ra khỏi cơ thể và đồng thời để lấy chất độc gửi đi xét nghiệm. Than hoạt có thể gắn được nhiều chất độc trong dạ dày và như vậy ngăn chặn hấp thu. Các kỹ thuật khác để tăng cường đào thải chất độc sau khi đã hấp thu như thẩm tách màng bụng, máu và chạy thận nhân tạo chỉ có thể thực hiện ở bệnh viện và chỉ phù hợp cho một số ít người bệnh. Kiểm hóa nước tiểu có thể dùng để tăng đào thải salicylat. Lợi niệu kiểm hóa nước tiểu hiện nay không được khuyến cáo, tuy nhiên vẫn dùng khi ngộ độc gardenal (phenobartital) và salicylat.

**Rửa dạ dày:** Nguy hiểm của rửa dạ dày cần được cân nhắc so với độc tính của chất độc đã vào cơ thể (số lượng, độc tính và thời gian ăn hoặc uống chất đó). Rửa dạ dày rõ ràng không cần thiết nếu nguy cơ độc tính thấp hoặc người bệnh đến quá muộn. Loại bỏ chất độc ra khỏi dạ dày có thể có giá trị khi được thực hiện trong vòng 1 - 2 giờ sau khi chất độc vào cơ thể. Nguy cơ chủ yếu là hít phải chất rửa dạ dày. Vì vậy không được rửa dạ dày cho người hôn mê hoặc rối loạn ý thức mà không có sự giúp đỡ của thầy thuốc để đường thở được bảo vệ bằng một ống nội khí quản có bóng. Không tiến hành rửa dạ dày đối với chất độc ăn mòn hoặc xăng dầu vì có thể nguy hiểm nếu hít phải.

**Gây nôn:** Gây nôn nên được áp dụng khi người bệnh uống và ăn phải chất độc được phát hiện ngay. Gây nôn sớm có thể loại trừ hầu hết chất độc vừa ăn uống vào. Tuy nhiên, không khuyến cáo gây nôn để điều trị nhiễm độc; không có chứng cứ gây nôn có tác dụng đến hấp thu chất độc và có thể làm tăng nguy cơ hít phải chất nôn. Hơn nữa, tác dụng của chất gây nôn còn làm phức tạp thêm chẩn đoán.

**Ngăn chặn hấp thu chất độc:** Than hoạt có thể hấp phụ nhiều chất độc thực vật và vô cơ và cả các thuốc như salicylat, paracetamol, barbiturat và các thuốc chống trầm cảm ba vòng. Khi uống, than hoạt làm giảm hấp thu toàn thân chất độc từ đường tiêu hóa, do đó được dùng để điều trị nhiễm độc cấp do uống. Than hoạt ít có giá trị đối với nhiễm độc acid, cyanid, clofenotan, malathion, xăng dầu (petroleum distillates) và các kim loại gồm có muối sắt, lithi, natri, kali, magnesi và thủy ngân. Đặc điểm hấp phụ của than hoạt có thể bị ảnh hưởng do kích cỡ các hạt than, do đó tác dụng có thể thay đổi tùy theo chế phẩm. Than hoạt có hiệu quả tối đa nếu cho uống càng sớm càng tốt (trong vòng 1 giờ sau khi uống chất độc). Đối với một số thuốc qua chuyển hóa ruột - gan hoặc ruột - ruột (như phenobarbital hoặc theophylin), than hoạt cho uống lặp lại nhiều lần có giá trị làm tăng đào thải qua phân (đào thải tích cực). Than hoạt cũng có thể hấp phụ chất độc từ máu qua lọc máu ngoài cơ thể bằng than hoạt. Than hoạt có thể có tác dụng nhiều giờ sau khi dùng các chế phẩm giải phóng chậm hoặc các thuốc có tính chất kháng muscarin. Than hoạt an toàn và đặc biệt hữu ích để ngăn chặn hấp thu các thuốc gây độc với một lượng nhỏ, thí dụ các thuốc chống trầm cảm.

## THAN HOẠT (Than hoạt tính)

**Tên chung quốc tế:** Activated charcoal.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang 250 mg; viên nén 250 mg, 500 mg. Dạng lỏng: 12,5 g (60 ml); 25 g (120 ml). Bột pha hỗn dịch: 15 g, 30 g, 40 g, 120 g, 240 g.

**Chỉ định:** Ngộ độc cấp qua đường uống do thuốc hoặc hóa chất: Paracetamol, aspirin, atropin, barbiturat, dextropropoxyphen, digoxin, nấm độc, acid oxalic, phenol, phenylpropanolamin, phenytoin, strychnin và các thuốc chống trầm cảm ba vòng. Hấp phụ chất độc do vi khuẩn bài tiết ở đường tiêu hóa trong nhiễm khuẩn.

**Chống chỉ định:** Ngộ độc các chất ăn mòn (acid hoặc base mạnh), ngộ độc muối kim loại (sắt, lithi...), cyanid, chất gây loét, rượu, clofenotan, nhiễm độc hydrocarbon (xăng dầu), các chế phẩm từ dầu mỏ. Người chuẩn bị nội soi, người bị tắc ruột.

**Thận trọng:** Người bệnh ngủ lơ mơ hoặc hôn mê, nguy cơ hít vào phổi (đặt nội khí quản trước khi cho một ống qua mũi dạ dày); rửa dạ dày nếu cần, trước khi cho than hoạt; đảm bảo truyền dịch đầy đủ sau khi uống nếu thuốc độc có tính chất lợi tiểu. Không phối hợp với sorbitol cho người bệnh không dung nạp fructose và trẻ em dưới 1 tuổi. Tránh dùng khi có giảm nhu động ruột, có nguy cơ bị tắc, chảy máu, thủng ở đường tiêu hóa, bệnh nhân mới bị mổ; người hay bị sặc.

**Liều dùng**

*Cách dùng:* Uống, cho than hoạt vào nước hoặc sorbitol, khuấy đều trước khi uống. Cần uống than hoạt cùng một lượng sorbitol gấp đôi để gây nhuận tràng chống táo bón, tắc ruột. Có thể bơm qua ống thông vào dạ dày. Khi uống liều lớn (2 g/kg) nên chia thành nhiều liều nhỏ uống trong vài giờ.

*Liều lượng:*

*Điều trị ngộ độc cấp:* Phải dùng sau khi ngộ độc càng sớm càng tốt.

Người lớn, trẻ trên 12 tuổi: Uống 1 - 2 g/kg; liều một lần trung bình khoảng 50 g (25 - 100 g). Nhiễm độc nặng hoặc biết chậm dùng nhắc lại liều 25 - 50 g, cách nhau từ 4 - 6 giờ. Có thể kéo dài tới 48 giờ.

Trẻ em tới 12 tuổi: Căn cứ vào khả năng chứa của dạ dày, thường là 0,5 - 1 g/kg (tối đa 50 g). Trường hợp nặng hoặc biết chậm có thể lặp lại 4 - 6 giờ sau.

*Ngộ độc nấm độc có chứa amanitin:* Uống than hoạt ít nhất 3 ngày.

*Ngộ độc (đào thải tích cực):* Người lớn và trẻ em trên 1 tuổi, 25 - 50 g cách 4 - 6 giờ/lần; trẻ em dưới 1 tuổi 1 g/kg, cách 4 - 6 giờ một lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Rất ít xảy ra. Nôn, táo bón, hoặc ỉa chảy; phân đen; viêm phổi do hít. Tắc ruột có thể xảy ra khi dùng 1 liều lớn 1 lần và không uống kèm sorbitol.

## 4.2 Thuốc giải độc đặc hiệu

### 4.2.1 Thuốc giải độc quá liều paracetamol

Paracetamol tương đối không độc với liều điều trị, nhưng liều từ 150 mg/kg uống trong vòng 24 giờ có thể gây hoại tử tế bào gan nặng; hiểm hơn, hoại tử ống thận. Triệu chứng sớm duy nhất là buồn nôn, nôn và thường đi đỉ trong vòng 24 giờ, nếu kéo dài quá thời gian này, kèm thêm đau vùng hạ sườn phải thường chứng tỏ có tổn thương gan. Tổn thương gan tối đa 3 - 4 ngày sau khi uống và có thể có bệnh não, xuất huyết, hạ đường huyết, phù não và tử vong. Do đó, mặc dù không có triệu chứng sớm có ý nghĩa, người bệnh dùng quá liều paracetamol cần phải theo dõi tại bệnh viện cho đến khi chắc chắn bệnh nhân không bị tổn thương gan (3 - 4 ngày). Cần xem xét cho dùng than hoạt nếu liều paracetamol vượt quá 150 mg/kg hoặc 12 g đã uống trong vòng 1 giờ trước đó.

**Acetylcystein** bảo vệ gan nếu cho trong vòng 24 giờ sau khi uống paracetamol. Acetylcystein tiêm tĩnh mạch có hiệu quả nhất trong vòng 8 giờ sau khi quá liều, sau thời gian đó tác dụng giảm rất nhanh.

Nếu không có sẵn acetylcystein có thể dùng DL-methionin cho uống miễn là quá liều trong vòng 10 - 12 giờ và người bệnh không nôn. Tuy vậy, acetylcystein vẫn là thuốc được chọn lựa. Tránh dùng đồng thời than hoạt

cùng với các chất giải độc đặc hiệu. Khi người bệnh vào bệnh viện, phải dựa vào nồng độ paracetamol huyết tương để tiếp tục dùng thuốc giải độc.

## ACETYLCYSTEIN

Thuốc kích thích gan sản xuất glutathion, một chất cần thiết để làm bất hoạt chất chuyển hóa trung gian của paracetamol độc cho gan.

**Tên chung quốc tế:** Acetylcysteine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm đậm đặc: 200 mg/ml để pha dịch truyền.

Dung dịch thuốc hít qua miệng, thuốc nhỏ vào khí quản và thuốc uống: 100 mg/ml, 200 mg/ml.

**Chỉ định:** Giải độc trong quá liều paracetamol.

**Chống chỉ định:** Tiền sử hen (nguy cơ phản ứng co thắt phế quản). Quá mẫn với thuốc.

**Thận trọng:** Người có tiền sử dị ứng; người bệnh giảm khả năng ho. Cần theo dõi và xử trí kịp thời khả năng sốc phản vệ. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

*Uống:* Liều đầu tiên 140 mg/kg dưới dạng dung dịch 5%, tiếp theo là 70 mg/kg, uống cách nhau 4 giờ một lần, tổng cộng 17 lần. Acetylcystein được thông báo rất hiệu quả khi dùng trong vòng 8 giờ sau khi bị quá liều paracetamol. Hiệu quả giảm sau thời gian đó, nhưng nghiên cứu gần đây cho rằng điều trị chậm tới 24 giờ sau vẫn có ích. Nếu người bệnh bị nôn trong vòng 1 giờ sau khi uống thì phải uống lại liều vừa dùng.

*Tiêm truyền tĩnh mạch:*

Người lớn, ban đầu 150 mg/kg pha với 200 ml dung dịch glucose 5%, truyền trong 15 phút, sau đó 50 mg/kg trong 500 ml glucose 5%, truyền trong 4 giờ, sau cùng 100 mg/kg trong 1 000 ml glucose 5% truyền trong 16 giờ.

Trẻ em, thể tích dịch truyền cần phải giảm để tránh tăng gánh dịch truyền. Liều acetylcystein vẫn giống như liều người lớn, khuyến cáo như sau:

Trẻ em < 12 tuổi, cân nặng > 20 kg, liều ban đầu pha trong 100 ml truyền trong 15 phút, liều sau đó pha trong 250 ml dung dịch glucose 5% truyền trong 4 giờ, liều sau cùng pha trong 500 ml dung dịch glucose 5% truyền trong 16 giờ.

Trẻ em < 12 tuổi, cân nặng < 20 kg, liều ban đầu 3 ml/kg truyền trong 15 phút, sau đó 7 ml/kg truyền trong 4 giờ, sau cùng 14 ml/kg truyền trong 16 giờ.



**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, phát ban, tim đập nhanh, buồn ngủ, nhức đầu, ù tai, chảy nước mũi nhiều; co thắt phế quản kèm phản ứng phản vệ toàn thân, sốt, rét run.

**Quá liều và xử trí:** Quá liều có triệu chứng giống như phản ứng phản vệ nhưng nặng hơn nhiều, đặc biệt giảm huyết áp, suy hô hấp, đông máu rải rác nội mạch, suy thận và tử vong. Quá liều acetylcystein xảy ra khi tiêm truyền quá nhanh và với liều quá cao. Điều trị theo triệu chứng hỗ trợ.

## 4.2.2 Quá liều do thuốc giảm đau opioid

Các thuốc giảm đau có thuốc phiện khi quá liều có thể gây hôn mê ở các mức độ khác nhau, ức chế hô hấp và đông tử co nhỏ. **Naloxon** là thuốc giải độc đặc hiệu được chỉ định khi có hôn mê hoặc thở chậm. Naloxon tác dụng ngắn hơn so với nhiều thuốc giảm đau có thuốc phiện, nên phải theo dõi sát và phải tiêm nhiều lần, phụ thuộc vào tần số thở và mức độ hôn mê. Một cách khác, naloxon có thể cho truyền tĩnh mạch liên tục và tốc độ truyền được điều chỉnh theo các dấu hiệu quan trọng như tần số thở, tình trạng hôn mê. Tác dụng của một số thuốc như buprenorphin chỉ bị naloxon đảo ngược một phần. Methadon tác dụng rất kéo dài, người bệnh cần phải được theo dõi lâu sau khi dùng quá liều. Triệu chứng cai nghiện cấp có thể xuất hiện khi dùng naloxon cho người nghiện thuốc phiện hoặc khi dùng quá liều với một lượng lớn; hội chứng cai nghiện cũng có thể xảy ra cho trẻ sơ sinh có mẹ nghiện thuốc phiện.

### NALOXON HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Naloxone hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm (dạng muối hydroclorid): 0,04 mg/2 ml; 0,4 mg/1 ml; 0,8 mg/2 ml; 4 mg/10 ml; 2 mg/2 ml, 2 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Quá liều thuốc giảm đau opioid (opiat tự nhiên và tổng hợp), trừ trường hợp do levopropoxyphen. Ức chế hô hấp sau phẫu thuật; ức chế hô hấp ở trẻ sơ sinh do mẹ dùng thuốc giảm đau opioid trong khi chuyển dạ. Ức chế hệ thần kinh trung ương do dùng thuốc giảm đau opioid trong khi phẫu thuật. Thường được chỉ định trong điều trị ban đầu hôn mê chưa rõ nguyên nhân.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với naloxon.

**Thận trọng:** Dùng naloxon cho người nghiện thuốc phiện (kể cả sơ sinh có mẹ nghiện) có thể thúc đẩy triệu chứng cai nghiện cấp; bệnh tim mạch; mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). Khi dùng naloxon điều trị quá liều opioid gây độc cấp phải có sẵn biện pháp hồi sức khác để sử dụng khi cần thiết.

Người suy thận hoặc suy gan; trẻ em và người cao tuổi.

**Liều dùng**

*Cách dùng:* Tiêm tĩnh mạch. Nếu không tiêm tĩnh mạch được, có thể tiêm bắp hoặc dưới da hoặc nhỏ vào ống nội khí quản. Pha loãng với dung dịch natri clorid 0,9%.

Thuốc bắt đầu tác dụng trong vòng 2 - 3 phút khi tiêm tĩnh mạch; tới 15 phút khi tiêm bắp hoặc dưới da. Tác dụng thường kéo dài khoảng 1 giờ.

*Liều dùng:*

*Ngộ độc do thuốc giảm đau opioid (đã biết hay nghi ngờ):*

Tiêm tĩnh mạch, Người lớn 0,8 - 2 mg, lặp lại cách nhau 2 - 3 phút cho tới tối đa 10 mg; nếu chức năng hô hấp không được cải thiện, nên xem lại chẩn đoán. Nếu có đáp ứng, để đề phòng nhiễm độc lại do naloxon tác dụng ngắn, cho truyền tĩnh mạch với tốc độ trong 1 giờ bằng liều ban đầu cần để làm người bệnh tỉnh lại và 20 - 30 phút sau khi bắt đầu truyền, có thể tiêm lặp lại 1 liều bằng 50% liều cần thiết. Tiêm lặp lại dựa vào đánh giá lâm sàng trên người bệnh.

Trẻ em, 10 microgam/kg, có thể tiêm lặp lại nếu cần; nếu không có đáp ứng, cho thêm liều sau 100 microgam/kg. Trẻ sơ sinh bị ức chế hô hấp do opioid (mẹ bị nghiện), 10 microgam/kg tiêm vào tĩnh mạch rốn, cách 2 - 3 phút lại tiêm thêm cho tới khi có đáp ứng.

Người cao tuổi, liều giống như liều người lớn.

*Suy thở sau phẫu thuật do dùng thuốc opioid:*

Tiêm tĩnh mạch, người lớn, 100 - 200 microgam (tương đương 1,5 - 3 microgam/kg), cách 2 - 3 phút, điều chỉnh theo đáp ứng hô hấp tối ưu của người bệnh, đồng thời vẫn duy trì được giảm đau thích hợp. Nếu sau 1 - 2 giờ cần thêm liều, phải cho tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch để duy trì tác dụng.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, vã mồ hôi, tăng huyết áp, run, co giật, tăng thông khí, phù phổi và ngừng tim dẫn đến tử vong.

**Quá liều và xử trí:** Dùng barbiturat.

**4.2.3 Ngộ độc phospho hữu cơ và carbamat**

Các hợp chất phospho hữu cơ được hấp thu qua phế quản, qua da và từ đường tiêu hóa. Cách điều trị ban đầu đối với ngộ độc phospho hữu cơ hoặc carbamat bao gồm cân nhắc rửa dạ dày nếu đường thở được bảo đảm để ngăn ngừa chất độc tiếp tục hấp thu, đặt bệnh nhân ở nơi thoáng mát, loại bỏ quần áo bị nhiễm và rửa khu vực da có tiếp xúc. Duy trì hô hấp thông thoáng.

Các hợp chất phospho hữu cơ ức chế các cholinesterase và do đó kéo dài tác dụng của acetylcholin. Độc tính phụ thuộc vào từng chất có liên quan và có thể xuất hiện chậm sau khi tiếp xúc với da. **Atropin** đảo ngược các tác dụng muscarin của acetylcholin và do đó được sử dụng (cùng với các oxim như **pralidoxim** kèm thêm điều trị triệu chứng).

Ngộ độc carbamat thường được điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Có thể dùng atropin, nhưng cũng có thể không cần vì kiểu ức chế cholinesterase hồi phục nhanh.

## ATROPIN

**Tên chung quốc tế:** Atropine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm (dạng muối sulfat): 0,05 mg/ml; 0,1 mg/ml; 0,4 mg/0,5 ml; 0,4 mg/ml; 1 mg/ml.

**Chỉ định:** Nhiễm độc phospho hữu cơ và carbamat; tiền mê (Mục 1.3); chống co thắt (Mục 17.3); giãn đồng tử và liệt thể mi (Mục 21.5).

**Chống chỉ định:** Phi đại tuyến tiền liệt (gây bí đái), liệt ruột hay hẹp môn vị, glôcôm góc đóng hay góc hẹp, cơn nhịp tim nhanh, triệu chứng ngộ độc giáp trạng. Trẻ em: Khi môi trường khí hậu nóng hoặc sốt cao.

**Thận trọng:** Trẻ em và người cao tuổi, hội chứng Down, tiêu chảy, sốt cao, bị nhược cơ; người suy tim, mô tim, nhồi máu cơ tim cấp, có huyết áp cao; người suy gan, suy thận. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

*Ngộ độc thuốc trừ sâu phospho hữu cơ, carbamat, khí độc thần kinh:*

Liều atropin phụ thuộc vào mức độ nặng của ngộ độc. Cần làm test dò liều và cần theo dõi dấu hiệu “ngắm atropin”.

Người lớn: Liều đầu tiên: 1 - 2 mg tiêm tĩnh mạch. Liều sau 2 mg có thể tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, cách 5 - 60 phút cho tới khi các triệu chứng muscarin hết (hết tiết đờm rãi). Nếu triệu chứng trở lại, tiếp tục dùng thuốc. Trong trường hợp nặng, có thể cần tới liều 50 mg trong 24 giờ đầu. Khi dùng atropin liều cao, phải giảm dần thuốc để tránh các triệu chứng trở lại đột ngột (như phù phổi). Tổng liều atropin dùng trong ngộ độc carbamat thường ít hơn.

Trẻ em: Liều thông thường tiêm bắp hoặc tĩnh mạch: 0,03 - 0,05 mg/kg, cách 10 - 30 phút cho tới khi các triệu chứng muscarin hết. Dùng thuốc lại nếu triệu chứng tái phát.

**Tác dụng không mong muốn:** Khô miệng, giảm tiết dịch ở phế quản; giãn đồng tử, sợ ánh sáng; nhịp tim nhanh, da đỏ, kích thích, tăng huyết áp, đái khó, táo bón.

### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Giãn đồng tử, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, thở nhanh, sốt cao (nhất là ở trẻ em), kích thích thần kinh (bồn chồn, lú lẫn, hưng phấn mê sảng, đôi khi co giật...), buồn nôn, nôn; nhiễm độc nặng: hôn mê, suy tuần hoàn, suy hô hấp, rồi tử vong.

**Xử trí:** Nếu do uống quá liều phải rửa dạ dày, uống than hoạt trước khi rửa dạ dày. Cần có các biện pháp điều trị hỗ trợ. Có thể dùng diazepam khi bị kích thích và co giật. Truyền dịch. Không được dùng phenothiazin.

**PRALIDOXIM**

**Tên chung quốc tế:** Pralidoxime.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm 1 g; thuốc tiêm 300 mg/ml (dạng muối clorid).

**Chỉ định:** Nhiễm độc phospho hữu cơ có hoạt tính kháng cholinesterase. Quá liều các thuốc kháng cholinesterase (như neostigmin, pyridostigmin). Nhiễm hơi độc thần kinh (như sarin, soman, tabun...).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Phải có sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc. Suy thận (Phụ lục 4). Trẻ em. Phụ nữ mang thai, cho con bú.

**Liều dùng:** Xem thêm hướng dẫn của nhà sản xuất.

Dùng atropin (xem chuyên luận Atropin) cùng với pralidoxim, tác dụng của atropin xuất hiện trước khi pralidoxim được dùng.

*Ngộ độc phospho hữu cơ:*

Truyền tĩnh mạch: 1 - 2 g trong 15 - 30 phút cho người lớn, hoặc 20 - 40 mg/kg trong 30 phút cho trẻ em, có thể nhắc lại trong khoảng 1 giờ và sau đó cứ 8 - 12 giờ nếu cần.

Tiêm bắp: Triệu chứng nhẹ: 600 mg, tiêm tiếp liều thứ hai và thứ ba cứ sau 15 phút nếu vẫn còn triệu chứng (tổng liều không quá 1,8 g); nếu triệu chứng vẫn còn, tiêm nhắc lại đợt điều trị trên sau 1 giờ liều cuối cùng. Triệu chứng nặng: Tiêm nhanh lần lượt 3 liều 600 mg; tiêm nhắc lại đợt điều trị trên sau 1 giờ nếu triệu chứng vẫn còn.

*Quá liều thuốc kháng cholinesterase:* Người lớn, tiêm tĩnh mạch 1 - 2 g, sau đó cứ 5 phút tiêm 250 mg.

*Ngộ độc hơi độc thần kinh:* Mức nhẹ tới vừa: Dùng ngay trong vòng vài phút hoặc vài giờ sau khi bị nhiễm độc mới có hiệu quả.

Sử dụng ngoài bệnh viện, tiêm bắp: Người lớn, 600 mg (nhẹ tới vừa) và 1,8 g (nặng). Người cao tuổi, gây có triệu chứng nhẹ tới vừa: 10 mg/kg; triệu chứng nặng: 25 mg/kg. Trẻ em: 15 mg/kg (nhẹ tới vừa); 25 mg/kg (nặng).

Tại phòng cấp cứu trong bệnh viện, tiêm tĩnh mạch chậm: Người lớn: 15 mg/kg (tối đa 1 g). Người cao tuổi, gây: 5 - 10 mg/kg.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn, nôn, ngủ lơ mơ, đau vùng tiêm, hoa mắt, nhìn mờ, song thị, suy giảm điều tiết mắt, nhịp tim nhanh, yếu cơ, phát ban.

**4.2.4 Nhiễm độc sắt, nhôm**

Nhiễm độc sắt phổ biến nhất ở trẻ em; rửa dạ dày trong vòng 1 giờ sau khi uống một lượng khá nhiều sắt và điều trị tích cực bằng **desferioxamin** đã

giảm được tử vong. Thuốc này còn được dùng để chẩn đoán và điều trị nhiễm độc mangan hoặc nhôm ở người chạy thận nhân tạo.

## DEFEROXAMIN MESILAT

### (Desferrioxamin mesilat)

Thuốc tạo phức với ion sắt (độc) thành ferioxamin (ít độc) tan trong nước, dễ dàng bài xuất ra nước tiểu (màu hơi đỏ). Theo lý thuyết, 1 g deferoxamin mesylat có khả năng gắn được khoảng 85 mg sắt (dưới dạng ion  $Fe^{+3}$ ); 1 g deferoxamin mesilat có khả năng gắn khoảng 41 mg ion nhôm ( $Al^{+3}$ ).

**Tên chung quốc tế:** Deferoxamine mesilate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm: Lọ bột đông khô chứa deferoxamin mesilat 500 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm độc sắt cấp; thừa sắt hoặc nhôm mạn tính.

**Chống chỉ định:** Suy thận nặng hoặc vô niệu, nhiễm sắc tố tiên phát. Mẫn cảm với thuốc, nhiễm khuẩn đang tiến triển.

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4); khám mắt và tai trước và cách 3 tháng/lần trong khi điều trị; bệnh não do nhôm (có thể làm tăng rối loạn thần kinh); mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); trẻ em dưới 3 tuổi (có thể làm chậm lớn). Thuốc làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn; thận trọng khi bổ sung vitamin C.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Cần đọc kỹ hướng dẫn của nhà sản xuất.

Deferoxamin mesylat có thể tiêm bắp, truyền tĩnh mạch chậm, hoặc truyền dưới da qua 1 máy tiêm truyền định lượng mang đi được. Truyền tĩnh mạch phải chuyển sang tiêm bắp ngay khi có thể. Không khuyến cáo truyền dưới da khi bị nhiễm độc sắt cấp.

Cách pha: Bột vô khuẩn deferoxamin mesylat được hoàn nguyên bằng cách cho thêm 5 ml hoặc 2 ml nước vô khuẩn để tiêm vào 1 lọ chứa 500 mg thuốc để được dung dịch chứa 100 mg/ml hoặc 250 mg/ml, tương ứng. Dung dịch đã hoàn nguyên không pha loãng có thể tiêm bắp hoặc tiêm dưới da. Để tiêm truyền tĩnh mạch, dung dịch hoàn nguyên phải được pha vào dung dịch natri clorid 0,9 %, dextrose 5 % hoặc dung dịch Ringer lactat, chú ý theo dõi và điều chỉnh tốc độ truyền.

**Liều dùng:**

**Ngộ độc sắt cấp:** Người lớn và trẻ em, truyền tĩnh mạch chậm, ban đầu 15 mg/kg/giờ, sau 4 - 6 giờ giảm liều để tổng liều không vượt quá 80 mg/kg/24 giờ. Tiêm bắp, người lớn, 1 g lúc đầu, sau dùng tiếp 2 liều 0,5 g (mỗi liều 0,5 g), cách nhau 4 giờ, sau đó cách nhau 4 - 12 giờ tùy

theo đáp ứng lâm sàng, cho tới tối đa 6 g/24 giờ. Trẻ em, tiêm bắp, 50 mg/kg/liều cách nhau 6 giờ, tối đa 6 g/24 giờ.

*Thừa sắt mạn tính:* Người lớn và trẻ em, tiêm dưới da hoặc truyền tĩnh mạch, liều thấp nhất có hiệu quả (thường trong phạm vi 20 - 60 mg/kg/ngày), 4 - 7 ngày mỗi tuần.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản vệ, đồ bưng, mày đay, hạ huyết áp, sốc (đặc biệt khi truyền quá nhanh), rối loạn tiêu hóa, nhức đầu, đau khớp, đau cơ, loạn nhịp tim, suy thận, rối loạn về máu, rối loạn thần kinh, dị cảm và choáng váng, co giật, nhiễm Yersinia và Mucor, rối loạn thị giác (bao gồm đục nhân mắt và bệnh lý võng mạc), điếc, ban da, đau kích ứng ở vị trí tiêm; nước tiểu màu đỏ nâu.

## 4.2.5 Nhiễm độc kim loại nặng

Nhiễm độc kim loại nặng có thể điều trị bằng một số thuốc giải độc gồm dimercaprol, penicilamin, kali fericyanid và natri calci edetat, penicilamin cũng được dùng để loại bỏ đồng trong bệnh Wilson.

### DIMERCAPROL

Dimercaprol tạo phức với kim loại nặng và giải phóng trở lại các nhóm SH tự do cho hệ thống pyruvat-oxydase (trước đó đã gắn vào kim loại nặng). Phức tạo thành nhanh chóng được thận đào thải qua nước tiểu.

**Tên chung quốc tế:** Dimercaprol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm: 50 mg/ml, 100 mg/ml pha trong dầu lạc trung tính và chất ổn định benzyl benzoat.

**Chỉ định:** Ngộ độc cấp arsen, thủy ngân vô cơ, vàng, thali. Dùng phối hợp với dinatri calci edetat (calci EDTA) để điều trị ngộ độc chì, đặc biệt với trẻ em.

**Chống chỉ định:** Nhiễm độc sắt, selen hoặc cadmi, uran. Suy gan trừ khi do nhiễm độc arsen. Mẫn cảm với dimercaprol, dầu lạc. Thiếu hụt G6PD.

**Thận trọng:** Tăng huyết áp; suy thận, bất cứ phản ứng bất thường nào như sốt cao phải được đánh giá xem xét; trẻ em, người cao tuổi, mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Tiêm bắp sâu.

*Liều lượng:*

*Nhiễm độc nặng arsen hoặc vàng:* Người lớn: 3 mg/kg thể trọng, cứ 4 giờ một lần trong 2 ngày đầu, 4 lần/ngày trong ngày thứ ba, sau đó 2 lần/ngày trong 10 ngày hoặc cho tới khi hồi phục hoàn toàn.

*Viêm da nặng do nhiễm độc vàng:* Người lớn 2,5 mg/kg, cách 4 giờ/1 lần trong 2 ngày; sau đó, 2 lần/ngày trong khoảng 1 tuần.

*Giảm tiêu cầu do nhiễm độc vàng:* 100 mg mỗi ngày, cho 2 lần trong 15 ngày.

*Nhiễm độc thủy ngân cấp:* Liều đầu tiên 5 mg/kg tiêm bắp, tiếp theo là 2,5 mg/kg cho 1 hoặc 2 lần mỗi ngày, trong 10 ngày.

*Nhiễm độc chì:* Dimercaprol thường được phối hợp với natri calci edetat. Dimercaprol: 4 mg/kg hoặc 75 - 83 mg/m<sup>2</sup> tiêm bắp đầu tiên. Ít nhất 4 giờ sau và sau đó cách nhau 4 giờ, trong tối thiểu 3 ngày (thường là 5 ngày) cho dimercaprol 4 mg/kg hoặc 75 - 83 mg/m<sup>2</sup> (450 - 500 mg/m<sup>2</sup>/ngày) và calci EDTA 250 mg/m<sup>2</sup> (1,5 g/m<sup>2</sup>/ngày). Đối với người bệnh bị bệnh não do nhiễm độc chì, liệu pháp chelat hóa bằng cả 2 thuốc dimercaprol và calci EDTA phải tiếp tục cho tới khi người bệnh ổn định về lâm sàng trước khi thay đổi liệu pháp. Có thể cần một liệu trình thứ 2 nếu nồng độ chì trong máu trở lại 45 microgam/dl hoặc cao hơn trong vòng 5 - 7 ngày sau liệu trình đầu, nhưng thường calci EDTA được dùng đơn độc.

*Nhiễm độc chất độc hóa học lewisit, hỗn hợp lewisit - mù tạt:* 3 - 5 mg/kg tiêm bắp cách 4 giờ/1 lần, cho 4 liều. Liều lượng có thể điều chỉnh tùy theo mức độ tiếp xúc và mức độ nặng nhẹ của triệu chứng. Liều dùng cho trẻ em cũng tính theo cân nặng như của người lớn.

*Nhiễm độc arsen:* Thuốc mỡ 5% bôi tại chỗ trên da và dung dịch dầu 5 - 10% để nhỏ mắt do nhiễm độc arsen.

**Tác dụng không mong muốn:** Tăng huyết áp kèm theo nhịp tim nhanh. Đau đầu. Buồn nôn, nôn mửa và đau bụng. Cảm giác rát bỏng môi, miệng, họng; bị nghẹt; đau họng, co thắt cơ, tê tê đầu chi tay. Viêm kết mạc, co thắt mí, chảy nước mắt, chảy nước mũi, nước bọt. Cảm giác rát bỏng ở dương vật, đổ mồ hôi, sốt.

### **Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Nôn, co giật hoặc hôn mê, có thể xuất hiện trong 30 phút sau khi tiêm và hết trong vòng 1 - 6 giờ. Trẻ em: Có thể sốt sau liều thứ 2 hoặc 3 và kéo dài cho tới khi ngừng thuốc.

*Xử trí:* Dự phòng và điều trị: Ephedrin sulfat uống 30 - 60 mg cho 30 phút trước khi tiêm dimercaprol. Dùng kháng histamin để làm nhẹ một số triệu chứng.

## **DINATRI CALCI EDETAT (Calci EDTA)**

Thuốc huy động chì từ xương và mô và giúp đào thải khỏi cơ thể bằng cách tạo một phức hợp chì bền vững hòa tan trong nước, dễ dàng thải trừ qua nước tiểu.

**Tên chung quốc tế:** Disodium calcium edetate

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm: 200 mg/ml (5 ml, 10 ml). Thuốc kem bôi da: Natri calci edetat 10%.

**Chỉ định:** Ngộ độc chì cấp và mạn tính, bệnh não do chì.

**Chống chỉ định:** Người bệnh bị bệnh thận nặng, vô niệu, thiếu niệu; người bị viêm gan.

**Thận trọng:** Không dùng quá liều chỉ định hàng ngày. Tránh tiêm truyền tĩnh mạch nhanh trong điều trị bệnh não do chì, áp lực nội sọ có thể tăng đến mức gây tử vong. Người bệnh suy thận, hoặc suy gan. Cần theo dõi để tránh thiếu kềm trong quá trình điều trị.

### Liều dùng

*Cách dùng:*

Natri calci edetat có thể tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch chậm. Liều tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch như nhau, thường truyền tĩnh mạch. Những người bị bệnh não do chì, cần cân nhắc tiêm bắp vì truyền tĩnh mạch nhanh có thể gây tăng áp lực nội sọ.

Truyền tĩnh mạch: Dung dịch natri calci edetat 2 - 4 mg/ml pha trong dung dịch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9%.

*Liều lượng:*

*Ngộ độc chì:*

Nhiễm độc chì khi nồng độ chì trong máu 45 - 69 microgam/dl (không có triệu chứng): Truyền tĩnh mạch calci EDTA với liều 1000 mg/m<sup>2</sup> một ngày (hoặc 60 - 80 mg/kg/ngày), dùng trong 5 ngày. Sau 7 - 14 ngày của đợt điều trị đầu tiên, nếu nồng độ chì tăng trở lại tới 45 microgam/dl hoặc hơn, nên điều trị nhắc lại đợt thứ 2 giống phác đồ của đợt 1. Các đợt điều trị tiếp theo phụ thuộc vào nồng độ chì trong máu của người bệnh.

*Bệnh não do chì:*

Người lớn và trẻ em: Dùng phối hợp với dimercaprol (BAL):

Dimercaprol: 450 mg/m<sup>2</sup>/24 giờ (24 mg/kg/24 giờ), chia làm 6 lần, 75 mg/m<sup>2</sup>/lần (4 mg/kg/lần), tiêm bắp sâu, đổi vị trí tiêm mỗi lần. Dùng 5 ngày/đợt.

Calci EDTA 1500 mg/m<sup>2</sup>/24 giờ (50 - 75 mg/kg/24 giờ), tối đa 2 - 3 g/24 giờ.

Bắt đầu sau khi đã dùng dimercaprol được 4 giờ. Truyền tĩnh mạch liên tục trong 24 giờ hoặc chia làm 2 - 4 lần để truyền ngắt quãng; dùng 5 ngày/đợt, nghỉ ít nhất 2 ngày trước khi dùng thuốc đợt tiếp theo.

Cần tiếp tục điều trị bằng calci EDTA (không kết hợp với thuốc khác) khi nồng độ chì trong máu cao trở lại ở mức từ 45 microgam/dl trở lên, sau 5 - 7 ngày dùng đợt điều trị thứ nhất.

Người lớn: Dùng calci EDTA đơn độc với liều như sau:

Nồng độ creatinin huyết thanh 2 mg/dl hoặc ít hơn, dùng 1 g/ngày, trong 5 ngày.

Nồng độ creatinin huyết thanh 2 - 3 mg/dl, dùng 500 mg/24 giờ, trong 5 ngày.

Nồng độ creatinin huyết thanh 3 - 4 mg/dl, dùng 500 mg/48 giờ, trong 3 ngày.

Nồng độ creatinin huyết thanh trên 4 mg/dl, dùng 500 mg/1 lần/tuần.

Cách dùng này sẽ được nhắc lại sau 1 tháng cho đến khi nồng độ chì trong máu giảm tới mức bình thường.



**Tác dụng không mong muốn:** Hoại tử ống thận. Hạ huyết áp, loạn nhịp. Tăng calci huyết, thiếu kẽm. Tôn thương da. Buồn nôn, nôn, rối loạn tiêu hóa kèm đau bụng, ỉa chảy, co rút cơ, viêm tắc tĩnh mạch (nếu tiêm nhanh hoặc dung dịch quá đậm đặc), sốt, mệt mỏi, nhức đầu, đau cơ, khát, rét run, đáp ứng giống histamin (hắt hơi, ngạt mũi, chảy nước mắt), giảm huyết áp nhất thời. Đau chỗ tiêm sau khi tiêm bắp, glucose niệu, tăng số lần đi tiêu; phù do thoái hóa tế bào đầu ống thận (ngừng thuốc có thể hồi phục).

#### **Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Quá liều calci EDTA có thể làm tăng các triệu chứng ngộ độc chì do vậy, hầu hết các tác dụng độc xuất hiện có liên quan với ngộ độc chì như phù não, hoại tử ống thận.

*Điều trị:* Điều trị phù não bằng cách truyền manitol dùng nhắc lại. Cần duy trì tốt lượng nước tiểu bằng các thuốc lợi tiểu để tăng thải trừ thuốc. Cần phải theo dõi nồng độ kẽm trong máu.

### **KALI FERICYANID (Xanh phổ)**

Kali fericyanid tạo thành với thali một phức hợp không hấp thu được ở đường tiêu hóa, do đó bị đào thải ra phân.

**Tên chung quốc tế:** Potassium ferric hexacyanoferrate (Prussian blue).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột để pha thành dung dịch uống.

**Chỉ định:** Nhiễm độc thali, cesi.

**Chống chỉ định:** Táo bón; liệt ruột; suy thận.

**Thận trọng:** Thuốc có thể gắn với các chất điện giải (kali...). Cần theo dõi điện giải, đặc biệt là kali.

#### **Liều dùng**

*Cách dùng:* Pha bột thuốc vào dung dịch manitol 15% để cho qua ống thông tá tràng.

*Liều dùng:* 125 mg/kg trong 100 ml dung dịch manitol 15%, 2 lần mỗi ngày (cho tới khi thali nước tiểu ổn định ở nồng độ 500 microgam hoặc ít hơn/ngày).

**Tác dụng không mong muốn:** Táo bón, phân sẫm màu.

### **PENICILAMIN (dimethylcystein)**

Chỉ dùng đồng phân D, đồng phân L có tác dụng độc. Thuốc tạo phức với đồng, thủy ngân, kẽm, chì và làm tăng thải trừ các kim loại này qua nước tiểu.

**Tên chung quốc tế:** Penicillamine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên nang: 125 mg, 250 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm độc kim loại nặng đồng, thủy ngân, chì (đặc biệt chì và đồng); bệnh Wilson (xơ gan do ứ đọng đồng); bệnh viêm khớp dạng thấp (Mục 2.4).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; lupus ban đỏ; người mang thai (Phụ lục 2); tiền sử suy tủy, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo, giảm tiểu cầu nặng.

**Thận trọng:** Xét nghiệm công thức máu và phân tích nước tiểu suốt thời gian điều trị; suy thận (Phụ lục 4); tránh dùng đồng thời với vàng, cloroquin hoặc thuốc ức chế miễn dịch; tránh uống sắt trong vòng 2 giờ sau khi uống penicilamin. Cần phải báo với thầy thuốc nếu có đau họng, sốt, nhiễm khuẩn, chảy máu, bầm tím, chảy máu dưới da, loét miệng hay phát ban mà không rõ nguyên nhân. Nên uống bổ sung pyridoxin. Giảm liều penicilamin trong 6 tuần trước khi phẫu thuật và cho tới khi lành vết thương. Cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Uống vào lúc đói, ít nhất 1 giờ trước bữa ăn hoặc 2 giờ sau bữa ăn.

*Liều dùng:*

*Nhiễm độc kim loại nặng (chì):* Người lớn: 1,5 - 2 g mỗi ngày, chia làm 4 lần, uống trước bữa ăn, tiếp tục uống cho tới khi chì trong nước tiểu ổn định ở mức dưới 0,5 mg/ngày. Trẻ em: 20 - 25 mg/kg mỗi ngày, chia thành nhiều liều, trước bữa ăn. Người cao tuổi: 20 mg/kg/ngày cho đến khi lượng chì trong nước tiểu ổn định ở 0,5 mg/ngày.

*Bệnh Wilson:* Người lớn: 1,5 - 2 g/ngày, chia làm nhiều liều nhỏ, uống 30 phút trước bữa ăn, không dùng quá 2 g mỗi ngày; có thể giảm liều còn 0,75 - 1 g mỗi ngày khi bệnh đã được kiểm soát bằng cách xác định đồng qua nước tiểu trong 24 giờ (cần xét nghiệm 3 tháng 1 lần). Không dùng quá 1 năm với liều 2 g/24 giờ. Trẻ em: Có thể tới 20 mg/kg/24 giờ, chia nhiều lần, trước bữa ăn. Người cao tuổi: Có thể tới 20 mg/kg/24 giờ, chia nhiều lần, trước bữa ăn. Liều cần được điều chỉnh cho đến khi đạt hiệu quả.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau thượng vị, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, viêm miệng do nấm, viêm lưỡi, viêm lợi loét, mất vị giác; rối loạn máu; protein niệu; thiếu máu huyết tán; hội chứng thận hư, hội chứng giống lupus ban đỏ; bệnh thần kinh ngoại vi kể cả hội chứng Guillain-Barré, nhược cơ; viêm da - cơ; rụng tóc; viêm tiểu phế quản, viêm phổi; pemphigus; hội chứng Goodpasture, hội chứng Stevens-Johnson cũng được báo cáo; phát ban sớm (thường do dị ứng, có thể phải tạm ngừng thuốc), phát ban muộn trong khi điều trị (giảm hoặc ngừng thuốc). Ứ mật, viêm gan nhiễm độc, viêm tụy. Viêm đa khớp. Mờ mắt, giảm thị lực, viêm thần kinh mắt.

**Quá liều và xử trí:** Có thể dùng pyridoxin 25 mg/24 giờ. Điều trị triệu chứng.

## 4.2.6 Methemoglobin huyết

**Xanh methylen** có thể làm giảm nồng độ methemoglobin trong hồng cầu và được dùng để điều trị methemoglobin huyết do thuốc hoặc không rõ nguyên nhân. Ở nồng độ thấp, xanh methylen làm tăng chuyển methemoglobin thành hemoglobin. Ở nồng độ cao, thuốc có tác dụng ngược lại do thuốc oxy hóa ion sắt 2 của hemoglobin thành sắt 3 nên chuyển hemoglobin thành methemoglobin. Tác dụng này được sử dụng để điều trị ngộ độc sắn (chuyển cyanid thành cyanmethemoglobin không độc).

### XANH METHYLEN

**Tên chung quốc tế:** Methylthioninium chloride (methylene blue).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm: 10 mg/ml (1 ml, 10 ml).

**Chỉ định:** Điều trị methemoglobin huyết cấp, giải độc cyanid, ngộ độc sắn cấp, nitroprusiat và các chất gây methemoglobin huyết.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, người bị suy thận, thiếu hụt G6PD, methemoglobin huyết do clorat hoặc do natri nitrit trong điều trị nhiễm độc cyanid. Mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). Không tiêm trong ống cột sống.

**Thận trọng:** Giám sát methemoglobin huyết suốt thời gian điều trị; người bệnh có chức năng thận yếu (giảm liều) (Phụ lục 4). Xanh methylen gây tan máu, đặc biệt ở trẻ nhỏ và người bệnh thiếu G6PD. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Phải tiêm tĩnh mạch chậm. Cần theo dõi nồng độ methemoglobin trong quá trình điều trị. Dung dịch tiêm truyền pha với dung dịch natri clorid 0,9% để có nồng độ 0,05%.

**Liều lượng:** Người lớn và trẻ em: 1 - 2 mg/kg, tiêm chậm trong vài phút, liều duy nhất, có thể tiêm lại sau 1 giờ nếu cần.

**Chú ý:** Điều trị methemoglobin huyết do dùng liều cao những chất gây methemoglobin kéo dài hoặc liên tục (như dapson): Quá liều dapson, xanh methylen tiêm tĩnh mạch chậm 1 - 2 mg/kg; lặp lại sau 30 - 60 phút, nếu cần. Vì nửa đời của dapson và các chất chuyển hóa dài, nhiễm độc nặng thường đòi hỏi phải điều chỉnh liều đều đặn cách 6 - 8 giờ, trong 2 - 3 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, đau bụng, đau ngực, nhức đầu, chóng mặt, lú lẫn, vã mồ hôi, tăng hoặc hạ huyết áp; thiếu máu huyết tán trong thiếu hụt G6PD; methemoglobin huyết với liều cao, da màu xanh nhạt; nước bọt, nước tiểu, phân màu xanh.

## 4.2.7 Nhiễm độc cyanid

Có thể điều trị bằng **natri nitrit**, tiếp theo là **natri thiosulfat**.

### NATRI NITRIT

Natri nitrit chuyển hemoglobin thành methemoglobin. Chất này kết hợp với cyanid và tạo thành cyanmethemoglobin không độc.

**Tên chung quốc tế:** Sodium nitrite.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm 150 mg/5 ml; 30 mg/ml, ống 10 ml (cung cấp trong bộ thuốc giải độc cyanid).

**Chỉ định:** Nhiễm độc cyanid (cùng với natri thiosulfat).

**Chống chỉ định:** Methemoglobin huyết do nhiễm độc nitrat, nitrit. Nhiễm độc đồng thời khí CO (monoxyd carbon).

**Thận trọng:** Natri nitrit gây methemoglobin huyết nên phải dùng thận trọng cho trẻ em. Phải giám sát mức methemoglobin huyết và không được vượt quá 30 - 40%.

### Liều dùng

*Người lớn:* 300 mg natri nitrit (10 ml dung dịch 3%), truyền tĩnh mạch chậm trong 5 - 20 phút, tiếp theo đó truyền tĩnh mạch 12,5 g natri thiosulfat (50 ml dung dịch 25% hay 25 ml dung dịch 50%) trong thời gian 10 phút. Nếu triệu chứng nhiễm độc tái lại, có thể lặp lại nửa liều đầu tiên natri nitrit và natri thiosulfat, sau 30 phút. Chỉ dùng nhắc lại natri thiosulfat nếu cần thiết.

*Trẻ em 1 tháng - 18 tuổi:* 4 - 10 mg/kg thể trọng (0,13 - 0,33 ml dung dịch natri nitrit 3% cho 1 kg thể trọng), tối đa 300 mg, tiêm tĩnh mạch trong 5 - 20 phút, sau đó tiêm natri thiosulfat với liều 400 mg/kg thể trọng đến tối đa 12,5 g (dung dịch 25 - 50%) trong 10 phút.

Nồng độ methemoglobin trong máu không được vượt quá 30 - 40%.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn và nôn, đau bụng, chóng mặt, nhức đầu, đỏ bừng, xanh tím, thờ nhãng và khó thở; dẫn mạch dẫn đến ngất, hạ huyết áp và tim đập nhanh. Quá liều có thể dẫn đến thừa natri, truy tim mạch, hôn mê, co giật và tử vong. Các ion nitrit dễ dàng oxy hóa hemoglobin thành methemoglobin, gây ra methemoglobin huyết.

**Quá liều và xử trí:** Methemoglobin huyết nặng. Truyền xanh methylen 1 - 2 mg/kg trong 10 phút.

### NATRI THIOSULFAT

**Tên chung quốc tế:** Sodium thiosulfate.

**Dạng thuốc hàm lượng:** Thuốc tiêm natri thiosulfat: 50 % (500 mg/ml), 25 % (250 mg/ml). Kem 15%: lọ 8 g, 20 g.

**Chỉ định:** Dùng trong nhiễm độc các cyanid (ngộ độc sắn). Giảm độc tính trên thận do cisplatin.

**Thận trọng:** Không được tiêm bắp hoặc tiêm dưới da natri thiosulfat với liều cao trong điều trị nhiễm độc.

#### Liều dùng

*Nhiễm độc cyanid:* Sau khi đã tiêm natri nitrit, tiêm tĩnh mạch chậm natri thiosulfat trong 10 phút. Người lớn liều 12,5 g. Trẻ em liều 400 mg/kg, tối đa 12,5 g (dung dịch 25 - 50%) tiêm tĩnh mạch trong 10 phút. Tuy nhiên nên dùng liều thấp 250 mg/kg (dung dịch 25%) vì nguy cơ hemoglobin huyết. Nếu triệu chứng nhiễm độc cyanid trở lại, có thể cho dùng lặp lại natri nitrit và natri thiosulfat sau 30 phút với nửa liều trước.

*Giảm độc tính trên thận do cisplatin:* Tiêm tĩnh mạch 7,5 g/m<sup>2</sup> diện tích cơ thể, sau đó truyền tĩnh mạch 2,13 g/m<sup>2</sup>/giờ trong 12 giờ.

**Tác dụng không mong muốn:** Liều cao có thể gây dư thừa natri. Ban da, đau bụng, ù tai, nôn, yếu mệt.

## 4.2.8 Quá liều thuốc chẹn beta

Thuốc chẹn beta dùng quá liều có thể gây chóng mặt, ngất do tim đập chậm và hạ huyết áp; suy tim có thể nặng lên. Tim đập chậm là loạn nhịp phổ biến nhất. Nhưng nếu uống quá nhiều, nhiễm độc cấp tính có biểu hiện lâm sàng khác nhau, tùy theo các loại thuốc chẹn beta khác nhau. Thí dụ: Sotalol có thể gây loạn nhịp nhanh thất, đôi khi xoắn đỉnh. Propranolol có thể gây hôn mê và co giật.

Bảo đảm hô hấp, tránh các thuốc gây tụt huyết áp thêm.

Nhiễm độc cấp phải được điều trị tại bệnh viện. Phải duy trì hô hấp và bảo đảm thông khí tốt. Để điều trị tim chậm và hạ huyết áp phải tiêm atropin (người lớn 3 mg; trẻ em 40 microgam/kg). Nếu sốc tim không đáp ứng với atropin tốt nhất là dùng glucagon 2 - 10 mg (trẻ em: 50 - 150 microgam/kg) trong glucose 5%, tiếp theo là truyền tĩnh mạch 50 microgam/kg/giờ. Nếu không có **glucagon** có thể dùng isoprenalin hoặc prenalterol tiêm tĩnh mạch. Có thể đặt máy tạo nhịp để tăng tần số tim.

Điều trị ngộ độc nặng thuốc chẹn beta cần áp dụng tất cả các biện pháp sau đây:

- Glucagon tiêm tĩnh mạch,
- Các muối calci tĩnh mạch,
- Thuốc vận mạch,
- Truyền glucose và insulin liều cao,
- Truyền dung dịch lipid nhũ tương.

Glucagon: Glucagon làm tăng tính co bóp cơ tim và tần số tim, tương tự như các thuốc catecholamin, nhưng tác động trên các thực thể glucagon riêng biệt, không bị thuốc chẹn beta tác động.

## GLUCAGON

**Tên chung quốc tế:** Glucagon.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm, lọ 1 mg (1 đv), 10 mg (10 đv), dùng glucagon dạng muối hydroclorid có kèm dung môi để pha tiêm.

**Chỉ định:** Nhiễm độc cấp thuốc chẹn thụ thể beta hoặc thuốc chẹn calci. Hạ glucose huyết nặng ở người đái tháo đường khi dùng insulin hoặc thuốc uống hạ glucose huyết.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với glucagon. U tế bào ưa crom. Không dùng glucagon để điều trị ngạt do đẻ hoặc hạ glucose huyết cho trẻ sơ sinh thiếu tháng hoặc có trọng lượng khi sinh thấp.

**Thận trọng:** Người có u đảo tụy. Thận trọng khi dùng chẩn đoán u tế bào ưa crom và u đảo tụy. Người dị ứng với protein lợn hoặc bò. Glucagon ít hoặc không có tác dụng trong điều trị hạ glucose huyết khi dự trữ glycogen ở gan bị cạn kiệt như khi thiếu ăn, suy thượng thận hoặc hạ glucose huyết mạn tính. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Thuốc thường tiêm tĩnh mạch, có thể tiêm bắp hoặc dưới da. Không tiêm dung dịch glucagon có nồng độ vượt quá 1 mg/ml. Dung dịch hòa tan phải trong và phải dùng ngay. Phần còn lại không dùng phải bỏ đi.

**Liều lượng:**

*Quá liều thuốc chẹn calci hoặc chẹn beta:*

Liều ban đầu tiêm tĩnh mạch 50 microgram/kg trong 1 - 2 phút; nếu không hiệu quả, cho liều cao hơn, có thể tới 10 mg đối với một số người lớn.

**Chú ý:** Khi cần dùng các liều lớn hơn 2 mg, không pha thuốc bằng dung môi kèm theo bột thuốc mà pha bằng nước cất pha tiêm để giảm thiểu tác dụng gây ra bởi chất bảo quản phenol trong dung môi.

*Hạ glucose huyết nghiêm trọng (hôn mê do insulin):*

Người lớn và trẻ em trên 20 kg: Liều thông thường 1 mg.

Trẻ em cân nặng dưới 20 kg: Liều 0,5 mg, hoặc 20 - 30 microgram/kg.

Sau khi người bệnh tỉnh, đáp ứng, phải bổ sung carbohydrat để phục hồi glycogen ở gan và ngăn chặn hạ glucose huyết tái phát.

Nếu trong vòng 15 phút sau khi dùng thuốc, người bệnh không tỉnh có thể cho thêm một liều và cho tiêm tĩnh mạch dextrose.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy; phát ban dị ứng da; hạ kali huyết, tăng mẫn cảm.

### **4.2.9 Thuốc giải độc coumarin**

Vitamin K<sub>1</sub> (Mục 10.2).

### **4.2.10 Thuốc giải độc heparin**

Protamin sulfat (Mục 10.2).

### **4.2.11 Thuốc giải độc rượu**

Vitamin B<sub>1</sub> (Mục 27.1).

## **Mục 5: Thuốc chống động kinh, chống co giật**



### Điều trị động kinh

Mục đích điều trị động kinh là ngăn cơn động kinh xảy ra. Điều trị động kinh bao giờ cũng bắt đầu bằng một thuốc. Việc lựa chọn thuốc phải dựa vào đặc điểm bệnh, hiệu quả và độ dung nạp thuốc của người bệnh. Sau một thời gian điều trị đủ liều, nếu thuốc không kiểm soát được cơn động kinh hoặc người bệnh không dung nạp thuốc thì phải thay bằng thuốc khác, nhưng việc chuyển sang thuốc khác phải thận trọng và cần thay một cách từ từ. Nếu dùng một thuốc không có hiệu quả thì có thể dùng kết hợp hai hoặc nhiều thuốc, tuy nhiên luôn nhớ rằng khi dùng kết hợp nhiều thuốc thì ADR cũng nhiều hơn.

*Lựa chọn liều dùng:* Lựa chọn liều ban đầu cho bệnh nhân là rất quan trọng, cần phải căn cứ vào mức độ nặng của bệnh, thể trạng và tuổi tác của người bệnh. Khởi đầu thường dùng liều thấp sau đó tăng liều dần dần cho đến khi cơn động kinh được kiểm soát. Việc dùng liều không đúng, quá thấp hoặc quá cao đều ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị. Với liều quá cao, các thuốc chống động kinh đều có thể gây tác dụng không mong muốn lên hệ thần kinh, do đó cần theo dõi người bệnh trong suốt quá trình điều trị. Nếu có điều kiện nên định lượng nồng độ thuốc trong huyết tương nhằm đánh giá đáp ứng điều trị, điều chỉnh liều cho thích hợp và kiểm soát ADR.

*Ngừng thuốc:* Động kinh là bệnh mạn tính, điều trị động kinh thường phải dùng thuốc lâu dài. Có nhiều trường hợp người bệnh sau khi ngừng điều trị bị tái phát bệnh trở lại, có thể gây nhiều biến chứng như động kinh liên tục thậm chí nguy hiểm đến tính mạng người bệnh. Vì vậy quá trình điều trị thường được kéo dài ít nhất là hai năm sau cơn động kinh cuối cùng. Khi bệnh ổn định, muốn ngừng thuốc phải giảm liều thuốc từ từ trong nhiều tháng, tránh ngừng thuốc đột ngột.

*Thời kỳ mang thai và cho con bú:* Động kinh nếu không được điều trị trong lúc người mẹ mang thai, có thể ảnh hưởng xấu đến bào thai, do đó không được ngừng điều trị đột ngột. Tuy nhiên, nếu người bệnh đã không bị động kinh trong ít nhất là 2 năm có thể cân nhắc ngừng thuốc tạm thời trong 3 tháng đầu thai kỳ sau đó tiếp tục điều trị lại. Nếu vẫn tiếp tục dùng thuốc chống động kinh trong thời kỳ mang thai, nên dùng đơn trị liệu với liều thấp nhất có tác dụng. Việc điều chỉnh liều tốt nhất nên căn cứ vào nồng độ thuốc trong huyết tương. Cần lưu ý rằng, các thuốc chống động kinh làm tăng nguy cơ khuyết tật ở trẻ sơ sinh, đặc biệt **carbamazepin**, **valproat** và **phenytoin**. Với những người bệnh dự định mang thai, cần thông báo và tư vấn cho họ về các nguy cơ dị tật. Với những người đang mang thai, cần tư vấn xét nghiệm kiểm tra trước khi sinh. Để tránh nguy cơ khuyết tật ống thần kinh cần khuyên người mang thai bổ sung folat trước và trong thời kỳ mang thai. Về nguy cơ chảy máu ở trẻ sơ sinh liên

quan đến dùng **carbamazepin**, **phenobarbital** và **phenytoin** nên khuyên dùng dự phòng phytomenadion (vitamin K<sub>1</sub>) cho bà mẹ trước khi sinh và cho trẻ sơ sinh. Các thuốc chống động kinh có thể tiếp tục dùng trong thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3).

*Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và điều khiển máy móc:* Các thuốc chống động kinh có thể gây ức chế thần kinh trung ương, nhất là ở giai đoạn điều trị ban đầu. Người bệnh khi dùng thuốc có thể gặp các ADR như buồn ngủ hoặc choáng váng nên không được đứng máy hoặc lái xe. Ở một số nước có qui định chỉ cấp phép lái xe cho những người bệnh động kinh nào đã kiểm soát được cơn động kinh.

### Lựa chọn thuốc chống động kinh trong các rối loạn co giật

*Động kinh toàn bộ và cục bộ:* Động kinh toàn bộ thường dùng **valproat**, **phenobarbital**, **phenytoin**, lamotrigin. Động kinh cục bộ đơn thuần và động kinh cục bộ phức hợp: Thường dùng **carbamazepin**, **oxcarbamazepin**, **valproat**, lamotrigin. Các thuốc này thường gây ADR liên quan tới liều dùng. Cần theo dõi huyết học và chức năng gan, nhất là khi dùng carbamazepin và valproat.

*Động kinh cơn vắng:* Thường dùng ethosuximid và **valproat**. Thuốc thường được dung nạp tốt. Đôi khi ethosuximid có thể gây ra lupus ban đỏ và loạn thần. Khi đó cần ngừng thuốc ngay nhưng phải thận trọng. Động kinh cơn vắng thường kết hợp với cơn co giật, do vậy valproat hay được dùng vì có tác dụng với cả hai thể.

*Cơn trương lực, cơn mất trương lực và động kinh cơn vắng không điển hình:* Để điều trị cơn trương lực thường dùng **phenobarbital** hoặc **phenytoin**; để điều trị cơn mất trương lực thường dùng **valproat** hoặc clonazepam, với động kinh cơn vắng không điển hình thường dùng clonazepam.

*Động kinh rung giật cơ:* Thuốc hay được lựa chọn là **valproat**, ngoài ra clonazepam và levetiracetam cũng được dùng. Valproat có tác dụng tốt với động kinh rung giật cơ thiếu niên. Tuy nhiên, do hay bị tái phát nên thường phải dùng thuốc suốt đời. Các thể rung giật cơ khác phần lớn không phải do động kinh vẫn có thể dùng valproat hoặc clonazepam. Nói chung, hai thuốc này được dung nạp tốt.

*Co giật do sốt cao:* Thường được chữa bằng cách đắp khăn mát và dùng thuốc giảm sốt như paracetamol. Thể nặng (cơn co giật tái phát hoặc kéo dài từ 15 phút trở lên) có thể dùng **diazepam** dạng dung dịch thụt vào trực tràng hoặc tiêm tĩnh mạch. Nếu những cơn co giật đầu tiên xảy ra ở trẻ dưới 18 tháng tuổi, ở trẻ có bất thường về thần kinh hoặc trước đây đã từng bị co giật kéo dài hoặc co giật cục bộ, việc điều trị có thể phải kéo dài. Với các trường hợp này, dùng **phenobarbital** điều trị nhưng phải theo dõi chặt chẽ về lâm sàng và chỉnh liều để giảm thiểu nguy cơ bị ADR. **Valproat** cũng có tác dụng cho các trường hợp này nhưng không nên

dùng vì có nguy cơ độc cho gan ở trẻ nhỏ. Có thể ngăn ngừa các cơn co giật bằng cách đặt diazepam vào trực tràng xen kẽ với uống thuốc trong các giai đoạn có sốt.

**Con động kinh liên tục** (trạng thái động kinh): Là một cấp cứu nội khoa có tỷ lệ tử vong cao. Khi đã kiểm soát được cơn co giật thì phải giữ cho đường thở thông thoáng và phải hỗ trợ thông khí vì các thuốc điều trị động kinh có thể ức chế hô hấp. Người bệnh không đáp ứng với thuốc phải được chăm sóc tăng cường. Thường điều trị bằng **diazepam** hoặc **clonazepam** tiêm tĩnh mạch. Cần tiêm diazepam trước vì thuốc có tác dụng nhanh, sau đó tiêm ngay một liều nạp **phenytoin** là thuốc có tác dụng kéo dài. Nếu không dùng đường tĩnh mạch được thì có thể bơm dung dịch diazepam vào trực tràng (dạng thuốc đạn được hấp thu chậm nên không dùng để điều trị động kinh liên tục). Cũng có thể tiêm phenobarbital vào tĩnh mạch nhưng thường hay gây ức chế hô hấp hơn. **Phenobarbital** được dùng trong trường hợp các thuốc khác không có tác dụng nhưng không được dùng cho người bệnh vừa uống phenobarbital. Cũng có thể dùng paraldehyd đường trực tràng (ít gây ức chế hô hấp hơn, thuận lợi khi thiếu phương tiện hồi sức cấp cứu). Nếu dùng thuốc mà các cơn động kinh vẫn còn thì có khi phải gây mê toàn thân. Với mọi trường hợp động kinh, cần xác định nguyên nhân tiềm ẩn và điều trị.

## CARBAMAZEPIN

**Tên chung quốc tế:** Carbamazepine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 100 mg, 200 mg, 400 mg; viên nhai: 100 mg, 200 mg; viên giải phóng chậm: 100 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg; hỗn dịch uống: 100 mg/5 ml; thuốc đặt trực tràng: 125 mg; 250 mg.

**Chỉ định:** Động kinh cục bộ, cục bộ toàn thể hóa thứ phát, động kinh cơn lớn; làm giảm đau thần kinh tam thoa và thần kinh lười - hậu; rối loạn cảm xúc lưỡng cực (Mục 24.2.2).

**Chống chỉ định:** Rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất; tiền sử rối loạn tạo máu và suy tủy xương; rối loạn chuyển hóa porphyrin; quá mẫn với carbamazepin hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng. Sử dụng đồng thời hoặc trong vòng 14 ngày với chất ức chế monoaminoxidase (IMAO), sử dụng đồng thời với nefazodon.

**Thận trọng:** Suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); bệnh tim; tiền sử rối loạn huyết học (phải theo dõi công thức máu trước và trong điều trị); ngừng thuốc nếu có dấu hiệu ức chế tủy xương; phản ứng da; glôcôm; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); tránh ngừng thuốc đột ngột; không dùng đồng thời với thuốc IMAO, chỉ dùng khi đã ngừng IMAO ít nhất là 15 ngày; tránh uống rượu. Thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc. Giám sát bệnh nhân về những thay đổi bất thường trong khi

sắc, hành vi, triệu chứng trầm cảm, ý tưởng và hành vi tự sát. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Động kinh:** Bắt đầu bằng liều thấp, tăng/giảm liều hoặc ngừng thuốc thì phải tiến hành từ từ. Trẻ trên 12 tuổi và người lớn: Bắt đầu liều 100 - 200 mg/lần, 1 - 2 lần/ngày; cứ mỗi tuần tăng thêm 200 mg cho đến khi có đáp ứng. Liều không quá 1 000 mg/ngày cho trẻ từ 12 - 15 tuổi; không quá 1 800 mg/ngày cho người lớn. Liều duy trì 800 - 1 200 mg/ngày. Trẻ 6 - 12 tuổi: Bắt đầu liều 200 mg/ngày, chia làm 2 - 4 lần; cứ sau một tuần lại tăng thêm 100 mg nhưng không được quá 1 000 mg/ngày. Liều duy trì 400 - 800 mg/ngày. Trẻ dưới 6 tuổi: 10 - 20 mg/kg/ngày; tăng lên sau mỗi tuần cho đến khi có đáp ứng. Liều duy trì 15 - 35 mg/kg/ngày. Dùng thuốc đặt trực tràng: Tối đa 250 mg/lần, mỗi lần đặt cách nhau 6 giờ. Không nên dùng quá 7 ngày. Người cao tuổi: Giảm liều ban đầu.

**Đau dây thần kinh tam thoa và đau xuất xứ thần kinh:** Người lớn 100 mg/lần, 2 lần/ngày. Tăng liều từ từ tới 400 mg/lần, 2 lần/ngày. Khi đã giảm đau một số tuần thì giảm dần liều.

**Tác dụng không mong muốn:** Choáng váng, buồn ngủ, nhức đầu, nhìn mờ, nhìn một hóa hai, buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng, khô miệng, tiêu chảy hoặc táo bón, hồng ban thoáng qua, rối loạn huyết học (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản), vàng da ứ mật, viêm gan, suy thận cấp, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da, rụng tóc, tắc nghẽn mạch, đau khớp, sốt, protein niệu, sung hạch, loạn nhịp tim, block tim hoặc suy tim, rối loạn vận động, trầm cảm, liệt dương, vô sinh và chứng vú to ở đàn ông, chảy sữa, hưng hãn, loạn thần, mất cảm với ánh sáng, giảm natri huyết, phù, rối loạn chuyển hóa xương gây nhuyễn xương, người cao tuổi bị lú lẫn và kích động.

**Xử trí ADR:** Nếu triệu chứng của ADR kéo dài, phải giảm liều; trường hợp nặng, phải ngừng điều trị bằng carbamazepin. Cần nhập viện để điều trị khi có biểu hiện hội chứng Stevens-Johnson và các biểu hiện nặng khác.

## DIAZEPAM

**Tên chung quốc tế:** Diazepam.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch uống lọ: 2 mg/5 ml; 5 mg/5 ml; 5 mg/1 ml; viên nén: 2 mg, 5 mg, 10 mg; viên nang: 2 mg, 5 mg, 10 mg; thuốc tiêm: 10 mg/2 ml; thuốc đạn đặt trực tràng: 5 mg, 10 mg; thuốc thụt trực tràng 5 mg, 10 mg.

**Chỉ định:** Trạng thái động kinh, động kinh tái phát; co giật do sốt cao hoặc ngộ độc thuốc; co cứng cơ do não; hỗ trợ điều trị hội chứng cai rượu cấp, điều trị ngắn ngày lo âu và mất ngủ (Mục 24.3); tiền mê (Mục 1.3).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với benzodiazepin. Ức chế hô hấp, suy hô hấp cấp, ngừng thở khi ngủ, suy gan nặng, bệnh nhược cơ; trạng thái ám ảnh hoặc sợ hãi. Không sử dụng đơn độc để điều trị trầm cảm hoặc lo âu kết hợp với trầm cảm vì có nguy cơ thúc đẩy tự sát.

**Thận trọng:** Bệnh hô hấp, yếu cơ, tiền sử nghiện rượu, nghiện ma túy, rối loạn nhân cách, mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), giảm liều ở người già, người suy nhược, người bệnh suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). Tránh sử dụng thuốc kéo dài và ngừng thuốc đột ngột, rối loạn chuyển hóa porphyrin. Thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

#### *Đường uống*

Lo âu nặng: Người lớn uống 2 mg/lần, 3 lần/ngày, có thể tăng liều tới tối đa 30 mg/ngày. Trẻ em > 6 tháng tuổi dùng tới 10 mg/ngày.

Mất ngủ kèm lo âu: Người lớn 5 - 15 mg. Trẻ em 1 - 5 mg, uống trước khi đi ngủ.

Tiền mê: Uống 5 - 15 mg.

Động kinh các loại: Uống 2 - 60 mg/ngày, chia nhiều lần.

Co thắt cơ: Uống 2 - 15 mg, trường hợp nặng có thể tăng liều.

Hội chứng cai rượu: Ngày đầu 10 mg/lần, sau đó giảm xuống 5 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày.

*Đường tiêm bắp hoặc tĩnh mạch:* Lo âu nặng, trạng thái động kinh, co giật do sốt cao hoặc do ngộ độc thuốc, hội chứng cai rượu, co thắt cơ: 10 - 20 mg/lần, dùng nhắc lại nếu cần.

Co giật do uốn ván: Người lớn và trẻ em 100 - 300 microgam/kg, tiêm tĩnh mạch cứ 1 - 4 giờ tiêm một lần hoặc truyền tĩnh mạch 3 - 10 mg/kg/24 giờ.

*Đường trực tràng:* Dung dịch trực tràng, người lớn và trẻ em > 10 kg: 500 microgam/kg. Trẻ em < 10 kg: 200 - 300 microgam/kg, có thể dùng nhắc lại cách 12 giờ/1 lần. Đạn trực tràng: 10 - 30 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngủ gà và chóng mặt vào ngày hôm sau, lú lẫn, quên, lệ thuộc thuốc, yếu cơ, thỉnh thoảng nhưc đầu, chóng mặt, phản ứng nghịch thường như kích động, rối loạn tiêu hóa, rối loạn thị lực, run, nói khó, biến đổi tình dục, đi tiểu khó, tiểu tiện không tự chủ, bệnh lý về máu, vàng da, tăng enzym gan và dị ứng.

### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:* Ngủ gà, lú lẫn, hôn mê và giảm phản xạ.

*Xử trí:* Theo dõi hô hấp, mạch, huyết áp như trong tất cả các trường hợp dùng thuốc quá liều, rửa dạ dày ngay lập tức. Truyền dịch tĩnh mạch và thông khí đường hô hấp, có thể chống hạ huyết áp bằng noradrenalin, có thể dùng flumazenil để đối kháng tác dụng của benzodiazepin.

## PHENOBARBITAL

**Tên chung quốc tế:** Phenobarbital.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg; còn ngọt: 15 mg/5 ml; thuốc tiêm (muối natri): 200 mg/ml.

**Chỉ định:** Các dạng động kinh (trừ động kinh cơn vắng điển hình): Động kinh toàn bộ, động kinh cục bộ, động kinh rung giật cơ, động kinh sơ sinh, trạng thái động kinh; co giật do sốt cao.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc. Rối loạn chuyển hóa porphyrin, suy gan nặng; suy hô hấp nặng; khó thở hoặc tắc nghẽn đường hô hấp.

**Thận trọng:** Người cao tuổi; người suy nhược; trẻ nhỏ (có thể gây rối loạn hành vi); suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5); suy hô hấp (tránh dùng nếu bị suy hô hấp nặng); người bệnh bị trầm cảm; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); người có tiền sử nghiện rượu, nghiện ma túy; tránh ngừng thuốc đột ngột. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Động kinh toàn bộ, động kinh cục bộ:* Uống, người lớn 100 - 200 mg/ngày, 1 lần vào buổi tối; trẻ em: 1 - 8 mg/kg/ngày. Tiêm, người lớn 100 - 320 mg/lần; có thể nhắc lại nếu cần, liều tối đa là 600 mg/24 giờ.

*Động kinh sơ sinh:* Tiêm tĩnh mạch (pha loãng thuốc tiêm tỷ lệ 1 : 10 với nước cất pha tiêm). Trẻ sơ sinh: 5 - 10 mg/kg; cứ 20 - 30 phút một lần cho đến khi nồng độ thuốc trong huyết tương đạt 40 mg/lít.

*Trạng thái động kinh:* Tiêm tĩnh mạch (pha loãng thuốc tiêm tỷ lệ 1: 10 với nước cất pha tiêm). Người lớn: 10 mg/kg, tốc độ tiêm không quá 100 mg/phút (tới tổng liều tối đa là 1 g). Trẻ nhỏ: 5 - 10 mg/kg, tốc độ tiêm không quá 30 mg/phút.

*Co giật do sốt cao:* Uống: 1 - 8 mg/kg/ngày, uống 1 lần hoặc chia nhỏ liều. Tiêm: Liều khởi đầu 10 - 20 mg/kg, tiêm 1 lần; liều duy trì: 1 - 6 mg/kg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Trầm cảm; loạn choạng; rung giật nhãn cầu; phản ứng dị ứng da (đôi khi viêm da bong, hoại tử thượng bì do ngộ độc); hội chứng Stevens-Johnson; cơn kích thích chống đối; bôn chồn lú lẫn ở người già; dễ bị kích thích và tăng động ở trẻ nhỏ; thiếu máu hồng cầu khổng lồ (điều trị bằng acid folic); nhuyễn xương; động kinh liên tục (khi ngừng thuốc); hạ huyết áp; co thắt thanh quản và ngừng thở (khi tiêm tĩnh mạch).

*Xử trí ADR:* Giảm liều ở người cao tuổi, người mắc bệnh gan hoặc thận; tiêm tĩnh mạch thật chậm; ngừng dùng thuốc ngay; bổ sung vitamin D và acid folic.

**Quá liều và xử trí:** Phải cấp cứu. Dùng than hoạt. Chỉ hút hoặc rửa dạ dày khi chắc chắn là uống thuốc chưa quá 4 giờ. Bảo đảm thông khí; không

được đề người bệnh sặc. Gây lợi niệu và kiềm hóa nước tiểu nếu thận bình thường. Nếu cần, phải thẩm phân phúc mạc, chạy thận nhân tạo.

**Độ ổn định và bảo quản:** Các dung dịch trong nước không bền vững. Không được tiêm dung dịch có tủa. Thuốc tiêm tĩnh mạch bảo quản tránh ánh sáng.

## PHENYTOIN

**Tên chung quốc tế:** Phenytoin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 25 mg, 50 mg, 100 mg. Nang tác dụng kéo dài và nang tác dụng nhanh: 25 mg, 50 mg; 100 mg. Viên nhai: 50mg. Hỗn dịch: 30 mg/5 ml và 125 mg/5ml. Thuốc tiêm: 50 mg/ml, ống 5 ml.

**Chỉ định:** Các dạng động kinh (trừ động kinh cơn vắng): Động kinh toàn bộ, động kinh cục bộ, trạng thái động kinh, động kinh tâm thần - vận động.

**Chống chỉ định:** Rối loạn chuyển hóa porphyrin; quá mẫn với các dẫn chất hydantoin.

**Thận trọng:** Suy gan (Phụ lục 5); mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); đái tháo đường; phải theo dõi công thức máu; hạ huyết áp và suy tim (thận trọng khi dùng đường tiêm); nếu tiêm tĩnh mạch phải sẵn sàng các phương tiện hồi sức; tránh dùng theo đường tiêm ở người bị nhịp xoang chậm; block do nút xoang; block tim độ 2 và độ 3; hội chứng Adams-Stokes; thuốc tiêm có tính kiềm nên gây đau. Phải hướng dẫn người bệnh nhận biết các dấu hiệu rối loạn về huyết học và nhắc bệnh nhân phải đến khám khi bị sốt, đau họng, loét miệng, chảy máu; nếu có giảm bạch cầu nặng, tiến triển hoặc gây ra triệu chứng lâm sàng thì phải ngừng thuốc (nếu cần thì phải dùng thuốc khác thay thế). Thuốc làm giảm khả năng tập trung khi lái xe và vận hành máy. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Động kinh toàn bộ, động kinh cục bộ:** Uống: Người lớn: Liều ban đầu 3 - 4 mg/kg/ngày, chia 1 - 2 lần, cứ cách 2 tuần lại tăng 25 mg nếu cần; liều thường dùng là 200 - 400 mg/ngày. Trẻ em: Liều ban đầu: 5 mg/kg/ngày, chia 2 - 3 lần; liều thường dùng: 4 - 8 mg/kg/ngày (tối đa 300 mg). Nên uống trong hoặc sau khi ăn. Người cao tuổi hoặc người suy gan phải giảm liều.

**Trạng thái động kinh:** Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch (phải theo dõi huyết áp và điện tim) sau khi đã tiêm benzodiazepin. Người lớn: Liều nạp: 15 - 20 mg/kg, tốc độ không quá 50 mg/phút. Sau đó uống hoặc tiêm tĩnh mạch chậm liều 100 mg, cách nhau 6 - 8 giờ; theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương. Trẻ em: Liều nạp: 10 - 15 mg/kg, tốc độ truyền: 0,5 - 1,5 mg/kg/phút. Trẻ sơ sinh: Liều nạp: 15 - 20 mg/kg, tốc độ truyền: 1 - 3 mg/kg/phút. Nếu tiêm tĩnh mạch phải chọn tĩnh mạch lớn. Nếu tiêm

bấp, phải lắc hỗn dịch trước khi dùng. Nang thuốc tác dụng kéo dài chỉ dùng uống ngày 1 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa như buồn nôn, nôn, táo bón; nhức đầu; mất ngủ; vật vã (lúc đầu dùng thuốc); lú lẫn; nhìn mờ; loạng choạng; rung giật nhãn cầu; nhìn một hóa hai; nói khó; triệu chứng tiền đình - tiểu não; rối loạn hành vi; ảo giác; tăng đường huyết; tăng sản lợi; trứng cá; mọc lông nhiều; sốt; viêm gan; rối loạn thần kinh (bệnh thần kinh ngoại biên, múa giật, giảm nhận thức, tăng tần suất cơn động kinh); nhuyễn xương; còi xương (do giảm calci huyết); hạch bạch huyết nổi to. Hiếm gặp: Rối loạn về máu như thiếu máu hồng cầu không lồ (điều trị bằng acid folic); giảm bạch cầu; giảm tiểu cầu; giảm bạch cầu hạt có hoặc không có ức chế tủy xương. Rất hiếm gặp: Hội chứng Stevens-Johnson; lupus ban đỏ hệ thống; viêm da hoại tử. Đường tĩnh mạch: Ức chế tim mạch và ức chế TKTW (đặc biệt khi tiêm nhanh); loạn nhịp tim; hạ huyết áp và trụy tim mạch; rối loạn hô hấp.

*Xử trí ADR:* Dùng vitamin D để đề phòng nhuyễn xương, vệ sinh răng miệng để hạn chế tăng sản lợi. Kiểm tra chức năng gan, công thức máu và dấu hiệu ADR để điều chỉnh liều.

## ACID VALPROIC

**Tên chung quốc tế:** Valproic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc có thể dùng dưới dạng acid valproic, natri valproat hoặc natri valproat phối hợp với acid valproic. Hàm lượng và liều lượng tính theo acid valproic.

Acid valproic: Viên nang mềm 250 mg; viên nang mềm giải phóng chậm: 125 mg, 250 mg, 500 mg; viên nén 200 mg, 500 mg.

Natri valproat: Dung dịch uống, sirô 250 mg/5 ml (5 ml, 10 ml, 480 ml); dung dịch tiêm tĩnh mạch 100 mg/ml (5 ml, chứa natri edetat).

Natri divalproex (phối hợp acid valproic và natri valproat tỷ lệ 1 : 1): Viên nang cứng chứa các hạt bao 125 mg; viên nén giải phóng chậm 125 mg, 250 mg, 500 mg.

**Chỉ định:** Tất cả các thể động kinh: Động kinh toàn bộ, động kinh cục bộ, động kinh cơn vắng, cơn mất trương lực, cơn rung giật cơ; dự phòng đau nửa đầu và hưng cảm cấp (xem Mục 24.2.2).

**Chống chỉ định:** Viêm gan cấp và mạn, tiền sử bản thân hoặc gia đình bị viêm gan nặng, suy gan nặng; viêm tụy; rối loạn chu trình urê; rối loạn chuyển hóa porphyrin; quá mẫn. Dự phòng cơn đau nửa đầu cấp ở phụ nữ mang thai (Phụ lục 2).

**Thận trọng:** Xem Mục 24.2.2.



**Liều dùng**

*Liều điều trị động kinh:* Đường uống, người lớn và trẻ em > 12 tuổi: Liều ban đầu 600 mg/ngày, chia 1 - 2 lần, cứ cách 3 ngày lại tăng liều thêm 150 - 300 mg, liều duy trì 1 - 2 g/ngày (20 - 30 mg/kg/ngày); liều tối đa là 2,5 g/ngày. Trẻ em 1 tháng - 12 tuổi: Liều ban đầu 10 - 15 mg/kg/ngày, chia 1 - 2 lần, liều duy trì 25 - 30 mg/kg/ngày, chia 2 lần.

Liều điều trị động kinh đường tiêm cũng tương tự dùng đường uống: Người lớn và trẻ em > 12 tuổi: Khởi đầu 10 mg/kg (thường dùng 400 - 800 mg) tiêm tĩnh mạch chậm trong thời gian 3 - 5 phút sau đó tăng dần đến liều tối đa 2,5 g/ngày, chia 2 - 4 lần, tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch. Trẻ em từ 1 tháng - 12 tuổi: Liều ban đầu 10 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch chậm 3 - 5 phút, sau đó có thể tăng dần tới liều 20 - 40 mg/kg/ngày, chia 2 - 4 lần tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch liên tục.

Khi uống phải nuốt nguyên viên, không được nhai. Uống thuốc cùng bữa ăn. Với bé gái, trẻ vị thành niên nữ, phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và phụ nữ mang thai: Chỉ dùng khi các biện pháp điều trị khác không hiệu quả, khi đó tốt nhất nên kê đơn dưới dạng đơn trị liệu và ở liều thấp nhất có hiệu quả. Nếu có thể, nên sử dụng dạng giải phóng kéo dài để tránh nồng độ đỉnh trong huyết tương cao. Liều hàng ngày nên chia thành ít nhất 2 liều đơn.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng đường tiêu hóa, thèm ăn và tăng cân; tăng amoniac máu; rối loạn điều phối vận động; run đầu chi; rụng tóc; phù; giảm tiểu cầu, ức chế ngưng tập tiểu cầu; giảm chức năng gan, có khi gây suy gan nặng; tăng tỉnh thức; rối loạn hành vi. Hiếm gặp: Viêm tụy, giảm bạch cầu, thiếu sản hồng cầu, giảm fibrinogen; triệu chứng ngoại tháp; rối loạn kinh nguyệt; mất kinh; chứng vú to; nghe kém; hội chứng Fanconi; sa sút trí tuệ; viêm da hoại tử; hội chứng Stevens-Johnson và viêm mạch; trứng cá; rụng lông. Dị dạng bẩm sinh và rối loạn phát triển trí tuệ ở trẻ khi người mẹ dùng thuốc trong thời kỳ mang thai.

**GABAPENTIN**

**Tên chung quốc tế:** Gabapentin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang: 100 mg, 300 mg, 400 mg. Viên nén: 600 mg, 800 mg. Dung dịch uống: 50 mg/ml.

**Chỉ định:** Điều trị hỗ trợ hoặc đơn trị liệu cho động kinh cục bộ, có hoặc không có cơn toàn bộ hóa thứ phát. Đau thần kinh ngoại vi như đau sau zona, đau thần kinh trong tiêu đường, đau dây V...

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Không ngừng thuốc đột ngột vì có khả năng làm tăng cơn co giật, người cao tuổi, đái tháo đường, động kinh phức hợp, dương tính

giả khi xét nghiệm protein niệu, tiền sử rối loạn tâm thần, xuất hiện ý nghĩ tự sát. Suy thận (Phụ lục 4); mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Ngừng gabapentin và/hoặc dùng thêm 1 thuốc chống co giật khác phải thực hiện từ từ trong ít nhất 7 ngày.

### Liều dùng

Dùng theo đường uống.

**Chống động kinh:** Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Ngày đầu: 300 mg × 1 lần/ngày; ngày thứ 2: 300 mg/lần × 2 lần/ngày; ngày thứ 3: 300 mg/lần × 3 lần/ngày. Hoặc ngày đầu: 300 mg/lần × 3 lần, sau đó tăng liều thêm từng bước 300 mg (chia 3 lần) cách 2 - 3 ngày tăng 1 lần, dựa trên đáp ứng của người bệnh, cho đến khi đạt liều điều trị hiệu quả, thông thường là 0,9 - 3,6 g/ngày, chia 3 lần; liều tối đa 4,8 g/ngày.

Trẻ em 6 - 12 tuổi (chỉ điều trị hỗ trợ): Ngày đầu tiên: 10 mg/kg (tối đa 300 mg) × 1 lần/ngày; ngày thứ hai: 10 mg/kg (tối đa 300 mg) × 2 lần/ngày; ngày thứ ba: 10 mg/kg (tối đa 300 mg) × 3 lần/ngày. Liều thông thường: 25 - 35 mg/kg/ngày, chia 3 lần. Tối đa: 70 mg/kg/ngày, chia 3 lần.

Trẻ em 2 - dưới 6 tuổi: Ngày đầu tiên: 10 mg/kg × 1 lần/ngày; ngày thứ hai: 10 mg/kg × 2 lần/ngày; ngày thứ ba: 10 mg/kg × 3 lần/ngày. Tăng dần liều đến liều thông thường 30 - 70 mg/kg/ngày, chia 3 lần.

**Điều trị đau thần kinh:** Người lớn: Ngày thứ nhất: 300 mg × 1 lần/ngày, ngày thứ hai: 300 mg/lần × 2 lần/ngày; ngày thứ ba: 300 mg/lần × 3 lần/ngày. Hoặc ngày đầu: 300 mg/lần × 3 lần, sau đó liều có thể tăng thêm từng bước 300 mg (chia 3 lần) sau mỗi 2 - 3 ngày cho đến khi đạt liều điều trị hiệu quả, tối đa 3,6 g/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, viêm lợi, ia chảy, đau bụng, khó tiêu, táo bón, khô miệng hoặc cổ họng, đầy hơi, tăng cân, tăng sự thèm ăn, chán ăn, tăng huyết áp, giãn mạch, phù, khó thở, ho, viêm họng, lú lẫn, rối loạn cảm xúc, trầm cảm, chóng mặt, lo lắng, căng thẳng, suy nghĩ bất thường, buồn ngủ, suy nhược, rối loạn điều phối, co giật, rối loạn vận động, rối loạn ngôn ngữ, mất trí nhớ, run, mất ngủ, nhức đầu, dị cảm, rung giật nhãn cầu, phản xạ bất thường, sốt, hội chứng cúm, liệt dương, giảm bạch cầu, đau khớp, đau cơ, co giật, rối loạn thị giác, viêm mũi, phát ban, ngứa, mụn trứng cá.

## OXCARBAZEPIN

**Tên chung quốc tế:** Oxcarbazepine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Hỗn dịch: 300 mg/5 ml. Viên nén: 150 mg, 300 mg, 450 mg, 600 mg.

**Chỉ định:** Đơn trị liệu hoặc phối hợp với thuốc khác để điều trị các cơn động kinh cục bộ có hoặc không có cơn toàn bộ hóa thứ phát. Điều trị đau dây thần kinh V.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.

**Thận trọng:** Tránh ngừng thuốc đột ngột do hiện tượng phản hồi, hạ natri huyết (kiểm soát natri huyết ở người bệnh có nguy cơ hạ natri huyết), suy tim, rối loạn dẫn truyền tim, ngừng điều trị khi thấy có phản ứng ngoài da, đề phòng hành vi tự sát. Suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp hoa mắt, chóng mặt, ngủ gà, đau đầu, mất điều vận, mệt mỏi, nôn, buồn nôn, đau bụng, dáng đi bất thường, run cơ, nhìn một thành hai, rung giật nhãn cầu, rối loạn thị giác.

### **Liều dùng**

Điều trị cơn động kinh cục bộ có hoặc không có cơn toàn bộ hóa thứ phát:

*Người lớn:* Đầu tiên uống 600 mg/ngày, chia 2 lần. Có thể tăng từng bước tới 600 mg/ngày mỗi tuần tùy theo đáp ứng lâm sàng. Liều duy trì là 600 mg - 1,2 g/ngày hoặc tới 2,4 g/ngày nếu đã điều trị phối hợp hoặc người bệnh khó chữa chuyển từ thuốc chống động kinh khác sang.

*Trẻ em 6 - 18 tuổi:* 8 - 10 mg/kg/ngày, chia 2 lần, có thể tăng từng bước hàng tuần tùy theo đáp ứng tới 10 mg/kg/ngày (trong điều trị phối hợp, liều duy trì khoảng 30 mg/kg/ngày), tối đa 46 mg/kg/ngày, chia làm nhiều liều.

*Ghi chú:* Trong điều trị phối hợp, liều các thuốc động kinh phối hợp phải giảm khi tăng liều oxcarbazepin.

## **Mục 6: Thuốc điều trị ký sinh trùng, thuốc kháng khuẩn và điều trị virus**

- 6.1 Thuốc điều trị giun sán, 157
  - 6.1.1 Thuốc điều trị giun sán ở ruột non, 157
  - 6.1.2 Thuốc điều trị giun chỉ, 167
  - 6.1.3 Thuốc điều trị sán lá, sán máng, 172
- 6.2 Thuốc kháng khuẩn, 175
  - 6.2.1 Nhóm beta-lactam, 176
  - 6.2.2 Các thuốc kháng khuẩn khác, 204
- 6.3 Thuốc điều trị bệnh phong, 240
- 6.4 Thuốc điều trị bệnh lao, 248
- 6.5 Thuốc điều trị nấm, 261
- 6.6 Thuốc chống ký sinh trùng đơn bào, 275
  - 6.6.1 Thuốc điều trị bệnh do amip, 275
  - 6.6.2 Thuốc chống *Leishmania*, 280
  - 6.6.3 Các thuốc chống *Pneumocystis carinii* và *Toxoplasma gondii*, 284
  - 6.6.4 Thuốc chống sốt rét, 287
- 6.7 Thuốc điều trị virus, 303
  - 6.7.1 Nhiễm Herpes virus, 304
  - 6.7.2 Viêm gan do virus, 307
  - 6.7.3 Bệnh cúm, 315
  - 6.7.4 Nhiễm HIV, 319
  - 6.7.5. Nhiễm virus hợp bào hô hấp, 334

## 6.1 Thuốc điều trị giun sán

### 6.1.1 Thuốc điều trị giun sán ở ruột non

#### 6.1.1.1 Nhiễm sán dây

Sán dây gồm có:

**Bệnh sán dây bò** (*Taenia saginata*) hoặc **sán dây lợn** (*Taenia solium*) ở ruột non ở người khi ăn phải thịt sống hoặc nấu chưa chín nhiễm ấu trùng sán (nhiễm sán bò hoặc lợn trưởng thành ở ruột non). Ấu trùng *T. solium* có thể gây bệnh ấu trùng sán lợn (nhiễm ấu trùng sán lợn ở các mô), đôi khi gây tổn thương não, tùy sống, mắt hoặc tim.

*Nhiễm sán dây bò hoặc sán dây lợn ở ruột non*, điều trị một liều duy nhất **praziquantel**, có ưu điểm là có tác dụng đối với sán trưởng thành và liều cao diệt được cả ấu trùng sán lợn. Niclosamid cũng tác dụng nhưng chỉ diệt được sán trưởng thành.

*Nhiễm ấu trùng sán lợn có tổn thương não* (neurocysticercosis): Sự cần thiết và cách tiếp cận điều trị phụ thuộc vào các yếu tố như vị trí, giai đoạn tiến triển và số lượng nang cũng như mức độ viêm và mức độ nặng của triệu chứng. Ấu trùng sán lợn thường gây động kinh. Các cơn co giật điều trị bằng thuốc chống động kinh, có thể ngừng các thuốc này nếu hết cơn giật trên 2 năm. Thuốc trị giun sán có thể có ích đối với người bệnh có nang sán ở nhu mô có khả năng sống hoặc đang thoái hóa hoặc có nang ở ngoài nhu mô như các nang dưới màng nhện. Thuốc trị giun sán tác dụng ít hoặc không có tác dụng đối với người bệnh có tổn thương vô hóa, không hoạt động và chống chỉ định dùng cho người bệnh bị viêm não do ấu trùng sán lợn vì thuốc có thể làm tăng thêm áp lực nội sọ. **Albendazol** hiện nay là thuốc được lựa chọn, tuy praziquantel cũng được dùng. Dùng liều cao thuốc đã được chọn trong tối thiểu 8 ngày (theo TCYTTG trong 14 ngày). Đối với nang ngoài nhu mô có thể phải dùng nhiều liệu trình và dài hơn. Corticosteroid (dexamethason) được khuyến cáo phối hợp với thuốc trị giun sán, tuy nhiên phải chú ý đến tương tác giữa corticosteroid và praziquantel.

Nhiễm sán lợn (*T. solium*) ở thời kỳ mang thai phải được điều trị ngay (bằng praziquantel hoặc niclosamid, *không dùng albendazol*) vì nguy cơ bị bệnh nang ấu trùng sán lợn.

**Sán dây Echinococcus granulosus** và **E. multilocularis** (sán chó): Gây bệnh nang sán chó (hydatid disease) do *E. granulosus* hoặc bệnh nang sán chó nhiều ngăn (alveolar echinococcosis) do *E. multilocularis*. Bệnh này có tính chất lan rộng tới các mô xung quanh. Người bị nhiễm sán do ăn phải trứng sán có trong phân của động vật nhiễm sán. Trứng sán vào đến ruột non nở ra ấu trùng đi xuyên qua thành ruột non và vào các cơ

quan của cơ thể, thường vào gan. Ấu trùng phát triển thành nang to dần gây chèn ép hoặc vỡ ra hoặc giữ nguyên vẹn trong nhiều năm. Nếu có thể, phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ nang nguyên vẹn là điều trị hàng đầu. Khi không phẫu thuật được, một cách khác là dùng thủ thuật, dựa theo siêu âm, để chọc vào nang hút dịch nang và bơm rượu hoặc dung dịch muối ưu trương vào nang và hút lại dịch chứa trong nang, hóa trị liệu phối hợp thường được khuyến cáo. Một số tổn thương không có khả năng phẫu thuật. **Albendazol** có thể là thuốc thích hợp thay thế phẫu thuật để điều trị đầu tiên cho những trường hợp không biến chứng, dùng cùng với cimetidin (để ức chế chuyển hóa của albendazol) có thể làm tăng tác dụng của thuốc. Có thể dùng **mebendazol** nhưng do hấp thu kém hơn qua đường tiêu hóa nên không hiệu quả bằng albendazol và phải dùng liều rất cao trong vài tháng. **Praziquantel** cũng hiệu quả nhưng có thể dùng phối hợp với albendazol. Nhiễm *E. multilocularis* có tính chất xâm lấn như một khối u, đòi hỏi phải dùng cả hai biện pháp phẫu thuật và điều trị lâu dài bằng một benzimidazol như albendazol. Điều trị kéo dài đã chứng tỏ diệt được ấu trùng ở một số người bệnh.

**Sán dây *Diphyllobothrium latum*** (sán cá): Truyền sang người qua ăn sống cá nước ngọt có ấu trùng sán. Một liều duy nhất **praziquantel** có tác dụng cao. **Niclosamid** là một thuốc thay thế. Có thể phải dùng thêm hydroxocobalamin và acid folic khi có thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ (do sán trưởng thành cạnh tranh chiếm vitamin B<sub>12</sub> và có thể cả một số vitamin khác).

**Sán dây *Hymenolepis nana*** (sán lùn): Gây bệnh do ăn phải trứng sán chứa trong thực phẩm, nước và bàn tay bẩn. Bệnh có thể truyền trực tiếp từ người sang người. Sán lùn là sán dây duy nhất không cần qua vật trung gian. Cả hai giai đoạn ấu trùng và trưởng thành đều ở người. **Praziquantel** tác dụng hơn **niclosamid**, tuy đã có báo cáo kháng praziquantel. Có thể cần thiết phải điều trị lặp lại khi bị nhiễm sán nặng hoặc điều trị trong một nhóm gia đình hoặc trong một tập thể nội trú.

## ALBENDAZOL

**Tên chung quốc tế:** Albendazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 400 mg. Lọ 10 ml hỗn dịch 20 mg/ml và 40 mg/ml.

**Chỉ định:** Nhiễm *Echinococcus granulosus* và *E. multilocularis* trước khi phẫu thuật hoặc không có khả năng phẫu thuật, bệnh ấu trùng sán lợn có tổn thương não, nhiễm họ giun tròn (Mục 6.1.1.2 và Mục 6.1.1.3), nhiễm giun chỉ (Mục 6.1.2.1).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, phụ nữ mang thai (Phụ lục 2 và Thân trọng).

**Thận trọng:** Kiểm tra chức năng gan và công thức máu trước khi điều trị và nhắc lại 2 lần trong đợt điều trị, loại trừ tình trạng mang thai trước khi bắt đầu điều trị (thực hiện biện pháp tránh thai không dùng nội tiết tố trong và kéo dài 1 tháng sau khi điều trị), thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3).

#### Liều dùng

*Ấu trùng sán lợn có tổn thương não:* 7,5 mg/kg/lần  $\times$  2 lần/ngày  $\times$  2 - 3 đợt, mỗi đợt cách nhau 10 - 20 ngày. Trước khi dùng phác đồ này, cần tẩy sán trưởng thành bằng praziquantel liều duy nhất 15 - 20 mg/kg.

*Bệnh nang sán Echinococcus:* Người lớn trên 60 kg, uống 800 mg hàng ngày, chia làm 2 lần, trong 28 ngày, tiếp theo là 14 ngày nghỉ thuốc, người lớn dưới 60 kg, 15 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần (liều tối đa 800 mg/ngày) trong 28 ngày, tiếp theo là 14 ngày nghỉ thuốc, có thể cho tới tối đa 3 đợt điều trị như trên.

*Bệnh nang sán Echinococcus ở phế nang:* Liều người lớn giống như bị bệnh nang sán *Echinococcus*, nhưng các chu trình điều trị có thể cần phải tiếp tục trong vài tháng hoặc vài năm.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa, nhức đầu, chóng mặt, tăng enzym gan, rụng tóc có hồi phục, phát ban, sốt, hạ bạch cầu và hiếm gặp giảm 3 dòng huyết cầu, sốc dị ứng nếu ấu trùng sán bị phân hủy, có thể co giật và phản ứng màng não khi điều trị ấu trùng sán lợn có tổn thương não.

## MEBENDAZOL

**Tên chung quốc tế:** Mebendazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 mg, 500 mg. Dung dịch uống 20 mg/ml. Hỗn dịch uống 20 mg/ml.

**Chỉ định:** Nhiễm *Echinococcus granulosus* và *E. multilocularis* trước khi phẫu thuật hoặc không có khả năng phẫu thuật, nhiễm họ giun tròn (Mục 6.1.1.2 và Mục 6.1.1.3).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, phụ nữ mang thai (Phụ lục 2).

**Thận trọng:** Đếm số lượng huyết cầu và làm test chức năng gan (khi dùng phác đồ liều cao), thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3).

#### Liều dùng

*Bệnh nang sán chó (Echinococcus), bệnh nang sán chó ở phế nang:* Uống, người lớn 4,5 g/ngày chia làm 3 lần, uống trong 6 tháng, trong bệnh nang sán chó ở phế nang, có thể phải điều trị đến 2 năm sau khi điều trị triệt để bằng phẫu thuật hoặc vô thời hạn trong trường hợp không phẫu thuật được.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa, nhức đầu, chóng mặt. Nếu dùng liều cao: Phản ứng dị ứng, tăng enzym gan, rụng tóc, suy tủy.

## NICLOSAMID

**Tên chung quốc tế:** Niclosamide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 500 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm sán dây bò, sán dây lợn, sán cá và sán lùn.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Táo bón mạn tính (cần làm sạch ruột trước khi điều trị), chống nôn trước khi điều trị, không có tác dụng với ấu trùng.

### Liều dùng

Viên thuốc phải nhai kỹ rồi nuốt với một ít nước sau bữa ăn sáng. Đối với trẻ nhỏ, phải nghiền kỹ viên thuốc ra, trộn với một ít nước rồi cho uống. Mục đích để thuốc tới ruột dưới dạng bột và càng đậm đặc càng tốt, làm tăng tác dụng tiếp xúc với sán. Không cần phải có chế độ ăn uống gì đặc biệt. Muốn tổng sán ra nhanh hơn và nguyên con, cần dùng thuốc tẩy muối có tác dụng mạnh như natri sulfat hoặc magnesi sulfat 2 giờ sau khi dùng niclosamid (hoặc sau khi dùng liều cuối cùng trong trường hợp nhiễm *H. nana*).

**Nhiễm sán dây lợn:** Người lớn và trẻ em trên 6 tuổi uống 2 g liều duy nhất sau bữa sáng ăn nhẹ, sau 2 giờ uống thuốc tẩy, trẻ em dưới 2 tuổi uống 500 mg, trẻ em từ 2 - 6 tuổi uống 1 g.

**Nhiễm sán dây bò và sán cá:** Liều dùng như sán lợn nhưng một nửa liều uống sau bữa ăn sáng và phần còn lại uống sau 1 giờ, 2 giờ sau liều cuối uống thuốc tẩy.

**Nhiễm sán lùn:** Người lớn và trẻ trên 6 tuổi ngày đầu uống 1 lần 2 g, tiếp đó uống 1 g/ngày trong 6 ngày. Trẻ em dưới 2 tuổi liều bằng 1/4 người lớn. Trẻ em từ 2 - 6 tuổi liều bằng 1/2 người lớn. Sán lùn thường sống trong niêm dịch ruột, nên lúc dùng thuốc, cần uống nhiều dịch quả chua để tạo thuận lợi cho thuốc tiếp xúc nhiều hơn với sán.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn khan, đau bụng, nhức đầu nhẹ, ngứa.

**Quá liều và xử trí:** Khi bị ngộ độc, điều trị triệu chứng và các biện pháp cấp cứu thông thường. Không nên gây nôn đối với trường hợp nhiễm sán lợn vì có nguy cơ trứng sán trào ngược lên dạ dày, có thể gây bệnh ấu trùng sán lợn.

## PRAZIQUANTEL

**Tên chung quốc tế:** Praziquantel.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 150 mg, 600 mg.



**Chỉ định:** Nhiễm sán dây bò, sán dây lợn, sán lùn và sán cá, nhiễm sán lá (Mục 6.1.3.2) và sán máng (Mục 6.1.3.1).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, bệnh nang sán trong mắt và trong tủy sống.

**Thận trọng:** Bệnh ấu trùng sán lợn ở não (phải kết hợp với corticosteroid, theo dõi tại bệnh viện). Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Suy thận (Phụ lục 4). Suy gan (Phụ lục 5). Không lái xe, điều khiển máy móc trong khi dùng thuốc.

### Liều dùng

Praziquantel thường uống trong bữa ăn. Thuốc không được nhai nhưng có thể bẻ làm 2 hoặc 4 để dùng từng liều riêng.

Sán dây:

*Giai đoạn trưởng thành và ở trong ruột: sán cá, sán dây bò, sán chó, sán lợn:* 5 - 25 mg/kg, dùng liều duy nhất cho cả người lớn và trẻ em; *Sán lùn:* 25 mg/kg, dùng liều duy nhất cho cả người lớn và trẻ em.

*Điều trị ấu trùng sán lợn cho cả người lớn và trẻ em:* 15 mg/kg/lần, 2 lần/ngày, trong 10 ngày, dùng 2 - 3 đợt, mỗi đợt cách nhau 10 - 20 ngày. Đề giảm nguy cơ gây tác dụng có hại trên hệ thần kinh có thể dùng phối hợp với dexamethason 6 - 24 mg/ngày hoặc prednisolon 30 - 60 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau bụng, buồn nôn, nôn, khó chịu, nhức đầu, choáng váng, ngứa gà, hiếm gặp phản ứng quá mẫn gồm sốt, mày đay, ngứa, tăng bạch cầu ưa eosin (có thể do giải phóng protein ngoại lai từ sán chết).

Trong bệnh ấu trùng sán lợn ở não: Nhức đầu, sốt cao, co giật, tăng áp lực sọ não (phản ứng viêm do sán chết tại hệ thần kinh trung ương).

### 6.1.1.2 Nhiễm giun tròn ở ruột non

Giun tròn ở ruột non gồm có giun đũa, giun móc, giun lươn, giun kim, giun tóc, giun *Capillaria philippinensis*.

**Giun đũa** (*Ascaris lumbricoides*) thường ở ruột non. Khi ăn phải trứng trưởng thành, ấu trùng nở ra và xâm nhập vào thành ruột. Ấu trùng qua gan vào máu để tới phổi và vào phế nang. Sau đó, ấu trùng di chuyển lên phía trên phế quản để bị nuốt. Giun trưởng thành phát triển ở ruột non và giun cái có trứng khoảng 2 tháng sau khi nhiễm. Giun trưởng thành sống khoảng 1 - 2 năm. Điều trị một liều duy nhất **albendazol** hoặc **mebendazol** có tác dụng bằng nhau. **Pyrantel** có thể dùng làm thuốc thay thế. Dùng các thuốc tác dụng phổ rộng có ích đối với người bệnh nhiễm nhiều loại giun tròn. Tránh dùng tiabendazol để điều trị ban đầu cho nhiễm hỗn hợp giun vì thuốc không có hoặc có rất ít tác dụng đối với giun đũa và có thể kích thích giun đũa di chuyển đến nơi khác trong cơ thể.

Chương trình tẩy giun đũa trong cộng đồng có thể cần thiết đối với vùng có bệnh lưu hành. TCYTTG khuyến cáo dùng albendazol hoặc mebendazol

hoặc pyrantel cho trẻ em mẫu giáo, học sinh, phụ nữ ở tuổi mang thai (bao gồm cả phụ nữ mang thai ở ba tháng giữa và cuối, phụ nữ cho con bú), người làm công việc liên quan đến lây nhiễm như hái chè hoặc thợ mỏ. Loại ra ngoài chương trình trẻ nhỏ dưới 1 tuổi, phụ nữ mang thai 3 tháng đầu thai kỳ.

**Giun kim** (*Enterobius vermicularis*) ở đại tràng. Tất cả người trong gia đình cũng phải điều trị đồng thời với một liều duy nhất **albendazol**, **mebendazol** hoặc **pyrantel**. Do tái phát có thể xảy ra ngay, nên ít nhất phải cho thêm một liều 2 - 4 tuần sau.

**Giun lươn** (*Strongyloides stercoralis*) gây nhiễm giun ở ruột non. Ấu trùng gây nhiễm vào da, di chuyển vào phổi, chuyển lên đầu phế quản rồi bị nuốt, cuối cùng vào niêm mạc ruột non và trưởng thành ở đó. Trứng nở ra trước khi rời đường tiêu hóa và có thể tự gây nhiễm, đặc biệt ở người suy giảm miễn dịch. Tất cả các người bệnh phải được điều trị.

**Ivermectin** (Mục 6.1.2) dùng một liều duy nhất 200 microgam/kg hoặc 200 microgam/kg/ngày, trong 2 ngày liền đối với nhiễm mạn tính giun lươn. Nếu không có ivermectin, dùng **albendazol**, 400 mg, ngày 1 hoặc 2 lần, trong 3 ngày, dung nạp tốt đối với người lớn và trẻ em trên 2 tuổi và có thể triệt căn đến 80% nhiễm giun. **Mebendazol** cũng đã được dùng nhưng để có hiệu quả, phải dùng kéo dài vì thuốc có tác dụng hạn chế đối với ấu trùng, nên không dự phòng được tự nhiễm.

**Giun móc** (*Ancylostoma duodenale* và *Necator americanus*) ở ruột non, là nguyên nhân chính gây thiếu máu do thiếu sắt. Trứng ở đất ẩm ẩm nở thành ấu trùng, sau đó phát triển thành dạng lây nhiễm. Nhiễm giun thường qua da tuy đôi khi qua ăn. Ấu trùng di chuyển vào phổi, sau đó bị nuốt và trưởng thành ở ruột non. Ấu trùng *A. duodenale* có thể ở trạng thái ngủ (không hoạt động) trong các mô, chỉ trưởng thành khi điều kiện khí hậu thích hợp. Tất cả các người bệnh đều phải điều trị, ưu tiên phụ nữ mang thai 3 tháng giữa và cuối thai kỳ, trẻ em và người suy nhược. Nên dùng thuốc tác dụng phổ rộng, đặc biệt khi vùng lưu hành nhiều loại giun tròn khác. Cả **albendazol** và **mebendazol** đều có tác dụng, nhưng có thể albendazol tác dụng hơn mebendazol. Cũng có thể dùng pyrantel embonat nhưng thuốc kém tác dụng đối với *N. americanus* hơn so với *A. duodenale*, thường phải dùng vài liều để loại bỏ nhiễm *N. americanus*. Thiếu máu thiếu sắt do giun móc đáp ứng nhanh khi bổ sung sắt dạng sắt (II) sulfat (người lớn 200 mg sắt/ngày) trong ít nhất 3 tháng sau khi nồng độ huyết sắc tố đạt được 12 g/100 ml.

Chương trình tẩy giun trong cộng đồng có thể cần thiết ở vùng có bệnh lưu hành. TCYTTG khuyến dùng **albendazol** hoặc **mebendazol** hoặc **pyrantel** cho trẻ em tuổi mẫu giáo, học đường, nữ ở độ tuổi sinh đẻ (bao gồm phụ nữ mang thai 3 tháng giữa, ba tháng cuối và phụ nữ cho con

bú), công nhân làm việc liên quan đến đất lây nhiễm như người hái chè, thợ mỏ. Loại trừ trẻ em dưới 1 tuổi và phụ nữ mang thai trong 3 tháng đầu thai kỳ.

**Giun tóc (*Trichuris trichuria*)** ở đại tràng. Trứng bài tiết theo phân và có thể sống ở đất nhiều ngày. Trong điều kiện tối ưu, trứng có khả năng lây nhiễm trong khoảng 2 - 4 tuần. Sau khi ăn phải trứng giun, ấu trùng được giải phóng và phát triển trong thành ruột non trong khoảng 3 - 4 ngày, trước khi di chuyển đến ống đại tràng và cắm vào niêm mạc đại tràng. Khoảng 1 - 3 tháng sau khi lây nhiễm, trứng có thể phát hiện trong phân. Chỉ điều trị khi có triệu chứng hoặc khi mẫu phân bị nhiễm nặng (trên 10 000 trứng/g). Một liều duy nhất **albendazol** (400 mg) hoặc **mebendazol** (500 mg) có thể có hiệu quả đối với nhiễm nhẹ hoặc vừa, nhiễm nặng cần điều trị trong 3 ngày. Hai thuốc này đã thấy gây quái thai ở động vật. Chống chỉ định dùng cho người mang thai 3 tháng đầu thai kỳ. Trước khi dùng albendazol, phải loại trừ mang thai và khuyên người bệnh dùng biện pháp tránh mang thai không phải hormon trong và sau khi điều trị 1 tháng.

**Bệnh giun *Capillaria philippinensis*** là một bệnh lưu hành ở Philippin và nam Thái Lan. Người bị nhiễm bệnh do ăn cá sống hoặc nấu chưa chín mang ấu trùng lây nhiễm. Ấu trùng trưởng thành ở ruột non và giun trưởng thành vừa đẻ trứng vừa đẻ ra ấu trùng lây nhiễm nên có thể tự nhiễm và bị nhiễm nhiều giun. Triệu chứng chủ yếu ở đường tiêu hóa (đau bụng, nôn, ỉa chảy kéo dài dẫn đến suy mòn, teo cơ), tỷ lệ tử vong khoảng 20 - 30% nếu không được điều trị. Điều trị kéo dài bằng **mebendazol** trong 20 ngày đối với trường hợp mới nhiễm và 30 ngày đối với trường hợp tái phát. Một cách khác, dùng **albendazol** trong 10 ngày. Liều uống duy nhất mebendazol mỗi năm uống 4 lần là một phần của chương trình điều trị kiểm soát trong cộng đồng.

## ALBENDAZOL

**Tên chung quốc tế:** Albendazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 200 mg, 400 mg. Hỗn dịch 20 mg/ml, 40 mg/ml (lọ 10 ml).

**Chỉ định:** Nhiễm họ giun tròn gồm giun đũa, giun móc, giun lươn, giun kim, giun tóc, giun *Capillaria philippinensis*, nhiễm sán dây (Mục 6.1.1.1), nhiễm giun tròn tại mô hoặc tổ chức (Mục 6.1.1.3), nhiễm giun chỉ (Mục 6.1.2.2).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, phụ nữ mang thai (Phụ lục 2).

**Thận trọng:** Phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

*Nhiễm giun đũa, giun móc, giun kim:* Người lớn và trẻ em trên 2 tuổi,

uống 1 liều duy nhất 400 mg. Trẻ em 12 tháng - 2 tuổi uống 1 liều duy nhất 200 mg.

**Nhiễm giun tóc:** Người lớn và trẻ em trên 2 tuổi, uống 1 liều 400 mg (nhiễm mức trung bình) hoặc uống 400 mg/ngày, trong 3 ngày (nhiễm mức nặng). Trẻ em 12 tháng - 2 tuổi, uống 1 liều duy nhất 200 mg (nhiễm mức trung bình) hoặc uống 200 mg trong ngày đầu tiên, sau đó 100 mg/lần, 2 lần/ngày, trong 3 ngày (nhiễm mức nặng).

**Nhiễm giun lợn:** Người lớn và trẻ em trên 2 tuổi, uống 400 mg/lần, 1 - 2 lần/ngày, trong 3 ngày.

**Nhiễm Capillaria:** Người lớn và trẻ em trên 2 tuổi, uống 400 mg/ngày, trong 10 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa, nhức đầu, ADR do điều trị nhiễm sán dây (Mục 6.1.1.1).

## MEBENDAZOL

**Tên chung quốc tế:** Mebendazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 mg, 500 mg. Dung dịch uống 20 mg/ml. Hỗn dịch uống 20 mg/ml.

**Chỉ định:** Nhiễm giun đũa, giun móc, giun kim, giun tóc, giun mỏ. Nhiễm giun tại mô và tổ chức (Mục 6.1.1.3).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), viêm ruột Crohn's, viêm loét đại trực tràng (có thể làm tăng hấp thu và tăng độc tính của thuốc, đặc biệt khi dùng liều cao).

**Thận trọng:** Phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3). Trẻ em dưới 2 tuổi.

### Liều dùng

Liều dùng như nhau cho trẻ em trên 2 tuổi và người lớn. Có thể nhai và nuốt viên thuốc hoặc nghiền và trộn với thức ăn.

**Giun móc, giun đũa, giun tóc và nhiễm nhiều giun:** 100 mg buổi sáng, 100 mg buổi tối, uống liền 3 ngày, hoặc có thể dùng liều duy nhất 500 mg. Nhiễm nặng có thể uống 500 mg/ngày × 3 ngày. Nhiễm giun kim: Uống 1 liều 100 mg, nhắc lại sau khoảng 2 - 3 tuần, tất cả thành viên trên 2 tuổi trong gia đình phải được điều trị cùng thời gian.

**Nhiễm Capillaria philippinensis:** 200 mg/lần, ngày 2 lần, trong 20 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa, nhức đầu, choáng váng.

## PYRANTEL

**Tên chung quốc tế:** Pyrantel.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 125 mg, 250 mg. Hỗn dịch uống 50 mg/ml.

**Chỉ định:** Nhiễm giun đũa, giun móc, giun kim và nhiễm giun trong mô và tổ chức (Mục 6.1.1.3).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc. Không dùng cho trẻ em dưới 2 tuổi.

**Thận trọng:** Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3), bệnh gan cần giảm liều.

### Liều dùng

Tốt nhất là dùng thuốc vào bữa ăn, trước và sau khi dùng thuốc không cần phải theo chế độ ăn uống đặc biệt, không nhịn đói và không cần dùng thêm thuốc tẩy. Pyrantel thường dùng dưới dạng muối pamoat (còn gọi là embonat). Hàm lượng tính theo pyrantel base, 2,9 g pyrantel embonat trong đương với 1 g pyrantel.

*Nhiễm giun đũa, giun kim, giun móc, giun Trichostrongylus:* Dùng liều duy nhất 10 mg (dạng base)/kg. Hiệu quả diệt giun sẽ cao hơn nếu nhắc lại liều trên sau 2 - 4 tuần điều trị.

*Nhiễm giun móc:* Dùng liều duy nhất 10 mg/kg/ngày, hoặc 10 mg/kg/ngày  $\times$  3 ngày.

*Nhiễm giun đũa đơn độc:* Dùng liều duy nhất 5 mg/kg. Trong chương trình điều trị cho toàn dân chống nhiễm giun đũa, dùng liều duy nhất 2,5 mg/kg, 3 - 4 lần trong 1 năm.

*Nhiễm giun xoắn:* Dùng liều 10 mg/kg/ngày, trong 5 ngày liên tiếp.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa nhẹ, nhức đầu, choáng váng, ngứa gà, mắt ngứa, phát ban.

### 6.1.1.3. Nhiễm giun tròn ở mô

Nhiễm giun tròn ở mô gồm có nhiễm ấu trùng giun lươn *Angiostrongylus cantonensis* (giun lươn huyết quản), *Anisakis*, ấu trùng di chuyển trong da (*Ancylostoma braziliense* và *A. caninum*), ấu trùng của *Dracunculus medinensis*, ấu trùng giun xoắn (*Trichinella spiralis*), ấu trùng di chuyển trong nội tạng (*Toxocara canis*).

**Giun lươn huyết quản (*Angiostrongylus cantonensis*):** Giun lươn huyết quản là một loại giun ở phổi chuột. Bệnh chủ yếu ở Đông nam Á và vịnh Thái Bình Dương và lan ra các vùng khác trên thế giới. Ấu trùng giun *Angiostrongylus cantonensis* ở chuột di chuyển tới đường tiêu hóa và bị tống ra ngoài theo phân. Ấu trùng phát triển thành dạng lây truyền ở ốc, sên, tôm, cua. Người mắc bệnh qua đường tiêu hóa do ăn phải các thức ăn thủy sản (ốc, tôm, cua...) bị nhiễm ấu trùng giun còn sống. Ở người, ấu trùng di chuyển lên não và có thể gây một số triệu chứng thần kinh. Chẩn đoán thường dựa vào biểu hiện lâm sàng và tiền sử dịch tễ. Điều trị triệu chứng (thuốc giảm đau, an thần và glucocorticoid) trong khi chờ đợi bệnh tự khỏi.

**Giun *Anisakis*:** Bệnh giun *Anisakis* gây ra do nhiễm ấu trùng *Anisakis* ở các thức ăn hải sản, khi người ăn phải cá sống hoặc nấu chưa chín bị nhiễm ấu trùng. Ấu trùng sống này có thể bị ho tống ra ngoài trong vòng

48 giờ hoặc ấu trùng có thể qua ngay niêm mạc dạ dày gây đau bụng trên dữ dội kèm theo buồn nôn, đôi khi nôn, giống như đau bụng cấp. Chẩn đoán dựa vào hình ảnh nội soi trực tiếp đường tiêu hóa trên hoặc chụp X quang hoặc xét nghiệm tổ chức bệnh học. Trứng giun không tìm thấy trong phân vì ấu trùng không trưởng thành ở người. Ngoài ra, ấu trùng có thể xâm nhập vào niêm mạc ruột non gây u hạt tế bào ưa eosin. Chẩn đoán dựa vào nghiên cứu hình ảnh chụp X quang với bari và được xác định (đồng thời điều trị triệt để) bằng cắt bỏ u hạt chứa ấu trùng. Điều trị có thể gặp giun hoặc cắt bỏ u hạt. Thuốc trị giun sán rất hiếm khi có tác dụng. Dự phòng: Tránh ăn cá biển sống, sau khi bắt được cá, moi ruột sớm, làm đông hải sản ở nhiệt độ  $-20^{\circ}\text{C}$  ít nhất 60 giờ trước khi bán.

**Ấu trùng di chuyển trong da** (cutaneous larva migrans) do nhiễm ấu trùng giun móc, thường là *Ancylostoma braziliense* và *A. caninum* lây nhiễm sang chó và mèo. Ấu trùng di chuyển trong da thường tự khỏi trong 2 - 8 tuần. Để khỏi nhanh, đỡ ngứa trong vòng 1 tuần, thuốc được lựa chọn là **ivermectin** dùng 1 liều duy nhất. Nếu thất bại, có thể cho lặp lại 1 hoặc 2 liều. Theo TCYTTC, **albendazol** 1 liều duy nhất 400 mg có hiệu quả.

**Giun xoắn** (*Trichinella spiralis*) gây bệnh do ấu trùng. Sau khi ăn thịt (lợn, chó, ngựa...) nhiễm ấu trùng có nang *Trichinella*, ấu trùng đóng kén này được giải phóng do acid và pepsin dạ dày và xâm nhập vào niêm mạc ruột non, rồi nhanh chóng phát triển thành giun trưởng thành. Sau khoảng 1 tuần, giun cái đẻ ra ấu trùng con di chuyển qua tuần hoàn vào cơ vân và trở thành đóng kén bằng cách biến đổi hoàn toàn cấu trúc của tế bào cơ. Tuy vậy, đáp ứng miễn dịch của vật chủ có thể tổng giun trưởng thành ra khỏi cơ thể, nhưng không có tác dụng đối với ấu trùng nằm trong cơ. Các thuốc trị giun sán hiện nay không có thuốc nào có hiệu quả diệt ấu trùng nằm trong cơ. Nhưng bệnh nhẹ thường phục hồi sau khi được nghỉ ngơi, dùng thuốc giảm đau, hạ sốt. Glucocorticoid như prednison (1 mg/kg/ngày trong 5 ngày), dùng khi đau nhiều và có viêm cơ tim. Khi nghi ngờ hoặc khi đã xác định được bệnh do *Trichinella spiralis* (tăng hiệu giá kháng thể đặc hiệu của giun hoặc sinh thiết), phải được điều trị ở cả người lớn và trẻ em bằng **mebendazol** (200 mg/ngày trong 5 ngày), hoặc **albendazol** (400 mg/ngày trong 3 ngày) hoặc **pyrantel** (10 mg/kg/ngày trong 5 ngày) đều có tác dụng đối với giun ở ruột, như vậy sẽ ngăn cản giun cái tiếp tục đẻ ra ấu trùng.

**Ấu trùng di chuyển trong nội tạng** (do nhiễm ấu trùng giun *Toxocara canis* và hiếm hơn do *T. cati*). Ở người, ấu trùng giun không phát triển thành giun trưởng thành mà di chuyển qua các mô của vật chủ và gây viêm tăng bạch cầu ưa eosin. Người sau khi ăn phải trứng giun *Toxocara*, trứng nở ra ấu trùng để xâm nhập vào niêm mạc ruột và theo tuần hoàn đi đến các cơ quan và mô của cơ thể. Ấu trùng vào gan, phổi, hệ thần kinh

trung ương và các vị trí khác (mắt), giải phóng các độc tố gây u hạt bạch cầu ưa eosin. Đa số nhiễm *Toxocara* thường tự khỏi không cần điều trị đặc biệt. Đối với người bệnh bị tổn thương ở cơ tim, hệ thần kinh trung ương, hoặc phổi, có thể dùng glucocorticoid để làm giảm các biến chứng viêm. Điều trị phải dành cho nhiễm giun có triệu chứng. Một liệu trình **diethylcarbamazin** (Mục 6.1.2) uống trong 3 tuần diệt được ấu trùng và ngăn được bệnh, nhưng các tổn thương đã có không hồi phục được. Để giảm cường độ phản ứng dị ứng do ấu trùng chết, liều thường bắt đầu cho 1 mg/kg, ngày 2 lần và tăng dần tới 3 mg/kg, ngày 2 lần (người lớn và trẻ em).

Ấu trùng di chuyển ở mắt gây u hạt, có thể dẫn đến mù. Để loại phản ứng viêm dị ứng ở người bệnh bị tổn thương ở mắt, cho dùng đồng thời prednison tại chỗ hoặc toàn thân với thuốc trên.

## 6.1.2 Thuốc điều trị giun chỉ

### 6.1.2.1 Bệnh giun chỉ bạch huyết

Bệnh giun chỉ bạch huyết do 3 loài ký sinh trùng gây ra và có thể dẫn đến phù lớn các chi (phù chân voi) và các phần khác của cơ thể. Ba loại giun chỉ gây bệnh là giun chỉ *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, hoặc *B. timori*. Giun trưởng thành có thể sống nhiều năm trong ống bạch huyết hoặc hạch bạch huyết. Bệnh giun chỉ *W. bancrofti* do muỗi *Culex quinquefasciatus*, một vài loài muỗi *Anopheles* và *Aedes* truyền bệnh. Bệnh giun chỉ *Brugia* do *Brugia malayi* và *B. timori*. Muỗi truyền bệnh chủ yếu là các loài *Mansonia*. Bệnh giun chỉ tiềm tàng (bệnh phổi tăng bạch cầu ưa eosin nhiệt đới) là một biến thể lâm sàng của nhiễm *W. bancrofti*. **Diethylcarbamazin** có tác dụng diệt ấu trùng và giun chỉ trưởng thành. Tổng liều tích lũy 72 mg/kg thường được khuyến cáo đối với nhiễm *W. bancrofti*, Một nửa (1/2) liều đó thường có hiệu quả đối với nhiễm *B. malayi* và *B. timori*. Trong tất cả các trường hợp, tốt nhất là bắt đầu điều trị với liều thấp trong 2 - 3 ngày để tránh nguy cơ phản ứng miễn dịch. Các chi bị nhiễm bệnh phải giữ vệ sinh thật cẩn thận tránh để nhiễm khuẩn và cần làm lưu thông tuần hoàn bạch huyết, như vậy sẽ làm giảm các đợt viêm cấp.

Trong cộng đồng có bệnh giun chỉ lưu hành, hàng năm cho một liều duy nhất **albendazol** (400 mg) với **diethylcarbamazin** (6 mg/kg) hoặc với **ivermectin** (200 mg/kg) có tác dụng cắt lây truyền, điều trị này phải được tiếp tục ít nhất trong 5 năm. Các thử nghiệm ở Ấn Độ và Trung Quốc cho thấy dùng liên tục trong một thời gian 6 - 12 tháng muối ăn chứa diethylcarbamazin 0,1% có thể loại trừ được *W. bancrofti*, nồng độ 0,3% trong 3 - 4 tháng có thể cần để loại trừ *B. malayi* ở vùng có bệnh giun chỉ *B. malayi* lưu hành.

### 6.1.2.2 Bệnh giun chỉ *Loa loa*

Bệnh giun chỉ *Loa loa* truyền sang người qua ruồi vàng *Chrysops*. Bệnh này phổ biến ở nam và trung Châu Phi. Diethylcarbamazin có tác dụng đối với cả hai giun trưởng thành và ấu trùng. Một liều duy nhất mỗi tuần (300 mg/tuần) thường có hiệu quả dự phòng. Trong khi điều trị cho từng người bệnh, đặc biệt đối với người nhiễm nặng ấu trùng ( $> 50\,000$  ấu trùng/ml máu), đôi khi có biểu hiện giống như viêm não - màng não, có thể là do các ấu trùng sắp chết làm tắc các mao mạch não. Tần suất viêm não - màng não do điều trị giun chỉ *Loa loa* bằng diethylcarbamazin là 1,25% với tỷ lệ tử vong 50%. Phải ngừng ngay diethylcarbamazin khi thấy dấu hiệu đầu tiên của tổn thương não và tham khảo ý kiến chuyên gia. Tổn thương não thường vĩnh viễn ở người bệnh sống sót và khả năng này phải được cân nhắc khi quyết định điều trị. Điều trị cho người bị nhiễm nặng phải bắt đầu bằng liều thấp và phải điều trị prednison và kháng histamin trong 2 - 3 ngày đầu.

### 6.1.2.3 Bệnh giun chỉ *Onchocerca volvulus*

Đa số mắc bệnh thuộc vùng xích đạo châu Phi trải dài từ bờ biển Đại Tây Dương đến Hồng Hải. Bệnh lây truyền sang người qua ruồi đen chùng *simulium*, ruồi đen sinh sản ở gần dòng sông chảy nhanh. Ở Việt Nam, chưa thấy có báo cáo trường hợp nào mắc phải bệnh này.

**Ivermectin** đã làm thay đổi hoàn toàn điều trị loại trừ bệnh giun chỉ *O. volvulus* và hiện nay ivermectin đã được dùng rộng rãi trong các chương trình kiểm soát ở nhiều nước. Thuốc loại bỏ nhanh ấu trùng ở da, nhưng loại bỏ từ từ hơn ở mắt. Tác dụng đối với ấu trùng kéo dài hơn nhiều so với diethylcarbamazin, thuốc cũng ít có khả năng gây các phản ứng phụ. Thuốc diệt được ấu trùng và ngăn chặn được ấu trùng ra khỏi từ cung giun cái. Một liều duy nhất hàng năm có thể làm giảm số lượng ấu trùng tới mức thấp để ngăn chặn bệnh phát triển thành triệu chứng trong một năm. Người bệnh có nhiều ấu trùng đôi khi có phản ứng phụ, giảm huyết áp thể đứng rất hiếm xảy ra trong vòng 12 - 24 giờ điều trị. Tuy thuốc thường dung nạp tốt nhưng vẫn cần có hỗ trợ y tế trong các chương trình điều trị. Điều trị cho phụ nữ mang thai bằng ivermectin chỉ giới hạn trong các trường hợp có nguy cơ gây biến chứng cho thai nhi nếu mẹ không được điều trị. Chương trình điều trị cộng đồng phải loại trừ trẻ em nặng dưới 15 kg, phụ nữ mang thai hoặc người bị bệnh nặng.

**Diethylcarbamazin** hiện nay được thay thế rộng rãi bằng **ivermectin** để diệt ấu trùng giun chỉ *Onchocerca volvulus* vì diethylcarbamazin hay gây phản ứng nặng (Mazzotti) cho người bệnh như ngứa, phát ban, phù, đau và hạch bạch huyết sưng to, sốt và tổn thương mắt nặng.

**Natri suramin** là thuốc diệt giun chỉ trưởng thành duy nhất hiện có để dùng trị *Onchocerca volvulus*. Tiêm suramin tĩnh mạch vài tuần cũng diệt



được ấu trùng. Tuy nhiên, đây là một trong các thuốc độc nhất dùng trong lâm sàng và phải dùng trong bệnh viện dưới sự giám sát của chuyên môn.

## DIETHYLCARBAMAZIN

**Tên chung quốc tế:** Diethylcarbamazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 50 mg, 100 mg. Sirô hoặc dung dịch uống: 10 mg/ml.

**Chỉ định:** Bệnh giun chỉ bạch huyết toàn thân và thể ần (do giun chỉ *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia timori*), nhiễm giun chỉ *Loa loa*, bệnh ấu trùng *Toxocara canis* di chuyển nội tạng (visceral larva migrans). Dự phòng nhiễm giun chỉ *Loa loa* cho người định cư tạm thời ở vùng có bệnh lưu hành. Bệnh ấu trùng giun chỉ *Onchocerca* (chỉ dùng nếu không có sẵn ivermectin).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), trì hoãn điều trị tới sau khi sinh. Tồn thương nặng ở mắt do giun chỉ *Onchocerca volvulus*.

**Thận trọng:** Phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3). Suy thận (Phụ lục 4). Người tăng huyết áp, người có tiền sử bị co giật, rối loạn tim mạch hoặc các bệnh cấp tính nặng khác: Hoãn điều trị diethylcarbamazin cho tới khi khỏi bệnh. Người bệnh nghi có bệnh sốt rét cần được chữa sốt rét trước khi cho uống diethylcarbamazin, vì thuốc có thể gây tái phát nhiễm trùng sốt rét không có triệu chứng. Người bệnh bị viêm mạch bạch huyết do giun chỉ *Wuchereria bancrofti* hay *Brugia malayi* nên được điều trị vào giai đoạn bệnh không hoạt động, giữa các đợt tái phát.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Uống sau bữa ăn. Trong tất cả các trường hợp, nên bắt đầu điều trị bằng cách dùng trước corticoid và kháng histamin để giảm thiểu các phản ứng gián tiếp do ấu trùng chết gây ra, nhất là đối với nhiễm giun chỉ *Loa loa*. Tỷ lệ viêm não màng não do điều trị nhiễm giun chỉ *Loa loa* là 1,25% với tỷ lệ tử vong khoảng 50% trong số đó. Phải ngừng ngay điều trị bằng diethylcarbamazin khi thấy xuất hiện dấu hiệu đầu tiên tổn thương não. Trong cộng đồng có bệnh giun chỉ lưu hành, không được điều trị đại trà bằng diethylcarbamazin cho những vùng có cả giun chỉ *Onchocerca volvulus* hoặc *Loa loa*, vì ngay cả với muối ăn chứa 0,1% - 0,4% diethylcarbamazin, thuốc này cũng có thể gây ra những phản ứng đặc biệt nghiêm trọng, tuy nhiên có thể dùng cho những người du lịch nước ngoài muốn phòng lây nhiễm.

**Liều lượng:** Liều lượng diethylcarbamazin để dự phòng hoặc điều trị bệnh giun chỉ dựa theo kinh nghiệm và thay đổi tùy theo địa phương. Tổ chức thế giới khuyến cáo như sau (các liều dùng sau đây được tính theo diethylcarbamazin base):

**Điều trị nhiễm Loa loa:** Người lớn: Uống: ngày đầu tiên 1 mg/kg, uống 1 lần. Trong 2 ngày kế tiếp, liều gấp đôi (2 mg/kg/ngày vào ngày thứ 2 và 3). Sau đó điều chỉnh liều cho tới 2 - 3 mg/kg ngày uống 3 lần trong 18 ngày sau. Phòng bệnh cho người lớn: 300 mg mỗi tuần một lần cho đến khi không còn tiếp xúc với môi trường có thể nhiễm giun.

**Điều trị nhiễm Wuchereria bancrofti:**

Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: uống 6 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần uống sau bữa ăn, trong 12 ngày. Trẻ em < 10 tuổi, uống nửa liều người lớn.

**Điều trị đại trà (cộng đồng):** Người lớn và trẻ em > 10 tuổi: 6 mg/kg, chia làm 3 lần, uống trong 24 giờ, mỗi năm uống 1 lần. Trẻ em < 10 tuổi: uống nửa liều người lớn.

Có thể kết hợp uống cùng với albendazol 400 mg/năm trong ít nhất 5 năm. Thử nghiệm ở Ấn Độ và Trung Quốc đã chứng tỏ dùng đều đặn trong 6 - 12 tháng muối ăn chứa diethylcarbamazin 0,1% có thể loại bỏ được *W. bancrofti*, nồng độ 0,3% trong 3 - 4 tháng có thể cần thiết cho vùng có bệnh giun chỉ *B. malayi* lưu hành.

**Điều trị nhiễm Brugia malayi và Brugia timori:**

**Điều trị cá nhân:** Người lớn và trẻ em > 10 tuổi: Uống 3 - 6 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, uống sau bữa ăn, uống trong 6 - 12 ngày, trẻ em < 10 tuổi: uống nửa liều người lớn.

**Điều trị cộng đồng:** Người lớn và trẻ em > 10 tuổi: Uống 3 - 6 mg/kg, chia làm 3 lần, trong 24 giờ. Uống 6 lần, cách nhau 1 tuần hoặc 1 tháng. Trẻ em < 10 tuổi: uống nửa liều người lớn.

**Điều trị nhiễm giun chỉ thể ẩn (bệnh tăng bạch cầu ưa eosin nhiệt đới ở phổi).** Người lớn, uống 8 mg/kg/ngày, uống trong 14 ngày. Uống lặp lại nếu cần khi các triệu chứng quay trở lại. Cũng có nơi cho uống 1 liều test nhỏ 50 mg, nếu sau khi uống không có triệu chứng gì xuất hiện, cho uống liều “chuẩn” 6 mg/kg, chia làm 3 lần mỗi ngày, uống trong 14 - 21 ngày.

**Điều trị nhiễm Onchocerca volvulus:**

Vì tỉ lệ người nhiễm loại giun này thấp và do phản ứng phụ nguy hại của diethylcarbamazin, nên thường chọn ivermectin để thay thế. Cả 2 thuốc này có tác dụng đối với ấu trùng giun, nhưng với giun trưởng thành thì kém, nên thường phối hợp dùng diethylcarbamazin với suramin (độc tính cao) để diệt giun trưởng thành. Tuy nhiên, vì mức độ trầm trọng của tác dụng phụ gây ra bởi ấu trùng chết nên phải do bác sĩ chuyên khoa chỉ định dùng thuốc và nên điều trị ở bệnh viện.

**Điều trị nhiễm giun chỉ Toxocara canis (bệnh ấu trùng di chuyển nội tạng):** Để giảm bớt phản ứng miễn dịch do ấu trùng chết, liều lượng thường bắt đầu với liều thấp 1 mg/kg, ngày 2 lần và tăng dần tới 3 mg/kg, ngày 2 lần. Uống trong 3 tuần (người lớn và trẻ em).

**Tác dụng không mong muốn:** Trừ khi vượt quá liều hàng ngày 8 - 10 mg/kg/ngày, phản ứng độc do diethylcarbamazin hiếm nghiêm trọng và

thường hết sau vài ngày mặc dù vẫn tiếp tục điều trị. Nhức đầu, choáng váng, ngủ gà, buồn nôn và nôn, các phản ứng miễn dịch xuất hiện vài giờ sau liều đầu tiên, giảm đi sau 5 ngày điều trị, bao gồm sốt, nhức đầu, đau khớp, choáng váng, chán ăn, mệt mỏi, đái ra máu nhất thời, mày đay, nôn, cơn hen ở bệnh nhân hen, gây ra bởi sự phân hủy các ấu trùng giun chỉ, các nốt cục (có thể sờ thấy dưới da và đường dẫn tinh - do các giun chỉ mới chết tạo thành) viêm mạch bạch huyết nhất thời và tăng phù mạch bạch huyết.

## IVERMECTIN

**Tên chung quốc tế:** Ivermectin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 3 mg, 6 mg.

**Chỉ định:** Điều trị giun chỉ *Onchocerca volvulus*, giun lươn ở ruột.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, điều trị bệnh giun chỉ *Loa loa* do tiềm năng gây độc thần kinh (bệnh não).

**Tác dụng không mong muốn:** Ivermectin là thuốc an toàn, rất thích hợp cho các chương trình điều trị trên phạm vi rộng. Hầu hết các ADR của thuốc là do các phản ứng miễn dịch đối với các ấu trùng bị chết. Vì vậy, mức độ nặng nhẹ của ADR có liên quan đến mật độ ấu trùng ở da. Các ADR đã được thông báo gồm sốt, ngứa, chóng mặt hoa mắt, phù, ban da, nhạy cảm đau ở hạch bạch huyết, ra mồ hôi, rụng mình, đau cơ, sưng khớp, sưng mắt (phản ứng Mazzoti), đau họng, ho, đau đầu. Hạ huyết áp thể đứng nặng đã được thông báo có kèm ra mồ hôi, nhịp tim nhanh và lú lẫn.

**Thận trọng:** Bệnh não nặng hoặc tử vong đã xảy ra ở người bệnh sau khi dùng ivermectin điều trị nhiễm *Onchocerca* trong vùng có giun chỉ *Loa loa* lưu hành (do có ấu trùng trong máu).

An toàn và hiệu quả chưa được xác định đối với trẻ có cân nặng < 15 kg, không nên dùng ivermectin cho trẻ có cân nặng < 15 kg và trẻ < 2 tuổi.

Điều trị cộng đồng cần loại trừ phụ nữ có thai, trẻ em dưới 15 kg và người ốm nặng.

Ivermectin có thể gây các phản ứng da và phản ứng toàn thân với mức độ khác nhau (phản ứng Mazzoti) và các phản ứng trên mắt ở các người bệnh bị giun chỉ *Onchocerca*.

Cần điều trị nhắc lại cho những người bệnh bị suy giảm miễn dịch.

Do thuốc làm tăng GABA, nên có quan niệm cho rằng thuốc có tác dụng trên hệ TKTU ở người mà hàng rào máu não bị tổn thương (như trong bệnh viêm màng não, bệnh do *Trypanosoma*).

Khi điều trị bằng ivermectin cho người bị bệnh viêm da do giun chỉ *Onchocerca* thể tăng phản ứng, có thể xảy ra ADR nặng hơn, đặc biệt là phù và làm cho tình trạng bệnh nặng lên.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Ivermectin uống với nước vào lúc đói, tránh ăn trong vòng 2 giờ trước và sau khi dùng thuốc.

**Liều lượng:** Người lớn, trẻ em  $\geq 15$  kg và trên 5 tuổi:

Bệnh giun chỉ *Onchocerca*: Dùng một liều duy nhất 0,15 mg/kg. Liều cao hơn sẽ làm tăng phản ứng có hại mà không tăng hiệu quả điều trị. Cần phải tái điều trị với liều như trên cách 3 - 12 tháng đến khi không còn triệu chứng.

Nhiễm giun chỉ do *Wucheria bancrofti*: Dùng liều duy nhất 0,15 mg/kg kết hợp với albendazol.

Bệnh giun lươn ở ruột do *Strongyloides stercoralis*: Nhà sản xuất khuyến cáo dùng một liều duy nhất 0,2 mg/kg, tiến hành theo dõi xét nghiệm phân. Liều dùng khác: 0,2 mg/kg/ngày, trong 2 ngày.

Áu trùng di chuyển trên da do *Ancylostoma braziliense*: 0,2 mg/kg/ngày, trong 1 - 2 ngày.

Nhiễm giun đũa do *Ascaris lumbricoides*: Dùng một liều duy nhất 0,15 - 0,2 mg/kg.

## 6.1.3 Thuốc trị sán lá, sán máng

**6.1.3.1 Bệnh sán lá:** Sán lá ở ruột gồm có *Fasciolopsis burki*, *Haplorchis taichui*, *H. pumilio*, *Stellantchasmus falcatus*, *Megalonimus yokogawai*, *Heterophyes heterophyes*, *Echinostoma* spp. và *Gastrodiscoides hominis*. Sán lá gan gồm có *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *O. felineus* và *Fasciola hepatica*. Ở một số vùng, bệnh do *C. sinensis* và *Opisthorchis* spp. gây ung thư đường mật. Bệnh do sán lá phổi gồm có bệnh do *Paragonimus* phổ biến ở Viễn Đông, Đông Nam Á, Châu Phi.

**Praziquantel** đã làm biến đổi cách điều trị đa số bệnh sán lá. Điều trị triệt để ký sinh trùng đạt được ở hầu hết các trường hợp (trừ nhiễm *Fasciola*) mà không có ADR nào nghiêm trọng xảy ra, nhưng khi điều trị nhiễm *Paragonimus* phải điều trị tại bệnh viện vì có thể có tổn hại đến hệ thần kinh trung ương (xem chuyên luận Praziquantel - Mục 6.1.3.1).

**Triclabendazol** là một hợp chất của benzimidazol có hiệu quả cao khi dùng một liều duy nhất hoặc dùng 2 liều chia nhỏ để điều trị cả hai nhiễm *Fasciola* và *Paragonimus*.

### TRICLABENDAZOL

**Tên chung quốc tế:** Triclabendazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 250 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm sán lá gan, mật (do *Fasciola hepatica* và *Fasciola gigantica*), sán lá phổi (*Paragonimus*).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Nhiễm sán lá phổi - điều trị tại bệnh viện vì có thể gây tổn thương thần kinh, nhiễm sán lá gan nặng - cơn đau bụng cấp tính do tắc ống dẫn mật bởi sán chết tại ống mật.

**Liều dùng**

*Nhiễm sán lá gan:* Người lớn và trẻ em trên 4 tuổi uống 10 mg/kg, một liều duy nhất.

*Nhiễm sán lá phổi:* Người lớn và trẻ em trên 4 tuổi uống 20 mg/kg, chia làm 2 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa, đau đầu.

**6.1.3.2 Bệnh sán máng**

Bệnh sán máng (*Schistosomiasis*) là một bệnh ký sinh trùng lây qua đường nước do một số sán máng (sán lá trong máu). Về tác động kinh tế xã hội, bệnh này chỉ đứng sau bệnh sốt rét. Sán máng gây bệnh chủ yếu do *Schistosoma mansoni* (ở đại tràng và mạc treo), cũng như *S. japonicum* (phần lớn ở tĩnh mạch đường tiêu hóa và hệ thống tĩnh mạch cửa) *S. mekongi* và *S. intercalatum*. Bệnh sán máng tiết niệu (bàng quang) do *S. haematobium* là nguyên nhân quan trọng dẫn đến ung thư tế bào lát bàng quang.

Bệnh chủ yếu xuất hiện ở Châu Phi, Đông Á, Nam Mỹ và vùng Caribê do tiếp xúc với nước ngọt chứa vật chủ trung gian là ốc sên bị nhiễm sán. Ấu trùng có đuôi được ốc sên giải phóng vào nước và từ đó xâm nhập qua da người gây ngứa nổi sẩn. Ký sinh trùng trưởng thành ở phổi và gan trong khoảng 6 tuần, sau đó, di chuyển đến mạch máu, bàng quang hoặc ruột. Sán cái trưởng thành đẻ trứng và trứng được đào thải vào phân hoặc nước tiểu, hoặc cư trú ở mô. Phản ứng miễn dịch cấp đối với trứng, gây sốt tự hết nhưng đôi khi gây tử vong, thường do *S. japonicum*. Giai đoạn mạn tính của bệnh thường không có triệu chứng trong nhiều năm, nhưng thường dẫn đến hình thành u bạch cầu hạt và xơ mô trong đó chứa trứng sán, như ở gan, phổi, ruột, hoặc đường tiết niệu, tùy thuộc vào chủng sán.

**Praziquantel** đã làm thay đổi điều trị bệnh sán máng, một liều duy nhất thường có hiệu quả đối với tất cả các chủng ký sinh trùng. Thuốc có một giá trị đặc biệt đối với người bệnh bị nhiễm hỗn hợp và người bệnh không đáp ứng đầy đủ đối với các thuốc khác. Thuốc dung nạp cũng rất tốt và thích hợp với các chương trình điều trị trong cộng đồng. Dùng thuốc rộng rãi nhiều năm không thấy có ADR nghiêm trọng hoặc độc tính hoặc tác dụng gây đột biến hoặc ung thư trên động vật thực nghiệm.

Nhiều thuốc khác vẫn còn được dùng, gồm có **oxamniquin** có tác dụng đối với *S. mansoni*. Chủng kháng oxamniquin ở Nam Mỹ đã được điều trị có hiệu quả bằng praziquantel. Nên hoãn điều trị bằng oxamniquin cho

người mang thai cho tới khi sinh trừ khi phải can thiệp ngay. Không nên dùng thuốc này cho người mẹ cho con bú.

Năm 2000, TCYTTG đã bỏ khuyến cáo ngừng **metrifonat** để điều trị sán máng đường tiết niệu *S. haematobium* vì thuốc tỏ ra không hiệu quả bằng thuốc praziquantel. Sau khi nghiên cứu dữ liệu của 24 thử nghiệm trên 6 315 người tham dự, các nhà nghiên cứu cho thấy metrifonat là một thuốc có giá trị thêm vào thuốc duy nhất hiện nay chống sán đường tiết niệu. Tuy ban đầu có lo lắng về độc tính tiềm tàng, thuốc dung nạp tốt, được dùng hiệu quả và rộng rãi trong các chương trình cộng đồng. Liều dùng ở người lớn và trẻ em: 7,5 - 10 mg/kg, 3 lần cách nhau 2 tuần, chữa khỏi 40 - 80% trường hợp. Ngay cả khi sán còn sống, số lượng trứng sau 1 năm cũng giảm dưới 20% so với mức trước khi điều trị.

## METRIFONAT

**Tên chung quốc tế:** Metrifonate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 mg.

**Chỉ định:** Điều trị nhiễm sán máng *S. haematobium*.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, người bệnh đang điều trị metrifonat không nên cho dùng thuốc khử cực chẹn thần kinh cơ như suxamethonium trong ít nhất 48 giờ, người bệnh giảm cholinesterase trong huyết tương hoặc hồng cầu.

**Thận trọng:** Phụ nữ mang thai và cho con bú. Cần tránh dùng metrifonat ở những người mới tiếp xúc với các thuốc diệt côn trùng hoặc các hóa chất khác dùng trong nông nghiệp có hoạt tính kháng cholinesterase. Bột thuốc metrifonat khi hít, nuốt phải hoặc bị dính vào tay rất độc. Thuốc dính trên da có thể rửa sạch bằng nước và xà phòng. Nếu bị dính vào mắt phải rửa mắt ngay. Lọ đựng thuốc nên ngâm trong dung dịch natri hydroxyd 2%.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng, nhức đầu, chóng mặt, mệt mỏi. Máu: Nồng độ enzym cholinesterase trong huyết tương bị ức chế tới mức gần như hoàn toàn và trong hồng cầu bị ức chế tới 80%.

**Liều dùng:** Người lớn và trẻ em: Một liều 7,5 - 10 mg/kg  $\times$  3 đợt, mỗi đợt cách nhau 2 tuần. Người bệnh khó tuân thủ phác đồ này có thể dùng 1 liều đơn độc 10 mg/kg, cho cách nhau 3, 6 hoặc 12 tháng. Dùng liều 5 mg/kg  $\times$  3 lần trong 1 ngày cũng cho kết quả tương tự.

**Quá liều và xử trí:** Ngộ độc cấp: Phải xử trí ngay lập tức. Nếu mới chỉ uống trong vòng 1 - 2 giờ: Gây nôn ngay. Atropin sulfat (đối với người lớn: 1 mg, cứ 6 giờ 1 lần) được xem là chất giải độc đặc hiệu làm giảm nhẹ các triệu chứng của hoạt tính cholinergic.

## PRAZIQUANTEL

**Tên chung quốc tế:** Praziquantel.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 600 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm sán máng ruột, sán máng bàng quang, nhiễm sán lá (Mục 6.1.3.1), nhiễm sán dây (Mục 6.1.1.1).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, bệnh nang sán trong mắt và trong tủy sống (xem Mục 6.1.1.1).

**Thận trọng:** Nhiễm sán lá phổi (*Paragonimus*) - điều trị tại bệnh viện vì có thể có tổn hại đến hệ thần kinh trung ương. Phụ nữ mang thai (trừ khi cần điều trị ngay, hoãn điều trị tới sau khi sinh - Phụ lục 2). Phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3). Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5), suy tim. Ở vùng lưu hành ấu trùng sán lợn, có thể gây phản ứng phù nề. Không lái xe, điều khiển máy móc ngay sau khi uống thuốc.

**Liều dùng:** Uống thuốc sau khi ăn no, kiêng rượu bia và các chất kích thích. Người lớn và trẻ em trên 4 tuổi:

*Sán máng:* 40 - 60 mg/kg, một liều duy nhất, hoặc 3 liều 20 mg/kg, cách nhau 4 - 6 giờ.

*Sán lá ruột:* 25 mg/kg/ngày, uống 1 liều duy nhất.

*Sán lá gan nhỏ:* 75 mg/kg/ngày, chia 3 lần, cách nhau 4 - 6 giờ, uống trong 1 ngày.

*Sán lá phổi:* 75 mg/kg, chia 3 lần, cách nhau 4 - 6 giờ, uống trong 2 ngày liên tiếp.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau bụng, buồn nôn, nôn, đau đầu, choáng váng, ngứa gà, chảy máu trực tràng, hiếm gặp phản ứng quá mẫn, gồm sốt, ngứa, tăng bạch cầu ái toan (có thể do giải phóng protein ngoại lai từ sán chết).

## 6.2 Thuốc kháng khuẩn

**Chọn thuốc kháng khuẩn thích hợp:** Để chọn thuốc kháng khuẩn thích hợp, cần dựa vào tác nhân có khả năng gây bệnh và tính nhạy cảm của tác nhân gây bệnh đó với thuốc kháng khuẩn, cũng như một số yếu tố khác liên quan đến người bệnh (thí dụ: Tiền sử dị ứng, chức năng thận và gan, tình trạng miễn dịch, mức độ nặng của bệnh, dân tộc và tuổi).

Chiến lược kháng khuẩn dựa vào Danh mục thuốc thiết yếu và Danh mục thuốc chủ yếu sử dụng ở các bệnh viện của Bộ Y tế.

### Trước khi bắt đầu điều trị

Nếu nhiễm virus, **không** điều trị bằng thuốc kháng khuẩn. Tuy vậy, nếu bị bội nhiễm, có thể dùng thuốc kháng khuẩn (thí dụ: Viêm lợi loét hoại tử cấp sau khi bị nhiễm *Herpes simplex*).

Nếu có thể, lấy mẫu để nuôi cấy và làm test nhạy cảm với thuốc kháng khuẩn. Kê đơn “mù” thuốc kháng khuẩn cho sốt chưa rõ nguyên nhân thường dẫn đến khó chẩn đoán về sau.

Biết được *vi khuẩn phổ biến* và *độ nhạy cảm* của vi khuẩn với thuốc kháng khuẩn giúp ích nhiều trong lựa chọn thuốc kháng khuẩn trước khi xác định được vi khuẩn.

**Liều** thuốc kháng khuẩn thay đổi theo một số yếu tố, bao gồm tuổi, cân nặng, chức năng gan, thận, và mức độ nhiễm khuẩn. Kê đơn theo “liều chuẩn” hay còn gọi là liều “thông thường” đối với nhiễm khuẩn nặng có thể dẫn đến điều trị thất bại; do đó, liều kê phải thích hợp với tình trạng nhiễm khuẩn. Liều dùng không thỏa đáng cũng có thể làm tăng nguy cơ vi khuẩn kháng thuốc. Mặt khác, đối với thuốc kháng khuẩn có phạm vi điều trị hẹp giữa liều độc và điều trị (như một aminoglycosid), điều quan trọng là phải tránh dùng liều quá cao. Trong trường hợp này, phải giám sát nồng độ thuốc trong huyết tương.

**Đường dùng** thuốc thường phụ thuộc vào mức độ nặng của nhiễm khuẩn. Nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng thường cần phải tiêm tĩnh mạch. Tuy vậy, thuốc kháng khuẩn hấp thu tốt qua đường tiêu hóa cũng có thể cho uống đối với một số nhiễm khuẩn nặng. Nếu có thể được, cần tránh tiêm bắp cho trẻ em vì thuốc gây đau.

**Thời gian điều trị** phụ thuộc vào tính chất, mức độ nhiễm khuẩn và đáp ứng với điều trị. Các liệu trình không được kéo dài quá mức vì dễ làm vi khuẩn kháng thuốc; hơn nữa, kéo dài điều trị có thể dẫn đến các tác dụng không mong muốn và tốn tiền vô ích. Tuy nhiên, đối với một số nhiễm khuẩn, như lao hoặc viêm cốt tủy mạn tính, cần thiết phải điều trị kéo dài. Ngược lại, một liều duy nhất thuốc kháng khuẩn là đủ để chữa khỏi viêm đường tiết niệu không biến chứng.

**Bội nhiễm:** Thông thường, các thuốc kháng khuẩn phổ rộng như cephalosporin có nhiều khả năng gây các phản ứng phụ hơn, liên quan đến chọn lọc vi khuẩn kháng thuốc, chẳng hạn nhiễm nấm, hoặc viêm đại tràng do thuốc kháng sinh (viêm đại tràng giả mạc); các tác dụng phụ khác như viêm âm đạo và ngứa hậu môn.

## 6.2.1 Nhóm beta-lactam

Các kháng sinh nhóm beta-lactam gồm các penicilin, cephalosporin và carbapenem có chung một cấu trúc, cùng có tác dụng diệt khuẩn bằng cách ức chế tổng hợp peptidoglycan, một mucopetid của thành tế bào vi khuẩn.



## 6.2.1.1 Nhóm penicilin

### 6.2.1.1.1 Benzylpenicilin và phenoxymethylpenicilin

**Benzylpenicilin** vẫn còn là một kháng sinh quan trọng và có ích mặc dù bị beta-lactamase của vi khuẩn làm mất tác dụng. Thuốc khuếch tán tốt vào mô và dịch cơ thể nhưng kém khuếch tán vào dịch não tủy trừ khi màng não bị viêm. Thuốc có hiệu quả đối với nhiều nhiễm khuẩn do liên cầu khuẩn (bao gồm phế cầu khuẩn), lậu cầu và não mô cầu cũng như bệnh than, bạch hầu, hoại thư sinh hơi, bệnh xoắn khuẩn, uốn ván và bệnh Lyme ở trẻ em. Phế cầu, não mô cầu và lậu cầu thường giảm nhạy cảm với các penicilin và hiện nay benzylpenicilin không còn là thuốc được chọn đầu tiên để điều trị viêm màng não do não mô cầu nữa. Benzylpenicilin phải tiêm vì thuốc mất tác dụng do dịch vị và hấp thu qua ruột non chậm. Các chế phẩm giải phóng chậm được dùng khi cần duy trì nồng độ điều trị kéo dài. Cả **benzathin benzylpenicilin** và **procain benzylpenicilin** dự trữ ở mô và hấp thu chậm trong 12 giờ cho tới vài ngày. Thuốc thường được chọn để điều trị bệnh giang mai hoặc bệnh ghè cóc (yaws) hoặc dự phòng bệnh thấp tim. **Phenoxymethylpenicilin** thích hợp với đường uống, có phổ tác dụng tương tự benzylpenicilin nhưng kém hiệu quả hơn. Thuốc không được dùng để điều trị nhiễm khuẩn nặng vì không dự đoán được mức độ hấp thu và nồng độ trong huyết tương thất thường.

**Phản ứng quá mẫn:** Tác dụng phụ quan trọng nhất của nhóm penicilin là phản ứng quá mẫn gây phát ban, và đôi khi phản ứng phản vệ có thể gây tử vong. Phải hỏi người bệnh cẩn thận về tiền sử dị ứng. Phản ứng dị ứng với penicilin xảy ra từ 1 - 10% ở người tiếp xúc với penicilin; phản ứng phản vệ xảy ra ít hơn 0,05% ở người điều trị. Người bệnh có tiền sử dị ứng do cơ địa (atopy) như hen, eczema, sốt mùa có nguy cơ cao bị phản ứng phản vệ với penicilin. Người có tiền sử phản ứng phản vệ, mẫn ngứa hoặc phát ban ngay sau khi dùng penicilin có nguy cơ có phản ứng quá mẫn tức thì với một loại penicilin; những người này không được dùng bất cứ một loại penicilin nào. Người bệnh dị ứng với một loại penicilin nào sẽ bị dị ứng với tất cả các loại penicilin khác vì phản ứng quá mẫn liên quan đến cấu trúc gốc của penicilin. Vì người bệnh có tiền sử quá mẫn tức thì với penicilin cũng có thể phản ứng với cephalosporin và các kháng sinh beta-lactam khác nên không dùng được các kháng sinh đó; astreonam có thể ít có khả năng gây quá mẫn ở người dị ứng với penicilin và có thể dùng một cách thận trọng. Nếu nhất thiết phải dùng penicilin cho một người có phản ứng quá mẫn tức thì với penicilin, khi đó cần tham khảo ý kiến chuyên gia về làm test quá mẫn hoặc dùng một kháng sinh beta-lactam có cấu trúc khác với penicilin gây quá mẫn (xem thêm cephalosporin). Người có tiền sử phát ban nhẹ (nghĩa là ban không tập trung, không ngứa, giới hạn ở một vùng nhỏ cơ thể) hoặc phát ban xảy ra trên 72 giờ sau khi dùng penicilin có nhiều khả năng không phải dị ứng do penicilin, nên không cần thiết

phải ngừng penicilin khi có nhiễm khuẩn nặng; tuy nhiên, phải luôn nghĩ đến khả năng dị ứng, và phải luôn sẵn sàng các phương tiện cấp cứu để điều trị phản ứng phản vệ. Các kháng sinh beta-lactam khác (bao gồm cephalosporin) có thể dùng cho người bệnh có loại phản ứng nhẹ này. Các penicilin có thể gây bệnh não, tuy hiếm nhưng nghiêm trọng, do não bị kích ứng, có thể là do dùng liều quá cao hoặc ở người bệnh bị suy thận. Không được tiêm tùy sòng các loại penicilin vì có thể gây bệnh não, có thể tử vong. Liều cao hoặc liều bình thường các penicilin dùng cho người suy thận có thể gây tích lũy điện giải vì đa số penicilin tiêm chứa natri hoặc kali. Ỉa chảy thường xảy ra khi dùng liều pháp uống penicilin.

## **BENZYL PENICILIN (Penicilin G)**

**Tên chung quốc tế:** Benzylpenicillin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc dưới dạng muối benzylpenicilin natri và benzylpenicilin kali. Dạng bột pha tiêm: 500 000 đơn vị quốc tế (đvqt), 1 triệu đvqt, 2 triệu đvqt và 5 triệu đvqt. Ở một số nước, liều được biểu thị dưới dạng 600 mg benzylpenicilin natri hoặc 600 mg benzylpenicilin kali tương ứng với 1 triệu đvqt.

**Chỉ định:** Benzylpenicilin được chỉ định trong các nhiễm khuẩn do vi khuẩn còn nhạy cảm với penicilin G trong những bệnh: Viêm họng, viêm tai giữa, viêm màng trong tim, viêm não mô cầu, viêm phổi, nhiễm khuẩn da và mô mềm, bệnh than, nhiễm khuẩn huyết, dự phòng nhiễm khuẩn sản khoa do liên cầu beta.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với các penicilin.

**Thận trọng:** Người có tiền sử dị ứng (trước khi khởi đầu điều trị bằng penicilin G cần kiểm tra kỹ tiền sử dị ứng với penicilin, cephalosporin và các thuốc khác vì có nguy cơ dị ứng chéo). Nếu dùng thuốc liều rất cao (trên 10 triệu đvqt) theo đường tĩnh mạch hoặc dùng dài ngày với liều cao, nên đưa thuốc thật chậm và thường xuyên đánh giá cân bằng điện giải, chức năng thận và hệ tạo máu. Phụ nữ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Suy thận (Phụ lục 4).

### **Liều dùng**

Thuốc được dùng dưới dạng tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch liên tục hoặc ngắt quãng. Tùy theo đường dùng, bột pha tiêm được hoàn nguyên bằng nước cất pha tiêm, dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dextrose 5%.

Liều dùng tùy thuộc từng người bệnh, độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh, chức năng thận, cân nặng, tuổi.

*Người lớn:* Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch 1 triệu (0,6 g) đến 2 triệu đvqt (1,2 g), mỗi 6 giờ, có thể tăng liều nếu cần (chỉ dùng đường tĩnh mạch nếu liều một lần trên 1,2 g). Liều tối thiểu

penicilin kali để điều trị nhiễm khuẩn nặng do liên cầu và tụ cầu nhạy cảm là 5 triệu đvqt/ngày. Đối với nhiễm khuẩn màng não do vi khuẩn nhạy cảm có thể dùng tới 15 triệu đvqt/ngày, chia thành nhiều liều đưa theo đường tĩnh mạch cách mỗi 4 giờ.

*Trẻ em dưới 18 tuổi:* Khuyến cáo dùng đường tĩnh mạch cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.

Trẻ sơ sinh < 7 ngày tuổi: 25 mg/kg mỗi 12 giờ; tăng lên 25 mg/kg mỗi 8 giờ, nếu cần.

Trẻ sơ sinh 7 - 28 ngày tuổi: 25 mg/kg mỗi 8 giờ; tăng gấp đôi trong nhiễm khuẩn nặng.

Trẻ 1 tháng tuổi - 18 tuổi: 25 mg/kg mỗi 6 giờ; tăng tới 50 mg/kg mỗi 4 - 6 giờ (tối đa 2,4 g mỗi 4 giờ) trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng.

Suy thận:  $Cl_{cr}$  từ 10 - 50 ml/phút: Dùng 75% tổng liều khuyến cáo;  $Cl_{cr}$  < 10 ml/phút: Dùng 20 - 50% tổng liều khuyến cáo.

**Tác dụng không mong muốn:** Mẫn cảm với thuốc, bao gồm mày đay, sốt, đau khớp, ban da, phù mạch, phản ứng phản vệ; hiếm gặp độc tính trên thần kinh trung ương như co giật (đặc biệt khi dùng liều cao hoặc người suy thận nặng), viêm thận kẽ, thiếu máu tan máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu; có thể gặp tiêu chảy (kể cả tiêu chảy do kháng sinh, viêm đại tràng giả mạc).

**Độ ổn định và bảo quản:** Dạng thuốc bột khô được bảo quản dưới 30 °C. Benzylpenicilin kali để pha tiêm sau khi hoàn nguyên có thể bảo quản 7 ngày ở 2 - 8 °C và dạng benzylpenicilin natri để pha tiêm sau khi hoàn nguyên có thể bảo quản 3 ngày.

## BENZATHIN BENZYL PENICILIN

**Tên chung quốc tế:** Benzathine benzylpenicillin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Hỗn dịch tiêm: 300 000 đvqt benzylpenicilin trong 1 ml (lọ 10 ml); 600 000 đvqt benzylpenicilin trong 1 ml (lọ 1 ml hoặc 2 ml hoặc bơm tiêm dùng một lần loại 2 ml và 4 ml). Bột pha tiêm: 600 000 đvqt, 1 200 000 đvqt và 2 400 000 đvqt benzylpenicilin.

Có thể tính chuyển đổi 750 mg benzathin benzylpenicilin tương ứng với 1 triệu đvqt benzylpenicilin hoặc 900 mg benzathin benzylpenicilin tương ứng với 720 mg benzylpenicilin (1,2 triệu đvqt).

**Chỉ định:** Điều trị và dự phòng nhiễm khuẩn nhẹ đến vừa bởi vi khuẩn nhạy cảm với penicilin G ở nồng độ thấp, hoặc để điều trị nối tiếp sau penicilin G tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch. Benzathin benzylpenicilin không phù hợp cho các nhiễm khuẩn cấp, nặng và nhiễm khuẩn huyết.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với các penicilin.

**Thận trọng:** Tương tự benzylpenicilin. Không được tiêm tĩnh mạch, tiêm vào hoặc tiêm gần các dây thần kinh ngoại biên hoặc mạch máu có thể gây tổn thương nghiêm trọng hoặc vĩnh viễn thần kinh mạch. Mang thai (Phụ lục 2).

### Liều dùng

Thuốc chỉ được dùng dưới dạng tiêm bắp sâu.

*Người lớn:* Thông thường, để điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp trên mức độ nhẹ và trung bình do *Streptococcus pyogenes* (liên cầu beta tan máu nhóm A): Liều duy nhất 1,2 triệu đvqt. Giang mai nguyên phát và thứ phát hoặc giai đoạn sớm của giang mai tiềm tàng (giang mai dưới 1 năm): Liều duy nhất 2,4 triệu đvqt; giang mai tiềm tàng muộn: 2,4 triệu đvqt/tuần, dùng liên tiếp 3 tuần. Dự phòng sốt thấp khớp tái phát: 1,2 triệu đvqt mỗi 3 - 4 tuần.

*Trẻ em:* Nhiễm khuẩn nhẹ và trung bình: Liều duy nhất 300 000 - 600 000 đvqt cho trẻ dưới 27 kg và 900 000 đvqt cho trẻ trên 27 kg. Đối với trẻ trên 1 tháng tuổi, giang mai bẩm sinh có liên quan đến thần kinh hoặc trẻ trên 2 tuổi giang mai bẩm sinh chưa điều trị: Tiêm tĩnh mạch benzylpenicilin 200 000 - 300 000 đvqt/kg/ngày  $\times$  10 ngày rồi nối tiếp bằng benzathin benzylpenicilin tiêm bắp liều duy nhất 50 000 đvqt/kg; giang mai nguyên phát và thứ phát hoặc giai đoạn sớm của giang mai tiềm tàng: Liều duy nhất 50 000 đvqt/kg (tối đa 2,4 triệu đvqt); giang mai tiềm tàng muộn: 50 000 đvqt/kg (tối đa 2,4 triệu đvqt) mỗi tuần  $\times$  3 tuần. Đối với giang mai lứa tuổi thiếu niên: Như liều người lớn. Dự phòng sốt thấp khớp tái phát (dự phòng cấp hai): Như liều người lớn.

*Suy thận:* Điều chỉnh liều theo chức năng thận (tương tự benzylpenicilin).

**Tác dụng không mong muốn:** Tương tự benzylpenicilin.

**Độ ổn định và bảo quản:** Dạng bột thuốc pha tiêm được bảo quản ở nhiệt độ phòng, tránh ánh sáng. Dạng hỗn dịch tiêm được bảo quản ở 2 - 8 °C, tránh đông lạnh.

## PROCAIN BENZYL PENICILIN (Procaïn penicilin G)

**Tên chung quốc tế:** Procaine benzylpenicillin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Hỗn dịch tiêm bắp: 300 000, 600 000, 1 200 000, 2 400 000 đvqt/ml; bột pha tiêm: Lọ 0,8 g, 1,2 g, 2,4 g, 3 g.

Có thể tính chuyển đổi 1 g procaïn benzylpenicilin tương ứng với 1 triệu đvqt benzylpenicilin hoặc 600 mg procaïn benzylpenicilin tương ứng với 360 mg benzylpenicilin (600 000 đvqt).

**Chỉ định:** Procaïn benzylpenicilin chỉ được dùng để điều trị các nhiễm khuẩn mức độ vừa do vi khuẩn nhạy cảm với penicilin G ở nồng độ thấp hoặc dùng để điều trị nối tiếp sau penicilin G tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch. Procaïn benzylpenicilin không phù hợp đối với các nhiễm khuẩn cấp, nặng và nhiễm khuẩn huyết.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với các penicilin.

**Thận trọng:** Tương tự benzylpenicilin. Không được tiêm vào mạch, tiêm vào hoặc tiêm gần các dây thần kinh ngoại biên hoặc mạch máu có thể gây tổn thương nghiêm trọng hoặc vĩnh viễn thần kinh, mạch máu.

#### Liều dùng

Procain penicilin G được tiêm bắp sâu vào cơ lớn như mông, đùi. Tiêm chậm và đều để tránh tắc kim, thay đổi vị trí ở lần tiêm sau.

*Người lớn:* Liều thường dùng là 600 000 - 1 200 000 đvqt/ngày.

*Trẻ em* (trên 1 tháng tuổi đến dưới 12 tuổi): Liều thường dùng 50 000 đvqt/kg/ngày, chia 1 - 2 lần.

*Trẻ sơ sinh:* Một số thầy thuốc cho rằng nên sử dụng loại penicilin G vì dùng procain penicilin G không có lợi gì hơn. Nếu cần, dùng liều 50 000 đvqt/kg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Tương tự benzylpenicilin.

**Độ ổn định và bảo quản:** Dạng bột thuốc pha tiêm được bảo quản ở nhiệt độ phòng, tránh ánh sáng. Dạng hỗn dịch tiêm được bảo quản ở 2 - 8 °C, tránh đông lạnh.

## PHENOXYMETHYLPENICILIN

**Tên chung quốc tế:** Phenoxymethylpenicillin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc dưới dạng phenoxymethylpenicilin kali. Viên nén 125 mg, 250 mg, 500 mg. Dạng bột pha dung dịch uống: 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml. Có thể tính chuyển đổi 250 mg phenoxymethylpenicilin tương ứng với 400 000 đvqt.

**Chỉ định:** Tương tự benzylpenicilin trong điều trị hoặc dự phòng các nhiễm khuẩn nhẹ và trung bình do vi khuẩn còn nhạy cảm với penicilin G như: Viêm amidan, viêm tai giữa, viêm quầng, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm liên cầu beta tan huyết nhóm A, sốt thấp khớp, dự phòng nhiễm phế cầu. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Chống chỉ định:** Dị ứng với các penicilin.

**Thận trọng:** Người có tiền sử dị ứng (trước khi khởi đầu điều trị cần kiểm tra kĩ tiền sử dị ứng với penicilin, cephalosporin và các thuốc khác vì có nguy cơ dị ứng chéo).

#### Liều dùng

*Người lớn:* Uống 500 mg mỗi 6 giờ, nếu cần có thể tăng lên tới 1 g mỗi 6 giờ.

*Trẻ em:*

Trẻ trên 1 tuổi: Uống 62,5 mg mỗi 6 giờ, có thể tăng lên tới 12,5 mg/kg mỗi 6 giờ.

Trẻ 1 - 6 tuổi: Uống 125 mg mỗi 12 giờ, có thể tăng lên tới 12,5 mg/kg mỗi 6 giờ.

Trẻ 6 - 12 tuổi: Uống 250 mg mỗi 12 giờ, có thể tăng lên tới 12,5 mg/kg mỗi 6 giờ.

*Suy thận*: Hiệu chỉnh liều đối với suy thận nặng.  $Cl_{Cr}$  trên 10 ml/phút: 250 - 500 mg mỗi 6 giờ.  $Cl_{Cr}$  dưới 10 ml/phút: 250 mg mỗi 6 giờ.

**Tác dụng không mong muốn**: Tương tự benzylpenicilin.

**Độ ổn định và bảo quản**: Viên nén và bột thuốc pha dung dịch uống được bảo quản kín, ở nhiệt độ 15 - 30 °C. Dung dịch đã pha được bảo quản ở 2 - 8 °C trong 14 ngày.

### 6.2.1.1.2 Penicilin phổ rộng

**Ampicilin** có tác dụng đối với một số vi khuẩn Gram dương và Gram âm nhưng bị mất tác dụng do penicilinase của tụ cầu vàng và các trực khuẩn Gram âm như *Escherichia coli*. Hầu hết các tụ cầu, khoảng 60% chủng *E. coli* và nhiều chủng *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella* và *Shigella* spp. hiện nay kháng thuốc. Cần phải xét đến khả năng kháng thuốc trước khi cho ampicilin để điều trị “mù” nhiễm khuẩn; đặc biệt, thuốc không được dùng cho người bệnh nằm bệnh viện mà không kiểm tra độ nhạy cảm của vi khuẩn đối với thuốc. Ampicilin bài tiết tốt vào mật và nước tiểu. Thuốc chủ yếu được chỉ định điều trị các đợt cấp của viêm phế quản mạn và nhiễm khuẩn tai giữa, cả hai có thể do *Streptococcus pneumoniae* và *H. influenza*, và để điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Ampicilin có thể uống nhưng được hấp thu ít hơn nửa liều và hấp thu còn bị giảm thêm do có thức ăn ở ruột. Ampicilin (cả amoxicilin) thường gây phát ban dát sần nhưng thường không liên quan đến dị ứng thực sự penicilin. Phát ban này hầu như bao giờ cũng xảy ra ở người sốt hạch (glandular fever); cho nên penicilin phổ rộng không nên dùng để điều trị “mù” viêm họng. Nguy cơ phát ban cũng tăng lên ở người bị bệnh bạch cầu lympho bào mạn tính hoặc ở người bị nhiễm cytomegalovirus. Ở một số vùng, ampicilin uống chỉ dùng để điều trị nhiễm *Shigella*; liều khuyến cáo trong trường hợp này là 1 g cách nhau 6 giờ/lần trong 7 - 10 ngày.

**Amoxicilin** là một dẫn chất của ampicilin và có phổ kháng khuẩn tương tự. Thuốc hấp thu tốt qua đường tiêu hóa hơn ampicilin, không bị tác động do thức ăn trong dạ dày như ampicilin, nên có nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn so với ampicilin. Amoxicilin được ưa dùng hơn ampicilin để điều trị một số bệnh như viêm tai giữa và đường hô hấp, đường tiết niệu.

**Co-amoxiclav** gồm có amoxicilin và acid clavulanic (một chất ức chế beta-lactamase). Acid clavulanic bản thân không có hoạt tính kháng khuẩn nhiều, nhưng do làm mất hoạt tính của beta-lactamase nên làm cho phối hợp này trở nên có tác dụng đối với các vi khuẩn sinh beta-lactamase kháng ampicilin. Các vi khuẩn này bao gồm các chủng kháng

amoxicilin *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *H. influenza* cũng như nhiều chủng *Bacteroides* và *Klebsiella*. Phải dùng Co-amoxiclav cho nhiễm khuẩn có nhiều khả năng hoặc đã biết do chủng sinh beta-lactamase kháng amoxicilin gây ra. Co-amoxiclav được dùng trong nhiễm khuẩn đường hô hấp, sinh dục tiết niệu, ổ bụng, viêm mô tế bào, vết cắn động vật và nhiễm khuẩn răng.

**Ampicilin/sulbactam (sultamicilin)** là một phối hợp thuốc kháng khuẩn gồm có kháng sinh bán tổng hợp ampicilin natri và sulbactam, một chất ức chế beta-lactamase. Khi hấp thu ở đường tiêu hóa, thuốc được thủy phân, giải phóng một lượng ampicilin và sulbactam bằng nhau. Sultamicilin uống dưới dạng viên nén chứa sultamicilin tosilat hoặc dưới dạng hỗn dịch chứa sultamicilin. Thuốc được dùng để điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn sinh beta-lactamase, gồm có lậu cầu không biến chứng, viêm tai giữa, viêm đường hô hấp và đường tiết niệu. Liều thông thường: 375 - 750 mg sultamicilin (tương đương với 147 - 294 mg sulbactam và 220 - 440 mg ampicilin), ngày 2 lần. Một liều duy nhất sultamicilin 2,25 g cùng với probenecid 1 g có thể dùng cho bệnh lậu không biến chứng.

## AMOXICILIN

**Tên chung quốc tế:** Amoxicillin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 125 mg, 250 mg, 500 mg và 1 g; viên nang 250 mg, 500 mg; bột pha hỗn dịch uống 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml; bột pha tiêm 250 mg, 500 mg và 1 g. Hàm lượng được tính theo amoxicilin khan.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với aminopenicilin như nhiễm khuẩn vùng miệng, viêm họng, viêm tai giữa, viêm xoang, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, nhiễm khuẩn đường tiết niệu - sinh dục, bệnh Lyme, nhiễm *Helicobacter pylori*.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với các penicilin.

**Thận trọng:** Người có tiền sử dị ứng (trước khi khởi đầu điều trị cần kiểm tra kỹ tiền sử dị ứng với penicilin, cephalosporin và các thuốc khác vì có nguy cơ dị ứng chéo); thận trọng khi xuất hiện triệu chứng tiêu chảy (do thuốc có thể gây viêm đại tràng giả mạc). Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Suy thận (Phụ lục 4).

**Liều dùng:** Liều được tính theo amoxicilin khan.

**Đường uống:** Người lớn và trẻ em > 12 tuổi (hoặc > 40 kg): 0,5 - 1 g mỗi 8 giờ; trẻ em 1 tháng - 1 tuổi: 125 mg mỗi 8 giờ; trẻ em 1 - 5 tuổi: 250 mg mỗi 8 giờ; trẻ em 5 - 12 tuổi: 500 mg mỗi 8 giờ; liều dùng cho trẻ em có thể tăng lên đến 30 mg/kg mỗi 8 giờ nếu cần.

*Đường tiêm:* Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch. Người lớn: 500 mg mỗi 8 giờ, có thể tăng lên 1 g (hoặc hơn) mỗi 6 giờ đối với nhiễm khuẩn nặng; trẻ sơ sinh dưới 7 ngày tuổi: 30 mg/kg mỗi 12 giờ; trẻ sơ sinh 7 - 28 ngày tuổi: 30 mg/kg mỗi 8 giờ; trẻ sơ sinh 21 - 28 ngày tuổi: 30 mg/kg mỗi 6 giờ; trẻ em trên 1 tháng tuổi: 20 - 30 mg/kg (tối đa 500 mg) mỗi 8 giờ; liều dùng có thể tăng lên gấp đôi trong các nhiễm khuẩn nặng.

*Suy thận nặng:* Giảm liều.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, đầy hơi, viêm lưỡi, viêm đại tràng giả mạc do kháng sinh; phát ban, ngứa, mày đay và các phản ứng dị ứng; đau, viêm tĩnh mạch tại nơi tiêm; tăng enzym gan; rối loạn huyết học (thiếu máu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu và mất bạch cầu hạt...); kích động, co giật, lo lắng, mất ngủ, đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi, lú lẫn, thay đổi ứng xử.

## AMOXICILIN VÀ KALI CLAVULANAT

**Tên chung quốc tế:** Amoxicillin and clavulanate potassium.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 250 mg/125 mg, 500 mg/125 mg, 875 mg/125 mg; viên nén phân tán 200 mg/50 mg; bột pha hỗn dịch uống 125 mg/31,25 mg, 200 mg/28,5 mg, 250 mg/62,5 mg; bột pha tiêm 1 g/0,2 g. Hàm lượng được tính theo amoxicilin khan/acid clavulanic.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm sinh beta-lactamase bao gồm nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, viêm xoang, viêm tai giữa, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn xương khớp, nhiễm khuẩn tiết niệu - sinh dục, nhiễm trùng ổ bụng, nhiễm trùng vết thương do động vật cắn, viêm mô tế bào, nhiễm trùng nha khoa nặng có viêm mô tế bào lan tỏa hoặc không đáp ứng với các kháng sinh lựa chọn đầu tay.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với penicilin; tiền sử rối loạn chức năng gan hoặc vàng da ứ mật do amoxicilin hoặc amoxicilin/clavulanat.

**Thận trọng:** Thuốc có thể gây ra phản ứng dị ứng nghiêm trọng (khai thác kỹ tiền sử bệnh nhân trước khi dùng thuốc, ngừng thuốc khi các triệu chứng như phát ban xuất hiện); thận trọng khi xuất hiện triệu chứng tiêu chảy do thuốc có thể gây viêm đại tràng giả mạc; bệnh nhân tăng bạch cầu đơn nhân (tránh dùng); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4).

**Liều dùng:** Liều được tính theo amoxicilin khan/acid clavulanic.

*Đường uống:*

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi (hoặc trên 40 kg): 250 mg/125 mg cách 8 giờ một lần hoặc 500 mg/125 mg cách 12 giờ một lần, có thể tăng liều tới 500 mg/125 mg cách 8 giờ một lần hoặc 875 mg/125 mg cách 12 giờ một lần trong các nhiễm khuẩn nặng.



Trẻ sơ sinh: 0,25 ml/kg hỗn dịch chứa 125 mg/31 mg cách 8 giờ một lần; trẻ em 1 tháng - 1 tuổi: 0,25 ml/kg hỗn dịch chứa 125 mg/31 mg cách 8 giờ một lần; trẻ em 1 - 6 tuổi: 5 ml hỗn dịch chứa 125 mg/31 mg cách 8 giờ một lần hoặc 0,25 ml/kg hỗn dịch chứa 125 mg/31 mg cách 8 giờ một lần; trẻ em 6 - 12 tuổi: 5 ml hỗn dịch chứa 250 mg/62 mg cách 8 giờ một lần hoặc 0,15 ml/kg hỗn dịch chứa 250 mg/62 mg cách 8 giờ một lần. Liều cho trẻ em có thể tăng gấp đôi trong các nhiễm khuẩn nặng.

*Tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 4 phút hoặc truyền tĩnh mạch:* Người lớn: 1,2 g/0,2 g cách 8 giờ một lần; trẻ sơ sinh và trẻ em 1 - 3 tháng tuổi: 30 mg/5 mg/kg cách 12 giờ một lần; trẻ em trên 3 tháng tuổi: 30 mg/5 mg/kg (tối đa 1,2 g/0,2 g) cách 8 giờ một lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, viêm đại tràng giả mạc do kháng sinh; phát ban, mày đay, viêm da tróc vảy, hoại tử da nhiễm độc, viêm mạch, hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng phản vệ; viêm gan, vàng da ứ mật; đau đầu, chóng mặt, co giật; kéo dài thời gian chảy máu; biến màu răng (dạng hỗn dịch); viêm tĩnh mạch tại nơi tiêm.

## AMPICILIN

**Tên chung quốc tế:** Ampicillin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên nang 250 mg, 500 mg; hỗn dịch uống 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml; lọ bột pha tiêm 125 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g, 10 g. Hàm lượng được tính theo ampicilin.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với aminopenicilin, bao gồm viêm tai giữa, viêm xoang, *Salmonella* xâm lấn, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm trùng ổ bụng và phụ khoa, viêm tiểu khung, nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, viêm màng não, nhiễm khuẩn xương khớp.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với các penicilin.

**Thận trọng:** Xem Amoxicilin. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); suy thận (Phụ lục 4).

### Liều dùng

*Đường uống:* Uống trước bữa ăn 30 phút hoặc sau bữa ăn 2 giờ. Người lớn: 0,5 - 1 g mỗi 6 giờ; trẻ em 1 tháng - 1 tuổi: 125 mg mỗi 6 giờ; trẻ em 1 - 5 tuổi: 250 mg mỗi 6 giờ; trẻ em 5 - 12 tuổi: 500 mg mỗi 6 giờ; liều dùng cho trẻ em có thể tăng lên đến 30 mg/kg mỗi 6 giờ nếu cần.

*Đường tiêm:* Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch. Người lớn: 500 mg mỗi 4 đến 6 giờ; trẻ sơ sinh dưới 7 ngày tuổi: 30 mg/kg mỗi 12 giờ; trẻ sơ sinh 7 - 21 ngày tuổi: 30 mg/kg mỗi 8 giờ; trẻ sơ sinh 21 - 28 ngày tuổi: 30 mg/kg mỗi 6 giờ; trẻ em 1 tháng - 18 tuổi: 25 mg/kg (tối đa

500 mg) mỗi 6 giờ; liều dùng cho trẻ em có thể tăng lên gấp đôi trong các nhiễm khuẩn nặng.

*Suy thận nặng*: Giảm liều.

**Tác dụng không mong muốn**: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, đầy hơi, viêm lưỡi, viêm ruột kết do kháng sinh; phát ban, ngứa, mày đay và các phản ứng dị ứng; đau, viêm tĩnh mạch tại nơi tiêm; tăng enzym gan, tăng bilirubin huyết, vàng da ứ mật; viêm thận kẽ; rối loạn huyết học (thiếu máu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu và mất bạch cầu hạt...); đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi, lú lẫn, co giật.

**Độ ổn định và bảo quản**: Bảo quản trong bao bì kín, ở nhiệt độ 15 - 30 °C. Dung dịch tiêm phải được dùng trong vòng 1 giờ sau khi hoàn nguyên và không được để đông băng.

## AMPICILIN VÀ SULBACTAM

**Tên chung quốc tế**: Ampicillin and sulbactam.

**Dạng thuốc và hàm lượng**: Viên nén 375 mg (dạng sultamicilin), bột pha hỗn dịch uống 250 mg/ml (dạng sultamicilin); bột pha tiêm lọ 0,5 g ampicilin/0,25 g sulbactam, 1 g ampicilin/0,5 g sulbactam, 2 g ampicilin/1 g sulbactam.

**Chỉ định**: Nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm sinh beta-lactamase bao gồm nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm trùng ổ bụng và phụ khoa, viêm tiểu khung, nhiễm khuẩn đường hô hấp, viêm màng não, nhiễm khuẩn xương khớp.

**Chống chỉ định**: Dị ứng với penicilin hoặc sulbactam; tiền sử rối loạn chức năng gan hoặc vàng da ứ mật do ampicilin/sulbactam.

**Thận trọng**: Thuốc có thể gây ra phản ứng dị ứng nghiêm trọng (khai thác kỹ tiền sử bệnh nhân trước khi dùng thuốc, ngừng thuốc khi các triệu chứng như phát ban xuất hiện); thận trọng khi xuất hiện triệu chứng tiêu chảy do thuốc có thể gây viêm đại tràng giả mạc; bệnh nhân tăng bạch cầu đơn nhân (tránh dùng); suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Đường uống*:

Người lớn và trẻ em trên 30 kg: 750 - 1 500 mg/ngày, chia làm hai lần.

Trẻ em dưới 30 kg: 25 - 50 mg/kg/ngày, chia làm hai lần.

*Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch*:

Người lớn: 1,5 - 3 g cách 6 giờ một lần (tối đa 12 g/ngày).

Trẻ em  $\geq$  1 tháng tuổi: 150 - 325 mg/kg/ngày chia làm 4 lần trong các nhiễm khuẩn nhẹ và vừa hoặc 300 - 450 mg/kg/ngày chia làm 4 lần trong các nhiễm khuẩn nặng.

**Chú ý:** Liều dùng trên đây được biểu diễn theo tổng lượng ampicilin và sulbactam trong chế phẩm (tỷ lệ ampicilin/sulbactam là 2/1).

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, đầy hơi, viêm lưỡi, viêm đại tràng do kháng sinh; phát ban, ngứa, mày đay, viêm mạch, hồng ban đa dạng, viêm da tróc vảy, hoại tử da nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng phản vệ; đau, viêm tĩnh mạch và viêm tĩnh mạch huyết khối tại nơi tiêm; tăng enzym gan, tăng bilirubin huyết tương, viêm gan, vàng da ứ mật; bí tiểu, viêm thận kẽ; rối loạn huyết học (giảm hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, tăng tiểu cầu ...); đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi, lú lẫn, co giật.

### 6.2.1.1.3 Penicilin kháng penicilinase

**Cloxacilin** được dùng để điều trị nhiễm khuẩn do tụ cầu sinh penicilinase kháng benzylpenicilin. Thuốc bền với acid, do đó có thể uống hoặc tiêm. Các kháng sinh này cũng phải kết hợp với một aminoglycosid để tăng phổ hoạt tính. Penicilin và aminoglycosid không được trộn vào nhau trước và trong khi dùng vì aminoglycosid có thể mất hoạt tính. **Temocilin** có tác dụng chống vi khuẩn Gram âm và bền đối với nhiều beta-lactamase. Thuốc này dành để điều trị nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn Gram âm sinh beta-lactamase, gồm có các vi khuẩn kháng cephalosporin thế hệ thứ ba. Temocilin không tác dụng đối với *Pseudomonas aeruginosa* hoặc *Acinetobacter* spp..

**Oxacilin** được dùng giống flucloxacilin để điều trị nhiễm khuẩn do tụ cầu kháng benzylpenicilin. Oxacilin được dùng đường uống hoặc tiêm dưới dạng muối natri. Đã có báo cáo về tình trạng ngày càng tăng các tụ cầu kháng oxacilin, do vậy khi bắt đầu điều trị các nhiễm khuẩn do các tụ cầu còn nhạy cảm, nên phối hợp với vancomycin.

## CLOXACILIN

**Tên chung quốc tế:** Cloxacillin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang: 250 mg, 500 mg; bột pha dung dịch uống 125 mg/5 ml; lọ bột vô trùng để pha tiêm 250 mg, 500 mg.

**Chỉ định:** Cloxacilin dạng tiêm dùng để điều trị các nhiễm khuẩn nặng do *Staphylococcus* sinh hoặc không sinh penicilinase khi cần nồng độ cao trong huyết tương, bao gồm nhiễm khuẩn xương và khớp, viêm nội tâm mạc, viêm màng bụng (kết hợp với thẩm tách màng bụng liên tục ngoại trú), viêm phổi, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn phẫu thuật (dự phòng).

Cloxacilin uống để điều trị khởi đầu các nhiễm khuẩn nhẹ và vừa do tụ cầu sinh hoặc không sinh penicilinase hoặc để điều trị tiếp sau khi điều trị bằng đường tiêm do nhiễm khuẩn nặng. Không dùng cloxacilin uống trong điều trị viêm màng não.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với các penicilin.

**Thận trọng:** Người có tiền sử dị ứng (trước khi khởi đầu điều trị cần kiểm tra kỹ tiền sử dị ứng với penicilin, cephalosporin và các thuốc khác vì có nguy cơ dị ứng chéo). Cần rất thận trọng khi dùng cho trẻ sơ sinh, tốt nhất là không dùng vì nguy cơ tăng bilirubin huyết. Thuốc có thể gây viêm gan, vàng da ứ mật; sẽ trở lại bình thường sau 2 tháng ngừng thuốc; người cao tuổi và người có thời gian dùng thuốc trên 2 tuần có nguy cơ cao hơn. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Liều dùng:** Liều được biểu thị theo cloxacilin base: 1,09 g cloxacilin natri tương đương với 1,00 g cloxacilin.

Liều thường dùng theo đường uống: 250 - 500 mg/lần  $\times$  4 lần/ngày, nên uống thuốc trước khi ăn một giờ hoặc ít nhất sau khi ăn 2 giờ. Liều thường dùng theo đường tiêm: 1 - 2 g mỗi 6 giờ; các nhiễm khuẩn nặng (như viêm màng não hoặc viêm nội tâm mạc) có thể dùng liều 2 g mỗi 4 giờ. Không cần hiệu chỉnh liều, trừ khi suy thận nặng.

**Tác dụng không mong muốn:** Tương tự benzylpenicilin.

## OXACILIN

**Tên chung quốc tế:** Oxacillin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang: 250 mg; 500 mg. Bột pha dung dịch uống: 250 mg/5 ml. Bột để pha tiêm: 1 g; 2 g; 4 g; 10 g. Dung dịch để truyền tĩnh mạch (bảo quản đông lạnh): 20 mg/1 ml dung dịch dextrose 3% (lọ 1 g); 40 mg/1 ml dung dịch dextrose 0,6% (lọ 2 g).

### Chỉ định

Điều trị nhiễm khuẩn do tụ cầu đã kháng benzylpenicilin (chỉ dùng khi xác định vi khuẩn sinh penicilinase còn nhạy cảm với thuốc). Không dùng oxacilin để điều trị nhiễm khuẩn do các tụ cầu kháng methicilin.

Điều trị các nhiễm khuẩn nặng như viêm xương - tủy, viêm màng trong tim, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não do nhiễm khuẩn; các nhiễm khuẩn liên quan tới đặt ống thông nội mạch.

Điều trị các nhiễm khuẩn ở đường hô hấp trên và dưới, viêm da và cấu trúc da, các vết bỏng nhiễm khuẩn, viêm xương khớp, viêm đường tiết niệu.

**Chống chỉ định:** Phản ứng phản vệ trong lần điều trị trước với bất cứ một penicilin hoặc cephalosporin nào.

### Thận trọng

Trước khi bắt đầu điều trị cần điều tra kỹ về những phản ứng dị ứng trước đây, đặc biệt phản ứng quá mẫn với penicilin, cephalosporin hoặc thuốc khác.

Thuốc có thể ảnh hưởng tới chức năng gan, thận và máu, cần kiểm tra chức năng gan, thận, công thức máu trước và định kỳ trong quá trình điều trị.

Do tương kỵ, không dùng đồng thời oxacilin với các kháng sinh nhóm aminoglycosid, nếu phải phối hợp, không nên dùng cùng thời điểm.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, ỉa chảy, ngoại ban, viêm tĩnh mạch huyết khối sau khi tiêm tĩnh mạch, mày đay, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng enzym gan. Hiếm gặp phản ứng phản vệ.

### Liều dùng

*Cách dùng:* Thuốc dùng uống, tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm hoặc tiêm truyền tĩnh mạch. Nên uống thuốc ít nhất 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau bữa ăn.

Khi tiêm bắp phải tiêm sâu vào một khối cơ lớn, khi tiêm tĩnh mạch phải tiêm chậm trong vòng 10 phút để giảm thiểu kích ứng tĩnh mạch.

Khi truyền tĩnh mạch liên tục oxacilin, không cho thêm bất kỳ chất phụ nào vào thuốc tiêm. Thuốc tiêm truyền ở dạng bảo quản đông lạnh, để rã đông ở nhiệt độ phòng hoặc trong tủ lạnh trước khi dùng, không rã đông bằng đun cách thủy hoặc lò vi sóng.

### Liều lượng:

Liều dùng được biểu thị theo oxacilin base. 1,1 g oxacilin natri tương đương 1 g oxacilin.

*Người lớn:* Uống 500 mg - 1 g/lần, cách 4 - 6 giờ/lần, tối đa 6 g/ngày; hoặc 1 g/lần, 2 lần/ngày.

Tiêm bắp, tĩnh mạch chậm hoặc tiêm truyền: 250 - 500 mg/lần, 4 - 6 giờ/lần. Có thể tăng đến 1 g/lần, 4 - 6 giờ/lần khi bệnh nặng. Mặc dù tổng liều tới 12 g/ngày để điều trị các nhiễm khuẩn nặng như viêm màng trong tim và viêm xương - tủy.

### Trẻ em:

Trẻ đẻ non và sơ sinh: Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 6,25 mg/kg/lần, 6 giờ/lần.

Trẻ em cân nặng dưới 40 kg: Uống 12,5 - 25 mg/kg/lần, 6 giờ/lần; tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 12,5 - 25 mg/kg/lần, 6 giờ/lần, hoặc 16,7 mg/kg/lần, 4 giờ/lần.

Trẻ em cân nặng  $\geq 40$  kg: Dùng như liều người lớn.

#### 6.2.1.1.4 Penicilin kháng *Pseudomonas*

**Piperacilin** phối hợp với tazobactam (một chất ức chế beta-lactamase).

**Ticarcilin** phối hợp với acid clavulanic (một chất ức chế beta-lactamase).

Cả hai chế phẩm đều có phổ tác dụng rộng chống nhiều vi khuẩn Gram dương và Gram âm và vi khuẩn kỵ khí. Piperacilin cùng tazobactam có tác dụng chống nhiều vi khuẩn Gram âm hơn ticarcilin cùng acid clavulanic và cũng tác dụng hơn đối với *Pseudomonas aeruginosa*. Các kháng sinh này không có tác dụng chống tụ cầu vàng kháng meticilin (MRSA).

### 6.2.1.2 Nhóm cephalosporin

Cephalosporin là những kháng sinh phổ rộng có tính chất diệt khuẩn được dùng để điều trị nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi, viêm màng não, nhiễm khuẩn đường dẫn mật, viêm màng bụng, và nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Dược lý học của cephalosporin tương tự như các penicilin, bài tiết chủ yếu qua thận. Các cephalosporin được phân loại chủ yếu theo thế hệ và dựa vào đặc điểm chung của hoạt tính kháng khuẩn, nhưng cũng có thể phụ thuộc ở một mức độ nào thời gian thuốc được đưa vào sử dụng. Các thế hệ tiếp theo thường có hoạt tính tăng chống các vi khuẩn Gram âm. Cephalosporin thế hệ thứ nhất như cefalotin có tác dụng tốt đối với nhiều vi khuẩn Gram dương, bao gồm cả chủng tạo penicilinase, trừ tụ cầu kháng meticilin, và *Enterococcus*. Các thuốc thế hệ 2 có tác dụng tốt hơn đối với vi khuẩn Gram âm; các thuốc thế hệ 3 đôi khi còn gọi là cephalosporin phổ rộng có phổ tác dụng rộng hơn. Tuy thế hệ 3 có thể có tác dụng kém đối với vi khuẩn Gram dương hơn thế hệ 1 nhưng lại có tác dụng hơn đối với liên cầu khuẩn và vi khuẩn Gram âm bao gồm *Enterobacteriaceae*. Cephalosporin vào dịch não tủy kém trừ khi màng não bị viêm; cefotaxim là cephalosporin thích hợp cho viêm màng não.

Tác dụng không mong muốn chính của cephalosporin là phản ứng quá mẫn; khoảng 0,5 - 6,5% người bệnh mẫn cảm với penicilin cũng bị dị ứng với cephalosporin. Người bệnh có tiền sử phản ứng quá mẫn tức thì với penicilin không được dùng cephalosporin. Nếu nhất thiết phải dùng cephalosporin vì không có thuốc thích hợp thay thế, khi đó có thể thận trọng dùng cefixim, cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon, hoặc cefuroxim; tránh dùng cefaclor, cefadroxil, cefalexin, cefradin, và ceftarolin fosamil. Viêm đại tràng do kháng sinh có thể xảy ra khi dùng cephalosporin phổ rộng, đặc biệt cephalosporin thế hệ 2 và 3.

**Cefuroxim** là một cephalosporin thế hệ 2 ít bị mất tác dụng do beta-lactamase hơn so với các cephalosporin ban đầu. Do đó, thuốc có tác dụng đối với một số vi khuẩn kháng với các thuốc khác và có tác dụng mạnh hơn đối với *H. influenzae*.

**Cefotaxim, ceftazidim** và **ceftriaxon** là cephalosporin thế hệ 3 có tác dụng mạnh hơn cephalosporin thế hệ 2 đối với một số vi khuẩn Gram âm. Tuy vậy, thuốc tác dụng kém hơn cefuroxim đối với vi khuẩn Gram dương, đặc biệt đối với phần lớn *Staph. aureus*. Các thuốc này có thể dễ gây bội nhiễm các vi khuẩn hoặc nấm kháng thuốc.

**Ceftazidim** có tác dụng tốt chống *Pseudomonas*, cũng có tác dụng chống các vi khuẩn Gram âm khác.

**Ceftriaxon** có nửa đời thải trừ dài hơn, do đó chỉ cần cho dùng ngày một lần. Các chỉ định gồm có nhiễm khuẩn nặng như nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi và viêm màng não. Muối calci của các dạng chế phẩm tạo một kết tủa ở bàng quang hiếm gây triệu chứng nhưng thường hết khi ngừng điều trị.

**Ceftarolin fosamil** là một cephalosporin thế hệ 5 có hoạt tính diệt khuẩn

tương tự như cefotaxim; tuy nhiên, ceftarolin fosamil có phổ tác dụng rộng chống vi khuẩn Gram dương bao gồm *Staph. aureus* kháng meticilin và *Streptococcus pneumoniae* kháng đa thuốc. Ceftarolin fosamil được phép để điều trị viêm phổi mắc phải trong cộng đồng và nhiễm khuẩn biến chứng ở da và mô mềm, nhưng chưa có kinh nghiệm trong điều trị viêm phổi do *S. aureus* kháng meticilin.

**Cephalosporin uống:** Các cephalosporin uống thế hệ thứ nhất gồm có **cefalexin, cefradin, và cefadroxil** và cephalosporin thế hệ thứ 2, **cefaclor**, có phổ kháng khuẩn tương tự. Thuốc có tác dụng đối với nhiễm khuẩn đường tiết niệu không đáp ứng với các thuốc khác hoặc xảy ra ở người mang thai, nhiễm khuẩn đường hô hấp, viêm tai giữa, viêm xoang, nhiễm khuẩn da và mô mềm. Cefaclor có tác dụng tốt chống *H. influenzae*, nhưng thuốc có thể gây phản ứng da kéo dài, đặc biệt ở trẻ em. Cefadroxil có tác dụng kéo dài và có thể cho ngày 2 lần; thuốc có tác dụng kém đối với *H. influenzae*. **Cefuroxim axetil** là một ester của cefuroxim (cephalosporin thế hệ thứ 2) có phổ tác dụng tương tự như của hợp chất mẹ; thuốc kém hấp thu.

**Thận trọng:** Tiền sử dị ứng với các penicilin (tránh dùng nếu có tiền sử phản ứng dị ứng cấp); tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm ruột kết; cần theo dõi thời gian prothrombin khi dùng thuốc trên bệnh nhân suy gan hoặc suy thận, tình trạng dinh dưỡng kém, thời gian điều trị kéo dài hoặc đã được chỉ định phác đồ chống đông trước đó; nếu xuất hiện co giật trong khi đang dùng cephalosporin, cần ngừng thuốc ngay lập tức và điều trị chống co giật khi có chỉ định lâm sàng; xét nghiệm glucose niệu dương tính giả; suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, viêm ruột kết giả mạc do kháng sinh; đau đầu, chóng mặt, rối loạn giấc ngủ, dễ kích động, co giật; phản ứng dị ứng bao gồm phát ban, ngứa, mày đay, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, tiêu thượng bì nhiễm độc, phản ứng phản vệ; tăng enzym gan và vàng da thoáng qua; rối loạn huyết học (tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu); viêm thận kẽ có hồi phục; đau tại nơi tiêm, viêm tĩnh mạch huyết khối.

## CEFADROXIL

**Tên chung quốc tế:** Cefadroxil.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên nang 500 mg; bột pha hỗn dịch 125 mg, 250 mg.

**Chỉ định:** Viêm họng và viêm amidan do liên cầu, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn ở người dị ứng với penicilin (xem thêm phần Thận trọng).

**Chống chỉ định:** Dị ứng với cefadroxil hoặc các cephalosporin khác.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn tiết niệu chưa có biến chứng, viêm họng và viêm amidan do liên cầu:*

Người lớn: Uống 1 g/ngày dùng một lần hoặc chia làm 2 lần.

Trẻ em  $\geq 1$  tháng tuổi: Uống 30 mg/kg/ngày chia làm 2 lần.

*Nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng:* Người lớn, uống 1 g/lần ngày 2 lần.

Liều cho bệnh nhân suy thận: Xem Phụ lục 4.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung về cephalosporin; viêm âm đạo, bội nhiễm nấm *Candida*.

## CEFALEXIN

**Tên chung quốc tế:** Cefalexin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 250 mg, 500 mg, 750 mg; viên nén 1 g; bột pha hỗn dịch uống 125 mg, 250 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn: Đường hô hấp (viêm họng và viêm amidan, viêm tai giữa, viêm phổi do phế cầu nhạy cảm), da và mô mềm, xương khớp, đường tiết niệu. Dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn ở bệnh nhân dị ứng với penicilin.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với cefalexin hoặc các cephalosporin khác.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Liều điều trị thông thường:*

Người lớn: Uống 250 mg cách 6 giờ một lần hoặc 500 mg cách 12 giờ một lần, có thể tăng liều tới 1 - 1,5 g cách 6 - 8 giờ một lần trong các nhiễm khuẩn nặng.

Trẻ em: Uống 25 - 50 mg/kg/ngày chia làm 2 - 4 lần, có thể tăng liều gấp đôi (tối đa 100 mg/kg) trong các nhiễm khuẩn nặng hoặc xác định liều theo tuổi: Dưới 1 tuổi, uống 125 mg cách 12 giờ một lần; 1 - 5 tuổi, uống 125 mg cách 8 giờ một lần; 5 - 12 tuổi, uống 250 mg cách 8 giờ một lần.

*Dự phòng nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái phát:* Người lớn, uống 125 mg vào buổi tối.

*Dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn:* Người lớn, uống một liều duy nhất 2 g trước can thiệp 30 - 60 phút; trẻ em uống một liều duy nhất 50 mg/kg.

Liều cho bệnh nhân suy thận: Xem phụ lục 4.



**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung về cephalosporin; tăng động, bồn chồn, rối loạn giấc ngủ, ảo giác, lú lẫn, tăng trương lực cơ.

## CEFAZOLIN

**Tên chung quốc tế:** Cefazolin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm 0,5 g/lọ, 1 g/lọ.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn đường mật, nhiễm khuẩn xương khớp, điều trị và dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn ở bệnh nhân dị ứng với penicilin (xem thêm phần Thận trọng), nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn đường tiết niệu chưa có biến chứng, viêm tiền liệt tuyến, viêm mào tinh hoàn, nhiễm trùng huyết do các vi khuẩn nhạy cảm, dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với cefazolin hoặc các cephalosporin khác.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch.

**Liều điều trị thông thường:**

Người lớn: 0,25 - 1 g cách 6 - 8 giờ một lần, có thể tăng tới 1,5 g cách 6 giờ một lần trong các nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng (có trường hợp đã dùng liều cao tới 12 g/ngày).

Trẻ sơ sinh  $\leq 7$  ngày tuổi: 25 mg/kg cách 12 giờ một lần; 8 - 28 ngày tuổi: 25 mg/kg cách 12 giờ một lần nếu cân nặng  $\leq 2$  kg hoặc cách 8 giờ một lần nếu cân nặng  $> 2$  kg; trẻ em trên 1 tháng tuổi: 25 - 50 mg/kg/ngày chia làm 3 - 4 lần, có thể tăng tới 100 mg/kg/ngày trong các nhiễm khuẩn nặng.

**Dự phòng phẫu thuật:** Người lớn: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 1 g tại thời điểm 30 - 60 phút trước phẫu thuật, 0,5 - 1 g trong thời gian phẫu thuật (với các phẫu thuật kéo dài trên 2 giờ), 0,5 - 1 g cách 6 - 8 giờ một lần trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật (hiếm khi duy trì 3 - 5 ngày sau phẫu thuật).

**Người suy thận:** Người lớn dùng liều điều trị thông thường cách tối thiểu 8 giờ một lần nếu  $Cl_{cr}$  35 - 54 ml/phút, dùng 1/2 liều điều trị thông thường cách 12 giờ một lần nếu  $Cl_{cr}$  11 - 34 ml/phút, dùng 1/2 liều điều trị thông thường cách 18 - 24 giờ một lần nếu  $Cl_{cr} \leq 10$  ml/phút; trẻ em trên 1 tháng tuổi dùng 60% liều điều trị thông thường cách 12 giờ một lần nếu  $Cl_{cr}$  40 - 70 ml/phút, dùng 25% liều điều trị thông thường cách 12 giờ một lần nếu  $Cl_{cr}$  20 - 40 ml/phút, dùng 10% liều điều trị thông thường cách 24 giờ một lần nếu  $Cl_{cr}$  5 - 20 ml/phút.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung về cephalosporin; tăng urê và creatinin huyết thanh, suy thận, viêm âm đạo, bội nhiễm nấm *Candida*.

## CEFRADIN

**Tên chung quốc tế:** Cefradine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 250 mg, 500 mg; bột pha hỗn dịch 125 mg/gói; bột pha tiêm 1 g/lọ.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm và Gram dương nhạy cảm bao gồm nhiễm khuẩn xương khớp, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với cefradin hoặc các cephalosporin khác.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Liều điều trị thông thường:*

*Người lớn:*

Đường uống: 250 - 500 mg cách 6 giờ một lần hoặc 0,5 - 1 g cách 12 giờ một lần, tối đa 4 g/ngày trong các nhiễm khuẩn nặng.

Tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch: 0,5 - 1 g ngày 4 lần (tối đa 8 g/ngày).

*Trẻ em:*

Đường uống: 7 - 12 tuổi, 25 - 50 mg/kg/ngày chia làm 2 - 4 lần, viêm tai giữa dùng 75 - 100 mg/kg/ngày chia làm 2 - 4 lần (tối đa 4 g/ngày).

Tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch: 7 - 12 tuổi, 50 - 100 mg/kg/ngày chia làm 4 lần, có thể tăng liều tới 200 - 300 mg/kg/ngày (tối đa 8 g/ngày) trong các nhiễm khuẩn nặng.

*Dự phòng phẫu thuật:* Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 1 g tại thời điểm 30 - 90 phút trước phẫu thuật; có thể dùng thêm liều 1 g cách 4 - 6 giờ một lần trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật; trong phẫu thuật mổ lấy thai, tiêm tĩnh mạch 1 g ngay khi kẹp dây rốn, thêm 2 liều 1 g tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch tại thời điểm 6 giờ và 12 giờ sau liều đầu tiên.

*Người suy thận:* Xem Phụ lục 4.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung về cephalosporin; tăng urê huyết thanh, hoại tử ống thận cấp, bội nhiễm nấm *Candida*; đau tại nơi tiêm.

## CEFACTOR

**Tên chung quốc tế:** Cefaclor.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên nang 250 mg, 375 mg, 500 mg; bột hoặc cốm pha hỗn dịch uống 125 mg, 250 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm và Gram dương nhạy cảm bao gồm nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (viêm phế quản cấp, đợt cấp

nhiễm khuẩn của viêm phế quản mạn, viêm phổi), nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (viêm họng, viêm amidan, viêm tai giữa), nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với cefaclor hoặc các cephalosporin khác.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: Uống 250 mg cách 8 giờ một lần, tăng liều gấp đôi trong các nhiễm khuẩn nặng (tối đa 4 g/ngày).

Trẻ em 1 tháng - 12 tuổi: Uống 20 mg/kg/ngày chia làm 3 lần, tăng gấp đôi trong các nhiễm khuẩn nặng (tối đa 1 g/ngày) hoặc xác định liều theo lứa tuổi: 1 tháng - 1 tuổi, 62,5 mg cách 8 giờ một lần; 1 - 5 tuổi, 125 mg cách 8 giờ một lần; 5 - 12 tuổi, 250 mg cách 8 giờ một lần (tăng liều gấp đôi trong các nhiễm khuẩn nặng).

Người suy thận: Xem Phụ lục 4.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung về cephalosporin; tăng động, bồn chồn, rối loạn giấc ngủ, ảo giác, lú lẫn, tăng trương lực cơ.

## CEFAMANDOL

**Tên chung quốc tế:** Cefamandole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm lọ 1 g.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm và Gram dương nhạy cảm bao gồm nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn xương khớp, viêm phúc mạc, dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với cefamandol hoặc các cephalosporin khác.

**Thận trọng:** Xem phần chung.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút, truyền tĩnh mạch ngắt quãng hoặc truyền tĩnh mạch liên tục. Dung dịch tiêm ổn định trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng và 96 giờ ở nhiệt độ 5 °C.

**Liều điều trị thông thường:**

Người lớn: 0,5 - 1 g cách 4 - 8 giờ một lần, có thể tăng liều tới 2 g cách 4 giờ một lần trong các nhiễm khuẩn nặng, đe dọa tính mạng.

Trẻ em  $\geq 1$  tháng tuổi: 50 - 100 mg/kg/ngày, chia làm 3 - 6 lần, có thể tăng liều tới 150 mg/kg/ngày chia làm 4 - 6 lần trong các nhiễm khuẩn nặng; không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 1 tháng tuổi.

**Dự phòng phẫu thuật:** Dùng liều 1 - 2 g trước khi phẫu thuật 30 - 60 phút, sau đó dùng liều 1 g hoặc 2 g cách 6 giờ 1 lần trong 24 đến 48 giờ.

*Người suy thận:* Dùng liều đầu tiên 1 - 2 g, các liều tiếp theo được hiệu chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân: 0,75 - 2 g cách 6 giờ một lần nếu  $Cl_{cr}$  50 - 80 ml/phút; 0,75 - 1,5 g cách 8 giờ một lần nếu  $Cl_{cr}$  25 - 50 ml/phút; 0,5 - 1,25 g cách 8 giờ một lần nếu  $Cl_{cr}$  10 - 25 ml/phút; 0,5 - 1 g cách 12 giờ một lần nếu  $Cl_{cr}$  2 - 10 ml/phút; 0,25 - 0,75 g cách 12 giờ một lần nếu  $Cl_{cr}$  < 2 ml/phút.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung về cephalosporin; tăng bilirubin huyết tương, suy giảm chức năng thận, độc với thần kinh trung ương, có thể gặp phản ứng kiểu disulfiram.

## CEFUROXIM

**Tên chung quốc tế:** Cefuroxime.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 250 mg, 500 mg; bột pha hỗn dịch uống gói 125 mg, 250 mg; bột pha tiêm lọ 0,5 g, 0,75 g, 1 g, 1,5 g.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm và Gram dương nhạy cảm: Nhiễm khuẩn đường hô hấp (viêm họng, viêm amidan, viêm xoang cấp, viêm tai giữa, viêm phế quản cấp có bội nhiễm và đợt cấp nhiễm khuẩn của viêm phế quản mạn, viêm phổi mắc phải tại cộng đồng); nhiễm khuẩn da và mô mềm; nhiễm khuẩn xương khớp; nhiễm khuẩn đường tiết niệu; bệnh lậu không biến chứng; viêm màng não; bệnh Lyme; dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với cefuroxim hoặc các kháng sinh cephalosporin khác.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Người lớn:*

Đường uống: 250 mg ngày 2 lần, tăng liều tới 500 mg ngày 2 lần trong viêm phổi và các nhiễm khuẩn nặng; nhiễm khuẩn tiết niệu, 125 mg ngày 2 lần (tăng liều gấp đôi trong viêm đài bể thận).

Tiêm bắp, tiêm hoặc truyền tĩnh mạch: 750 mg cách 6 - 8 giờ một lần, có thể tăng lên 1,5 g cách 6 - 8 giờ một lần trong các nhiễm khuẩn nặng (liều một lần trên 750 mg chỉ sử dụng theo đường tĩnh mạch).

*Trẻ em:*

Đường uống: Trẻ em 3 tháng - 12 tuổi, 125 mg ngày 2 lần, có thể tăng gấp đôi liều trong viêm tai giữa ở trẻ em trên 2 tuổi.

Tiêm bắp, tiêm hoặc truyền tĩnh mạch: Trẻ sơ sinh dưới 7 ngày tuổi, 25 mg/kg cách 12 giờ một lần; 7 - 21 ngày tuổi, 25 mg/kg cách 8 giờ một lần; 21 - 28 ngày tuổi, 25 mg/kg cách 6 giờ một lần. Trẻ em 1 tháng - 18 tuổi, 20 mg/kg (tối đa 750 mg) cách 8 giờ một lần, có thể tăng liều tới 50 - 60 mg/kg (tối đa 1,5 g) cách 6 - 8 giờ một lần trong các nhiễm khuẩn nặng.

*Dự phòng phẫu thuật:* Người lớn, 1,5 g tiêm tĩnh mạch trong vòng 30 phút trước phẫu thuật (750 mg tiêm tĩnh mạch cách 8 giờ một lần trong thời gian phẫu thuật với các phẫu thuật kéo dài), có thể sử dụng thêm 3 liều 750 mg tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch cách 8 giờ một lần trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật với các phẫu thuật có nguy cơ cao.

Người suy thận: Xem Phụ lục 4.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung về cephalosporin.

## CEFIXIM

**Tên chung quốc tế:** Cefixime.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 mg, 200 mg, 400 mg; viên nang 100 mg, 200 mg; bột pha hỗn dịch uống 100 mg/5 ml, 200 mg/ 5 ml.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm và Gram dương nhạy cảm bao gồm viêm họng, viêm amidan, viêm tai giữa, đợt cấp nhiễm khuẩn của viêm phế quản mạn, đợt cấp nhiễm khuẩn của COPD, viêm phổi nhẹ và vừa, nhiễm khuẩn tiết niệu chưa có biến chứng, bệnh lậu.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với cefixim hoặc các cephalosporin khác.

**Thận trọng:** Xem phần chung về cephalosporin; hiệu quả và độ an toàn của thuốc cho trẻ em dưới 6 tháng tuổi chưa được kiểm chứng. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Uống không phụ thuộc bữa ăn; đối với bột pha hỗn dịch uống, thêm 5 ml nước vào lọ chứa bột thuốc và lắc kỹ.

*Nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn tiết niệu chưa có biến chứng:* Người lớn: 400 mg/ngày, uống 1 lần hoặc chia làm 2 lần. Trẻ em 6 tháng - 12 tuổi uống 8 mg/kg/ngày, dùng 1 lần hoặc chia làm 2 lần; trẻ em trên 12 tuổi hoặc cân nặng trên 45 kg dùng liều như người lớn.

*Bệnh lậu chưa có biến chứng:* Người lớn uống một liều duy nhất 400 mg (thường phối hợp với một liều duy nhất 1 g azithromycin hoặc phối hợp với doxycyclin 100 mg/lần ngày 2 lần trong 7 ngày). Trẻ em dưới 45 kg uống 1 liều duy nhất 8 mg/kg; trẻ em  $\geq 8$  tuổi và cân nặng  $\geq 45$  kg dùng liều như người lớn (phối hợp với azithromycin uống liều duy nhất hoặc phác đồ uống 7 ngày doxycyclin).

Người suy thận: Xem Phụ lục 4.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung về cephalosporin; tăng động, bồn chồn, rối loạn giấc ngủ, ảo giác, lú lẫn, tăng trương lực cơ.

## CEFOTAXIM

**Tên chung quốc tế:** Cefotaxime.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm lọ 0,5 g, lọ 0,75 g, lọ 1 g, lọ 1,5 g, lọ 2 g.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm và Gram dương nhạy cảm bao gồm nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn xương khớp, nhiễm khuẩn ổ bụng, nhiễm khuẩn phụ khoa, viêm màng não và các nhiễm khuẩn thân kinh trung ương khác, nhiễm khuẩn huyết, bệnh lậu chưa biến chứng, bệnh Lyme, dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với cefotaxim hoặc các cephalosporin khác.

**Thận trọng:** Xem phần chung về cephalosporin; giám sát công thức máu khi điều trị kéo dài quá 10 ngày. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Tiêm bắp sâu (nếu từ 2 g trở lên, cần chia liều để tiêm ở 2 vị trí khác nhau), tiêm tĩnh mạch chậm (3 - 5 phút), truyền tĩnh mạch ngắt quãng hoặc truyền tĩnh mạch liên tục.

*Liều điều trị thông thường:*

Người lớn: 1 g cách 12 giờ một lần, có thể tăng liều tới 8 g/ngày chia làm 4 lần trong các nhiễm khuẩn nặng (liều tối đa 12 g/ngày).

Trẻ sơ sinh: 25 mg/kg cách 12 giờ một lần nếu dưới 1 tuần tuổi hoặc cách 8 giờ một lần nếu 1 - 4 tuần tuổi, tăng gấp đôi liều trong các nhiễm khuẩn nặng; trẻ em trên 1 tháng tuổi: 50 - 180 mg/kg/ngày chia làm 3 - 4 lần, tăng liều tới 200 - 225 mg/kg/ngày chia làm 4 - 6 lần trong các nhiễm khuẩn nặng (tối đa 12 g/ngày).

*Bệnh lậu không biến chứng:* Người lớn, 500 mg tiêm bắp một liều duy nhất.

*Dự phòng phẫu thuật:* Người lớn, 1 g tại thời điểm 30 - 90 phút trước phẫu thuật; trong phẫu thuật mổ lấy thai, tiêm tĩnh mạch 1 g ngay khi kẹp dây rốn, thêm 2 liều 1 g tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch tại thời điểm 6 giờ và 12 giờ sau liều đầu tiên.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung về cephalosporin.

## CEFPODOXIM

**Tên chung quốc tế:** Cefpodoxime.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên nang 100 mg, 200 mg; cốm pha hỗn dịch uống: 50 mg/5 ml (50 ml, 75 ml, 100 ml); 100 mg/5 ml (50 ml, 75 ml, 100 ml).

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm và Gram dương nhạy cảm bao gồm nhiễm khuẩn đường hô hấp (viêm họng, viêm amidan, viêm

xoang hàm trên, viêm tai giữa, đợt cấp nhiễm khuẩn của viêm phế quản mạn, viêm phổi mắc phải tại cộng đồng), nhiễm khuẩn chưa biến chứng da và mô mềm, tiết niệu, lậu.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với cefpodoxim và các cephalosporin khác.

**Thận trọng:** Xem phần chung; thời kỳ mang thai hoặc cho con bú; hiệu lực và độ an toàn của thuốc chưa được thiết lập đối với trẻ em dưới 2 tháng tuổi. Suy thận (Phụ lục 4).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Uống cùng với thức ăn để làm tăng khả năng hấp thu của thuốc.

*Người lớn:*

*Nhiễm khuẩn đường hô hấp:* Viêm họng, viêm amidan: 100 mg cách 12 giờ một lần trong 5 - 10 ngày; các nhiễm khuẩn khác: 200 mg cách 12 giờ một lần trong 10 - 14 ngày.

*Nhiễm khuẩn da và mô mềm:* 400 mg cách 12 giờ một lần trong 7 - 14 ngày.

*Nhiễm khuẩn đường tiết niệu:* 100 mg cách 12 giờ một lần trong 7 ngày.

*Bệnh lậu chưa có biến chứng:* 200 mg liều duy nhất.

*Trẻ em:* Liều điều trị thông thường cho trẻ em từ 2 tháng tuổi đến dưới 12 tuổi là 5 mg/kg cách 12 giờ một lần; trẻ em 12 - 18 tuổi dùng liều như người lớn.

*Viêm tai giữa cấp:* 5 mg/kg (tối đa 200 mg) cách 12 giờ một lần trong 5 ngày.

*Viêm họng, viêm amidan, viêm xoang cấp:* 5 mg/kg (tối đa 100 mg) cách 12 giờ một lần trong 5 - 10 ngày.

Liều dùng cho bệnh nhân suy thận: Dùng liều điều trị thông thường cách 24 giờ một lần khi  $Cl_{cr}$  dưới 30 ml/phút; bệnh nhân thẩm tách máu dùng liều điều trị thông thường 3 lần/tuần sau khi thẩm tách; không cần hiệu chỉnh liều khi  $Cl_{cr} \geq 30$  ml/phút.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung về cephalosporin.

## CEFTAZIDIM

**Tên chung quốc tế:** Ceftazidime.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc bột pha tiêm 0,5 g, 1 g, 1,5 g, 2 g.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương và Gram âm nhạy cảm (đặc biệt là nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa*) bao gồm nhiễm khuẩn đường hô hấp, đường tiết niệu, da và mô mềm, xương khớp, ổ bụng, phụ khoa, viêm màng não và các nhiễm khuẩn thần kinh trung ương khác, sốt giảm bạch cầu, nhiễm khuẩn huyết, dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với ceftazidim hoặc các cephalosporin khác.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Tiêm bắp sâu (không nên áp dụng với liều trên 1 g), tiêm tĩnh mạch chậm (3 - 5 phút), truyền tĩnh mạch ngắt quãng hoặc truyền tĩnh mạch liên tục.

**Liều điều trị thông thường:**

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi, 1 g cách 8 - 12 giờ một lần, tăng liều tới 2 g cách 8 giờ một lần (tối đa 6 g/ngày) trong các nhiễm khuẩn nặng (viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi mắc phải tại bệnh viện, sốt giảm bạch cầu); người trên 80 tuổi, tối đa 3 g/ngày.

Trẻ sơ sinh, 25 mg/kg cách 24 giờ một lần với trẻ dưới 7 ngày tuổi, cách 12 giờ một lần với trẻ 7 - 21 ngày tuổi hoặc cách 8 giờ một lần với trẻ 21 - 28 ngày tuổi (tăng gấp đôi liều trong các nhiễm khuẩn nặng); trẻ em trên 1 tháng tuổi, 25 - 50 mg/kg cách 8 giờ một lần (tối đa 6 g/ngày).

Chú ý: Liều khuyến cáo đối với trẻ sơ sinh của nhà sản xuất là 30 mg/kg cách 12 giờ một lần, của Viện Nhi khoa Mỹ là 50 mg/kg, cách 12 giờ một lần với trẻ dưới 7 ngày tuổi hoặc cân nặng  $\leq 2$  kg, cách 8 giờ một lần với trẻ 7 - 28 ngày tuổi và cân nặng  $> 2$  kg.

Người suy thận: Xem Phụ lục 4.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung về cephalosporin; tăng urê và creatinin huyết thanh, giảm mức lọc cầu thận thoáng qua, viêm âm đạo, bội nhiễm nấm *Candida*.

## CEFTRIXON

**Tên chung quốc tế:** Ceftriaxone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm lọ 0,25 g, 0,5 g, 0,75 g, 1 g, 1,5 g, 2 g.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương và Gram âm nhạy cảm bao gồm nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, viêm tai giữa, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn xương khớp, nhiễm khuẩn ổ bụng, viêm hố chậu, viêm màng não và các nhiễm khuẩn thân kinh trung ương khác, viêm nội tâm mạc, sốt giảm bạch cầu, nhiễm khuẩn huyết, bệnh lậu, bệnh Lyme, hạ cam, dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật.

**Chống chỉ định:** Trẻ sơ sinh dưới 41 tuần tuổi tính theo tuổi thai; trẻ sơ sinh bị vàng da (tăng bilirubin huyết), giảm albumin huyết hoặc nhiễm acid chuyển hóa; dùng đồng thời với dịch truyền tĩnh mạch chứa calci ở trẻ sơ sinh ( $\leq 28$  ngày tuổi); dị ứng với các cephalosporin.



**Thận trọng:** Xem phần chung. Tránh trộn lẫn hoặc truyền đồng thời với chế phẩm chứa calci; tình trạng mất nước; dùng thuốc kéo dài trên 14 ngày. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Tiêm bắp sâu (nếu từ 2 g trở lên, cần chia liều để tiêm ở 2 vị trí khác nhau), tiêm tĩnh mạch chậm (tối thiểu 2 - 4 phút) hoặc truyền tĩnh mạch.

*Liều điều trị thông thường:*

Người lớn: 1 - 2 g ngày một lần hoặc chia làm 2 lần, tăng gấp đôi liều trong các nhiễm khuẩn nặng (tối đa 4 g/ngày).

Trẻ sơ sinh: 20 - 50 mg/kg ngày một lần (truyền tĩnh mạch trong 60 phút).

Trẻ em trên 1 tháng tuổi và dưới 50 kg: 20 - 50 mg/kg ngày một lần, tăng tới 80 mg/kg/ngày trong các nhiễm khuẩn nặng (liều  $\geq$  50 mg/kg chỉ được dùng theo đường truyền tĩnh mạch); trẻ em từ 50 kg trở lên dùng liều như người lớn.

*Bệnh lậu chưa có biến chứng:* Người lớn, 250 mg tiêm bắp một liều duy nhất.

*Bệnh viêm hố chậu:* Người lớn, 250 mg tiêm bắp một liều duy nhất kết hợp với phác đồ đường uống doxycyclin 100 mg kèm hoặc không kèm metronidazol 500 mg ngày 2 lần trong 14 ngày.

*Dự phòng phẫu thuật:* Người lớn, 1 g tại thời điểm 0,5 - 2 giờ trước phẫu thuật (2 g tại thời điểm 1 giờ trước phẫu thuật với phẫu thuật đại - trực tràng).

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung về cephalosporin; tăng urê và creatinin huyết thanh, sỏi thận; kết tủa muối calci tại phổi và thận; đau đầu, chóng mặt, vã mồ hôi, đỏ bừng.

## CEFPIROM

**Tên chung quốc tế:** Cefpirome.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm lọ 1 g.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm bao gồm nhiễm khuẩn đường tiết niệu, đường hô hấp, da, nhiễm khuẩn huyết, sốt kèm giảm bạch cầu trung tính.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với cefpirom và các cephalosporin khác.

**Thận trọng:** Xem phần chung; tránh dùng các thuốc gây táo bón. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong 20 - 30 phút. Dung dịch sau khi hoàn nguyên ổn định trong 6 giờ ở nhiệt độ phòng và 24 giờ ở nhiệt độ 2 - 8 °C.

*Liều điều trị thông thường:*

Người lớn: 1 - 2 g cách 12 giờ một lần. Liều cao (4 g/ngày) được khuyến cáo cho các nhiễm khuẩn nặng hoặc các chủng vi khuẩn giảm nhạy cảm.

*Liều cho bệnh nhân suy thận:* Liều ban đầu 1 g, sau đó dùng 1/2 liều điều trị thông thường nếu  $Cl_{cr}$  20 - 50 ml/phút, 1/4 liều điều trị thông thường nếu  $Cl_{cr}$  5 - 20 ml/phút; bệnh nhân thâm tách máu: 0,5 - 1 g ngày một lần và dùng thêm 1/2 liều sau mỗi lần thâm tách máu.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung về cephalosporin.

### 6.2.1.3 Carbapenem

Carbapenem là dẫn chất bán tổng hợp của *Streptomyces cattleya*. Carbapenem là kháng sinh beta-lactam có phổ hoạt tính rộng bao gồm các vi khuẩn Gram âm và vi khuẩn kỵ khí. Carbapenem bền vững đối với đa số penicilinase. **Imipenem**, meropenem và doripenem có tác dụng tốt chống *P. aeruginosae*. Carbapenem không có tác dụng chống *S. aureus* kháng meticylin và *Enterococcus faecium*.

Imipenem và meropenem được dùng để điều trị nhiễm khuẩn nặng mắc phải trong bệnh viện và nhiễm đa vi khuẩn, bao gồm: Nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi mắc phải trong bệnh viện, nhiễm khuẩn trong ổ bụng, nhiễm khuẩn da và mô mềm, và nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng.

Ertapenem được dùng để điều trị nhiễm khuẩn ổ bụng và phụ khoa, viêm phổi mắc tại cộng đồng nhưng thuốc không có tác dụng đối với các tác nhân gây bệnh hô hấp không điển hình và có tác dụng hạn chế chống phế cầu kháng penicilin. Thuốc cũng được dùng để điều trị nhiễm khuẩn da và mô mềm ở chân người đái tháo đường. Không giống các carbapenem khác, ertapenem không có tác dụng chống *Pseudomonas* hoặc chống *Acinobacter* spp..

Imipenem bị bất hoạt một phần ở thận, do đó, phải phối hợp với **cilastatin**, một chất đặc hiệu ức chế enzym; chất này chặn chuyển hóa ở thận. Meropenem, doripenem, và ertapenem bền vững với enzym thận đã gây bất hoạt imipenem và vì vậy có thể dùng không cần phối hợp với cilastatin.

Tác dụng phụ của imipenem cùng cilastatin tương tự như các kháng sinh beta-lactam khác. Dùng liều rất cao ở người suy thận hoặc bị bệnh ở hệ thần kinh trung ương đã thấy gây độc thần kinh. Doripenem và ertapenem không phổ biến gây co giật. Meropenem ít có tiềm năng gây co giật và có thể dùng để điều trị nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương. Các thuốc này phải dành để điều trị các nhiễm khuẩn nặng kháng các thuốc khác.

## IMIPENEM VÀ CILASTATIN

**Tên chung quốc tế:** Imipenem and cilastatin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm lọ 250 mg, 500 mg, 750 mg (tính theo hàm lượng của imipenem trong chế phẩm).

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm và Gram dương hiếu khí và kỵ khí, bao gồm: Nhiễm khuẩn huyết, đường hô hấp dưới, da và mô mềm, xương khớp, ổ bụng, phụ khoa, đường tiết niệu, viêm nội tâm mạc.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với imipenem hoặc cilastatin; chống chỉ định dạng tiêm bắp chứa lidocain cho người có tiền sử dị ứng thuốc gây tê loại amid và người bị sốc nặng hoặc block tim.

**Thận trọng:** Dị ứng với các kháng sinh beta-lactam (tránh dùng nếu có tiền sử gặp phản ứng dị ứng cấp), bệnh lý thần kinh trung ương (như tổn thương não, động kinh), đánh giá định kỳ chức năng gan, thận, huyết học khi sử dụng thuốc kéo dài, mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4).

### Liều dùng

*Người lớn:*

Truyền tĩnh mạch: 1 - 2 g/ngày chia làm 3 - 4 lần, tối đa 4 g/ngày (1 g cách 6 giờ một lần) cho các nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng, nhiễm khuẩn do *Pseudomonas* hoặc các chủng nhạy cảm trung bình, điều trị theo kinh nghiệm giảm bạch cầu có sốt.

Tiêm bắp: 500 - 750 mg/kg cách 12 giờ một lần trong các nhiễm khuẩn mức độ nhẹ và trung bình (nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, nhiễm khuẩn phụ khoa, nhiễm khuẩn da và mô mềm).

*Trẻ sơ sinh:* Truyền tĩnh mạch 20 mg/kg cách 12 giờ một lần nếu dưới 7 ngày tuổi, cách 8 giờ một lần nếu 7 - 21 ngày tuổi hoặc cách 6 giờ một lần nếu 21 - 28 ngày tuổi.

*Trẻ em 1 - 3 tháng tuổi:* Truyền tĩnh mạch 20 mg/kg cách 6 giờ một lần; *trẻ em trên 3 tháng tuổi:* Truyền tĩnh mạch 15 mg/kg cách 6 giờ một lần (tối đa 2 g/ngày) hoặc 25 mg/kg cách 6 giờ một lần (tối đa 4 g/ngày) cho các nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng, nhiễm khuẩn do *Pseudomonas* hoặc các chủng nhạy cảm trung bình, điều trị theo kinh nghiệm giảm bạch cầu có sốt.

Chú ý: Do liều thường dùng ở người lớn được áp dụng cho người có cân nặng tối thiểu 70 kg, cần hiệu chỉnh liều tương ứng cho các bệnh nhân có cân nặng nhỏ hơn; liều lượng được tính theo imipenem trong hỗn hợp.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, viêm ruột kết do kháng sinh, rối loạn vị giác, đau bụng, ợ nóng, viêm lưỡi; tăng bạch cầu ưa eosin, phát ban, hoại tử da nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng phản vệ; co giật, rung giật cơ, chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu, ảo giác, ù tai, lú lẫn, bệnh lý não; giảm bạch cầu, tăng hoặc giảm tiểu cầu, thiếu máu tan máu, nghiệm pháp Coomb dương tính giả; viêm gan, dị cảm, run, suy thận cấp, đa niệu, thay đổi màu răng, lưỡi hoặc nước tiểu, điếc, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, đỏ bừng, hạ huyết áp, tím tái, khó thở, tăng thông khí, suy nhược, làm nặng thêm bệnh nhược cơ, tăng tiết nước bọt, tăng tiết mồ hôi.

## 6.2.2 Các thuốc kháng khuẩn khác

### 6.2.2.1 Nhóm aminoglycosid

Aminoglycosid gồm có streptomycin, gentamicin, neomycin, và tobramycin. Tất cả đều có tác dụng diệt khuẩn bằng cách ngăn cản tổng hợp protein ở các vi khuẩn nhạy cảm, có thể bằng cách gắn không phục hồi vào đơn vị phụ (subunit) 30S và ở một mức độ nào vào 50S của ribosom vi khuẩn. Thuốc có tác dụng chống một số vi khuẩn Gram dương và nhiều vi khuẩn Gram âm. Amikacin, gentamicin, và tobramycin cũng có tác dụng chống *Pseudomonas aeruginosa*; streptomycin có tác dụng chống *Mycobacterium tuberculosis* và hiện nay hầu như hoàn toàn dành để điều trị lao.

Aminoglycosid không hấp thu qua ruột (tuy có nguy cơ bị hấp thu ở bệnh viêm ruột và suy gan), do đó phải tiêm khi điều trị toàn thân.

Tác dụng phụ quan trọng của aminoglycosid là độc tính cho tai và thận, thường hay xảy ra ở người cao tuổi và người suy thận.

**Gentamicin** là một aminoglycosid được dùng rộng rãi để điều trị các nhiễm khuẩn nặng. Thuốc có phổ tác dụng rộng nhưng không có tác dụng chống vi khuẩn kỵ khí và có tác dụng kém đối với liên cầu tan huyết và phế cầu. Khi dùng để điều trị “mù” nhiễm khuẩn nặng chưa chẩn đoán được nguyên nhân, gentamicin thường dùng phối hợp với một loại penicilin hoặc metronidazol (hoặc cả hai). Gentamicin dùng phối hợp với một kháng sinh khác để điều trị viêm nội tâm mạc.

Liều tấn công và duy trì tính theo trọng lượng cơ thể và chức năng thận, thí dụ, dùng một toán đồ (nomogram) cùng với điều chỉnh liều dựa trên nồng độ thuốc trong huyết tương. Nếu có thể, điều trị không được quá 7 ngày.

**Tobramycin** có tác dụng tương tự gentamicin. Thuốc tác dụng mạnh hơn đối với *P. aeruginosa* nhưng kém hơn đối với một số vi khuẩn Gram âm. Tobramycin có thể dùng khí dung qua máy phun sương hoặc bằng hít bột theo chu kỳ (28 ngày tobramycin, tiếp theo 28 ngày không thuốc) để điều trị nhiễm phổi mạn do *P. aeruginosa* trong bệnh xơ nang; tuy nhiên, kháng thuốc có thể xảy ra và một số người bệnh không đáp ứng với điều trị.

**Neomycin** quá độc khi tiêm và chỉ có thể dùng cho nhiễm khuẩn da hoặc niêm mạc hoặc làm giảm vi khuẩn chí ở đại tràng trước khi phẫu thuật ruột hoặc trong suy gan. Uống neomycin có thể dẫn đến kém hấp thu. Một lượng nhỏ neomycin có thể bị ruột hấp thu ở người suy gan và, do những người bệnh này cũng có thể bị tăng urê huyết, tích lũy neomycin có thể xảy ra dẫn đến độc cho tai.

**Amikacin** bền vững hơn gentamicin do không bị bất hoạt bởi enzym. Amikacin được dùng để điều trị nhiễm khuẩn nặng do trực khuẩn Gram âm kháng các kháng sinh cùng nhóm.

**Liều dùng ngày 1 lần:** Dùng aminoglycosid ngày 1 lần thuận tiện hơn, cung cấp nồng độ huyết thanh thỏa đáng và trong nhiều trường hợp hơn hẳn phác đồ dùng nhiều liều hàng ngày (dùng liều chia nhỏ trong 24 giờ). Cần tham khảo hướng dẫn về liều và nồng độ huyết thanh tại cơ sở nếu có. Cần tránh dùng aminoglycosid liều cao ngày 1 lần cho người bị viêm nội tâm mạc do vi khuẩn Gram dương, viêm nội tâm mạc HACEK, bông trên 20% tổng diện tích cơ thể hoặc độ thanh thải creatinin dưới 20 ml/phút. Chưa đủ chứng cứ để khuyến cáo dùng aminoglycosid liều cao ngày 1 lần khi mang thai.

**Nồng độ huyết thanh:** Giám sát nồng độ thuốc trong huyết thanh sẽ tránh được nồng độ quá cao hoặc quá thấp, như vậy tránh được nhiễm độc đồng thời bảo đảm được hiệu quả. Phải định lượng aminoglycosid huyết thanh cho tất cả các người bệnh dùng **aminoglycosid**, đặc biệt cho trẻ nhỏ, người cao tuổi, béo phì và người bị xơ nang, hoặc khi dùng liều cao hoặc khi có tổn thương thận. Ở người có chức năng thận bình thường, phải định lượng nồng độ aminoglycosid sau 3 hoặc 4 liều của phác đồ nhiều liều/ngày và sau khi thay đổi liều; người bệnh có tổn thương thận cần định lượng sớm hơn và nhiều lần hơn.

**Thận trọng:** Các ADR chính thường liên quan đến liều, nên khi dùng thuốc phải đúng liều, và khi có thể, thuốc tiêm không được dùng trên 7 ngày. Chức năng thận phải được đánh giá trước và trong khi điều trị aminoglycosid. Phải điều trị tình trạng cơ thể mất nước trước khi điều trị. Trong khi điều trị, phải giám sát chức năng thính giác và tiền đình, đặc biệt đối với người cao tuổi, nên giảm liều. Để dùng liều cho thật đúng và tránh bị nhiễm độc, cần theo dõi nồng độ thuốc trong huyết thanh. Aminoglycosid có thể tác động xấu đến dẫn truyền thần kinh - cơ, nên không được dùng (chống chỉ định) cho người bị bệnh nhược cơ.

Aminoglycosid bài tiết chủ yếu qua thận, thuốc sẽ tích lũy khi có tổn thương thận, gây độc cho tai và thận. Phải giám sát nồng độ thuốc trong huyết thanh ở người suy thận. Phải tránh dùng phác đồ liều cao, ngày 1 lần ở người bệnh có thanh thải creatinin dưới 20 ml/phút. Thời kỳ mang thai, có nguy cơ gây tổn thương thính giác hoặc tiền đình cho trẻ nhỏ khi mẹ dùng aminoglycosid trong 3 tháng thứ 2 và 3 thai kỳ. Nguy cơ gây độc lớn nhất đối với streptomycin, nhưng rất nhỏ đối với gentamycin và tobramycin; tuy vậy, vẫn nên tránh dùng, trừ khi thật cần thiết (nếu dùng, nhất thiết phải giám sát nồng độ thuốc trong huyết thanh).

**Tác dụng không mong muốn:** Quan trọng là độc tính cho thận và độc tính không hồi phục cho tai (bao gồm tổn thương tiền đình và thính giác). Phát ban xảy ra phổ biến khi dùng streptomycin, nhưng ít hơn đối với các aminoglycosid khác. Hiếm gặp buồn nôn, nôn, viêm đại tràng do kháng sinh, viêm dây thần kinh ngoại biên, rối loạn điện giải (chủ yếu giảm

magnesi huyết khi dùng thuốc kéo dài, nhưng cũng có thể giảm calci huyết và giảm kali huyết) và viêm miệng. Rất hiếm có rối loạn huyết học và hệ thần kinh trung ương (đau đầu, bệnh não, và co giật). Liều cao dùng trong khi phẫu thuật đã gây một hội chứng nhược cơ nhất thời ở người bệnh có chức năng thần kinh - cơ bình thường.

**Quá liều và xử trí:** Thuốc có thể bị loại bỏ bởi thẩm tách; sử dụng muối calci theo đường tĩnh mạch có thể đảo ngược tác dụng ức chế dẫn truyền thần kinh cơ của aminoglycosid.

## GENTAMICIN

**Tên chung quốc tế:** Gentamicin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm (gentamicin sulfat) 40 mg/2ml, 80 mg/2 ml.

**Chỉ định:** Nhiễm trùng huyết và nhiễm trùng sơ sinh, viêm màng não và các nhiễm khuẩn thần kinh trung ương khác, nhiễm khuẩn đường mật, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, viêm nội tâm mạc, viêm phổi mắc phải tại bệnh viện, điều trị hỗ trợ viêm màng não do *Listeria*, dự phòng phẫu thuật.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với gentamicin hoặc các aminoglycosid khác, bệnh nhược cơ.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung. Mang thai (Phụ lục 2) hoặc cho con bú (Phụ lục 3). Suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Chế độ liều nhiều lần/ngày:** Người lớn, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm (tối thiểu 3 phút) hoặc truyền tĩnh mạch 3 - 5 mg/kg/ngày chia làm 3 lần; trẻ em 1 tháng - 12 tuổi, 2,5 mg/kg cách 8 giờ 1 lần; trẻ em 12 - 18 tuổi, 2 mg/kg cách 8 giờ 1 lần; *viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn* (kết hợp với kháng sinh khác như penicilin hoặc vancomycin): Người lớn 1 mg/kg mỗi 12 giờ.

**Chế độ liều một lần/ngày:** Người có chức năng thận bình thường, truyền tĩnh mạch liều ban đầu 5 - 7 mg/kg sau đó hiệu chỉnh theo nồng độ thuốc trong huyết thanh; trẻ em 1 tháng - 18 tuổi, truyền tĩnh mạch liều ban đầu 7 mg/kg, sau đó hiệu chỉnh theo nồng độ thuốc trong huyết thanh.

**Dự phòng phẫu thuật:** Người lớn, tiêm tĩnh mạch chậm (tối thiểu 3 phút) 1,5 mg/kg trong vòng 30 phút trước khi tiến hành phẫu thuật (thêm 3 liều 1,5 mg/kg, cách 8 giờ 1 lần với những phẫu thuật có nguy cơ cao) hoặc truyền tĩnh mạch (đối với phẫu thuật chỉnh hình khớp) 5 mg/kg liều duy nhất trong vòng 30 phút trước khi phẫu thuật.

**Tiêm tủy sống** (chỉ được thực hiện với bác sĩ chuyên khoa và sử dụng dạng dung dịch không có chất bảo quản): Người lớn và trẻ em  $\geq$  1 tháng tuổi, 1 mg/ngày, có thể tăng lên tới 5 mg/ngày.

**Nhiễm trùng sơ sinh:** Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch, trẻ sơ sinh dưới 7 ngày tuổi, 5 mg/kg, cách 36 giờ 1 lần; trẻ trên 7 ngày tuổi, 5 mg/kg, cách 24 giờ 1 lần.

**Chú ý:** Để tránh quá liều ở bệnh nhân béo phì, cần tính liều theo cân nặng lý tưởng hiệu chuẩn theo chiều cao và giám sát chặt chẽ nồng độ thuốc trong máu; đối với phác đồ nhiều lần/ngày, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh cần nằm trong khoảng 5 - 10 mg/lít (3 - 5 mg/lít đối với viêm nội tâm mạc), nồng độ đáy dưới 2 mg/lít (dưới 1 mg/lít đối với viêm nội tâm mạc).

Thời gian truyền tĩnh mạch trong 30 phút - 2 giờ, thời gian điều trị nên từ 7 - 10 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung.

## TOBRAMYCIN

**Tên chung quốc tế:** Tobramycin.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm 20 mg/2 ml, 60 mg/6 ml, 80 mg/2 ml, 80 mg/ 8 ml, 1,2 g/30 ml, 2 g/50 ml.

Dịch truyền: 60 mg/50 ml, 80 mg/100 ml; bột pha tiêm: lọ 1,2 g.

Dung dịch phun sương: 300 mg/5 ml; bột hít: 28 mg/nang.

Dung dịch nhỏ mắt: 0,3% (lọ 5 ml); mỡ tra mắt: 0,3% (tuýp 3,5 g).

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não và các nhiễm khuẩn thần kinh trung ương khác, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn xương khớp, nhiễm khuẩn trong ổ bụng, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, viêm phổi mắc phải tại bệnh viện, đợt cấp nhiễm khuẩn do *P. aeruginosa* trong bệnh xơ nang, giảm bạch cầu trung tính có sốt (điều trị theo kinh nghiệm).

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với tobramycin hoặc các aminoglycosid khác, bệnh nhược cơ.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung. Phụ nữ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Chế độ liều nhiều lần/ngày:**

Người lớn, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch 3 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, cách nhau 8 giờ; có thể tăng liều tới 5 mg/kg/ngày chia làm 3 - 4 lần, cách nhau 6 - 8 giờ trong nhiễm khuẩn nặng (sau đó giảm liều ngay còn 3 mg/kg/ngày khi có chỉ định lâm sàng); trẻ sơ sinh (non tháng và đủ tháng) 2 mg/kg, cách 12 giờ 1 lần; trẻ em 1 tháng - 12 tuổi, tiêm tĩnh mạch chậm 2 - 2,5 mg/kg, cách 8 giờ 1 lần; trẻ em 12 - 18 tuổi, tiêm tĩnh mạch chậm 1 mg/kg, cách 8 giờ 1 lần, có thể tăng tới 5 mg/kg/ngày (chia nhiều liều cách 6 - 8 giờ 1 lần) trong nhiễm khuẩn nặng.

**Chế độ liều một lần/ngày:** Người lớn, tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch 4 - 5 mg/kg/ngày, có thể tăng lên tới 7 mg/kg/ngày; trẻ em 1 tháng - 18 tuổi, truyền tĩnh mạch liều ban đầu 7 mg/kg, sau đó hiệu chỉnh liều theo nồng độ thuốc trong huyết thanh.

**Nhiễm khuẩn đường tiết niệu:** Tiêm bắp 2 - 3 mg/kg/ngày một liều duy nhất.

**Nhiễm trùng sơ sinh:** Tiêm tĩnh mạch trong thời gian tối thiểu 3 - 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch, trẻ sơ sinh < 32 tuần tính cả tuổi thai (tuổi của trẻ = tuổi thai khi sinh + tuổi thực): 4 - 5 mg/kg, cách 36 giờ 1 lần; trẻ  $\geq$  32 tuần tính cả tuổi thai: 4 - 5 mg/kg, cách 24 giờ 1 lần; hoặc sử dụng chế độ liều nhiều lần/ngày: Trẻ sơ sinh dưới 7 ngày tuổi: 2 mg/kg, cách 12 giờ 1 lần, 7 - 28 ngày tuổi: 2 - 2,5 mg/kg, cách 8 giờ 1 lần.

Truyền tĩnh mạch trong thời gian tối thiểu 20 - 60 phút, pha loãng trong 50 - 100 ml natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%; với trẻ em cần pha loãng với thể tích nhỏ hơn theo tỉ lệ tương ứng.

Dạng thuốc hít dùng điều trị viêm phổi mạn do *Pseudomonas aeruginosa* ở bệnh nhân xơ nang người lớn và trẻ > 6 tuổi: Dung dịch khí dung: 300 mg, cách 12 giờ 1 lần, trong 28 ngày; bột hít: 112 mg, cách 12 giờ 1 lần, trong 28 ngày; liệu trình sau lặp lại cách nhau 28 ngày.

**Chú ý:** Để tránh quá liều ở bệnh nhân béo phì, cần tính liều theo cân nặng lý tưởng ngoại suy từ chiều cao và giám sát chặt chẽ nồng độ thuốc trong máu; đối với phác đồ dùng nhiều lần/ngày, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh không nên vượt quá 10 mg/lít, nồng độ đáy không nên dưới 2 mg/lít.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung.

### 6.2.2.2 Nhóm cloramphenicol

Cloramphenicol là một thuốc kháng khuẩn mạnh. Thuốc tác dụng bằng cách ngăn cản vi khuẩn tổng hợp protein và chủ yếu kìm khuẩn. Phổ tác dụng của thuốc tương tự như của tetracyclin, gồm có vi khuẩn Gram dương và Gram âm, *Rickettsia* spp. và *Chlamydiaceae*. Chỉ định chủ yếu để điều trị *Salmonella typhi*, *Haemophilus influenzae*, và *Bacteroides*. Tuy nhiên, thuốc đã gây các ADR nghiêm trọng về huyết học, nên thuốc chỉ dành để điều trị các nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng, đặc biệt nhiễm khuẩn do *H. influenzae* và bệnh thương hàn. Hỗn dịch dầu chỉ dành để dùng khi có thâm họa dịch viêm màng não mô cầu. Thuốc chỉ được dùng khi không có thuốc thích hợp thay thế và không dùng để điều trị những nhiễm khuẩn nhẹ. Cloramphenicol tác dụng khi uống. Thuốc khuếch tán vào hệ thần kinh trung ương ngay cả khi màng não không bị viêm. Phần lớn liều dùng bị bất hoạt ở gan, chỉ một phần nhỏ xuất hiện không đổi trong nước tiểu. Cloramphenicol natri succinat dùng để tiêm, cloramphenicol palmitat để uống, ngoài ra, cloramphenicol còn được dùng tại chỗ (mắt).

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn huyết học bao gồm thiếu máu bất sản có hồi phục hoặc không hồi phục (phụ thuộc liều), viêm dây thần



kinh ngoại biên, viêm dây thần kinh thị giác, đau đầu, trầm cảm, mày đay, hồng ban đa dạng, nôn, buồn nôn, tiêu chảy, viêm dạ dày, viêm lưỡi, khô miệng; hemoglobin niệu về đêm; hội chứng xanh xám (đầy bụng, xanh xao, tím tái, trụy tuần hoàn) có thể xảy ra khi sử dụng quá liều ở trẻ sơ sinh có chức năng gan chưa hoàn chỉnh.

**Thận trọng:** Tránh điều trị kéo dài hoặc điều trị nhắc lại; xét nghiệm công thức máu cần được thực hiện trước và định kỳ trong thời gian điều trị; giám sát nồng độ thuốc trong máu, đặc biệt với trẻ sơ sinh (xem mục bên dưới); cần ngừng thuốc khi xuất hiện rối loạn huyết học (như thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tế bào hồng cầu lưới) hoặc viêm dây thần kinh ngoại vi và thần kinh thị giác; người suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

## CLORAMPHENICOL

**Tên chung quốc tế:** Chloramphenicol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên nang 250 mg (cloramphenicol hoặc cloramphenicol palmitat); bột pha tiêm 1g (dạng natri succinat); thuốc nhỏ mắt 0,4%, 0,5% (5 ml, 10 ml), tuýp 5 g mỡ tra mắt 1%, mỡ hoặc kem bôi ngoài da 1%, 5%.

**Chỉ định:** Cloramphenicol chỉ nên sử dụng đường toàn thân cho những nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng do các vi khuẩn nhạy cảm khi các kháng sinh khác không có tác dụng hoặc bị chống chỉ định: Sốt thương hàn, viêm màng não và các nhiễm khuẩn khác do *Haemophilus influenzae*, nhiễm khuẩn do *Rickettsia*.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với cloramphenicol, hội chứng porphyrin cấp.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung. Phụ nữ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Đường uống, tiêm hoặc truyền tĩnh mạch: Người lớn, 12,5 mg/kg cách 6 giờ 1 lần (có thể dùng liều gấp đôi trong các nhiễm khuẩn nặng như nhiễm trùng huyết và viêm màng não, liều cao cần được giảm ngay khi có chỉ định lâm sàng).

Nên tiếp tục dùng thuốc sau khi nhiệt độ của bệnh nhân đã trở lại bình thường thêm 4 ngày trong các bệnh do *Rickettsia* và 8 - 10 ngày trong sốt thương hàn để giảm thiểu nguy cơ tái phát.

*Viêm nắp thanh quản do Haemophilus và viêm màng não mủ:* Trẻ dưới 2 tuần tuổi: 12,5 mg/kg/lần, ngày 2 lần; 2 tuần đến 1 tháng tuổi: 12,5 mg/kg/lần, ngày 2 - 4 lần; trên 1 tháng tuổi: 12,5 - 25 mg/kg, cách 6 giờ 1 lần (liều cao cần được giảm ngay khi có chỉ định lâm sàng).

**Chú ý:** Giám sát nồng độ thuốc trong máu được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 4 tuổi; ở người già, người suy gan, nồng độ thuốc trong huyết tương (khoảng 2 giờ sau khi uống, tiêm hoặc truyền tĩnh mạch) được khuyến cáo trong khoảng 10 - 25 mg/lít, nồng độ đáy không được vượt quá 15 mg/lít.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung.

## THIAMPHENICOL

**Tên chung quốc tế:** Thiamphenicol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 250 mg; thuốc tiêm 750 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Thiamphenicol chỉ nên sử dụng đường toàn thân cho những nhiễm khuẩn nặng, đe dọa tính mạng do các vi khuẩn nhạy cảm khi các kháng sinh không có tác dụng hoặc bị chống chỉ định: Bệnh thương hàn, bệnh lậu, viêm màng não hoặc các nhiễm khuẩn khác do *Haemophilus influenzae*, nhiễm khuẩn do *Rickettsia*.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với thiamphenicol, thời kỳ mang thai.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung.

### Liều dùng

Đường uống, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch: Người lớn có chức năng thận bình thường, 1,5 g/ngày, chia làm nhiều lần, liều khởi đầu có thể tăng tới 3 g/ngày trong nhiễm khuẩn nặng (liều cao cần được giảm ngay khi có chỉ định lâm sàng); người cao tuổi, tối đa 1 g; trẻ em, 30 - 100 mg/ngày, tùy theo cân nặng và mức độ nặng của nhiễm khuẩn.

*Bệnh lậu*, người lớn uống 2,5 g/ngày, trong 1 - 2 ngày hoặc 2,5 g ngày đầu tiên, sau đó 2 g/ngày, trong 4 ngày tiếp theo (có thể dùng một liều duy nhất với bệnh lậu chưa có biến chứng).

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung.

### 6.2.2.3 Nhóm glycopeptid

**Vancomycin** và **teicoplanin** thuộc nhóm glycopeptid có tác dụng diệt khuẩn chống các vi khuẩn ái khí và kỵ khí Gram dương bao gồm cả các tụ cầu đa kháng bằng cách ngăn cản tổng hợp protein tế bào thành vi khuẩn. Tuy vậy, đã có báo cáo về *Staphylococcus aureus* và cầu trùng ruột giảm nhạy cảm với glycopeptid. Thuốc tiêm tĩnh mạch dành để điều trị và dự phòng viêm nội tâm mạc và các nhiễm khuẩn nặng khác do cầu khuẩn Gram dương. **Vancomycin** có thời gian tác dụng dài và có thể cho thuốc cách 12 giờ 1 lần. **Teicoplanin** tương tự như vancomycin nhưng có thời gian tác dụng kéo dài hơn nhiều, cho phép dùng ngày 1 lần sau khi cho liều nạp (tần công). Teicoplanin ít gây độc thận hơn vancomycin.

Vancomycin hoặc teicoplanin (cho thêm vào dịch thẩm phân) để điều trị viêm màng bụng do thẩm phân màng bụng. Thuốc cũng được dùng để dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật khi có nguy cơ cao nhiễm MRSA. Vancomycin hấp thu kém khi uống. Vancomycin uống trong 10 - 14 ngày có hiệu quả trong điều trị nhiễm khuẩn do *Clostridium difficile*; liều thấp có thể có tác dụng (nếu điều trị thất bại, hoặc khi đe dọa tính mạng, có thể cân nhắc dùng liều cao). Teicoplanin được sử dụng để điều trị nhiễm *Clostridium difficile*.

## VANCOMYCIN

**Tên chung quốc tế:** Vancomycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm 500 mg/lọ, 1 g/lọ; viên nang 125 mg.

**Chỉ định:** Các nhiễm khuẩn nặng do tụ cầu (kể cả tụ cầu vàng kháng methicillin - MRSA) và các vi khuẩn Gram dương nhạy cảm khác khi không đáp ứng hoặc không dung nạp với  $\beta$ -lactam hoặc các kháng sinh khác (viêm nội tâm mạc, viêm tủy xương, viêm phổi, nhiễm trùng huyết, nhiễm khuẩn mô mềm, viêm đại tràng - ruột non); viêm đại tràng giả mạc do *Clostridium difficile*; dự phòng phẫu thuật có nguy cơ cao nhiễm MRSA.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với vancomycin.

**Thận trọng:** Tránh truyền nhanh (nguy cơ gặp phản ứng dạng phản vệ; xem thêm mục tác dụng không mong muốn); luân chuyển vị trí truyền; người cao tuổi; tránh dùng nếu có tiền sử điếc; nên định lượng nồng độ thuốc trong máu (sau 3 - 4 liều nếu chức năng thận bình thường, sớm hơn nếu suy thận), xét nghiệm công thức máu, phân tích nước tiểu, đánh giá chức năng thận; theo dõi chức năng thính giác ở người cao tuổi hoặc suy thận; thuốc có thể được hấp thu một phần vào máu sau khi uống, đặc biệt là trường hợp viêm ruột hoặc dùng thuốc kéo dài; dị ứng với teicoplanin; suy thận (Phụ lục 4); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

#### Đường uống

*Viêm đại tràng giả mạc do Clostridium difficile:* Người lớn: Uống 125 mg, cách 6 giờ 1 lần, trong 10 - 14 ngày (tăng tới 500 mg nếu không đáp ứng hoặc nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng). Trẻ em (ngày 4 lần, trong 10 - 14 ngày): 1 tháng - 5 tuổi, 5 mg/kg (tăng tới 10 mg/kg nếu không đáp ứng hoặc nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng); 5 - 12 tuổi, 62,5 mg (tăng tới 250 mg nếu không đáp ứng hoặc nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng); 12 - 18 tuổi, 125 mg (tăng tới 250 mg nếu không đáp ứng hoặc nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng).

**Truyền tĩnh mạch**

*Người lớn có chức năng thận bình thường:* 1 - 1,5 g, cách 12 giờ 1 lần hoặc 500 mg, cách 6 giờ 1 lần; người trên 65 tuổi: 500 mg, cách 12 giờ 1 lần hoặc 1 g, ngày 1 lần; trẻ sơ sinh, liều đầu tiên 15 mg/kg, các liều tiếp theo 10 mg/kg, cách 12 giờ 1 lần với trẻ dưới 1 tuần tuổi hoặc cách 8 giờ 1 lần với trẻ từ 1 tuần - 1 tháng tuổi; trẻ em trên 1 tháng tuổi: 10 mg/kg, cách 6 giờ 1 lần hoặc 15 mg/kg, cách 8 giờ 1 lần, có thể tăng tới 60 mg/kg (tối đa 2 g/ngày) trong các nhiễm khuẩn nặng (giám sát chặt chẽ nồng độ thuốc trong huyết tương đã được khuyến cáo cho trẻ em).

*Chú ý:* Nên giám sát nồng độ thuốc trong máu, nồng độ đáy cần nằm trong khoảng 10 - 15 mg/lít (15 - 20 mg/lít đối với viêm nội tâm mạc, các chủng MRSA giảm nhạy cảm với vancomycin hoặc nhiễm khuẩn nặng có biến chứng do *S. aureus*).

*Dự phòng phẫu thuật:* Người lớn, liều duy nhất 1 g, bắt đầu truyền trước phẫu thuật 1 - 2 giờ.

Nên truyền tĩnh mạch gián đoạn: Chuẩn bị dung dịch đậm đặc chứa 500 mg vancomycin trong 10 ml nước, sau đó thêm glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% để được dung dịch pha loãng có nồng độ không quá 5 mg/ml. Dung dịch pha loãng này được truyền trong ít nhất 60 phút cho liều 500 mg hoặc 100 phút cho liều 1 g. Với bệnh nhân cần hạn chế dịch, nồng độ cuối cùng có thể lên đến 10 mg/ml, mặc dù tăng nguy cơ tác dụng phụ. Truyền tĩnh mạch liên tục (khi truyền tĩnh mạch gián đoạn không khả thi): Thêm một lượng dung môi (glucose hoặc natri clorid) đủ lớn vào 1 - 2 g vancomycin sao cho liều hàng ngày được truyền trong khoảng thời gian 24 giờ. Đáp ứng thường thấy trong vòng 48 - 72 giờ trong các nhiễm khuẩn nhạy cảm. Ở bệnh nhân viêm nội tâm mạc do tụ cầu, khuyến cáo thời gian điều trị tối thiểu 3 tuần.

**Tác dụng không mong muốn:** Độc với thận (có thể gây suy thận, viêm thận kẽ), độc với thính giác (ngừng thuốc nếu có dấu hiệu ù tai); rối loạn huyết học gồm giảm bạch cầu trung tính (thường xuất hiện sau một tuần hoặc tổng liều tích lũy  $\geq 25$  g); giảm tiểu cầu và mất bạch cầu hạt; nôn, sốt, rét run; tăng bạch cầu ưa eosin, phản ứng phản vệ, phát ban, viêm da tróc vảy, hoại tử da nhiễm độc, viêm mạch, hội chứng Stevens-Johnson; viêm tĩnh mạch tại nơi tiêm; khi truyền tĩnh mạch nhanh có thể gây hạ huyết áp nghiêm trọng (gồm sốc và ngừng tim), khó thở, ngứa, mày đay, đỏ bừng phần trên cơ thể (hội chứng người đỏ), đau và co thắt cơ lưng và ngực.

#### 6.2.2.4 Nhóm lincosamid

**Lincomycin** và **clindamycin** thuộc nhóm lincosamid. Tuy không liên quan đến cấu trúc với các macrolid, lincosamid có hoạt tính kháng khuẩn tương tự và tác động trên cùng vị trí của ribosom vi khuẩn để ngăn chặn tổng hợp protein. Lincosamid có tác dụng kim khuẩn hay diệt khuẩn tùy theo nồng độ và có hoạt tính chủ yếu chống các vi khuẩn Gram dương, và chống *Bacteroides* spp.. Thuốc cũng có một vài hoạt tính chống động vật nguyên sinh. Clindamycin và lincomycin có hoạt tính tương tự nhưng clindamycin có tác dụng mạnh hơn lincomycin *in vitro*. Có kháng chéo giữa lincosamid, macrolid và streptogramin.

Thuốc tập trung tốt trong xương và bài tiết ra mật và nước tiểu. Clindamycin được khuyến cáo để điều trị nhiễm khuẩn ở xương và khớp do tụ cầu như viêm cột tủy và nhiễm khuẩn trong ổ bụng. Clindamycin cũng được dùng thay thế macrolid để điều trị viêm quầng da (erysipela) hoặc viêm mô tế bào ở người bệnh dị ứng với penicilin. Thuốc cũng được dùng để điều trị nhiễm khuẩn do tụ cầu vàng kháng meticylin (MRSA) ở người bị giãn phế quản nhiễm khuẩn, xương và khớp, da và mô mềm. Thuốc cũng được dùng để dự phòng viêm nội tâm mạc khi không dùng được penicilin. Clindamycin có thể gây viêm đại tràng do kháng sinh, trường hợp nặng có thể gây tử vong, thường gặp ở phụ nữ trung niên và cao tuổi, đặc biệt sau phẫu thuật. Tuy viêm đại tràng do kháng sinh có thể xảy ra với đa số kháng sinh, bệnh thường xảy ra hơn với clindamycin. Do đó, phải ngừng ngay khi xuất hiện ia chảy.

Clindamycin không được dùng để điều trị nhiễm khuẩn ở miệng vì không tác dụng hơn các loại penicilin chống vi khuẩn kỵ khí và có thể kháng chéo với vi khuẩn kháng erythromycin. Tuy nhiên clindamycin có thể dùng để điều trị áp xe răng lợi khi không đáp ứng với penicilin hoặc metronidazol. Clindamycin thường được ưa dùng hơn lincomycin vì tác dụng mạnh hơn, hấp thu tốt hơn, tuy ích lợi của cả hai thuốc bị hạn chế do nguy cơ viêm đại tràng giả mạc. Clindamycin là một thuốc thay thế khi penicilin không thích hợp.

**Thận trọng:** Tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng giả mạc; cần ngừng thuốc ngay sau khi có biểu hiện tiêu chảy hoặc viêm đại tràng giả mạc; người bệnh cao tuổi và giới tính nữ có thể dễ bị tiêu chảy nặng hoặc viêm đại tràng giả mạc; cần giám sát chức năng gan, thận, công thức máu khi dùng thuốc dài ngày và với trẻ nhỏ; bệnh nhân suy thận nặng (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5); tiền sử hen phế quản hoặc cơ địa dị ứng; tránh tiêm tĩnh mạch nhanh; phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Tiêu chảy, đau bụng, viêm thực quản, loét thực quản, nôn, buồn nôn, thay đổi vị giác, viêm đại tràng giả mạc do kháng sinh; vàng da, rối loạn huyết học (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu,

tăng bạch cầu ưa eosin, thiếu máu bất sản, giảm toàn bộ huyết cầu); viêm đa khớp; đau đầu, ù tai, chóng mặt; phát ban, mày đay, ngừng tim, phản ứng phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da nhiễm độc, viêm da tróc vảy; đau, cứng và áp xe tại chỗ sau tiêm bắp; viêm tĩnh mạch tại chỗ sau tiêm tĩnh mạch.

## CLINDAMYCIN

**Tên chung quốc tế:** Clindamycin.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang (clindamycin hydroclorid) 75 mg, 150 mg, 300 mg; cốm pha dung dịch uống (clindamycin palmitat hydroclorid) 75 mg/5 ml; thuốc tiêm (clindamycin phosphat) 150 mg/ml, 300 mg/2 ml, 600 mg/4 ml, 900 mg/6 ml; dạng dùng tại chỗ: kem bôi (clindamycin phosphat) 1%, 2%; miếng gạc bão hòa dung dịch 1%, dung dịch 1%; viên đạn, nang đặt âm đạo 100 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương hiếu khí (phế cầu, tụ cầu và liên cầu) hoặc vi khuẩn kỵ khí nhạy cảm (đặc biệt do *Bacteroides fragilis*) bao gồm nhiễm khuẩn xương khớp, nhiễm khuẩn da và mô mềm; nhiễm khuẩn ổ bụng, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (viêm phổi, áp xe phổi, viêm mũ màng phổi), nhiễm khuẩn phụ khoa (viêm nội mạc tử cung, áp xe ống dẫn trứng không do lậu cầu, viêm hồ chậu, viêm âm đạo), nhiễm khuẩn huyết; sốt rét do *Plasmodium falciparum*.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với clindamycin hoặc lincomycin.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung. Các chế phẩm dùng đường âm đạo có thể giảm tác dụng của dụng cụ tránh thai, không nên dùng đồng thời hoặc trong 3 - 5 ngày sau khi điều trị; dùng thận trọng các chế phẩm có chứa benzyl alcohol và tatrazin. Phụ nữ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

#### Đường uống

*Người lớn:* 150 - 300 mg, cách 6 giờ 1 lần, có thể tăng liều tới 450 mg, cách 6 giờ 1 lần trong nhiễm khuẩn nặng.

*Trẻ em: Nhiễm khuẩn xương khớp do Staphylococcus, viêm phúc mạc:* Trẻ sơ sinh dưới 14 ngày tuổi: 3 - 6 mg/kg, cách 8 giờ 1 lần; trẻ sơ sinh 14 - 28 ngày tuổi: 3 - 6 mg/kg, cách 6 giờ 1 lần; trẻ em 1 tháng - 18 tuổi: 3 - 6 mg/kg (tối đa 450 mg) cách 6 giờ 1 lần; *viêm phổi do Staphylococcus trong bệnh xơ nang:* 1 tháng - 18 tuổi: 5 - 7 mg/kg (tối đa 600 mg), ngày 4 lần.

#### Tiêm bắp sâu hoặc truyền tĩnh mạch

*Người lớn:* 0,6 - 2,7 g/ngày, chia làm 2 - 4 lần; nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng, có thể tăng liều tới 4,8 g/ngày; liều tiêm bắp 1 lần không được vượt quá 600 mg; liều truyền tĩnh mạch 1 lần không được vượt quá 1,2 g.

*Trẻ em: Nhiễm khuẩn xương khớp do Staphylococcus, viêm phúc mạc:* 1 tháng - 18 tuổi: 3,75 - 6,25 mg/kg, cách 6 giờ 1 lần, có thể tăng tới 10 mg/kg (liều tối đa 1,2 g), cách 6 giờ 1 lần trong nhiễm khuẩn nặng; tổng liều hàng ngày có thể chia 3 lần.

**Đường âm đạo:** 100 mg clindamycin dùng vào buổi tối trong 3 - 7 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung.

## LINCOMYCIN

**Tên chung quốc tế:** Lincomycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén hoặc viên nang 250 mg, 500 mg; bột đề pha tiêm: lọ 250 mg, 500 mg; thuốc tiêm 300 mg/2 ml, 600 mg/2 ml.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn nặng do tụ cầu, phế cầu và các liên cầu khác nhạy cảm. Chỉ nên sử dụng lincomycin cho những bệnh nhân dị ứng với penicilin hoặc những bệnh nhân bị chống chỉ định các kháng sinh ít độc hơn như penicilin, cephalosporin, macrolid.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với lincomycin hoặc clindamycin.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung. An toàn và hiệu lực đối với trẻ dưới 1 tháng tuổi chưa được xác định. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

### Liều dùng

**Đường uống:** Người lớn: 500 mg/lần, ngày 3 - 4 lần, uống 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi ăn; trẻ em 1 tháng - 18 tuổi: 30 - 60 mg/kg/ngày (chia làm 3 - 4 lần).

**Tiêm bắp:** Người lớn: 600 mg/lần, ngày 1 - 2 lần; trẻ em 1 tháng - 18 tuổi: 10 mg/kg/lần, ngày 1 - 2 lần.

**Truyền tĩnh mạch chậm:** Người lớn: 0,6 - 1 g, cách 8 - 12 giờ 1 lần; trong nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng, có thể sử dụng liều tối đa 8 g/ngày; trẻ em 1 tháng - 18 tuổi: 10 - 20 mg/kg/ngày, chia làm 2 - 3 lần. Để truyền tĩnh mạch, 1 g lincomycin cần pha loãng với tối thiểu 100 ml dịch và truyền trong khoảng thời gian tối thiểu 1 giờ.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung.

### 6.2.2.5 Nhóm macrolid

Macrolid là một nhóm kháng sinh lớn chủ yếu dẫn xuất từ *Streptomyces* spp.. Tất cả các macrolid là những base yếu ít hòa tan trong nước. Các thuốc trong nhóm có đặc tính rất giống nhau, thường có độc tính thấp và phổ kháng khuẩn tương tự. Có kháng chéo giữa các thuốc trong nhóm. Macrolid có tác dụng diệt khuẩn hoặc kìm khuẩn, phụ thuộc vào nồng độ và type vi khuẩn, do ngăn cản vi khuẩn tổng hợp protein. Phổ kháng khuẩn

của macrolid tương tự benzylpenicilin nhưng không giống hết, nên cũng có tác dụng chống các vi khuẩn như *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* và một số *Rickettsia*, *Chlamydia*, và *Chlamydophila*. Macrolid và các thuốc có liên quan có tác dụng hậu kháng sinh.

**Erythromycin** là thuốc được dùng rộng rãi nhất. Thuốc bị dịch vị phá hủy nên phải dùng dưới dạng chế phẩm tan trong ruột (enteric-coated) hoặc dưới dạng muối hoặc ester bền vững hơn như stearat hoặc ethyl succinat. Erythromycin lactobionat hoặc gluceptat có thể tiêm tĩnh mạch. Erythromycin được dùng như một thuốc thay thế penicilin trong nhiều nhiễm khuẩn, đặc biệt ở người bị dị ứng penicilin. Erythromycin được dùng để điều trị giang mai giai đoạn đầu, nhiễm *chlamydia* sinh dục không biến chứng, và viêm niệu đạo không do lậu cầu. Erythromycin tác dụng kém đối với *H. influenza*. Erythromycin gây buồn nôn, nôn, và ỉa chảy ở một số người bệnh; nếu là nhiễm khuẩn nhẹ hoặc vừa, có thể tránh gây nôn bằng cách dùng liều thấp (250 mg ngày 4 lần), nhưng nếu nghi ngờ nhiễm khuẩn nặng, như nhiễm *Legionella pneumoniae*, cần thiết phải dùng liều cao hơn. Khi tiêm tĩnh mạch, đôi khi erythromycin gây loạn nhịp tim. Thuốc cũng được chỉ định để làm sạch dạ dày trong một số trường hợp xuất huyết tiêu hóa cần nội soi kiểm tra.

**Azithromycin** là một macrolid có tác dụng kém erythromycin không đáng kể đối với vi khuẩn Gram dương nhưng lại có tác dụng mạnh hơn đối với một số vi khuẩn Gram âm bao gồm *H. influenzae*. Azithromycin uống để điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp trên hoặc dưới mắc bệnh trong cộng đồng trong 3 - 5 ngày thường có hiệu quả bằng 7 - 10 ngày điều trị uống một macrolid khác (erythromycin, clarithromycin), penicilin tự nhiên, amoxicilin (có hoặc không có acid clavulanic) hoặc một cephalosporin (như cefaclor). Nồng độ thuốc trong huyết tương rất thấp nhưng nồng độ trong mô cao hơn nhiều. Nửa đời trong mô rất dài và được khuyến cáo dùng liều ngày 1 lần. Azithromycin cũng được dùng để điều trị nhiễm *chlamydia* sinh dục không biến chứng, viêm niệu đạo không do lậu cầu, lậu cầu không biến chứng, thương hàn (chưa được cấp phép chỉ định) và bệnh đau mắt hột (chưa được cấp phép chỉ định).

**Clarithromycin** là một dẫn chất của erythromycin, có tác dụng mạnh hơn erythromycin không đáng kể. Nồng độ thuốc trong mô cao hơn erythromycin. Thuốc được cho 2 lần mỗi ngày. Thuốc cũng được dùng trong phác đồ để điều trị tiết căn *Helicobacter pylori* trong loét dạ dày - tá tràng.

**Thận trọng:** Người bệnh dễ bị khoảng QT kéo dài (bao gồm rối loạn điện giải và dùng phối hợp với các thuốc kéo dài khoảng QT). Macrolid có thể làm bệnh nhược cơ nặng thêm.

**Tác dụng không mong muốn:** Phổ biến nhất là buồn nôn, nôn, khó chịu ở bụng và ỉa chảy, nhưng thường nhẹ và ít xảy ra hơn với azithromycin và



clarithromycin so với erythromycin. Đau đầu, chóng mặt, ảo giác, dị cảm. Độc tính cho gan (vàng da ứ mật) và phát ban ít xảy ra hơn. ADR hiếm hoặc rất hiếm gồm có viêm tụy, viêm đại tràng do kháng sinh, khoảng QT kéo dài, loạn nhịp tim, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc. Khi dùng liều cao macrolid, có thể mất thính lực (đôi khi kèm theo ù tai) nhưng thường hồi phục. Mất thính lực thường xảy ra khi dùng azithromycin kéo dài. Tiêm truyền tĩnh mạch có thể gây đau và viêm tĩnh mạch.

## AZITHROMYCIN

**Tên chung quốc tế:** Azithromycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên nang 250 mg, 500 mg; bột pha hỗn dịch uống 100 mg/5 ml, 200 mg/5 ml; bột pha tiêm 250 mg/lọ, 500 mg/lọ.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn da và mô mềm chưa có biến chứng, nhiễm khuẩn sinh dục chưa có biến chứng do *Chlamydia*, viêm niệu đạo không do lậu cầu, bệnh lậu chưa có biến chứng, bệnh Lyme, hạ cam, thương hàn; dự phòng nhiễm liên cầu nhóm A, dự phòng nhiễm khuẩn khi chèn các dụng cụ vào trong tử cung; phối hợp điều trị và dự phòng nhiễm phức hợp *Mycobacterium avium* (MAC) ở bệnh nhân nhiễm HIV.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với azithromycin hoặc bất kỳ một macrolid nào khác.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung. Người suy gan (Phụ lục 5) hoặc mắc bệnh gan, suy thận (Phụ lục 4). Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

Trong quá trình sử dụng, phải quan sát các dấu hiệu bội nhiễm do các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc, kể cả nấm.

### Liều dùng

*Nhiễm khuẩn đường hô hấp* (xem thêm *viêm phổi*), *nhiễm khuẩn da và mô mềm*: Người lớn và trẻ em trên 45 kg, uống 500 mg, ngày 1 lần, trong 3 ngày hoặc ngày đầu uống 500 mg, sau đó uống 250 mg, ngày 1 lần, trong 4 ngày tiếp theo; trẻ em trên 6 tháng tuổi, 10 mg/kg (tối đa 500 mg), ngày 1 lần, trong 3 ngày hoặc ngày đầu uống 10 mg/kg và 4 ngày tiếp theo là 5 mg/kg, ngày 1 lần hoặc tính liều theo cân nặng: 15 - 25 kg, uống 200 mg ngày 1 lần trong 3 ngày, 26 - 35 kg uống 300 mg, ngày 1 lần, trong 3 ngày, 36 - 45 kg uống 400 mg, ngày 1 lần, trong 3 ngày.

*Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng mức độ nhẹ và trung bình*: Người lớn, uống 500 mg, ngày 1 lần, trong 3 ngày hoặc ngày đầu uống 500 mg, sau đó uống 250 mg, ngày 1 lần, trong 4 ngày.

*Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng mức độ nặng*: Người lớn, truyền tĩnh mạch 500 mg, ngày 1 lần.

*Nhiễm khuẩn sinh dục không biến chứng do Chlamydia, viêm niệu đạo không do lậu cầu*: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi uống 1 g, liều duy nhất.

*Lậu không biến chứng, hạ cam*: Người lớn, uống 1g, liều duy nhất.

*Bệnh Lyme, thương hàn nhẹ hoặc trung bình do các chủng kháng đa thuốc*: Người lớn uống 500 mg, ngày 1 lần, trẻ em 6 tháng - 18 tuổi uống 10 mg/kg (tối đa 500 mg), trong 7 - 10 ngày.

*Nhiễm Mycobacterium avium*: Dự phòng nguyên phát: Người lớn uống 1,2 g, tuần 1 lần, trẻ em uống 20 mg/kg, tuần một lần (tối đa 1,2 g/tuần) hoặc 5 mg/kg, ngày 1 lần (tối đa 250 mg/ngày); điều trị hoặc dự phòng tái phát, người lớn uống 500 - 600 mg, ngày 1 lần, trẻ em 10 - 12 mg/kg, ngày một lần (tối đa 500 mg/ngày).

**Tác dụng không mong muốn**: Xem chuyên luận chung. Rối loạn thị giác và vị giác, đau khớp, đau ngực, phù, lo âu, mất ngủ, giảm cảm giác, giảm bạch cầu, nhạy cảm với ánh sáng, ù tai, viêm thận kẽ, suy thận, ngất, co giật, rối loạn khứu giác, giảm tiêu cầu, thiếu máu tan máu, đổi màu lưỡi.

## CLARITHROMYCIN

**Tên chung quốc tế**: Clarithromycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng**: Viên nén, viên bao phim 250 mg, 500 mg; viên nén, viên bao phim tác dụng kéo dài 500 mg; hỗn dịch uống 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml; bột pha tiêm clarithromycin 500 mg/lọ.

**Chỉ định**: Nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn da và mô mềm mức độ nhẹ hoặc trung bình, bệnh Lyme, dự phòng và điều trị nhiễm *Mycobacterium avium complex* (MAC) ở bệnh nhân nhiễm HIV, diệt *Helicobacter pylori*.

**Chống chỉ định**: Tiền sử dị ứng với clarithromycin hoặc bất kỳ kháng sinh macrolid nào khác. Chống chỉ định tuyệt đối dùng chung với terfenadin, đặc biệt trong trường hợp bị bệnh tim như loạn nhịp, nhịp chậm, khoảng QT kéo dài, bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ hoặc mất cân bằng điện giải. Chống chỉ định dùng đồng thời với các alkaloid nấm cựa gà (ergotamin, dihydroergotamin), astemizol, pimizid, cisaprid, dabigatran etexilat, các thuốc ức chế HMG-CoA chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4 (như simvastatin, lovastatin).

**Thận trọng**: Xem chuyên luận chung. Người suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), mang thai (Phụ lục 2) hoặc cho con bú (Phụ lục 3).

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng****Đường uống**

**Nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm:** Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 250 mg, cách 12 giờ 1 lần, tăng tới 500 mg, cách 12 giờ 1 lần trong viêm phổi hoặc các nhiễm khuẩn nặng; thời gian điều trị thông thường từ 7 - 14 ngày; trẻ sơ sinh: 7,5 mg/kg/lần, ngày 2 lần, trẻ 1 tháng - 12 tuổi tính liều theo cân nặng: < 8 kg: 7,5 mg/kg/lần, ngày 2 lần; 8 - 11 kg: 62,5 mg/lần, ngày 2 lần; 12 - 19 kg: 125 mg/lần, ngày 2 lần; 20 - 29 kg: 187,5 mg/lần, ngày 2 lần; 30 - 40 kg: 250 mg/lần, ngày 2 lần.

**Bệnh Lyme:** Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 500 mg, cách 12 giờ 1 lần, trong 14 - 21 ngày; trẻ em từ 1 tháng - 12 tuổi: 7,5 mg/kg/lần (tối đa 500 mg), ngày 2 lần, trong 14 - 21 ngày.

**Dự phòng và điều trị nhiễm MAC:** Người lớn: 500 mg/lần, ngày 2 lần; trẻ em: 7,5 - 15 mg/kg/lần (tối đa 500 mg), ngày 2 lần.

**Loét dạ dày tá tràng:** Người lớn: 500 mg/lần, ngày 2 lần trong 10 - 14 ngày; trẻ em trên 1 tuổi: 7,5 mg/kg/lần ngày 2 lần trong 7 ngày (kết hợp với thuốc ức chế bơm proton, amoxicilin và một số kháng sinh khác trong các phác đồ diệt *H. pylori*).

**Truyền tĩnh mạch:** Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 500 mg/lần, ngày 2 lần, tối đa 5 ngày (chuyển sang đường uống khi có thể); trẻ em 1 tháng - 12 tuổi: 7,5 mg/kg (tối đa 500 mg), cách 12 giờ 1 lần, tối đa 5 ngày (chuyển sang đường uống khi có thể, không khuyến cáo sử dụng).

**Tác dụng không mong muốn:** Viêm miệng, viêm lưỡi, đổi màu răng và lưỡi; mất ngủ, đau ngực, lo âu; rối loạn huyết học (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin); đau khớp, đau cơ, ù tai; rối loạn chức năng gan; rối loạn tâm thần, lú lẫn, trầm cảm, ác mộng, co giật, dị cảm, hạ đường huyết, suy thận, viêm thận kẽ, bệnh cơ, rối loạn khứu giác.

**ERYTHROMYCIN**

**Tên chung quốc tế:** Erythromycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén, nang, viên bao 250 mg, 500 mg; viên nén giải phóng chậm (bao tan trong ruột) 250 mg, 333 mg, 500 mg; nang giải phóng chậm (chứa pellet bao tan trong ruột) 250 mg, 333 mg, 500 mg; cốm pha hỗn dịch uống 200 mg/5 ml (100 ml, 200 ml); hỗn dịch uống 200 mg/5 ml (480 ml), 400 mg/5 ml (100 ml, 480 ml), 125 ml/5 ml, 500 mg/5 ml; bột pha hỗn dịch uống 200mg/5ml(100ml,200ml);thuốctiêm bột(dạngerythromycinlactobionat) 500 mg, 1 g; thuốc mỡ tra mắt 0,5% (1 g, 3,5 g); gel, thuốc mỡ (bôi tại chỗ) 2% (25 g, 30 g, 60 g); dung dịch bôi 2% (60 ml).

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm ở bệnh nhân dị ứng với penicilin; nhiễm khuẩn miệng; viêm ruột do *Campylobacter*; giang mai,

viêm niệu đạo không do lậu cầu; nhiễm khuẩn đường hô hấp do liên cầu, phế cầu, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*; nhiễm khuẩn da và mô mềm; viêm tuyến tiền liệt mạn tính; trùng cá; bệnh Lyme; dự phòng bệnh bạch hầu, ho gà, nhiễm liên cầu nhóm A và phế cầu.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với erythromycin và các macrolid khác; bệnh nhân đang sử dụng astemizol, terfenadin, cisaprid, pimozid, ergotamin, dihydroergotamin; chống chỉ định dạng estolat cho bệnh nhân rối loạn chức năng gan hoặc đang bị bệnh gan; tiền sử điếc; rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung. Người suy gan (Phụ lục 5) hoặc mắc bệnh gan (đặc biệt thận trọng với dạng estolat, dùng nhiều lần hoặc quá 10 ngày làm tăng nguy cơ nhiễm độc gan), suy thận (Phụ lục 4) (dạng lactobionat nên sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy thận nặng, phải giảm liều đặc biệt ở người có biểu hiện ngộ độc), trẻ sơ sinh dưới 2 tuần tuổi (nguy cơ hẹp môn vị phì đại); tránh dùng trong hội chứng porphyrin cấp. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Đường uống:** Người lớn và trẻ em trên 8 tuổi: 250 - 500 mg, cách 6 giờ 1 lần, hoặc 0,5 - 1 g, cách 12 giờ 1 lần, tối đa 4 g/ngày trong các nhiễm khuẩn nặng; trẻ sơ sinh: 12,5 mg/kg, cách 6 giờ 1 lần; trẻ em 1 tháng - 2 tuổi: 125 mg, cách 6 giờ 1 lần hoặc 250 mg, cách 12 giờ 1 lần, 2 - 8 tuổi: 250 mg, cách 6 giờ 1 lần hoặc 500 mg, cách 12 giờ 1 lần (có thể tăng liều gấp đôi trong các nhiễm khuẩn nặng).

**Giang mai giai đoạn sớm:** Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: 2 g, chia làm 4 lần/ngày, trong 14 ngày.

**Nhiễm khuẩn sinh dục chưa có biến chứng do Chlamydia, viêm niệu đạo không do lậu cầu:** Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: 500 mg/ngày, ngày 2 lần, trong 14 ngày, trẻ 1 tháng - 2 tuổi: 12,5 mg/kg, cách 6 giờ 1 lần, 2 - 12 tuổi: 250 mg, cách 12 giờ 1 lần.

**Bệnh Lyme:** Người lớn: 500 mg/lần, trẻ em 1 tháng - 18 tuổi: 12,5 mg/kg/lần (tối đa 500 mg/lần), ngày 4 lần, trong 14 - 21 ngày.

**Dự phòng nhiễm liên cầu ở bệnh nhân có sốt thấp khớp hoặc bệnh tim:** Người lớn và trẻ trên 2 tuổi: 250 mg/lần, ngày 2 lần; trẻ từ 1 tháng đến 2 tuổi: 125 mg/lần, ngày 2 lần.

**Trùng cá:** Liều duy trì 250 mg/ngày trừ các chủng *propionibacteria* đề kháng đang lan rộng, có thể dùng liều 500 mg, ngày 2 lần cho trẻ trên 12 tuổi; trẻ sơ sinh dùng liều 250 mg/ngày, chia 1 - 2 lần.

**Truyền tĩnh mạch:** Nhiễm khuẩn nặng ở người lớn và trẻ em  $\geq 1$  tháng tuổi: 12,5 mg/kg, cách 6 giờ 1 lần; nhiễm khuẩn nhẹ (chỉ khi không thể sử dụng đường uống): 6,25 mg/kg, cách 6 giờ 1 lần; trẻ sơ sinh: 10 - 12,5 mg/kg, cách 6 giờ 1 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung.

**ROXITHROMYCIN**

**Tên chung quốc tế:** Roxithromycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 50 mg, 100 mg, 150 mg; bột pha hỗn dịch uống 50 mg/gói.

**Chỉ định:** Viêm âm đạo - cổ tử cung và niệu đạo không do lậu cầu, viêm ruột do *Campylobacter*; hạ cam, bạch hầu, ho gà giai đoạn đầu, nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn da và mô mềm, bệnh Lyme.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với roxithromycin và các macrolid khác; dùng đồng thời với ergotamin, terfenadin, cisaprid.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung. Người suy gan, suy thận, hội chứng porphyrin cấp. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

Người lớn: 150 mg/lần, ngày 2 lần (có thể dùng 300 mg, ngày 1 lần trong nhiễm khuẩn tiết niệu - sinh dục) trong 5 - 10 ngày; trẻ em cân nặng dưới 40 kg: 5 - 7,5 mg/kg, chia làm 2 lần hoặc xác định liều theo cân nặng: 7 - 13 kg: 25 mg/lần ngày 2 lần; 14 - 26 kg: 50 mg/lần ngày 2 lần; 27 - 40 kg: 100 mg/lần, ngày 2 lần (không nên dùng dạng viên nén cho trẻ em dưới 4 tuổi).

Bệnh Lyme: 300 mg phối hợp với co-trimoxazol 320 mg/1600 mg, ngày 2 lần, trong 21 ngày.

Nên uống thuốc ít nhất 15 phút trước khi ăn.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung. Giảm khứu giác và vị giác; ngứa, mề đay, phù Quincke, phát ban, hồng ban đa dạng, sốc phản vệ; tăng bạch cầu ưa eosin, tăng enzym gan, bội nhiễm, đổi màu móng tay.

**SPIRAMYCIN**

**Tên chung quốc tế:** Spiramycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 3 triệu đvqt, 1,5 triệu đvqt, 0,75 triệu đvqt; bột pha hỗn dịch uống 0,75 triệu đvqt/gói, 1,5 triệu đvqt/gói.

Bột đông khô để pha tiêm: Lọ 1,5 triệu đvqt.

Dạng kết hợp: Viên bao phim chứa 0,75 triệu đvqt spiramycin và 125 mg metronidazol.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn đường hô hấp, da và sinh dục do các vi khuẩn nhạy cảm; điều trị và dự phòng viêm màng não do não mô cầu (khi rifampicin bị chống chỉ định); dự phòng nhiễm *Toxoplasma* bẩm sinh trong thời kỳ mang thai.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với spiramycin và các macrolid khác.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung. Người suy gan hoặc có bệnh về gan, suy thận; cần ngừng thuốc ngay sau khi thấy xuất hiện hồng ban toàn

thân và có sốt do nghi mắc bệnh mụn mủ ngoại ban cấp (chống chỉ định dùng lại spiramycin). Mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3).  
**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Người lớn*: 6 - 9 triệu đvqt/ngày, chia làm 2 - 3 lần; có thể tăng liều tới 15 triệu đvqt/ngày, chia làm nhiều lần trong các nhiễm khuẩn nặng; *trẻ em*: 150 000 đvqt/kg/ngày, chia làm 3 lần.

*Dự phòng viêm màng não do não mô cầu*: Người lớn: 3 triệu đvqt, cách 12 giờ 1 lần, trong 5 ngày; trẻ em uống 75 000 đvqt/kg, cách 12 giờ 1 lần trong 5 ngày.

*Dự phòng viêm võng mạc màng mạch ở trẻ nhiễm toxoplasma bẩm sinh*: 150 000 đvqt/kg/lần, ngày 2 lần.

**Tác dụng không mong muốn**: Xem chuyên luận chung. Mệt mỏi, chảy máu cam, vã mồ hôi, cảm giác chèn ép ngực; hiếm gặp phản ứng phản vệ.

### 6.2.2.6 Nhóm nitroimidazol

**Metronidazol** là một thuốc kháng khuẩn và kháng động vật nguyên sinh tổng hợp, dẫn xuất từ nitroimidazol. Thuốc có hoạt tính cao chống các vi khuẩn kỵ khí và động vật nguyên sinh (xem mục 6.5.1). Các vi khuẩn kỵ khí điển hình nhạy cảm thuộc nhóm *Bacteroides fragilis*, *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp. và vi khuẩn kỵ khí Gram dương như *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium* spp. và các chủng nhạy cảm *Eubacterium*. Thuốc có tính chất diệt khuẩn. Thuốc cũng có tác dụng thất thường (lúc mạnh lúc yếu) đối với các vi khuẩn kỵ khí *Gardnerella vaginalis* và *Helicobacter pylori*. Metronidazol được dùng để điều trị *Helicobacter pylori* trong bệnh loét dạ dày tá tràng cùng với một số thuốc kháng khuẩn khác. Metronidazol được coi như một tiền dược cần được các vi khuẩn nhạy cảm hoạt hóa. Metronidazol cũng có tác dụng kháng viêm. **Tinidazol** có tác dụng tương tự như metronidazol, nhưng thời gian tác dụng kéo dài hơn.

## METRONIDAZOL

**Tên chung quốc tế**: Metronidazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng**: Viên nén 250 mg, 400 mg, 500 mg; viên nang cứng 500 mg; dung dịch tiêm truyền 0,5 g/100 ml; viên nén đặt phụ khoa; thuốc đạn trực tràng 500 mg, 1 000 mg; thuốc trứng 500 mg; hỗn dịch 40 mg/ml; gel 0,75 g/100 g.

**Chỉ định**: Nhiễm khuẩn do vi khuẩn kỵ khí bao gồm viêm âm đạo, viêm loét lợi hoại tử cấp, viêm quanh chân răng, viêm hố chậu, uốn ván, viêm đại tràng giả mạc do kháng sinh, loét chân và loét do nằm lâu; dự phòng nhiễm vi khuẩn kỵ khí trong phẫu thuật (đặc biệt là phẫu thuật ổ bụng, phụ

khoa); bệnh Crohn có rò; diệt *H. pylori*; nhiễm trùng roi âm đạo, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli*, bệnh amip trong và ngoài ruột (Mục 6.6.1).

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với metronidazol hoặc các dẫn chất nitroimidazol khác, 3 tháng đầu của thai kì.

**Thận trọng:** Tránh đồ uống có cồn trong khi dùng thuốc; khuyến cáo theo dõi các chỉ số xét nghiệm và lâm sàng khi sử dụng thuốc quá 10 ngày; bệnh nhân có bệnh thần kinh trung ương hoặc rối loạn tạo máu; suy gan (Phụ lục 5), mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Nhiễm khuẩn do vi khuẩn kỵ khí: Đường uống*, người lớn và trẻ em  $\geq 10$  tuổi: 400 - 500 mg, cách 8 giờ 1 lần, trẻ em 1 - 2 tháng tuổi: 7,5 mg/kg, cách 12 giờ 1 lần, trẻ em 2 tháng - 12 tuổi: 7,5 mg/kg (tối đa 400 mg), cách 8 giờ 1 lần; *truyền tĩnh mạch*, người lớn: 500 mg, cách 8 giờ 1 lần; trẻ em 1 - 2 tháng tuổi: Liều đầu tiên 15 mg/kg, tiếp đó 7,5 mg/kg, cách 8 giờ 1 lần; 2 tháng - 18 tuổi: 7,5 mg/kg (tối đa 500 mg), cách 8 giờ 1 lần. Mỗi đợt điều trị kéo dài 7 - 14 ngày; *đặt trực tràng*, người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: 1 g, cách 8 giờ 1 lần, trong 3 ngày, tiếp theo 1 g, cách 12 giờ 1 lần; trẻ em (dùng ngày 3 lần trong 3 ngày đầu, tiếp theo dùng ngày 2 lần): 1 tháng - 1 tuổi: 125 mg, 1 - 5 tuổi: 250 mg, 5 - 10 tuổi: 500 mg.

*Viêm hố chậu:* Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi, 400 mg/lần, ngày 2 lần, trong 14 ngày.

*Viêm âm đạo nhiễm khuẩn:* Người lớn uống 400 - 500 mg/lần, ngày 2 lần, trong 5 - 7 ngày, hoặc một liều duy nhất 2 g.

*Viêm âm đạo nhiễm khuẩn:* Người lớn uống 400 - 500 mg/lần, ngày 2 lần, trong 5 - 7 ngày, hoặc một liều duy nhất 2 g.

*Viêm loét miệng cấp:* Dùng đường uống trong 3 ngày: Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: 200 - 250 mg, cách 8 giờ 1 lần; trẻ em 1 - 3 tuổi: 50 mg, cách 8 giờ 1 lần; 3 - 7 tuổi: 100 mg, cách 12 giờ 1 lần; 7 - 10 tuổi: 100 mg, cách 8 giờ 1 lần.

*Dự phòng phẫu thuật: Đường uống*, người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: 400 - 500 mg; trẻ em 1 - 12 tuổi: 30 mg/kg (tối đa 500 mg); *truyền tĩnh mạch*, người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: 500 mg, trẻ sơ sinh  $< 40$  tuần tuổi tính cả tuổi thai: 10 mg/kg, trẻ sơ sinh  $> 40$  tuần tuổi tính cả tuổi thai: 20 - 30 mg/kg, trẻ em 1 tháng - 12 tuổi: 30 mg/kg (tối đa 500 mg); *đặt trực tràng*, người lớn và trẻ em  $\geq 10$  tuổi: 1 g, trẻ em 5 - 10 tuổi: 500 mg (đường uống và đặt trực tràng dùng 2 giờ trước phẫu thuật, truyền tĩnh mạch trong vòng 30 phút trước phẫu thuật).

*Loét dạ dày tá tràng (kết hợp với ức chế bơm proton và các kháng sinh khác):* Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi uống 400 mg/lần, ngày 2 - 3

lần; trẻ em 1 - 6 tuổi uống 100 mg/lần, ngày 2 - 3 lần, 6 - 12 tuổi uống 200 mg/lần, ngày 2 - 3 lần.

*Amip đường ruột không xâm lấn và amip ngoài đường ruột (bao gồm áp xe gan):* Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi uống 800 mg/lần, ngày 3 lần; trẻ em 1 - 3 tuổi uống 200 mg/lần, ngày 3 lần, 3 - 7 tuổi uống 200 mg/lần, ngày 4 lần, 7 - 10 tuổi uống 400 mg/lần, ngày 3 lần. Thời gian điều trị thông thường là 5 ngày đối với amip đường ruột và 5 - 10 ngày đối với amip ngoài đường ruột.

*Nhiễm Trichomonas tiết niệu sinh dục:* Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi uống 200 mg, cách 8 giờ một lần, trong 7 ngày, hoặc 400 - 500 mg, cách 12 giờ một lần, trong 5 - 7 ngày, hoặc 2 g một liều duy nhất; trẻ em 1 - 3 tuổi uống 50 mg, cách 8 giờ một lần, trong 7 ngày, 3 - 7 tuổi uống 100 mg, cách 12 giờ một lần, trong 7 ngày, 7 - 10 tuổi uống 100 mg, cách 8 giờ một lần, trong 7 ngày.

*Nhiễm Giardia:* Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi uống 2 g, ngày một lần trong 3 ngày hoặc 400 mg/lần, ngày 3 lần, trong 5 ngày hoặc 500 mg/lần, ngày 2 lần, trong 7 - 10 ngày; trẻ em 1 - 3 tuổi uống 500 mg, ngày một lần, trong 3 ngày, 3 - 7 tuổi uống 600 - 800 mg, ngày một lần, trong 3 ngày, 7 - 10 tuổi uống 1 g, ngày một lần, trong 3 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, rối loạn vị giác, tưa lưỡi, viêm niêm mạc miệng, chán ăn, tiêu chảy hoặc táo bón, mệt mỏi, chóng mặt, đau đầu. *Rất hiếm gặp:* Viêm gan, vàng da, viêm tụy, đau đầu, chóng mặt, ngủ gà, mất điều vận, rối loạn tâm thần, nước tiểu sẫm màu, giảm tiểu cầu, giảm toàn bộ huyết cầu, đau cơ, đau khớp, rối loạn thị giác, phát ban, mày đay, hồng ban đa dạng. *Khi sử dụng liều cao hoặc kéo dài:* Bệnh thần kinh ngoại vi, cơn co giật kiểu động kinh thoáng qua, giảm bạch cầu. Cũng ghi nhận viêm màng não vô khuẩn, bệnh thần kinh thị giác.

## TINIDAZOL

**Tên chung quốc tế:** Tinidazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 250 mg, 500 mg, dịch truyền tĩnh mạch 0,4 g/100 ml, 0,8 g/200 ml, 0,5 g/100 ml.

**Chỉ định:** Nhiễm vi khuẩn kỵ khí; dự phòng nhiễm vi khuẩn kỵ khí trong phẫu thuật, bệnh do trùng roi âm đạo, *Giardia lamblia*, amip trong và ngoài ruột; diệt *Helicobacter pylori*.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với tinidazol hoặc các dẫn chất nitroimidazol khác, 3 tháng đầu của thai kỳ; rối loạn tạo máu hoặc tiền sử loạn chuyển hóa porphyrin cấp; rối loạn thần kinh thực thể.

**Thận trọng:** Tránh dùng đồng thời với đồ uống chứa cồn; tránh dùng trong hội chứng porphyrin cấp; cần ngừng thuốc ngay khi xuất hiện các



dấu hiệu bất thường về thần kinh; thận trọng ở người có tiền sử hoặc có biểu hiện rối loạn tạo máu (giảm bạch cầu tạm thời và giảm bạch cầu trung tính); suy gan; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

### Liều dùng

*Nhiễm khuẩn do vi khuẩn kỵ khí: Đường uống*, người lớn liều ban đầu 2 g, sau đó 1 g, ngày 1 lần hoặc 500 mg, ngày 2 lần, trong 5 - 6 ngày; *truyền tĩnh mạch*, liều ban đầu 800 mg, sau đó 800 mg, ngày 1 lần hoặc 400 mg, ngày 2 lần.

*Viêm âm đạo nhiễm khuẩn hoặc viêm loét miệng cấp*: Uống liều duy nhất 2 g. *Dự phòng phẫu thuật*: Uống liều duy nhất 2 g khoảng 12 giờ trước phẫu thuật hoặc truyền tĩnh mạch 1,6 g một lần duy nhất trước phẫu thuật.

*Nhiễm Trichomonas, Giardia*: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi, uống liều duy nhất 2g; trẻ em 1 tháng - 12 tuổi uống liều duy nhất 50 - 75 mg/kg (tối đa 2 g).

*Amip đường ruột*: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi, uống 2 g, ngày 1 lần, trong 3 ngày, trẻ em 1 tháng - 12 tuổi uống 50 - 60 mg/kg, ngày 1 lần, trong 3 ngày; *áp xe gan do amip*: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi, 1,5 - 2 g ngày 1 lần, trong 3 - 5 ngày; trẻ em 1 tháng - 12 tuổi: 50 - 60 mg/kg (tối đa 2 g) ngày 1 lần, trong 3 - 5 ngày.

*Loét dạ dày tá tràng* (kết hợp với ức chế bơm proton và các kháng sinh khác): 500 mg, ngày 2 lần, trong 7 ngày.

**Tác dụng không mong muốn**: Xem chuyên luận Metronidazol.

### 6.2.2.7 Nhóm quinolon

**Ciprofloxacin** và **levofloxacin** thuộc nhóm fluoroquinolon có phổ tác dụng rộng hơn **acid nalidixic** và có tính chất dược động thích hợp hơn để điều trị nhiễm khuẩn toàn thân. Fluoroquinolon có tác dụng tốt chống trực khuẩn Gram âm ưa khí và cầu khuẩn bao gồm *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* và *Neisseria gonorrhoeae* và cũng có tác dụng chống *Pseudomonas aeruginosa*. Thuốc thường ít tác dụng chống các vi khuẩn Gram dương như tụ cầu và rất ít tác dụng đối với liên cầu như *Streptococcus pneumoniae*. Hiện nay có một số thuốc có tác dụng tốt hơn đối với các vi khuẩn này. Thuốc cũng có tác dụng chống *Mycobacteria*, *Mycoplasma*, và *Rickettsia*. **Ofloxacin** có tác dụng đối với *Chlamydia trachomatis*. Tác dụng chống vi khuẩn kỵ khí thường kém. Sự xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng thuốc làm hạn chế tác dụng của nhóm thuốc này. Một bất lợi nữa là nhóm thuốc này thường không được khuyến cáo dùng cho trẻ em, thiếu niên, phụ nữ mang thai hoặc cho con bú vì có khuynh hướng gây ăn mòn khớp ở *động vật* chưa trưởng thành.

**Thận trọng**: Người có tiền sử động kinh hoặc bị bệnh dễ co giật, người bị thiếu hụt G6PD, bệnh nhược cơ (làm bệnh nặng lên), và ở trẻ em hoặc

thiếu niên (bệnh khớp ở các khớp chịu lực của trọng lượng cơ thể). Tránh phơi nắng (phải ngừng thuốc khi có quang mắt cảm). Quinolon có thể kéo dài khoảng QT. Chống chỉ định dùng moxifloxacin cho người bệnh có nguy cơ kéo dài khoảng QT (như rối loạn điện giải, nhồi máu cơ tim cấp, suy tim trái, nhịp tim chậm, hội chứng QT kéo dài bẩm sinh, tiền sử loạn nhịp triệu chứng). Các quinolon khác phải dùng thận trọng cho các bệnh nhân này. Quinolon có thể gây co giật ở người bệnh có hoặc không có tiền sử co giật; uống NSAID cùng thời gian với quinolon cũng có thể gây co giật. Tổn thương gân gót (bao gồm đứt gân) đã xảy ra tuy hiếm ở người bệnh dùng quinolon. Đứt gân có thể xảy ra 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị, cũng có trường hợp xảy ra vài tháng sau khi ngừng điều trị. Chú ý đến người bệnh có tiền sử bệnh ở gân do quinolon, người bệnh trên 60 tuổi, hoặc đang dùng corticosteroid. Nếu nghi ngờ có viêm gân, phải ngừng quinolon.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy (hiếm do viêm đại tràng do kháng sinh), đau đầu, chóng mặt. Ít xảy ra hơn: Khó tiêu, đau bụng, chán ăn, rối loạn giấc ngủ, mệt mỏi, lú lẫn, lo âu, trầm cảm, ảo giác, run, rối loạn huyết học (bao gồm tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu), đau khớp, đau cơ, phát ban (rất hiếm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc), rối loạn thị giác và vị giác. ADR hiếm hoặc rất hiếm: Rối loạn chức năng gan (bao gồm vàng da và viêm gan), hạ huyết áp, viêm mạch, khó thở (thường gặp hơn với levofloxacin và moxifloxacin), co giật, bệnh tâm thần, triệu chứng viêm dây thần kinh ngoại biên (đôi khi không hồi phục), suy thận, viêm thận kẽ, viêm gân, quang mắt cảm, rối loạn thính giác và khứu giác. Phải ngừng thuốc nếu có phản ứng tâm thần, thần kinh hoặc mắt cảm (bao gồm phát ban nặng).

## ACID NALIDIXIC

**Tên chung quốc tế:** Nalidixic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 250 mg, 500 mg, 1 g; hỗn dịch uống 250 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn đường tiết niệu do vi khuẩn Gram âm, trừ *Pseudomonas*.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với acid nalidixic hoặc các quinolon khác; suy thận nặng, loạn tạo máu (thiếu máu), rối loạn chuyển hóa porphyrin hoặc có tiền sử rối loạn co giật; trẻ em dưới ba tháng tuổi.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung, cần theo dõi công thức máu, chức năng gan, thận nếu sử dụng thuốc kéo dài trên 2 tuần; suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5), mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** *Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:* Uống 1 g, cách 6 giờ 1 lần, trong 7 ngày; trong nhiễm khuẩn mạn tính, liều có thể giảm còn 2 g/ngày, chia làm 4 lần.

*Trẻ em 3 tháng - 12 tuổi:* 12,5 mg/kg, cách 6 giờ một lần, trong 7 ngày, giảm còn 7,5 mg/kg, cách 6 giờ một lần khi điều trị dài ngày hoặc 15 mg/kg, cách 12 giờ một lần trong trường hợp dự phòng nhiễm khuẩn.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung.

## CIPROFLOXACIN

**Tên chung quốc tế:** Ciprofloxacin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 750 mg; nang 200 mg; dung dịch tiêm truyền 200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml, 100 mg/50 ml, 100 mg/10 ml; đạn trực tràng 500 mg; thuốc nhỏ mắt 0,3%.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn đường tiết niệu; viêm tuyến tiền liệt; viêm xoang cấp; nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (không dùng trong viêm phổi do phế cầu); nhiễm khuẩn đường tiêu hóa; nhiễm khuẩn trong ổ bụng (kết hợp với metronidazol); nhiễm khuẩn xương khớp; nhiễm khuẩn da và mô mềm; nhiễm khuẩn huyết; bệnh lậu; dự phòng phẫu thuật và dự phòng viêm màng não do não mô cầu; điều trị và dự phòng bệnh than.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với ciprofloxacin hoặc các kháng sinh quinolon khác.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung, suy thận (Phụ lục 4), mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

#### Đường uống

*Nhiễm khuẩn đường hô hấp:* Người lớn, 500 - 750 mg/lần, ngày 2 lần, trong 7 - 14 ngày.

*Nhiễm khuẩn đường tiết niệu chưa có biến chứng:* Người lớn: 250 mg/lần, ngày 2 lần, trong 3 ngày.

*Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng:* Người lớn: 250 - 500 mg/lần, ngày 2 lần, trong 7 - 14 ngày; trẻ sơ sinh: 10 mg/kg/lần, ngày 2 lần; trẻ em 1 tháng - 18 tuổi: 10 mg/kg/lần, ngày 2 lần, có thể tăng gấp đôi trong nhiễm khuẩn nặng (tối đa 750 mg/lần, ngày 2 lần).

*Nhiễm khuẩn xương khớp:* Người lớn: 500 - 750 mg, cách 12 giờ, trong 4 - 6 tuần.

*Viêm tuyến tiền liệt mạn tính:* Người lớn: 500 mg/lần, ngày 2 lần, trong 28 ngày.

*Bệnh lậu:* Người lớn: 250 mg liều duy nhất.

*Hầu hết các nhiễm khuẩn khác:* Người lớn: 500 mg/lần, ngày 2 lần (tăng lên 750 mg/lần, ngày 2 lần trong các nhiễm khuẩn nặng và sâu).

*Dự phòng phẫu thuật:* Người lớn: liều duy nhất 750 mg trước khi tiến hành phẫu thuật 60 phút.

*Dự phòng viêm màng não do não mô cầu:* Người lớn và trẻ em > 12 tuổi: 500 mg liều duy nhất; trẻ em dưới 5 tuổi: 30 mg/kg (tối đa 125 mg) liều duy nhất, 5 - 12 tuổi: 250 mg liều duy nhất.

**Truyền tĩnh mạch:** Người lớn: 400 mg truyền trong vòng 60 phút, cách 12 giờ 1 lần; trẻ sơ sinh: 6 - 10 mg/kg/lần, ngày 2 lần; trẻ em 1 tháng - 18 tuổi: 6 - 10 mg/kg (tối đa 400 mg), cách 8 - 12 giờ 1 lần.

**Bệnh than:** Người lớn uống 500 mg/lần, ngày 2 lần hoặc truyền tĩnh mạch trong 60 phút 400 mg, cách 12 giờ một lần; trẻ em 1 tháng - 18 tuổi: Uống 15 mg/kg/lần (tối đa 500 mg), ngày 2 lần hoặc truyền tĩnh mạch trong 60 phút, 10 mg/kg (tối đa 400 mg), cách 12 giờ 1 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung.

## LEVOFLOXACIN

**Tên chung quốc tế:** Levofloxacin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 250 mg, 500 mg, 750 mg; dung dịch uống 25 mg/ml (100 ml, 200 ml, 480 ml); dung dịch tiêm truyền 250 mg/50 ml, 500 mg/100 ml, 750 mg/150 ml; dung dịch tiêm 25 mg/ml (20 ml; 30 ml); dung dịch nhỏ mắt: 0,5 % (5 ml); 1,5% (5 ml).

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn đường hô hấp (viêm xoang cấp, đợt cấp nhiễm khuẩn của viêm phế quản mạn, viêm phổi mắc phải tại cộng đồng, viêm phổi mắc phải tại bệnh viện), nhiễm khuẩn da và mô mềm chưa có biến chứng hoặc có biến chứng, nhiễm khuẩn đường tiết niệu chưa có biến chứng hoặc có biến chứng (bao gồm viêm thận - bể thận cấp), viêm tuyến tiền liệt mạn tính, dự phòng và điều trị bệnh than.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với levofloxacin hoặc các kháng sinh quinolon khác.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung, suy thận (Phụ lục 4), mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

### Liều dùng

Dùng đường uống hoặc truyền tĩnh mạch trong thời gian tối thiểu 60 phút cho mỗi 500 mg.

*Viêm xoang cấp:* Người lớn: 500 mg, ngày 1 lần, trong 10 - 14 ngày hoặc 750 mg, ngày 1 lần, trong 5 ngày.

*Đợt cấp của viêm phế quản mạn:* Người lớn: 500 mg, ngày 1 lần, trong 7 - 10 ngày.

*Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng:* Người lớn: 500 mg, ngày 1 hoặc 2 lần, trong 7 - 14 ngày hoặc 750 mg, ngày 1 lần, trong 5 ngày.

*Viêm phổi mắc phải tại bệnh viện:* Người lớn: 750 mg, ngày 1 lần, trong 7 - 14 ngày; trẻ em 6 tháng - 5 tuổi, truyền tĩnh mạch 8 - 10 mg/kg, ngày

2 lần; trẻ em 5 - 16 tuổi, truyền tĩnh mạch 8 - 10 mg/kg (tối đa 750 mg/ngày), ngày 1 lần (hoặc ngày 2 lần nếu nhiễm *Mycoplasma pneumoniae*).

**Nhiễm khuẩn đường tiết niệu chưa biến chứng:** Người lớn: 250 mg, ngày 1 lần, trong 3 ngày.

**Nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng và viêm thận - bể thận cấp:** Người lớn 250 mg, ngày 1 lần, trong 10 ngày hoặc 750 mg, ngày 1 lần, trong 5 ngày (với nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng do *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* hoặc viêm thận - bể thận do *E. coli*).

**Nhiễm khuẩn da và mô mềm:** Người lớn: 500 mg ngày 1 lần, trong 7 - 10 ngày với nhiễm khuẩn chưa biến chứng, hoặc 750 mg, ngày 1 lần, trong 7 - 14 ngày với nhiễm khuẩn có biến chứng.

**Điều trị và dự phòng hậu phơi nhiễm vi khuẩn than:** Người lớn: 500 mg, ngày 1 lần trong 8 tuần; trẻ em từ 6 tháng tuổi trở lên: 500 mg, ngày 1 lần nếu cân nặng trên 50 kg và 8 mg/kg (không quá 250 mg), ngày 2 lần nếu cân nặng dưới 50 kg.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung.

## NORFLOXACIN

**Tên chung quốc tế:** Norfloxacin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên nang 200 mg, 400 mg; dung dịch tra mắt 0,3%.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới; viêm tuyến tiền liệt mạn tính.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng, viêm gân hoặc đứt gân liên quan đến sử dụng norfloxacin hoặc bất kỳ thuốc nào khác thuộc nhóm kháng sinh quinolon.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung; suy thận (Phụ lục 4); mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới:** Người lớn, uống 400 mg/lần, ngày 2 lần, trong 7 - 10 ngày (3 ngày đối với nhiễm khuẩn tiết niệu dưới không biến chứng ở phụ nữ).

**Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới tái phát mạn tính:** Người lớn, uống 400 mg/lần, ngày 2 lần trong thời gian lên tới 12 tuần; liều có thể giảm còn 400 mg, ngày 1 lần nếu bệnh tiến triển tốt trong 4 tuần đầu tiên.

**Viêm tuyến tiền liệt mạn tính:** Người lớn, uống 400 mg/lần, ngày 2 lần, trong 28 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung.

## OFLOXACIN

**Tên chung quốc tế:** Ofloxacin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 200 mg, 300 mg, 400 mg; dung dịch tiêm truyền 2 mg/ml, 4 mg/ml, 5 mg/ml, 20 mg/ml, 40 mg/ml, (lọ 50 ml hoặc 100 ml); thuốc tra mắt 3 mg/ml.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn đường tiết niệu; viêm tuyến tiền liệt cấp hoặc mạn tính; nhiễm khuẩn hô hấp dưới; nhiễm khuẩn da và mô mềm; viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung không do lậu cầu; nhiễm *Chlamydia* tại cổ tử cung hoặc niệu đạo có hoặc không kèm lậu; bệnh lậu không biến chứng do lậu cầu nhạy cảm với fluoroquinolon.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với ofloxacin hoặc các kháng sinh quinolon khác.

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung; suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5); mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Liều dùng đối với người lớn:

#### Đường uống

*Nhiễm khuẩn đường tiết niệu:* 200 - 400 mg/ngày, ngày 1 lần hoặc chia làm 2 lần, có thể tăng liều tới 400 mg/lần, ngày 2 lần trong nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên.

*Viêm tuyến tiền liệt cấp hoặc mạn tính:* 200 mg/lần, ngày 2 lần trong 28 ngày.

*Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới:* 400 mg, ngày 1 lần vào buổi sáng, có thể tăng liều tới 400 mg/lần, ngày 2 lần, trong 10 ngày.

*Nhiễm khuẩn da và mô mềm:* 400 mg/lần, ngày 2 lần, trong 10 ngày.

*Bệnh lậu chưa có biến chứng:* 400 mg liều duy nhất.

*Viêm niệu đạo, viêm cổ tử cung không do lậu cầu:* 400 mg/ngày trong 7 ngày (dùng 1 lần hoặc chia 2 lần mỗi ngày).

**Truyền tĩnh mạch:** Thời gian truyền tối thiểu 30 phút cho 200 mg ofloxacin; *nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng*, 200 mg/ngày; *nhiễm khuẩn hô hấp dưới*, 200 mg/lần, ngày 2 lần; *nhiễm khuẩn huyết*, 200 mg/lần, ngày 2 lần; *nhiễm khuẩn da và mô mềm*, 400 mg/lần, ngày 2 lần; *nhiễm khuẩn nặng hoặc có biến chứng*, có thể tăng liều tới 400 mg/lần, ngày 2 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung.

## PEFLOXACIN MESYLAT

**Tên chung quốc tế:** Pefloxacin mesylate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên bao phim 400 mg; dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch 400 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Thuốc chỉ dùng cho người lớn.

Viên nén: Viêm tuyến tiền liệt cấp và mạn, kể cả các dạng nặng. Điều trị nối tiếp phác đồ truyền tĩnh mạch trong nhiễm khuẩn xương khớp.

Viên nén và thuốc tiêm: Nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm và tụ cầu đã được xác định nhạy cảm trong: Nhiễm khuẩn huyết và viêm nội tâm mạc, viêm màng não, nhiễm khuẩn hô hấp, tai mũi họng, thận và đường tiết niệu, phụ khoa, ổ bụng và gan mật, xương khớp và da.

Chú ý: Kháng thuốc đã được ghi nhận trong điều trị nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa* và *Staphylococcus aureus*, do đó nên phối hợp pefloxacin với một kháng sinh khác.

**Chống chỉ định:** Trẻ em và trẻ vị thành niên trong giai đoạn tăng trưởng (do nguy cơ bệnh khớp nặng, đặc biệt có ảnh hưởng chọn lọc đến các khớp lớn). Quá mẫn với pefloxacin hoặc nhóm quinolon. Tiền sử tổn thương gân do fluoroquinolon. Phụ nữ cho con bú.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Pefloxacin được dùng uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch dưới dạng mesylat. Liều lượng được biểu thị theo pefloxacin base; 558,5 mg pefloxacin mesylat tương đương với 400 mg pefloxacin.

**Cách dùng:** Uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch. Với dạng uống, nên uống cùng bữa ăn và với nhiều nước để giảm kích ứng đường tiêu hóa. Với dạng tiêm, cần truyền tĩnh mạch chậm (trong 1 giờ), sau khi pha loãng ống chứa 400 mg pefloxacin/5 ml trong 125 hoặc 250 ml dung dịch glucose tiêm truyền 5%.

**Người bệnh có chức năng gan bình thường:** 800 mg/ngày, chia làm 2 lần, 1 lần vào buổi sáng và 1 lần vào buổi tối. Có thể dùng một liều tải 800 mg khi sử dụng lần đầu để nhanh chóng đạt nồng độ thuốc có hiệu quả trong huyết tương.

**Người bệnh suy giảm chức năng gan:** Ở người bệnh suy gan nặng hoặc bị giảm lưu lượng máu tới gan, cần hiệu chỉnh liều bằng cách tăng khoảng cách giữa 2 lần dùng thuốc: Ngày 2 lần nếu không có vàng da, cổ trướng; ngày 1 lần nếu có vàng da; cứ 36 giờ 1 lần nếu có cổ trướng; cứ 2 ngày 1 lần nếu có vàng da và cổ trướng.

**Ở bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi):** 400 mg/ngày, chia 2 lần, cách nhau 12 giờ.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận chung.

### 6.2.2.8 Sulfonamid và trimethoprim

Sulfonamid là chất tương tự của acid p-aminobenzoic. Nhiều sulfonamid đã được tổng hợp, chỉ khác nhau ít về tác dụng kháng khuẩn, nhưng khác nhau về đặc tính dược động học. Sulfonamid thường kìm khuẩn, ngăn cản tổng hợp acid folic ở vi khuẩn nhạy cảm. Tầm quan trọng của sulfonamid hiện nay đã giảm do vi khuẩn kháng thuốc tăng và do hiện nay có nhiều

thuốc kháng khuẩn thường tác dụng hơn và ít độc hơn. **Sulfamethoxazol (SMZ)** là một sulfonamid tác dụng kéo dài trung bình. **Trimethoprim (TMP)** là một diaminopyrimidin cũng ức chế tổng hợp acid folic ở một giai đoạn khác trên con đường chuyển hóa do sulfonamid ức chế. Trimethoprim có phổ kháng khuẩn tương tự như sulfonamid và thường chứng tỏ *in vitro* có sự hiệp đồng giữa các thuốc đó. Trimethoprim lúc đầu chỉ có phối hợp với sulfonamid, phổ biến nhất với sulfamethoxazol dưới dạng co-trimoxazol. Hiện nay trimethoprim dùng đơn độc, đặc biệt để điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp và tiết niệu.

**Co-trimoxazol** (dạng phối hợp của sulfamethoxazol và trimethoprim) thường đã thay sulfonamid đơn độc để điều trị nhiễm khuẩn toàn thân, nhưng ở nhiều nơi trimethoprim thường được ưa thích hơn. Tuy vậy, co-trimoxazol vẫn được chỉ định để điều trị bệnh viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii* và *Nocardia* và có thể giúp ích trong nhiễm *Toxoplasma*. Trimethoprim có thể dùng đơn độc để điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu và hô hấp, viêm tuyến tiền liệt, bệnh do *Shigella*, nhiễm *Salmonella* xâm lấn. Trimethoprim có ADR tương tự như co-trimoxazol nhưng nhẹ hơn và ít xảy ra hơn.

**Sulfadiazin** được dùng phổ biến nhất trong số các sulfonamid tác dụng ngắn, có độ hòa tan thấp trong nước tiểu. Tuy đối với nhiều chỉ định, sulfonamid đã được các kháng sinh khác tác dụng mạnh hơn và an toàn hơn thay thế, sulfadiazin vẫn còn được dùng để dự phòng thấp tim tái phát.

## SULFADIAZIN

**Tên chung quốc tế:** Sulfadiazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 500 mg.

**Chỉ định:** Dự phòng thấp khớp tái phát; viêm tai giữa cấp và viêm màng não do *Haemophilus influenzae*, dự phòng và điều trị viêm màng não do não mô cầu nhạy cảm, nhiễm khuẩn đường tiết niệu (viên đài bể thận, viêm bể thận, viêm bàng quang), hạ cam, bệnh do *Nocardia*, bệnh do *Toxoplasma*, điều trị hỗ trợ sốt rét do chủng *P. falciparum* kháng thuốc.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với sulfadiazin hoặc các sulfonamid khác; trẻ em dưới 2 tháng tuổi (trừ trường hợp nhiễm *Toxoplasma* bẩm sinh), giai đoạn sắp sinh (tuần 38 - 42 của thai kỳ).

**Thận trọng:** Bù dịch thích hợp để giảm nguy cơ hình thành sỏi thận; đánh giá định kì chức năng thận, soi cặn nước tiểu, xét nghiệm công thức máu khi điều trị kéo dài; thận trọng với người suy gan, suy thận hoặc tắc nghẽn đường tiết niệu, thiếu hụt men G6PD, hen phế quản hoặc cơ địa dị ứng, rối loạn tạo máu; mang thai (Phụ lục 2) hoặc cho con bú. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).



**Liều dùng**

*Liều thường dùng theo đường uống:* Người lớn, liều ban đầu (liều tải) 2 - 4 g, sau đó duy trì 2 - 4 g/ngày (có thể lên đến 6 g/ngày) chia làm 3 - 6 lần; trẻ em trên 2 tháng tuổi, liều ban đầu 75 mg/kg hoặc 2 g/m<sup>2</sup> diện tích da, sau đó duy trì 150 mg/kg/ngày hoặc 4 g/m<sup>2</sup> diện tích da/ngày (tối đa 6 g/ngày) chia làm 4 - 6 lần.

Bệnh do *Toxoplasma* (phối hợp với pyrimethamin): Uống 4 - 6 g/ngày chia làm 4 lần trong ít nhất 6 tuần, sau đó dùng liều 2 - 4 g/ngày; trẻ dưới 2 tháng tuổi nhiễm *Toxoplasma* bẩm sinh: Uống 50 mg/kg ngày 2 lần trong 12 tháng.

*Dự phòng thấp khớp tái phát:* Người lớn và trẻ em  $\geq 30$  kg, uống 1 g, ngày 1 lần; trẻ em  $< 30$  kg, 500 mg, ngày 1 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, chán ăn, viêm miệng, viêm tuyến nước bọt, viêm tụy, viêm đại tràng giả mạc do kháng sinh; phát ban, ngứa, mề đay, hoại tử da nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng phản vệ, nhạy cảm với ánh sáng, tổn thương gan (bao gồm vàng da và hoại tử gan), trầm cảm, co giật, bệnh thần kinh ngoại vi, mất điều vận, ù tai, chóng mặt, ảo giác, hạ đường huyết, rối loạn huyết học (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ, tăng bạch cầu ưa eosin), tổn thương thận (bao gồm viêm thận kẽ, hoại tử thận nhiễm độc, sỏi thận), đau khớp, lupus ban đỏ hệ thống, viêm đa động mạch nút, viêm cơ tim dị ứng.

**CO-TRIMOXAZOL**

**Tên chung quốc tế:** Co-trimoxazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, nang 480 mg, 960 mg; hỗn dịch uống 240 mg/5 ml (480 mg co-trimoxazol chứa 400 mg sulfamethoxazol và 80 mg trimethoprim); dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch: lọ 10 ml và 30 ml chứa 80 mg/ml sulfamethoxazol và 16 mg/ml trimethoprim.

**Chỉ định:** Điều trị và dự phòng viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii*; bệnh do *Nocardia*, *Toxoplasma*; chỉ lựa chọn co-trimoxazol cho các chỉ định khác (nhiễm khuẩn đường tiết niệu, đợt cấp của viêm phế quản mạn, viêm tai giữa) khi có bằng chứng về độ nhạy cảm của vi khuẩn với co-trimoxazol và có lý do phù hợp để lựa chọn dạng kết hợp này thay vì dùng một kháng sinh đơn độc khác.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với trimethoprim hoặc sulfonamid; hội chứng porphyrin cấp; thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do thiếu acid folic.

**Thận trọng:** Cần đưa vào cơ thể lượng dịch phù hợp để giảm nguy cơ hình thành sỏi thận; tránh dùng trên bệnh nhân rối loạn huyết học (trừ khi có sự giám sát của chuyên gia); giám sát công thức máu khi điều trị

kéo dài; ngừng thuốc ngay khi xuất hiện dấu hiệu rối loạn huyết học hoặc phát ban; thiếu folat hoặc tăng kali huyết; thiếu G6PD; cơ địa dị ứng, hen; tránh dùng cho trẻ em dưới 6 tuần tuổi (trừ khi để dự phòng và điều trị viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii*); thận trọng ở người suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), người già; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Liều thường dùng:** Đường uống: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 960 mg cách 12 giờ 1 lần; trẻ 6 tuần - 5 tháng tuổi: 120 mg; 6 tháng - 5 tuổi: 240 mg, 6 - 12 tuổi: 480 mg, cách 12 giờ 1 lần. Đường truyền tĩnh mạch: Người lớn: 960 mg cách 12 giờ 1 lần, tăng tới 1,44 g cách 12 giờ 1 lần trong nhiễm khuẩn nặng; trẻ em 6 tuần - 18 tuổi: 18 mg/kg cách 12 giờ 1 lần, tăng tới 27 mg/kg (tối đa 1,44 g) cách 12 giờ 1 lần.

**Điều trị viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii*:** Người lớn và trẻ em trên 4 tuần tuổi, uống hoặc truyền tĩnh mạch 120 mg/kg/ngày, chia làm 2 - 4 lần, trong 14 - 21 ngày.

**Dự phòng viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii*:** Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi, uống 960 mg ngày 1 lần (có thể giảm xuống 480 mg ngày 1 lần để cải thiện khả năng dung nạp); hoặc 960 mg ngày 1 lần, dùng cách ngày (tuần 3 lần) hoặc 960 mg 2 lần/ngày và dùng cách ngày (tuần 3 lần); trẻ em (ngày 2 lần, 3 lần mỗi tuần trong 3 ngày liên tiếp hoặc cách ngày hoặc dùng 7 ngày mỗi tuần) 6 tuần - 5 tháng tuổi: 120 mg; 6 tháng - 5 tuổi: 240 mg; 6 - 12 tuổi: 480 mg.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, tăng kali huyết, phản ứng dị ứng (phát ban, ngứa, mày đay, *rất hiếm* gặp hoại tử da nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, nhạy cảm với ánh sáng); viêm miệng, viêm lưỡi, chán ăn, tổn thương gan (bao gồm vàng da và hoại tử gan), viêm tụy, viêm đại tràng giả mạc liên quan đến kháng sinh, ho và thở gấp, thâm nhiễm phổi, viêm màng não vô khuẩn, trầm cảm, co giật, bệnh thần kinh ngoại vi, mất điều vận, ù tai, chóng mặt, ảo giác, hạ đường huyết, rối loạn huyết học (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ, tăng bạch cầu ưa eosin), hạ natri huyết, tổn thương thận (bao gồm viêm thận kẽ, hoại tử thận nhiễm độc, sỏi thận), đau cơ, đau mạch, viêm khớp, lupus ban đỏ hệ thống và viêm màng mạch nhỏ; tiêu cơ vân đã được ghi nhận ở bệnh nhân nhiễm HIV.

### 6.2.2.9 Nhóm tetracyclin

**Tetracyclin** là một nhóm kháng sinh dẫn xuất đầu tiên từ một số chủng *Streptomyces* spp., có cùng nhân tetracyclin, naphthacen và có đặc tính tương tự. Không giống các penicilin và aminoglycosid, tetracyclin thường kìm khuẩn ở nồng độ đạt được trong cơ thể, nhưng giống như

aminoglycosid, đã ngăn cản tổng hợp protein ở các vi khuẩn nhạy cảm. Tetracyclin là những kháng sinh phổ rộng nhưng hiện nay ít dùng do tăng vi khuẩn kháng thuốc.

**Doxycyclin** và **minocyclin** là tetracyclin bán tổng hợp phổ tác dụng rộng. Cả hai *in vitro* tác dụng mạnh hơn tetracyclin đối với nhiều chủng. Quan trọng hơn, minocyclin có hoạt tính chống một số vi khuẩn kháng tetracyclin, bao gồm chủng tụ cầu. Cả hai hấp thu tốt và không giống các tetracyclin khác, hấp thu không bị ảnh hưởng nhiều do thức ăn. Thuốc có thể dùng liều thấp hơn so với các tetracyclin cũ và, do có nửa đời dài, doxycyclin thường sử dụng ngày 1 lần, và minocyclin ngày 2 lần. Do đó, thuốc không tích lũy nhiều ở người bệnh bị suy thận, nên có thể dùng thận trọng cho người bệnh này. Minocyclin liều thông thường có thể làm nồng độ thuốc tăng cao hơn gây độc cho gan. Cả hai thuốc xâm nhập tốt vào các mô.

Tetracyclin thường không phải là kháng sinh được lựa chọn để điều trị nhiễm vi khuẩn Gram dương hoặc Gram âm vì xuất hiện các chủng kháng thuốc và vì hiện nay có các thuốc kháng khuẩn phổ hẹp. Tuy vậy, thuốc được dùng để điều trị nhiễm *Chlamydia*, nhiễm *Rickettsia* (sốt do *Rickettsia*), sốt phát ban, nhiễm *Mycoplasma* như viêm phổi không điển hình, viêm tiểu khung, bệnh Lyme, bệnh brucella, tularaemia, dịch hạch, bệnh tả, bệnh viêm chu nha và trứng cá. Doxycyclin có thể dùng để điều trị và dự phòng bệnh sốt rét (Mục 6.6.4); thuốc cũng được dùng để điều trị bệnh than. Minocyclin đôi khi được dùng trong phác đồ đa thuốc để điều trị bệnh phong (Mục 6.3).

**Thận trọng:** Tetracyclin có thể làm tăng yếu cơ ở người bị bệnh nhược cơ, làm nặng thêm lupus ban đỏ hệ thống. Các thuốc kháng acid, muối nhôm, calci, sắt, magnesi và kẽm làm giảm hấp thu tetracyclin; sữa cũng làm giảm hấp thu demeclocyclin, oxytetracyclin và tetracyclin.

**Chống chỉ định:** Không dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi, phụ nữ mang thai và cho con bú (vì thuốc đọng ở xương đang phát triển và ở răng làm răng bất màu vàng và đôi khi gây thiếu sản răng ở trẻ nhỏ. Tuy vậy, có thể dùng doxycyclin cho trẻ em để điều trị và dự phòng sau phơi nhiễm bệnh than khi không có thuốc nào để thay thế. Tránh dùng hoặc dùng rất thận trọng khi có tổn thương gan, hoặc ở người đang dùng các thuốc có thể gây độc cho gan. Các tetracyclin, trừ doxycyclin và minocyclin, có thể làm tăng thêm suy thận, nên không được dùng cho người suy thận.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy (đôi khi do viêm đại tràng do kháng sinh), nuốt khó, kích ứng thực quản. Các ADR khác hiếm hơn gồm có gan nhiễm độc, viêm tụy, rối loạn huyết học, quang mắt cảm (đặc biệt với demeclocyclin) và phản ứng mắt cảm (bao gồm phát ban, viêm da bong, hội chứng Stevens-Johnson, mày đay, phù mạch, phản

vệ, viêm màng ngoài tim). Đau đầu và rối loạn thị giác hoặc thóp phồng ở trẻ nhỏ có thể chứng tỏ tăng áp lực nội sọ lành tính (phải ngừng thuốc).

## DOXYCYCLIN

**Tên chung quốc tế:** Doxycycline.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, nang 100 mg.

**Chỉ định:** Viêm xoang, đợt cấp của viêm phế quản mạn, viêm tuyến tiền liệt mạn tính, viêm hố chậu, giang mai; nhiễm khuẩn đường hô hấp và sinh dục do *Mycoplasma*; nhiễm khuẩn do *Chlamydia* (nhiễm khuẩn tiết niệu - sinh dục, u hạt lympho sinh dục, nhiễm khuẩn đường hô hấp, bệnh mắt hột, sốt vệt), *Rickettsia*, *Brucella*, *Actinomyces*; bệnh Lyme, loét miệng tái phát, hỗ trợ điều trị viêm nha chu, trứng cá bọc, trứng cá đỏ, điều trị và dự phòng bệnh than, điều trị và dự phòng sốt rét.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với bất kỳ thuốc nào thuộc nhóm tetracyclin, trẻ em dưới 8 tuổi (trừ trường hợp nhiễm vi khuẩn than), thời kỳ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung, suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

#### *Người lớn và trẻ em 12 - 18 tuổi*

**Liều thường dùng:** Ngày đầu tiên 200 mg, chia làm 2 lần, những ngày tiếp theo 100 mg/ngày, ngày 1 lần hoặc chia làm 2 lần; nhiễm khuẩn nặng, 100 mg/lần ngày 2 lần.

**Giang mai giai đoạn đầu:** 100 mg/lần, ngày 2 lần, trong 14 ngày; **giang mai giai đoạn tiềm tàng muộn,** 100 mg/lần, ngày 2 lần, trong 28 ngày; **giang mai thân kinh,** 200 mg/lần, ngày 2 lần, trong 28 ngày.

**Nhiễm Chlamydia sinh dục chưa có biến chứng, viêm niệu đạo không do lậu cầu:** 100 mg/lần, ngày 2 lần, trong 7 ngày (14 ngày đối với bệnh viêm hố chậu).

**Bệnh Lyme:** 100 mg/lần, ngày 2 lần, trong 10 - 14 ngày (28 ngày nếu kèm viêm khớp).

**Sốt rét do chủng *P. falciparum* kháng thuốc:** Để điều trị, 100 mg/lần, ngày 2 lần trong ít nhất 7 ngày; để dự phòng, 100 mg, ngày 1 lần.

**Bệnh than:** Để điều trị và dự phòng, 100 mg/lần, ngày 2 lần.

**Trẻ em dưới 12 tuổi:** Chỉ được cân nhắc trong trường hợp điều trị và dự phòng bệnh than và chỉ khi không thể sử dụng các kháng sinh khác: 2,5 mg/kg/lần (tối đa 100 mg) ngày 2 lần.

Chú ý: Viên nén và viên nang cứng cần được uống nguyên viên (không được nhai), uống nhiều nước, uống trong bữa ăn ở tư thế ngồi hoặc đứng. Nên sử dụng viên nén dạng phân tán hoặc dạng thuốc lỏng cho bệnh nhân lớn tuổi để giảm nguy cơ tổn thương thực quản.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ợ nóng, đau bụng, tiêu chảy (*hiếm gặp* viêm đại tràng giả mạc do kháng sinh), khó nuốt, chán ăn, khô miệng, đỏ bừng mặt, kích ứng hoặc loét thực quản (đặc biệt khi uống với ít nước hoặc trong tư thế nằm), bội nhiễm nấm *Candida*; gây biến màu răng, ức chế sự phát triển của răng ở trẻ em; đau đầu, chóng mặt, lo âu, ù tai, rối loạn thị giác (có thể liên quan đến tăng áp lực nội sọ); *hiếm gặp* dị ứng (phát ban, mày đay, phù mạch, viêm da tróc vảy, phản ứng phản vệ, hội chứng Stevens - Johnson, viêm màng ngoài tim), nhạy cảm với ánh sáng, viêm tụy, độc với gan, rối loạn chức năng thận, rối loạn huyết học (thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu).

## TETRACYCLIN

**Tên chung quốc tế:** Tetracycline.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén, nang 250 mg, 500 mg; lọ bột pha tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 250 mg, 500 mg; mỡ tra mắt 1%, 3%; sirô 125 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn do *Chlamydia* (đau mắt hột, viêm niệu đạo, viêm cổ tử cung, viêm ống dẫn trứng, u hạt lympho sinh dục, sốt vệt), nhiễm khuẩn do *Rickettsia*, *Brucella*, *Actinomyces*, bệnh Lyme, ghê cóc, bệnh Leptospirose, dự phòng phổi nhiễm và điều trị bệnh than, nhiễm khuẩn đường hô hấp và sinh dục do *Mycoplasma*, trứng cá. Dùng phối hợp với thuốc ức chế bơm proton và các kháng sinh khác trong điều trị *H. pylori*.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với kháng sinh nhóm tetracyclin, trẻ em dưới 8 tuổi, thời kỳ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Thận trọng:** Xem chuyên luận chung, suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Tetracyclin base và tetracyclin hydroclorid tính theo liều của tetracyclin hydroclorid.

### Đường uống

*Liều thường dùng ở người lớn và trẻ  $\geq 12$  tuổi:* 250 mg, cách 6 giờ 1 lần, có thể tăng tới 500 mg, cách 6 - 8 giờ 1 lần trong các nhiễm khuẩn nặng.

*Trúng cá:* Người lớn, 500 mg/lần, ngày 2 lần, trong 1 - 2 tuần hoặc cho đến khi các triệu chứng lâm sàng được cải thiện.

*Nhiễm khuẩn tiết niệu - sinh dục do Chlamydia:* Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi, 500 mg/lần, ngày 4 lần trong 7 - 14 ngày (21 ngày nếu điều trị thất bại hoặc tái phát sau đợt điều trị đầu tiên).

Chú ý: Nên uống thuốc 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau bữa ăn, cần uống với nhiều nước trong tư thế ngồi hoặc đứng.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem Doxycyclin.

### 6.2.2.10 Kháng sinh khác

**Spectinomycin** là một kháng sinh aminocyclitol, có một số tính chất tương tự như streptomycin tuy không phải là một aminoglycosid. Spectinomycin có tác dụng chống vi khuẩn Gram âm bao gồm *Neisseria gonorrhoea*. Thuốc không thích hợp để điều trị giang mai và người bệnh đang điều trị lậu phải loại trừ bệnh giang mai. Thuốc chỉ được dùng khi các thuốc khác không tác dụng.

**Nitrofurantoin** có tác dụng diệt đa số vi khuẩn Gram dương và Gram âm gây bệnh ở đường tiết niệu. Thuốc tập trung ở nước tiểu, nhưng thường không đạt được nồng độ kháng khuẩn trong máu. Thuốc được dùng để điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp và tái phát và cũng được dùng để dự phòng nhiễm khuẩn đường tiết niệu mạn tính.

## NITROFURANTOIN

**Tên chung quốc tế:** Nitrofurantoin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 50 mg, 100 mg; viên nang 25 mg, 50 mg, 100 mg; hỗn dịch 25 mg/ml (300 ml).

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới chưa biến chứng.

**Chống chỉ định:** Tiền sử dị ứng với nitrofurantoin; trẻ em dưới 3 tháng tuổi; người thiếu G6PD; hội chứng porphyrin cấp; giai đoạn sắp sinh (tuần 38 - 42 của thai kỳ) (Phụ lục 2). Người suy thận nặng, vô niệu, thiếu niệu.

**Thận trọng:** Bệnh nhân thiếu máu, thiếu vitamin B và acid folic, đái tháo đường, rối loạn điện giải; bệnh phổi; nếu dùng thuốc kéo dài, cần giám sát chức năng gan và các triệu chứng liên quan đến phổi, đặc biệt ở người cao tuổi (ngừng thuốc ngay khi có dấu hiệu suy giảm chức năng phổi); nhạy cảm với bệnh thần kinh ngoại vi (ngừng thuốc nếu xuất hiện triệu chứng của bệnh thần kinh ngoại vi); glucose niệu dương tính giả; nước tiểu có thể bị nhuộm màu vàng hoặc nâu; bệnh nhân thiếu hụt men G6PD, cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4).

### Liều dùng

Cần uống cùng thức ăn.

**Nhiễm khuẩn tiết niệu cấp không biến chứng:** Người lớn và trẻ trên 12 tuổi, uống 50 mg, cách 6 giờ 1 lần, trong 7 ngày (thời gian điều trị 3 ngày thường đủ đối với phụ nữ); trẻ em 3 tháng - 12 tuổi, uống 0,75 mg/kg, cách 6 giờ 1 lần.

**Nhiễm khuẩn tiết niệu mạn tính dai dẳng:** Người lớn, uống 100 mg, cách 6 giờ 1 lần (giảm liều hoặc dừng thuốc nếu nôn nhiều).

**Dự phòng** (xem thêm phần thận trọng): Người lớn và trẻ trên 12 tuổi, uống 50 - 100 mg vào buổi tối; trẻ em 3 tháng - 12 tuổi, uống 1 mg/kg vào buổi tối.

**Tác dụng không mong muốn:** Nôn, buồn nôn, tiêu chảy, chán ăn; các phản ứng phổi cấp (đau ngực, khó thở, thâm nhiễm phổi, tràn dịch màng phổi) và mạn tính (viêm phổi kẽ, xơ phổi); bệnh thần kinh ngoại vi; hiềm gặp, vàng da ứ mật, viêm gan, viêm da tróc vảy, hồng ban đa dạng, viêm tụy, đau khớp, rối loạn công thức máu (bao gồm mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản), tăng nhẹ áp lực nội sọ, chứng rụng tóc nhất thời, phản ứng dị ứng (phát ban, mày đay, ngứa, viêm tuyến nước bọt, phù mạch, phản ứng phản vệ).

## SPECTINOMYCIN

**Tên chung quốc tế:** Spectinomycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm (spectinomycin hydroclorid) 2 g/lọ.

**Chỉ định:** Bệnh lậu cấp không biến chứng (ở đường tiết niệu, cổ tử cung, hầu 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, nhiễm trùng lậu cầu lan tỏa, bệnh hạ cam do *Haemophilus ducreyi*.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với spectinomycin.

**Thận trọng:** 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. Ở những bệnh nhân đang điều trị lậu, nếu nghi ngờ giang mai phải theo dõi huyết thanh đầy đủ ít nhất trong 4 tháng. Mang thai (Phụ lục 2) hoặc cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

Liều được tính theo dạng base. 1,5 g spectinomycin hydroclorid tương đương với khoảng 1 g spectinomycin.

#### Người lớn

*Điều trị bệnh lậu (ở đường tiết niệu, cổ tử cung, hầu họng hoặc trực tràng) không biến chứng cho những bệnh nhân miễn cảm hoặc không dung nạp kháng sinh nhóm cephalosporin hoặc fluoroquinolon:* 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.

**Trẻ em**

**Điều trị bệnh lậu chưa có biến chứng:** Trẻ < 45 kg (trừ giai đoạn sơ sinh): 40 mg/kg (tối đa 2 g), 1 liều duy nhất; trẻ > 45 kg: Liều như người lớn.

**Dự phòng cho trẻ sơ sinh có mẹ mắc bệnh lậu:** 25 mg/kg (tối đa 75 mg), 1 liều duy nhất khi không thể sử dụng ceftriaxon.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau tại chỗ tiêm, sốt, rét run, đau đầu, chóng mặt, mất ngủ, buồn nôn, nôn, co thắt bụng, ngứa, mày đay, sốc phản vệ. Khi dùng liều lặp lại có thể giảm hemoglobin, hematocrit, giảm độ thanh thải creatinin và tăng phosphatase kiềm, ALT và urê huyết. Các tác dụng không mong muốn này không được ghi nhận khi dùng liều duy nhất.

## 6.3 Thuốc điều trị bệnh phong

Bệnh phong là một bệnh mạn tính do *Mycobacterium leprae* (một trực khuẩn nội bào phát triển chậm) gây ra. Trực khuẩn thâm nhiễm và gây các tổn thương ở da, thần kinh ngoại biên, niêm mạc mũi, mắt. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, cả nam lẫn nữ. Thời gian ủ bệnh thông thường từ 2 đến 10 năm, có khi tới 20 năm. Bệnh lây truyền trực tiếp từ người sang người thông qua trực khuẩn ở mũi. Đa số có miễn dịch tự nhiên và không có các triệu chứng. Bệnh phong lâm sàng có thể coi như là hậu quả của sự thiếu hụt miễn dịch qua trung gian tế bào ở người dễ mắc. Biểu hiện lâm sàng phụ thuộc vào số lượng vi khuẩn và đáp ứng miễn dịch của túc chủ đối với trực khuẩn phong. Để điều trị, bệnh phong có thể chia thành 2 thể: Thể ít vi khuẩn (paucibacillary, viết tắt PB) khi miễn dịch tế bào chỉ suy giảm một phần và thể nhiều vi khuẩn (multibacillary, viết tắt MB) khi miễn dịch tế bào suy giảm nhiều. Hai thể có thể phân biệt được bằng kính phết lấy từ da để tìm trực khuẩn phong, (thể PB không tìm thấy trực khuẩn, thể MB tìm thấy trực khuẩn), nhưng không phải lúc nào cũng có thể làm được và độ tin cậy cũng hạn chế. Trong thực tế, đa số chương trình chống phong đều phân loại và chọn một phác đồ dựa trên số lượng tổn thương da; thể PB: 1 - 5 tổn thương da và thể MB, nhiều hơn 5 tổn thương da. Thể PB còn chia thành 2 thể nhỏ: Thể PB duy nhất chỉ có 1 tổn thương da (ít gặp ở Việt Nam) và thể PB có từ 2 - 5 tổn thương da (chủ yếu ở Việt Nam).

**Các thuốc** dùng để điều trị bệnh phong bao giờ cũng nhất thiết phải dùng phối hợp để ngăn chặn kháng thuốc. Hiện nay, TCYTTG và đa số các nhà lâm sàng khuyến cáo dùng phác đồ nhiều thuốc dựa vào rifampicin (MDT: multidrug therapy) để điều trị tất cả các thể phong. Các phác đồ nhiều thuốc dựa trên rifampicin (MDT) thường có hiệu quả, dung nạp tốt, và tương đối không đắt. Thuốc có thể làm giảm tính lây truyền của người bệnh nhanh hơn là khi dùng phác đồ một thuốc duy nhất và có thể làm



chậm hoặc ngăn cản xuất hiện vi khuẩn kháng thuốc. Các phác đồ nhiều thuốc có rifampicin cần thiết vì ngày càng tăng vi khuẩn *Mycobacterium leprae* kháng dapson và các phác đồ này được lập ra để có tác dụng chống tất cả các chủng *M. leprae*, bất luận tính nhạy cảm của vi khuẩn đối với dapson. Vì rifampicin có tác dụng diệt khuẩn, nên rifampicin mỗi tháng uống 1 lần được coi là thành phần chính của các phác đồ nhiều thuốc được khuyến cáo hiện nay; dapson và clofazimin được đưa vào phác đồ để ngăn cản xuất hiện *M. leprae* kháng rifampicin. Rifampicin có tác dụng diệt *M. leprae* mạnh hơn bất cứ một thuốc duy nhất hoặc một phối hợp thuốc nào nếu không có rifampicin kèm theo, và uống rifampicin/lần/tháng có tác dụng diệt *M. leprae* gần như bằng dùng rifampicin uống hàng ngày. Tỷ lệ tái phát thấp và các chủng *M. leprae* kháng rifampicin chưa phát hiện được ở người bị tái phát. Vì hiện nay chưa có vắc xin để phòng bệnh phong, phát hiện sớm và điều trị hiệu quả tất cả các thể phong là biện pháp hữu hiệu nhất hiện nay để ngăn bệnh lan truyền.

Trong quá trình bệnh, các thay đổi trong đáp ứng miễn dịch của túc chủ đối với trực khuẩn phong có thể gây ra các **phản ứng phong**. Trừ khi được điều trị, các phản ứng này có thể gây các tổn thương mô và thần kinh nặng. Các phản ứng này phải nhanh chóng được điều trị để ngăn chặn tổn thương vĩnh viễn dây thần kinh gây tàn phế. Vẫn phải tiếp tục không ngừng liệu pháp chống phong nhiều thuốc trong thời gian phản ứng phong, như vậy, làm giảm tần suất và mức độ nặng của phản ứng phong. Có hai loại phản ứng phong:

- Phản ứng phong týp 1 (còn gọi là phản ứng lên cấp hoặc phản ứng đảo ngược) là một phản ứng miễn dịch chậm, có thể xảy ra trong phong PB hoặc MB. Nếu không có tổn thương thần kinh, loại phản ứng này có thể điều trị bằng thuốc giảm đau như acid acetylsalicylic hoặc paracetamol (Mục 2.1). Nếu có tổn thương thần kinh, phải dùng corticosteroid như prednisolon uống, kèm theo thuốc giảm đau.

- Phản ứng phong týp 2 còn gọi là phong hồng ban nút (ENL: erythema nodosum leprosum) là một đáp ứng kháng thể chống lại trực khuẩn phong đã chết và chỉ xảy ra ở phong thể MB. Điều trị phản ứng týp 2 này gồm có thuốc giảm đau như acid acetylsalicylic hoặc paracetamol và corticosteroid như prednisolon uống. Đối với người bệnh không đáp ứng với corticosteroid có thể dùng **clofazimin**. Phản ứng phong týp 2 nặng phải điều trị tại bệnh viện dưới sự giám sát của thầy thuốc.

Nếu điều trị phản ứng phong không đỡ trong vòng 6 tuần hoặc có vẻ nặng lên, phải chuyển ngay người bệnh lên tuyến trên. Viêm dây thần kinh có thể xảy ra trong khi có phản ứng phong hoặc không có phản ứng. Có thể điều trị thành công trong 12 tuần bằng prednisolon uống (Mục 18.1); nếu không đỡ, phải chuyển lên tuyến trên.

**Thuốc trị bệnh phong:** Hiện nay **rifampicin** được phối hợp với **dapson** để điều trị bệnh phong thể PB, **rifampicin** và **clofazimin** được phối hợp với **dapson** để điều trị bệnh phong thể MB. Người bệnh nào có kính phết ở da dương tính phải được điều trị theo phác đồ uống nhiều thuốc (MDT). Phác đồ điều trị bệnh thể PB không dùng cho thể MB. Nếu chẩn đoán phân loại chưa rõ ở một người bệnh nào, lúc đó phải dùng phác đồ uống nhiều thuốc của thể MB. **Clofazimin** có tác dụng kìm khuẩn và diệt khuẩn yếu đối với *M. leprae*. Thuốc cũng có tác dụng chống viêm nên có thể dùng để điều trị phản ứng phong tỳp 2 còn gọi là bệnh phong hồng ban nút. Ở người, chưa thấy có hoạt tính kháng khuẩn trong mô cho tới khoảng 50 ngày sau điều trị. Hiếm thấy vi khuẩn kháng thuốc và không có kháng chéo xảy ra với rifampicin và dapson. Clofazimin có tác dụng phụ làm da biến màu, đặc biệt ở vùng phơi nắng, làm một số người bệnh không chấp nhận. **Dapson** là một sulfon chủ yếu dùng để điều trị *M. leprae*. Thuốc có tác dụng kìm khuẩn, thường gây huyết tán và methemoglobin huyết nhưng với liều tới 100 mg/ngày ít gây huyết tán.

**Phác đồ điều trị được TCYTTC khuyến cáo**

**Phong thể PB:** Người lớn (50 - 70 kg): Rifampicin, 600 mg, uống 1 lần mỗi tháng cùng với dapson uống 100 mg/ngày. Trẻ em 10 - 14 tuổi: Rifampicin 450 mg, uống 1 lần mỗi tháng cùng với dapson 50 mg, uống hàng ngày. Cần điều chỉnh liều thích hợp cho trẻ em ít tuổi hơn. Chẳng hạn, trẻ em < 10 tuổi: Rifampicin uống 300 mg, 1 lần mỗi tháng cùng với dapson 25 mg, uống hàng ngày. Điều trị phong thể PB phải liên tục trong 6 tháng.

**Phong thể MB:** Người lớn (50 - 70 kg): Rifampicin 600 mg và clofazimin 300 mg, cả hai cho uống một lần mỗi tháng cùng với clofazimin 50 mg và dapson 100 mg, cả hai uống hàng ngày. Trẻ em từ 10 đến 14 tuổi: Rifampicin 450 mg và clofazimin 150 mg, cả hai uống 1 lần mỗi tháng cùng với clofazimin 50 mg, 2 ngày 1 lần và dapson 50 mg/ngày. Đối với trẻ ít tuổi hơn (< 10 tuổi), điều chỉnh liều cho thích hợp. Chẳng hạn, dapson 25 mg/ngày, clofazimin 50 mg, 2 lần mỗi tuần, đồng thời clofazimin 100 mg và rifampicin 300 mg, uống 1 lần mỗi tháng. Điều trị phong thể MB phải liên tục trong 12 tháng.

**Chú ý:** Để tránh quên uống thuốc nhằm đề phòng vi khuẩn kháng thuốc, hàng tháng nên cho người bệnh uống thuốc vào một ngày nhất định (thường là ngày đầu tháng). Thuốc uống hàng tháng dưới sự giám sát của cán bộ y tế. Thuốc uống hàng ngày người bệnh tự giám sát.

Đối với người bệnh không dùng được rifampicin vì dị ứng, các bệnh khác, hoặc bệnh phong kháng rifampicin, và đối với người bệnh từ chối uống clofazimin, có các phác đồ thay thế dùng ofloxacin và minocyclin nhưng 2 thuốc này không được khuyến cáo dùng cho trẻ em và thiếu niên, phụ nữ

mang thai và cho con bú. Nhưng kinh nghiệm dùng một liều duy nhất các thuốc này để điều trị phong thể PB không thấy có tác hại nào.

**Phác đồ điều trị phong thể PB có 1 tổn thương da:** Người lớn (50 - 70 kg) uống 1 liều duy nhất gồm 3 loại thuốc, rifampicin 600 mg, ofloxacin 400 mg và minocyclin 100 mg. Trẻ em 5 - 14 tuổi, uống 1 liều duy nhất gồm rifampicin 300 mg, ofloxacin 200 mg, và minocyclin 50 mg. Không dùng cho phụ nữ mang thai, cho con bú và trẻ em < 5 tuổi.

**Phác đồ điều trị bệnh phong thể MB khi không dùng được rifampicin:** Người lớn: 6 tháng đầu uống clofazimin 50 mg/ngày, cùng với ofloxacin, 400 mg/ngày, và minocyclin 100 mg/ngày; 18 tháng tiếp theo, uống clofazimin 50 mg/ngày cùng với ofloxacin 400 mg/ngày hoặc minocyclin 100 mg/ngày.

**Phác đồ điều trị bệnh phong thể MB khi không dùng clofazimin:** Clofazimin được thay thế bằng ofloxacin 400 mg/ngày × 12 tháng hoặc minocyclin 100 mg/ngày × 12 tháng.

**Phác đồ điều trị bệnh phong thể PB khi không dùng dapson:** Rifampicin 600 mg, 1 tháng uống 1 lần, cùng với clofazimin 300 mg, mỗi tháng uống 1 lần và clofazimin 50 mg/ngày. Thời gian điều trị 6 tháng.

**Phong thể MB khi không dùng dapson:** Dùng như phác đồ của TCYTTG khuyến cáo nhưng không có dapson (không cần thay thế dapson).

## CLOFAZIMIN

**Tên chung quốc tế:** Clofazimine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang 50 mg, 100 mg

**Chỉ định:** Thể phong nhiều vi khuẩn (MB); phản ứng phong týp 2.

**Chống chỉ định: Xem Phần chung.** Theo nhà sản xuất, chưa có chống chỉ định nào được biết.

**Thận trọng:** Nếu đã có triệu chứng rối loạn tiêu hóa trước khi dùng phải giảm liều; tăng khoảng cách dùng thuốc hoặc ngừng thuốc nếu tăng rối loạn tiêu hóa trong khi điều trị clofazimin. Suy gan (Phụ lục 5) hoặc suy thận (Phụ lục 4); mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3). Thuốc có thể làm đổi màu khi dùng kính áp tròng mềm.

**Liều dùng:** Uống cùng bữa ăn để tăng hấp thu.

**Phong thể MB (phối hợp với dapson và rifampicin):** Uống, người lớn, 50 mg, một lần hàng ngày, và 300 mg, 1 lần mỗi tháng; trẻ em 10 - 14 tuổi, 50 mg, cách một ngày uống 1 lần, và 150 mg uống 1 lần mỗi tháng; trẻ em dưới 10 tuổi, phải điều chỉnh liều cho thích hợp. Thí dụ, dapson 25 mg hàng ngày, clofazimin 50 mg, 2 lần mỗi tuần, đồng thời clofazimin 100 mg và rifampicin 300 mg, 1 lần mỗi tháng.

Điều trị phong thể MB, phải liên tục trong 12 tháng.

Người lớn không chấp nhận hoặc không dung nạp clofazimin, theo TCYTTG, cho dùng phác đồ nhiều thuốc có rifampicin (ROM) mỗi tháng uống 1 lần, điều trị trong 24 tháng (xem Minocyclin).

Người lớn không dung nạp được rifampicin, xem Minocyclin.

*Phản ứng phong týp 2* (erythema nodosum leprosum), *Uống*, người lớn và trẻ em, 200 - 300 mg/ngày, chia làm 2 hoặc 3 lần, uống tối đa trong 3 tháng; cần phải điều trị 4 - 6 tuần mới có thể thấy bất cứ tác dụng nào. Nhà sản xuất không khuyến cáo dùng liều trên 200 mg hàng ngày. Liều clofazimin phải giảm xuống liều thấp nhất có hiệu quả (thí dụ 100 mg/ngày) ngay sau khi kiểm soát được đợt phản ứng.

**Tác dụng không mong muốn:** ADR chủ yếu ở da, mắt và đường tiêu hóa. Tuy đa số ADR nhẹ, liên quan đến liều dùng, và có thể hồi phục được sau khi ngừng thuốc. Tuy vậy, đã có báo cáo tử vong tuy hiếm do tác dụng nặng đến đường tiêu hóa. Rối loạn tiêu hóa liên quan đến liều gồm có đau bụng, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, tụt cân, và xuất huyết đường tiêu hóa; phù nặng niêm mạc và dưới niêm mạc, khi điều trị kéo dài với liều cao (có thể đủ nặng để gây bán tắc ruột non, xem thêm mục Thận trọng); da khô, phát ban giống trứng cá, phát ban, ngứa, phản ứng mẫn cảm với ánh sáng, giảm ra mồ hôi, khô mắt, hiếm có nhức đầu, chóng mặt, hoa mắt, rối loạn vị giác và tăng glucose huyết.

## DAPSON

**Tên chung quốc tế:** Dapsone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên 25 mg, 50 mg, 100 mg.

**Chỉ định:** Điều trị bệnh phong thể PB và MB.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với sulfon, thiếu máu nặng.

**Thận trọng:** Thiếu máu (phải điều trị thiếu máu nặng trước khi điều trị bằng dapsone và giám sát số lượng huyết cầu trong khi điều trị); phải thận trọng đối với người thiếu hụt G6PD (bao gồm cả trẻ em mắc bệnh đang trong thời kỳ bú mẹ; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); rối loạn chuyển hóa porphyrin. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Tan huyết, methemoglobin huyết; viêm da dị ứng (hiếm có hội chứng Stevens-Johnson); hiếm gặp: Viêm gan, giảm bạch cầu hạt; “hội chứng dapsone” giống như bệnh tăng bạch cầu đơn nhân. Hiếm có phản ứng mẫn cảm như phát ban, sốt vàng da và tăng bạch cầu ưa eosin, kích ứng dạ dày - ruột, đau đầu, nóng nẩy, mất ngủ, mất nhìn mờ, dị cảm; viêm dây thần kinh ngoại biên có khả năng hồi phục, bệnh tâm thần.

*Ghi chú:* Phải hướng dẫn người bệnh và người chăm sóc phải nhận biết các triệu chứng của rối loạn huyết học khi điều trị dapsone lâu dài như sốt, đau họng, phát ban, loét miệng, ban xuất huyết, bầm tím hoặc chảy máu.

**Liều dùng**

*Phong thể PB* (phối hợp với rifampicin, xem trên phần chung): Uống, người lớn: 100 mg hàng ngày; trẻ em 10 - 14 tuổi: 50 mg hàng ngày; trẻ em dưới 10 tuổi: 25 mg hàng ngày. Điều trị trong 6 tháng.

*Phong thể MB* (phối hợp với rifampicin và clofazimin, xem ghi chú ở trên): Uống, người lớn: 100 mg hàng ngày; trẻ em 10 - 14 tuổi: 50 mg hàng ngày; trẻ em dưới 10 tuổi: 25 mg hàng ngày. Thời gian điều trị 12 tháng.

**MINOCYCLIN**

**Tên chung quốc tế:** Minocycline.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang 50 mg, 100 mg; viên bao 50 mg, 75 mg, 100 mg.

**Chỉ định:** Thể phong đa vi khuẩn (MB) ở người lớn không dung nạp rifampicin hoặc clofazimin (các chỉ định khác, xem thêm Mục 6.2.2.9 nhóm tetracyclin).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với bất cứ tetracyclin nào. Trẻ em dưới 12 tuổi (do tetracyclin lắng đọng vào xương đang phát triển và răng, làm răng có màu vàng, đôi khi răng giảm sần). Mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3).

**Thận trọng:** Rối loạn tiêu hóa, loét thực quản (phải uống ít nhất với nửa cốc nước, ở tư thế thẳng đứng, trước khi đi ngủ); rối loạn tiền đình (không được lái xe hoặc điều khiển máy móc nếu bị rối loạn tiền đình); mẫn cảm, đôi khi gây tử vong do ban, kèm tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân như sốt, suy kiệt, khi thấy có các biểu hiện này phải ngừng thuốc ngay; hội chứng giống lupus hoặc giống bệnh huyết thanh; da tăng nhiễm sắc tố; tuy minocyclin không tích lũy trong cơ thể người bị tổn thương thận, nhưng dùng liều thông thường có thể dẫn đến nồng độ thuốc cao trong huyết thanh dẫn đến độc cho gan; có thể cần thiết phải giảm liều và giám sát chức năng thận, đặc biệt ở người có tổn thương thận nặng. Nếu điều trị kéo dài trên 6 tháng, cứ 3 tháng phải giám sát chức năng gan, da nhiễm sắc tố và triệu chứng của lupus ban đỏ toàn thân. Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5).

**Liều dùng**

*Người lớn bị bệnh phong thể đa vi khuẩn (MB) không chấp nhận hoặc không dung nạp rifampicin*, TCYTTG khuyến cáo dùng một phác đồ có giám sát gồm có clofazimin (50 mg hàng ngày), ofloxacin (400 mg hàng ngày), và minocyclin (100 mg hàng ngày), trong 6 tháng, sau đó cho tiếp một phác đồ gồm có clofazimin (50 mg hàng ngày) và minocyclin (100 mg hàng ngày), cho ít nhất thêm 18 tháng.

*Người lớn bị bệnh phong thể đa vi khuẩn (MB) không chấp nhận hoặc không dung nạp clofazimin, TCYTTG khuyến cáo dùng phác đồ ROM có giám sát gồm có rifampicin (600 mg mỗi tháng uống 1 lần), ofloxacin (400 mg mỗi tháng uống 1 lần), và minocyclin (100 mg mỗi tháng uống 1 lần), cho trong 24 tháng.*

**Tác dụng không mong muốn:** xem Thận trọng và Mục 6.2.2.9.

## OFLOXACIN

**Tên chung quốc tế:** Ofloxacin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên 200 mg; 400 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, viêm niệu đạo do hoặc không do lậu cầu, viêm cổ tử cung (xem Mục 6.2.2.7). Ofloxacin đã được dùng trong phác đồ đa thuốc để điều trị lao hoạt động, thường cho người bị lao kháng với các thuốc chống lao hàng đầu và ở người bệnh không dung nạp được một số thuốc chống lao hàng đầu. Tuy vậy, ofloxacin không được coi là thuốc hàng đầu để điều trị lao. Ofloxacin được dùng làm thuốc thay thế trong phác đồ đa thuốc để điều trị bệnh phong thể đa vi khuẩn (MB) ở người bệnh không chấp nhận hoặc không dung nạp clofazimin hoặc khi rifampicin gây nhiều tác dụng phụ, mắc thêm bệnh (như viêm gan mạn), hoặc vi khuẩn lao kháng thuốc.

**Chống chỉ định:** Có tiền sử tổn thương gan khi dùng quinolon; người bệnh mắc cảm với quinolon. Mang thai (Phụ lục 2).

**Thận trọng:** Tiền sử động kinh, thiếu hụt G6PD, bệnh nhược cơ (làm nặng lên). Thiếu niên (bệnh khớp ở các khớp chịu lực của trọng lượng cơ thể, đã thấy ở động vật non, do đó thường không khuyến cáo dùng cho trẻ em và thiếu niên đang lớn). Tránh phơi nắng (ngừng thuốc nếu thấy mắc cảm với ánh sáng). Quinolon có thể kéo dài khoảng QT. Thận trọng khi dùng cho người có nguy cơ có khoảng QT kéo dài (rối loạn điện giải, nhồi máu cơ tim cấp, suy tim trái, nhịp tim chậm, hội chứng QT kéo dài bẩm sinh, bệnh sử loạn nhịp triệu chứng); người bệnh trên 60 tuổi dễ bị tổn thương ở gân. Quinolon có thể gây co giật ở người bệnh có hay không có tiền sử co giật; uống thuốc chống viêm không steroid (NSAID) cùng một lúc với quinolon cũng có thể gây co giật. Cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5).

**Liều dùng: Uống:**

*Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, 200 - 400 mg hàng ngày, nên uống vào buổi sáng, tăng lên tới 400 mg, 2 lần mỗi ngày nếu cần trong nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên.*

*Viêm tuyến tiền liệt cấp hoặc mãn, 200 mg, ngày uống 2 lần, trong 28 ngày.*

*Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới*, 400 mg/ngày, nên uống vào buổi sáng, tăng lên tới 400 mg, 2 lần mỗi ngày nếu cần.

*Nhiễm khuẩn da và mô mềm*, 400 mg, 2 lần mỗi ngày.

*Bệnh lậu không biến chứng*, 400 mg, 1 liều duy nhất.

*Nhiễm Chlamydia đường sinh dục không biến chứng, viêm niệu đạo không do lậu cầu*, 400 mg/ngày, uống 1 lần hoặc chia thành nhiều lần, trong 7 ngày.

*Bệnh viêm khung xương chậu*, 400 mg, 2 lần mỗi ngày, uống trong 14 ngày.

*Bệnh phong thể đa vi khuẩn (MB) ở người lớn không dùng được rifampicin, TCYTGG* khuyến cáo một phác đồ uống, gồm có ofloxacin (400 mg/ngày), clofazimin (50 mg/ngày), và minocyclin (100 mg/ngày) cho trong 6 tháng. Tiếp theo cho một phác đồ uống gồm ofloxacin (400 mg/ngày) và clofazimin (50 mg/ngày), cho thêm ít nhất 18 tháng. Phải giám sát người bệnh dùng thuốc.

*Bệnh phong thể đa vi khuẩn (MB) ở người lớn không dùng được clofazimin, TCYTGG* khuyến cáo phác đồ ROM uống mỗi tháng 1 lần, gồm có ofloxacin (400 mg 1 lần mỗi tháng), rifampicin (600 mg 1 lần mỗi tháng) và minocyclin (100 mg 1 lần mỗi tháng), cho trong 24 tháng. Phải giám sát người bệnh uống thuốc.

*Bệnh lao đa kháng thuốc, ofloxacin (và levofloxacin)* là thuốc bổ sung để điều trị ở các trung tâm chuyên khoa lao thực hiện các tiêu chuẩn kiểm soát lao của TCYTGG.

Tổn thương thận: Liều thông thường ban đầu, sau đó dùng nửa liều thông thường nếu tốc độ lọc cầu thận (eGFR) 20 - 50 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>; 100 mg, cách 24 giờ/lần nếu eGFR dưới 20 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau đầu, chóng mặt, khó tiêu, đau bụng, ỉa chảy, chán ăn, rối loạn giấc ngủ, mệt mỏi, lú lẫn, lo âu, trầm cảm, ảo giác, run, rối loạn huyết học (tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu), đau khớp, đau cơ, phát ban (rất hiếm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc), rối loạn thị giác và vị giác. Hiếm gặp vàng da, viêm gan, co giật, bệnh tâm thần, viêm dây thần kinh ngoại biên (đôi khi không hồi phục), suy thận, tổn thương gân, mẫn cảm ánh sáng.

## RIFAMPICIN

**Tên chung quốc tế:** Rifampicin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang hoặc viên nén 150 mg; 300 mg

**Chỉ định:** Điều trị bệnh phong thể PB và thể MB; bệnh lao (Mục 6.4.).

**Chống chỉ định:** Trẻ em dưới 5 tuổi; mẫn cảm với rifampicin; vàng da; viêm gan cấp và mãn; rối loạn chuyển hóa porphyrin.

**Thận trọng:** Giảm liều khi có suy gan (Phụ lục 5); phải giám sát chức năng gan và số lượng huyết cầu khi có bệnh ở gan, nghiện rượu, người cao tuổi và người điều trị dài ngày; suy thận (nếu liều trên 600 mg/ngày; Phụ lục 4); mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); rối loạn chuyển hóa porphyrin, kính áp tròng mềm đổi màu; chú ý khi dùng thuốc tránh thai loại uống, phải dùng thêm các biện pháp tránh thai khác.

*Ghi chú:* Dùng lại rifampicin để điều trị sau một thời gian dài có thể gây các phản ứng miễn dịch nghiêm trọng, dẫn đến tổn thương thận, hoặc giảm tiểu cầu; ngừng thuốc vĩnh viễn nếu xảy ra các tác dụng phụ nghiêm trọng. Phải chú ý đến rối loạn chức năng gan. Cần hướng dẫn cho người bệnh và người chăm sóc người bệnh nhận biết các dấu hiệu rối loạn chức năng gan để ngừng thuốc và đi khám thầy thuốc như buồn nôn dai dẳng, nôn, mệt mỏi, hoặc vàng da. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều lượng:** Xem thêm phần chung.

*Phong thể PB:* (phối hợp với dapsone, xem phần chung), uống, người lớn: 600 mg, 1 lần mỗi tháng; trẻ em 10 - 14 tuổi: 450 mg, 1 lần mỗi tháng; trẻ em dưới 10 tuổi, điều chỉnh liều cho thích hợp, chẳng hạn, 300 mg, 1 lần mỗi tháng. Liên tục điều trị trong 6 tháng.

*Phong thể MB:* (phối hợp với dapsone và clofazimin, xem phần chung), uống, người lớn: 600 mg, 1 lần mỗi tháng; trẻ em 10 - 14 tuổi: 450 mg, 1 lần mỗi tháng; trẻ em dưới 10 tuổi, điều chỉnh liều cho thích hợp, chẳng hạn 300 mg, 1 lần mỗi tháng. Liên tục điều trị trong 12 tháng. Khi uống rifampicin phải có sự giám sát của cán bộ y tế.

*Chú ý:* Uống thuốc ít nhất 30 phút trước bữa ăn, vì thức ăn làm giảm hấp thu thuốc.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa nặng gồm có chán ăn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy do viêm đại tràng do kháng sinh; đau đầu, chóng mặt; phát ban, sốt, hội chứng giống cúm, triệu chứng hô hấp, trụy mạch, sốc, thiếu máu huyết tán, suy thận cấp, và ban xuất huyết, giảm tiểu cầu (hay gặp hơn khi dùng thuốc gián đoạn); rối loạn chức năng gan, vàng da, và viêm gan có khả năng tử vong (liên quan đến liều; không vượt quá liều tối đa 600 mg/ngày); phù, yếu cơ, và bệnh cơ, viêm da bong, hoại tử biểu bì nhiễm độc, phản ứng pemphigoid, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, rối loạn kinh nguyệt; nước tiểu, nước mắt, nước bọt, và đờm màu đỏ cam.

## 6.4 Thuốc điều trị bệnh lao

Các nguyên tắc điều trị bệnh lao (theo Hướng dẫn của Chương trình chống lao Quốc gia)

1. Phối hợp các thuốc chống lao: Điều trị bệnh lao cần đa hóa trị liệu, phải phối hợp ít nhất 3 loại thuốc trong giai đoạn tấn công và ít nhất 2 loại trong giai đoạn duy trì.



2. Dùng thuốc đúng liều: Các thuốc chống lao có tác dụng hiệp đồng. Nếu dùng liều thấp sẽ không có hiệu quả và dễ tạo ra các chủng vi khuẩn kháng thuốc, nếu dùng liều cao dễ gây ra các tai biến.

3. Dùng thuốc đều đặn: Uống thuốc vào một giờ nhất định, 1 lần trong ngày, uống xa bữa ăn để thuốc được hấp thu tối đa.

4. Dùng thuốc đủ thời gian và theo 2 giai đoạn: Đối với trường hợp lao vi khuẩn nhạy cảm: Giai đoạn tấn công sử dụng 4 thuốc kéo dài 2 - 3 tháng, nhằm tiêu diệt nhanh số lượng lớn các vi khuẩn trong vùng tổn thương và ngăn chặn đột biến kháng thuốc; giai đoạn duy trì phối hợp 2 - 3 thuốc kéo dài 4 - 6 tháng nhằm tránh tái phát. Thời gian điều trị cho bệnh nhân lao kháng thuốc kéo dài hơn (xem phần phác đồ điều trị bệnh lao đa kháng thuốc).

**Giám sát quá trình điều trị:** Cần kiểm soát việc dùng thuốc, đánh giá đáp ứng lâm sàng, X quang, tác dụng không mong muốn của thuốc và xét nghiệm đờm. Bệnh nhân lao phổi AFB (+) điều trị phác đồ 6 tháng, xét nghiệm đờm vào cuối tháng thứ 2, 5 và 6; bệnh nhân điều trị phác đồ 8 tháng, xét nghiệm đờm vào cuối tháng thứ 3, 5 và 7 (hoặc 8). Bệnh nhân lao phổi AFB(-), xét nghiệm đờm cuối tháng thứ 2 và 5. Bệnh nhân lao đa kháng thuốc: Giai đoạn tấn công soi trực tiếp và nuôi cấy hàng tháng, giai đoạn duy trì soi trực tiếp hàng tháng và nuôi cấy hàng quý (vào tháng cuối quý 6, 9, 12, 15, 18) và làm kháng sinh đồ nếu bệnh nhân soi trực tiếp vẫn dương tính sau 6 tháng điều trị.

Thuốc điều trị lao: Theo truyền thống, thuốc chống lao được chia thành 2 hàng: Hàng I và II dựa vào mức độ lưu hành của thuốc.

Thuốc hàng I: Isoniazid, rifampicin, pyrazinamid, ethambutol và streptomycin; đây là các thuốc chống lao thiết yếu, có hiệu lực cao trong điều trị bệnh lao và là thành phần quan trọng trong các phác đồ điều trị ngắn hạn.

Thuốc hàng II: Acid para-aminosalicylic (PAS), ethionamid, prothionamid, cycloserin, kanamycin, amikacin, capreomycin, viomycin, thiacetazon (các thuốc này chỉ sử dụng điều trị cho bệnh nhân lao kháng với thuốc chống lao hàng I).

Hiện nay, dựa trên độ đặc hiệu, kinh nghiệm sử dụng và hạng thuốc, phục vụ cho việc xây dựng phác đồ điều trị bệnh nhân lao kháng thuốc. WHO (2011) đưa ra Phân loại các thuốc chống lao theo nhóm như bảng dưới đây:

**Các nhóm thuốc và liều điều trị bệnh lao:**

Thuốc	Liều điều trị hàng ngày (mg/kg) hoặc (mg/ngày)* cho người < 33 kg	Liều điều trị theo khoảng cân nặng (mg/ngày)		
		33 - 50 kg	51 - 70 kg	> 70 kg
<b>NHÓM 1. THUỐC UỐNG CHỐNG LAO HÀNG 1</b>				
Isoniazid (H)	5 (4 - 6)** 4 - 6 mg/kg	200 - 300	300	300
Rifampicin (R)	10 (8 - 12)** 10 - 20 mg/kg	450 - 600	600	600
Ethambutol (E)	Trẻ em 20 (15 - 25) Người lớn 15 (15 - 20)** 25 mg/kg	800 - 1 200	1 200 - 1 600	1 600 - 2 000
Pyrazinamid (Z)	25 (20 - 30)** 30 - 40 mg/kg	1 000 - 1 750	1 750 - 2 000	2 000 - 2 500
<b>NHÓM 2. THUỐC TIÊM CHỐNG LAO</b>				
Streptomycin (S)	15 (12 - 18)** 15 - 20 mg/kg	500 - 750	1 000	1 000
Kanamycin (Km)	15 - 20 mg/kg	500 - 750	1 000	1 000
Amikacin (Am)	15 - 20 mg/kg	500 - 750	1 000	1 000
Capreomycin (Cm)	15 - 20 mg/kg	500 - 750	1 000	1 000
<b>NHÓM 3. CÁC FLUOROQUINOLON</b>				
Ciprofloxacin (Cfx)	20 - 30 mg/kg	1 500	1 500	1 500
Ofloxacin (Ofx)	800 mg*	800	800	800 - 1 000
Levofloxacin (Lfx)	750 mg*	750	750	750 - 1 000
Moxifloxacin (Mfx)	400 mg*	400	400	400
Gatifloxacin (Gfx)	400 mg*	400	400	400

Thuốc	Liều điều trị hàng ngày (mg/kg) hoặc (mg/ngày)* cho người < 33 kg	Liều điều trị theo khoảng cân nặng (mg/ngày)		
		33 - 50 kg	51 - 70 kg	> 70 kg
<b>NHÓM 4. THUỐC UỐNG CHỐNG LAO HÀNG 2 KÌM KHUẨN</b>				
Ethionamid (Eto)	15 - 20 mg/kg	500	750	750-1 000
Protionamid (Pto)	15 - 20 mg/kg	500	750	750-1 000
Cycloserin (Cs)	15 - 20 mg/kg	500	750	750-1 000
Terizidon (Trd)	15 - 20 mg/kg	600	600	900
Acid p - aminosalicylic (PAS)	150 mg/kg	8 000	8 000	8 000
Natri PAS	Liều cụ thể do nhà sản xuất khuyến cáo			
Thioacetazon (Th)	Người lớn 150 mg			
<b>NHÓM 5. THUỐC CHỐNG LAO CHƯA RÕ HIỆU QUẢ</b> (WHO không khuyến cáo dùng thuốc này để điều trị lao kháng đa thuốc) Clofazimin (Cfz); Amoxicilin/Clavulanat (Amx/Clv); Clarithromycin (Clr); Linezolid (Lzd)				

\*liều mg/ngày cho bệnh nhân có cân nặng < 33 kg

\*\* liều tính theo mg/kg/ngày cho bệnh nhân lao mới điều trị phác đồ I và II

Nhóm 1: Các thuốc chống lao có công hiệu nhất, cùng với streptomycin của nhóm 2 điều trị cho bệnh nhân lao mới, có chủng vi khuẩn nhạy cảm. Nhóm 2: Thuốc chống lao tiêm. Chỉ dùng trong giai đoạn tấn công một loại thuốc tiêm nhóm 2 nếu kết quả kháng sinh đồ còn nhạy cảm. Streptomycin được lựa chọn đầu tiên (nếu vi khuẩn còn nhạy cảm). Kanamycin hoặc amikacin có giá thành thấp và có kinh nghiệm sử dụng tốt. Amikacin và kanamycin có thành phần tương tự nhau và dễ bị kháng chéo. Nếu vi khuẩn kháng với cả streptomycin và kanamycin, mới nên dùng capreomycin. Viomycin tương tự như capreomycin, có cùng mức kháng chéo cao.

Nhóm 3: Các Fluoroquinolon. Sắp xếp theo hiệu quả từ cao xuống thấp: Moxifloxacin = gatifloxacin > levofloxacin > ofloxacin = ciprofloxacin. Tuy nhiên, tính an toàn, tính bền vững về hiệu lực của fluoroquinolon vẫn chưa được đánh giá đầy đủ.

Nhóm 4: Thuốc chống lao uống hàng II kìm khuẩn, được chỉ định bổ sung dựa trên cơ sở nhạy cảm thuốc, tiền sử dùng thuốc, độ đặc hiệu, tác dụng

không mong muốn và giá thành. Ethionamid/prothionamid hay được lựa chọn vì hiệu quả và giá thành thấp. PAS dung nạp tốt nhưng giá thành cao. Nếu cần 2 loại thuốc, cycloserin thường được dùng cùng với ethionamid/prothionamid hoặc PAS.

Nhóm 5: TCYTTG không khuyến cáo dùng thường qui điều trị lao kháng đa thuốc do công hiệu của thuốc chưa rõ rệt, có thể dùng trong trường hợp không thể kê đủ thuốc theo phác đồ vì thiếu thuốc từ nhóm 1 đến nhóm 4.

Hiện nay, TCYTTG đang đưa vào điều trị thí điểm loại thuốc bedaquilin, chưa được xếp vào nhóm nào trong 5 nhóm trên, là thuốc điều trị lao đa kháng thuốc. Việt Nam là 1 trong các quốc gia sử dụng bedaquilin thí điểm, nằm cung cấp thêm dữ liệu về hiệu lực và tính an toàn của thuốc này.

### **Phác đồ điều trị bệnh lao theo Hướng dẫn của Chương trình chống lao quốc gia**

#### ***Phác đồ điều trị bệnh nhân lao mới***

*Phác đồ IA: 2RHEZ/4RHE* điều trị lao mới người lớn (chưa điều trị bao giờ hoặc đã từng điều trị lao dưới 1 tháng). Giai đoạn tấn công 2 tháng, gồm 4 loại thuốc R, H, E, và Z dùng hàng ngày; giai đoạn duy trì 4 tháng gồm 3 loại thuốc R, H, và E dùng hàng ngày.

*Phác đồ IB: 2RHEZ/4RH* (điều trị lao mới trẻ em). Dùng thuốc hàng ngày, giai đoạn tấn công 2 tháng, gồm 4 loại thuốc; giai đoạn duy trì 4 tháng gồm 2 loại thuốc R và H.

*Phác đồ II: 2SRHZE/1RHZE/5RHE* điều trị lao tái phát, lao điều trị lại và lao được phân loại là “khác” không có điều kiện làm xét nghiệm lao đa kháng nhanh. Giai đoạn tấn công 3 tháng, 2 tháng đầu 5 loại (SHRZE) dùng hàng ngày, 1 tháng tiếp theo 4 loại thuốc (HRZE); giai đoạn duy trì 5 tháng với 3 loại thuốc H, R và E.

#### ***Phác đồ điều trị cho bệnh nhân lao đa kháng thuốc:***

1. *Phác đồ chuẩn IV (a):* Điều trị bệnh nhân thất bại phác đồ I và II

#### **Z E Km Lfx Pto Cs (PAS) / Z E Lfx Pto Cs (PAS)**

Giai đoạn tấn công tối thiểu 6 tháng dùng hàng ngày 6 loại thuốc gồm pyrazinamid, ethambutol, kanamycin, levofloxacin, prothionamid và cycloserin.

Giai đoạn duy trì ít nhất là 12 tháng kể từ khi cấy đờm âm tính, uống 5 loại thuốc hàng ngày bao gồm pyrazinamid, ethambutol, levofloxacin, prothionamid và cycloserin (bệnh nhân không dung nạp được cycloserin thì thay thế bằng PAS).

2. *Phác đồ chuẩn IV (b):* Sử dụng cho bệnh nhân lao mạn tính:

#### **Z E Cm Lfx Pto Cs (PAS) / Z E Lfx Pto Cs (PAS)**

Giai đoạn tấn công tối thiểu 6 tháng dùng hàng ngày 6 loại thuốc gồm pyrazinamid, ethambutol, capreomycin, levofloxacin, prothionamid và cycloserin.

Giai đoạn duy trì kéo dài ít nhất là 12 tháng kể từ khi cấy đờm âm tính, uống 5 loại thuốc hàng ngày gồm pyrazinamid, ethambutol, levofloxacin, prothionamid và cycloserin (bệnh nhân không dung nạp được Cs thì thay thế bằng PAS).

Giai đoạn tấn công điều trị nội trú trong khoảng 1 - 2 tháng để theo dõi ADR của thuốc và thực hiện những cam kết cho thời gian tiếp theo.

**Điều trị lao cho phụ nữ mang thai, cho con bú, và trẻ sơ sinh:** Phụ nữ mang thai mắc lao điều trị phải cân nhắc kỹ lợi ích và rủi ro. Không dùng fluoroquinolon, aminoglycosid, ethionamid và protionamid trong thời kỳ mang thai. Giám sát các enzym gan và các triệu chứng viêm gan do thuốc. Đa số các thuốc chống lao có thể dùng trong khi cho con bú, nhưng nồng độ thuốc trong sữa mẹ quá thấp để ngăn chặn hoặc điều trị lao ở trẻ bú mẹ.

#### **Điều trị lao cho người nhiễm HIV**

Người nhiễm HIV (kể cả trẻ em) bị lao đáp ứng với hóa trị liệu ngăn ngừa tương tự như người bị lao không bị HIV và đa số có thể điều trị bằng phác đồ chuẩn 6 tháng.

Điều trị phối hợp: Dự phòng nhiễm trùng cơ hội bằng co-trimoxazol và điều trị bằng ARV theo các hướng dẫn điều trị hiện hành. Do có tương tác thuốc chống lao với các thuốc ARV, vì vậy phải thận trọng khi phối hợp thuốc chống lao (nhất là rifampicin) với thuốc ARV.

#### **Dự phòng bệnh lao**

Tiêm phòng bằng vắc xin BCG: Tại Việt Nam, tiêm chủng thường quy cho trẻ nhỏ trong năm đầu đời bằng vắc xin BCG là biện pháp dự phòng chủ yếu, chi phí thấp. Tuy nhiên, hiệu lực của vắc xin BCG chỉ tương đối, không có bằng chứng nào chứng tỏ vắc xin BCG sẽ bảo vệ được trẻ em trên 15 tuổi.

Hóa dự phòng bằng INH: Liệu pháp hóa dự phòng bằng isoniazid có thể ngăn phát triển bệnh lao ở người bị nhiễm lao tiềm tàng, đặc biệt ở người suy giảm miễn dịch. Thời gian điều trị dự phòng là 6 tháng INH hàng ngày, liều 5mg/kg/ngày. Áp dụng cụ thể cho các đối tượng: Trẻ em < 5 tuổi tiếp xúc với người mắc bệnh lao phổi AFB (+); nhiễm HIV có test Mantoux (+) đã được sàng lọc không mắc lao tiến triển; người đang được điều trị thuốc giảm miễn dịch, corticosteroid kéo dài... có test Mantoux (+).

### **AMIKACIN**

**Tên chung quốc tế:** Amikacin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm: 100 mg/2 ml (dùng cho trẻ em) và 500 mg/2 ml. Thuốc bột pha tiêm: 250 mg, 500 mg (kèm theo ống dung môi 2 ml, 4 ml).

**Chỉ định:** Điều trị lao đa kháng thuốc (phối hợp với các thuốc chống lao khác).

Điều trị nhiễm khuẩn nặng/đe dọa tính mạng, nhiễm khuẩn máu nghi do trực khuẩn Gram âm; nhiễm khuẩn toàn thân do *P. aeruginosa* (phối hợp với piperacilin); viêm nội tâm mạc do *S. faecalis* hoặc *alpha Streptococcus* (phối hợp với ampicilin hoặc benzylpenicilin tương ứng); vi khuẩn kỵ khí (phối hợp với metronidazol hoặc một thuốc chống vi khuẩn kỵ khí khác).

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với các aminoglycosid, bệnh nhược cơ.

**Thận trọng:** Người cao tuổi và trẻ nhỏ (nguy cơ cao độc cho tai và cho thận). Tránh dùng thuốc kéo dài và/hoặc lặp lại; tránh dùng đồng thời hoặc nối tiếp với các thuốc khác có độc tính cho thính giác hoặc thận (cả dùng toàn thân và tại chỗ); nhược cơ hoặc Parkinson vì thuốc làm yếu cơ trầm trọng. Nhất thiết phải định lượng nồng độ thuốc trong huyết thanh khi dùng cho người bị tổn thương thận (Phụ lục 4). Mang thai (Phụ lục 2).

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

#### Liều dùng

**Cách dùng:** Tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch 1 lần/ngày: Pha thuốc vào 100 ml natri clorid 0,9% hoặc dextrose 5%, truyền trong 30 - 60 phút.

Không được trộn lẫn amikacin với các thuốc khác, đặc biệt là với kháng sinh beta-lactam.

**Liều lượng:** (xem phần chung)

**Tác dụng không mong muốn:** Phụ thuộc liều, chóng mặt; protein niệu, tăng creatinin và tăng urê máu; giảm khả năng nghe, độc với hệ tiền đình như buồn nôn và mất thăng bằng; điếc; sốt; tăng bạch cầu ưa eosin; ngứa, ban da; đau đầu; thiếu máu; giảm bạch cầu.

## CYCLOSERIN

**Tên chung quốc tế:** Cycloserine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 250 mg.

**Chỉ định:** Điều trị bệnh lao kháng thuốc phối hợp với các thuốc chống lao khác theo phác đồ điều trị chuẩn. Nhiễm khuẩn tiết niệu do *E. coli* hoặc *Enterobacter* mà không sử dụng được các kháng sinh khác do kháng thuốc hoặc không dung nạp.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với cycloserin; động kinh, trầm cảm, rối loạn tâm lý, nghiện rượu, suy thận nặng.

**Thận trọng:** Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Ngừng thuốc hoặc giảm liều ở những người có biểu hiện độc tính với thần kinh trung ương (co giật, trầm cảm, rối loạn tâm lý, đau đầu, run cơ,...). Ngừng thuốc nếu có dị ứng da. Suy thận (Phụ lục 4). Trẻ em < 12 tuổi. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem phần chung. Bệnh nhân dùng cycloserin phải dùng thêm vitamin B<sub>6</sub>: 50 - 100 mg/ngày, tối đa 50 mg cho mỗi 250 mg cycloserin trong một ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn thần kinh trung ương (lú lẫn, mất phương hướng, chóng mặt, buồn ngủ), nguy cơ cao khi nồng độ đỉnh trong máu cao > 35 mg/l. Nếu dùng liều cao có thể suy tim tiến triển đột ngột, da ngứa và nhạy cảm ánh sáng, hội chứng Steven-Johnson; thiếu máu do thiếu vitamin B<sub>12</sub> và hoặc thiếu acid folic; thiếu máu hồng cầu to. Rối loạn tâm thần: Trầm cảm, co giật, rối loạn tâm tính (nguy cơ tăng khi nồng độ thuốc trong máu cao > 35 mg/l).

## ETHAMBUTOL

**Tên chung quốc tế:** Ethambutol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 mg, 400 mg. Viên nén phối hợp với các thuốc chống lao thiết yếu khác.

**Chỉ định:** Điều trị bệnh lao, phối hợp với các thuốc chống lao khác (xem phần chung).

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với ethambutol; viêm dây thần kinh thị giác; trẻ em dưới 5 tuổi (vì không thể phản ánh về các rối loạn thị giác); suy thận nặng.

**Thận trọng:** Rối loạn thị giác (khám mắt trước và trong khi điều trị - xem ghi chú ở dưới); giảm liều trong suy thận (Phụ lục 4); người già; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

*Ghi chú:* Lưu ý phát hiện rối loạn thị giác, báo cho bác sĩ và ngừng thuốc; trẻ em không có khả năng phản ánh các thay đổi về thị giác, cần dùng thuốc khác thay thế.

**Liều dùng:** Xem phần chung. Uống ngày 1 lần vào lúc đói.

**Tác dụng không mong muốn:** Viêm dây thần kinh thị giác - giảm thị lực và mù màu xanh lục/đỏ (những thay đổi sớm thường phục hồi, ngừng thuốc ngay có thể tránh được mù); viêm dây thần kinh ngoại biên, đặc biệt ở cẳng chân; bệnh gút; hiếm gặp: Ban, ngứa, mày đay, giảm tiểu cầu.

## ETHIONAMID

**Tên chung quốc tế:** Ethionamid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 250 mg.

**Chỉ định:** Điều trị lao kháng thuốc, phối hợp với các thuốc chống lao khác (xem phần chung); bệnh nhiễm các *Mycobacteria* khác.

**Chống chỉ định:** Suy gan nặng (Phụ lục 5), quá mẫn với ethionamid.

**Thận trọng**

Theo dõi transaminase, nếu tăng cao ngừng ethionamid, khi transaminase về bình thường có thể dùng lại nhưng cần theo dõi chặt chẽ. Theo dõi thị lực, báo cho bệnh nhân chú ý phát hiện tình trạng nhìn mờ hoặc giảm thị lực không có dấu hiệu báo trước. Theo dõi glucose máu, đặc biệt với bệnh nhân đái tháo đường.

Trẻ em: Chỉ sử dụng cho trẻ em > 12 tuổi và cần cân nhắc lợi ích - nguy cơ. Phụ nữ có thai và cho con bú: Có rất ít dữ liệu về độ an toàn, cần cân nhắc lợi ích - nguy cơ khi sử dụng ethionamid.

Nguy cơ co giật khi điều trị đồng thời ethionamid với isoniazid hoặc cycloserin. Tăng nguy cơ loạn thần nếu uống nhiều rượu, bia khi sử dụng ethionamid.

**Liều dùng:** Xem phần chung. Dùng đường uống 1 lần trong ngày, nếu rối loạn dung nạp: Chia thành 2 lần uống trong ngày, có thể dùng liều ban đầu 250 mg/ngày, trong 1 - 2 ngày sau đó tăng lên đến liều phù hợp.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng, tiết nhiều nước bọt, vị kim loại trong miệng). Độc với hệ thần kinh (loạn thần, trầm cảm, buồn ngủ, đau đầu, chóng mặt); viêm dây thần kinh ngoại biên, co giật, run tay, hội chứng pellagra, viêm dây thần kinh thị giác (hiếm gặp). Độc với gan (tăng bilirubin, AST, ALT; viêm gan), hay xảy ra với bệnh nhân có kèm đái tháo đường, triệu chứng mất đi khi ngừng thuốc. Quá mẫn (ngứa, nhạy cảm ánh sáng, ban đỏ), bثور cổ, hạ đường huyết, đau khớp, trứng cá.

**Quá liều và xử trí:** Các rối loạn tiêu hóa liên quan đến liều. Rối loạn tiêu hóa giảm đi khi giảm liều, thay đổi thời gian dùng thuốc, hoặc uống cùng với thuốc chống nôn. Các tác dụng độc thần kinh giảm đi khi uống cùng với vitamin B<sub>6</sub>.

**ISONIAZID**

**Tên chung quốc tế:** Isoniazid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 50 mg, 100 mg, 150 mg; ống tiêm 2 ml (25 mg/1 ml).

**Chỉ định:** Phối hợp với các thuốc chống lao khác điều trị lao theo các phác đồ điều trị chuẩn. Dự phòng lao: (xem phần chung).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với isoniazid; viêm gan nặng; suy gan nặng; viêm đa dây thần kinh; động kinh.

**Thận trọng:** Suy gan (Phụ lục 5); suy dinh dưỡng, nghiện rượu, suy thận (Phụ lục 4), đái tháo đường và nhiễm HIV - cần uống phòng hàng ngày 10 mg pyridoxin do nguy cơ viêm dây thần kinh ngoại biên; động kinh; tiền sử loạn thần; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú cần theo dõi nguy cơ



độc với đũa tre như cơ giết hoặc bệnh lý thần kinh ngoại biên, dự phòng bằng người mẹ dùng pyridoxin (Phụ lục 3); loạn chuyển hóa porphyrin; người có loại hình acetyl hóa chậm có nguy cơ ADR cao. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Cần phổ biến cho người bệnh nhận biết các dấu hiệu tổn thương gan, ngừng thuốc và đi khám thầy thuốc ngay nếu có những triệu chứng như buồn nôn, nôn, mệt hoặc vàng da.

**Liều dùng:** Xem phần chung.

Điều trị bệnh lao và dự phòng lao: Tiêm bắp: Người lớn 300 mg/ngày, chỉ dành cho những trường hợp không thể dùng được bằng đường uống hoặc bệnh tình rất nguy kịch.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, ỉa chảy và đau bụng, táo bón, khô miệng); quá mẫn (sốt, phát ban, đau khớp, ban đỏ đa dạng, ban xuất huyết) thường gặp trong những tuần đầu điều trị; bệnh lý thần kinh ngoại biên; rối loạn máu (mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan máu; thiếu máu không tái tạo); viêm dây thần kinh thị giác, bệnh loạn thần độc, cơ giết; viêm gan (đặc biệt là ở người trên 35 tuổi và người hay uống rượu) - phải ngừng thuốc; hội chứng giống lupus ban đỏ toàn thân, pellagra, tăng phân xạ, khó tiểu tiện, tăng đường huyết và to vú đàn ông.

## KANAMYCIN

**Tên chung quốc tế:** Kanamycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ 500 mg, 1 g kanamycin base.

**Chỉ định:** Điều trị lao kháng thuốc (phối hợp với các thuốc chống lao khác). Điều trị nhiễm khuẩn nặng do *E. coli*, *Proteus*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* và *Mima-Herella* đã kháng lại các aminoglycosid khác; nhiễm lậu.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn hoặc có biểu hiện nhiễm độc với các aminoglycosid; phụ nữ mang thai (Phụ lục 2).

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4). Chỉ nên dùng nếu kháng kháng sinh khác nhưng còn nhạy cảm với kanamycin. Nhược cơ (nguy cơ ngừng thở hoặc suy hô hấp); nguy cơ bệnh lý thần kinh về cảm giác, vận động khi dùng kanamycin tại chỗ trong phẫu thuật cột sống. Không được tiêm vào màng bụng trong phẫu thuật ở những người bệnh đã dùng thuốc phong bế thần kinh cơ. Phụ nữ cho con bú: Kanamycin tiết vào sữa, trẻ bú mẹ dùng kanamycin có nguy cơ bị thay đổi hệ vi sinh đường ruột, dị ứng hoặc quá mẫn.

**Liều dùng**

Không được pha trộn kanamycin với các kháng sinh khác để tiêm. Kanamycin sulfat có thể tiêm bắp hoặc tĩnh mạch:

**Tiêm bắp:** Pha kanamycin có nồng độ 250 mg/ml (1 g pha với 4 ml nước cất tiêm).

*Truyền tĩnh mạch:* Chỉ dùng cho người nhiễm khuẩn nặng hoặc đe dọa truy tim mạch. Pha dung dịch kanamycin 2,5 mg/ml hoặc 5 mg/ml trong 200 - 400 ml dung dịch tiêm natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%.

*Liều dùng (xem phần chung - điều trị lao kháng thuốc)*

Người cao tuổi: Giảm liều, thận trọng như với người suy thận. Suy thận: Giảm liều tùy mức độ suy thận, nếu  $Cl_{cr} < 30$  ml/phút: 12 - 15 mg/kg/lần, 2 - 3 lần/tuần.

**Tác dụng không mong muốn:** Độc với tai (quan trọng nhất), phong bế thần kinh cơ, phản ứng quá mẫn (ban đỏ da, sốt do thuốc) và nhiễm độc thận. Độc tính với tiền đình (thường hồi phục sau khi ngừng thuốc), phản ứng chéo với các aminoglycosid khác, sốc phản vệ, dị cảm.

## ACID PARA - AMINOSALICYLIC (PAS)

**Tên chung quốc tế:** p-aminosalicylic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên bao tan trong ruột gói 4 g.

**Chỉ định:** Phối hợp với các thuốc chống lao khác trong điều trị lao kháng thuốc; điều trị viêm loét đại tràng ở bệnh nhân không dung nạp sulfasalazin và điều trị bệnh Crohn.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với PAS và dạng muối của nó, suy thận nặng.

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5), loét dạ dày. Theo dõi chặt chẽ trong 3 tháng đầu, ngừng thuốc ngay khi có bất kỳ biểu hiện nào của quá mẫn. Có thể dùng phương pháp giải mẫn cảm cho bệnh nhân quá mẫn với PAS. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Dùng đường uống, dạng viên bao tan trong ruột nên uống cùng các loại nước mang tính acid như nước hoa quả, nước nho, nước táo, nước cam, nước cà chua để làm tăng hấp thu thuốc.

Liều dùng hàng ngày cho người lớn và trẻ em: Xem thêm phần chung.

### Tác dụng không mong muốn

Hay gặp nhất là rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy và chán ăn), loét dạ dày hoặc chày máu tiêu hóa. Rối loạn tiêu hóa có thể giảm đi khi uống thuốc cùng với bữa ăn, hoặc trầm trọng tới mức cần phải ngừng thuốc.

Giảm hấp thu vitamin B<sub>12</sub>, acid folic, sắt và lipid (cần bổ sung vitamin B<sub>12</sub> khi điều trị bằng PAS).

Quá mẫn (sốt, ban da, ngứa, viêm mạch); rối loạn huyết học (giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin) và thiếu máu tan máu (với bệnh nhân thiếu G6PD). Viêm gan có thể xảy ra trong vòng 3 tháng đầu điều trị.

Bướu cổ không kèm thiếu năng giáp có thể xảy ra khi điều trị PAS liều cao kéo dài, có thể điều trị bằng bổ sung thyroxin, nhưng không bổ sung iod.

#### **Độ ổn định và bảo quản**

Thuốc dễ bị phân hủy nếu tiếp xúc với ánh sáng, ẩm và nóng. Bảo quản trong lọ kín, nơi mát, khô ráo. Nếu thuốc bị biến màu sang màu nâu phải bỏ đi.

### **PROTHIONAMID**

**Tên chung quốc tế:** Prothionamid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 250 mg

**Chỉ định:** Phối hợp với các thuốc chống lao khác điều trị lao kháng thuốc. Prothionamid là thuốc thay thế ethionamid trong điều trị.

**Chống chỉ định:** Suy gan nặng (Phụ lục 5), quá mẫn với ethionamid hoặc prothionamid, bệnh porphyrin niệu, phụ nữ mang thai.

**Thận trọng:** Theo dõi chặt chẽ transaminase, nếu tăng cao ngừng prothionamid, khi chỉ số này về bình thường có thể dùng lại prothionamid. Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy thận, giảm liều ở bệnh nhân suy thận nặng. Phụ nữ cho con bú phải cân nhắc việc tiếp tục cho trẻ bú mẹ hay ngừng cho bú, nguy cơ do thuốc có thể qua sữa mẹ.

#### **Liều dùng**

Dùng đường uống, cùng với bữa ăn để làm giảm ADR trên hệ tiêu hóa. Liều khởi đầu 250 mg/1 lần/ngày, sau đó cứ mỗi 3 - 5 ngày tăng thêm 250 mg đến liều thông thường.

Liều hàng ngày cho người lớn và trẻ em (xem phần chung). Dùng thêm vitamin B<sub>6</sub> 50 - 100 mg/ngày, tối đa 50 mg Vitamin B<sub>6</sub> cho mỗi 250 mg prothionamid.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem ethionamid. Độc với hệ thần kinh tăng lên nếu kết hợp với cycloserin.

**Quá liều và xử trí:** Xem ethionamid.

### **PYRAZINAMID**

**Tên chung quốc tế:** Pyrazinamide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 500 mg, viên nén phối hợp với các thuốc chữa lao khác (xem Rifampicin).

**Chỉ định:** Điều trị bệnh lao trong giai đoạn tấn công, phối hợp với các thuốc chống lao khác theo các phác đồ điều trị chuẩn.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; tổn thương gan nặng; rối loạn chuyển hóa porphyrin.

**Thận trọng:** Suy gan (theo dõi chức năng gan; Phụ lục 5), hay gặp viêm gan do thuốc, suy thận (Phụ lục 4); đái tháo đường (theo dõi đường huyết - có thể thay đổi đột ngột); bệnh gút (theo dõi acid uric máu); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Liều dùng:** Xem phần chung. Uống ngày 1 lần vào lúc đói.

**Tác dụng không mong muốn:** Độc tính gan nặng (sốt, chán ăn, gan to lách to, vàng da, suy gan; buồn nôn, nôn); đau khớp, gút; thiếu máu; ban; nhạy cảm ánh sáng.

## RIFAMPICIN

**Tên chung quốc tế:** Rifampicin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 150 mg, 300 mg; viên nén 150 mg. Viên nén phối hợp với thuốc lao khác (rifampicin 150 mg + isoniazid 100 mg; rifampicin 150 mg + isoniazid 75 mg; rifampicin 150 mg + isoniazid 75 mg + pyrazinamid 400 mg). Bột đồng khô để pha tiêm 600 mg, kèm ống dung môi 10 ml. Sirô uống 100 mg/5ml.

### Chỉ định

Điều trị bệnh lao: Phối hợp với các thuốc chống lao khác theo các phác đồ điều trị chuẩn.

Điều trị phong: Phải phối hợp với các thuốc chữa phong khác theo phác đồ điều trị phong (Mục 6.3).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với rifampicin; loạn chức năng gan; vàng da.

**Thận trọng:** Giảm liều trong suy gan (Phụ lục 5), xét nghiệm chức năng gan và công thức máu trong trường hợp bệnh gan, nghiện rượu, người già và khi điều trị kéo dài, ngừng thuốc và đi khám thầy thuốc ngay nếu có những triệu chứng như buồn nôn dai dẳng, nôn, mệt hoặc vàng da; suy thận (nếu dùng liều trên 600 mg/ngày - Phụ lục 4); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3), nếu người mẹ dùng rifampicin trong thời kỳ mang thai, cần tiêm vitamin K cho trẻ ngay sau sinh để phòng chảy máu sau sinh; loạn chuyển hóa porphyrin; làm biến màu kính sát trùng; làm giảm tác dụng của thuốc tránh thai uống vì vậy khi người bệnh nữ dùng rifampicin thì phải dùng thêm biện pháp tránh thai khác. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem phần chung. Dùng thuốc ngày 1 lần vào lúc đói.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa nặng bao gồm: Chán ăn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy; đau đầu, ngủ lơ mơ; phát ban, sốt, hội chứng giống cúm, và các triệu chứng hô hấp, sốt, thiếu máu tan máu, suy thận cấp, ban xuất huyết giảm tiểu cầu; rối loạn chức năng gan - vàng da và viêm gan có thể gây tử vong (liên quan đến liều); phù, yếu cơ và bệnh lý cơ; viêm da tróc; hoại tử biểu bì độc, phản ứng dạng pemphigus, giảm

bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, rối loạn kinh nguyệt; nước tiểu, nước bọt, nước mắt, và đờm có màu đỏ da cam.

## STREPTOMYCIN

**Tên chung quốc tế:** Streptomycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm (streptomycin sulfat): 1 g.

**Chỉ định:** Điều trị bệnh lao, phối hợp với các thuốc chống lao khác theo các phác đồ điều trị chuẩn (xem phần chung). Ngoài ra, điều trị các bệnh nhiễm khuẩn Gram âm nhạy cảm với thuốc.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với các aminoglycosid; giảm thính lực; bệnh nhược cơ; phụ nữ mang thai.

**Thận trọng:** Trẻ em - tiêm đau, tránh dùng nếu có thể; phụ nữ cho con bú (Phụ lục 2); suy thận (Phụ lục 4); người già (điều chỉnh liều và theo dõi chức năng thận, thính giác và tiền đình). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Chi tiêm bắp sâu vào vùng cơ lớn (vị trí thích hợp nhất là phần tư mông trên ngoài, mặt giữa bên cơ đùi hoặc cơ delta; trẻ em không tiêm vào cơ delta khi cơ này chưa phát triển đầy đủ), nên thay đổi vị trí tiêm, ngày tiêm 1 lần. Bơm tiêm và kim tiêm phải dùng loại đã tiệt trùng, dùng một lần để loại trừ nguy cơ lây truyền bệnh.

**Liều lượng:** Xem phần chung.

**Tác dụng không mong muốn:** Tổn hại tiền đình và thính giác; độc với thận; phản ứng tăng mẫn cảm - phải ngừng thuốc; dị cảm ở miệng; giảm maggesi máu (hiếm gặp) khi điều trị kéo dài; viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh; buồn nôn, nôn, ban da; thiếu máu tan máu (hiếm gặp), thiếu máu không hồi phục, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu; đau và áp xe nơi tiêm.

## 6.5 Thuốc điều trị nấm

**Phân loại bệnh nấm:** Bệnh nấm được phân loại thành 3 nhóm: **Nấm nông**, trên bề mặt, chỉ khu trú ở trên da, tóc, móng tay móng chân hoặc niêm mạc. **Nấm dưới da** khu trú chủ yếu ở mô dưới da nhưng có thể lan ra xương và da xung quanh. **Nấm sâu, hoặc toàn thân** có thể liên quan đến các cơ quan như phổi, lách hoặc não hoặc tác động đến toàn cơ thể và có khuynh hướng xảy ra nhiều hơn ở người suy giảm miễn dịch. Nhiễm nấm cũng được mô tả như một bệnh **khu trú** khi bệnh hạn chế trong một vùng cơ thể, hoặc **xâm lấn** khi bệnh lan sang các mô, hoặc **lan tỏa** khi bệnh lan từ vị trí đầu tiên sang các cơ quan khác khắp cơ thể.

Nhiễm nấm toàn thân đôi khi do hít phải hoặc ăn phải, đôi khi do nấm cộng sinh mắc phải ở người suy giảm miễn dịch. Loại nhiễm nấm này

ngày càng tăng không phải chỉ do đại dịch HIV mà còn do số người tiêm chích bất hợp pháp gia tăng và sử dụng nhiều kháng sinh phổ rộng hoặc nhiều thủ thuật y học gây chảy máu. Ở người suy giảm miễn dịch, nhiễm nấm toàn thân có tính chất lan tỏa.

**Chẩn đoán:** Chẩn đoán nấm thường phức tạp vì đa số nấm thuộc loại cộng sinh. Tốt nhất là điều trị sau khi xác định được nấm gây bệnh, nhưng thường khó và chậm, bệnh diễn biến rất nhanh, đặc biệt ở người suy giảm miễn dịch. Do đó, cần phải tiến hành điều trị sớm theo kinh nghiệm trước khi có kết quả xét nghiệm.

### Liệu pháp chống nấm

Đa số nhiễm nấm khu trú có thể điều trị bằng các chế phẩm điều trị tại chỗ. Để ngăn chặn tái phát, điều trị chống nấm tại chỗ phải tiếp tục trong 1 - 2 tuần sau khi hết tất cả các triệu chứng. Cần thiết phải điều trị toàn thân nếu là nấm da đầu hoặc tổn thương ở da rộng, lan tỏa hoặc dai dẳng, tuy một số nhiễm nấm móng chân, tay có thể điều trị tại chỗ, nhưng liệu pháp toàn thân hiệu quả hơn.

**Bệnh nấm da:** Bệnh nấm da mảng tròn có thể ở da đầu, thân, bẹn, bàn tay, bàn chân, hoặc móng. Nhiễm nấm da đầu cần phải điều trị toàn thân, bôi thêm thuốc chống nấm tại chỗ, trong giai đoạn đầu điều trị, có thể làm giảm nguy cơ lây truyền. Đa số nhiễm nấm da có thể điều trị tốt bằng các chế phẩm chống nấm tại chỗ. Các thuốc chống nấm imidazol như **clotrimazol**, **econazol**, **ketoconazol** và **miconazol**, tất cả đều có tác dụng. Kem **terbinafin** cũng có tác dụng nhưng đắt. Các thuốc chống nấm tại chỗ khác có **griseofulvin** và **undecenoat**. Thuốc mỡ hợp chất acid benzoic trước đây cũng đã được dùng nhưng hiện nay ít dùng vì thẩm mỹ.

**Bệnh vẩy phấn** (lang ben) có thể điều trị bằng nước gội đầu **ketoconazol**. Cũng có thể dùng các thuốc chống nấm imidazol tại chỗ như **clotrimazol**, **econazol**, **ketoconazol**, **miconazol** hoặc **terbinafin**, nhưng phải dùng một lượng lớn. Nếu liệu pháp tại chỗ thất bại, nhiễm nấm lan rộng, phải điều trị toàn thân bằng một thuốc chống nấm triazol. Thường hay tái phát, đặc biệt ở người suy giảm miễn dịch.

**Nấm Candida ở da:** Nấm *Candida* ở da có thể điều trị bằng một thuốc chống nấm imidazol tại chỗ, như **clotrimazol**, **econazol**, **ketoconazol** hoặc **miconazol**, có thể thay thế bằng chế phẩm tại chỗ **terbinafin**. Nystatin bôi tại chỗ cũng có hiệu quả đối với nhiễm *Candida* ở da nhưng không có tác dụng đối với bệnh nấm da. Nhiễm nấm *Candida* khó trị phải điều trị toàn thân, thường dùng một triazol như **fluconazol**, điều trị toàn thân bằng **terbinafin** không thích hợp đối với nhiễm *Candida* khó trị.

**Nhiễm nấm candida âm hộ - âm đạo:** Thuốc imidazol (**clotrimazol**, **econazol**, **fenticonazol** và **miconazol**) có tác dụng đối với *Candida* trong một liệu trình ngắn từ 1 - 14 ngày tùy theo chế phẩm dùng, có thể điều

trị lại nếu liệu trình đầu tiên thất bại hoặc bệnh tái lại. Điều trị nhiễm *Candida* âm đạo bằng **fluconazol** hoặc **itraconazol** cũng có tác dụng.

Nếu **mang thai**, đặt vào âm đạo một imidazol như **clotrimazol** và một kem imidazol tại chỗ đối với viêm âm hộ. Cần phải điều trị dài hơn, thường 7 ngày. Tránh dùng thuốc chống nấm uống trong khi mang thai.

**Nấm ở miệng - họng** thường do nấm *Candida* spp.. Nếu bị nhiễm nấm *Candida* giả mạc (tưa miệng) thường là một nhiễm cấp nhưng cũng có khi kéo dài hàng tháng ở người dùng corticosteroid hít, thuốc độc tế bào hoặc thuốc kháng khuẩn phổ rộng hoặc ở người bị bệnh nặng kèm suy giảm miễn dịch. Phải điều trị thích hợp bệnh chính gây ra nhiễm nấm. Nếu bệnh nấm do hít corticosteroid, phải súc miệng bằng nước (hoặc đánh răng cho trẻ em ngay sau khi dùng bình xịt). Có thể phải dùng **nystatin** hoặc **miconazol**. **Nystatin** không hấp thu qua đường tiêu hóa và có thể bôi tại chỗ (dưới dạng hỗn dịch) vào miệng. **Miconazol** bôi tại chỗ dưới dạng gel ở miệng nhưng thuốc được hấp thu tới mức phải chú ý đến tương tác. **Fluconazol** uống hoặc truyền tĩnh mạch (xem mục fluconazol) có tác dụng đối với nhiễm nấm không đáp ứng, hoặc không dùng được với các thuốc bôi tại chỗ hoặc người bệnh khô mồm. Điều trị tại chỗ có thể không hiệu quả đối với người suy giảm miễn dịch, nên dùng một thuốc kháng nấm triazol. Itraconazol có thể dùng điều trị nhiễm nấm kháng fluconazol.

**Chốc mép** thường do cả hai nấm men *Candida* và vi khuẩn tụ cầu vàng và liên cầu khuẩn beta tan huyết. Có thể dùng kem miconazol hoặc thuốc mỡ natri fusidat, nếu không đỡ, có thể dùng kem hoặc thuốc mỡ miconazol và hydrocortison.

### Một số thuốc chống nấm

**Amphotericin B** là một kháng sinh polyen ưa mỡ, thuốc có tác dụng kìm nấm đối với nhiều loại nấm gây bệnh, tác dụng nhất đối với nấm *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Blastomyces dermatitidis*, tác dụng kém hơn đối với *Coccidioides immitis*, *Mucor*, *sporotrichum* ngoài khớp và *Aspergillus* spp.. Bệnh nấm máu, u nấm và bệnh nấm *Pseudallescheria boydii* đáp ứng kém hoặc không đáp ứng với thuốc. Thuốc cũng có hiệu quả đối với tảo *Prototheca*, với *Leishmania protozoa* và đối với viêm não - màng não do *Naegleria fowleri*. Chuyển hóa amphotericin B rất chậm và không bị ảnh hưởng do suy thận, suy gan hoặc thâm phân máu. Thuốc vào dịch não tủy và dịch thủy tinh kém, tuy vậy, nồng độ thuốc đủ để có tác dụng đối với nhiều bệnh nấm trong dịch màng phổi, màng bụng và dịch khớp.

Amphotericin B được dùng đơn độc hoặc phối hợp với **flucytosin** để điều trị viêm màng não do nấm *Cryptococcus neoformans* và nấm *Candida* toàn thân.

Amphotericin B hấp thu ít hoặc không hấp thu qua đường tiêu hóa, thuốc có thể gây độc cho thận.

Thời gian điều trị phụ thuộc vào mức độ nặng ban đầu nhiễm nấm và đáp ứng lâm sàng của người bệnh. Đối với một số nhiễm nấm, kết quả tốt chỉ đạt được sau vài tháng điều trị liên tục. Chế phẩm lipid amphotericin B để truyền tĩnh mạch, ít độc hơn nhiều, nhưng cũng đắt hơn nhiều so với dạng thông thường. Có 3 chế phẩm lipid amphotericin B để truyền tĩnh mạch. Liều thông thường của các chế phẩm đó (ngày 1 lần) là amphotericin B lipid complex (ABLC): 5 mg/kg, amphotericin B colloidal dispersion (ABCD): 6 mg/kg, và liposomal amphotericin B (L-AmB): 4 - 5 mg/kg. ABLC là chế phẩm lipid có độc tính cao nhất, ABCD gây tăng ít urê, và L-AmB gây độc cho thận ít nhất. Phản ứng sốt cao cấp tính liên quan đến truyền thuốc có thể xảy ra với tất cả các chế phẩm, mức độ nặng cao nhất với ABCD và ít hơn với ABLC và L-AmB. Thời gian khuyến cáo truyền thuốc đầu tiên đối với ABCD là 6 giờ cho 6 mg/kg, kéo dài hơn 2 giờ đối với thời gian truyền ABLC hoặc L-AmB. Truyền ABCD nhanh hơn 1 mg/kg/giờ đã gây sốt cao thiếu oxy nặng.

**Griseofulvin:** Griseofulvin là một kháng sinh kim nấm dẫn xuất từ *penicillium griseofulvum* có tác dụng đối với một số nấm da mảng tròn, tuy vậy, thuốc không có tác dụng đối với nấm *Candida*, bệnh vẩy phấn. Hấp thu tăng khi uống thuốc với thức ăn chứa mỡ. Thuốc có khuynh hướng lắng đọng trên các tế bào tiền thân của keratin ở da, tóc và móng, và ở đó, thuốc phá vỡ bộ gián phân của tế bào nấm, như vậy ngăn nấm lan sang các tế bào mới hình thành. Thuốc không thích hợp cho dự phòng. Phải chú ý sát đến vệ sinh, quần áo, bát tất, chăn đệm có thể là nơi chứa tái nhiễm.

**Terbinafin:** Terbinafin là một thuốc chống nấm tổng hợp allylamin. Thuốc uống có tác dụng ít nhất bằng **itraconazol** và tác dụng hơn **griseofulvin** trong điều trị nấm móng và nấm da mảng vòng. Thời gian điều trị từ 3 tháng đối với nấm móng tay tới 6 tháng đối với nấm móng chân. Tác dụng phụ phổ biến nhất là rối loạn tiêu hóa. **Terbinafin** có thể đặc biệt hữu ích đối với người bệnh không dung nạp được các thuốc chống nấm azol (như **itraconazol**) hoặc khi nghi ngại có tương tác giữa thuốc chống nấm azol và các thuốc khác người bệnh đang dùng. Nhưng khi chọn terbinafin, phải cân nhắc đến thời gian điều trị lâu, tổn tiền và khả năng tái phát.

#### **Imidazol và triazol:**

*Thuốc dùng tại chỗ:* Các thuốc này tác động bằng ức chế tổng hợp ergosterol ở thành tế bào nấm, có thể gây tổn thương trực tiếp lên màng bào tương nấm. Imidazol hiện có để bôi lên da gồm có **clotrimazol**, **econazol**, **ketoconazol** và **miconazol**. Các chế phẩm đặt vào âm đạo gồm có một số imidazol như miconazol và clotrimazol và một triazol (**terconazol**). Cho



tới nay, chưa thấy các azol khác nhau về hiệu quả cũng như tính dung nạp thuốc tại chỗ. Tất cả đều có tác dụng trong điều trị nấm candida ở da, lang ben và nấm da mảng tròn nhẹ và vừa trên da nhẵn nhụi. Các chế phẩm âm đạo có hiệu quả đối với candida âm hộ - âm đạo. Clotrimazol hấp thu kém ở đường tiêu hóa, nhưng viên uống có ích khi dùng để điều trị tại chỗ nấm candida ở miệng và thực quản.

**Thuốc uống:** Tác động đến tổng hợp hormon ở người và ít độc đối với gan hơn so với ketoconazol. Itraconazol có phổ hoạt tính rộng hơn và đã thay thế ketoconazol. Các thuốc azol có nhiều tương tác với các thuốc khác. Tương tác thuốc - thuốc nhiều nhất với itraconazol và ketoconazol. Tất cả các azol đều có tiềm năng gây độc cho bào thai và quái thai, nên không được dùng khi mang thai.

**Itraconazol:** Có tác dụng trong điều trị nấm *Blastomyces*, *histoplasma*, *Candida* ở da, *Coccidioides*, *Sporothrix schencki*, nấm *Pseudallescheria boydii*, nấm móng, nấm da mảng vòng, nấm vẩy phấn và nấm *Aspergillus*. Thuốc chuyển hóa ở gan. Ngoài rối loạn tiêu hóa do dung dịch uống, itraconazol thường có độc tính thấp, tuy đã có báo cáo nhiễm độc gan nặng, suy tim, loạn nhịp tim, bệnh dây thần kinh.

**Fluconazol:** Thuốc có thể dùng dưới dạng viên, hỗn dịch hoặc truyền tĩnh mạch. Thuốc có nửa đời khoảng 31 giờ, nên có thể dùng thuốc ngày một lần. Thuốc vào tốt dịch não tủy và các dịch cơ thể khác. Fluconazol kém tác dụng hơn itraconazol trong điều trị nấm *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, và *Sporothrix schencki*. Thuốc không tác dụng đối với nấm *Aspergillus*, *Pseudallescheria boydii*.

**Voriconazol:** Voriconazol là một thuốc chống nấm phổ rộng được chỉ định điều trị ban đầu nhiễm nấm xâm lấn *Aspergillus*, *Pseudallescheria schencki*, chủng *Fusarium*. Thuốc cũng được chỉ định theo kinh nghiệm khi người bệnh sốt cao giảm bạch cầu trung tính không đáp ứng ít nhất 96 giờ sau khi điều trị kháng sinh và có nguy cơ cao bị nhiễm nấm xâm lấn.

**Flucytosin:** Flucytosin là một pyrimidin fluor hóa tổng hợp uống có phổ tác dụng hẹp chống nấm, đặc biệt chống *Cryptococcus* và *Candida*, nấm máu. Trong tế bào nấm, flucytosin chuyển thành chất chống chuyển hóa 5-fluorouracil. Kháng thuốc khá nhanh khi dùng thuốc đơn độc, do đó, thuốc thường phối hợp với **amphotericin B**. Thuốc hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, và vào dịch não tủy tốt và bài tiết dạng không đổi qua nước tiểu. Flucytosin ức chế tủy xương. Nồng độ thuốc trong huyết tương trên 75 microgam/ml gây độc cho tủy xương.

**Kháng sinh macrolid polyen:** Các thuốc chống nấm phổ rộng này phối hợp với sterol của màng bào tương nấm, làm tăng tính thấm của màng. Điều trị tại chỗ, thuốc không có tác dụng đối với nấm da mảng tròn nhưng có tác dụng đối với nấm *Candida*.

## AMPHOTERICIN B

**Tên chung quốc tế:** Amphotericin B.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Chế phẩm uống: Viên nén: 100 000 đơn vị (100 mg), sirô 10 mg, 100 mg/ml.

Bột thuốc pha truyền tĩnh mạch: Dạng thông thường (phức hợp với muối natri deoxycholat): 50 mg/lọ; dạng amphotericin B colloidal dispersion (ABCD): 50 mg/lọ, 100 mg/lọ; dạng liposomal amphotericin B (L-AmB): 50 mg/lọ. Hỗn dịch pha truyền tĩnh mạch: Dạng amphotericin B lipid complex (ABLC): 5 mg/1 ml (lọ 10 ml, 20 ml).

**Chỉ định:** Thuốc uống: Điều trị nhiễm nấm *Candida* ở miệng, đường tiêu hóa. Thuốc tiêm: Điều trị nhiễm nấm toàn thân nặng do *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Candida*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Mucor*, *Paracoccidioides* và *Sporotrichum*, điều trị viêm não - màng não tiên phát do *Naegleria fowleri* và điều trị bệnh do *Leishmania*.

Amphotericin B dạng liposom và dạng phức hợp với lipid: Do kinh nghiệm lâm sàng còn ít đối với các chế phẩm mới này, hơn nữa các chế phẩm này rất đắt, nên chỉ được chỉ định cho những trường hợp đã được điều trị bằng amphotericin thông thường mà bị thất bại hoặc những trường hợp mà amphotericin thông thường có thể gây độc cho thận và suy thận.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với amphotericin B.

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4). Phải giám sát chức năng thận, gan, huyết học. Nếu urê huyết hoặc creatinin tăng gấp đôi bình thường phải ngừng thuốc ngay hoặc giảm liều cho đến khi chức năng thận tốt lên. Phải kiểm tra số lượng hồng cầu, kali huyết, magnesi huyết mỗi tuần 1 lần. Phải ngừng thuốc khi tăng phosphatase kiềm, tăng bilirubin, tăng enzym gan. Không dùng đồng thời amphotericin B với corticosteroid (trừ khi cần thiết), các thuốc chống ung thư và kháng sinh có độc tính với thận. Không được truyền nhanh Amphotericin B. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

Bệnh nhân cần phải được theo dõi tại bệnh viện vì thuốc tiêm truyền có nhiều tai biến trong quá trình điều trị, đa số bệnh nhân ít nhiều có tai biến phụ, đặc biệt liều đầu tiên, thường xảy ra từ 1 - 3 giờ sau khi bắt đầu truyền. Phản ứng phản vệ: Hiếm xảy ra nhưng bắt buộc phải làm một test trước khi truyền lần đầu. Người bệnh phải được theo dõi khoảng 30 phút sau liều test. Phải tránh truyền nhanh dưới 60 phút vì dễ gây sốc, loạn nhịp tim. Truyền amphotericin B cách xa truyền bạch cầu trung tính ít nhất 6 giờ. Truyền xong amphotericin B ít nhất 2 giờ trước khi truyền tiểu cầu.

**Liều dùng:** Thông thường amphotericin B được truyền tĩnh mạch. Có nhiều dạng amphotericin B (xem phần chung). Cách dùng và liều lượng

phụ thuộc vào từng chế phẩm, vì vậy cần tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Rét run, sốt, đau đầu, đau cơ, đau khớp, chóng mặt, ù tai, đau bụng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, thiếu máu đẳng sắc, rối loạn điện giải, giảm kali, giảm maggesi, tăng creatin, tăng urê huyết. Hiếm gặp: Sốc phản vệ, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, dị ứng thuốc, viêm ruột - dạ dày, xuất huyết, độc tính trên tim mạch (loạn nhịp, thay đổi huyết áp), co giật, đau thần kinh ngoại vi, thay đổi men gan, hôn mê gan, viêm tĩnh mạch huyết khối ở vị trí tiêm.

*Xử trí ADR:* Meperidin 25 - 50 mg, tiêm tĩnh mạch làm giảm thời gian và cường độ rét run. Acetaminophen 325 - 650 mg, uống làm giảm sốt cao và thường cho uống trước. Diphenhydramin 25 - 50 mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch thường được cho trước khi truyền amphotericin B. Để giảm độc tính thận cần phải điều trị tình trạng mất nước trước khi cho amphotericin B. Amphotericin B cholesteryl sulfat, dạng phức hợp lipid và dạng liposom đều ít gây độc thận hơn so với chế phẩm thông thường, tuy nhiên vẫn gây độc cho thận và thường hồi phục. Tổn thương vĩnh viễn có thể xảy ra với chế phẩm thông thường với liều trên 1 mg/kg/ngày hoặc đã có tổn thương thận từ trước, điều trị kéo dài, cơ thể mất natri hoặc dùng đồng thời thuốc có tiềm năng gây độc cho thận. Các dấu hiệu nhiễm độc thận bao gồm tăng urê huyết, tăng creatinin huyết thanh, giảm kali, maggesi huyết và nhiễm acid ống thận. Có thể làm giảm nhiễm độc thận bằng cách tiêm truyền dung dịch natri clorid 0,9%, 250 - 1 000 ml trong vòng 30 - 45 phút ngay trước khi dùng amphotericin B. Có thể tiêm truyền lại ngay dung dịch natri clorid 0,9% sau khi tiêm truyền amphotericin B. Thể tích và tốc độ truyền dung dịch natri clorid 0,9% phụ thuộc vào cân nặng và tình trạng tim mạch của người bệnh. Tránh dùng thuốc lợi tiểu đồng thời với amphotericin B. Nếu hạ maggesi đồng thời hạ kali thì nên chữa hạ maggesi trước. Để xử trí thiếu máu, ngừng sử dụng thuốc. Nếu không thể ngừng thì cho truyền máu. Viêm tĩnh mạch thứ phát do tiêm truyền lâu ngày, có thể làm bớt viêm bằng cách cho thêm heparin 1 đvqt/ml vào dung dịch truyền amphotericin B.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản theo qui định của nhà sản xuất. Chỉ dùng dịch truyền trong và không được có các tiểu phân theo quy định hoặc tủa.

## GRISEOFULVIN

**Tên chung quốc tế:** Griseofulvin.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

*Griseofulvin microsized (vi hạt):* Viên nén: 250 mg, 500 mg, viên nang: 250 mg, hỗn dịch uống: 125 mg/5 ml (120 ml).

*Griseofulvin ultramicrosize (siêu vi hạt)*: Viên nén: 125 mg, 165 mg, 250 mg, 330 mg, viên bao phim: 125 mg, 250 mg.

**Chỉ định:** Griseofulvin là thuốc kháng nấm dạng uống được dùng để điều trị các bệnh nhiễm nấm ngoài da, tóc và móng không đáp ứng với điều trị tại chỗ, bao gồm nấm da toàn thân, nấm da chân, nấm da đầu, nấm râu, nấm da đầu và nấm móng do các loài *Trichophyton*, *Microsporum* hoặc *Epidermophyton* gây ra.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, bệnh gan nặng, rối loạn chuyển hóa porphyrin, phụ nữ mang thai (tránh mang thai trong khi điều trị và sau khi điều trị 1 tháng, nam giới không được có con trong khi điều trị và sau điều trị 6 tháng, lupus ban đỏ hệ thống, những người mẫn cảm với ánh nắng.

**Thận trọng:** Với người điều trị bằng griseofulvin dài ngày, kiểm tra thường kỳ chức năng gan thận suốt thời gian điều trị. Cho con bú (Phụ lục 3). Cần ngừng thuốc nếu có hiện tượng giảm bạch cầu hạt (giảm số lượng huyết cầu hàng tuần trong tháng đầu điều trị). Tránh phơi nắng trong quá trình điều trị (do thuốc gây mẫn cảm ánh sáng). Có khả năng dị ứng chéo với penicilin vì thuốc có nguồn gốc từ các loại *Penicillium*. Thuốc có thể làm giảm tác dụng của thuốc tránh thai uống và có thể làm sút kém tính linh hoạt của người lái xe và sử dụng máy móc. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Người lớn:*

Griseofulvin vi hạt: 500 - 1 000 mg/ngày, uống một lần hoặc chia làm nhiều lần.

Griseofulvin siêu vi hạt: 330 mg/ngày hoặc 375 mg/ngày, tùy vào chế phẩm bào chế, uống một lần hoặc chia làm nhiều lần. Liều tới 750 mg/ngày được dùng cho nhiễm nấm khó chữa trị hơn, điều trị triệt để nhiễm nấm móng hoặc nấm da chân.

*Trẻ em:*

Trẻ em lớn hơn 2 tuổi:

Griseofulvin vi hạt: Thường dùng 10 - 20 mg/kg/ngày, uống một lần hoặc chia 2 lần với nấm da đầu.

Griseofulvin siêu vi hạt: Liều thường dùng 7,3 mg/kg/ngày (khoảng 5 - 15 mg/kg/ngày), uống một lần hoặc chia 2 lần (liều tối đa: 750 mg/ngày).

Thời gian điều trị: Phụ thuộc vào mức độ nhiễm nấm và độ dày của lớp sừng ở vùng bị nhiễm: Ít nhất 4 tuần cho nhiễm nấm da và tóc, ít nhất 6 tuần cho nhiễm nấm da đầu và nếu nặng có thể kéo dài tới 3 tháng, ít nhất 6 tháng cho nhiễm nấm móng tay và 12 tháng hoặc hơn cho nhiễm nấm móng chân.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau đầu, chán ăn, buồn nôn, nôn, phát ban, chóng mặt, mệt mỏi, viêm miệng, khô miệng, giảm hoặc mất bạch

cầu hạt, lupus ban đỏ hệ thống, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng, đau dây thần kinh ngoại biên, protein - niệu, mẫn cảm ánh sáng, lú lẫn và rối loạn phối hợp. Mất thính giác, suy thận, rối loạn kinh nguyệt.

**Xử trí ADR:** Nếu đau đầu nhiều và kéo dài phải ngừng thuốc. Nếu bị mẫn cảm ánh sáng phải tránh ra nắng trong thời gian điều trị. Khi ra nắng phải đội nón, mũ rộng vành, phải đeo kính râm, bôi kem chống nắng. Nếu bị dị ứng thuốc nặng phải ngừng dùng thuốc và phải nhập viện giám sát cẩn thận hô hấp và tim mạch.

## FLUCONAZOL

**Tên chung quốc tế:** Fluconazol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 50 mg, 100 mg, 200 mg, nang 50 mg. Hỗn dịch uống 50 mg/5 ml, 350 mg/35 ml. Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch 2 mg/ml.

**Chỉ định:** Điều trị các bệnh nấm *Candida* ở miệng - họng, thực quản, âm hộ - âm đạo và các bệnh nhiễm nấm *Candida* toàn thân nghiêm trọng khác (đường niệu, màng bụng, máu, phổi và nhiễm *Candida* phát tán). Điều trị viêm màng não do *Cryptococcus neoformans*, các bệnh nấm do *Blastomyces*, *Coccidioides immitis* và *Histoplasma*, một số bệnh nấm da (nấm da đầu, thân, đùi, chân...) gây ra bởi *Epidermophyton*, *Microsporum*, *Trichophyton*.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với các thuốc chứa azol, rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp. Dùng đồng thời với cisaprid hoặc terfenadin.

**Thận trọng:** Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Suy thận (Phụ lục 4). Suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Thận trọng trên bệnh nhân tiềm ẩn tình trạng tiền loạn nhịp. Với các bệnh nhân có tổn thương hệ miễn dịch (ví dụ bệnh nhân nhiễm HIV), nếu xuất hiện ban da trong khi điều trị bằng fluconazol, cần giám sát chặt chẽ và ngừng thuốc khi tổn thương có biểu hiện tiến triển. Dùng fluconazol có thể gây ra phát triển quá mức các chủng *Candida* không nhạy cảm (ngoài *C. albicans*), bao gồm *C. krusei*, bệnh nhân cần dùng thuốc chống nấm khác thay thế.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Thuốc hấp thu tốt qua đường tiêu hóa và không bị ảnh hưởng do thức ăn. Liều uống bằng liều tiêm truyền. Chỉ truyền tĩnh mạch cho người bệnh không dung nạp khi uống hoặc không thể uống được. Truyền tĩnh mạch ngày một lần với tốc độ truyền không quá 200 mg/giờ. Liều uống, uống 1 lần/ngày.

Điều trị phải liên tục cho đến khi biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm chứng tỏ bệnh đã khỏi hẳn, điều trị không đủ thời gian có thể làm cho bệnh tái phát. Điều trị duy trì thường cần thiết để phòng ngừa bệnh tái phát ở người

bệnh AIDS và viêm màng não do *Cryptococcus*, hoặc bệnh nấm *Candida* miệng - hầu tái phát.

*Liều dùng:*

*Bệnh nấm Candida toàn thân và viêm màng não do Cryptococcus*, uống hoặc truyền tĩnh mạch: Người lớn: Liều bắt đầu 400 mg, bệnh nặng tối đa có thể tới 800 mg trong ngày đầu, sau đó 200 - 400 mg liều hàng ngày. Thời gian điều trị ít nhất 4 tuần và ít nhất 2 tuần nữa sau khi hết triệu chứng (ít nhất 8 tuần đối với viêm màng não do *Cryptococcus*). Trẻ em: 6 - 12 mg/kg/ngày (cách 72 giờ 1 lần đối với trẻ sơ sinh cho tới 2 tuần tuổi, cách 48 giờ 1 lần với trẻ từ 2 - 4 tuần tuổi).

*Nhiễm Candida miệng, họng, hầu, thực quản:* Uống hoặc truyền tĩnh mạch, người lớn, liều bắt đầu 200 mg, sau đó 100 mg/ngày. Thời gian điều trị ít nhất 2 tuần (ít nhất 3 tuần và thêm ít nhất 2 tuần nữa sau khi hết triệu chứng đối với nấm thực quản). Có thể cho tới 400 mg/ngày trong những trường hợp nhiễm *Candida* rất dai dẳng. Trẻ em: 3 - 6 mg/kg vào ngày đầu tiên. Sau đó 3 mg/kg/ngày (cách 72 giờ 1 lần đối với trẻ sơ sinh đến 2 tuần tuổi, cách 48 giờ 1 lần với trẻ từ 2 - 4 tuần tuổi).

*Viêm âm đạo do Candida:* Người lớn và trẻ em trên 16 tuổi, uống liều duy nhất 150 mg.

*Nấm da:* Uống 50mg, 1 lần/ngày, kéo dài đến 6 tuần.

*Dự phòng viêm màng não tái phát do Cryptococcus trên bệnh nhân AIDS*, sau khi đã hoàn thành đợt điều trị đầu tiên, uống hoặc truyền tĩnh mạch, người lớn 200 mg/ngày.

*Dự phòng nhiễm nấm:* Để dự phòng nhiễm nấm trên bệnh nhân có tổn thương hệ miễn dịch, liều 50 - 400 mg/ngày đường uống hoặc truyền tĩnh mạch.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, trướng bụng, tăng cao nồng độ transaminase trong huyết thanh (nhiều hơn giới hạn trên của bình thường thì phải ngừng thuốc), tăng bạch cầu ái toan, hạ kali, hạ tiểu cầu, dị ứng thuốc phát ban (ngừng điều trị), phù mạch, phản ứng phản vệ, da phỏng nước, hội chứng Stevens-Johnson (phản ứng da phổ biến hơn ở người bị AIDS), tăng mỡ máu.

*Xử trí ADR:* Nếu đau đầu, buồn nôn kéo dài phải ngừng thuốc. Khi bị dị ứng thuốc, nhất là hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì tối cấp (hội chứng Lyell) phải vào viện điều trị nội trú. Kiểm soát chức năng gan nếu dùng liều cao kéo dài.

**Quá liều và xử trí:** Phải nằm theo dõi ít nhất 24 giờ tại bệnh viện. Theo dõi các dấu hiệu lâm sàng, kali máu, xét nghiệm chức năng gan và thận. Trong 8 giờ đầu sau khi dùng thuốc, nếu không có biểu hiện quá liều hoặc các triệu chứng lâm sàng khác, có thể không cần giám sát tích cực nữa. Nếu quá liều nặng, có thể thẩm tách máu.

**NYSTATIN**

**Tên chung quốc tế:** Nystatin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 100 000 đv, 500 000 đv. Viên ngậm, viên đặt âm đạo: 100 000 đv. Thuốc bột, mỡ, gel, kem: 100 000 đv/g. Hỗn dịch 100 000 đv/ml.

**Chỉ định:** Dự phòng và điều trị nhiễm nấm *Candida* ở da và niêm mạc (miệng, đường tiêu hóa, âm đạo).

**Chống chỉ định:** Tiền sử mẫn cảm với nystatin.

**Thận trọng:** Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Không chỉ định dùng cho nhiễm nấm toàn thân vì thuốc không hấp thu qua đường tiêu hóa. Cần cảnh báo cho người bệnh khi dùng viên đặt âm đạo, không được tự ngừng điều trị, ngay cả khi có kinh nguyệt hoặc chậm có kết quả. Nếu điều trị không có kết quả cần kiểm tra xem có phải nhiễm thêm vi khuẩn không.

**Liều dùng**

**Bệnh nấm *Candida* ở miệng:** Người lớn và trẻ em: 400 000 - 600 000 đv/lần, ngậm lâu nhất có thể, ngày 4 lần sau khi ăn. Trẻ sơ sinh thiếu tháng: Bôi hỗn dịch vào niêm mạc và các hốc kín trong miệng: 100 000 đv/lần, ngày 4 lần. Trẻ sơ sinh: Bôi hỗn dịch vào niêm mạc và các hốc kín trong miệng: 200 000 đv/lần, ngày 4 lần. Phòng nhiễm nấm ở miệng của trẻ sơ sinh do mẹ bị nhiễm nấm âm đạo: 100 000 đv/lần/ngày.

Dạng hỗn dịch phải lắc đều trước khi dùng và người bệnh nên tránh ăn uống trong vòng 1 giờ sau khi dùng thuốc. Điều trị phải tiếp tục ít nhất 48 giờ sau khi hết triệu chứng quanh miệng. Nếu sau 14 ngày điều trị, vẫn còn triệu chứng, cần xem lại chẩn đoán.

**Bệnh nấm *Candida* ở ruột và thực quản:** Người lớn: 500 000 - 1 000 000 đv/lần, ngày uống 4 lần; trẻ em: 100 000 đv/lần, ngày uống 4 lần, cho tới 14 ngày nếu cần.

**Bệnh nấm *Candida* âm đạo:** Người lớn 1 - 2 viên đặt âm đạo buổi tối, ít nhất trong 2 tuần. Có thể dùng viên đặt phối hợp với metronidazol.

**Tổn thương ngoài da:** Mỡ, gel, kem hoặc bột mịn chứa 100 000 đv/g, bôi 2 - 4 lần/ngày cho tới khi khỏi hẳn. Với những chỗ thương tổn ẩm ướt, tốt nhất nên dùng dạng bột.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy khi dùng liều cao, kích ứng niêm mạc miệng và gây mẫn cảm, phát ban và hiếm có hội chứng Stevens-Johnson.

**ECONAZOL**

**Tên chung quốc tế:** Econazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem 1%, thuốc nước bôi ngoài 1%, bột phun 1%, viên đặt âm đạo 150 mg.

**Chỉ định:** Điều trị các bệnh nấm ngoài da (chân, bẹn, thân, đùi, râu), lang ben, nấm loang (vảy phấn). Các bệnh nấm da do *Candida albicans*. Viêm âm hộ, âm đạo, viêm bao quy đầu do nấm *Candida*. Bệnh nấm ở tai (tai ngoài, ống tai).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với các chế phẩm imidazol. Không bôi thuốc dạng kem 1% vào mắt hoặc trong âm đạo.

**Thận trọng:** Econazol không dùng để điều trị nấm toàn thân, mà chỉ dùng tại chỗ (da, âm đạo). Kem econazol chỉ dùng cho nhiễm *Candida*, nếu nghi ngờ do một bệnh lây qua đường tình dục nào khác, nên đi khám bác sĩ. Tránh để econazol tiếp xúc với dụng cụ tránh thai bằng cao su, vì thuốc làm hỏng cao su. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2).

### Liều dùng

Nấm ngoài da, lang ben, nấm loang: Bôi ngày 1 - 3 lần, đợt điều trị từ 2 - 4 tuần đến khi vết tổn thương trên da lành hẳn.

Nấm *Candida* âm đạo: Viên đặt âm đạo 150 mg, ngày 1 lần vào lúc đi ngủ, dùng 3 ngày liên, hoặc dùng một liều duy nhất loại viên đặt âm đạo 150 mg có tác dụng kéo dài. Có thể lặp lại nếu cần. Thuốc có hiệu quả trong liệu trình từ 3 - 14 ngày.

Kem 1% cũng được dùng bôi cho bộ phận sinh dục nam. Điều trị phải đủ 14 ngày, mặc dù các triệu chứng ngứa đã hết, điều trị luôn cho cả vợ chồng.

**Tác dụng không mong muốn:** Ít gặp: Phản ứng tại chỗ: Nóng, rát bỏng, đỏ, ngứa, viêm da tiếp xúc, kích ứng nhẹ ngay sau khi bôi.

## ITRACONAZOL

**Tên chung quốc tế:** Itraconazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 100 mg, dung dịch uống: 10 mg/ml, dung dịch tiêm truyền: 200 mg/50 ml.

**Chỉ định:** Điều trị nhiễm nấm nhạy cảm ở bệnh nhân có hệ thống miễn dịch bị tổn thương gồm bệnh nấm *Blastomyces* và bệnh nấm *Histoplasma*, bệnh nấm *Aspergillus* ở người bệnh không dung nạp hoặc kháng với amphotericin B, bệnh nấm móng, nấm *Candida* (thực quản, âm hộ - âm đạo), nhiễm nấm toàn thân.

### Chống chỉ định

Rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính, mẫn cảm với azol.

Dùng đồng thời với một số thuốc nhóm chống loạn nhịp, các thuốc hạ lipid máu nhóm ức chế HMG - CoA reductase (các statin), terfenadin, astemisol,



triazolam dạng uống, midazolam dạng uống, dofetilid, levomethadyl và cisaprid (xem **Tương tác thuốc** - Phụ lục 1).

Điều trị bệnh nấm móng cho phụ nữ mang thai hoặc dự định có thai (Phụ lục 2).

**Thận trọng:** Bệnh nhân suy tim sung huyết, suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5), cho con bú (Phụ lục 3). Hấp thu giảm ở bệnh nhân nhiễm HIV và giảm bạch cầu trung tính (tăng liều nếu cần).

### Liều dùng

*Người lớn:*

Uống:

*Nhiễm Candida hầu họng, thực quản:* Dùng dạng dung dịch uống: Bệnh nhân HIV dương tính hoặc suy giảm miễn dịch: 200 mg/ngày, chia 1 - 2 lần, trong 1 tuần (tiếp tục thêm 1 tuần nữa nếu không đáp ứng). Với các trường hợp nhiễm đã kháng fluconazol, 100 mg - 200 mg/lần, 2 lần/ngày, trong 2 tuần (tiếp tục thêm 2 tuần nữa nếu không đáp ứng; liều cao không nên dùng quá 2 tuần nếu các triệu chứng không thuyên giảm).

*Nhiễm Candida âm hộ - âm đạo:* Uống 200 mg/lần, 2 lần/ngày (dùng 1 ngày), hoặc uống 200 mg/lần/ngày, trong 3 ngày.

*Nấm ngoài da, lang ben:* 200 mg/lần/ngày, trong 7 ngày.

*Bệnh nấm móng:* 200 mg/lần/ngày, trong 3 tháng.

*Bệnh nấm Aspergillus:* 200 mg/lần/ngày, điều trị từ 2 đến 5 tháng. Có thể tăng liều: 200 mg/lần, 2 lần/ngày, nếu bệnh lan tỏa.

*Bệnh nấm Histoplasma và Blastomyces:* 200 mg/lần, 3 lần/ngày, trong 3 ngày, sau đó 200 mg, 2 lần/ngày, trong 6 - 12 tháng.

*Bệnh nấm Candida và Cryptococcus toàn thân* gồm cả viêm màng não do Cryptococcus mà các thuốc trị nấm khác không hiệu quả, 100 - 200 mg/lần/ngày, điều trị từ 3 tuần - 7 tháng. Có thể tăng liều đến 200 mg, ngày 2 lần, nếu bệnh lan tỏa.

Truyền tĩnh mạch: *Nhiễm nấm toàn thân:* 200 mg, 12 giờ/lần trong 2 ngày, sau đó 200 mg, 1 lần/ngày, trong tối đa 12 ngày. Thời gian truyền trong khoảng 1 giờ.

**Tác dụng không mong muốn:** Chóng mặt, đau đầu, sốt, suy nhược, buồn nôn, đau bụng, táo bón, rối loạn tiêu hóa, phù, tăng huyết áp, đau ngực, dị ứng như ngứa, ngoại ban, nổi mề đay và phù mạch, hội chứng Stevens-Johnson, bệnh thận kinh ngoại vi, rối loạn công thức máu, giảm kali huyết và tăng có hồi phục các enzym gan, viêm gan (khi dùng dài ngày), rối loạn kinh nguyệt, suy tim, phù phổi, loạn nhịp tim bất thường, tăng tiết đờm.

### NATAMYCIN

**Tên chung quốc tế:** Natamycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Hỗn dịch nhỏ mắt 5%, thuốc mỡ tra mắt 1%, kem bôi trên da 2%, viên ngậm 10 mg, viên nén 100 mg, viên đặt âm đạo 10 mg.

**Chỉ định:** Điều trị tại chỗ: Viêm bờ mi mắt, viêm kết mạc, viêm giác mạc do các chủng nấm nhạy cảm, bao gồm cả *Fusarium solani*. Nhiễm nấm *Candida* ở da, niêm mạc miệng, âm đạo, ruột. Nhiễm *Trichomonas* âm đạo (nhưng ít hiệu quả hơn uống metronidazol).

**Chống chỉ định:** Dị ứng với natamycin, rối loạn chuyển hóa porphyrin. Để tránh bị bội nhiễm, không được dùng natamycin đồng thời với corticosteroid tại chỗ trong điều trị nhiễm nấm ở mắt.

**Thận trọng:** Độc tính của natamycin có vẻ thấp khi dùng tại chỗ. Do kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế khi dùng hỗn dịch natamycin nhỏ mắt nên cần giám sát người bệnh về phản ứng có hại ít nhất 2 lần mỗi tuần. Nếu có dấu hiệu nhiễm độc hoặc dị ứng, phải ngừng thuốc ngay.

### Liều dùng

*Viêm bờ mi, viêm kết mạc do nấm nhạy cảm:* Điều trị ban đầu, nhỏ 1 giọt hỗn dịch 5% hoặc bôi thuốc mỡ 1% vào túi kết mạc, 4 - 6 lần mỗi ngày.

*Viêm giác mạc do nấm nhạy cảm:* Điều trị ban đầu, nhỏ 1 giọt hỗn dịch 5% (hoặc bôi thuốc mỡ 1%) vào túi kết mạc mắt bị nhiễm, cứ 1 - 2 giờ/lần. Sau 3 - 4 ngày điều trị, thường có thể giảm số lần nhỏ thuốc 6 - 8 lần mỗi ngày, trong nhiều trường hợp, liều có thể giảm dần cách nhau 4 - 7 ngày/1 lần giảm. Nếu sau 7 - 10 ngày điều trị mà không có dấu hiệu cải thiện, cần thay đổi thuốc khác. Nếu có đáp ứng tốt, natamycin thường phải tiếp tục dùng trong 14 - 21 ngày, hoặc cho tới khi không còn dấu hiệu viêm giác mạc tiến triển nữa.

*Nấm da và âm đạo nhiễm Candida và Trichomonas:* Dùng kem 2%.

*Nấm âm đạo:* Dùng viên đặt âm đạo 10 mg.

*Nhiễm nấm ở ruột:* Liều dùng có thể tới 400 mg/ngày, chia làm nhiều liều nhỏ để uống.

*Nấm Candida ở miệng:* Dùng viên ngậm 10 mg, 4 - 6 giờ 1 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Thuốc nhỏ mắt: Kích ứng mắt, mắt đỏ, sưng mi mắt. Kem bôi da: Viêm da tiếp xúc, kích ứng da. Thuốc uống: Rối loạn tiêu hóa.

## TERBINAFIN HYDROCLORIC

**Tên chung quốc tế:** Terbinafine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc cốm: 125 mg; viên nén: 250 mg; kem, gel, dung dịch (thuốc xịt) dùng tại chỗ: 1%.

**Chỉ định:** Uống để điều trị bệnh nhiễm nấm da ở da và móng tay, móng chân, dùng ngoài da để điều trị bệnh nấm da, lang ben và bệnh nấm *Candida* da.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với thuốc.

**Thận trọng:** Bệnh nhân nhạy cảm với nhóm thuốc chống nấm allylamin do có thể dị ứng chéo giữa các thuốc trong nhóm. Thời kỳ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Không dùng terbinafin uống cho người bệnh có độ thanh thải creatinin dưới 50 ml/phút và người bệnh đã bị bệnh gan (như xơ gan): Xem mục suy gan và suy thận (Phụ lục 4 và 5), người bệnh có bệnh vẩy nến, bệnh tự miễn. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

#### *Terbinafin uống*

Người lớn: 250 mg, ngày 1 lần, trong 2 - 6 tuần với nấm da chân, 2 - 4 tuần với nấm bẹn, 4 tuần với nấm da thân, 6 tuần - 3 tháng với nấm móng (đôi khi lâu hơn cho nấm móng chân).

Trẻ em: Không khuyến cáo dùng cho trẻ em. Nếu dùng: Nấm da đầu: Trẻ em trên 1 năm tuổi, cân nặng 10 - 20 kg: 62,5 mg/lần/ngày, 20 - 40 kg: 125 mg/lần/ngày, > 40 kg: 250 mg/lần/ngày. Thời gian điều trị thường trong 4 tuần.

#### *Terbinafin dùng tại chỗ*

Kem, gel, dung dịch (thuốc xịt): Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: Bệnh nấm da chân, nấm *Candida* da, nấm da thân và nấm da đùi, lang ben: Bôi thuốc hoặc xịt dung dịch vào vùng bị bệnh, ngày 1 - 2 lần, trong 7 - 14 ngày, không dùng quá 4 tuần.

### Tác dụng không mong muốn

*Terbinafin dùng uống:* Nhức đầu, sốt, ban, ngứa, mày đay, viêm mũi họng, ho, sung huyết mũi, đau họng, sổ mũi, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, nôn, đau bụng, mất hoặc rối loạn vị giác (đôi khi nặng dẫn đến chán ăn và sút cân), đau răng, bất thường về enzym gan, đau cơ, đau khớp. *Hiếm gặp:* Dị cảm, giảm cảm giác, chóng mặt, khó chịu, mệt nhọc, trầm cảm, lo âu, phản ứng da nặng gồm phù mạch, nhạy cảm ánh sáng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử tiêu biểu bì nhiễm độc, lupus ban đỏ da và toàn thân, ứ mật, viêm gan, vàng da, suy gan.

*Terbinafin dùng tại chỗ:* Thuốc có thể gây mẩn đỏ, ngứa, đau nhói chỗ bôi. Hiếm gặp: Dị ứng, phát ban da, sưng đau.

## 6.6 Thuốc chống ký sinh trùng đơn bào

### 6.6.1 Thuốc điều trị bệnh do amip

**Bệnh do amip** là do ký sinh trùng, chủ yếu ký sinh trùng đơn bào *Entamoeba histolytica* gây ra. Khoảng 10% dân số thế giới bị nhiễm các chủng *Entamoeba spp.*, đa số bị nhiễm *E. dispar*. *E. dispar* là một trong hai chủng không gây bệnh ở người (chủng kia là *E. moshkovski*). *E. histolytica*

thường lây truyền qua đường phân - miệng và nhiễm bệnh thường do ăn phải thức ăn hoặc nước nhiễm bào nang amip. Ký sinh trùng amip sống tự do ở đất và nước trên khắp thế giới. Các ký sinh trùng này cũng gây bệnh ở người nhưng hiếm như viêm giác mạc amip do *Acanthamoeba* spp., nhiễm amip lan tỏa do *Acanthamoeba* spp. và viêm não - màng não tiên phát amip do *Naegleria fowleri* (bệnh rất hiếm, chủ yếu gặp ở trẻ em thanh thiếu niên khỏe mạnh đi bơi ở ao hồ nước ấm. Ký sinh trùng xâm nhập thẳng vào hệ TKTW qua niêm mạc mũi để gây viêm não - màng não, thường tử vong nhanh trong 7 - 10 ngày. Một số ca thành công khi dùng amphotericin B). Bệnh amip do *Entamoeba histolytica* có ở khắp thế giới, nhưng tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở các nước đang phát triển.

*E. histolytica* cư trú ở ống ruột thường không có triệu chứng, tuy người bị nhiễm thường xuyên thải bào nang vào phân. Sau khi bị nhiễm, khoảng 10% trường hợp có triệu chứng, có thể sau vài ngày hoặc vài năm. Các yếu tố làm amip dễ xâm nhập các mô gồm có suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dịch và mang thai. Có thể phân loại bệnh do amip có triệu chứng thành bệnh do amip ở ruột hoặc ngoài ruột.

Bệnh do amip ở ruột có 2 hình thái chính: Lỵ amip và viêm đại tràng amip không có biểu hiện lỵ. Hình thái phổ biến nhất của bệnh do amip ngoài ruột là ở gan, có thể dưới dạng bệnh cấp không mưng mủ hoặc áp xe gan amip. Bệnh do amip cũng có thể ở da, đường sinh dục - tiết niệu, hoặc ở các cơ quan khác như phổi và não.

**Thuốc điều trị bệnh do amip:** Phân loại tùy theo vị trí tác dụng của thuốc. **Thuốc diệt amip ở ruột:** **Diloxanid furoat** được chọn dùng rộng rãi; **diiodohydroxyquinolin** là thuốc mới được dùng để trị amip đường ruột. Một số thuốc khác cũng có tác dụng như cefamid, etofamid và teclozan. Điều trị bằng diloxanid được coi là có kết quả nếu phân không còn *E. histolytica* trong 1 tháng. Cần phải xét nghiệm mẫu phân vài lần để đánh giá kết quả điều trị. Lỵ amip có thể tiến triển tới cấp ở giai đoạn cuối thai kỳ và thời kỳ ở cữ. Điều trị bằng **metronidazol** có thể cứu sống. Trong trường hợp nhẹ hơn, nếu có thể, **tránh** dùng metronidazol trong 3 tháng đầu thai kỳ. Tất cả các người bị bệnh amip xâm lấn cần điều trị bằng một thuốc tác dụng toàn thân như **metronidazol**, **ornidazol** hoặc **tinidazol**, tiếp theo bằng một thuốc diệt amip ở ruột (như diloxanid) để loại trừ bất cứ vi sinh vật nào còn tồn tại ở đại tràng. Các chế phẩm phối hợp rất có hiệu quả. Trong trường hợp lỵ nặng, tetracyclin phối hợp với một thuốc diệt amip toàn thân làm giảm nguy cơ bội nhiễm, thủng ruột và viêm phúc mạc. Áp xe gan phải trích hút bằng kim hút.

**Thuốc diệt amip ở mô hoặc toàn thân:** Các thuốc này tác dụng chủ yếu ở thành ruột và ở gan, gồm có alcaloid emetin, dẫn chất tổng hợp của emetin là dehydroemetin và thuốc chống sốt rét cloroquin, thuốc này tác dụng chủ yếu ở gan.

*Thuốc diệt amip hỗn hợp* tác dụng ở mọi vị trí nhiễm ký sinh trùng (trong ống, thành ruột và các mô khác). Thuốc gồm có **metronidazol** và các dẫn chất 5-nitroimidazol khác (như ornidazol, secnidazol và tinidazol). Tuy vậy, do các nitroimidazol hấp thu nhanh ở đường tiêu hóa, nên các thuốc này ít tác dụng chống ký sinh trùng ở ống ruột.

**Bệnh Giardia:** Bệnh này do ký sinh trùng đường ruột *Giardia intestinalis* gây ra và người mắc bệnh do ăn phải bào nang *Giardia*. Bệnh Giardia có thể điều trị bằng một liều duy nhất tinidazol hoặc bằng **metronidazol**, cả 2 đều có tác dụng cao và nên dùng cho tất cả các người bệnh, nếu có thể được. Những người tiếp xúc trong gia đình hoặc trong các viện cũng cần phải được điều trị. Khó điều trị triệt để các vụ dịch lớn vì tỷ lệ người lành mang bệnh cao và vì các bào nang đào thải có thể tồn tại lâu dài ngoài cơ thể người.

**Bệnh Trichomonas:** Bệnh này do ký sinh trùng *Trichomonas vaginalis* gây bệnh ở đường sinh dục - tiết niệu, lây truyền chủ yếu qua đường tình dục. Bệnh Trichomonas là nguyên nhân phổ biến của viêm âm đạo, nhưng bệnh khác nhau ở mức độ nặng, đi từ không triệu chứng (50% trường hợp) tới viêm âm đạo cấp. Nam giới thường không có triệu chứng, tuy có thể bị viêm niệu đạo. Nhiễm ký sinh trùng không triệu chứng ở cả nam và nữ vẫn phải điều trị để ngăn ngừa lây bệnh qua đường tình dục và chuyển thành bệnh có triệu chứng. Nhiễm *Trichomonas vaginalis* có thể kết hợp với nhiễm HIV và mang thai gây hậu quả xấu, như vỡ màng ối sớm, đẻ non, con đẻ ra nhẹ cân.

**Điều trị:** Điều trị thường bằng một nitroimidazol như metronidazol hoặc tinidazol, thường với một liều uống đơn độc 2 g. Một phác đồ điều trị khác gồm có metronidazol hoặc tinidazol với liều uống thông thường ngày uống 2 lần, trong 5 - 7 ngày. Bạn tình cũng phải được điều trị. Ở nữ nhiễm HIV bị nhiễm *T. vaginalis*, metronidazol 500 mg, ngày uống 2 lần, trong 7 ngày có hiệu quả hơn liều uống duy nhất 2 g.

## DIIDODOHYDROXYQUINOLIN

**Tên chung quốc tế:** Diiodohydroxyquinoline.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 210 mg (dạng đơn chất). Thuốc có thể ở dạng đơn chất hoặc phối hợp với các thuốc khác có tác dụng trị lỵ amip.

**Chỉ định:** Nhiễm amip đường ruột, tiêu chảy cấp. Thuốc được dùng đơn thuần để trị nhiễm amip ở dạng nang kén, chưa có triệu chứng, hoặc dùng tiếp theo sau một đợt điều trị bằng metronidazol cho người bệnh nhiễm amip ở các mô, có triệu chứng bệnh.

Thuốc còn dùng để trị nhiễm ký sinh trùng đơn bào đường ruột *Dientamoeba fragilis*; ngoài ra thuốc còn có tác dụng kháng khuẩn và kháng nấm.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, suy gan, suy thận, bệnh lý thần kinh, trẻ còn bú, phụ nữ mang thai.

**Thận trọng:** Người bị bệnh tuyến giáp dùng thận trọng vì thuốc có thể cản trở tuyến giáp hấp thu iod (cản trở liên kết protein-iod) tới 6 tháng sau đợt điều trị. Không nên dùng điều trị dài ngày. Không dùng diiodohydroxyquinolin để điều trị ỉa chảy cấp ở trẻ em.

**Liều dùng:** Người lớn, uống 630 - 650 mg/lần  $\times$  3 lần/ngày, trong 20 ngày. Trẻ em, uống 10 - 13,3 mg/kg/lần  $\times$  3 lần/ngày (tối đa 1,95 g/ngày), trong 20 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Quan tâm nhất là độc tính thần kinh. Các nghiên cứu ở Nhật cho thấy, ở liều thông thường hoặc liều cao, khi dùng kéo dài, thuốc gây các triệu chứng liên quan đến thị giác và bệnh lý tùy sống như: Cảm giác khác thường ở chân, có thể tiến triển thành liệt chân (một số trường hợp), giảm thị lực, đôi khi dẫn đến mù. Các rối loạn ở não gồm rối loạn ý thức, hay quên. Đau bụng và ỉa chảy thường xuất hiện trước các triệu chứng liên quan đến hệ thần kinh.

Cũng có thể xảy ra co cơ bụng, buồn nôn, ngứa, phát ban da, bثور giáp, sốt, ớn lạnh, đau đầu, hoa mắt, chóng mặt.

## DILOXANID

**Tên chung quốc tế:** Diloxanide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén (diloxanid furoat) 500 mg.

**Chỉ định:** Bệnh amip thể bào nang (người mang bào nang amip không triệu chứng tại những vùng không có bệnh lưu hành; loại trừ amip tại ruột sau điều trị thể cấp tính bằng các thuốc khác).

**Chống chỉ định:** Thời kỳ mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

Bệnh amip thể bào nang (xem thêm phần chung ở trên):

Người lớn, uống 500 mg/lần  $\times$  3 lần/ngày, trong 10 ngày.

Trẻ em trên 25 kg, uống 20 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, trong 10 ngày; nếu cần thiết có thể điều trị nhắc lại.

**Tác dụng không mong muốn:** Đầy hơi; thỉnh thoảng nôn, ngứa, mày đay.

## METRONIDAZOL

Metronidazol là thuốc chống vi khuẩn kỵ khí và ký sinh trùng đơn bào.

**Tên chung quốc tế:** Metronidazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 200 mg, 250 mg, 400 mg, 500 mg. Nhũ dịch uống 200 mg/5 ml. Dịch truyền tĩnh mạch 5 mg/ml, lọ 100 ml. Thuốc đạn đặt trực tràng 0,5 g, 1 g. Thuốc trứng 500 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm vi khuẩn kỵ khí, gồm: Viêm lợi, nhiễm khuẩn tiêu khung, viêm phúc mạc, áp xe não, bệnh uốn ván, viêm phổi hoại tử, viêm đại tràng do kháng sinh, loét chân và loét do nằm lâu; dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật; viêm âm đạo vi khuẩn; viêm âm đạo *Trichomonas*, bệnh lỵ amip và bệnh Giardia; diệt trừ *Helicobacter pylori* (Mục 17.1).

**Chống chỉ định:** Tiền sử quá mẫn với metronidazol.

**Thận trọng:** Thuốc gây phản ứng kiểu disulfiram như nóng bừng mặt, nhức đầu, buồn nôn, nôn, co cứng bụng và ra mồ hôi ở người bệnh uống rượu, vì vậy không uống rượu và chế phẩm có cồn khi uống thuốc; suy gan và bệnh não do gan (Phụ lục 5); mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3); theo dõi lâm sàng và xét nghiệm nếu đợt điều trị kéo dài trên 10 ngày. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

#### *Nhiễm khuẩn kỵ khí*

Uống: Người lớn, ngày đầu uống 800 mg, sau đó 400 mg, mỗi 8 giờ hoặc 500 mg, cách nhau 8 giờ; trẻ em uống 7,5 mg/kg, cách nhau 8 giờ (thường điều trị 7 ngày).

Truyền tĩnh mạch: Trong 20 phút, người lớn: 500 mg, cách nhau 8 giờ; trẻ em: 7,5 mg/kg, cách nhau 8 giờ.

Đường hậu môn: Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: 1 g, cách nhau 8 giờ trong 3 ngày, sau đó 1 g cách nhau 12 giờ; trẻ em tới 1 tuổi: 125 mg, cách nhau 8 giờ, trong 3 ngày, sau đó cách nhau 12 giờ; 1 - 5 tuổi: 250 mg; 5 - 10 tuổi: 500 mg.

*Bệnh amip cấp:* Người lớn và trẻ em, uống 30 mg/kg/ngày, chia 3 lần, trong 8 - 10 ngày, sau đó điều trị bằng thuốc diệt amip tại ruột. Nếu không thể dùng đường uống, người lớn và trẻ em, truyền tĩnh mạch 30 mg/kg/ngày, chia 3 lần tới khi người bệnh có thể dùng thuốc đường uống cho đủ liều, sau đó điều trị bằng thuốc diệt amip tại ruột.

*Bệnh Giardia:* Người lớn, uống 2 g ngày một lần, trong 3 ngày; trẻ em, 15 mg/kg/ngày, chia 3 lần, trong 5 - 10 ngày.

*Bệnh do Trichomonas tại niệu đạo - sinh dục:* Người lớn, uống 2 g liều duy nhất hoặc 400 - 500 mg/lần, ngày uống 2 lần, trong 7 ngày, đồng thời phải điều trị cho bạn tình.

*Dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật (đường uống):* Người lớn: 400 - 500 mg, uống 2 giờ trước khi phẫu thuật, nếu có nguy cơ cao, cho thêm tới 3 liều, mỗi liều 400 - 500 mg, cách nhau 8 giờ; trẻ em: 7,5 mg/kg, uống 2 giờ trước khi phẫu thuật; nếu có nguy cơ cao cho thêm 3 liều, mỗi liều 7,5 mg/kg, cách nhau 8 giờ.

*Dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật, đường hậu môn (thuốc đạn):* Người lớn: 1 g, trước phẫu thuật 2 giờ, nếu có nguy cơ cao, cho thêm 3 liều nữa, mỗi liều 1 g, cách nhau 8 giờ; trẻ em 5 - 10 tuổi: 500 mg, trước phẫu thuật 2 giờ, sau đó nếu có nguy cơ cao, thêm 3 liều nữa, mỗi liều 500 mg, cách nhau 8 giờ.

*Dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật, đường tiêm truyền tĩnh mạch (khi điều trị đường hậu môn không thích hợp):* Người lớn: 500 mg, lúc tiền mê. Nếu có nguy cơ cao, thêm 3 liều, mỗi liều 500 mg cách nhau 8 giờ; trẻ em: 7,5 mg/kg, lúc tiền mê. Nếu nguy cơ cao, thêm tới 3 liều, mỗi liều 7,5 mg/kg cách nhau 8 giờ.

*Viêm âm đạo vi khuẩn:* Người lớn, uống 2 g một liều duy nhất hoặc 400 - 500 mg/lần, ngày 2 lần, trong 5 - 7 ngày.

*Loét chân và loét do nằm lâu:* Người lớn, uống 400 mg/lần, cách nhau 8 giờ, trong 7 ngày.

*Loét lợi cấp:* Người lớn, uống 200 - 250 mg, mỗi 8 giờ, trong 3 ngày; trẻ em từ 1 - 3 tuổi, uống 50 mg, cách nhau 8 giờ, trong 3 ngày; trẻ em từ 3 - 7 tuổi, uống 100 mg, cách nhau 12 giờ, trong 3 ngày; trẻ em từ 7 - 10 tuổi, uống 100 mg, cách nhau 8 giờ, trong 3 ngày.

*Nhiễm khuẩn ổ răng cấp:* Người lớn, uống 200 mg/lần, cách nhau 8 giờ, trong 3 - 7 ngày.

*Viêm đại tràng do kháng sinh:* Lúc đầu uống 800 mg, sau đó uống 400 mg, 3 lần mỗi ngày, trong 10 ngày.

*Khuyến cáo:* Viên metronidazol phải nuốt cả viên với nước (không nhai), trong hoặc sau khi ăn, nữ dịch metronidazol phải được dùng 1 giờ trước khi ăn.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, vị kim loại gây khó chịu, tưa lưỡi và rối loạn tiêu hóa; hiếm gặp nhức đầu, tình trạng ngủ gà, choáng váng, mất điều hòa vận động, nước tiểu sẫm màu, hồng ban đa dạng, ngứa, mày đay, phù mạch, phản ứng phản vệ; rối loạn chức năng gan, viêm gan, vàng da, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, đau cơ, đau khớp, viêm dây thần kinh ngoại biên, co giật kiểu động kinh, giảm bạch cầu khi dùng liều cao hoặc kéo dài.

## 6.6.2 Thuốc chống *Leishmania*

Bệnh leishmania do ký sinh trùng đơn bào *Leishmania* gây ra và thường được phân thành bệnh ở nội tạng, ngoài da, hoặc da - niêm mạc. Bệnh có thể biểu hiện như một tổn thương khu trú, tự khỏi ở da nhưng cũng có thể tiến triển thành tổn thương niêm mạc, thành bệnh tiến triển lan tỏa (hình thái da) hoặc, nếu không điều trị, thành bệnh nặng gây tử vong (hình thái nội tạng). Ổ vùng bệnh lưu hành, ổ chứa bệnh ở động vật có vú, thường là chó và động vật gặm nhấm. Ruồi cát truyền bệnh sang người.



**Leishmania nội tạng:** *Leishmania* nội tạng (kala-azar) là một bệnh do *Leishmania donovani* và *L. infantum* (Cựu Thế giới) và *L. chagasi* (Tân Thế giới) gây nên. Bệnh này thường đáp ứng, ít nhất ban đầu, với hợp chất antimony hóa trị 5, meglumin antimoniat hoặc natri stibogluconat. Người bệnh được coi là chữa khỏi ký sinh trùng khi không tìm thấy ký sinh trùng trong dịch hút ở lách hoặc tủy xương. **Amphotericin B**, miltefosin hoặc một phối hợp gồm có một antimoni với miltefosin hoặc amphotericin B, paromomycin (aminosidin), hoặc pentamidin đã được dùng thành công ở người bệnh bị tái phát không đáp ứng với các thuốc antimoni đơn độc. Ở một số vùng kháng thuốc antimoni phổ biến (như Ấn độ), có thể dùng amphotericin B, paromomycin (aminosidin) tiêm hoặc miltefosin uống để điều trị leishmania nội tạng.

**Leishmania da:** *Leishmania* da gồm 2 thể bệnh. Thể bệnh “Cựu Thế giới” là do *L. tropica*, *L. major*, *L. infantum*, hoặc *L. aethiopica*. Thể bệnh “Tân Thế giới” do *L. amazonensis*, *L. mexicana*, *L. peruviana*, *L. guyanensis*, *L. panamensis*, hoặc *L. braziliensis*. Các bệnh này có đặc điểm là có phản ứng qua trung gian tế bào ở các mức độ khác nhau ở vị trí tiêm chủng. Thể “Tân Thế giới” có khuynh hướng nặng hơn và chậm liền hơn. Nhiễm *L. major*, *L. mexicana*, *L. tropica*, hoặc *L. peruviana* đáp ứng với tiêm vào trong tổn thương **các hợp chất antimoni**. Các tổn thương nhẹ thường có thể tự khỏi. Tuy vậy, nên điều trị cho *L. tropica* để giảm lây truyền vì người có thể là vật chủ duy nhất. Khi tổn thương bị viêm hoặc loét, đường kính trên 3 cm, hoặc tổn thương ở trên mặt gần mắt, có từ 3 tổn thương trở lên; hoặc khi có tắc đường dẫn bạch mạch, tổn thương gần khớp, tổn thương bị bội nhiễm, hoặc phá hủy sụn làm biến dạng hoặc tàn phế, phải dùng các thuốc antimoni toàn thân. Nhiễm *L. braziliensis* và *L. panamensis* (ít phổ biến hơn) phải điều trị các **thuốc antimoni toàn thân** vì có nguy cơ tổn thương niêm mạc. Với liều thông thường, *L. aethiopia* đáp ứng kém và nên để tổn thương tự khỏi nếu không có chứng cứ tổn thương da lan tỏa. Nhiễm *L. guyanensis* phải điều trị bằng **pentamidin**.

**Bệnh leishmania da - niêm mạc:** Do *L. braziliensis* hoặc *L. panamensis* gây nên. Ở bệnh này, tổn thương tiên phát không liền và lan ra niêm mạc, thường đáp ứng với các **thuốc antimoni**, và khi tái phát, điều trị kéo dài sẽ có hiệu quả. Nếu người bệnh vẫn không đỡ, lúc đó phải dùng **amphotericin B** hoặc **pentamidin**, tuy không có điều trị nào có hiệu quả cao. Do nhiễm *L. aethiopia* thường kháng antimoni, nên phải điều trị pentamidin ngay từ khi bệnh bắt đầu cho tới khi bệnh liền hoàn toàn. Có thể phải dùng cấp cứu corticosteroid để điều trị phù họng và khí quản vì viêm nặng do kháng nguyên giải phóng từ KÝ SINH TRÙNG chết trong giai đoạn đầu điều trị. Cũng có thể phải dùng kháng sinh để điều trị bội nhiễm. Thường phải dùng phẫu thuật tạo hình để điều trị các sẹo biến dạng.

**Bệnh leishmania da lan tỏa:** Bệnh này thường do *L. amazonensis*, *L. aethiopia*, hoặc *L. mexicana*, được điều trị bằng các thuốc antimoni nhưng có thể tái phát và phải lặp lại điều trị bằng pentamidin cho tới khi bệnh ổn định.

## AMPHOTERICIN B

Amphotericin B là thuốc phụ trợ để điều trị bệnh Leishmania.

**Tên chung quốc tế:** Amphotericin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 000 đơn vị (100 mg). Viên ngậm 10 mg. Hỗn dịch uống 100 mg/ml, lọ 12 ml. Thuốc tiêm (bột để pha dung dịch tiêm) 50 000 đơn vị (50 mg/lọ).

**Chỉ định:** Bệnh Leishmania phủ tạng, niêm mạc và da không đáp ứng với hợp chất stibi hóa trị 5; nhiễm nấm (Mục 6.5).

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với thuốc.

**Thận trọng:** Thử phản ứng trước khi dùng và theo dõi chặt chẽ suốt đợt điều trị (xem ghi chú ở dưới); suy thận (Phụ lục 4); thử nghiệm chức năng gan thận; theo dõi công thức máu và điện giải huyết tương; corticosteroid (tránh dùng trừ khi điều trị phản ứng); thời kỳ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); tránh truyền nhanh (nguy cơ loạn nhịp). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

Phản ứng phản vệ hiếm gặp khi tiêm tĩnh mạch amphotericin B và cần thử phản ứng trước tiêm truyền liều đầu tiên. Người bệnh phải được theo dõi trong vòng 30 phút sau liều test thử phản ứng.

**Liều dùng:** Bệnh Leishmania nội tạng và da - niêm mạc (không đáp ứng với hợp chất stibi hóa trị 5): Người lớn tiêm truyền tĩnh mạch, 1 mg liều test đầu tiên trong 20 - 30 phút, sau đó 5 - 10 mg, tăng lên 5 - 10 mg/ngày tới liều tối đa 0,5 - 1 mg/kg, sau đó điều trị cách nhật (tổng liều thường cần 1 - 3 g). Pha chế và sử dụng theo chỉ dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Sốt, nhức đầu, chán ăn, sút cân, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, ỉa chảy, đau cơ và khớp, khó tiêu, đau vùng thượng vị; rối loạn chức năng thận gồm giảm kali huyết, giảm magnesi huyết, và độc thận; rối loạn máu; độc tính tim mạch (bao gồm loạn nhịp); rối loạn thần kinh (bao gồm thần kinh ngoại biên); chức năng gan bất thường (ngừng điều trị); phát ban; phản ứng phản vệ (xem ở trên) đau và viêm tĩnh mạch huyết khối tại vị trí tiêm.

## HỢP CHẤT STIBI (ANTIMONY) HÓA TRỊ 5

**Tên chung quốc tế:** Pentavalent antimony compounds.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Thuốc tiêm 30% (tương đương với khoảng 8,1% antimoni), trong ống tiêm 5 ml.

Dùng meglumin antimoniat hoặc natri stibogluconat, là hợp chất stibi (antimoni) hóa trị 5 dùng điều trị bệnh *Leishmania*.

**Chỉ định:** Bệnh *Leishmania* (xem ở trên).

**Chống chỉ định:** Suy thận, thời kỳ cho con bú.

**Thận trọng:** Cung cấp thực đơn giàu protein trong suốt đợt điều trị, nếu có thể, điều chỉnh thiếu hụt sắt và các chất dinh dưỡng khác; suy thận và gan (Phụ lục 4 và 5); theo dõi chức năng tim mạch, gan và thận, giảm liều hoặc ngừng điều trị nếu có rối loạn; thời kỳ mang thai (bệnh *Leishmania* nội tạng có khả năng gây tử vong), không trì hoãn điều trị; tiêm tĩnh mạch chậm trong 5 phút (giảm nguy cơ tắc mạch máu tại chỗ) và ngừng lại nếu ho hoặc đau dưới xương ức; bệnh *Leishmania* niêm mạc và da (xem ở dưới); điều trị bội nhiễm (ví dụ viêm phổi).

Bệnh *Leishmania* da và niêm mạc: Điều trị hiệu quả bệnh *leishmania* da và niêm mạc có thể gây viêm nặng xung quanh tổn thương (có thể gây tử vong nếu tổn thương tại họng và khí quản) - cần điều trị bằng corticosteroid.

**Liều dùng**

*Ghi chú:* Liều dùng tính theo hàm lượng stibi hóa trị 5.

*Bệnh Leishmania nội tạng:* Người lớn và trẻ em, tiêm bắp 20 mg/kg/ngày, trong tối thiểu 20 ngày; nếu tái phát, điều trị nhắc lại với liều hàng ngày như trên.

*Bệnh Leishmania da* (trừ *L. aethiopica*, *L. braziliensis*, *L. amazonensis*): Người lớn và trẻ em, tiêm trong tổn thương 1 - 3 ml thuốc tiêm vào nền tổn thương; nếu không có đáp ứng, có thể nhắc lại 1 hoặc 2 lần, khoảng cách 1 - 2 ngày.

Người lớn và trẻ em, tiêm bắp 10 - 20 mg/kg/ngày, trong vài ngày sau khi khỏi lâm sàng và ký sinh trùng âm tính qua xét nghiệm tổn thương da; ít khi tái phát.

*Bệnh Leishmania da (L. braziliensis):* Người lớn và trẻ em, tiêm bắp, 20 mg/kg/ngày, tới khi tổn thương đã lành và trong ít nhất 4 tuần; tái phát thường gặp do không đủ liều hoặc điều trị gián đoạn. Sau khi điều trị đủ một liệu trình, nếu tái phát, cần phải điều trị bằng pentamidin.

*Bệnh Leishmania da và niêm mạc (L. braziliensis):* Người lớn và trẻ em, tiêm bắp 20 mg/kg/ngày, tới khi ký sinh trùng âm tính qua xét nghiệm tổn thương da và trong ít nhất 4 tuần; nếu không đáp ứng đầy đủ, 10 - 15 mg/kg, mỗi 12 giờ trong cùng thời gian; nếu tái phát, điều trị lại với phác đồ dài gấp 2 lần; nếu không đáp ứng, điều trị thay thế bằng amphotericin B hoặc pentamidin.

**Cách sử dụng:** Meglumin antimoniat có thể dùng tiêm bắp sâu. Natri stibogluconat có thể dùng tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm (ít nhất 5 phút). Cả hai có thể dùng tiêm vào tổn thương.

**Tác dụng không mong muốn:** Chán ăn, buồn nôn, nôn, đau bụng, rối loạn điện tâm đồ (có thể giảm liều hoặc ngừng), nhức đầu, ngủ lịm, đau cơ; tăng enzym gan; suy chức năng thận; ho và đau dưới xương ức (xem thận trọng); hiếm gặp phản ứng phản vệ, sốt, vã mồ hôi, đỏ bừng mặt, chóng mặt, chảy máu mũi hoặc lợi, vàng da, phát ban; đau và huyết khối khi tiêm tĩnh mạch; đau tại vị trí tiêm bắp.

### 6.6.3 Các thuốc chống *Pneumocystis carinii* và *Toxoplasma gondii*

**Nhiễm Pneumocystis:** *Pneumocystis carinii* (*Pneumocystis jiroveci*) được phân loại như một ký sinh trùng đơn bào tuy có một số chứng cứ là một loại nấm. Viêm phổi *Pneumocystis carinii* có khả năng mắc qua đường không khí. Một người khỏe mạnh rất hiếm mắc bệnh. Tuy nhiên, viêm phổi *Pneumocystis carinii* là nguyên nhân phổ biến của nhiễm khuẩn cơ hội ở người suy giảm miễn dịch, suy nhược và suy dinh dưỡng và cũng là nguyên nhân phổ biến nhất ở người bị AIDS và là nguyên nhân trực tiếp phổ biến nhất gây tử vong ở những người bệnh này.

Sulfamethoxazol + trimethoprim được chọn dùng để điều trị viêm phổi do *Pneumocystis carinii*; thuốc cũng được dùng để dự phòng cho người có nguy cơ cao.

**Pentamidin** được dùng khi người bệnh không đáp ứng, hoặc không dung nạp với sulfamethoxazol + trimethoprim.

Điều trị viêm phổi do *Pneumocystis carinii* phải được thực hiện dưới sự giám sát của thầy thuốc chuyên khoa và được giám sát thích hợp trong bệnh viện.

**Nhiễm Toxoplasma:** Bệnh này do ký sinh trùng đơn bào *Toxoplasma gondii*. Đa số nhiễm khuẩn này tự khỏi, không cần điều trị. Tuy vậy, ở người suy giảm miễn dịch, nhiễm tiên phát có thể gây viêm não, viêm cơ tim, hoặc viêm phổi; tổn thương miễn dịch (như trong bệnh AIDS) ở người bị nhiễm trước, có thể dẫn đến viêm não hoặc viêm màng não - não. Lây truyền bẩm sinh cũng có thể xảy ra khi có nhiễm tiên phát ở đầu thai kỳ hoặc bà mẹ bị suy giảm miễn dịch. Những trường hợp như vậy thường gây sảy thai tự phát, thai chết, hoặc dị dạng bẩm sinh nặng. Spiramycin có thể làm giảm truyền bệnh từ mẹ sang thai nhi. Nhiễm toxoplasma ở mắt gây viêm màng mạch võng mạc và thường là kết quả của nhiễm bệnh thời kỳ thơ ấu và chỉ rõ ràng ở tuổi trưởng thành.

Điều trị nhiễm toxoplasma bằng phối hợp **pyrimethamin + sulfadiazin**; cũng cần bổ sung thêm một folat để chống thiếu máu hồng cầu khổng lồ do thuốc gây ra.

## CO-TRIMOXAZOL

(Sulfamethoxazol + trimethoprim)

**Tên chung quốc tế:** Sulfamethoxazole + trimethoprim.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Các thuốc ở dạng hỗn hợp sulfamethoxazol và trimethoprim với tỷ lệ 5 : 1, gồm: Viên nén 400 mg sulfamethoxazol và 80 mg trimethoprim; 800 mg sulfamethoxazol và 160 mg trimethoprim. Hỗn hợp uống: 40 mg sulfamethoxazol và 8 mg trimethoprim/ml, lọ 5 ml. Thuốc tiêm (dung dịch để hòa tan, dùng tiêm truyền): 80 mg sulfamethoxazol và 16 mg trimethoprim/ml, ống 5 ml và 10 ml.

**Chỉ định:** Viêm phổi do *Pneumocystis carinii*; nhiễm vi khuẩn (Mục 6.2.2.9).

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với sulfonamid hoặc trimethoprim, suy gan hoặc suy thận nặng, porphyrin niệu.

**Thận trọng:** Suy gan và suy thận (Phụ lục 4 và 5); uống nước đầy đủ (để tránh tinh thể niệu); tránh dùng trong rối loạn máu (trừ khi được chỉ định của chuyên khoa); theo dõi công thức máu và khi có rối loạn thì ngừng thuốc ngay; phát ban: ngừng thuốc ngay; người cao tuổi; bệnh hen; thiếu hụt G6PD; thiếu hụt acid folic; thời kỳ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Điều trị viêm phổi do *Pneumocystis carinii* (xem phần chung ở trên), người lớn và trẻ em, uống hoặc truyền tĩnh mạch: Sulfamethoxazol tới 100 mg/kg/ngày + trimethoprim tới 20 mg/kg/ngày, chia 2 - 4 lần, trong 14 - 21 ngày.

Dự phòng viêm phổi do *Pneumocystis carinii* (xem phần chung ở trên), người lớn và trẻ em, uống Sulfamethoxazol 25 mg/kg + trimethoprim 5 mg/kg, chia 2 lần, uống cách nhật (3 lần/tuần).

Pha chế và sử dụng theo chỉ dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, nhức đầu; phản ứng quá mẫn gồm phát ban, ngứa, phản ứng cảm quang, viêm da tróc vảy và ban đỏ nổi cục. **Hiếm gặp:** Ban đỏ đa dạng; hoại tử biểu bì nhiễm độc; tinh thể niệu - gây ra đái ra máu, thiếu niệu, vô niệu; rối loạn máu gồm giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, ban xuất huyết - ngừng ngay thuốc; tổn thương gan, viêm tụy, viêm đại tràng do kháng sinh, tăng bạch cầu ưa eosin, ho và thở gấp, thâm nhiễm phổi, viêm màng não vô khuẩn, trầm cảm, co giật, mất điều hòa vận động, ù tai và rối loạn điện giải; thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do trimethoprim.

## PYRIMETHAMIN

**Tên chung quốc tế:** Pyrimethamine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 25 mg, 50 mg.

**Chỉ định:** Bệnh do *Toxoplasma* (pyrimethamin + sulfadiazin); sốt rét (pyrimethamin + sulfadoxin) (Mục 6.6.4).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Thời kỳ mang thai: Tránh dùng ở 3 tháng đầu của thai kỳ, nhưng dùng ở những tháng cuối thai kỳ nếu có nguy cơ lây truyền bẩm sinh (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), điều trị kéo dài cần theo dõi công thức máu; bổ sung folat trong suốt đợt điều trị. Dùng thận trọng với bệnh nhân suy gan (Phụ lục 5) hay suy thận. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Nhiễm Toxoplasma 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ:* Người lớn uống 25 mg/ngày, trong 3 - 4 tuần.

*Nhiễm Toxoplasma sơ sinh:* Trẻ uống 1 mg/kg/ngày, thời gian điều trị phụ thuộc vào sơ sinh có biểu hiện lâm sàng - tiếp tục điều trị trong 6 tháng hoặc không có biểu hiện, nhưng sinh ra từ mẹ bị nhiễm trong thời kỳ mang thai - điều trị trong 4 tuần, điều trị tiếp nếu nhiễm *Toxoplasma* được xác định.

*Nhiễm Toxoplasma trên người suy giảm miễn dịch:* Người lớn, ngày thứ nhất uống 200 mg, chia làm nhiều lần, sau đó 75 - 100 mg/ngày, trong 6 tuần sau, tiếp theo dùng liều diệt ký sinh trùng 25 - 50 mg/ngày.

*Viêm võng mạc màng mạch:* Người lớn, uống 75 mg/ngày, trong 3 ngày, sau đó uống 25 mg, trong 4 tuần; người bệnh không đáp ứng uống 50 mg/ngày, trong 4 tuần tiếp theo.

*Chú ý:* Trong điều trị nhiễm *Toxoplasma*, pyrimethamin phải luôn được kết hợp với sulfadiazin (xem ở dưới).

**Tác dụng không mong muốn:** Suy giảm khả năng tạo máu khi dùng liều cao, thiếu máu nguyên hồng cầu không lồ, phát ban, mất ngủ, rối loạn tiêu hóa.

## SULFADIAZIN

**Tên chung quốc tế:** Sulfadiazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 500 mg. Thuốc tiêm (dạng sulfadiazin natri) 250 mg/4 ml, ống 4 ml.

**Chỉ định:** Bệnh *Toxoplasma* [kết hợp với pyrimethamin (Mục 6.6.3)], ngăn ngừa tái phát bệnh thấp khớp cấp.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với sulfonamid; suy thận nặng (Phụ lục 4) hoặc suy gan nặng; rối loạn chuyển hóa porphyrin.

**Thận trọng:** Suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4); tránh dùng khi rối loạn máu (trừ khi có chỉ định của bác sĩ chuyên khoa) theo dõi công thức máu; ngừng thuốc ngay khi có rối loạn máu hoặc phát triển ngoại ban; người cao tuổi; bệnh nhân hen; thiếu hụt G6PD; trong thời kỳ mang thai,

tránh dùng trong 3 tháng đầu của thai kỳ, sau đó có thể dùng nếu có nguy cơ lây truyền bẩm sinh (Phụ lục 2), tránh dùng thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Toxoplasma* (3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ): Người lớn, uống 3 g/ngày, chia 4 lần.

*Toxoplasma* sơ sinh: Trẻ sơ sinh uống 85 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần; thời gian điều trị phụ thuộc vào biểu hiện bệnh: Nếu sơ sinh có biểu hiện bệnh rõ, cho điều trị trong 6 tháng hoặc không có biểu hiện bệnh nhưng sinh ra từ mẹ bị nhiễm trong giai đoạn mang thai, cho điều trị trong 4 tuần, nếu nhiễm *Toxoplasma* được xác định, tiếp tục điều trị nhiều đợt.

Nhiễm *Toxoplasma* ở người suy giảm miễn dịch (nhiễm HIV): Người lớn, uống 4 - 6 g/ngày, chia 4 lần, trong ít nhất 6 tuần, tiếp theo liều ức chế 2 - 4 g/ngày.

Viêm màng mạch võng mạc: Người lớn, uống 2 g/ngày, chia 4 lần.

**Ghi chú:** Trong điều trị bệnh *Toxoplasma*, sulfadiazin phải luôn được kết hợp với pyrimethamin.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, nhức đầu; phản ứng quá mẫn gồm ngoại ban, ngứa, phản ứng mẫn cảm ánh sáng, viêm da tróc vảy, hồng ban nổi cục. **Hiếm gặp:** Hồng ban đa dạng (hội chứng Stevens-Johnson) và hoại tử biểu bì do nhiễm độc; tinh thể niệu, gây đái ra máu, đái ít, vô niệu; giảm bạch cầu hạt và ban xuất huyết, tổn thương gan, viêm tụy, viêm đại tràng do kháng sinh, tăng bạch cầu ưa eosin, viêm màng não vô khuẩn, trầm cảm, co giật, mất điều hòa vận động, ù tai và rối loạn điện giải.

## 6.6.4 Thuốc chống sốt rét

Bệnh sốt rét ở người chủ yếu do muỗi anophen truyền. Ngoài ra, tuy rất hiếm, bệnh còn truyền qua nhau thai (sốt rét bẩm sinh), qua truyền máu bị nhiễm ký sinh trùng sốt rét hoặc do dùng bơm tiêm bị ô nhiễm giữa những người tiêm chích. Bệnh do 4 chủng ký sinh trùng *Plasmodium* truyền thống gây nên. *P. falciparum* có ở nhiều nơi trên thế giới, gây ra hầu hết các ca sốt rét ác tính, thậm chí tử vong cho người không có miễn dịch nếu không được điều trị đúng và kịp thời. *P. vivax* được phân bố rộng rãi, nhưng hiếm khi gây tử vong mặc dù các triệu chứng khởi đầu thường nặng. *P. ovale* chủ yếu khu trú ở châu Phi và ít phổ biến hơn, với các triệu chứng lâm sàng tương tự *P. vivax*. *P. malariae* gây ra bệnh nhẹ nhất nhưng lại dai dẳng nhất và cũng có ở nhiều nơi trên thế giới. Một số thể *P. vivax* và *P. ovale* trong mô tồn tại ở gan nhiều tháng, thậm chí nhiều năm và gây ra những đợt tái phát đặc thù của bệnh sốt rét. Sự tái phát bệnh ở những trường hợp nhiễm 2 loài này là do các thể ký sinh trùng tồn tại trong gan

người bệnh không được điều trị hoặc điều trị không thỏa đáng. Loài thứ năm, *P. knowlesi*, thường gây sốt rét ở khỉ, nhưng gần đây được phát hiện gây sốt rét cho người đi du lịch trở về từ những vùng rừng thuộc Đông Nam Á. Hình thể của *P. knowlesi* gần giống với *P. malariae* khi quan sát dưới kính hiển vi, nhưng loài ký sinh trùng thứ năm này có thể gây sốt rét ác tính với tiến triển lâm sàng nhanh ở một số bệnh nhân và đôi khi gây tử vong.

### Điều trị bệnh sốt rét

Các thuốc chính để điều trị sốt rét cấp (một số được dùng để phòng bệnh) có tác dụng diệt thể vô tính trong hồng cầu của ký sinh trùng, gồm: 4-aminoquinolin (**amodiaquin** và **cloroquin**), arylaminoalcohol (**mefloquin** và **quinin**), artemisinin và các dẫn chất (**artemether** và **artesunat**). Các thuốc diệt thể phân liệt trong máu không có tác dụng diệt các thể trong gan và do đó không loại trừ được nhiễm *P. vivax* và *P. ovale*. Một số thuốc có tác dụng hiệp đồng khi dùng phối hợp. Thí dụ, pyrimethamin phối hợp với 1 sulfonamid (sulfadoxin) hoặc sulfon và một vài kháng sinh (chẳng hạn doxycyclin) là những thuốc diệt thể phân liệt trong máu. Do các thuốc này tác dụng chậm hơn, nên ít có giá trị khi dùng đơn thuần. Các kháng sinh nhóm tetracyclin được dùng chủ yếu để hỗ trợ cho quinin khi điều trị *P. falciparum* đa kháng thuốc.

**Cloroquin** là một thuốc diệt thể phân liệt nhanh, dung nạp tốt, an toàn và rẻ. Thuốc được dùng để điều trị sốt rét với loài ký sinh trùng còn nhạy cảm. *P. malariae* và *P. ovale* vẫn còn hoàn toàn nhạy cảm với cloroquin. Trong khi đó, các chủng *P. falciparum* kháng cloroquin đã lan rộng ở Đông Nam Á (trong đó có Việt Nam), một số vùng của tiểu lục địa Ấn Độ, Nam Mỹ, châu Phi và châu Đại dương. Một số chủng *P. vivax* ở Papua New Guinea và Indonesia cũng đã kháng cloroquin.

Một liệu trình cho uống cloroquin trong 3 ngày cũng đủ để loại trừ nhiễm *P. falciparum* nhạy cảm vì nồng độ hiệu quả của cloroquin trong huyết tương được duy trì trong một vài tuần.

Nếu nhiễm *P. ovale* và *P. vivax* thì phải dùng cloroquin phối hợp với primaquin để loại trừ ký sinh trùng trong gan.

**Amodiaquin** có thể thay thế cloroquin để điều trị nhiễm *P. falciparum* chưa biến chứng, nhưng hiện nay ở một số vùng đã có hiện tượng ký sinh trùng kháng chéo với cloroquin. Do đó, nên dùng phối hợp amodiaquin với các thuốc chống sốt rét khác, chẳng hạn artesunat. Khi dùng amodiaquin để dự phòng sốt rét, một số tác dụng không mong muốn đã được ghi nhận gồm: Viêm gan và rối loạn về máu. Cần phải hướng dẫn cho người bệnh biết cách nhận biết các biểu hiện bệnh đó và đi khám thầy thuốc.

**Phối hợp sulfadoxin** với **pyrimethamin** được khuyến cáo chỉ dùng để điều trị bệnh sốt rét ở những vùng có kháng cloroquin cao. Một liệu duy



nhất sulfadoxin với pyrimethamin thường đủ để loại trừ bệnh; quinin cũng phải cho trong 3 ngày để làm giảm nhanh ký sinh trùng trong máu hoặc ở người có nguy cơ bị sốt rét cấp. Nhưng hiện nay, ký sinh trùng kháng các phối hợp đó đã lan rộng, đặc biệt ở Đông Nam Á và Nam Mỹ; ở Đông và Trung Phi, tỷ lệ kháng thuốc ít hơn. Vì sulfonamid có nguy cơ gây huyết tán và methemoglobin huyết ở trẻ sơ sinh, nên quinin thường được chọn để điều trị sốt rét kháng cloroquin ở phụ nữ mang thai (xem ghi chú quinin).

**Mefloquin** vẫn còn hiệu quả trừ một vài vùng kháng thuốc ở Thái Lan, Myanmar và Campuchia. Hiện nay chưa có thuốc tiêm nên mefloquin chỉ thích hợp cho người có thể uống được. Thuốc được dung nạp tốt, tuy nhiên có một vài tác dụng không mong muốn đã được thông báo (xem ghi chú). Do nguy cơ xuất hiện chủng *P. falciparum* kháng mefloquin và độc tính, thuốc này chỉ dùng sau khi đã xác định nhiễm *P. falciparum* bằng kính hiển vi và biết rõ hoặc nghi ngờ chủng ký sinh trùng này đã kháng cloroquin hay sulfadoxin + pyrimethamin.

**Quinin** uống được dùng điều trị sốt rét *P. falciparum* không đáp ứng với các thuốc khác. Kháng quinin cho đến nay vẫn còn hiếm, tuy vậy ở một số vùng Đông Nam Á và Nam Mỹ, chủng kháng thuốc này hiện nay đang gia tăng. **Doxycyclin** (uống) có hiệu quả diệt thể phân liệt, được dùng phối hợp với quinin, trừ phụ nữ mang thai và trẻ em dưới 8 tuổi. Quinin có thể dùng phối hợp với clindamycin để điều trị sốt rét ở phụ nữ mang thai và trẻ em dưới 8 tuổi.

Đối với sốt rét đa kháng thuốc, các chế phẩm của artemisinin hoặc các dẫn xuất như **artemether** hay **artesunat** (phối hợp với một thuốc sốt rét khác có thời gian bán thải dài) có khả năng điều trị khỏi. Các thuốc này không được dùng trong 3 tháng đầu thai kỳ. Để điều trị sốt rét do *P. falciparum* đa kháng, có thể dùng các phối hợp ACT (Artemisinin based combination therapy) như: Artesunat + mefloquin, artesunat + amodiaquin, dihydroartemisinin + piperaquin, artemether + lumefantrin. Artemether tiêm hoặc artesunat tiêm là những thuốc thay thế quinin có hiệu quả để điều trị sốt rét ác tính do *P. falciparum*. Các thuốc này được chọn dùng ở các vùng biết rõ là quinin giảm tác dụng. Sau khi tiêm artemether hoặc uống artesunat, để đảm bảo điều trị triệt để, phải dùng phối hợp thêm 1 liều primaquin. Phối hợp artemether + lumefantrin không dùng trong thời kỳ mang thai và cho con bú.

### Dự phòng bệnh sốt rét

Không một phác đồ nào có thể chắc chắn bảo vệ được mọi người dân khỏi sốt rét và nếu sử dụng thuốc không theo đúng chỉ dẫn thì có thể làm tăng nguy cơ gây kháng thuốc.

Cloroquin thường dung nạp tốt nên được ưa dùng khi *P. falciparum* hoàn toàn nhạy cảm. Phối hợp proguanil với cloroquin có thể thay thế khi

*P. falciparum* kháng thuốc nhẹ. Dùng cloroquin dự phòng bắt đầu một tuần trước khi đi vào vùng sốt rét, tiếp tục dùng ở người mang thai cho đến khi sinh và ít nhất trong 4 tuần sau khi ra khỏi vùng sốt rét (với người chưa có miễn dịch). Thực hiện như vậy đủ để đảm bảo loại trừ *P. falciparum* và *P. malariae*, nhưng không loại được *P. vivax* và *P. ovale* vì các thể trong gan vẫn tồn tại.

**Mefloquin** có thể dùng để dự phòng sốt rét ở các vùng có nguy cơ cao hoặc ở các vùng đã có thông báo ký sinh trùng đa kháng thuốc. Thường bắt đầu dự phòng 2 - 3 tuần trước khi đi đến vùng sốt rét nhằm phát hiện các phản ứng có hại có thể xảy ra trước khi phơi nhiễm (trên 3/4 các phản ứng có hại xảy ra khi dùng liều thứ 3) và phải được tiếp tục trong 4 tuần, sau lần phơi nhiễm cuối cùng. Mefloquin có thể dùng để dự phòng trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ. Chỉ được dùng mefloquin trong những tháng đầu thai kỳ khi các thuốc thay thế không sẵn có hoặc ít khả năng có hiệu quả và người phụ nữ không thể rời khỏi nơi có bệnh lưu hành.

**Proguanil** là dẫn xuất biguanid tổng hợp của pyrimidin có hiệu quả với giai đoạn đầu của các chủng *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* trong tế bào và có ít tác dụng đối với thể phân liệt trong hồng cầu. Thuốc có tác dụng dự phòng đối với các chủng ký sinh trùng còn nhạy cảm. *P. falciparum* kháng proguanil hoặc các thuốc tương tự có thể xảy ra ở vùng có bệnh sốt rét lưu hành và đặc biệt khi thuốc đã được dùng để dự phòng trên diện rộng. Proguanil được dùng cùng với cloroquin để dự phòng ở những vùng ký sinh trùng kháng cloroquin, nguy cơ cao hoặc đa kháng thuốc khi mefloquin không thích hợp. Chưa có chứng cứ là proguanil gây tác hại với liều dự phòng trong thời kỳ mang thai. Vì nguy cơ cao sốt rét ác tính do *P. falciparum*, nên proguanil phải được dùng đủ liều dự phòng cho phụ nữ mang thai ở vùng lưu hành bệnh và có đáp ứng tốt với proguanil, hoặc khi không có sẵn cloroquin, hay phối hợp với cloroquin nếu cloroquin đơn thuần ít có hiệu quả. Proguanil không có tác dụng với thể ngủ trong gan của ký sinh trùng nên không có tác dụng chống tái phát.

Chương trình phòng chống sốt rét Việt Nam hiện không khuyến cáo dùng thuốc dự phòng sốt rét do hiện tượng *P. falciparum* kháng thuốc lan rộng.

## AMODIAQUIN

**Tên chung quốc tế:** Amodiaquine.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén chứa amodiaquin hydroclorid tương đương 153 mg, 200 mg, 300 mg, 600 mg amodiaquin.

Ngoài ra có viên dạng phối hợp amodiaquin với artesunat.

**Chỉ định:** Điều trị sốt rét do *Plasmodium* chưa biến chứng, kể cả chủng ký sinh trùng đã kháng cloroquin. Không dùng thuốc phối hợp này để điều trị dự phòng sốt rét do độc tính trên gan và nguy cơ gây mất bạch cầu hạt của amodiaquin.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với các thuốc nhóm 4-aminoquinolin, phụ nữ mang thai 3 tháng đầu, người mắc bệnh gan hoặc máu nặng.

**Thận trọng:** Thận trọng khi dùng thuốc với người mắc bệnh gan, giảm thính lực, nghiện rượu, bệnh vẩy nến, rối loạn chuyển hóa porphyrin, tiền sử động kinh, hoặc khi kết hợp với các thuốc có độc tính trên gan. Với người bệnh thiếu enzym G6PD, amodiaquin và các 4-aminoquinolin khác có thể gây thiếu máu tan huyết và suy thận. Nếu người bệnh dùng thuốc trong thời gian dài hoặc dùng liều cao, cần theo dõi công thức máu, kiểm tra mắt và thính giác. Ngừng thuốc ngay nếu trong quá trình điều trị phát hiện người bệnh bị rối loạn máu nặng. Khi dùng điều trị dự phòng sốt rét, amodiaquin dễ gây viêm gan và nguy cơ gây mất bạch cầu hạt cao hơn so với cloroquin.

### Liều dùng

Dạng thuốc phối hợp gồm artesunat và amodiaquin hydroclorid thường được dùng để điều trị sốt rét do *P. falciparum* chưa biến chứng hoặc *P. vivax* kháng cloroquin cho người lớn và trẻ em từ 5 tháng tuổi trở lên. Liều lượng của amodiaquin thường được tính theo amodiaquin base (260 mg amodiaquin hydroclorid tương đương 200 mg amodiaquin base).

Thuốc được dùng theo đường uống, mỗi ngày 1 lần, trong 3 ngày. Liều hàng ngày tính theo thể trọng được khuyến cáo như sau: Amodiaquin 10 mg/kg/ngày  $\times$  3 ngày và artesunat 4 mg/kg, mỗi ngày một lần  $\times$  3 ngày. Không dùng cho phụ nữ mang thai 3 tháng đầu.

**Tác dụng không mong muốn:** Ở liều điều trị viêm khớp dạng thấp hoặc liều dự phòng bệnh sốt rét, amodiaquin có thể gây giảm bạch cầu nghiêm trọng và/hoặc tổn thương gan. Amodiaquin có thể gây một số ADR hiếm gặp liên quan đến huyết học (tỷ lệ 1/2200), mất bạch cầu hạt, tổn thương gan nặng hoặc thậm chí tử vong (1/1000 - 1/5000). Một số ADR hiếm gặp khác gồm: Phát ban, ngứa, thay đổi sắc tố da, bệnh thần kinh cơ; gây giảm bạch cầu, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, chóng mặt, chán ăn.

## ARTEMETHER

**Tên chung quốc tế:** Artemether.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 50 mg; ống tiêm 100 mg/ml hoặc 80 mg/ml.

**Chỉ định:** Điều trị sốt rét do tất cả các loại *Plasmodium*; sốt rét nặng do *P. falciparum* đa kháng thuốc (dùng phối hợp với thuốc sốt rét khác). Chỉ nên dùng artemether khi các thuốc khác không có tác dụng.

Đề tránh tình trạng kháng thuốc, không sử dụng artemether dạng đơn chất.

**Chống chỉ định:** Phụ nữ mang thai 3 tháng đầu.

**Thận trọng:** Phụ nữ cho con bú. Người lái xe hoặc vận hành máy móc.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Chỉ dùng cho người lớn và trẻ em trên 6 tháng tuổi, uống hoặc tiêm bắp, ngày dùng 1 lần. Khi tiêm cho trẻ em, vì thể tích tiêm nhỏ, nên dùng bơm tiêm dung tích 1 ml để đảm bảo liều chính xác. Khi uống, có thể nhai viên thuốc rồi nuốt.

**Liều lượng:**

Sốt rét chưa biến chứng:

Ngày 1: 5 mg/kg/ngày, 1 lần/ngày.

Ngày 2: 2,5 mg/kg/ngày, 1 lần/ngày.

Ngày 3: 2,5 mg/kg/ngày, 1 lần/ngày.

Sốt rét nặng hoặc có biến chứng: Ngày 1, tiêm bắp 3,2 mg/kg/ngày. Sau đó mỗi ngày tiêm bắp 1,6 mg/kg cho đến khi người bệnh uống thuốc được thì chuyển sang dùng thuốc sốt rét đường uống hoặc tiêm cho đến 7 ngày là tối đa.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhức đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, chóng mặt, ù tai, tăng enzym gan; độc với tim khi dùng liều cao, độc tính trên thần kinh ở súc vật thí nghiệm.

## ARTEMETHER + LUMEFANTRIN

**Tên chung quốc tế:** Artemether + Lumefantrine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 20 mg artemether và 120 mg lumefantrin.

**Chỉ định:** Điều trị sốt rét do tất cả các loại *Plasmodium*, sốt rét do *P. falciparum* đơn thuần hoặc phối hợp với các loài khác ở những vùng có kháng thuốc.

**Chống chỉ định:** Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3); tiền sử gia đình có người chết đột tử; có rối loạn về điện tâm đồ (QT kéo dài), loạn nhịp tim, suy tim.

**Thận trọng:** Phải chú ý đến rối loạn điện giải, khi dùng đồng thời các thuốc kéo dài khoảng QT; phải giám sát người bệnh không ăn được (có nguy cơ bệnh nặng lên); suy gan (Phụ lục 5) và suy thận nặng (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Chú ý khi lái xe hoặc vận hành máy vì có thể bị chóng mặt.

### Liều dùng

Nên uống thuốc trong bữa ăn, phải uống nhắc lại nếu có nôn trong vòng 1 giờ sau khi uống thuốc.

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi và cân nặng trên 35 kg: Khởi đầu uống 4 viên, sau đó uống tiếp 5 liều, mỗi liều 4 viên, cách 8, 24, 36, 48 và 60 giờ (tổng liều 24 viên trong 60 giờ).

Trẻ em cân nặng 10 - 14 kg: Khởi đầu 1 viên, sau đó uống tiếp 5 liều, mỗi liều 1 viên cách 8, 24, 36, 48 và 60 giờ (tổng liều 6 viên trong 60 giờ).

Trẻ em cân nặng 15 - 24 kg: Khởi đầu 2 viên, sau đó uống tiếp 5 liều, mỗi liều 2 viên cách 8, 24, 36, 48 và 60 giờ (tổng liều 12 viên trong 60 giờ).

Trẻ em cân nặng 25 - 34 kg: Khởi đầu 3 viên, sau đó uống tiếp 5 liều, mỗi liều 3 viên cách 8, 24, 36, 48 và 60 giờ (tổng liều 18 viên trong 60 giờ).

**Tác dụng không mong muốn:** Đau bụng, buồn nôn, nôn, chán ăn, ỉa chảy; đau đầu, chóng mặt, mất ngủ; đánh trống ngực, đau cơ; ho, mệt mỏi, suy nhược; ngứa, phát ban.

## ARTESUNAT

**Tên chung quốc tế:** Artesunate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 50 mg. Lọ thuốc bột pha tiêm 60 mg + ống dung môi  $\text{NaHCO}_3$  5% (1 ml).

**Chỉ định:** Điều trị sốt rét do *P. falciparum* đa kháng thuốc; sốt rét ác tính (phối hợp với thuốc sốt rét khác).

**Chống chỉ định:** Phụ nữ mang thai 3 tháng đầu.

**Thận trọng:** Thuốc gây hoa mắt, chóng mặt, ảnh hưởng đến lái xe hoặc vận hành máy.

### Liều dùng

**Đường uống:** Ở Việt Nam, artesunat đơn thuần đường uống đã không còn được sử dụng từ cuối năm 2009.

Theo khuyến cáo của TCYTGT, artesunat dùng điều trị sốt rét do *P. falciparum* chưa biến chứng, người lớn và trẻ em trên 6 tháng tuổi: Theo cân nặng, 4 mg/kg, 1 lần/ngày, trong 3 ngày, kết hợp với các thuốc điều trị sốt rét khác như: Amodiaquin, mefloquin hoặc sulfadoxin + pyrimethamin.

Liều dùng và cách dùng của các thuốc kết hợp như sau: Amodiaquin 10 mg/kg/ngày  $\times$  3 ngày; mefloquin 25 mg/kg, chia 2 ngày, ngày đầu 15mg/kg, ngày sau 10mg/kg hoặc chia 3 ngày, mỗi ngày 8,3mg/kg; sulfadoxin + pyrimethamin 25/1,25 mg/kg, uống liều duy nhất vào ngày đầu tiên. Ngoài ra có thể kết hợp artesunat với tetracyclin, doxycyclin hoặc clindamycin như sau: Artesunat 2 mg/kg, 1 lần/ngày kết hợp với tetracyclin 4 mg/kg, 4 lần/ngày hoặc doxycyclin 3,5 mg/kg, 1 lần/ngày hoặc clindamycin 10 mg/kg, 2 lần/ngày, điều trị trong 7 ngày.

**Đường tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp:** Dùng cho sốt rét nặng, sốt rét ác tính. Hòa tan thuốc (60 mg) trong lọ với 1 ml dung dịch natri bicarbonat 5%, thêm 5 ml dung dịch natri clorid 0,9%, được 6 ml dung dịch để tiêm tĩnh mạch. Trường hợp tiêm bắp chỉ cần pha bột thuốc với 1 ml dung dịch natri bicarbonat

5% lắc kỹ cho bột tan hoàn toàn rồi tiêm. Ngày đầu, tiêm liều đầu tiên 2,4 mg/kg; tiêm nhắc lại 2,4 mg/kg sau 12 giờ. Các ngày sau đó, mỗi ngày tiêm 1 liều 2,4 mg/kg (tối đa là 7 ngày) cho đến khi người bệnh tỉnh, khi có thể uống được, chuyển sang uống thuốc sốt rét phối hợp. Liều lượng tính theo tuổi sử dụng thuốc theo Bảng sau:

Tuổi	Liều ngày thứ nhất		Liều những ngày sau (dung dịch sau khi pha thuốc)
	Liều giờ thứ nhất (dung dịch sau khi pha thuốc)	Liều giờ thứ 12 (dung dịch sau khi pha thuốc)	
Dưới 1 tuổi	2 ml	2 ml	2 ml
1 - 5 tuổi	4 ml	4 ml	4 ml
5 - 12 tuổi	8 ml	8 ml	8 ml
12 - 15 tuổi	10 ml	10 ml	10 ml
Từ 15 tuổi trở lên	12 ml (2 lọ)	12 ml (2 lọ)	12 ml (2 lọ)

**Đường trực tràng:** Chỉ dùng khi không có sẵn thuốc đường tiêm và người bệnh không dùng được đường uống. Khởi đầu đặt trực tràng một liều 10 mg/kg, nếu trong vòng 30 phút viên thuốc bị đẩy ra thì đặt viên khác thay thế. Ngay khi có thể nên chuyển dùng đường tiêm, nếu không thì tiếp tục dùng cho đến khi người bệnh có thể uống được thì chuyển sang dùng viên uống.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhức đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy; chóng mặt; ù tai; tăng enzym gan; thay đổi điện tâm đồ; độc với thần kinh trên súc vật thực nghiệm.

## CLOROQUIN

**Tên chung quốc tế:** Chloroquine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Hàm lượng tính theo cloroquin. Các dạng thuốc dùng dạng muối phosphat hoặc sulfat.

Viên nén: 100 mg, 150 mg, 250 mg; sirô: 50 mg/5 ml; dung dịch tiêm: 47,5 - 52,5 mg/ml, ống 5 ml.

**Chỉ định:** Điều trị sốt rét cấp tính do *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* và các chủng *P. falciparum* còn nhạy cảm. Thuốc còn dùng dự phòng sốt rét (ở vùng chưa có kháng thuốc) cho người mang thai và người chưa có miễn dịch khi đi vào vùng sốt rét; viêm đa khớp dạng thấp (Mục 2.4); điều trị amip; lupus ban đỏ, ban da nhạy cảm với ánh sáng.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với các hợp chất 4-aminoquinolein; bệnh võng mạc, sốt rét do *P. falciparum* đã kháng cao với cloroquin.

**Thận trọng:** Suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4); rối loạn chuyển hóa porphyrin; bệnh vẩy nến, tiền sử động kinh; người bệnh thiếu hụt enzym G6PD; phụ nữ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); người nghiện rượu; rối loạn tiêu hóa nặng. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1); có thể làm tăng bệnh nhược cơ, tránh điều trị đồng thời với các thuốc độc cho gan.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Liều lượng được tính theo cloroquin.

Thuốc uống phải uống sau bữa ăn để tránh buồn nôn và nôn. Nếu nôn một phần hoặc nôn hết thuốc phải uống lại ngay một lượng tương đương.

Nếu người bệnh không thể uống được, dùng đường tiêm. Pha thuốc theo đúng chỉ dẫn của nhà sản xuất. Tránh tiêm nhanh (có nguy cơ làm nồng độ thuốc trong huyết tương tới mức độc dễ gây trụ tim mạch và tử vong).

### Liều lượng

*Điều trị sốt rét do P. vivax, P. malariae, P. ovale và các chủng P. falciparum còn nhạy cảm:* Tổng liều thông thường tương đương 25 mg cloroquin/kg trong 3 ngày. Cách thứ nhất: Lần đầu uống 10 mg/kg, sau 6 - 8 giờ uống 5 mg/kg, 2 ngày sau mỗi ngày uống 5 mg/kg. Cách thứ hai: Hai ngày đầu mỗi ngày uống 10 mg/kg, ngày thứ 3 uống 5 mg/kg. Cách khác với người lớn: Lần đầu 600 mg, sau 6 - 8 giờ dùng tiếp 300 mg, hai ngày sau mỗi ngày uống 300 mg.

Người bệnh không uống được thì tiêm truyền tĩnh mạch cloroquin cùng với dung dịch natri clorid đẳng trương. Cho một liều tương đương 25 mg cloroquin/kg truyền nhỏ giọt tĩnh mạch, chia nhiều lần, trong 30 - 32 giờ. Theo dõi chặt chẽ huyết áp và các dấu hiệu độc tính khác của thuốc với hệ tim mạch.

Khi không thể tiêm tĩnh mạch, có thể tiêm bắp hoặc tiêm dưới da. Liều tiêm bắp hoặc tiêm dưới da với người lớn và trẻ em là: 3,5 mg/kg, cách 6 giờ/lần hoặc 2,5 mg/kg, cách 4 giờ/lần, cho tới tổng liều 25 mg cloroquin/kg. Liều tiêm bắp hoặc tiêm dưới da một lần không nên vượt quá 5 mg cloroquin/kg vì trẻ em đặc biệt nhạy cảm với thuốc. Phản ứng nghiêm trọng và tử vong đột ngột đã được báo cáo sau khi tiêm cho trẻ em ở liều cao > 5 mg cloroquin/kg.

Khi tình trạng người bệnh cải thiện, có thể chuyển sang dùng dạng thuốc uống. Chương trình phòng chống sốt rét Việt Nam dùng viên nén cloroquin phosphat 250 mg (tương đương 150 mg cloroquin). Liều tính theo cân nặng như sau: Hai ngày đầu, mỗi ngày 10 mg cloroquin/kg, ngày thứ 3: 5 mg cloroquin/kg. Liều lượng tính theo tuổi như sau: Dưới 1 tuổi: Hai ngày đầu, mỗi ngày 1/2 viên, ngày thứ 3 uống 1/4 viên; từ 1 - < 5 tuổi: Hai ngày đầu, mỗi ngày uống 1 viên, ngày thứ 3 uống 1/2 viên; từ 5 - < 12 tuổi: Hai ngày đầu, mỗi ngày uống 2 viên, ngày thứ 3 uống 1 viên; từ 12 - < 15 tuổi: Hai ngày đầu, mỗi ngày uống 3 viên, ngày thứ 3 uống 1½ viên; từ 15 tuổi trở lên: hai ngày đầu, mỗi ngày uống 4 viên (chia 2 lần, cách nhau 8 giờ), ngày thứ 3 uống 2 viên.

**Điều trị dự phòng sốt rét:** Cho người từ vùng không có sốt rét hoặc vùng sốt rét lưu hành nhẹ đi vào vùng sốt rét lưu hành nặng. Dùng viên nén cloroquin phosphat 250 mg (tương đương 150 mg cloroquin) như sau: Trẻ em < 4 tháng: 1/4 viên/tuần; 4 tháng - < 3 tuổi: 1/2 viên/tuần; 3 - < 5 tuổi: 3/4 viên/tuần; 5 - < 11 tuổi: 1 viên/tuần; từ 11 tuổi trở lên: 2 viên/tuần. Bắt đầu uống 1 tuần trước khi đi vào vùng sốt rét và uống liên tục cho tới sau khi ra khỏi vùng sốt rét 4 tuần.

**Điều trị viêm gan do amip:** Dùng phối hợp với một trong các thuốc trị amip đường ruột như emetin, dihydroemetin hoặc metronidazol. Liều dùng thông thường tương đương 600 mg cloroquin/ngày  $\times$  2 ngày, sau đó 300 mg/ngày  $\times$  2 - 3 tuần. Với trẻ em: 6 mg cloroquin/kg/ngày  $\times$  3 tuần, liều tối đa 1 ngày: 300 mg cloroquin.

Khi điều trị bằng cloroquin dài ngày như trong viêm khớp dạng thấp hoặc lupus ban đỏ, liều lượng của người bệnh béo phì cần được tính dựa trên trọng lượng cơ thể của người bệnh gây để tránh quá liều.

**Điều trị viêm khớp dạng thấp:** Liều thông thường tương đương 150 mg cloroquin/ngày (tối đa 2,5 mg/kg/ngày)  $\times$  6 tháng. Đáp ứng điều trị có thể không xuất hiện sau 6 tháng, khi đó nên ngừng thuốc.

**Điều trị lupus ban đỏ hình đĩa và hệ thống:** Liều thông thường tương đương 150 mg cloroquin/ngày (tối đa 2,5 mg/kg/ngày), trẻ em có thể dùng cloroquin đường uống liều tới 3 mg/kg/ngày.

**Điều trị ban da nhạy cảm với ánh sáng:** Người lớn có thể dùng 150 - 300 mg cloroquin/ngày, trẻ em không quá 3 mg/kg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau đầu; rối loạn tiêu hóa; co giật; phát ban, ngứa; rụng tóc hay biến đổi sắc tố của tóc; nhìn mờ, bệnh giác mạc, bệnh võng mạc; loạn tâm thần, lo âu, thay đổi nhân cách; ức chế tủy xương.

## DIHYDROARTEMISININ + PIPERAQUIN

### (Artemimol + Piperaquin)

**Tên chung quốc tế:** Artemimol and piperazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 40 mg dihydroartemisinin và 320 mg piperazine phosphat.

**Chỉ định:** Điều trị sốt rét do *P. falciparum* chưa biến chứng. Không dùng thuốc phối hợp này ngay từ đầu để điều trị sốt rét ác tính vì không có dạng thuốc tiêm.

**Chống chỉ định:** Người bệnh mắc bệnh tim, gồm: Khoảng QT kéo dài bẩm sinh, triệu chứng loạn nhịp tim, tăng huyết áp mức độ nặng, phì đại thất trái, suy tim sung huyết, rối loạn điện giải. Không dùng dihydroartemisinin - piperazine đồng thời với những thuốc khác có khả năng kéo dài khoảng QTc, mẫn cảm với thuốc, phụ nữ mang thai 3 tháng đầu.



**Thận trọng:** Khi dùng dihydroartemisinin + piperacuin cần theo dõi chặt chẽ điện tâm đồ (ECG) và kali huyết. Thận trọng khi dùng thuốc phối hợp trên với người bị vàng da hay suy gan, thận ở mức độ trung bình hoặc nặng.

### Liều dùng

Điều trị sốt rét do *P. falciparum* chưa biến chứng cho trẻ em từ 6 tháng tuổi trở lên với cân nặng  $\geq 5$  kg: Uống, mỗi ngày 1 lần, trong 3 ngày. Trường hợp người bệnh khó nuốt, có thể nghiền nhỏ viên thuốc, sau đó hòa với nước cho uống. Liều hàng ngày tính theo thể trọng được khuyến cáo như sau:

Từ 5 - < 7 kg: 80 mg piperacuin phosphat và 10 dihydroartemisinin.

Từ 7 - < 13 kg: 160 mg piperacuin phosphat và 20 dihydroartemisinin.

Từ 13 - < 24 kg: 320 mg piperacuin phosphat và 40 dihydroartemisinin.

Từ 24 - < 36 kg: 640 mg piperacuin phosphat và 80 dihydroartemisinin.

Từ 36 - < 75 kg: 960 mg piperacuin phosphat và 120 dihydroartemisinin.

Từ 75 - < 100 kg: 1280 mg piperacuin phosphat và 160 dihydroartemisinin.

Từ 100 kg trở lên: Chưa có khuyến cáo.

**Chú ý:** Không lặp lại đợt điều trị (3 ngày) tiếp theo ngay sau đợt điều trị thứ nhất trong vòng 2 tháng. Không điều trị quá 2 đợt bằng thuốc phối hợp trên trong vòng 12 tháng.

Chương trình Phòng chống sốt rét Việt Nam hiện nay dùng viên thuốc phối hợp artemimol (dihydroartemisinin) 40 mg và piperacuin phosphat 320 mg để điều trị sốt rét do *P. falciparum* chưa biến chứng theo nhóm tuổi và cân nặng như sau:

Dưới 3 tuổi (< 15 kg): Giờ đầu: 1/2 viên, sau 8 giờ: 1/2 viên, ngày 2 (sau 24 giờ): 1/2 viên, ngày 3 (sau 48 giờ): 1/2 viên.

Từ 3 - < 8 tuổi (15 đến < 25 kg): Giờ đầu: 1 viên, sau 8 giờ: 1 viên, ngày 2 (sau 24 giờ): 1 viên, ngày 3 (sau 48 giờ): 1 viên.

Từ 8 - < 15 tuổi (25 - 40 kg): Giờ đầu: 1½ viên, sau 8 giờ: 1½ viên, ngày 2 (sau 24 giờ): 1½ viên, ngày 3 (sau 48 giờ): 1½ viên.

Từ 15 tuổi trở lên (> 40 kg): Giờ đầu: 2 viên, sau 8 giờ: 2 viên, ngày 2 (sau 24 giờ): 2 viên, ngày 3 (sau 48 giờ): 2 viên.

**Tác dụng không mong muốn:** Thiếu máu, mệt mỏi, đau đầu và sốt; đôi khi gặp kéo dài khoảng QTc và nhịp tim nhanh. Các tác dụng không mong muốn của thuốc thường nhẹ và tự khỏi sau khi ngừng thuốc.

## DOXYCYCLIN

**Tên chung quốc tế:** Doxycycline.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang 50 mg, 100 mg. Viên nén 100 mg (dạng doxycyclin hyclat). Hỗn dịch 50 mg/50 ml (doxycyclin calci).

**Chỉ định:** Phối hợp với quinin trong điều trị sốt rét do *P. falciparum* đa kháng thuốc. Chống nhiễm khuẩn (Mục 6.2.2.3). Trị mụn trứng cá.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với các tetracyclin; mang thai (Phụ lục 2); trẻ em dưới 8 tuổi; rối loạn chuyển hóa porphyrin; bệnh lupus ban đỏ.

**Thận trọng:** Tránh phơi nắng kéo dài vì có thể mẫn cảm với ánh sáng; cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1); suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5).

### Liều dùng

*Phối hợp trong điều trị sốt rét:* Người lớn và trẻ em trên 8 tuổi, uống 100 mg/lần, ngày 2 lần, trong 7 - 10 ngày.

Thuốc được uống không nhai, phải nuốt cả nang với một cốc nước đầy và ở tư thế đứng hay ngồi để tránh kích ứng thực quản. Có thể uống với sữa hoặc thức ăn để tránh kích ứng đường tiêu hóa.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa; mẫn cảm với ánh sáng; đau đầu; độc với gan; biến màu răng ở trẻ em; giảm bạch cầu trung tính; tăng bạch cầu ưa eosin.

## MEFLOQUIN

**Tên chung quốc tế:** Mefloquine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 250 mg mefloquin hydroclorid (tương đương với 228 mg mefloquin). Viên nén 274 mg mefloquin hydroclorid (tương đương 250 mg mefloquin).

**Chỉ định:** Điều trị sốt rét do các loài *P. falciparum* chưa biến chứng đa kháng thuốc (phối hợp với thuốc sốt rét khác), điều trị sốt rét do *P. vivax* kháng với cloroquin hoặc *P. ovale*. Thuốc còn dùng để dự phòng sốt rét.

**Chống chỉ định:** Tiền sử bệnh tâm thần; động kinh; phụ nữ mang thai 3 tháng đầu (Phụ lục 2); mẫn cảm với mefloquin, quinin, quinidin, cloroquin; bloc tim độ 1 hoặc 2.

**Thận trọng:** Theo dõi chặt chẽ khi dùng cho bệnh nhân suy gan nặng. Người lái xe hoặc vận hành máy móc, trong dự phòng bằng mefloquin nêu xuất hiện các rối loạn như lo âu, trầm cảm, kích động hoặc lú lẫn, cần ngừng thuốc. Tránh mang thai trong và 3 tháng sau khi dùng thuốc (Phụ lục 2); rối loạn dẫn truyền tim; tránh dùng để dự phòng trong tổn thương gan (Phụ lục 5) và khi bị động kinh; cho con bú (Phụ lục 3); không khuyến cáo dùng thuốc đối với trẻ dưới 3 tháng. Không dùng mefloquin lâu quá 1 năm. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Uống thuốc với nhiều nước, trong bữa ăn.

Liều lượng tính theo mefloquin (dạng base).

*Điều trị sốt rét:*

Người lớn: 15 mg/kg (có thể tới tối đa 1 g), uống 1 liều duy nhất hoặc tốt hơn chia làm 2 - 3 lần, cách nhau 6 - 8 giờ. Liều có thể tăng lên tới 20 - 25 mg/kg (mefloquin) (tối đa 1,5 g) ở vùng kháng thuốc.

Trẻ em: 15 mg/kg, uống 1 lần hoặc chia làm 2 - 3 lần, cách nhau 6 - 8 giờ. Không khuyến cáo dùng cho trẻ nhỏ dưới 3 tháng tuổi (dưới 5 kg).

**Ghi chú:** Không được dùng mefloquin để điều trị nếu trước đó người bệnh đã dự phòng bằng thuốc này.

**Dự phòng sốt rét:** Nên bắt đầu dự phòng từ 2 - 3 tuần trước khi đi vào vùng có bệnh lưu hành và tiếp tục dự phòng 4 tuần sau khi rời khỏi vùng đó.

Người lớn: 250 mg, 1 lần/tuần, vào một ngày cố định.

Trẻ em > 15 kg: 5 mg/kg, 1 lần/tuần.

**Ghi chú:** Không dùng mefloquin cho trẻ dưới 3 tháng tuổi.

Có thể dự phòng bằng mefloquin tới 1 năm.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng; chóng mặt, nhức đầu, ngủ gà, mất ngủ, rối loạn thăng bằng; suy nhược, chán ăn, mệt mỏi; sốt, rét run; phản ứng da: ngoại ban, ban đỏ, mày đay, ngứa; rụng tóc; yếu cơ, đau cơ; đau khớp; dị cảm; co thắt; hạ huyết áp; loạn nhịp tim, ngoại tâm thu; vật vã, kích thích, trầm cảm; rối loạn thị giác; ù tai.

## PRIMAQUIN

**Tên chung quốc tế:** Primaquine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén hoặc viên nén bao phim 13,2 mg primaquin phosphat (7,5 mg primaquin); 26,3 mg primaquin phosphat (15 mg primaquin).

**Chỉ định:** Phối hợp với thuốc sốt rét khác để điều trị tiết căn và dự phòng tái phát sốt rét do *P. vivax* và *P. ovale*; chống lây truyền sốt rét do *P. falciparum*, đặc biệt ở những vùng có sốt rét lưu hành. Điều trị viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* (phối hợp với clindamycin) khi người bệnh không thể dùng co-trimoxazol.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); viêm khớp dạng thấp; lupus ban đỏ; đang dùng các thuốc có thể gây tan máu hoặc ức chế tủy xương; trẻ em dưới 3 tuổi. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Thận trọng:** Thiếu G6PD; phải ngừng primaquin nếu có dấu hiệu tan huyết hoặc methemoglobin huyết và định kỳ làm công thức máu. Thiếu hụt G6PD: Phải xét nghiệm G6PD để loại trừ thiếu hụt này trước khi điều trị triệt để *P. vivax* và *P. ovale*, nhưng không cần loại trừ trước khi dùng liều duy nhất diệt giao tử.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Nên uống primaquin vào bữa ăn hoặc với thuốc kháng acid để giảm kích ứng dạ dày. Tất cả các liều đều tính theo dạng base.

*Liều lượng:*

WHO khuyến cáo:

Điều trị tiết căn và dự phòng tái phát do *P. vivax* và *P. ovale* (sau khi thực hiện liệu pháp cloroquin). Uống: Người lớn: 0,25 mg/kg/ngày (hoặc 15 mg/ngày), trong 14 ngày; trẻ em: 0,25 mg/kg/ngày, trong 14 ngày;

Thiếu hụt G6PD: Người lớn: 0,75 mg/kg/lần, 1 lần/tuần, trong 8 tuần; trẻ em: 0,5 - 0,75 mg/lần, 1 lần/tuần, trong 8 tuần.

Điều trị diệt giao tử (để chống lây lan) *P. falciparum*: Người lớn và trẻ em: 0,5 - 0,75 mg/kg, một liều duy nhất.

Việt Nam hiện đang dùng primaquin diphosphat 13,2 mg (tương đương 7,5 mg primaquin). Theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét” của Bộ Y tế ban hành năm 2013, liều lượng primaquin như sau:

Điều trị giao bào *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. knowlesi*: Liều duy nhất 0,5 mg primaquin/kg vào ngày cuối cùng của đợt điều trị.

Điều trị tiết căn *P. vivax*, *P. ovale*: 0,25 mg primaquin base/kg/ngày × 14 ngày, điều trị vào ngày đầu tiên cùng cloroquin để diệt thể ngủ trong gan chống tái phát xa.

Liều lượng tính theo tuổi như sau:

Nhóm tuổi	<i>P. falciparum</i> , <i>P. malariae</i> , <i>P. knowlesi</i>	<i>P. vivax/P. ovale</i>
3 - < 5 tuổi	1 viên 1 lần duy nhất	1/2 viên/ngày × 14 ngày
5 - < 12 tuổi	2 viên 1 lần duy nhất	1 viên/ngày × 14 ngày
12 - < 15 tuổi	3 viên 1 lần duy nhất	1 ½ viên/ngày × 14 ngày
15 tuổi trở lên	4 viên 1 lần duy nhất	2 viên/ngày × 14 ngày

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn và nôn, đau vùng thượng vị; co cứng cơ bụng nhẹ và vừa; thiếu máu tan huyết (hay gặp ở người thiếu G6PD); hiếm gặp methemoglobin, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt.

*Xử trí:* Ngừng thuốc ngay nếu có dấu hiệu thiếu máu tan huyết.

## PROGUANIL HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Proguanil hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 mg (proguanil hydroclorid).

**Chỉ định:** Phối hợp với cloroquin hoặc atovaquon để dự phòng sốt rét do *P. falciparum* ở những vùng có tỷ lệ kháng thuốc thấp. Phối hợp proguanil + atovaquon để điều trị sốt rét do *P. falciparum* chưa biến chứng.

**Chống chỉ định:** Dùng thuốc ở vùng mà ký sinh trùng đã kháng với proguanil hoặc pyrimethamin.

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

**Cách dùng:** Uống thuốc với nước sau bữa ăn, vào một thời gian nhất định trong ngày. Trẻ nhỏ: Có thể tán nhỏ viên thuốc và cho uống với sữa, nước đường hoặc mật ong.

**Liều lượng:**

**Dự phòng sốt rét phối hợp với cloroquin:** Proguanil hydroclorid : Người lớn: 200 mg/ngày; trẻ em 3 mg/kg/ngày hoặc dưới 1 tuổi: 25 mg/ngày; 1 - 4 tuổi: 50 mg/ngày; 5 - 8 tuổi: 100 mg/ngày; 9 -14 tuổi: 150 mg/ngày; uống trong vòng 1 tuần (trường hợp không thể thực hiện được, có thể uống thuốc trong vòng 1 - 2 ngày) trước khi đi vào vùng sốt rét và tiếp tục cho tới sau khi ra khỏi vùng sốt rét 4 tuần.

**Dự phòng sốt rét phối hợp với atovaquon:** Proguanil hydroclorid 100 mg/kg/ngày, uống trong vòng 1 tuần trước khi đi vào vùng sốt rét và tiếp tục cho tới sau khi ra khỏi vùng sốt rét 1 tuần.

Trường hợp suy thận:

Độ thanh thải creatinin	Liều dùng
> 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup>	200 mg/ngày
40 - 59 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup>	100 mg/ngày
20 - 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup>	100 mg/lần, 2 ngày 1 lần
10 - 19 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup>	50 mg/lần, 2 ngày 1 lần
< 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup>	50 mg/lần, 1 tuần 1 lần

**Điều trị sốt rét do *P. falciparum* chưa biến chứng:** Người lớn: Proguanil hydroclorid 400 mg + atovaquon 1 g/lần/ngày × 3 ngày liên tiếp. Trẻ em: 5 - 8 kg: 1/8 liều người lớn; 9 - 10 kg: 3/16 liều người lớn; 11 - 20 kg: 1/4 liều người lớn; 21 - 30 kg: 1/2 liều người lớn; > 40 kg: Liều như người lớn.

**Tác dụng không mong muốn:** Khó chịu nhẹ ở đường tiêu hóa; ỉa chảy; viêm miệng; phản ứng da; rụng tóc. Hiếm có mày đay, phù mạch.

**QUININ**

**Tên chung quốc tế:** Quinine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén quinin sulfat hoặc bisulfat: 125 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg. Ống tiêm quinin dihydroclorid hoặc quinin hydroclorid: 300 mg/ml, 600 mg/2ml, 500 mg/2 ml.

**Chỉ định:** Điều trị sốt rét do tất cả các loài *Plasmodium*, đặc biệt *P. falciparum* đa kháng thuốc (phối hợp với thuốc khác) và sốt rét ác tính.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với quinin và quinidin; ù tai; viêm dây thần kinh thị giác, hemoglobin niệu.

**Thận trọng:** Nhược cơ; mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3); rung nhĩ - thất, rối loạn dẫn truyền, block tim, thiếu G6PD; suy thận (Phụ

lục 4), suy gan (Phụ lục 5); phù mạch, rối loạn thính giác hoặc thị giác. Có thể làm nặng thêm bệnh nhược cơ. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Phải theo dõi các dấu hiệu nhiễm độc tim và glucose máu (khi tiêm tĩnh mạch). Ngừng dùng quinin ngay khi thấy xuất hiện triệu chứng tan huyết.

### Liều dùng

*Điều trị sốt rét chưa biến chứng:* Chương trình quốc gia phòng chống sốt rét Việt Nam dùng viên quinin sulfat 250 mg: 30 mg/kg/24 giờ, chia 3 lần/ngày, trong 7 ngày. Hoặc dùng liều như sau:

Nhóm tuổi	Số viên/ngày × 7 ngày
< 1 tuổi	1 viên/ngày × 7 ngày
1 - < 5 tuổi	1 ½ viên/ngày × 7 ngày
5 - < 12 tuổi	3 viên/ngày × 7 ngày
12 - < 15 tuổi	5 viên/ngày × 7 ngày
≥ 15 tuổi	6 viên/ngày × 7 ngày

(Ghi chú: Chia đều 3 lần/ngày)

*Sốt rét nặng, ác tính, có biến chứng hoặc người bệnh không thể uống được:* Tốt nhất là tiêm truyền tĩnh mạch chậm quinin dihydroclorid hoặc quinin hydroclorid. Thuốc được pha trong dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5% để truyền tĩnh mạch. Nếu trước đó người bệnh chưa được điều trị bằng quinin thì liều truyền lần đầu 20 mg/kg. Sau đó truyền 10 mg/kg mỗi 8 giờ. Các ngày sau liều 30 mg/kg, chia làm 3 lần trong ngày. Đến khi người bệnh tỉnh chuyển sang tiêm bắp hoặc cho uống dạng viên quinin sulfat cho đủ 7 ngày. Dùng phối hợp với doxycyclin 3 mg/kg × 7 ngày (không dùng cho phụ nữ mang thai và trẻ em < 8 tuổi) hoặc clindamycin 15 mg/kg/24 giờ × 7 ngày.

Khi tiêm truyền phải theo dõi tim mạch liên tục.

*Sốt rét thể não:* Truyền 20 mg/kg trong 4 giờ, rồi chuyển sang liều duy trì 10 mg/kg, truyền trong 2 giờ, cứ cách 8 giờ truyền 1 lần như vậy, trong 7 ngày.

Khi chuyển sang đường uống, dùng liều 10 mg/kg cách 8 giờ. Tiếp tục điều trị đủ 7 ngày.

*Điều chỉnh liều đối với người bệnh suy thận:* Thường chỉ dùng thuốc 2 hoặc 1 lần/24 giờ, kể cả người bệnh thẩm tách máu, giảm liều, tăng khoảng cách như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Khoảng cách liều
> 50	8 giờ (như liều thông thường)
10 - 50	8 - 12 giờ
< 10	24 giờ

**Tác dụng không mong muốn:** Hội chứng quinin (ù tai, giảm thính lực tạm thời, nhức đầu, buồn nôn, mờ mắt hoặc rối loạn màu sắc); kích thích, mê sảng, khó thở; sốt; thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt; ngoại ban, mê đậy.

## SULFADOXIN + PYRIMETHAMIN

**Tên chung quốc tế:** Sulfadoxine + Pyrimethamine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 500 mg sulfadoxin và 25 mg pyrimethamin.

**Chỉ định:** Điều trị sốt rét do *P. falciparum* kháng cloroquin (thường phối hợp với quinin); không khuyến cáo dùng để phòng bệnh sốt rét. Hiện nay, sulfadoxin + pyrimethamin không còn được dùng để điều trị sốt rét ở nhiều vùng trên thế giới do ký sinh trùng đã kháng cao với thuốc này.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; thiếu máu hồng cầu khổng lồ do thiếu folat; rối loạn tạo máu; trẻ dưới 2 tháng tuổi. Bệnh nhân nhiễm HIV đang dùng cotrimoxazol để dự phòng nhiễm trùng cơ hội.

**Thận trọng:** Phải ngừng thuốc ngay khi có rối loạn về huyết học; đau họng; nhiễm khuẩn hoặc nhiễm nấm; ngoại ban; loét miệng; khó thở; thiếu hụt G6PD; dễ bị thiếu hụt acid folic; mang thai, cho con bú (Phụ lục 3); thận trọng khi dùng nhắc lại với bệnh nhân suy gan, suy thận do có tích lũy thuốc. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** *Điều trị sốt rét:* Uống một liều duy nhất.

Người lớn: 75 mg pyrimethamin và 1,5 g sulfadoxin (3 viên).

Trẻ em: 5 - 10 kg: 1/2 viên; 11 - 20 kg: 1 viên; 21 - 30 kg: 1,5 viên; 31 - 45 kg: 2 viên.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngoại ban, mề đay; rụng tóc nhẹ, hiếm có hồng ban đa dạng; buồn nôn, ỉa chảy. *Hiếm gặp:* Nhức đầu, chóng mặt; sốt, viêm gan, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ, ban xuất huyết; thâm nhiễm phổi; viêm đa dây thần kinh.

## 6.7 Thuốc điều trị virus

Đa số nhiễm virus tự hết ở người có chức năng miễn dịch hoạt động bình thường. Một số nhiễm virus có thể điều trị đặc hiệu, đặc biệt đối với người suy giảm miễn dịch. Một số virus thường gặp gồm có *Herpes simplex* và *Varicella zoster*, virus suy giảm miễn dịch ở người (HIV), Cytomegalovirus, virus hợp bào hô hấp (respiratory syncytial virus), virus viêm gan B (HBV) và virus cúm.

## 6.7.1 Nhiễm herpesvirus

**6.7.1.1 Nhiễm *Herpes simplex* và *Varicella zoster*:** Hai herpesvirus quan trọng gây bệnh ở người là virus *Herpes simplex* và virus *Varicella zoster*.

**Nhiễm *Herpes simplex*:** Virus *Herpes simplex* (HSV, herpesvirus hominis) là một virus DNA thuộc họ herpesviridae có ở khắp nơi. HSV có thể chia thành 2 loại theo typ huyết thanh (serotype) là HSV-1 và HSV-2. Cả 2 gây nhiễm mạn tính ở hạch thần kinh cảm giác và ở đó, virus có thể tái hoạt động do stress, nhiễm khuẩn, sốt, bức xạ (bao gồm cả ánh nắng), kinh nguyệt và suy giảm miễn dịch. Do đó, những đợt tái phát về sau thường xảy ra ở cùng vùng với nhiễm tiên phát.

Nhiễm herpes ở miệng, môi và mắt thường do virus *Herpes simplex* typ huyết thanh 1 (HSV-1); các vùng khác trên da cũng có thể bị nhiễm, đặc biệt ở người suy giảm miễn dịch. Nhiễm virus ở bộ phận sinh dục đa số thường do HSV-2 nhưng cũng do HSV-1. Điều trị nhiễm HSV phải bắt đầu càng sớm càng tốt và thông thường trong vòng 5 ngày khi bệnh xuất hiện.

Ở người có chức năng miễn dịch, nhiễm herpes nhẹ ở mắt, môi, hoặc do cảm lạnh, điều trị bằng một thuốc kháng virus bôi tại chỗ. Viêm miệng - lợi herpes tiên phát xử trí bằng thay đổi chế độ ăn và bằng thuốc giảm đau. Nhiễm herpes nặng, herpes ở trẻ sơ sinh hoặc ở người suy giảm miễn dịch, phải điều trị bằng thuốc chống virus toàn thân. Nhiễm *Herpes simplex* ở bộ phận sinh dục tiên phát hoặc tái phát phải điều trị bằng thuốc chống virus uống. Nếu có tổn thương dai dẳng hoặc tái phát ở người suy giảm miễn dịch, có thể báo hiệu có khả năng kháng thuốc. Cần phải có ý kiến của chuyên gia khi điều trị toàn thân nhiễm *Herpes simplex* ở người mang thai.

**Nhiễm *Varicella zoster*:** *Varicella zoster* (VZV) thuộc Herpesviridae gây ra 2 bệnh khác nhau: Bệnh thủy đậu và bệnh zona. Mắc bệnh do giọt nước bọt qua đường hô hấp hoặc do tiếp xúc gần với người bệnh. Nhiễm VZV tiên phát thường gây bệnh thủy đậu ở trẻ em. Ở người có chức năng miễn dịch, thủy đậu thường tự hết và tạo miễn dịch suốt đời. Tuy vậy, virus không bị loại và ở trạng thái ngủ trong hạch thần kinh cảm giác. Về cuối đời hoặc ở người suy giảm miễn dịch, virus tái hoạt động ở hạch thần kinh cảm giác có thể gây bệnh zona (đau dây thần kinh và phát ban theo dọc dây thần kinh).

**Bệnh thủy đậu:** Nếu trẻ sơ sinh bị thủy đậu, bất luận chức năng miễn dịch như thế nào và dùng bất cứ globulin miễn dịch nào, cũng phải được điều trị bằng thuốc chống virus tiêm để giảm nguy cơ bệnh nặng lên. Trẻ em khỏe mạnh, tuổi từ 1 tháng đến 12 tuổi bị thủy đậu, thường nhẹ và không cần điều trị. Thủy đậu thường nặng hơn ở thiếu niên và ở người lớn so



với trẻ nhỏ; điều trị sớm chống virus trong vòng 24 giờ đầu sau khi phát ban có thể làm giảm thời gian và mức độ nặng của triệu chứng ở người lớn và thiếu niên khỏe mạnh. Điều trị chống virus thường được khuyến cáo đối với người bị suy giảm miễn dịch và người có nguy cơ cao (như có bệnh nặng về tim mạch, hô hấp hoặc bệnh ngoài da mạn tính); trong trường hợp này, cho điều trị chống virus trong 10 ngày trong đó ít nhất 7 ngày dùng thuốc tiêm. Phụ nữ mang thai mắc thủy đậu nặng có nguy cơ bị biến chứng, đặc biệt viêm phổi do virus thủy đậu. Cần tham khảo ý kiến chuyên gia. Người tiếp xúc gần với bệnh thủy đậu và có nguy cơ đặc biệt bị biến chứng có thể phải dự phòng bằng globulin miễn dịch thủy đậu - zona.

Trong bệnh **zona** (*Herpes zoster*, shingles), điều trị chống virus toàn thân có thể làm giảm mức độ nặng và thời gian đau, giảm biến chứng, giảm phóng virus. Các thuốc kháng virus toàn thân được khuyến cáo dùng cho tất cả các người bệnh có chức năng miễn dịch bình thường trên 50 tuổi bị đau vừa đến nặng. Điều trị phải bắt đầu trong vòng 72 giờ khi bắt đầu phát ban và thường tiếp tục trong 7 - 10 ngày. Người bị suy giảm miễn dịch có nguy cơ bệnh lan tỏa phải điều trị bằng thuốc chống virus tiêm. Đau dây thần kinh hậu zona phải điều trị đặc biệt.

### Lựa chọn thuốc

**Aciclovir** có tác dụng chống virus herpes nhưng không điều trị tiết căn được; thuốc chỉ có tác dụng khi điều trị sớm lúc bệnh bắt đầu. Thuốc cũng được dùng để dự phòng bệnh tái phát ở người suy giảm miễn dịch. Tồn thương bộ phận sinh dục, viêm thực quản, viêm hậu môn do virus herpes có thể phải điều trị bằng aciclovir uống. Nhưng viêm não hoặc viêm phổi do HSV phải điều trị bằng aciclovir tiêm tĩnh mạch.

*Famciclovir*, tương tự như aciclovir, là một tiền dược của penciclovir được dùng để điều trị zona (*Herpes zoster*) và herpes bộ phận sinh dục. Bản thân penciclovir được dùng dưới dạng kem để điều trị *Herpes simplex* ở môi.

*Valaciclovir* là một ester của aciclovir, được dùng để điều trị nhiễm *Herpes zoster* (zona) và *Herpes simplex* ở da và ở niêm mạc (bao gồm cả herpes bộ phận sinh dục); thuốc cũng được dùng để dự phòng bệnh do cytomegalovirus sau khi ghép tạng đặc. Famciclovir và valaciclovir là thuốc thay thế aciclovir thích hợp để điều trị tồn thương ở miệng do *Herpes zoster*. Valaciclovir ngày uống 1 lần có thể làm giảm nguy cơ truyền bệnh giữa vợ chồng, cần tham khảo ý kiến chuyên gia.

## ACICLOVIR

### (Acyclovir)

**Tên chung quốc tế:** Aciclovir.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 200 mg, 400 mg, 800 mg. Viên nang 200 mg. Hỗn dịch uống 200 mg/5 ml; 5 g/125 ml; 4 g/50 ml. Bột để pha dịch truyền (dùng dạng muối natri): Lọ 250 mg, 500 mg, 1 g. Thuốc mỡ 5%, tuýp 3 g, 15 g. Thuốc mỡ tra mắt 3%, tuýp 4,5 g. Kem bôi 5%, tuýp 2 g, 10 g.

**Chỉ định:** Điều trị herpes sinh dục tiên phát và tái phát; *Varicella zoster* (bệnh zona) cấp tính và lan tỏa; viêm não *Herpes simplex*.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với acyclovir.

**Thận trọng:** Cần duy trì đầy đủ nước vào cơ thể; suy thận (Phụ lục 4); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

### Liều dùng

*Điều trị herpes sinh dục tiên phát:* Người lớn, uống 200 mg, ngày 5 lần, trong 7 ngày hoặc 400 mg, ngày 3 lần, trong 7 - 10 ngày.

*Dự phòng tái phát herpes sinh dục:* Người lớn uống 400 mg, ngày 2 lần; có thể giảm xuống 200 mg, ngày uống 2 - 3 lần và ngừng mỗi 6 - 12 tháng.

*Varicella zoster lan tỏa ở người bệnh bị suy giảm miễn dịch:* Người lớn tiêm truyền tĩnh mạch 10 mg/kg, ngày 3 lần, trong 7 ngày.

*Viêm não Herpes simplex:* Người lớn tiêm truyền tĩnh mạch 10 mg/kg, ngày 3 lần, trong 10 ngày.

Pha chế và sử dụng theo chỉ dẫn của nhà sản xuất. Aciclovir tương kỵ với các chế phẩm của máu và dung dịch chứa protein.

**Tác dụng không mong muốn:** Phát ban; buồn nôn, nôn, bilirubin và men gan tăng, tăng urê và creatinin huyết, chỉ số huyết học giảm, nhức đầu, choáng váng, mệt mỏi; viêm tại chỗ (hiếm gặp loét), trong tiêm truyền tĩnh mạch, lú lẫn, ảo giác, kích động, run rẩy, buồn ngủ, rối loạn tâm thần, co giật và hôn mê.

### 6.7.1.2 Nhiễm Cytomegalovirus

Cytomegalovirus (CMV) là một loại virus của nhóm herpesvirus. Nhiễm bệnh qua truyền trong tử cung, chu sinh, hoặc qua đường tình dục, qua miệng do nước bọt nhiễm virus, qua truyền máu hoặc qua ghép mô bị nhiễm virus. Sau khi bị nhiễm, DNA của virus sát nhập vào DNA của tế bào người và tồn tại ở đó suốt đời, đôi lúc tái hoạt hóa. Nhiễm tiên phát ở thiếu niên và người lớn có chức năng miễn dịch thường không có triệu chứng, tuy vậy đôi khi xuất hiện dưới dạng bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, tăng bạch cầu lympho hoặc hạch bạch huyết to. Đa số trẻ nhỏ bị nhiễm bẩm sinh cũng thường không có triệu chứng, nhưng một số có thể chậm phát triển trong tử cung, vàng da, gan lách to, viêm não và giảm tiểu cầu. Trái lại, CMV là một nguyên nhân chính gây bệnh và tử vong ở người suy giảm miễn dịch, đặc biệt ở người ghép tạng và người bị

AIDS. Bệnh có thể biểu hiện như viêm võng mạc, viêm đại tràng, viêm thực quản, viêm gan, viêm phổi, bệnh thần kinh do CMV dưới dạng sa sút trí tuệ, viêm não thất hoặc bệnh viêm đa rễ dây thần kinh tủy đi lên. Viêm phổi thường gặp ở người ghép tạng, còn viêm võng mạc thường gặp ở người bị AIDS hơn.

Thường chỉ điều trị bệnh do CMV ở người suy giảm miễn dịch. Do virus có tính chất tiềm tàng nên bệnh có khả năng tái phát khi ngừng điều trị. Ganciclovir và valganciclovir (một tiền dược uống của ganciclovir) được dùng để điều trị nhiễm virus nặng ở người ghép tạng và người bị AIDS nhưng ganciclovir có thể gây giảm bạch cầu trung tính. Có thể dùng foscarnet thay ganciclovir hiệu quả tương tự nhưng không gây ức chế tủy xương, tuy vậy, lại thường gây độc cho thận và rối loạn điện giải. Cidofovir cũng có thể dùng để điều trị viêm võng mạc do CMV và nên dùng cách quãng. Tuy nhiên, điều trị lâu dài có thể bị hạn chế do độc đối với thận. Theo TCYTTG, ganciclovir tiêm có thể làm ngừng viêm võng mạc màng mạch và viêm ruột do CMV ở người bị HIV. Phải điều trị duy trì bằng ganciclovir uống để ngăn viêm võng mạc tái phát. Một cách điều trị khác là tiêm tĩnh mạch foscarnet nếu cần.

## 6.7.2 Viêm gan do virus

Viêm gan ở người chủ yếu do 5 loại virus A, B, C, D và E. Viêm gan cũng có thể xảy ra như một phần của diễn biến lâm sàng của một số virus khác, bao gồm CMV, virus Epstein-Barr, virus *Herpes simplex*, rubella, *Varicella zoster* và sốt vàng.

Viêm gan A và E lây truyền qua đường phân - miệng. Viêm gan B, C và D lây qua đường máu, sản phẩm máu bị nhiễm, truyền trong thời kỳ chu sinh, qua đường tình dục. Tất cả các virus này đều có thể gây viêm gan cấp, đôi khi tối cấp; viêm gan B, C và D cũng có thể gây viêm gan mạn tính.

*Viêm gan cấp do virus* gây hoại tử tế bào gan và hiện tượng viêm ở gan. Biểu hiện lâm sàng từ không có triệu chứng đến suy gan tối cấp. *Viêm gan mạn tính do virus* thường không có triệu chứng nhưng có thể dẫn đến xơ hóa và xơ gan, carcinom tế bào gan. Vì HIV và viêm gan B và C có chung yếu tố lây truyền, nên người bệnh thường mắc cả 2 hoặc cả 3 loại virus nên tiến triển nhanh đến xơ gan, suy gan hoặc carcinom tế bào gan.

**Dự phòng:** Viêm gan A, viêm gan B và sốt vàng có thể tiêm vắc xin tạo miễn dịch chủ động. Tiêm phòng viêm gan A cho người đi du lịch đến vùng có bệnh lưu hành, người bị bệnh hemophili và người có nguy cơ cao do nghề nghiệp hoặc lối sống. Tiêm phòng vắc xin viêm gan B (xem Mục 19.2). Tiêm phòng bệnh sốt vàng.

**Điều trị viêm gan cấp do virus:** Chủ yếu điều trị triệu chứng, vì hiện nay chưa có thuốc chống virus có hiệu quả. Viêm gan B cấp thường tự khỏi không phải điều trị ở đa số người có chức năng miễn dịch hoạt động bình thường. Nếu viêm gan B cấp nặng, cân nhắc dùng lamivudin (một nghiên cứu nhỏ cho thấy đáp ứng nhanh về lâm sàng và sinh hóa). Điều trị tiến hành do thầy thuốc chuyên khoa.

### 6.7.2.1 Điều trị viêm gan B mạn tính

*Mục đích:* Chuyển đổi huyết thanh từ HbeAg dương tính sang HbeAg âm tính (điều này kết hợp với tỷ lệ thấp virus sao chép và tỷ lệ bệnh tiến triển chậm hơn), để loại bỏ virus sao chép, làm chậm viêm gan mạn tính tiến triển thành xơ gan hoặc thành carcinom tế bào gan và để điều trị các biến chứng ngoài gan như viêm cầu thận. Loại trừ hoàn toàn virus sao chép quan trọng để giảm nguy cơ virus kháng thuốc. Điều trị chỉ được khuyến cáo đối với người bệnh bị viêm gan nặng hoặc hoạt động và có nồng độ cao HBV DNA. Thuốc điều trị viêm gan B mạn tính gồm có các thuốc điều hòa miễn dịch (interferon alfa-2b và peginterferon alfa-2a) và các thuốc tương tự nucleosid/nucleotid (lamivudin, adefovir, entecavir, telbivudin và tenofovir).

**Peginterferon alfa** có thể dùng để điều trị đầu tiên viêm gan B mạn tính hơn là dùng **interferon alfa**. Dùng peginterferon alfa và interferon alfa bị hạn chế do tỷ lệ đáp ứng khoảng 30 - 40% và thường hay tái phát. Phải ngừng điều trị nếu bệnh không đỡ sau 4 tháng. Peginterferon alfa và interferon alfa, theo nhà sản xuất, chống chỉ định dùng cho viêm gan mất bù, nhưng có thể dùng thận trọng với liều thấp cho những người bệnh này. Tuy interferon alfa chống chỉ định dùng cho người đang điều trị ức chế miễn dịch (hoặc vừa mới điều trị xong), có thể dùng thận trọng peginterferon alfa-2a. Kết quả các công trình khác nhau cho thấy peginterferon alfa tiêm dưới da mỗi tuần 1 lần trong 48 tuần có hiệu quả hơn thuốc kháng virus lamivudin đối với cả 2 loại người bệnh bị viêm gan B mạn tính HbeAg dương tính và âm tính.

**Lamivudin** uống có tác dụng tương tự như các interferon nhưng ít ADR hơn. Thuốc có tác dụng tốt khi điều trị lâu dài đối với tổ chức học, virus và sinh hóa, làm bệnh chậm tiến triển và bệnh chậm tiến triển thành carcinom ở người bị xơ gan hoặc bị xơ hóa giai đoạn cuối. Đối với người bệnh HbeAg dương tính, điều trị lamivudin thường kéo dài ít nhất 6 tháng sau khi chuyển đổi huyết thanh, trong khi đó, người bệnh HbeAg âm tính có thể cần phải điều trị vô thời hạn do tỷ lệ tái phát cao nếu ngừng điều trị.

**Entecavir** hoặc **tenofovir disoproxil** là những thuốc có thể dùng để điều trị ban đầu viêm gan B mạn tính. Nếu đáp ứng không thỏa đáng sau 6 - 9 tháng điều trị, phải cân nhắc thay đổi điều trị. Các thuốc khác được chấp

thuận để điều trị viêm gan B mạn tính gồm có **adefovir dipivoxil** hoặc telbivudin.

Entecavir đơn trị liệu, tenofovir disoproxil đơn trị liệu, hoặc một phối hợp lamivudin với adefovir dipivoxil hoặc với tenofovir disoproxil có thể dùng cho người bệnh bị suy gan mất bù.

Nếu trong khi điều trị, xuất hiện kháng thuốc, phải thêm một thuốc kháng virus khác nhạy cảm với virus viêm gan B. HBV giảm nhạy cảm với lamivudin đã xuất hiện sau khi điều trị kéo dài. Adefovir hoặc tenofovir có thể cho cùng lamivudin ở người bị viêm gan B mạn tính kháng lamivudin; nhưng không được dùng telbivudin hoặc entecavir vì có thể kháng chéo. Nếu không có dấu hiệu nhiễm độc thuốc hoặc thuốc mất tác dụng, điều trị adefovir, entecavir, lamivudin, telbivudin, hoặc tenofovir thường tiếp tục cho tới 6 tháng sau khi đã chuyển đổi huyết thanh thỏa đáng. Điều trị thường tiếp tục lâu dài ở người suy gan mất bù.

Tenofovir, hoặc một phối hợp tenofovir với emtricitabin hoặc với lamivudin có thể dùng với các thuốc kháng retrovirus khác, như là một phần của “liệu pháp kháng retrovirus mạnh” cho người vừa bị HIV vừa bị HBV mạn tính. Nếu người bị nhiễm HIV lại bị viêm gan B mạn tính và chỉ điều trị viêm gan B mạn tính thì chỉ dùng các thuốc kháng virus không có tác dụng chống HIV, như dùng peginterferon alfa hoặc adefovir. Điều trị có thể lâu dài, ngay cả khi có chuyển đổi huyết thanh thỏa đáng. Điều trị những người bệnh này phải có sự phối hợp giữa các chuyên gia HIV và gan.

## ADEFOVIR DIPIVOXIL

**Tên chung quốc tế:** Adefovir dipivoxil.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 10 mg.

**Chỉ định:** Viêm gan B mạn tính còn bù với bằng chứng có sự nhân lên của virus và mô học cho thấy đang có viêm gan và xơ hóa hoặc bệnh gan mất bù.

**Chống chỉ định:** Thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3).

**Thận trọng:** Theo dõi chức năng gan 3 tháng một lần và theo dõi virus viêm gan B từ 3 - 6 tháng một lần trong quá trình điều trị. Phải tiếp tục theo dõi ít nhất 1 năm sau khi ngừng dùng thuốc vì viêm gan có thể tái phát sau ngừng thuốc. Theo dõi chức năng thận trước trị liệu và sau đó cứ 3 tháng một lần; suy thận (Phụ lục 4), dùng thuốc độc với thận, người già thì phải thăm dò thường xuyên hơn. Ngừng dùng thuốc nếu chức năng gan xấu đi, gan ứ mỡ, gan to dần hoặc nhiễm acid lactic không rõ căn nguyên. Cần chú ý khi dùng adefovir đồng thời với các thuốc được đào thải qua bài tiết ở ống thận vì sự cạnh tranh có thể làm tăng nồng độ thuốc trong huyết thanh. Mang thai (Phụ lục 2).

### Liều dùng

Người lớn trên 18 tuổi: 10 mg/ngày.

Liều cho người bị suy thận theo độ lọc cầu thận (GFR): GFR 30 - 50 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>: 10 mg/48 giờ; GFR 10 - 30 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>: 10 mg/72 giờ.

Chưa có số liệu cho GFR <10 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, khó tiêu, đau bụng, đầy bụng, ỉa chảy, nhược cơ, nhức đầu, suy thận, giảm phosphat huyết, nổi mẩn và ngứa, viêm tụy, hội chứng Fanconi, tăng creatinin huyết. Đã có báo cáo tăng enzym gan và viêm gan cấp nặng sau khi ngừng thuốc. Nhiễm toan do acid lactic đi kèm gan to và ứ mỡ có thể xảy ra khi dùng kết hợp với thuốc kháng retrovirus.

### ENTECAVIR

**Tên chung quốc tế:** Entecavir.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, bao phim 0,5 mg; 1 mg. Dung dịch uống: 0,05 mg/ml.

**Chỉ định:** Nhiễm virus viêm gan B (HBV) mạn tính ở người lớn và trẻ em từ 16 tuổi trở lên có chứng cứ HBV tích cực sao chép tăng cao ADN-HBV trong máu và tăng dai dẳng nồng độ aminotransferase huyết thanh (ALT hoặc AST) hoặc có chứng cứ mô học về bệnh gan đang hoạt động. Điều trị viêm gan B mạn tính và virus viêm gan B kháng lamivudin.

**Chống chỉ định:** Tiền sử mẫn cảm với entecavir. Phụ nữ mang thai, phụ nữ đang cho con bú, trẻ em dưới 16 tuổi.

**Thận trọng:** Viêm gan nặng lên sau khi bắt đầu và sau khi ngừng điều trị bằng entecavir. Phải theo dõi chặt chức năng gan trong khi điều trị và ít nhất 6 tháng sau khi ngừng điều trị. Nếu tăng ADN-HBV hoặc nếu cần, cho điều trị lại 1 đợt khác. Trước khi bắt đầu điều trị cho người nhiễm HBV mạn tính, phải làm test HIV. Nếu nhiễm HIV, không nên dùng entecavir. Thận trọng với bệnh gan mất bù, người có nguy cơ cao về bệnh gan, nhưng nhiễm toan acid lactic, gan to nhiều và nhiễm mỡ đã xảy ra ở người không có nguy cơ nào được biết. Ngừng ngay entecavir nếu có dấu hiệu nhiễm toan lactic hoặc nhiễm độc gan nặng ngay cả khi transaminase không tăng. Phải giám sát chặt chức năng thận trước và trong khi điều trị entecavir đối với người ghép gan đã hoặc đang dùng một thuốc ức chế miễn dịch có thể tác động đến chức năng thận như cyclosporin, tacrolimus. Thận trọng với suy thận, điều chỉnh liều khi Cl<sub>cr</sub> < 50 ml/phút, kể cả thẩm phân máu hoặc thẩm phân màng bụng ngoại trú. Thực hiện các biện pháp dự phòng truyền bệnh vì entecavir không làm giảm nguy cơ lây truyền virus.

**Tác dụng không mong muốn:** Đái ra máu, tăng creatinin, glucose niệu, tăng transaminase, tăng lipase, tăng amylase, tăng bilirubin huyết, tăng ALT, cổ trướng, giảm tiểu cầu, phù ngoại vi, sốt, viêm đường hô hấp trên. Nhức đầu, mệt mỏi, chóng mặt, buồn nôn. Ỉa chảy, khó tiêu, nôn. Buồn ngủ, mất ngủ. Phát ban, rụng tóc. Hiếm gặp: Phản ứng phản vệ, nhiễm toan acid lactic kết hợp với gan mất bù hay một bệnh nội khoa nặng khác, suy thận.

**Liều dùng:** Người lớn và trẻ từ 16 tuổi trở lên: Nhiễm HBV mạn tính chưa từng điều trị bằng các thuốc tương tự nucleosid: 0,5 mg/ngày, uống 1 lần mỗi ngày. Tiền sử nhiễm HBV máu trong khi điều trị lamivudin hoặc có HBV được biết kháng lamivudin hoặc telbivudin: 1 mg/ngày, uống 1 lần mỗi ngày, lúc đói. Viêm gan mất bù: 1 mg/ngày, uống 1 lần mỗi ngày, lúc đói.

Thời gian dùng thuốc ít nhất 1 năm. Có thể ngừng điều trị: Ở người HBeAg dương tính, phải điều trị ít nhất cho tới khi chuyển đổi huyết thanh HBe hoặc tới khi chuyển đổi huyết thanh HBs hoặc thuốc không có tác dụng sau 1 năm.

Ở người bệnh HBeAg - âm tính, phải điều trị ít nhất tới khi nồng độ ADN-HBV âm tính (dưới ngưỡng phát hiện) và chuyển đổi huyết thanh HBs hoặc cho tới khi không thấy tác dụng. Khi điều trị kéo dài > 2 năm, phải thường xuyên đánh giá lại xem có nên điều trị tiếp hay không.

Người cao tuổi ( $\geq 65$  tuổi): Điều chỉnh liều theo mức độ suy thận và theo dõi chức năng thận.

Suy thận: Phải điều chỉnh liều dựa vào  $Cl_{Cr}$ . Giảm liều bằng cách dùng dung dịch uống hoặc tăng khoảng cách giữa các liều. Theo nhà sản xuất, nên uống 1 lần/ngày. Người bệnh thâm phân máu phải uống liều entecavir sau buổi thâm phân.

$Cl_{Cr}$ (ml/phút)	Liều khuyến cáo cho người chưa dùng nucleosid	Liều khuyến cáo cho người kháng lamivudin
$\geq 50$	0,5 mg ngày 1 lần	1 mg ngày 1 lần
30 - 49	0,25 mg ngày 1 lần <i>hoặc</i> 0,5 mg cách 48 giờ 1 lần	0,5 mg ngày 1 lần
10 - 29	0,15 mg ngày 1 lần <i>hoặc</i> 0,5 mg cách 72 giờ 1 lần	0,3 mg ngày 1 lần <i>hoặc</i> 0,5 mg cách 48 giờ 1 lần
< 10	0,05 mg ngày 1 lần <i>hoặc</i> 0,5 mg cách 5 - 7 ngày 1 lần	0,1 mg ngày 1 lần <i>hoặc</i> 0,5 mg cách 72 giờ 1 lần

Đối với liều < 0,5 mg nên dùng dung dịch uống.

Tổn thương gan: Không cần điều chỉnh liều.

## LAMIVUDIN

**Tên chung quốc tế:** Lamivudine; 3TC.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 mg, 150 mg, 300 mg. Dung dịch uống 5 mg/ml, 10 mg/ml.

**Chỉ định:** Viêm gan B mạn tính có bằng chứng về tình trạng nhân lên của virus; tăng các enzym gan, có hình ảnh mô học về viêm gan hoạt động, tạo xơ hoặc xơ gan. Nhiễm HIV (kết hợp với ít nhất 2 thuốc chống retrovirus khác. Mục 6.7.4.1).

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4), bệnh gan (Phụ lục 5); mang thai (xem phần chung ở trên và Phụ lục 2), cho con bú (xem phần chung ở trên và Phụ lục 3). Người bệnh vẫn phải dùng những biện pháp phòng ngừa lây truyền virus sang người khác vì thuốc không ngăn được lây truyền. Phải xét nghiệm chức năng gan 3 tháng 1 lần và xét nghiệm huyết thanh về virus viêm gan B 6 tháng 1 lần. Tỷ lệ kháng thuốc cao và ngừng dùng thuốc làm bệnh nặng lên.

### Liều dùng

*Người lớn và trẻ em > 16 tuổi:* 100 mg/ngày, uống liên tục từ 9 - 12 tháng cho đến khi chuyển đổi huyết thanh xuất hiện kháng thể antiHBe dương tính và nồng độ ADN-HBV huyết thanh trở nên âm tính, ALT trở về bình thường.

*Trẻ > 2 tuổi:* 3 mg/kg/lần, ngày 1 lần (tối đa 100 mg/ngày) trong 9 - 12 tháng cho đến khi nồng độ ADN - HBV huyết thanh trở nên âm tính.

*Nếu đồng nhiễm HIV:* Liều dùng là liều điều trị HIV.

*Chỉnh liều trong suy thận ở người lớn:*

Cl<sub>cr</sub> 30 - 49 ml/phút: Uống liều đầu tiên 100 mg, sau đó uống 50 mg ngày 1 lần;

Cl<sub>cr</sub> 15 - 29 ml/phút: Uống liều đầu tiên 100 mg, sau đó uống 25 mg ngày 1 lần;

Cl<sub>cr</sub> 5 - 14 ml/phút: Uống liều đầu tiên 35 mg, sau đó uống 15 mg ngày 1 lần;

Cl<sub>cr</sub> dưới 5 ml/phút: Uống liều đầu tiên 35 mg, sau đó uống 10 mg ngày 1 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng; ho; nhức đầu, mất ngủ; khó chịu, sốt, ngoại ban, rụng tóc, rối loạn cơ, triệu chứng ở mũi, bệnh lý thần kinh ngoại vi; hiếm gặp viêm tụy (ngừng thuốc); giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu, giảm tiểu cầu; nhiễm acid lactic; tăng men gan và amylase huyết.

## TENOFOVIR

**Tên chung quốc tế:** Tenofovir.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Tenofovir disoproxil fumarat: Viên nén, viên bao phim: 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg. Cốm 33 mg/g. Bột để uống 40 mg/g.

Viên nén kết hợp 2 loại thuốc kháng retrovirus: 300 mg tenofovir disoproxil fumarat và 200 mg emtricitabin.



Viên nén kết hợp 3 loại thuốc kháng retrovirus: Viên chứa 300 mg tenofovir, 200 mg emtricitabin và 600 mg efavirenz hoặc 300 mg tenofovir, 200 mg emtricitabin và 25 mg rilpivirin hydroclorid.

**Chỉ định:** Nhiễm HIV-1 phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác. Dự phòng phơi nhiễm HIV. Viêm gan B mạn tính có chức năng gan còn bù, có chứng cứ virus tích cực nhân lên, tăng ALT kéo dài, viêm gan hoạt động và/hoặc có mô xơ gan được chứng minh bằng tổ chức học.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với tenofovir disoproxil fumarat. Phụ nữ mang thai, cho con bú.

**Thận trọng:** Phải ngừng tenofovir disoproxil fumarat khi aminotransferase tăng nhanh, gan to dần hoặc gan nhiễm mỡ, nhiễm toan chuyển hóa hoặc do acid lactic. Phải rất thận trọng với bệnh gan to, viêm gan, đặc biệt khi có kèm viêm gan C đang dùng interferon alpha và ribavirin, men gan bất thường hoặc nguy cơ khác về bệnh gan. Khi ngừng tenofovir ở người bị viêm gan B mạn tính đồng thời nhiễm HIV, bệnh có thể nặng lên, phải giám sát chức năng gan ít nhất vài tháng. Việc điều trị phải do thầy thuốc có kinh nghiệm. Trước khi bắt đầu điều trị viêm gan B bằng tenofovir disoproxil fumarat, nên làm test phát hiện kháng thể kháng HIV. Thận trọng khi có tổn thương thận. Không dùng tenofovir cho người đang dùng hoặc mới dùng thuốc độc với thận. Trước khi bắt đầu điều trị, phải giám sát chức năng thận và phosphat huyết thanh. Nếu phosphat huyết thanh giảm nhiều hoặc  $Cl_{cr} < 50$  ml/phút, phải đánh giá chức năng thận trong vòng 1 tuần, điều chỉnh khoảng cách liều hoặc ngừng thuốc. Theo dõi xương khi có bệnh sỏi bị gãy xương, hoặc có nguy cơ loãng xương, mất xương. Khi dùng chế phẩm kết hợp giữa tenofovir với thuốc kháng retrovirus khác, phải chú ý đến các tác dụng phụ, chống chỉ định của từng thành phần riêng rẽ. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Nếu dùng viên tenofovir đơn thuần, không được dùng các loại viên kết hợp có chứa tenofovir. Nếu dùng đồng thời tenofovir với viên nang didanosin giải phóng chậm, phải uống các thuốc vào lúc đói hoặc sau bữa ăn nhẹ và phải giảm liều didanosin.

*Điều trị nhiễm HIV:* Người lớn > 18 tuổi: Liều tenofovir disoproxil fumarat là 300 mg, ngày 1 lần, uống cùng thức ăn. Trẻ em  $\geq 2$  tuổi: Uống viên hoặc bột tenofovir disoproxil fumarat, liều 8 mg/kg (không quá 300 mg), ngày 1 lần, phải dùng kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác.

*Phòng nhiễm HIV cho người lớn bị phơi nhiễm với HIV-1:* Phải dùng tenofovir kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác. Phải dùng thật sớm, trong vòng vài giờ sau khi bị phơi nhiễm. Liều tenofovir disoproxil fumarat là 300 mg/ngày, trong 4 tuần nếu được dung nạp tốt.

*Viêm gan B mạn tính:* Viên tenofovir disoproxil fumarat 300 mg, ngày 1 viên, uống cùng thức ăn. Thời gian ngừng thuốc tối ưu chưa rõ.

Ở người bệnh có AgHBe (+), không xơ gan: Điều trị ít nhất 6 - 12 tháng sau khi xác định có huyết thanh chuyên đôi HBe hoặc tới khi có huyết thanh chuyên đôi HBs hoặc khi thấy thuốc mất tác dụng. Theo dõi đều đặn tỷ lệ ALT huyết thanh và ADN của virus viêm gan B sau khi ngừng điều trị để phát hiện tái phát muộn.

Ở người bệnh có AgHBe (-), không xơ gan: Điều trị tới khi có huyết thanh chuyên đôi HBs hoặc tới khi thuốc không còn tác dụng. Trong trường hợp điều trị kéo dài trên 2 năm nên đánh giá lại đều đặn để xác định xem có nên tiếp tục điều trị không.

Người suy thận: Điều chỉnh liều.

**Tác dụng không mong muốn:** Mất ngủ, đau, chóng mặt, suy nhược, sốt, ban, tăng triglycerid, mệt mỏi, yếu cơ, nhức đầu. Ỉa chảy, đầy hơi, chán ăn, buồn nôn, nôn, đau bụng, khó tiêu. Giảm bạch cầu trung tính, giảm phosphat huyết, tăng glucose huyết. Đau ngực, đau lưng, thần kinh ngoại biên, nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm phổi. Tăng kết quả xét nghiệm ALT, AST, glucose niệu, đái ra máu. Nhiễm độc gan và thận, nhất là khi dùng liều cao. Hiếm hơn là nhiễm toan lactic, suy thận cấp, protein niệu, hội chứng Fanconi, hoại tử ống thận, viêm tụy, gan nhiễm mỡ, viêm gan, phù mạch, phản ứng dị ứng, giảm mật độ xương.

### 6.7.2.2 Điều trị viêm gan C mạn tính

**Mục đích:** nhằm làm giảm virus sao chép hoặc điều trị triệt căn HCV, làm chậm tiến triển đến xơ gan và do đó, làm giảm tỷ lệ bị carcinom tế bào gan. Điều trị đầu tiên là dùng interferon alfa-2b, tiếp theo là interferon alfa-2a, tiêm dưới da 3 lần/tuần. Các người bệnh điều trị như vậy có 10 - 20% cơ may duy trì được virus đáp ứng (SVR: Sustained virological response) nhưng tỷ lệ tái phát cao. Phối hợp ribavirin uống với interferon alfa cải thiện tỷ lệ SVR sau 48 tuần điều trị tới khoảng 40%. Tỷ lệ SVR cải thiện thêm tới khoảng 60% khi tiêm dưới da mỗi tuần 1 lần peginterferon alfa cùng với uống ribavirin hàng ngày. Các yếu tố dự đoán một SVR kém gồm có virus genotyp 1, số lượng virus cao trước khi điều trị, cân nặng tăng, và có xơ gan. Một số nước như Vương quốc Anh, Hoa kỳ, Canada đều khuyến cáo tiêm dưới da peginterferon alfa hàng tuần cùng với uống ribavirin hàng ngày là cách điều trị được chọn đầu tiên để điều trị viêm gan C mạn tính từ vừa đến nặng. Đối với viêm gan C mạn tính nhẹ, nếu quyết định điều trị, cũng dùng peginterferon alfa tiêm dưới da kèm theo uống ribavirin.

## RIBAVIRIN

(Tribavirin)

**Tên chung quốc tế:** Ribavirin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dạng đóng gói phối hợp nang ribavirin 200 mg cùng với lọ thuốc bột pha tiêm peginterferon alpha-2b với các hàm lượng 50, 80, 100, 120 microgam.

**Chỉ định:** Sốt có xuất huyết (bao gồm cả sốt Lassa, sốt xuất huyết Achantina, sốt xuất huyết Crum - Guine); sốt xuất huyết có hội chứng thận; nhiễm virus hợp bào hô hấp (RSV), viêm gan C mạn tính còn bù.

**Chống chỉ định:** Phụ nữ mang thai (nguy cơ cao gây dị hình thai nhi, xem Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); bệnh tim mạch nặng (kể cả bệnh tim chưa ổn định trong vòng 6 tháng trước); bệnh lý hemoglobin; hemoglobin dưới 8 g/100 ml; suy gan nặng hoặc xơ gan mất bù; bệnh tự miễn (kể cả viêm gan tự miễn); tiền sử có bệnh sa sút trí tuệ, rối loạn tâm thần.

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5); xét nghiệm tế bào máu hàng tuần; người dưới 18 tuổi, người nghiện rượu, đang dùng ma túy theo đường tiêm. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Dùng dạng uống phối hợp với interferon.

Người lớn: 800 mg/ngày, chia làm 2 lần (có thể chỉnh liều theo cân nặng tới 1 200 mg/ngày với người nặng > 85 kg). Trẻ em > 3 tuổi: 15 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần. Luôn dùng phối hợp với interferon (3 - 5 triệu đơn vị quốc tế/lần; tiêm 3 lần/tuần) hoặc peginterferon liều 1,5 microgam/kg/lần (tiêm 1 lần/tuần). Thời gian điều trị phụ thuộc vào kiểu gen của virus viêm gan C và tùy thuộc trước đó bệnh nhân đã hoặc chưa dùng interferon. Nếu đồng nhiễm HIV thì điều trị trong 48 tuần, không phân biệt loại gen nào.

**Tác dụng không mong muốn:** Thiếu máu huyết tán; giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu thiếu sắt, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim, nhiễm khuẩn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, viêm đại tràng, chán ăn, sốt, cứng cơ, khó thở, ho, choáng váng, mất ngủ, đau cơ, đau khớp, suy nhược, nhức đầu, khó tập trung, dễ bị kích thích, lo âu, trầm cảm, có ý định tự sát (hay gặp ở trẻ em), rối loạn tự miễn, độc với phổi, viêm tụy, đái tháo đường, nhược năng tuyến giáp, ưu năng tuyến giáp, xuất huyết võng mạc, tắc tĩnh mạch võng mạc, rụng tóc, ngứa, nổi mẩn, phản ứng quá mẫn (hiếm gặp).

### 6.7.3 Bệnh cúm

Cúm là một bệnh cấp ở đường hô hấp do virus RNA thuộc họ *Orthomyxoviridae*. Virus cúm được phân loại thành 3 typ, A, B, và C. Typ A gây bệnh chủ yếu ở người; typ B gây bệnh tương tự, nhưng thường nhẹ hơn; typ C chỉ gây bệnh nhẹ. Dịch cúm thường do typ A. Cúm A bùng phát đa số các năm, còn cúm B có khuynh hướng bùng phát cách nhau vài năm. Virus cúm có các kháng nguyên bề mặt không bền, như haemagglutinin (H) và neuraminidase (N), thường xuyên thay đổi. Các thay đổi lớn ở các kháng nguyên bề mặt đó xảy ra định kỳ và gây ra các virus nhóm phụ có thể gây đại dịch; các thay đổi nhỏ xảy ra thường xuyên hơn và gây ra dịch cúm hàng năm.

**Dự phòng cúm:** Cúm theo mùa. Dự phòng hiệu quả nhất là tiêm vắc xin cúm điều chỉnh dựa trên các thay đổi nhỏ (drift) và lớn (shift) của kháng nguyên (xem Mục 19.2.2.1).

4 thuốc kháng virus hiện có (amantadin, rimantadin, oseltamivir và zanamivir) được dùng để dự phòng cúm. Các thuốc kháng virus tác dụng độc lập đối với tiêm phòng, tạo thêm hàng rào ngăn cản virus, nhưng không được dùng để thay thế tiêm phòng.

Tất cả 4 thuốc đều được phép dùng để dự phòng cúm hậu phơi nhiễm, nhưng chỉ có oseltamivir và zanamivir được khuyến cáo để dùng dự phòng cúm hậu phơi nhiễm. Các khuyến cáo không ủng hộ dự phòng cúm theo mùa.

**Điều trị:** Đối với đa số người bệnh, chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. *Amantadin* và rimantadin đã rút ngắn thời gian mắc cúm A không biến chứng khi cho trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu có triệu chứng. Các thuốc này được dùng cho người bệnh có nguy cơ cao có biến chứng. Điều trị thất bại có thể do xuất hiện nhanh kháng thuốc. Các thuốc này không có tác dụng đối với cúm B, cúm A theo mùa ( $H_3N_2$ ) hoặc cúm đại dịch 2009 ( $H_1N_1$ ). *Oseltamivir* và *zanamivir* cho trong vòng 48 giờ khi bắt đầu có triệu chứng có tác dụng chống cả hai virus cúm A và B. Các thuốc ức chế neuraminidase (oseltamivir và zanamivir) có một số lợi điểm so với amantadin, gồm có giảm virus kháng thuốc, thêm tác dụng đối với cúm B, ít tác dụng phụ (bao gồm tác dụng thần kinh) và giảm các triệu chứng lâm sàng. Hiện nay oseltamivir và zanamivir được khuyến cáo dùng để điều trị cúm A và B nặng. Điều trị trong 5 ngày, nhưng có thể cần phải điều trị kéo dài hơn đối với người bệnh phải nằm bệnh viện và người suy giảm miễn dịch. Điều trị phải bắt đầu càng sớm càng tốt (lý tưởng là trong vòng 48 giờ sau khi có triệu chứng đầu tiên), nhưng điều trị có thể vẫn có ích đối với người bệnh bị cúm nặng hoặc cúm tiến triển và người bệnh nằm bệnh viện nếu điều trị sau 48 giờ. Các thuốc ức chế neuraminidase cũng có tác dụng chống một vài chủng cúm gia cầm khi nghiên cứu trên động vật và có thể dùng để dự phòng và điều trị khi nghi ngờ bị bệnh, tuy TCYTGTG khuyến cáo oseltamivir là thuốc được lựa chọn.

**Phụ nữ mang thai** chắc chắn hay nghi ngờ bị cúm phải được điều trị bằng thuốc kháng virus vì có nguy cơ cao bị biến chứng do cúm. Oseltamivir được ưa dùng nhưng zanamivir cũng được ưa dùng do hấp thu toàn thân ít.

## AMANTADIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Amantadine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang 100 mg. Viên nén 50 mg, 100 mg. Viên nang: 100 mg. Sirô: 10 mg/ml

**Chỉ định:** Phòng cúm A theo mùa cúm, bệnh Parkinson.

**Chống chỉ định:** Động kinh, loét dạ dày, glôcôm góc hẹp, người mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận nặng.

**Thận trọng:** Người suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), suy tim sung huyết, phù ngoại vi, loạn tâm thần, eczema tái phát, người cao tuổi. Thuốc có ảnh hưởng xấu đến khả năng tập trung, vận động, cần tránh vận hành máy móc hoặc lái xe. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Uống thuốc sau bữa ăn.

*Phòng bệnh cúm A:* Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: 100 mg/ngày dùng trong 6 tuần hoặc nếu đã tiêm vắc xin cúm A thì dùng 2 - 3 tuần sau khi tiêm vắc xin.

*Điều trị cúm A:* Dùng cho người có nguy cơ (trên 65 tuổi, có bệnh hô hấp mạn tính, bệnh tim, bệnh thận, bệnh gan, bệnh thần kinh, suy giảm miễn dịch, đái tháo đường) ở vùng có dịch cúm, người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: 100 mg/ngày, dùng trong 4 - 5 ngày. Phải dùng thuốc trong vòng 48 giờ sau khi xuất hiện triệu chứng.

*Liều ở người suy thận:* Giảm liều hàng ngày hoặc giãn cách các lần uống thuốc theo độ thanh thải creatinin ( $Cl_{Cr}$ );  $Cl_{Cr} > 35$  ml/phút: 100 mg/ngày;  $Cl_{Cr} 15 - 35$  ml/phút: 100 mg, 2 - 3 ngày 1 lần;  $Cl_{Cr} < 15$  ml/phút: Không dùng.

**Tác dụng không mong muốn:** Chán ăn, buồn nôn, đau đầu, chóng mặt, mất ngủ, ngủ nhiều (ngủ vùi), trầm cảm, lo âu, lú lẫn, khó tập trung, hạ huyết áp thể đứng, trống ngực, bí đái, táo bón, phù ngoại biên, rối loạn thị giác, phát âm khó, mất điều hòa vận động, mạng lưới xanh tím ở da chân (khi dùng dài ngày), hiếm thấy giảm bạch cầu, nổi ban.

## OSELTAMIVIR

**Tên chung quốc tế:** Oseltamivir.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang (dạng phosphat): 30 mg, 45 mg, 75 mg. Hỗn dịch (dạng phosphat): 6 mg/ml để pha chế với nước.

**Chỉ định:** Điều trị cúm sớm trong vòng vài giờ khi bệnh khởi phát ở nhóm có nguy cơ cao: Người trên 65 tuổi, trẻ nhỏ, bệnh phổi mạn tính, bệnh tim mạch mạn tính, bệnh thận mạn tính, suy giảm miễn dịch, bệnh đái tháo đường. Oseltamivir cũng được khuyến cáo để dự phòng dùng trong vòng 48 giờ sau khi tiếp xúc với người bệnh hoặc khi tiêm phòng không bảo vệ được trong dịch cúm, nhưng thuốc này không thay thế được vắc xin cúm (biện pháp dự phòng hữu hiệu nhất).

**Chống chỉ định:** Không dùng cho những người khỏe mạnh bị cúm.

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4), mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

**Liều dùng**

*Dự phòng cúm*

Người lớn dự phòng sau tiếp xúc với bệnh nhân: 75 mg/ngày uống 1 lần, ít nhất trong vòng 7 ngày; khi xảy ra vụ dịch cúm (vắc xin hiện có không có tác dụng bảo vệ với chủng gây dịch) có thể dùng dự phòng tới 6 tuần.

Trẻ em dưới 12 tuổi: Chưa xác định tính an toàn và hiệu quả.

*Điều trị cúm*

Người lớn: 75 mg cách 12 giờ uống 1 lần, dùng trong 5 ngày;

Trẻ em trên 1 tuổi, trọng lượng cơ thể  $\leq 15$  kg: 30 mg cách 12 giờ uống 1 lần; trọng lượng cơ thể 16 - 23 kg: 45 mg cách 12 giờ uống 1 lần; trọng lượng cơ thể 24 - 40 kg: 60 mg cách 12 giờ uống 1 lần; trọng lượng cơ thể  $> 40$  kg: Như liều người lớn.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, đau bụng, khó tiêu, ỉa chảy, nhức đầu, mệt mỏi, mất ngủ, choáng váng; viêm niêm mạc mắt, chảy máu cam; rối loạn thính giác; phát ban; hiếm khi viêm gan.

**Chú ý:** Các triệu chứng của tác dụng phụ do oseltamivir rất giống với các triệu chứng của cúm nên khó phân biệt.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản trong lọ kín, ở 15 - 30 °C, tránh ẩm mốc.

Thuốc nước: Ở tủ lạnh 2 - 8 °C, không để đông lạnh. Dùng trong 10 ngày.

**ZANAMIVIR**

**Tên chung quốc tế:** Zanamivir.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột khô để hít: Zanamivir 5 mg/blister (nang nhỏ).

**Chỉ định:** Điều trị cúm A và B sớm trong vòng vài giờ khi bệnh khởi phát ở nhóm có nguy cơ cao: Người trên 65 tuổi, người mắc bệnh phổi mạn tính, bệnh tim mạch mạn tính, bệnh thận mạn tính, suy giảm miễn dịch, bệnh đái tháo đường. Dự phòng cúm A và B sau phơi nhiễm.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với lactose. Người cho con bú (Phụ lục 3, do nhà sản xuất khuyến cáo, hiện nay chưa có thông tin); bị bệnh phổi mạn tính tắc nghẽn, hen tiến triển, co thắt phế quản, tiền sử động kinh, rối loạn tâm thần (sảng, hoang tưởng, lú lẫn).

**Thận trọng:** Bệnh nhân hen phế quản và bệnh phổi mạn tính (nguy cơ co thắt phế quản - phải có sẵn thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn để cấp cứu); tránh dùng cho bệnh nhân hen nặng; bệnh phổi mạn tính không kiểm soát được, phải dùng các loại thuốc hít giãn phế quản trước khi dùng zanamivir. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2).

**Liều dùng:** Không được hòa tan, pha bột thuốc; không được cho thuốc khác đồng thời vào dụng cụ thờ. Phải sử dụng theo đường hít qua miệng với dụng cụ được bán kèm với thuốc theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Người lớn: Hít bột khô 10 mg/lần, ngày 2 lần, trong 5 ngày; dùng ngay khi xuất hiện triệu chứng (trong vòng 48 giờ).

Dự phòng cúm A và B sau phơi nhiễm: Hít 10 mg/lần; ngày 1 lần trong 10 ngày.

Phòng cúm theo mùa: 10 mg/lần, ngày 1 lần có thể dùng tới 28 ngày và chuyển sang liều điều trị trong vòng 5 ngày nếu có dịch.

Trẻ em dưới 12 tuổi: Chưa xác định tính an toàn và hiệu quả.

**Tác dụng không mong muốn:** Mệt mỏi, rối loạn tiêu hóa (ỉa chảy, nôn, buồn nôn); hiếm gặp: Co thắt phế quản, ho, viêm xoang, viêm tai - mũi - họng; chóng mặt, suy hô hấp, phù nề mạch, phát ban; lú lẫn, mê sảng.

## 6.7.4 Nhiễm HIV

Nhiễm HIV là do một retrovirus làm suy giảm miễn dịch ở người (HIV), lây truyền qua quan hệ tình dục, máu và sản phẩm của máu, kim tiêm nhiễm virus hoặc truyền từ mẹ sang thai nhi. HIV có 2 typ phụ là HIV-1 (phổ biến nhất và có ở khắp thế giới) và HIV-2 (chủ yếu ở Tây Phi và tiến triển thành bệnh AIDS chậm hơn so với HIV-1).

**Các thuốc dùng để điều trị nhiễm HIV:** Có 5 nhóm ARV (xem ở dưới).

### Tác dụng không mong muốn

**Hội chứng phục hồi miễn dịch:** Do điều trị kháng retrovirus nên chức năng miễn dịch được cải thiện có thể gây một phản ứng viêm mạnh chống lại các vi sinh vật cơ hội còn lại; các phản ứng này có thể xảy ra trong vòng vài tuần hoặc tháng đầu sau khi bắt đầu điều trị. Sau nhiều tháng điều trị, một số bệnh tự miễn (như bệnh Grave) cũng đã được báo cáo.

**Hội chứng loạn dưỡng lipid:** Tác dụng chuyển hóa do điều trị ARV gồm có tái phân bố mỡ, kháng insulin và loạn lipid máu, gọi chung là hội chứng loạn dưỡng lipid. Phải chú ý đến các yếu tố nguy cơ thường gặp về tim mạch trước khi bắt đầu điều trị ARV. Người bệnh phải được khuyên thay đổi lối sống để giảm nguy cơ tim mạch. Lipid huyết tương và glucose máu phải được định lượng trước khi điều trị ARV, sau 3 - 6 tháng điều trị, sau đó hàng năm. Các phác đồ điều trị có thuốc ức chế protease và thuốc nucleosid ức chế enzym sao chép ngược làm mỡ trong cơ thể phân bố lại (mất mỡ dưới da, tăng mỡ ở bụng, “cổ trâu” (buffalo hump) và vú to). Stavudin (đặc biệt khi phối hợp với didanosin) và ở mức độ kém hơn, với zidovudin, có nguy cơ cao gây teo mỡ, và chỉ được dùng khi không có các phác đồ khác thích hợp.

Điều trị ARV gây loạn lipid huyết, đặc biệt với thuốc ức chế protease. Các thuốc ức chế protease và một vài thuốc nucleosid ức chế enzym sao chép ngược gây kháng insulin và tăng glucose huyết. Trong các thuốc ức chế protease, atazanavir và darunavir có thể ít có khả năng gây loạn lipid huyết, trong khi đó saquinavir và atazanavir có thể ít có khả năng tác động đến dung nạp glucose.

**Hoại tử xương:** Đã có báo cáo bị hoại tử xương ở người bị HIV nặng lâu ngày hoặc sau liệu pháp phối hợp kháng retrovirus.

#### 6.7.4.1 Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 1

Thuốc ức chế enzym sao chép ngược nucleosid (NRTI) có phổ tác dụng kháng virus rộng hơn các ARV hiện có. NRTI *in vitro* có tác dụng kháng HIV-1 và HIV-2. NRTI gồm có **abacavir sulfat (ABC)**, **didanosin (ddI)**, emtricitabin (FTC), lamivudin (3TC), **stavudin (d4T)**, zidovudin (ZDV, AZT).

**Lamivudin (3TC)** và emtricitabin (FTC) cũng có tác dụng kháng HBV còn abacavir (ABC), **didanosin (ddI)** và **zidovudin (ZDV, AZT)** chỉ có tác dụng hạn chế đối với HBV. NRTI thường không có tác dụng đối HSV typ 1 và 2, virus cúm, adenovirus, cytomegalovirus (CMV), virus hợp bào hô hấp (RSV) và virus đậu mùa.

### ABACAVIR

**Tên chung quốc tế:** Abacavir; ABC.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén (dạng muối sulfat) 300 mg. Dung dịch uống (dạng muối sulfat) 20 mg/ml, lọ 240 ml.

Viên nén hỗn hợp 2 thuốc: Abacavir 600 mg, lamivudin 300 mg.

Viên nén hỗn hợp 3 thuốc: Abacavir 300 mg, lamivudin 150 mg và zidovudin 300 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm HIV, kết hợp với ít nhất 2 thuốc chống retrovirus khác.

**Chống chỉ định:** Thời kỳ mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú. Người bị suy gan vừa hoặc nặng (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

#### Thận trọng

Viêm gan B hoặc C mạn tính, suy gan (xem ở dưới và Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4).

Cần khám kỹ bệnh tim trước khi chỉ định thuốc do nguy cơ bị nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân có bệnh tim. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

Rượu làm giảm đào thải abacavir nên làm tăng phơi nhiễm với thuốc. Abacavir làm tăng thải methadon dùng theo đường uống nên cần theo dõi bệnh nhân về hội chứng thiếu thuốc và cần phải tăng liều methadon.



**Liều dùng:** Uống. Phải kết hợp với thuốc kháng retrovirus khác. Liều người lớn: 300 mg/lần, ngày 2 lần hoặc 600 mg/lần, ngày 1 lần. Liều trẻ em dựa theo cân nặng: 14 - 21 kg: 150 mg/lần, ngày 2 lần; 22 - 29 kg: 150 mg buổi sáng và 300 mg buổi chiều; từ 30 kg trở lên: 300 mg/lần, ngày 2 lần. Với trẻ nhỏ có thể dùng thuốc dạng dung dịch theo liều 8 mg/kg; tối đa là 300 mg/lần, ngày 2 lần.

**Tác dụng không mong muốn**

Phản ứng quá mẫn: Sốt, nổi mẩn, ho, khó thở, ngủ lịm, mệt mỏi, nhức đầu, đau nhức cơ, rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng), chán ăn, mất ngủ, ù tai. Rối loạn về huyết học: Giảm bạch cầu trung tính, tăng triglycerid huyết, tăng cholesterol huyết, kháng insulin, tăng đường huyết, tăng lactat huyết, tăng enzym gan, tăng creatin phosphokinase, rối loạn phân bố mỡ; viêm tụy, tổn thương gan và nhiễm acid lactic. Rất hiếm gặp: Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì do nhiễm độc. Ở trẻ nhỏ thường gặp nổi mẩn và rối loạn tiêu hóa.

Hội chứng phục hồi miễn dịch (giai đoạn đầu trị liệu) khi dùng kết hợp với thuốc kháng retrovirus khác.

**DIDANOSIN**

**Tên chung quốc tế:** Didanosine; ddI.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nhai (kèm thuốc kháng acid có calci và magesi) 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg. Dung dịch uống (bột đề pha dung dịch uống, kèm thuốc kháng acid có calci và magesi) 100 mg/gói, 167 mg/gói, 250 mg/gói. Nang bao (nang chống dịch vị) 125 mg, 200 mg, 250 mg, 400 mg. Ghi chú: Chất chống acid trong công thức có thể ảnh hưởng đến hấp thụ các thuốc khác - xem Tương tác thuốc (Phụ lục 1).

**Chỉ định:** Nhiễm HIV, kết hợp với ít nhất 2 thuốc chống retrovirus khác.

**Chống chỉ định:** Phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3).

**Thận trọng:** Tiền sử viêm tụy (nên tránh, nếu không, phải hết sức thận trọng); bệnh lý thần kinh ngoại vi hoặc tăng acid uric huyết (xem tác dụng phụ ở dưới); tiền sử bệnh gan (xem ở dưới); suy thận và gan (Phụ lục 4 và 5); mang thai (xem phần chung và Phụ lục 2); cần khám nghiệm giãn võng mạc cách 6 tháng một lần (đặc biệt ở trẻ em) hoặc nếu thị giác bị thay đổi.

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Nhiễm HIV (kết hợp với thuốc chống retrovirus khác):*

Người lớn, trọng lượng < 60 kg, uống 250 mg/ngày, chia làm 1 - 2 lần; trên 60 kg, uống 400 mg/ngày, chia làm 1 - 2 lần.

Trẻ em dưới 3 tháng, 50 mg/m<sup>2</sup>/lần, 2 lần/ngày. Trẻ em từ 3 tháng - 13 tuổi, 90 mg/m<sup>2</sup>/lần, 2 lần/ngày hoặc 240 mg/m<sup>2</sup>/lần, 1 lần/ngày.

*Người lớn suy thận:*

Người nặng trên 60 kg:  $Cl_{cr} \geq 60$  ml/phút: Như liều thường dùng;  $Cl_{cr}$  30 - 59 ml/phút: 200 mg/ngày uống 1 lần hoặc chia làm 2 lần;  $Cl_{cr}$  10 - 29 ml/phút: 150 mg, ngày 1 lần;  $Cl_{cr} < 10$  ml/phút: 100 mg, ngày 1 lần.

Người nặng dưới 60 kg:  $Cl_{cr} \geq 60$  ml/phút: Như liều thường dùng;  $Cl_{cr}$  30 - 59 ml/phút: 150 mg/ngày uống 1 lần hoặc chia đều làm 2 lần;  $Cl_{cr}$  10 - 29 ml/phút: 100 mg, ngày 1 lần;  $Cl_{cr} < 10$  ml/phút: 75 mg, ngày 1 lần.

Người bệnh thâm phân phúc mạc hoặc lọc máu: Dùng liều như với  $Cl_{cr} < 10$  ml/phút sau khi thâm phân hoặc lọc máu.

Lời khuyên người bệnh: Để bảo đảm tác dụng chống acid của viên nén, mỗi lần dùng 2 viên (trẻ em dưới 1 tuổi 1 viên) nhai thật kỹ, nghiền nát hoặc hòa trong nước; viên nén phải được dùng ít nhất 1 giờ trước khi ăn hoặc uống lúc đói. Không pha thuốc để uống với nước hoa quả chua. Phải uống thuốc bột đã pha để uống trong vòng 1 giờ.

**Tác dụng không mong muốn:** Viêm tụy; bệnh lý thần kinh ngoại vi đặc biệt ở bệnh nhân HIV giai đoạn muộn - ngừng thuốc (có thể giảm liều khi triệu chứng cải thiện; tăng acid uric huyết (ngừng điều trị nếu tăng có ý nghĩa); ỉa chảy (đôi khi nghiêm trọng); buồn nôn, nôn, khô miệng, suy nhược, nhức đầu, phản ứng mẫn cảm, thay đổi võng mạc và thần kinh thị giác (đặc biệt ở trẻ em), đái đường, tăng enzym gan (xem phần Thận trọng), suy gan, tăng áp lực tĩnh mạch cửa, suy thận, tan cơ vân, khô mắt, tuyến giáp nở to, rụng tóc, viêm tuyến nước bọt.

## LAMIVUDIN

**Tên chung quốc tế:** Lamivudine; 3TC.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 mg, 150 mg, 300 mg. Dung dịch uống 5 mg/ml; 10 mg/ml. Viên thuốc kết hợp: Lamivudin 150 mg, abacavir 300 mg, zidovudin 300 mg; lamivudin 150 mg, zidovudin 300 mg; hoặc lamivudin 300 mg, abacavir 600 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm HIV (kết hợp với ít nhất 2 thuốc chống retrovirus khác). Viêm gan B mạn tính (Mục 6.7.2.1).

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5); mang thai (xem phần chung và Phụ lục 2), cho con bú (xem phần chung và Phụ lục 3).

Bệnh gan: Khả năng nhiễm acid lactic nguy kịch và gan rất to với nhiễm mỡ đã được ghi nhận do đó nên thận trọng khi có bệnh gan, enzym gan bất thường, hoặc có yếu tố nguy cơ về bệnh gan; tạm ngừng hoặc ngừng hẳn nếu thử nghiệm chức năng gan xấu đi, gan nhiễm mỡ, gan to tiến triển

hoặc nhiễm acid lactic không giải thích được. Viêm gan tái phát ở người bệnh viêm gan B mạn tính có thể gặp khi ngừng lamivudin.

**Liều dùng:** Nhiễm HIV (kết hợp với thuốc chống retrovirus khác): Người lớn uống: 150 mg/lần × 2 lần/ngày hoặc 300 mg/lần, ngày 1 lần.

Trẻ em < 1 tháng: 2 mg/kg/lần × 2 lần/ngày. Trẻ em ≥ 1 tháng: 4 mg/kg/lần × 2 lần/ngày (tối đa 300 mg/ngày).

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng; ho; nhức đầu, mất ngủ; khó chịu, sốt, ngoại ban, rụng tóc, rối loạn cơ, triệu chứng ở mũi, bệnh lý thần kinh ngoại vi; hiếm gặp viêm tụy (ngừng thuốc); giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu và giảm tiểu cầu; nhiễm acid lactic; tăng men gan và amylase huyết.

## STAVUDIN

**Tên chung quốc tế:** Stavudine; d4T.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg. Dung dịch uống (bột để pha uống) 1 mg/ml (200 ml).

**Chỉ định:** Nhiễm HIV (kết hợp với ít nhất 2 thuốc chống retrovirus khác), phòng nhiễm HIV sau phơi nhiễm.

**Chống chỉ định:** Đang điều trị ung thư bằng hóa chất.

**Thận trọng:** Tiền sử bệnh lý thần kinh ngoại vi (xem ở dưới); tiền sử viêm tụy hoặc dùng đồng thời thuốc khác liên quan với viêm tụy; suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); thời kỳ mang thai và cho con bú (xem phần chung và Phụ lục 2, 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

Bệnh lý thần kinh ngoại vi: Ngừng thuốc nếu có dấu hiệu bệnh lý thần kinh ngoại vi - có đặc điểm tê dai dẳng, có cảm giác đau nhói ở bàn chân hoặc bàn tay. Nếu triệu chứng cải thiện rõ khi ngừng thuốc, điều trị trở lại với liều bằng một nửa liều trước đó.

Bệnh gan: Khả năng bị nhiễm acid lactic gây nguy kịch và gan rất to với gan nhiễm mỡ đã được ghi nhận; do đó cần thận trọng với bệnh gan, enzym gan bất thường, hoặc có yếu tố nguy cơ về bệnh gan (nhất là ở phụ nữ béo phì); tạm ngừng hoặc ngừng hẳn nếu xét nghiệm chức năng gan xấu đi, gan nhiễm mỡ, gan to tiến triển hoặc nhiễm acid lactic không giải thích được.

**Liều dùng:** Uống thuốc lúc đói (1 giờ trước khi ăn) nhưng cũng có thể uống cùng bữa ăn. Phải pha thuốc bột với nước, lắc thật kỹ cho tan hết để tạo dung dịch khoảng 1 mg/ml. Lắc thật kỹ trước khi dùng. Sau khi pha xong, phải để dung dịch trong tủ lạnh (2 - 8 °C) và sử dụng trong 30 ngày; sau đó phải vứt bỏ phần còn lại.

**Nhiễm HIV (kết hợp với thuốc chống retrovirus khác):** Người lớn nặng dưới 60 kg: Uống 30 mg/lần × 2 lần/ngày; nặng trên 60 kg: Uống 40 mg/

lần  $\times$  2 lần/ngày. Trẻ sơ sinh - 13 ngày tuổi: 0,5 mg/kg/lần, 12 giờ một lần; trẻ 14 ngày tuổi trở lên và trẻ nặng dưới 30 kg: Uống 1 mg/kg/lần  $\times$  2 lần/ngày. Trẻ em nặng  $\geq$  30 kg: Uống 30 mg/lần  $\times$  2 lần/ngày.

*Phòng ngừa sau phơi nhiễm:* Phải dùng thuốc sớm nhất (trong vòng 72 giờ sau khi phơi nhiễm) và dùng trong 4 tuần. Người nặng  $\geq$  60 kg: 40 mg/lần, ngày 2 lần; người nặng  $<$  60 kg: 30 mg/lần, ngày 2 lần.

*Người suy thận:*

Người nặng  $<$  60 kg:  $Cl_{Cr}$  26 - 50 ml/phút: 15 mg/lần, 12 giờ một lần;  $Cl_{Cr}$  10 - 25 ml/phút: 15 mg/lần, 24 giờ 1 lần.

Người nặng  $\geq$  60 kg: 20 mg/lần, 12 giờ 1 lần;  $Cl_{Cr}$  10 - 25 ml/phút: 20 mg/lần, 24 giờ một lần.

Người chạy thận nhân tạo: Uống stavudin sau khi chạy thận, vào cùng giờ uống như ngày không chạy thận, người nặng  $<$  60 kg: 15 mg/lần, 24 giờ một lần; người nặng  $\geq$  60 kg: 20 mg/lần, 24 giờ một lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Bệnh lý thần kinh ngoại vi (liên quan đến liều dùng, xem ở trên); viêm tụy; đau bụng, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, táo bón, chán ăn, đầy bụng; đau ngực; khó thở; nhức đầu; choáng váng, mất ngủ, thay đổi tính khí; mơ bất thường, rối loạn tri giác, trầm cảm, ngủ gà, lo âu, vú to, suy nhược, đau cơ xương; hội chứng kiêu cúm, ngoại ban và phản ứng dị ứng khác; hạch bạch huyết to; khối u tân tạo; tăng enzym gan (xem bệnh gan ở trên) và amylase huyết thanh; giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.

## ZIDOVUDIN

**Tên chung quốc tế:** Zidovudine; ZDV, AZT.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang 100 mg, 250 mg. Viên nén 300 mg. Sirô 50 mg/5 ml. Dịch truyền (dung dịch đậm đặc để pha dịch truyền) 10 mg/ml, lọ 20 ml.

**Chỉ định:** Nhiễm HIV, kết hợp với ít nhất 2 thuốc chống retrovirus khác; điều trị đơn thuần để dự phòng lây truyền mẹ sang con (xem ở phần chung: Thời kỳ mang thai).

**Chống chỉ định:** Bạch cầu trung tính hoặc hemoglobin thấp (tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất): Trẻ sơ sinh có tăng bilirubin huyết cần phải điều trị ngoài ánh sáng hoặc có tăng transaminase (tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất).

**Thận trọng:** Độc tính về huyết học; thiếu hụt vitamin B<sub>12</sub> (tăng nguy cơ giảm bạch cầu trung tính); nếu thiếu máu hoặc ức chế tủy, giảm liều hoặc ngừng điều trị phụ thuộc vào hướng dẫn của nhà sản xuất; suy thận (Phụ lục 4); suy gan (xem ở dưới và Phụ lục 5); nguy cơ nhiễm acid lactic (xem ở dưới); người cao tuổi; thời kỳ mang thai và cho con bú (xem phần chung và Phụ lục 2, 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

Bệnh gan: Khả năng nhiễm acid lactic nguy kịch và gan rất to với gan nhiễm mỡ đã được ghi nhận; cho nên cần thận trọng trong bệnh gan, enzym gan bất thường, hoặc yếu tố nguy cơ về bệnh gan (thường ở phụ nữ béo phì); đình chỉ hoặc ngừng hẳn nếu thử nghiệm chức năng gan xấu đi, gan nhiễm mỡ, gan to tiến triển hoặc nhiễm acid lactic không giải thích được.

**Liều dùng:** Nhiễm HIV (trong kết hợp với thuốc chống retrovirus khác). Người lớn uống 500 - 600 mg/ngày, chia làm 2 - 3 lần. Trẻ em dưới 4 tuần:  $4 \text{ mg/kg/lần} \times 2 \text{ lần/ngày}$ . Trẻ em từ 4 tuần - 13 tuổi:  $180 \text{ mg/m}^2/\text{lần} \times 2 \text{ lần/ngày}$ .

Chú ý: Phải nuốt các viên nang với nhiều nước.

Người bệnh nhất thời không uống được, tiêm truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, người lớn, 1 - 2 mg/kg/lần, cách nhau 4 giờ/1 lần (xấp xỉ 1,5 - 3 mg/kg/lần, cách nhau 4 giờ/1 lần, bằng đường uống), thông thường không quá 2 tuần; trẻ em, 80 - 160 mg/m<sup>2</sup>/lần, cách nhau 6 giờ/1 lần (120 mg/m<sup>2</sup>/lần, cách nhau 6 giờ/1 lần xấp xỉ tương đương với 180 mg/m<sup>2</sup>/lần, cách nhau 6 giờ/1 lần bằng đường uống).

Dự phòng lây nhiễm HIV từ mẹ sang con: Xem phần chung ở trên (phần thời kỳ thai nghén).

Sử dụng và pha chế phụ thuộc vào hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Thiếu máu (có thể cần truyền máu), giảm bạch cầu trung tính và giảm bạch cầu (hay gặp với liều cao và giai đoạn muộn của bệnh); buồn nôn, nôn, đau bụng; rối loạn tiêu hóa, ỉa chảy, đầy hơi; rối loạn vị giác; viêm tụy; rối loạn gan gồm gan nhiễm mỡ, tăng bilirubin và men gan (xem bệnh gan ở trên); đau ngực, khó thở, ho, triệu chứng kiểu cúm, nhức đầu, sốt, dị cảm, bệnh lý thần kinh, co giật, choáng váng, ngủ gà, mất ngủ, lo âu, trầm cảm, khó chịu, chán ăn, suy nhược, bệnh lý cơ, đau cơ; giảm 3 dòng máu, giảm tiểu cầu, chứng nam to vú, đái nhiều; ngoại ban, ngứa, nhiễm sắc tố móng tay, da và niêm mạc miệng.

### 6.7.4.2 Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 2

Thuốc ức chế enzym protease HIV (PI): Hiện nay, có 9 PI trên thị trường, gồm có: Atazanavir sulfat (ATV), darunavir (DRV), fosamprenavir calci (FPV), **indinavir sulfat (IDV)**, lopinavir và ritonavir (LPV/r), **nelfinavir mesylat (NFV)**, **ritonavir (RTV)**, **saquinavir mesylat (SQV)** và tipranavir (TPV).

PI có phổ tác dụng kháng virus rất hẹp. Thuốc có tác dụng chống HIV-1 nhưng có tác dụng thay đổi đối với HIV-2. Darunavir, lopinavir và saquinavir có thể tác dụng đối với HIV-2 hơn các PI khác hiện có. Trên cơ sở mol, PI có tác dụng hơn kháng HIV-1 nhạy cảm so với NRTI hoặc NNRTI.

**INDINAVIR**

**Tên chung quốc tế:** Indinavir; IDV.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang 100 mg, 200 mg, 400 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm HIV, kết hợp với 2 thuốc nucleosid ức chế enzym sao chép ngược và thường dùng với ritonavir liều thấp để tăng tác dụng.

**Chống chỉ định:** Rối loạn chuyển hóa porphyrin.

**Thận trọng:** Viêm gan B hoặc C mạn tính, suy gan (Phụ lục 5); uống nhiều nước để giảm nguy cơ sỏi thận; đái tháo đường; bệnh ưa chảy máu (hemophili); thời kỳ mang thai và cho con bú (xem phần chung và Phụ lục 2 và 3), suy thận (Phụ lục 4); ức chế chuyển hóa nhiều thuốc nếu điều trị kết hợp. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Nhiễm HIV (kết hợp với nucleosid ức chế enzym sao chép ngược và liều thấp ritonavir để tăng tác dụng):* Người lớn, uống 800 mg indinavir + 100 mg ritonavir/lần, ngày 2 lần.

*Nhiễm HIV (kết hợp với nucleosid ức chế enzym sao chép ngược nhưng không dùng ritonavir):* Người lớn uống 800 mg, 8 giờ 1 lần; trẻ em và thiếu niên 4 - 17 tuổi: 500 mg/m<sup>2</sup>, 8 giờ một lần (tối đa 800 mg mỗi 8 giờ); trẻ em dưới 4 tuổi: Độ an toàn và hiệu quả chưa xác định. Chú ý giảm liều ở người dùng thuốc azol chống nấm hoặc delavirdin, tăng liều ở người dùng rifabutin hoặc nevirapin. Tương tác thuốc (Phụ lục 1).

Lời khuyên: Dùng thuốc 1 giờ trước bữa ăn hoặc 2 giờ sau bữa ăn; có thể dùng thức ăn nhẹ ít mỡ; không nên ăn bưởi trong khi điều trị bằng indinavir; khi phối hợp với didanosin, nên uống mỗi thuốc cách nhau 1 giờ (thuốc chống acid trong didanosin làm giảm hấp thu indinavir).

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đầy bụng, khó tiêu, đầy hơi, viêm tụy, khô miệng, rối loạn vị giác; nhức đầu, choáng váng, mất ngủ, đau cơ, viêm cơ, tiêu cơ vân, suy nhược, giảm cảm giác, dị cảm, tăng đường huyết, phản ứng phản vệ, ngoại ban (gồm cả hội chứng Stevens-Johnson), ngứa, da khô, tăng nhiễm sắc tố, rụng tóc, viêm móng; viêm thận kẽ, bệnh sỏi thận (có thể phải ngừng thuốc tạm thời hoặc ngừng hẳn, hay gặp ở trẻ em), đái khó; đái ra máu, tinh thể niệu, protein niệu, đái ra mù (trẻ em); viêm gan, tăng bilirubin huyết nhất thời; rối loạn máu gồm giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu tan huyết; loạn dưỡng lipid và tác động lên chuyển hóa.

**LOPINAVIR + RITONAVIR**

**Tên chung quốc tế:** Lopinavir + ritonavir; LPV/r.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch uống, lopinavir 400 mg và ritonavir 100 mg/5 ml. Viên nang kết hợp: Lopinavir 100 mg, ritonavir 25 mg; hoặc lopinavir 200 mg, ritonavir 50 mg.

Ghi chú: Nên dùng viên nang thay dung dịch uống khi thích hợp; tá dược trong dung dịch uống gồm propylenglycol và ethanol 42%.

**Chỉ định:** Nhiễm HIV (kết hợp với ít nhất 2 thuốc chống retrovirus khác). Ritonavir tăng tác dụng của lopinavir (xem ở trên); liều thấp ritonavir trong kết hợp không có tác dụng chống virus.

**Chống chỉ định:** Đang cho con bú.

**Thận trọng:** Viêm gan B hoặc C mạn tính hoặc đồng nhiễm viêm gan B và C (tăng nguy cơ độc lên gan), suy gan - nếu nặng tránh dùng (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); bệnh ưa chảy máu (hemophili); thời kỳ mang thai và cho con bú (xem phần chung ở trên và Phụ lục 2 và 3); đái tháo đường; tránh dùng dung dịch uống có chứa propylenglycol khi có suy gan, suy thận và trong thời kỳ mang thai; tăng độc tính với propylenglycol ở người chậm chuyển hóa. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

Viêm tụy: Các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý viêm tụy (gồm tăng amylase và lipase huyết thanh) phải được xem xét kỹ. Ngừng thuốc nếu chẩn đoán bị viêm tụy.

**Liều dùng:** Nhiễm HIV (kết hợp với thuốc chống retrovirus khác).

Uống thuốc lúc ăn. Người lớn và thiếu niên có diện tích cơ thể  $\geq 1,3 \text{ m}^2$ , 3 nang, ngày 2 lần hoặc 5 ml dung dịch uống (lopinavir 400 mg + ritonavir 100 mg/lần), ngày 2 lần.

Trẻ em từ 6 tháng đến 13 tuổi, lopinavir  $225 \text{ mg/m}^2$  + ritonavir  $56,25 \text{ mg/m}^2$ , ngày 2 lần (hoặc cân nặng 7 - 15 kg: Lopinavir  $12 \text{ mg/kg}$  + ritonavir  $3 \text{ mg/kg}$ , ngày 2 lần; từ 16 - 40 kg: Lopinavir  $10 \text{ mg/kg}$  + ritonavir  $2,5 \text{ mg/kg}$ , ngày 2 lần).

Ghi chú: Tăng liều 33% nếu dùng với efavirenz hoặc nevirapin. Nếu quên uống đúng giờ thì uống ngay khi nhớ; nếu nhớ lại lúc sắp uống liều đúng giờ thì bỏ qua liều đã quên; không uống dồn 2 liều để bù.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa, (ỉa chảy, buồn nôn, nôn, viêm đại tràng, đầy bụng, chán ăn), rối loạn chức năng gan, viêm tụy (xem ở trên), rối loạn về huyết học (bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu), suy nhược, nhức đầu, mất ngủ, chóng mặt, dị cảm, đau cơ, viêm cơ, tan cơ vân, rối loạn vị giác, ngoại ban, ngứa, hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng quá mẫn, rối loạn chuyển hóa mỡ và tác động lên chuyển hóa (xem ở trên); rối loạn nước và điện giải ở trẻ em: Ít gặp hơn: Khó nuốt, khô miệng, rối loạn cảm giác thèm ăn, thay đổi cân nặng, viêm túi mật, huyết áp cao, nhồi máu cơ tim, trống ngực, viêm tắc tĩnh mạch, viêm mạch, đau ngực, phù, khó thở, ho, bồn chồn, lo âu, mất trí nhớ, mất điều hòa vận động, tăng trương lực, lú lẫn, trầm cảm, giấc mơ

bất thường, triệu chứng ngoại tháp, bệnh thần kinh, hội chứng giống cúm, hội chứng Cushing, thiếu năng tuyến giáp, rong kinh, rối loạn tính dục, vú nở to, mất nước, calci niệu cao, nhiễm acid lactic, đau khớp, tăng acid uric huyết, rối loạn thị giác, viêm tai giữa, ù tai, viêm tuyến nước bọt, loét miệng, nha chu viêm, trứng cá, rụng tóc, da khô, đỏ mô hôi, đổi màu, rối loạn móng, khoảng PR kéo dài.

## NELFINAVIR

**Tên chung quốc tế:** Nelfinavir; NFV.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao phim: 250 mg; 625 mg. Thuốc bột để pha dung dịch treo uống: 50 mg/g (có thìa đong 50 mg kèm theo).

**Chỉ định:** Điều trị nhiễm HIV (phối hợp với các thuốc tương tự nucleosid ức chế enzym phiên mã ngược khác). Phòng ngừa nhiễm HIV sau phơi nhiễm.

**Chống chỉ định:** Suy gan nặng. Phụ nữ cho con bú.

**Thận trọng:** Nelfinavir có thể làm bệnh đái tháo đường xuất hiện hoặc làm bệnh nặng lên. Mang thai (Phụ lục 2). Người bệnh bị bệnh ura chảy máu A và B (làm tăng chảy máu). Người bệnh mắc phenylceton niệu. Khi dùng nelfinavir đồng thời với các thuốc cũng được chuyển hóa nhờ enzym CYP3A (có thể dẫn đến các tai biến nguy hiểm đến tính mạng. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Nelfinavir được dùng theo đường uống. Uống thuốc lúc no hoặc sau bữa ăn nhẹ.

Thuốc bột: Pha thuốc bột với nước, sữa, chất bổ sung dinh dưỡng. Không pha thuốc dạng bột với nước hoa quả, nước uống có vị chua vì làm cho thuốc có vị rất đắng. Thuốc đã pha trộn phải được uống trong vòng 6 giờ sau khi pha và phải uống hết. Không được pha trực tiếp vào lọ đựng thuốc.

Viên nén bao phim: Nuốt viên thuốc cùng với nước. Nếu nuốt khó thì có thể bẻ hoặc nghiền viên thuốc rồi trộn vào thức ăn (cháo) hoặc hòa vào sữa rồi ăn/uống cho hết trong vòng 6 giờ.

Nếu kết hợp nelfinavir (uống lúc no) với didanosin (uống lúc đói) thì cần uống nelfinavir ít nhất là 1 giờ sau khi uống didanosin hoặc ít nhất 2 giờ trước khi uống didanosin.

Nếu quên uống thuốc đúng giờ: Phải uống ngay khi nhớ. Nếu đã sát với giờ uống bình thường thì bỏ qua liều bị quên. Không uống bù 2 liều một lần.



*Điều trị nhiễm HIV:*

Người lớn và trẻ em trên 13 tuổi: Uống 1,25 g/lần, ngày 2 lần hoặc 750 mg/lần, ngày 3 lần. Trẻ dưới 1 tuổi: 65 - 75 mg/kg, ngày 2 lần hoặc 40 - 50 mg/kg, ngày 3 lần; trẻ 1 - 13 tuổi: 55 - 65 mg/kg, ngày 2 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Ỉa chảy, buồn nôn, nôn, chướng bụng, đau bụng, nổi ban (rất hiếm gặp hồng ban đa dạng), creatin kinase tăng, viêm gan, viêm tụy, giảm bạch cầu trung tính, phản ứng quá mẫn (co thắt phế quản, sốt, ngứa, phù mắt), đau cơ, viêm cơ, tan cơ vân, rối loạn phân bố mỡ và rối loạn chuyển hóa.

**RITONAVIR**

**Tên chung quốc tế:** Ritonavir; RTV.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 100 mg; viên nén 100 mg; dung dịch để uống 400 mg/5 ml, 600 mg/7,5 ml. Có dạng viên nén và dạng thuốc nước có chứa ritonavir và 1 thuốc kháng virus khác.

**Chỉ định:** Nhiễm HIV, như một thuốc để làm tăng tác dụng của indinavir, lopinavir, hoặc saquinavir, trong kết hợp với 2 thuốc chống retrovirus khác.

**Chống chỉ định:** Suy gan nặng, rối loạn chuyển hóa porphyrin.

**Thận trọng:** Suy gan (Phụ lục 5); viêm gan B hoặc C mạn tính (tăng nguy cơ độc lên gan); đái tháo đường; bệnh ưa chảy máu (hemophili); thời kỳ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3, xem phần chung ở trên). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

Viêm tụy: Dấu hiệu và triệu chứng gợi ý viêm tụy (gồm tăng amylase và lipase huyết thanh) phải được đánh giá; phải ngừng thuốc nếu chẩn đoán có viêm tụy.

**Liều dùng:** Nhiễm HIV (gây tăng tác dụng của các thuốc chống retrovirus khác).

Uống cùng bữa ăn. Phải lắc kỹ lọ thuốc nước trước khi uống. Thuốc có vị khó chịu, không được pha với nước; nên pha vào sữa và phải uống trong vòng 1 giờ. Nếu quên uống đúng giờ thì phải uống ngay khi nhớ, không uống dồn 2 liều để bù liều thiếu.

Người lớn: 100 mg/lần, ngày 2 lần. Trẻ em 6 tháng - 13 tuổi: 57,5 mg/m<sup>2</sup>/lần, ngày 2 lần hoặc 3 - 5 mg/kg/lần, ngày 2 lần (tối đa 100 mg/lần, ngày 2 lần).

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy (có thể gây rối loạn hấp thu - cần theo dõi chặt), đau bụng, rối loạn vị giác, rối loạn tiêu hóa, chán ăn, kích ứng họng, giãn mạch, huyết áp hạ, ngất, nhức đầu, ngứa gà, dị cảm ngoại biên và quanh miệng, tăng cảm giác, choáng váng, rối loạn giấc ngủ, suy nhược, ngoại ban, phản ứng quá mẫn, co giật, giảm bạch cầu; tăng enzym gan, bilirubin và acid uric; đôi khi đầy hơi, ợ hơi, khô miệng và loét,

ho, lo âu, sốt, rong kinh, đau cơ, tan cơ vân, sút cân, giảm thyroxin, vã mồ hôi, ngứa, rối loạn điện giải, thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính, tăng thời gian prothrombin, viêm tụy (xem phần viêm tụy ở trên); loạn dưỡng lipid và tác động lên chuyển hóa (xem phần chung ở trên).

## SAQUINAVIR

**Tên chung quốc tế:** Saquinavir; SQV.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang mềm (saquinavir) 200 mg, viên nang cứng chứa saquinavir mesilat tương đương với 200 mg saquinavir. Thuốc nước lọ 270 ml, 180 ml.

**Chỉ định:** Nhiễm HIV (kết hợp với 2 thuốc chống retrovirus khác và thường kết hợp với liều thấp ritonavir để tăng tác dụng). Phòng nhiễm HIV sau phơi nhiễm.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với saquinavir; suy gan nặng (Phụ lục 5), block nhĩ - thất hoàn toàn hoặc có nguy cơ bị block; hội chứng QT kéo dài, kali huyết giảm, magnesi huyết giảm.

**Thận trọng:** Suy gan và thận (Phụ lục 5 và 4); viêm gan B hoặc C mạn tính; đái tháo đường; bệnh ưa chảy máu (hemophili); thời kỳ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3, xem phần chung ở trên); dùng đồng thời với tói (làm giảm nồng độ saquinavir huyết tương). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Dùng thuốc khi ăn hoặc trong vòng 2 giờ sau khi ăn; không nên ăn bưởi, tói trong khi điều trị bằng saquinavir.

*Nhiễm HIV (kết hợp với một nucleosid ức chế enzym sao chép ngược và liều thấp ritonavir để tăng tác dụng):* Người lớn uống saquinavir 1 g + ritonavir 100 mg/lần, ngày 2 lần.

*Nhiễm HIV (kết hợp với thuốc chống retrovirus khác nhưng không dùng ritonavir):* Người lớn uống 1,2 g cách nhau 8 giờ, sau bữa ăn.

*Phòng nhiễm HIV sau phơi nhiễm do nghề nghiệp:* Saquinavir 1 g/lần, ngày 2 lần + ritonavir 100 mg/lần, ngày 2 lần, kết hợp với 2 thuốc nhóm nucleosid. Uống sớm nhất trong vài giờ sau khi bị phơi nhiễm. Uống trong 4 tuần.

*Phòng nhiễm HIV sau phơi nhiễm khác:* Saquinavir 1 g/lần, ngày 2 lần + ritonavir 400 mg/lần, ngày 2 lần; kết hợp với 2 thuốc nhóm nucleosid. Uống trong 4 tuần.

Ghi chú: Độ an toàn và hiệu quả chưa được xác định ở trẻ em dưới 16 tuổi. Để tránh nhầm lẫn giữa những công thức saquinavir khác nhau, người kê đơn phải xác định rõ tên thương mại; hấp thu từ nang mềm chứa saquinavir nhiều hơn so với từ nang chứa saquinavir mesilat. Điều trị thường bắt đầu với nang mềm.

**Tác dụng không mong muốn:** Ỉa chảy, loét miệng và niêm mạc, đầy bụng, buồn nôn, nôn, nhức đầu, đau tức ngực, bệnh lý thần kinh ngoại

vi, dị cảm, choáng váng, mất ngủ, thay đổi tính khí, thay đổi ham muốn tính dục, mất điều hòa vận động, đau cơ xương, suy nhược; phản ứng quá mẫn, ngứa, ngoại ban, và tình trạng phát ban ngoài da khác; hiếm gặp hội chứng Stevens-Johnson; tác dụng phụ hiếm gặp khác gồm giảm tiểu cầu và các rối loạn khác về máu, co giật, tổn thương gan, viêm tụy, bệnh sỏi thận; tăng creatin kinase, tăng enzym gan và giảm bạch cầu trung tính khi điều trị kết hợp; loạn dưỡng lipid và tác động lên chuyển hóa (xem phần chung ở trên).

### 6.7.4.3 Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 3

Thuốc ức chế enzym sao chép ngược non-nucleosid (NNRTI). NNRTI là một nhóm ARV tổng hợp có cấu trúc khác nhau nhưng có cơ chế tác dụng tương tự. NNRTI có phổ tác dụng kháng retrovirus rất đặc trưng. NNRTI hiện nay có tác dụng chống HIV-1 nhưng HIV-2 bản chất kháng các NNRTI. Cơ chế tác dụng của NNRTI khác cơ chế tác dụng của NRTI. NRTI ngăn cản hoạt tính của enzym sao chép ngược bằng cách sát nhập vào chuỗi DNA đang tăng trưởng, còn NNRTI ngăn cản chức năng của enzym sao chép ngược bằng cách gắn trực tiếp vào enzym một cách không cạnh tranh. Hiện nay trên thị trường có 5 NNRTI gồm có: Delavirdin mesylat (DLV), **efavirenz (EFV)**, etravirin (ETV), **nevirapin (NVP)** và rilpivirin (RPV).

#### EFAVIRENZ

**Tên chung quốc tế:** Efavirenz; FFV, EFZ.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 50 mg, 100 mg, 200 mg. Viên nén 600 mg. Dung dịch uống 150 mg/5 ml. Viên nén kết hợp: efavirenz 600 mg, tenofovir 300 mg, emtricitabin 200 mg.

**Chỉ định:** Nhiễm HIV, kết hợp với ít nhất 2 thuốc chống retrovirus khác.

**Chống chỉ định:** Thời kỳ mang thai (xem phần chung ở trên và Phụ lục 2; thay efavirenz bằng nevirapin cho phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ dùng thuốc tránh thai không bảo đảm hiệu quả).

**Thận trọng:** Người bị viêm gan B hoặc C mạn tính; suy gan (tránh dùng nếu suy nặng, Phụ lục 5); suy thận nặng (Phụ lục 4); đang cho con bú (xem ghi chú ở trên, Phụ lục 3); người cao tuổi; tiền sử có bệnh về tâm thần hoặc nghiện thuốc; người có tiền sử động kinh, rối loạn tâm thần.

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Ngoại ban:** Là phản ứng không mong muốn hay gặp nhất, thường gặp trong 2 tuần đầu, ngừng thuốc nếu phát ban nặng, gây rộp viêm da tróc vảy, tổn thương niêm mạc hoặc sốt; nếu phát ban nhẹ hoặc trung bình có thể tiếp tục dùng thuốc, phát ban thường sẽ tự khỏi trong vòng 1 tháng.

*Rối loạn tâm thần:* Phải cảnh báo người bệnh và gia đình khi thấy có rối loạn tâm thần (hung hãn, ám ảnh, trầm cảm, có ý định tự sát) thì phải đi khám ngay.

**Liều dùng:** Nhiễm HIV (trong kết hợp với thuốc chống retrovirus khác). Uống thuốc viên, thuốc nang lúc đói, xa bữa ăn. Trong 2 - 4 tuần đầu nên uống trước lúc đi ngủ.

Người lớn, uống 600 mg/lần, ngày 1 lần (nếu dùng thuốc dạng dung dịch: 720 mg/lần, ngày 1 lần).

Trẻ em trên 3 tuổi, nặng 10 - 15 kg: Uống 200 mg/lần, ngày 1 lần; nặng 16 - 19 kg: Uống 250 mg/lần, ngày 1 lần; nặng 20 - 24 kg: Uống 300 mg/lần, ngày 1 lần; nặng 25 - 32 kg: Uống 350 mg/lần, ngày 1 lần; nặng 33 - 39 kg: Uống 400 mg/lần, ngày 1 lần, nặng từ 40 kg trở lên: Dùng liều người lớn.

Phòng ngừa sau phơi nhiễm: Phải uống trong vòng vài giờ tới 72 giờ sau phơi nhiễm: 600 mg/lần, ngày 1 lần vào buổi tối trước khi ngủ, uống trong 28 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngoại ban kê cả hội chứng Stevens-Johnson (xem ở trên); choáng váng, nhức đầu, mất ngủ, ngủ gà; ngủ mơ không bình thường, mệt mỏi, giảm khả năng tập trung (uống thuốc lúc đi ngủ, đặc biệt trong 2 - 4 tuần đầu, làm giảm tác động lên hệ thần kinh trung ương); buồn nôn, nôn, ỉa chảy, viêm gan, trầm cảm, lo âu, loạn tâm thần, mất trí nhớ, mất điều hòa vận động, sưng sờ, chóng mặt, cholesterol tăng, enzym gan cao, (đặc biệt nếu huyết thanh dương tính với viêm gan B hoặc C), viêm tụy.

## NEVIRAPIN

**Tên chung quốc tế:** Nevirapine; NVP.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 200 mg. Hỗn dịch uống 10 mg/ml.

**Chỉ định:** Nhiễm HIV (kết hợp với ít nhất 2 thuốc chống retrovirus khác). Dự phòng lây truyền từ mẹ sang con ở người bệnh nhiễm HIV (xem phần chung ở trên).

**Chống chỉ định:** Suy gan nặng.

**Thận trọng:** Suy gan (xem ở dưới và Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); thời kỳ mang thai và cho con bú (xem phần chung ở trên và Phụ lục 2, 3).

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

*Bệnh gan:* Khả năng độc tính gan nguy kịch gồm viêm gan tối cấp đã xảy ra, thường gặp trong 8 tuần đầu; theo dõi chức năng gan trước khi điều trị dài ngày, sau đó 2 tuần/lần trong 2 tháng, sau đó 1 tháng một lần và sau đó 3 - 6 tháng/lần; ngừng thuốc vĩnh viễn nếu thử nghiệm chức năng gan rối loạn kèm theo phản ứng quá mẫn (ngoại ban, sốt, đau khớp, đau cơ, hạch bạch huyết to, viêm gan, suy thận, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu hạt); đình chỉ nếu thử nghiệm chức năng gan có rối loạn nặng nhưng không có phản ứng mẫn cảm - ngừng hẳn nếu chức năng gan bất bình

thường tái lại rõ; theo dõi chặt người bệnh nếu thử nghiệm chức năng gan bất bình thường nhẹ và trung bình không kèm phản ứng mẫn cảm.

*Ngoại ban:* Ngoại ban thường gặp ở 8 tuần đầu, là tác dụng phụ hay gặp nhất; tỷ lệ bị ngoại ban giảm nếu bắt đầu bằng liều thấp và tăng lên từ từ; ngừng hẳn thuốc nếu ngoại ban nặng hoặc ngoại ban kèm theo rộp da, thương tổn miệng, viêm kết mạc, sung, khó chịu toàn thân hoặc có phản ứng quá mẫn; có thể tiếp tục điều trị nếu ngoại ban vừa hoặc nhẹ, nhưng chỉ được tăng liều khi ngoại ban khỏi.

*Lời khuyên:* Người bệnh phải biết phát hiện phản ứng mẫn cảm và đến ngay cơ sở y tế nếu triệu chứng phát triển.

### Liều dùng

*Nhiễm HIV (kết hợp với thuốc chống retrovirus khác):*

Người lớn: Uống 200 mg/lần, ngày 1 lần, trong 14 ngày đầu; sau đó (nếu không xuất hiện ngoại ban) 200 mg/lần  $\times$  2 lần/ngày.

Trẻ nhỏ 15 - 30 ngày tuổi: 5 mg/kg/ngày, 1 lần, trong 14 ngày; sau đó (nếu không xuất hiện ngoại ban) 120 mg/m<sup>2</sup>/lần  $\times$  2 lần/ngày.

Trẻ 1 tháng - 13 tuổi: 120 mg/m<sup>2</sup>/lần  $\times$  2 lần/ngày, trong 14 ngày đầu; sau đó (nếu không xuất hiện ngoại ban) 200 mg/m<sup>2</sup>/lần  $\times$  2 lần/ngày.

*Dự phòng lây nhiễm HIV từ mẹ sang con* (xem phần chung ở trên): Người lớn uống 200 mg liều duy nhất lúc bắt đầu trở dạ. Trẻ sơ sinh 2 mg/kg một liều duy nhất trong vòng 72 giờ sau khi sinh.

Ghi chú: Nếu điều trị bị gián đoạn trên 7 ngày, dùng lại với liều 200 mg/ngày (trẻ nhỏ 15 - 30 ngày tuổi, 5 mg/kg; trẻ trên 1 tháng tuổi, 120 mg/m<sup>2</sup>) và tăng liều một cách thận trọng.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngoại ban (gồm cả hội chứng Stevens-Johnson) và, hiếm gặp hơn, hoại tử biểu bì do nhiễm độc; viêm gan hoặc vàng da (xem Thận trọng ở trên); buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy, nhức đầu, li bì, mệt mỏi, sốt; phản ứng quá mẫn (có thể liên quan đến phản ứng gan và ngoại ban, xem Thận trọng ở trên), phản ứng phản vệ, phù mạch, mày đay.

#### 6.7.4.4 Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 4

Ức chế enzym sao chép ngược nucleotid là một nhóm phosphonat nucleosid không vòng tổng hợp có cơ chế tác dụng tương tự. Tenofovir disoproxil fumarat là thuốc nucleotid ức chế enzym sao chép ngược duy nhất hiện nay có trên thị trường. Để phục vụ mục đích điều trị, tenofovir được xếp vào nhóm NRTI. Tenofovir disoproxil fumarat là một tiền dược không có tác dụng cho tới khi được thủy phân *in vivo* thành tenofovir và sau đó được phosphoryl hóa nhờ các enzym của tế bào và chuyển thành tenofovir diphosphat. Diphosphat cạnh tranh với deoxyadenosin triphosphat có

trong tự nhiên và sau khi sát nhập vào DNA của virus thì tổng hợp chuỗi DNA của virus kết thúc. Tenofovir có tác dụng chống HIV-1, có một vài tác dụng chống HIV-2 và cũng có tác dụng chống HBV.

#### 6.7.4.5 Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 5

Thuốc ức chế enzym integrase HIV gồm có elvitegravir (EVG) và raltegravir (RAL). Thuốc ức chế integrase, một enzym của HIV hòa nhập DNA của virus với DNA của tế bào bị nhiễm. Sự hợp nhất cần thiết để duy trì bộ gen của virus và để bộc lộ và nhân lên hữu hiệu gen virus. Ức chế sự hòa nhập ngăn chặn virus lan truyền và gây nhiễm. EVG và RAL cũng có một vài tác dụng chống HIV-2.

### 6.7.5 Nhiễm virus hợp bào hô hấp (respiratory syncytial virus):

Virus hợp bào hô hấp (RSV) là một virus RNA thuộc họ Paramyxoviridae và có ở khắp thế giới. RSV là nguyên nhân chính gây bệnh ở đường hô hấp ở trẻ nhỏ và trẻ em và thường chỉ khu trú ở đường hô hấp. Tuy nhiên, bệnh cũng có thể xảy ra ở bất cứ tuổi nào và cũng là nguyên nhân gây bệnh và tử vong ở người cao tuổi, cũng như trẻ em và người lớn bị bệnh tim phổi và suy giảm miễn dịch. Nhiễm RSV lây mạnh qua chất tiết ở đường hô hấp, xảy ra hàng năm, thường cuối thu đến đầu mùa xuân. Điều trị nhiễm RSV nhẹ ở trẻ em gồm có điều trị hỗ trợ và triệu chứng.

**Ribavirin** là thuốc kháng virus duy nhất được phép dùng để điều trị viêm tiểu phế quản nặng do RSV ở trẻ em, đặc biệt khi có các bệnh nặng khác kèm theo. Ribavirin ức chế một phổ rộng virus DNA và RNA. Tuy vậy, chưa có chứng cứ chứng tỏ ribavirin có lợi ích lâm sàng thích đáng khi điều trị viêm tiểu phế quản do RSV. Không khuyến cáo dùng thường lệ, nhưng có thể dùng cho một số trẻ em chọn lọc có nguy cơ bị bệnh nặng. Nếu dùng, phải dùng ribavirin sớm trong tiến trình của bệnh.

**Dự phòng:** Dự phòng nhiễm RSV bằng cách dùng *immunoglobulin RSV* và một kháng thể kháng RSV đơn dòng người, *palivizumab*. Cả hai immunoglobulin RSV và palivizumab có thể cho trong thời gian bùng phát RSV để ngăn ngừa các biến chứng nặng của bệnh ở trẻ em được coi là có nguy cơ cao. Thuốc được kê đơn dưới sự giám sát của thầy thuốc chuyên khoa và người bệnh nằm tại bệnh viện. Palivizumab được khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 9 tháng tuổi bị bệnh phổi mạn tính (khi cần phải thở oxy ít nhất 28 ngày kể từ khi đẻ) và cho trẻ em dưới 6 tháng tuổi có huyết động tốt, tim bẩm sinh không xanh tím, để thiếu tháng. Phải cân nhắc dùng palivizumab đối với trẻ em dưới 2 tuổi bị hội chứng suy giảm miễn dịch phổi hợp, trẻ em dưới 1 tuổi cần phải thông khí kéo dài, trẻ em 1 - 2 tuổi phải thông khí kéo dài và có thêm một bệnh kèm theo (bệnh tim hoặc tăng áp lực động mạch phổi).

**RIBAVIRIN****(Tribavirin)****Tên chung quốc tế:** Ribavirin.**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 200 mg, 400 mg, 600 mg. Nang 200 mg, 400 mg, 600 mg. Thuốc nước để truyền tĩnh mạch 100 mg, 800 mg trong 10 ml dung dịch đệm phosphat. Thuốc bột để pha dung dịch truyền tĩnh mạch hoặc để hít dạng phun sương: lọ 6 g. Dạng đóng gói phối hợp nang ribavirin 200 mg cùng với lọ thuốc bột pha tiêm Peginterferon alpha-2b với các hàm lượng 50, 80, 100, 120 microgam.**Chỉ định:** Sốt có xuất huyết (bao gồm cả sốt Lassa, sốt xuất huyết Achantina, sốt xuất huyết Crum - Guine); sốt xuất huyết có hội chứng thận; nhiễm virus hợp bào hô hấp (RSV).**Chống chỉ định:** Phụ nữ mang thai (nguy cơ cao gây dị hình thai nhi, xem Phụ lục 2); thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3); bệnh tim mạch nặng (kể cả bệnh tim chưa ổn định trong vòng 6 tháng trước); bệnh lý hemoglobin; hemoglobin dưới 8 g/100 ml; suy gan nặng hoặc xơ gan mất bù; bệnh tự miễn (kể cả viêm gan tự miễn); tiền sử có bệnh sa sút trí tuệ.**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5); xét nghiệm tế bào máu hàng tuần. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

Chú ý: Dặn bệnh nhân (nam và nữ) phải dùng các biện pháp tránh thai trong thời gian dùng thuốc và ít nhất 7 tháng sau khi ngừng dùng thuốc.

**Liều dùng**

Điều trị nhiễm virus hợp bào hô hấp: Dùng đường hít có tác dụng hơn đường uống. Phải đọc kỹ tài liệu hướng dẫn sử dụng máy khi dùng thuốc và cách pha thuốc của nhà sản xuất. Chỉ dùng nước vô khuẩn để pha thuốc đạt nồng độ 20 mg/ml và không được trộn với bất kỳ một thuốc nào khác. Người lớn cho thở qua máy thở kết hợp với máy khí dung (ví dụ SPAG-2) được cung cấp theo thuốc 22 giờ mỗi ngày, trong 5 ngày; trẻ em: 12 - 18 giờ mỗi ngày, trong 3 - 7 ngày. Phải luôn luôn kiểm tra các ống thở và thay màng lọc vi khuẩn.

**Tác dụng không mong muốn:** Thiếu máu tan huyết; giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu thiếu sắt, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim, nhiễm khuẩn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, viêm đại tràng, chán ăn, sốt, cứng cơ, khó thở, ho, choáng váng, mất ngủ, đau cơ, đau khớp, suy nhược, nhức đầu, khó tập trung, dễ bị kích thích, lo âu, trầm cảm, có ý định tự sát (hay gặp ở trẻ em), rối loạn tự miễn, độc với phổi, viêm tụy, sỏi thận đường, rụng tóc, ngứa, nổi mẩn, phản ứng quá mẫn (hiếm gặp).

## **Mục 7: Thuốc điều trị chứng đau nửa đầu**

- 7.1 Thuốc điều trị cơn đau cấp, 337
  - 7.1.1 Thuốc giảm đau, 338
  - 7.1.2 Alcaloid nấm cựa gà, 341
  - 7.1.3 Thuốc chống nôn, 344
- 7.2 Thuốc dự phòng, 345



Trước khi điều trị nhưc đầu nói chung, mạn tính hay tái phát nhiều lần bao giờ cũng phải chẩn đoán chắc chắn vì nhưc đầu mạn tính thường do nhiều nguyên nhân thực thể hoặc tâm lý gây ra. Nếu chứng nhưc nửa đầu không được điều trị, cơn đau đầu có thể kéo dài từ vài giờ đến vài ba ngày.

Đau nửa đầu thường kèm theo các đợt rối loạn tiêu hóa như buồn nôn và nôn. Đau nửa đầu thể kinh điển thường có triệu chứng thoáng báo hoặc đi kèm như rối loạn thị giác (thấy các đường sáng nhấp nháy, thấy ảnh bị chia đoạn) hoặc rối loạn cảm giác như đau nhói hoặc thấy tê, mất cảm giác; hiếm hơn là thấy liệt nhẹ nửa người hoặc giảm ý thức. Đau nửa đầu không kèm theo triệu chứng thoáng báo (thể thông thường) là thể hay gặp nhất, chiếm tới 75% số trường hợp đau nửa đầu.

Căng thẳng tâm lý (stress) do xúc cảm hoặc cơ thể thiếu ngủ hoặc ngủ quá nhiều, bỏ bữa ăn, hành kinh, rượu và một số thức ăn như phomát và sôcôla thường là các yếu tố làm cơn đau dễ xuất hiện. Các thuốc tránh thai uống có thể làm tăng tần suất cơn. Để phòng ngừa và làm giảm tần suất cơn, cần hướng dẫn cho bệnh nhân tránh các yếu tố trên một cách cụ thể. Phụ nữ uống các thuốc tránh thai phối hợp mà bị đau nửa đầu sau khi uống hoặc có các cơn đau dày hơn cần phải dùng biện pháp tránh thai khác. Điều trị đau nửa đầu bao gồm điều trị cơn đau cấp và điều trị dự phòng.

## 7.1 Thuốc điều trị cơn đau cấp

Điều trị cơn đau nửa đầu cấp có thể là điều trị không đặc hiệu (dùng thuốc giảm đau thông thường) hoặc dùng thuốc đặc hiệu (dùng **ergotamin**). Nếu có buồn nôn và nôn, cần dùng thuốc chống nôn. Thường dùng thuốc uống. Có thể dùng theo đường trực tràng nếu đường uống kém tác dụng (thuốc có độ sinh khả dụng thấp theo đường tiêu hóa, không hấp thu được thuốc do nôn) hoặc bệnh nhân không uống thuốc được. Thuốc có tác dụng đặc hiệu trong điều trị cơn đau nửa đầu gồm chất đồng vận thụ thể 5-HT<sub>1</sub> (thí dụ sumatriptan) và ergotamin chỉ được sử dụng khi các thuốc giảm đau khác không có hiệu quả.

Các thuốc giảm đau thông thường như các thuốc chống viêm không steroid có thể có tác dụng với cơn đau vừa hoặc nhẹ nếu được uống sớm. Phần lớn đau nửa đầu đáp ứng với **paracetamol**, **acid acetylsalicylic** hoặc một thuốc chống viêm không steroid như **ibuprofen**. Trong cơn đau nửa đầu, nhu động ruột thường giảm; do đó nên dùng thuốc ở dạng sủi để làm tăng hấp thu. Với trẻ em (trẻ em dưới 16 tuổi) nên dùng paracetamol thay cho acid acetylsalicylic để tránh nguy cơ mắc hội chứng Reye. Người bị đau nửa đầu hay dùng hoặc dùng kéo dài thuốc giảm đau có thể dẫn đến nhưc đầu do thuốc giảm đau.

Chỉ dùng ergotamin khi cơn đau không đáp ứng với các thuốc giảm đau không thuộc dạng opioid. Thuốc kém hấp thu khi uống hoặc đặt dưới lưỡi.

Dùng thuốc đặt trực tràng trong trường hợp không dùng được thuốc theo đường khác hoặc đường khác kém tác dụng. Cần dùng ergotamin với liều thích hợp và càng sớm càng tốt trong mỗi cơn. Do có nhiều tác dụng phụ nên không bao giờ được vượt quá liều khuyến nghị dùng để điều trị một cơn đau và khoảng cách giữa các lần điều trị kế tiếp bằng ergotamin phải cách nhau ít nhất là 4 ngày. Ngay liệu bình thường cũng có thể gây phụ thuộc thuốc, gây tác dụng không mong muốn và gây hội chứng cai khi ngừng dùng. Các ADR là buồn nôn, nôn, tiêu chảy và chóng mặt. Ngộ độc mạn tính ergotamin gây co mạch ngoại vi mạnh có thể dẫn đến hoại tử ở các đầu chi. Do độc tính của thuốc nên ergotamin không được dùng để dự phòng đau nửa đầu.

Dùng thuốc chống nôn như **metoclopramid** uống với liều 10 - 20 mg hoặc tiêm bắp một liều duy nhất ngay khi cơn đau mới bắt đầu, tốt nhất là 10 - 15 phút trước khi dùng thuốc giảm đau hoặc ergotamin như vậy không chỉ làm giảm nôn mà còn có thể phục hồi nhu động dạ dày, do đó làm tăng hấp thu thuốc chống đau nửa đầu.

Không nên dùng chế phẩm có barbiturat hoặc codein, nhất là dùng kết hợp với ergotamin vì gây phụ thuộc thuốc và gây nhức đầu sau khi ngừng thuốc.

## 7.1.1 Thuốc giảm đau

### ACID ACETYSALICYLIC

#### (Aspirin)

**Tên chung quốc tế:** Acetylsalicylic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 300 mg, 500 mg, 650 mg. Viên nén bao tan trong ruột 300 mg, 500 mg, 650 mg. Thuốc đạn: 150 mg, 300 mg.

**Chỉ định:** Cơn đau nửa đầu cấp, nhức đầu do căng thẳng; giảm sốt; giảm đau nhẹ và vừa, chống viêm (xem Mục 2.1.2); chống ngưng tập tiểu cầu (xem Mục 12.6).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với acid acetylsalicylic hoặc với thuốc chống viêm không steroid (hen, phù mạch, nổi mề đay, viêm mũi dị ứng); bệnh ưa chảy máu; giảm tiểu cầu; loét dạ dày - tá tràng; suy tim nặng; suy gan nặng (Phụ lục 5); suy thận nặng (Phụ lục 4); bệnh gút; trẻ em dưới 16 tuổi (hội chứng Reye).

**Thận trọng:** Bệnh dị ứng; hen suyễn; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); người cao tuổi; thiếu hụt G6PD; mất nước; tránh sử dụng khi sốt hoặc nhiễm virus ở trẻ em (nguy cơ bị hội chứng Reye); sử dụng cùng với các thuốc làm tăng nguy cơ chảy máu; thiếu máu; nhiễm độc giáp.

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Điều trị cơn đau nửa đầu cấp:*

Uống trong hoặc sau bữa ăn: Người lớn, 300 - 900 mg/lần khi có dấu hiệu đầu tiên của cơn, có thể dùng nhắc lại, cách 4 đến 6 giờ một lần, khi cần thiết; tối đa 4 g mỗi ngày; trẻ em dưới 16 tuổi không dùng vì có nguy cơ hội chứng Reye.

Dùng đường trực tràng: Người lớn, 600 - 900 mg/lần, đặt khi có dấu hiệu đầu tiên của cơn; có thể dùng nhắc lại, cách 4 giờ một lần, khi cần thiết; tối đa 3,6 g mỗi ngày; không dùng cho trẻ em dưới 16 tuổi.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường là nhẹ, hay gặp nhất các triệu chứng tiêu hóa (buồn nôn, nôn, khó tiêu, khó chịu ở thượng vị, ợ nóng, đau dạ dày, loét dạ dày - ruột, chảy máu tiềm ẩn, không triệu chứng); thời gian máu chảy kéo dài; bệnh nhân nhảm lẫn, ù tai, co thắt phế quản và dị ứng da ở những bệnh nhân mẫn cảm (xem Mục 2.1.2).

**IBUPROFEN**

**Tên chung quốc tế:** Ibuprofen.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg. Viên nang: 200 mg. Thuốc đặt trực tràng: 500 mg. Nhũ tương: 20 mg/ml.

**Chỉ định:** Cơn đau nửa đầu cấp, nhức đầu do căng thẳng; giảm đau nhẹ và vừa; viêm; sốt (Mục 2.1.3).

**Chống chỉ định:** Tăng mẫn cảm với thuốc như aspirin hoặc một thuốc chống viêm không steroid khác (gồm hen, phù mạch, mày đay, viêm mũi dị ứng). Mắc bệnh dị ứng (hen, co thắt phế quản), rối loạn chảy máu, bệnh tim mạch, loét dạ dày - tá tràng tiến triển, suy gan hoặc suy thận (mức độ lọc cầu thận dưới 30 ml/phút). Người bệnh đang được điều trị bằng thuốc chống đông coumarin. Người bệnh bị suy tim sung huyết, bị giảm khối lượng tuần hoàn do thuốc lợi niệu. Người bệnh có nguy cơ bị viêm màng não vô khuẩn. 3 tháng cuối của thai kỳ. Trẻ sơ sinh thiếu tháng đang có chảy máu như chảy máu dạ dày, xuất huyết trong sọ, trẻ có giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu. Trẻ sơ sinh có nhiễm khuẩn hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn chưa được điều trị. Trẻ sơ sinh thiếu tháng nghi ngờ viêm ruột hoại tử.

**Thận trọng:** Suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4). Nên tránh nếu có tiền sử loét dạ dày - tá tràng tiến triển; bệnh tim; người cao tuổi; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); rối loạn đông máu; các bệnh dị ứng; suy tim; tăng bilirubin toàn phần. Cần theo dõi chặt chẽ nguy cơ chảy máu ở trẻ sơ sinh thiếu tháng, nguy cơ tăng huyết áp hoặc làm nặng hơn bệnh tăng huyết áp, tăng biên độ tim mạch. Cần thận trọng vì tác dụng hạ sốt và

chống viêm của ibuprofen có thể làm che mờ các dấu hiệu và triệu chứng viêm của các bệnh khác. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Điều trị cơn đau nửa đầu cấp*: Uống, nên dùng trong hoặc sau bữa ăn; thuốc đặt trực tràng cũng có tác dụng như thuốc uống, dùng khi không uống được thuốc. *Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi*: Khi có dấu hiệu đầu tiên của cơn, liều ban đầu 300 - 400 mg/lần, 3 - 4 lần mỗi ngày, liều tối đa 2,4 g/ngày. *Trẻ em*: 1 - 3 tháng tuổi, 5 mg/kg × 3 - 4 lần/ngày; trẻ em 3 - 6 tháng (cân nặng trên 5 kg), 50 mg × 3 lần/ngày, tối đa 30 mg/kg/ngày chia 3 - 4 lần/ngày; trẻ em 6 - 12 tháng, 50 mg × 3 lần/ngày, tối đa 30 mg/kg/ngày chia 3 - 4 lần/ngày; trẻ em 1 - 4 tuổi, 100 mg × 3 lần/ngày, tối đa 30 mg/kg/ngày chia 3 - 4 lần/ngày; trẻ em 4 - 7 tuổi, 150 mg × 3 lần/ngày, tối đa 30 mg/kg/ngày chia 3 - 4 lần/ngày; trẻ em 7 - 10 tuổi, 200 mg × 3 lần/ngày, cho đến 30 mg/kg/ngày chia 3 - 4 lần/ngày, tối đa 2,4 g/ngày; trẻ em 10 - 12 tuổi, 300 mg × 3 lần/ngày, cho đến 30 mg/kg/ngày chia 3 - 4 lần/ngày, tối đa 2,4 g/ngày.

**Tác dụng không mong muốn**: Rối loạn tiêu hóa bao gồm chướng bụng, buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, chảy máu đường tiêu hóa, làm loét dạ dày tiến triển; phản ứng mẫn cảm như mẫn ngứa, phát ban, phù mạch, co thắt phế quản, viêm mũi, nổi mề đay; nhức đầu, chóng mặt, căng thẳng, trầm cảm, buồn ngủ, mất ngủ, ù tai; suy thận đôi khi suy gan; phù, nổi ban, hội chứng Stevens-Johnson, rụng tóc, hạ natri huyết, viêm da tróc vảy (rất hiếm gặp); rối loạn thị giác; ban chảy máu; giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu; nhạy cảm với ánh sáng.

## PARACETAMOL

### (Acetaminophen)

**Tên chung quốc tế**: Paracetamol.

**Dạng thuốc và hàm lượng**: Viên nén bao phim: 160 mg, 325 mg, 500 mg. Viên nén giải phóng kéo dài, bao phim: 650 mg. Nang (uống): 500 mg. Gói để pha dung dịch: 80 mg, 120 mg, 120 mg/5 ml. Dung dịch uống: 130 mg/5 ml, 160 mg/5 ml, 48 mg/ml, 167 mg/5 ml, 100 mg/ml. Hỗn dịch: 160 mg/5 ml, 100 mg/ml. Viên sủi: 500 mg. Thuốc đạn: 80 mg, 120 mg, 125 mg, 150 mg, 300 mg, 325 mg, 650 mg. Lọ dung dịch truyền tĩnh mạch: 1 000 mg/100 ml; 50 mg/50 ml.

**Chỉ định**: Cơn đau nửa đầu cấp, nhức đầu do căng thẳng; giảm đau nhẹ và vừa; sốt (xem Mục 2.1.1).

**Chống chỉ định**: Mẫn cảm với paracetamol. Bệnh gan cấp tính và bệnh gan nặng.

**Thận trọng**: Suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); nghiện rượu; người bị phenylceton niệu.

Không tự dùng paracetamol để giảm đau quá 10 ngày ở người lớn, quá 5 ngày ở trẻ em. Trước khi sử dụng cần kiểm tra liều paracetamol và dùng lần cuối cùng có thể tích lũy thuốc trên 24 giờ. Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).  
**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Điều trị cơn đau nửa đầu cấp*: Uống, truyền tĩnh mạch hoặc đặt trực tràng. Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Liều khởi đầu 0,5 - 1 g khi có dấu hiệu đầu tiên của cơn; có thể nhắc lại cách 4 - 6 giờ một lần khi cần thiết; tối đa 4 g mỗi ngày. Trẻ em 2 - 6 tháng tuổi: 60 mg/lần; trẻ em 6 tháng đến 2 tuổi: 120 mg/lần; trẻ em 2 - 4 tuổi: 180 mg/lần; trẻ em 4 - 6 tuổi: 240 mg/lần; trẻ em 6 - 12 tuổi: 250 - 500 mg/lần khi có dấu hiệu đầu tiên của cơn; có thể nhắc lại cách 4 - 6 giờ một lần khi cần thiết, tối đa 4 liều trong 24 giờ.

**Tác dụng không mong muốn**: Ít gặp. Nổi ban hoặc mề đay, phản ứng da gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì; rối loạn huyết học (giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu; giảm các dòng tế bào máu). Nếu dùng dài ngày có thể gây ra rối loạn về huyết học; viêm tụy cấp, độc tính trên thận. Tổn thương gan khi sử dụng quá liều.

### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng*: Tổn thương gan, thận, có thể gây tử vong.

*Xử trí*: Chân đoán sớm; điều trị hỗ trợ tích cực; rửa dạ dày sớm (trong vòng 4 giờ sau khi uống); than hoạt và thuốc tẩy muối; dùng thuốc kháng độc đặc hiệu: Acetylcystein (Mục 4.2.1) hoặc methionin, phải dùng thuốc giải độc ngay lập tức, càng sớm càng tốt nếu chưa quá 36 giờ. Điều trị N-acetylcystein có hiệu quả hơn khi cho uống thuốc trong thời gian dưới 10 giờ sau khi uống quá liều paracetamol.

## 7.1.2 Alcaloid nấm cựa gà

### DIHYDROERGOTAMIN

**Tên chung quốc tế**: Dihydroergotamine.

**Dạng thuốc và hàm lượng**: Dạng muối mesylat hoặc tartrat. Viên nén: 1 mg; 5 mg. Viên nén giải phóng kéo dài 2 mg. Nang giải phóng kéo dài 2,5 mg; 5 mg. Dung dịch uống 2 mg/ml. Dung dịch xịt mũi định liều 4 mg/ml với 0,5 mg/1 lần xịt. Dung dịch tiêm 1 mg/ml, 2 mg/ml.

**Chỉ định**: Điều trị cơn đau nửa đầu có hoặc không có triệu chứng báo trước ở người trưởng thành khi không đáp ứng với thuốc giảm đau.

**Chống chỉ định**: Mẫn cảm với alcaloid nấm cựa gà; thời kỳ mang thai; cho con bú; các bệnh mạch ngoại vi; thiếu máu cục bộ tim (như đau thắt

ngực, tiền sử bị nhồi máu cơ tim, đã từng bị thiếu máu cục bộ thoáng qua, tiền sử đau thắt tim do gắng sức; bệnh mạch vành (đặc biệt cơn đau thắt ngực không ổn định); nhiễm khuẩn huyết; rối loạn chức năng gan; rối loạn chức năng thận; bệnh nhân sau khi phẫu thuật mạch; chứng đau nửa đầu vùng nền não hoặc liệt nửa người; dùng đồng thời chất gây co mạch ngoại vi hoặc trung ương hoặc các chất ức chế CYP3A4 (bao gồm các chất ức chế protease, các thuốc kháng nấm nhóm azol và một số kháng sinh nhóm macrolid) hoặc các chất đồng vận thụ thể 5-HT<sub>1</sub> (ví dụ sumatriptan) hoặc alcaloid nấm cựa gà khác (như ergotamin, methysergid) trong 24 giờ trước đó.

**Thận trọng:** Không nên sử dụng dihydroergotamin để điều trị dự phòng đau nửa đầu; giống như alcaloid nấm cựa gà khác có thể gây co thắt mạch kể cả đau thắt ngực nhưng ít gặp hơn nhiều, các dấu hiệu biểu thị ở cơ mạch động mạch, gây ra thiếu máu cục bộ mạch ngoại vi (ví dụ đau cơ, mất cảm giác, lạnh đầu chi, xanh nhợt và tím ngón chân, tay) hoặc hội chứng bất thường như thiếu máu cục bộ mạc treo ruột. Tác dụng này thường liên quan đến liều dùng. Chỉ nên dùng dihydroergotamin cho các loại đau nửa đầu do vận mạch, thuốc không có tác dụng trong các loại đau đầu khác và thuốc không có tác dụng giảm đau. Khi dùng thuốc, người bệnh nên báo ngay bác sĩ điều trị khi có các dấu hiệu sau đây: Mất cảm giác hay đau nhói các đầu ngón chân, tay, đau cơ cánh tay, cẳng chân, yếu cơ chi dưới, đau ngực, nhịp tim chậm hoặc nhanh nhất thời, sưng, ngứa.

### Liều dùng

*Điều trị cơn đau nửa đầu do vận mạch:*

*Người lớn:* Uống 1 - 2 mg/lần, khi có dấu hiệu đầu tiên của cơn, nếu vẫn chưa thấy đỡ đau đầu và không có tác dụng phụ xảy ra, có thể dùng tiếp các liều 1 mg nhắc lại sau mỗi 30 phút cho đến khi cơn đau giảm bớt hoặc cho đến khi đã sử dụng tổng liều 6 mg trong 24 giờ và 10 mg trong một tuần, với khoảng cách giữa hai đợt dùng ít nhất là 4 ngày. *Đường tiêm:* Để điều trị cơn đau đầu cấp tính ở người lớn, tiêm bắp hoặc tiêm dưới da 1 mg, sau đó cách 1 giờ tiêm 1 mg cho đến khi cơn đau thuyên giảm hoặc tổng liều dùng là 3 mg trong 24 giờ. Nếu muốn có tác dụng nhanh hơn, có thể tiêm tĩnh mạch, tiêm chậm 1 mg trong 3 - 4 phút, 1 giờ sau tiêm thêm 1 mg nếu cần. Liều tiêm tĩnh mạch không vượt quá 2 mg trong 24 giờ và không được dùng lại trong vòng 4 ngày. Tổng liều dùng theo đường tiêm mỗi tuần không quá 6 mg. *Bình xịt mũi:* Khởi đầu với liều 0,5 mg, ứng với mỗi lần xịt vào mỗi lỗ mũi, lặp lại sau 15 phút để tổng liều dùng là 2 mg. Liều dùng theo đường xịt mũi cho một cơn đau cấp không được vượt quá 2 mg. Không dùng thuốc dài ngày theo đường dùng này.

*Trẻ em:* Hiệu quả và độ an toàn của thuốc ở trẻ em chưa được xác lập.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn; nôn; đau đầu; chóng mặt; lo âu; ra mồ hôi nhiều; đau bụng; tiêu chảy; chân bị chuột rút; co thắt mạch, tăng huyết áp, khó thở; ban, đỏ bừng; dị cảm, xơ hóa màng phổi và màng bụng; nhồi máu cơ tim và tai biến mạch máu não (hiếm gặp).

## ERGOTAMIN TARTRAT

**Tên chung quốc tế:** Ergotamine tartrate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 1 mg. Bình xịt: 22,5 mg/2,5 ml (0,36 mg/liều xịt). Thuốc đạn: 2 mg.

**Chỉ định:** Điều trị cơn đau nửa đầu không đáp ứng với thuốc giảm đau.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với nấm cựa gà; thời kỳ mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); các bệnh mạch ngoại vi; thiếu máu cục bộ tim; tiền sử đau thắt tim do gắng sức; bệnh mạch vành; loét dạ dày; tắc mạch máu và hội chứng Raynaud; tăng huyết áp nặng; suy dinh dưỡng; nhiễm khuẩn huyết; suy gan nặng (Phụ lục 5); rối loạn chức năng thận (Phụ lục 4); tăng năng tuyến giáp; rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp; dùng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 (bao gồm các chất ức chế protease, các thuốc kháng nấm nhóm azol và một số kháng sinh nhóm macrolid).

**Thận trọng:** Người cao tuổi; nhức đầu tái diễn hàng ngày có biểu hiện phụ thuộc ergotamin; ngừng thuốc sau khi đã dùng đều đặn liều bình thường có thể gây nhức đầu do hội chứng cai thuốc; nguy cơ co thắt mạch ngoại vi (phải ngừng thuốc ngay khi thấy các dấu chỉ có cảm giác bị kim châm hoặc tê mất cảm giác hoặc đau thắt ngực và phải đi khám thầy thuốc); không được vượt quá liều tối đa khuyến cáo. Hiệu quả và an toàn của ergotamin trên trẻ em chưa được nghiên cứu kỹ nên không nên dùng cho trẻ em. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Điều trị cơn đau nửa đầu:*

*Người lớn:* Viên nén, uống 1 - 2 mg/lần, khi có dấu hiệu đầu tiên của cơn, nếu vẫn chưa thấy đỡ đau đầu và không có tác dụng phụ xảy ra, có thể dùng tiếp các liều 1 mg nhắc lại sau mỗi 30 phút cho đến khi cơn đau giảm bớt hoặc cho đến khi đã sử dụng tổng liều 6 mg trong 24 giờ và 10 mg trong một tuần, với khoảng cách giữa hai đợt dùng ít nhất là 4 ngày. *Viên đặt trực tràng:* Khi dùng đường uống không có hiệu quả hoặc không uống được, liều dùng 2 mg, lặp lại nếu cần sau 1 giờ; liều dùng không vượt quá 4 mg trong 24 giờ và 10 mg trong một tuần, với khoảng cách giữa hai đợt dùng ít nhất là 4 ngày. *Bình xịt họng:* Một liều 0,36 mg được xịt vào lúc khởi phát cơn đau và lặp lại nếu cần sau mỗi 5 phút. Không xịt quá 6 lần trong 24 giờ và không quá 12 lần trong một tuần, với khoảng cách giữa hai đợt dùng ít nhất là 4 ngày.

*Trẻ em:* Thuốc không dùng cho trẻ em.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn; nôn; chóng mặt; đau bụng; tiêu chảy; yếu cơ, đau cơ ở các chi, tê và đau nhói dây thần kinh ngón tay, ngón chân, chuột rút; lú lẫn; co giật; đau đầu nặng; ngủ gà; rối loạn giấc ngủ; tác dụng ngoại tháp, lo âu, trầm cảm, ảo giác; đau vùng trước tim, loạn nhịp, tăng huyết áp, thiếu máu cục bộ cơ tim, hoại tử, huyết khối, nhồi máu cơ tim (hiếm gặp); dùng liều cao nhắc lại có thể gây ngộ độc.

### 7.1.3 Thuốc chống nôn

#### METOCLOPRAMID

**Tên chung quốc tế:** Metoclopramide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 5 mg, 10 mg. Viên giải phóng kéo dài 15 mg, 30 mg. Sirô: 5 mg/5ml. Thuốc tiêm: 5 mg/ml, ống 2 ml. Đạn đặt trực tràng: 5 mg, 10 mg.

**Chỉ định:** Buồn nôn, nôn do đau nửa đầu cấp tính ở người lớn; buồn nôn và nôn muộn (nhưng không cấp tính) do hóa trị liệu, do xạ trị. Dự phòng buồn nôn và nôn hậu phẫu. Trẻ em từ 1 đến 18 tuổi: Thuốc được lựa chọn hàng hai để dự phòng buồn nôn và nôn muộn do hóa trị liệu và để điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với metoclopramid hoặc có tiền sử không dung nạp với thuốc. Chảy máu tiêu hóa, tắc nghẽn cơ học hoặc thủng dạ dày ruột do thuốc làm tăng nhu động ruột và có thể khiến tình trạng bệnh nhân nặng nề hơn. U tủy thượng thận hoặc nghi ngờ u tủy thượng thận do nguy cơ gây các cơn tăng huyết áp kịch phát. Có tiền sử rối loạn vận động do metoclopramid hoặc rối loạn vận động do thuốc an thần. Động kinh (với mật độ và cường độ cơn động kinh tăng dần). Parkinson. Dùng phối hợp với levodopa hoặc các thuốc chủ vận dopamin. Có tiền sử methemoglobin huyết do metoclopramid hoặc thiếu men NADH cytochrom b5 reductase. Trẻ dưới 1 tuổi do nguy cơ xảy ra rối loạn ngoại tháp tăng trên đối tượng này.

**Thận trọng:** Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên tim mạch đã được báo cáo bao gồm trụ tuần hoàn, nhịp tim chậm nghiêm trọng, ngừng tim và kéo dài khoảng QT sau khi tiêm metoclopramid, đặc biệt tiêm tĩnh mạch. Hội chứng an thần kinh ác tính đã được báo cáo với metoclopramid dùng đơn độc cũng như phối hợp với các thuốc an thần khác. Có thể xảy ra các triệu chứng rối loạn ngoại tháp, thường gặp trên trẻ em và người trẻ tuổi và/hoặc khi sử dụng liều cao. Suy gan (Phụ lục 5). Suy thận (Phụ lục 4). Người cao tuổi. Trẻ em từ 1 - 18 tuổi, chỉ dùng metoclopramid như thuốc hàng hai để dự phòng buồn nôn và nôn muộn do hóa trị liệu và để điều trị buồn nôn và nôn hậu phẫu. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), cho



con bú (Phụ lục 3). Tiền sử bệnh thần kinh và bệnh nhân đang được điều trị bằng các thuốc có cơ chế tác dụng trung ương. Methemoglobin huyết. Thuốc có gây trạng thái ngủ gà và rối loạn phân xạ, do đó phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc. Chỉ dùng metoclopramid ngăn ngày (tối đa 5 ngày). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Buồn nôn, nôn do đau nửa đầu cấp tính:

*Người lớn trên 18 tuổi:* Uống (trước bữa ăn 30 phút và lúc đi ngủ) hoặc tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch (Pha loãng dung dịch tiêm đến nồng độ 0,2 mg/ml, (nồng độ cao nhất là 5 mg/ml) và truyền trong khoảng 15 - 30 phút (tốc độ truyền tối đa 5 mg/ml): Khuyến cáo dùng liều 10 mg × tối đa 3 lần/ngày. Với các chế phẩm giải phóng kéo dài hàm lượng 15 mg: Khuyến cáo dùng liều 15 mg × tối đa 2 lần/ngày. Với các chế phẩm giải phóng kéo dài hàm lượng 30 mg: Khuyến cáo dùng liều 30 mg × 1 lần/ngày. Liều tối đa khuyến cáo: 30 mg/ngày hoặc 0,5 mg/kg/ngày.

*Người cao tuổi:* Cần nhắc giảm liều một lần đưa thuốc dựa trên chức năng gan, thận và thể trạng.

*Suy thận:* Suy thận giai đoạn cuối ( $Cl_{cr} \leq 15$  ml/phút): Nên giảm 75% liều hàng ngày. Suy thận nặng hoặc trung bình ( $Cl_{cr} 15 - 60$  ml/phút): Nên giảm 50% liều dùng.

*Suy gan nặng:* Nên giảm 50% liều dùng.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn ngủ, lơ mơ; tiêu chảy; suy nhược; rối loạn ngoại tháp (đặc biệt ở trẻ em và người trẻ và/hoặc khi dùng quá liều, kể cả sau khi dùng một liều duy nhất); hội chứng Parkinson và chứng đứng ngồi không yên; trầm cảm; tụt huyết áp, đặc biệt khi dùng đường tĩnh mạch; nhịp tim chậm, đặc biệt với các chế phẩm dùng đường tĩnh mạch; mất kinh, tăng prolactin huyết; tăng mẫn cảm; loạn trương lực cơ, rối loạn vận động, giảm khả năng nhận thức; ảo giác; lú lẫn; co giật, đặc biệt trên bệnh nhân động kinh; tiết nhiều sữa; sốt, ngất sau khi tiêm, cơn tăng huyết áp cấp tính ở bệnh nhân có u tủy thượng thận.

## 7.2 Thuốc dự phòng

Cần điều trị dự phòng đau nửa đầu cho bệnh nhân đã dùng các thuốc giảm đau hoặc bằng ergotamin mà không hiệu quả hoặc bệnh nhân bị đau trên một cơn mỗi tháng hoặc cơn đau thưa hơn nhưng nặng hoặc kéo dài hơn. Điều trị dự phòng có thể làm giảm mức độ nặng và mật độ các cơn đau nhưng không triệt để hoàn toàn các cơn đau nửa đầu; do đó vẫn cần bổ sung bằng điều trị triệu chứng. Nên điều trị dự phòng đủ lâu nhưng cần phải xem xét lại sau 6 tháng. Các thuốc chẹn beta giao cảm thường được dùng nhiều nhất. **Propranolol** (thuốc chẹn beta không chọn lọc) và các

chất có tác dụng tương tự (ví dụ atenolol) được ưa dùng. Khi sử dụng các thuốc chẹn beta bao giờ cũng phải nghĩ đến tương tác với ergotamin. Các thuốc chống trầm cảm ba vòng như amitriptylin (Mục 24.2.1) hoặc thuốc chẹn calci như verapamil (Mục 12.1) cũng có thể có tác dụng.

## FLUNARIZIN

**Tên chung quốc tế:** Flunarizine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên (dạng flunarizin hydroclorid): 5 mg flunarizin, tương đương với 5,9 mg flunarizin hydroclorid; 10 mg flunarizin, tương đương với 11,78 mg flunarizin hydroclorid.

**Chỉ định:** Dự phòng chứng đau nửa đầu khi các liệu pháp khác không có hiệu quả hoặc kém dung nạp; điều trị triệu chứng chóng mặt tiền đình do rối loạn chức năng hệ thống tiền đình.

**Chống chỉ định:** Tiền sử bệnh trầm cảm hoặc có hội chứng trầm cảm tái phát; bệnh Parkinson hoặc các rối loạn ngoại tháp khác.

**Thận trọng:** Có thể làm tăng triệu chứng trầm cảm, ngoại tháp và làm bộc phát hội chứng Parkinson, đặc biệt ở những bệnh nhân dễ có nguy cơ như người cao tuổi, cần ngừng dùng thuốc. Thận trọng cho phụ nữ mang thai, cho con bú, bệnh trầm cảm. Nếu xuất hiện các trường hợp hiếm gặp như sự mệt mỏi tăng lên trong điều trị thì ngừng điều trị. Vì thuốc có thể gây buồn ngủ, đặc biệt lúc bắt đầu điều trị nên phải thận trọng trong các hoạt động như lái xe hoặc vận hành máy móc.

### Liều dùng

Phòng ngừa đau nửa đầu khi các liệu pháp khác không có hiệu quả hoặc kém dung nạp.

*Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:* Uống vào buổi tối, liều 5 mg/ngày, duy trì trong 4 đến 8 tuần. Nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng trầm cảm, dấu hiệu ngoại tháp hoặc các phản ứng nghiêm trọng khác thì nên ngừng thuốc. Sau 8 tuần điều trị, nếu bệnh nhân không cải thiện thì có thể ngừng thuốc. Đối với bệnh nhân < 65 tuổi, có đáp ứng lâm sàng không đầy đủ, có thể cân nhắc tăng liều lên 10 mg/ngày phụ thuộc vào khả năng dung nạp của bệnh nhân. Thời gian điều trị không được vượt quá 6 tháng.

*Trẻ em < 12 tuổi:* Chưa có đủ bằng chứng về hiệu quả và độ an toàn của flunarizin. Không khuyến cáo sử dụng flunarizin cho nhóm đối tượng này.

**Tác dụng không mong muốn:** Viêm mũi, buồn ngủ, mệt mỏi, tăng ngon miệng, tăng cân, triệu chứng ngoại tháp (vận động chậm, cứng đơ, ngồi nằm không yên, loạn vận động, run), trầm cảm, khô miệng, kinh nguyệt không đều, đau vú. Các tác dụng không mong muốn hiếm gặp gồm buồn nôn, đau dạ dày, tăng tiết sữa, lo lắng, phát ban, đau cơ, tăng huyết áp, rong kinh, rối loạn kinh nguyệt, vú to, giảm ham muốn tình dục, tăng men gan, hội chứng Parkinson, an thần.

## PROPRANOLOL

**Tên chung quốc tế:** Propranolol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 10 mg, 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg, 90 mg. Viên nang giải phóng kéo dài: 60 mg, 80 mg, 120 mg, 160 mg. Dung dịch uống: 20 mg/5 ml, 40 mg/5 ml, 80 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Phòng ngừa cơn đau nửa đầu.

**Chống chỉ định:** Hen phế quản hoặc thông khí tắc nghẽn; sốc tim; suy tim sung huyết; hội chứng Raynaud; đau thắt ngực Prinzmetal; nhịp tim chậm rõ rệt; cấp cứu do tăng huyết áp; hội chứng suy giảm nút xoang, block nhĩ - thất độ 2 - 3; sốc tim; nhiễm acid chuyển hóa; bệnh động mạch ngoại vi nặng; bệnh nhược cơ; ngộ độc cocain và các trường hợp co mạch do cocain; phối hợp cùng thioridazin.

**Thận trọng:** Block nhĩ thất độ 1; suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5); mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); tăng áp lực tĩnh mạch cửa; đái tháo đường; tiền sử mẫn cảm (tăng phản ứng với các dị nguyên, co thắt phế quản không do nguyên nhân dị ứng, giảm đáp ứng với adrenalin); rối loạn chức năng nút xoang; đổi thuốc từ clonidin sang các thuốc chẹn beta; trẻ em mắc hội chứng Down. Ngừng thuốc đột ngột có thể làm nặng lên tình trạng đau thắt ngực hoặc nhồi máu cơ tim ở người bệnh mắc các bệnh mạch vành, phải ngừng thuốc từ từ và theo dõi chặt chẽ. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Phòng ngừa cơn đau nửa đầu:* Người lớn, uống liều khởi đầu 80 mg/ngày với dạng viên nén hoặc dạng dung dịch uống chia 2 - 3 lần mỗi ngày hoặc 1 lần/ngày với dạng viên nang giải phóng kéo dài. Liều đạt hiệu quả điều trị thông thường 80 - 240 mg/ngày. Có thể tăng liều dần dần để đạt hiệu quả tối ưu dự phòng đau nửa đầu. Nếu hiệu quả không đạt sau 4 - 6 tuần đã dùng đến liều tối đa, nên ngừng propranolol bằng cách giảm liều từ từ trong vài tuần. *Trẻ em:* 2 - 12 tuổi, liều khởi đầu 200 - 500 microgam/kg, 2 lần mỗi ngày, liều thông thường 10 - 20 mg/lần, liều tối đa 2 mg/kg, 2 lần/ngày; trẻ em 12 - 18 tuổi: Liều khởi đầu 20 - 40 mg, 2 lần/ngày, liều thông thường 40 - 80 mg, 2 lần/ngày, tối đa 2 mg/kg (tổng liều tối đa 120 mg), 2 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Hầu hết là nhẹ và thoáng qua, rất hiếm khi phải ngừng thuốc. *Ít gặp:* Nhịp tim chậm; suy tim sung huyết; huyết áp hạ; ban xuất huyết giảm tiểu cầu; rối loạn dẫn truyền nhĩ thất; co thắt phế quản; co mạch ngoại vi; tăng triệu chứng co thắt cách hồi và hội chứng Raynaud; rối loạn tiêu hóa; đau đầu nhẹ; chóng mặt; mất điều hòa; dễ bị kích thích; giảm thính giác; rối loạn thị giác; ảo giác; lú lẫn; mệt mỏi; mất ngủ bao gồm ác mộng; *hiếm gặp:* Ban da; mẫn ngứa; khô mắt (có hồi phục); bệnh vẩy nến nặng thêm; buồn nôn, nôn, đau thượng vị, ỉa chảy,

đầy hơi; rụng tóc; liệt dương; có thể tăng urê huyết ở người bệnh mắc bệnh tim mạch nặng, tăng creatinin huyết, tăng aminotransferase, tăng phosphatatae kiềm.

## SUMATRIPTAN

**Tên chung quốc tế:** Sumatriptan.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén (dạng sumatriptan succinat): 50 mg; 100 mg. Dung dịch tiêm (dạng sumatriptan succinat): 12 mg/ml. Thuốc phun (xịt) mũi: 10 - 20 mg/ống, mỗi ống tương đương xịt 1 lần duy nhất 10 mg hay 20 mg sumatriptan.

**Chỉ định:** Điều trị cơn đau nửa đầu có hoặc không có tiền triệu; hoặc cơn đau đầu nặng khi các điều trị khác không tác dụng trong các cơn trước.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với sumatriptan; tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc bệnh lý thiếu máu cục bộ cơ tim, co thắt động mạch vành (đau thắt tim kiểu Prinzmetal), bệnh lý mạch ngoại biên; tiền sử tai biến mạch máu não hoặc tai biến thiếu máu cục bộ não nhất thời; suy gan nặng; tăng huyết áp vừa hoặc nặng và tăng huyết áp nhẹ nhưng chưa kiểm soát được; không dùng để dự phòng đau nửa đầu hoặc điều trị đau nửa đầu liệt nửa người hoặc nền sọ; không dùng phối hợp với ergotamin hoặc các dẫn chất của ergotamin (kể cả methysergid), IMAO; không được tiêm tĩnh mạch vì có nguy cơ gây co thắt động mạch vành.

**Thận trọng:** Bệnh nhân có triệu chứng đau nửa đầu không điển hình, có dấu hiệu giống các bệnh lý thần kinh có tiềm năng nặng, có nhiều nguy cơ bị tai biến mạch máu não hoặc thiếu máu não cục bộ thoáng qua, có tiền sử co giật; suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5); mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim, kể cả những người nghiện hút thuốc lá hoặc dùng thuốc thay thế có nicotin mà không được thăm khám tim mạch trước; phụ nữ mãn kinh. Không nên phối hợp sumatriptan với thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin, thuốc chủ vận 5-HT<sub>1</sub>. Cần lưu ý sau khi uống sumatriptan, có thể có các triệu chứng nhất thời như đau ngực, cảm giác chèn ép ngực lan lên họng, làm nghĩ đến cơn đau thắt ngực. Không được uống thêm liều bổ sung và phải thăm khám ngay. Trẻ em dưới 18 tuổi, chưa nghiên cứu đầy đủ về tính an toàn và hiệu quả của sumatriptan. Không được dùng sumatriptan để điều trị dự phòng. Không khuyến cáo dùng cho người già trên 65 tuổi. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Điều trị cơn đau nửa đầu:*

*Uống:* Người lớn, liều khuyến cáo uống 1 viên 50 mg, nên uống càng sớm càng tốt ngay sau khi có cơn đau bắt đầu. Nếu không đỡ, uống thêm

1 viên 50 mg trong cùng một con. Có thể dùng paracetamol, aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác. Nếu sau khi uống 1 viên 50 mg đầu tiên đã đỡ nhưng triệu chứng lại tái lại trong vòng 24 giờ, có thể dùng thêm 1 viên 50 mg nữa, với điều kiện đảm bảo 1 khoảng cách ít nhất 2 giờ giữa 2 lần uống. Liều viên 100 mg có thể được dùng cho bệnh nhân khi liều 50 mg không hiệu quả. Không được vượt quá 300 mg/24 giờ, giữ một khoảng cách tối thiểu 2 giờ giữa 2 lần uống. *Trẻ em dưới 18 tuổi*: Không khuyến cáo dùng vì chưa nghiên cứu đầy đủ về tính an toàn và hiệu quả.

*Dung dịch phun mũi*: *Người lớn và thiếu niên trên 12 tuổi*, liều khuyến cáo, 1 xịt vào 1 lỗ mũi với liều 10 mg/lần. Nếu không đỡ, con sau có thể dùng liều 20 mg. Không khuyến cáo dùng liều thứ 2 trong cùng một con. Tuy vậy, con này có thể dùng thêm paracetamol, aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác. Nếu đã đỡ với liều đầu tiên nhưng triệu chứng lại xuất hiện lại trong vòng 24 giờ, có thể dùng một liều thứ hai, với điều kiện phải đảm bảo một khoảng cách tối thiểu 2 giờ giữa 2 lần dùng thuốc. Không dùng quá 2 lần xịt trong 24 giờ.

*Dung dịch tiêm*: Sumatriptan không được tiêm tĩnh mạch vì có nguy cơ gây co thắt động mạch vành. Chỉ sử dụng cho người lớn trên 18 tuổi và dưới 65 tuổi. Liều khuyến cáo, 6 mg tiêm dưới da càng sớm càng tốt. Nếu không đỡ, không khuyến cáo tiêm mũi thứ 2 trong cùng một con. Tuy vậy, con này có thể điều trị bằng paracetamol, aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác. Nếu đã đỡ sau mũi tiêm đầu nhưng triệu chứng trở lại trong vòng 24 giờ, có thể tiêm mũi thứ 2, với điều kiện phải đảm bảo một khoảng cách tối thiểu 2 giờ giữa 2 lần tiêm thuốc.

**Tác dụng không mong muốn**: Chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn cảm giác (dị cảm, giảm cảm giác); huyết áp tăng nhất thời xảy ra ngay sau điều trị, nóng bừng; khó thở; buồn nôn, nôn; cảm giác nặng nề; đau, cảm giác nóng lạnh, cảm giác đè nén, yếu cơ, mệt mỏi; các tác dụng không mong muốn hiếm gặp gồm co giật, động kinh có tiền sử hoặc không, run, loạn trương lực, rung giật nhãn cầu; rối loạn thị lực, nhìn đôi, giảm thị lực, mất thị lực; rối loạn nhịp tim, đánh trống ngực, thiếu máu cục bộ cơ tim nhất thời trên điện tâm đồ; hội chứng Raynaud, giảm huyết áp; viêm đại tràng thiếu máu cục bộ, cứng gáy.

## **Mục 8: Thuốc chống ung thư và giảm miễn dịch**

- 8.1 Thuốc giảm miễn dịch, 351
- 8.2 Thuốc điều trị ung thư, 353
  - 8.2.1 Thuốc chống ung thư, 353
    - 8.2.1.1 Thuốc alkyl hóa, 356
    - 8.2.1.2 Kháng sinh chống ung thư, 359
    - 8.2.1.3 Thuốc chống chuyển hóa, 361
    - 8.2.1.4 Alkaloid của dừa cạn và etoposid, 363
    - 8.2.1.5 Hormon và kháng hormon chống ung thư, 365
    - 8.2.1.6 Các thuốc chống ung thư khác, 367
  - 8.2.2 Thuốc làm giảm tác dụng phụ do hóa trị liệu chống ung thư, 369
  - 8.2.3 Thuốc làm giảm triệu chứng đau của bệnh ung thư, 375

## 8.1 Thuốc giảm miễn dịch

Các thuốc giảm miễn dịch được dùng cho những người được ghép cơ quan để phòng và điều trị thải bỏ mô ghép. Thuốc cũng được lựa chọn hàng hai trong điều trị các bệnh tự miễn và viêm mạn tính. Điều trị phải do các thầy thuốc chuyên khoa chỉ định. Cần theo dõi công thức máu ở người bệnh dùng thuốc giảm miễn dịch và liều dùng cần phải được điều chỉnh để tránh độc cho tủy xương. Người bệnh suy giảm miễn dịch rất dễ mắc các bệnh nhiễm khuẩn không điển hình.

**Azathioprin** được sử dụng rộng rãi cho người bệnh được ghép mô. Thuốc này có ích khi điều trị corticosteroid đơn độc không đủ hiệu quả; hoặc trong một số bệnh khác, khi cần phải giảm liều corticosteroid dùng phối hợp. Trong cơ thể, azathioprin chuyển hóa thành mercaptopurin, và cũng như với mercaptopurin, cần phải giảm liều dùng khi phối hợp với alopurinol. Tác dụng độc gồm ức chế tủy xương và độc lên gan.

**Ciclosporin** là một thuốc giảm miễn dịch mạnh. Thuốc hầu như không gây độc cho tủy xương, nhưng lại gây độc rõ rệt trên thận. Ciclosporin đặc biệt có ích để phòng ngừa thải bỏ mô ghép và bệnh mô ghép chống lại người được ghép (graft-versus-host disease). Liều dùng được điều chỉnh tùy theo nồng độ của ciclosporin trong huyết tương và chức năng thận. Nếu creatinin huyết thanh và urê huyết tăng trong vài tuần đầu do dùng liều cao thì có thể cần phải giảm liều.

Các corticosteroid như prednisolon (Mục 8.3) có tác dụng giảm miễn dịch đáng kể và cũng có thể được dùng để phòng ngừa và điều trị thải bỏ mô ghép, bệnh mô ghép chống lại người được ghép.

### AZATHIOPRIN

**Tên chung quốc tế:** Azathioprine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 50 mg. Lọ thuốc bột pha tiêm 100 mg dạng muối natri.

**Chỉ định:** Để phòng ngừa thải bỏ mô ghép ở người được ghép; bệnh viêm khớp dạng thấp (Mục 2.4); bệnh viêm ruột mạn.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với azathioprin hoặc mercaptopurin; phụ nữ mang thai (Phụ lục 2) hoặc cho con bú (Phụ lục 3).

**Thận trọng:** Theo dõi độc tính khi điều trị. Theo dõi hàng tuần công thức máu (nếu dùng liều cao hoặc người bệnh suy gan, suy thận cần phải xét nghiệm nhiều lần một tuần) trong 4 tuần điều trị đầu tiên; sau đó, ít nhất 3 tháng xét nghiệm một lần. Giảm liều ở người cao tuổi; người suy thận, suy gan (Phụ lục 4 và 5). Theo dõi chặt chẽ dấu hiệu hoặc triệu chứng về suy tủy như thâm tím bất thường, chảy máu, nhiễm khuẩn. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** *Chống thải bỏ mô ghép:* Uống hoặc tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch (nếu tiêm tĩnh mạch, phải tiêm ít nhất trong 1 phút, tiếp theo cho truyền tĩnh mạch 50 ml dung dịch natri clorid). Người lớn dùng tới 5 mg/kg vào ngày làm phẫu thuật ghép; sau đó, giảm xuống còn 1 - 4 mg/kg mỗi ngày tùy theo đáp ứng để duy trì. Cách pha thuốc và sử dụng: Theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Các phản ứng mẫn cảm như người khó chịu, choáng váng, hoa mắt, nôn, sốt, đau cơ, đau khớp, phát ban, hạ huyết áp; viêm thận kẽ (nếu xảy ra) phải ngừng thuốc ngay. Độc tính trên máu như giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu (phục hồi được khi ngừng thuốc); rối loạn chức năng gan, vàng da ứ mật, rụng tóc, dễ bị nhiễm khuẩn; viêm ruột kết ở người bệnh cũng dùng cả corticosteroid; buồn nôn, viêm tụy viêm phổi, bệnh tắc tĩnh mạch gan.

## CICLOSPORIN

**Tên chung quốc tế:** Ciclosporin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch uống 100 mg/1 ml. Nang 25 mg, 50 mg, 100 mg. Ống tiêm 1 ml, 5 ml dung dịch chứa 50 mg/ml, để pha dịch truyền.

**Chỉ định:** Phòng thải bỏ mô ghép trong ghép thận, gan, tim hoặc tụy xương; bệnh mô ghép chống lại người được ghép. Viêm khớp dạng thấp (Mục 2.4); viêm da dị ứng di truyền; bệnh vẩy nến nặng; hội chứng thận hư.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc. Không dùng cho người viêm khớp dạng thấp và người mắc bệnh vẩy nến có chức năng thận giảm. Tăng huyết áp, bệnh ác tính, nhiễm khuẩn không kiểm soát được.

**Thận trọng:** Theo dõi chức năng thận (xem thêm Phụ lục 4), tăng creatinin và urê trong huyết thanh phụ thuộc vào liều dùng trong vài tuần đầu nên có thể phải giảm liều ở người ghép cơ quan (không bao gồm trường hợp đào thải mô ghép ở người ghép thận) hoặc ngừng dùng ở người ghép cơ quan. Theo dõi chức năng gan, điều chỉnh liều, tùy theo hàm lượng bilirubin và enzym gan (xem thêm Phụ lục 5). Theo dõi huyết áp, ngừng thuốc nếu không kiểm soát được tăng huyết áp bằng các thuốc chống tăng huyết áp. Theo dõi kali huyết, đặc biệt nếu suy thận nặng (nguy cơ tăng kali huyết). Theo dõi magnesi huyết; tăng acid uric huyết. Định lượng lipid huyết trước và trong khi điều trị. Tránh dùng trong rối loạn chuyển hóa porphyrin. Thời kỳ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Phải dùng liều thấp hơn khi ciclosporin được dùng phối hợp với thuốc giảm miễn dịch khác.



*Ghép cơ quan:* Uống: Người lớn và trẻ em trên 3 tháng tuổi: 10 - 15 mg/kg, 4 - 12 giờ trước phẫu thuật, sau đó mỗi ngày 10 - 15 mg/kg trong 1 - 2 tuần, rồi giảm còn 2 - 6 mg/kg mỗi ngày để duy trì. Điều chỉnh liều dùng tùy theo nồng độ thuốc trong máu và chức năng thận. Truyền tĩnh mạch: Người lớn và trẻ em: Liều bằng 1/3 liều uống và truyền trong thời gian 2 - 6 giờ.

*Ghép tủy xương, bệnh mô ghép chống người được ghép:* Uống: Người lớn và trẻ em trên 3 tháng tuổi: Mỗi ngày 12,5 - 15 mg/kg trong 2 tuần, bắt đầu vào ngày trước ghép. Sau đó, mỗi ngày 12,5 mg/kg trong 3 - 6 tháng, rồi giảm dần (có thể dùng đến 1 năm sau khi ghép). Truyền tĩnh mạch trong 2 - 6 giờ: Người lớn và trẻ em trên 3 tháng tuổi mỗi ngày 3 - 5 mg/kg trong 2 tuần, bắt đầu vào ngày trước ghép. Sau đó dùng liều duy trì bằng cách uống như trên.

*Hội chứng thận hư:* Uống: Người lớn, đầu tiên mỗi ngày 5 mg/kg chia làm 2 lần. Trẻ em đầu tiên mỗi ngày 6 mg/kg chia làm 2 lần. Giảm liều nếu có tổn thương thận, tối đa 2,5 mg/kg/ngày. Điều chỉnh liều theo từng người bệnh đến liều thấp nhất có hiệu quả dựa vào protein niệu và nồng độ creatinin huyết thanh; dừng điều trị nếu sau 3 tháng không có tiến triển (sau 6 tháng trong viêm cầu thận màng).

*Cách pha thuốc:* Theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

*Ghi chú:* Dung dịch thuốc có chứa dầu thầu dầu đã được polyethoxy hóa nên thuốc có thể gây phản ứng phản vệ. Vì vậy, cần quan sát, theo dõi người bệnh chặt chẽ trong 30 phút đầu tiên từ khi bắt đầu truyền và sau đó phải theo dõi thường xuyên.

**Tác dụng không mong muốn:** Tăng creatinin và urê huyết liên quan đến liều dùng, phục hồi được và không liên quan đến sự thải bỏ mồi; cảm giác nóng bừng ở tay và chân trong thời gian khởi đầu dùng thuốc; rối loạn điện giải như tăng kali huyết, giảm magesi huyết; rối loạn chức năng gan, tăng acid uric huyết, tăng cholesterol huyết, tăng glucose huyết, tăng huyết áp (đặc biệt ở người bệnh ghép tim); tăng tỷ lệ u ác tính, tăng sinh lympho; dễ bị nhiễm khuẩn do miễn dịch giảm; rối loạn tiêu hóa; tăng sản lợi; chứng rụng lông; mệt mỏi; phản ứng dị ứng; giảm tiểu cầu (đôi khi kèm hội chứng tăng urê huyết tan máu); cũng có thể thiếu máu nhẹ; run, co giật, bệnh thần kinh; thống kinh hoặc mất kinh; viêm tụy; bệnh cơ hoặc yếu cơ; chuột rút; bệnh gút; phù; nhức đầu.

## 8.2 Thuốc điều trị ung thư

### 8.2.1 Thuốc chống ung thư

Điều trị ung thư bằng thuốc, tia xạ và phẫu thuật rất phức tạp, phải do thầy thuốc chuyên khoa ung thư thực hiện. Vì vậy, những nội dung được trình bày ở đây chỉ có tính chất cung cấp thông tin.

Hóa trị liệu có thể điều trị khỏi hoặc làm giảm triệu chứng bệnh, hoặc kéo dài đời sống người bệnh. Thực hiện điều trị triệu chứng, chăm sóc giảm nhẹ khi người bệnh không đáp ứng với các phác đồ thuốc chống ung thư (Mục 8.2.3).

Đối với một số ung thư, có thể dùng phác đồ đơn trị liệu (dùng 1 thuốc), nhưng trong phần lớn số trường hợp, phác đồ đa trị (kết hợp từ 2 thuốc trở lên) lại cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn. Các thuốc chống ung thư thường được dùng kết hợp với nhau và kết hợp với các thuốc kiểm soát tác dụng không mong muốn. Tuy nhiên, các kết hợp thuốc chống ung thư thường có độc tính nhiều hơn là dùng một thuốc đơn độc.

Những ví dụ về phối hợp thuốc điều trị như: Phác đồ CHOP: Phối hợp 4 thuốc là cyclophosphamid, doxorubicin (hydroxydaunomycin hoặc adriamycin), vincristin (oncovin) và prednisolon để điều trị bệnh u lympho không Hodgkin; Phác đồ ABVD: Phối hợp 4 thuốc là doxorubicin, bleomycin, vinblastin và dacarbazin để điều trị bệnh Hodgkin; Phác đồ MOPP: Phối hợp 4 thuốc là clomethin (meclorothamin hoặc mustin), vincristin, procarbazine và prednisolon để điều trị bệnh Hodgkin.

Những thông tin sau đây cung cấp những điều cơ bản về các thuốc có tác dụng đặc hiệu chống ung thư. Đây là những thuốc độc tế bào, khi dùng cần phải hết sức thận trọng và theo dõi sát sao. Liều lượng, cách dùng và các phần như chống chỉ định, thận trọng, tác dụng không mong muốn của các thuốc chống ung thư không được nêu đầy đủ trong các chuyên luận thuốc, việc điều trị bằng thuốc chống ung thư phải do thầy thuốc chuyên khoa ung thư thực hiện và dùng các phác đồ đã được thống nhất, cần tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất.

### **Thận trọng và chống chỉ định**

Chỉ bắt đầu dùng các thuốc chống ung thư sau khi đã làm các xét nghiệm cơ bản về chức năng gan, thận, huyết học. Có thể phải thay đổi hoặc hoãn điều trị trong một số trường hợp. Trong quá trình điều trị phải theo dõi người bệnh định kỳ và phải giảm liều, hoãn hoặc ngừng thuốc nếu độc tính trên xét nghiệm và lâm sàng từ độ 2 trở lên. Phần lớn các thuốc chống ung thư có thể gây quái thai; vì vậy, không được dùng cho người mang thai (xem thêm Phụ lục 2), đặc biệt là 3 tháng đầu của thai kỳ. Cần thực hiện biện pháp tránh thai trong quá trình điều trị và có thể cả một thời gian sau khi kết thúc điều trị. Thuốc chống ung thư cũng không được chỉ định cho phụ nữ đang cho con bú (xem thêm Phụ lục 3). Trong ung thư, nguy cơ bị huyết khối tắc tĩnh mạch tăng do hóa trị liệu bởi vậy cần dự phòng tắc tĩnh mạch do huyết khối cho bệnh nhân dùng thuốc chống ung thư.

Phải thận trọng khi dùng các thuốc chống ung thư để tránh độc tính quá mức cho người bệnh hoặc phơi nhiễm cho cán bộ y tế khi thao tác với thuốc. Phải có quy định cụ thể và phải chấp hành nghiêm chỉnh khi thao tác và pha chế thuốc chống ung thư. Tất cả rác thải, kể cả dịch tiết ra và

phân của người bệnh (và tất cả vật liệu, dụng cụ bị rây bẩn) phải được xử lý như rác thải độc hại.

Thuốc chống ung thư thoát ra ngoài mạch khi tiêm tĩnh mạch có thể gây đau và hoại tử các mô xung quanh. Trong trường hợp này, phải ngừng tiêm thuốc ngay, rồi trước tiên, phải thử xem có hút được dịch thuốc đã thoát ra ngoài mạch không, sau đó, nâng cao chi bị ảnh hưởng và đắp gạc ẩm để làm tăng khuếch tán và làm loãng dịch thuốc, hoặc cũng có khi phải đắp gạc lạnh để làm giảm tình trạng viêm. Trường hợp nặng, có thể xoa kem hydrocortison vào chỗ viêm.

Tương tác thuốc xem Phụ lục 1, dùng thuốc cho người suy thận xem Phụ lục 4, suy gan xem Phụ lục 5. Những thông tin khác, cần tham khảo các tài liệu chuyên khoa và của nhà sản xuất thuốc.

### **Tác dụng không mong muốn**

Thuốc chống ung thư có nhiều khả năng gây tổn thương các mô bình thường. Các tác dụng phụ có tính chất đặc hiệu cho mỗi thuốc, nhưng cũng có nhiều tác dụng có hại chung cho hầu hết các thuốc chống ung thư như ức chế tủy xương và ức chế miễn dịch. Ngoài ra, dùng phối hợp với các thuốc ức chế miễn dịch, sẽ làm tăng khả năng mắc các bệnh nhiễm khuẩn. Phải dùng ngay kháng sinh khi có sốt kèm theo giảm bạch cầu trung tính hoặc ức chế miễn dịch.

*Buồn nôn và nôn:* Buồn nôn và nôn sau khi dùng thuốc chống ung thư và xạ trị vùng bụng thường làm cho người bệnh kiệt sức và gây khó khăn cho việc điều trị tiếp. Các triệu chứng buồn nôn và nôn có thể cấp tính (xảy ra trong vòng 24 giờ sau khi dùng thuốc) hoặc muộn (xuất hiện lần đầu tiên sau khi dùng thuốc quá 24 giờ), hoặc xảy ra trước khi dùng liều thuốc chống ung thư tiếp theo. Các triệu chứng buồn nôn và nôn muộn hoặc trước khi dùng thuốc lần sau thường khó khống chế hơn chứng buồn nôn và nôn cấp và cần phải có cách xử lý khác.

Khả năng bị buồn nôn và nôn do thuốc thay đổi theo từng người bệnh; những người dễ bị là phụ nữ, bệnh nhân dưới 50 tuổi, bệnh nhân lo âu, người bị say tàu xe. Dùng thuốc nhiều lần cũng làm tăng khả năng bị buồn nôn và nôn.

Các thuốc chống ung thư ít gây nôn gồm etoposid, fluorouracil, methotrexat liều thấp và các alcaloid dừa cạn; những thuốc gây nôn nhiều hơn là cyclophosphamid liều thấp, doxorubicin và methotrexat liều cao; những thuốc có nguy cơ gây nôn cao nhất là cisplatin, cyclophosphamid liều cao, và dacarbazin.

Với những người bệnh có nguy cơ buồn nôn và nôn ở mức độ thấp, nên uống trước một phenothiazin như clorpromazin (Mục 24.1) cho đến 24 giờ sau khi hóa trị liệu thường có ích. Đối với người bệnh có nguy cơ buồn nôn và nôn ở mức độ cao hơn, có thể cho uống dexamethason 6 - 10 mg

(Mục 18.1) trước khi dùng hóa trị liệu. Với người bệnh có nguy cơ buồn nôn và nôn rất cao hoặc khi xử lý nôn bằng phương pháp trên không có hiệu quả, có thể tiêm tĩnh mạch liều cao metoclopramid (Mục 17.2).

Dexamethason là thuốc được lựa chọn để phòng chứng nôn trước khi dùng thuốc lần sau. Thuốc được dùng một mình hoặc kết hợp với metoclopramid (xem Mục 17.2).

Điều trị dự phòng nôn là cách tốt nhất để ngăn chặn các triệu chứng nôn trước khi dùng thuốc lần sau. Dùng thêm diazepam cùng với thuốc chống nôn là có ích vì diazepam có tác dụng an thần, giải lo âu, làm quên triệu chứng nôn.

Các nhóm thuốc chống nôn và buồn nôn có thể kể đến như thuốc đối kháng thụ thể serotonin, các dẫn chất phenothiazin, kháng thụ thể dopamin, kháng histamin H<sub>1</sub> ... Tùy vào mức độ nguy cơ (nôn mạnh, nôn trung bình, nôn nhẹ) mà có sự lựa chọn thuốc phù hợp. Xem thêm mục Thuốc chống nôn (17.2)

*Tăng acid uric huyết* có thể làm cho việc điều trị bệnh thêm phức tạp trong một số trường hợp như u lympho không Hodgkin và bệnh bạch cầu. Sự tạo thành các tinh thể acid uric có thể gây tổn thương thận do đó người bệnh cần uống nhiều nước, và có thể xử trí tăng acid uric huyết bằng cách dùng alopurinol (Mục 2.3.2) 24 giờ trước khi dùng thuốc chống ung thư và tiếp tục dùng trong 7 - 10 ngày sau đó.

*Rụng tóc:* Rụng tóc thường gặp trong quá trình điều trị thuốc chống ung thư. Chưa có thuốc điều trị, nhưng tình trạng này thường tự phục hồi sau khi ngừng điều trị.

*Viêm niêm mạc miệng:* Thường gặp viêm niêm mạc miệng trong hóa trị liệu ung thư, nhất là khi dùng fluorouracil, methotrexat và các anthracyclin. Việc phòng viêm loét miệng quan trọng bởi vì một khi đã xảy ra thì sẽ làm cho điều trị kém hiệu quả. Chải răng bằng bàn chải mềm 2 - 3 lần mỗi ngày và súc miệng thường xuyên là những biện pháp phòng có hiệu quả nhất. Ngậm những viên đá nhỏ trong lúc truyền fluorouracil cũng có ích. Trị liệu đòi hỏi phải súc miệng đều đặn bằng dung dịch muối súc miệng. Viêm niêm mạc miệng thường khu trú nhưng lại có thể là ổ nhiễm khuẩn theo đường máu nếu không giữ gìn vệ sinh miệng cho tốt. Phải điều trị có hiệu quả bất kỳ đau nào ở miệng.

Các thông tin khác, cần tham khảo tài liệu chuyên khoa và của nhà sản xuất thuốc.

### 8.2.1.1 Thuốc alkyl hóa

Các thuốc alkyl hóa nằm trong những thuốc được sử dụng rộng rãi nhất trong hóa trị liệu ung thư. Các thuốc này gây tổn thương DNA do đó ngăn sự nhân lên của tế bào. Tuy nhiên có hai tai biến. Trước hết là chúng ảnh hưởng lên sự hình thành các tế bào sinh sản và gây ra vô sinh vĩnh viễn

ở nam; còn ở nữ thì có thể rút ngắn quãng đời sinh sản do gây mãn kinh sớm. Thứ hai, chúng liên quan đến việc làm tăng đáng kể tỷ lệ bị bệnh bạch cầu cấp không phải dòng lympho, nhất là khi được dùng phối hợp với xạ trị liều cao.

Thuốc alkyl hóa có thể kể đến **busulfan, clorambucil, clormethin hydroclorid, cyclophosphamid, ifosfamid, lomustin, melphalan.**

## BUSULFAN

**Tên chung quốc tế:** Busulfan.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 2 mg; dung dịch 6 mg/ml.

**Chỉ định:** Bệnh bạch cầu mạn dòng tủy. Phác đồ đa hóa trị liệu chuẩn bị cho ghép tủy xương. Xơ hóa tủy xương, tăng hồng cầu vô căn, tăng tiểu cầu.

**Thận trọng:** Xem phần chung 8.2.1. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Chống chỉ định, liều dùng, tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung Mục 8.2.1 và hướng dẫn của nhà sản xuất.

## CLORAMBUCIL

**Tên chung quốc tế:** Chlorambucil.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén hoặc viên bao đường 2 mg.

**Chỉ định:** Bệnh bạch cầu mạn dòng lympho; u lympho không Hodgkin; bệnh Hodgkin, bệnh globulin phân tử lớn tiên phát (bệnh Waldelstrom).

**Chống chỉ định, thận trọng, liều dùng:** Xem phần chung Mục 8.2.1 và hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngoài ức chế tủy, không hay gặp các tác dụng phụ. Tuy vậy, có thể xảy ra nổi ban nặng lan tỏa có thể trở thành hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử nhiễm độc da. Nếu có nổi ban thì không được dùng tiếp clorambucil. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

## CLORMETHIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Chlormethine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ thuốc bột 10 mg để pha tiêm.

**Chỉ định:** Bệnh Hodgkin; u lympho không Hodgkin; u sùi dạng nấm.

**Chống chỉ định:** Suy tủy xương nặng, nhiễm khuẩn cấp nặng, mẫn cảm với thuốc. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Thuốc gây kích ứng mạnh các mô. Thuốc vào mắt có thể mù. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

**Tác dụng không mong muốn, liều dùng:** Xem phần chung Mục 8.2.1 và hướng dẫn của nhà sản xuất.

## CYCLOPHOSPHAMID

**Tên chung quốc tế:** Cyclophosphamide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén hoặc viên bao đường 25 mg và 50 mg. Lọ thuốc bột 200 mg và 500 mg để pha tiêm.

**Chỉ định:** U lympho ác tính bao gồm u lympho không Hodgkin, u lympho Burkitt; đa u tủy xương; bệnh bạch cầu; u sùi dạng nấm; u nguyên bào thần kinh; ung thư tuyến ở buồng trứng; u nguyên bào võng mạc; ung thư vú. Viêm đa khớp dạng thấp nặng. Bệnh tự miễn.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Vì thuốc có tác dụng ức chế miễn dịch nên dễ bị nhiễm khuẩn hoặc dễ gây xuất huyết. Cần hướng dẫn người bệnh khi thấy sốt, đau họng hoặc chảy máu bất thường, phải báo ngay thầy thuốc. Xem phần chung Mục 8.2.1. Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Tác dụng độc chính của thuốc là ức chế tủy, làm rụng tóc, gây buồn nôn và nôn. Thuốc cũng có thể gây viêm xuất huyết bàng quang; uống nhiều nước trong 24 - 48 giờ giúp tránh được tai biến này. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

## IFOSFAMID

**Tên chung quốc tế:** Ifosfamide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ thuốc bột 1 g và 3 g để pha tiêm truyền tĩnh mạch. Lọ thuốc tiêm 50 mg/ml hoặc 100 mg/ml.

**Chỉ định:** Là thuốc lựa chọn hàng thứ ba dùng phối hợp với thuốc chống ung thư khác trong điều trị bệnh bạch cầu cấp và mạn dòng lympho; bệnh Hodgkin và u lympho không Hodgkin; ung thư buồng trứng; u nguyên bào thần kinh; ung thư cổ tử cung; ung thư phổi, ung thư bàng quang, sarcom xương và mô mềm, ung thư tinh hoàn. Bao giờ dùng ifosfamid cũng phối hợp với một thuốc dự phòng viêm bàng quang chảy máu như mesna.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Thường gặp tác dụng độc ở đường tiết niệu, đặc biệt viêm bàng quang chảy máu. Phải xét nghiệm nước tiểu buổi sáng trước mỗi lần dùng ifosfamid. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1. Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:**Ức chế tủy xương và độc với đường tiết niệu. Thuốc có tính chất độc thần kinh nhiều nhất trong số các thuốc alkyl hóa, và có khả năng gây ung thư thứ phát. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

### 8.2.1.2 Kháng sinh chống ung thư

Kháng sinh chống ung thư bao gồm **bleomycin sulfat**, **dactinomycin**, **daunorubicin**, **doxorubicin**, epirubicin, lacticinomyacin, **mitomycin**, mitoxantron.

#### BLEOMYCIN SULFAT

**Tên chung quốc tế:** Bleomycin sulfate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ thuốc bột có 15, 20 hoặc 30 đơn vị Dược điển Mỹ (đv USP). 1 mg bleomycin base có thể tương đương 1 đơn vị USP. Nhưng hiện nay do được tinh chế sạch hơn nên 1 mg bleomycin base có thể tương đương 1,5 thậm chí 2 đơn vị USP. Khi dùng chú ý dạng thuốc và hàm lượng của nhà sản xuất.

**Chỉ định:** Dùng phối hợp với phẫu thuật và xạ trị trong điều trị bệnh Hodgkin và u lympho không Hodgkin; ung thư biểu mô tế bào vảy, u hắc tố, ung thư tinh hoàn, ung thư buồng trứng tế bào mầm, u mô đệm dây sinh dục.

**Chống chỉ định:** Nhiễm khuẩn phổi cấp hoặc chức năng phổi bị suy giảm nặng. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Với liều cao, thuốc gây viêm phổi và xơ phổi có thể dẫn đến tử vong và hiếm khi gây ra các phản ứng quá mẫn cấp. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

#### DACTINOMYCIN

##### (Actinomycin D)

**Tên chung quốc tế:** Dactinomycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ thuốc bột 0,5 mg để pha tiêm.

**Chỉ định:** U lá nuôi; u Wilm; sarcom Ewing; sarcom Kaposi; sarcom cơ vân; carcinom tinh hoàn không phải u tinh giai đoạn muộn.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Thuốc gây kích ứng mạnh các mô. Thuốc tiêm ra ngoài mạch sẽ gây phản ứng mạnh và hoại tử. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Thuốc có độc tính như doxorubicin nhưng không độc lên tim. Xem thêm phần chung.

### **DAUNORUBICIN HYDROCLORID (Daunomycin hydrochlorid, cerubidin hydrochlorid)**

**Tên chung quốc tế:** Daunorubicin hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ thuốc bột 20 mg để pha tiêm. Dung dịch 20 mg/4 ml, 50 mg/10 ml.

**Chỉ định:** Các bệnh bạch cầu cấp.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Thuốc gây kích ứng mạnh các mô. Xem phần chung 8.2.1. Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Thuốc có độc tính như doxorubicin. Xem thêm phần chung 8.2.1.

### **DOXORUBICIN HYDROCLORID (Adriamycin hydroxydaunomycin)**

**Tên chung quốc tế:** Doxorubicin hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột để pha tiêm lọ 10 mg, 50 mg; dung dịch tiêm 2 mg/ml. Doxorubicin hydrochlorid dạng liposom, dung dịch đậm đặc 2 mg/ml để pha loãng trước khi truyền tĩnh mạch.

**Chỉ định:** Các bệnh bạch cầu cấp; carcinom vú, ung thư bàng quang, buồng trứng và giáp trạng; u nguyên bào thần kinh; u Wilm; u Ewing; ung thư khí phế quản; u lympho không Hodgkin và Hodgkin; sarcom mô mềm; sarcom xương. Trong phác đồ CHOP để điều trị u lympho không Hodgkin, H ở đây là từ chữ hydroxydaunomycin; còn trong phác đồ ABVD để điều trị bệnh Hodgkin, A ở đây là từ chữ adriamycin.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung 8.2.1.

**Thận trọng:** Thuốc kích ứng mạnh các mô. Tiêm thuốc thoát mạch sẽ gây hoại tử. Xem thêm phần chung 8.2.1. Suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Tác dụng độc chính của thuốc là ức chế tủy, gây rụng tóc, buồn nôn, nôn và với liều cao gây bệnh cơ tim.



Thuốc gây phỏng da và có thể gây loét nặng da nếu thoát ra ngoài mạch. Doxorubicin dạng liposom làm giảm tỷ lệ bị độc tính lên tim và hoại tử tại chỗ nhưng các phản ứng nặng khi truyền và hội chứng tay - chân vẫn có thể xảy ra. Xem phần chung.

## MITOMYCIN

**Tên chung quốc tế:** Mitomycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ thuốc bột 5 mg; 10 mg; 20 mg và 40 mg để pha tiêm.

**Chỉ định:** Ung thư đường tiêu hóa; ung thư vú; ung thư biểu mô bàng quang bề mặt, ung thư ở đầu và cổ; mắt; ung thư biểu mô túi mật muộn, ung thư biểu mô phổi không tế bào nhỏ; ung thư biểu mô tế bào lát cổ tử cung, và ung thư tuyến tiền liệt.

**Chống chỉ định, thận trọng, liều dùng, tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung 8.2.1 và hướng dẫn của nhà sản xuất.

### 8.2.1.3 Thuốc chống chuyển hóa

Thuốc chống chuyển hóa là những chất có cấu trúc tương tự như các chất chuyển hóa (chất tham dự vào để tổng hợp acid nucleic), cạnh tranh với chất chuyển hóa, ngăn cản việc tạo thành acid nucleic, bao gồm **calci folinat, cytarabin, fluorouracin, mercaptopurin, methotrexat**.

Calci folinat được dùng để chống lại tác dụng đối kháng folat của methotrexat do đó tăng nhanh tốc độ hồi phục của niêm mạc bị viêm hoặc tủy bị ức chế do methotrexat gây ra. Calci folinat cũng làm tăng tác dụng điều trị của fluorouracil khi cả hai thuốc cùng được dùng để điều trị ung thư đại trực tràng.

## CYTARABIN

(Cytosin arabinosid)

**Tên chung quốc tế:** Cytarabine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ thuốc bột 100 mg để pha tiêm.

**Chỉ định:** Bệnh bạch cầu cấp nguyên bào lympho; bệnh bạch cầu mạn dòng tủy; bệnh bạch cầu màng não.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Xem phần chung Mục 8.2.1. Suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Thuốc gây ức chế tủy xương, viêm niêm mạc và với liều cao gây độc lên TKTW. Xem thêm phần chung 8.2.1.

## FLUOROURACIL

**Tên chung quốc tế:** Fluorouracil.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm 250 mg/10 ml, 500 mg/10 ml. Nang 250 mg. Kem 1%, 5%. Dung dịch dùng ngoài 1%, 2%, 5%.

**Chỉ định:** Fluorouracil chủ yếu được dùng trong điều trị hỗ trợ carcinom đại - trực tràng và ung thư vú. Thuốc còn được dùng để điều trị ung thư dạ dày, tụy; carcinom cổ tử cung, buồng trứng và màng trong tử cung; ung thư gan, đầu, cổ. Dùng ngoài da: Điều trị tổn thương da nông ác tính và tiền ác tính; dày sừng tuổi già; dày sừng quang hóa; u sừng gai; bệnh Bowen; carcinom nông tế bào đáy. Thuốc chỉ được dùng tạm thời khi không có phương pháp điều trị nào khác.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Thuốc gây ức chế tủy xương và gây hội chứng lòng bàn chân bàn tay (hồng ban và viêm long đau đốn ở bàn tay, bàn chân). Khi tác dụng của thuốc bị thay đổi do thuốc khác (ví dụ calci folinat) thì độc tính của nó bị thay đổi; viêm niêm mạc và ia chảy có thể nặng. Độc tính lên thần kinh trung ương có thể xảy ra. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Thuốc có độc tính cao với máu, gây chảy máu đường tiêu hóa, thậm chí tử vong. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

## MERCAPTOPURIN

**Tên chung quốc tế:** Mercaptopurine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 50 mg.

**Chỉ định:** Các bệnh bạch cầu cấp dòng lympho, u lympho không Hodgkin.

**Chống chỉ định:** Không được dùng mercaptopurin trừ khi đã chẩn đoán chắc chắn là người bệnh bị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho hoặc bệnh bạch cầu mạn dòng tủy kháng busulfan. Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Xem phần chung Mục 8.2.1. Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Tác dụng độc hại chính và nghiêm trọng nhất của mercaptopurin là suy tủy và độc đối với gan, hiếm gặp là viêm tụy. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

## METHOTREXAT

Methotrexat được dùng để điều trị nhiều loại ung thư và có vai trò chính là thuốc hỗ trợ trong điều trị ung thư vú.

**Tên chung quốc tế:** Methotrexate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 2,5 mg. Ống tiêm 50 mg/2 ml (dạng muối natri). Lọ 10 mg, 50 mg.

**Chỉ định:** Carcinom vú, phổi; carcinom đầu và cổ; u lá nuôi; bệnh bạch cầu cấp thể nguyên bào lympho; bệnh bạch cầu màng não; u lympho không Hodgkin; u sùi dạng nấm đang tiến triển; sarcom xương chưa di căn. Viêm khớp dạng thấp nặng. Bệnh tự miễn.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Bệnh phổi là biến chứng nặng có thể xảy ra bất cứ lúc nào khi điều trị. Các triệu chứng ở phổi như ho khan cần cảnh giác và khám xét, ngừng điều trị cho đến khi phổi không còn bị nhiễm độc. Suy thận làm giảm đào thải methotrexat và làm tăng độc tính (Phụ lục 4). Xem phần chung Mục 8.2.1. Suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Methotrexat độc với tủy xương nhưng lại gây buồn nôn và nôn rất nhẹ. Thuốc cũng gây viêm niêm mạc. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

### 8.2.1.4 Alcaloid của dừa cạn và etoposid

**Vinblastin** và **vincristin** là các alcaloid của cây dừa cạn, chủ yếu được dùng để điều trị bệnh bạch cầu cấp. Vinblastin còn được dùng để điều trị bệnh Hodgkin và một số thể u đặc. Vincristin cũng được dùng để điều trị u lympho không Hodgkin. Cả 2 thuốc đều có thể gây độc cho thần kinh và ức chế tủy xương, nhưng vincristin dễ gây độc thần kinh hơn; còn vinblastin lại hay gây ức chế tủy xương hơn. Vinblastin và vincristin chỉ dùng theo *đường tiêm tĩnh mạch*. Tiêm nhầm vào dưới màng cứng gây độc rất nặng lên thần kinh và thường gây tử vong.

**Etoposid** là thành phần quan trọng trong điều trị carcinom tinh hoàn và cũng được dùng trong nhiều phác đồ điều trị ung thư phổi và u lympho. Thuốc ức chế tủy xương và gây rụng tóc và có thể làm huyết áp giảm trong lúc truyền thuốc. Thuốc không gây buồn nôn và nôn đáng kể.

## ETOPOSID

**Tên chung quốc tế:** Etoposide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 50 mg, 100 mg. Dung dịch đậm đặc để pha tiêm 20 mg/ml. Lọ bột pha tiêm 100 mg, 500 mg, 1 g.

**Chỉ định:** U tinh hoàn đã trở với thuốc khác; ung thư phổi tế bào nhỏ; bệnh bạch cầu cấp dòng tủy; u lympho Hodgkin và không Hodgkin; ung thư buồng trứng, ung thư nguyên bào nuôi, ung thư thần kinh, nội tiết.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Thuốc gây kích ứng mạnh các mô. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1. Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Thuốc thường gây độc mạnh trên huyết học, rụng tóc, hạ huyết áp khi truyền thuốc. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

## VINBLASTIN SULFAT

**Tên chung quốc tế:** Vinblastin sulfate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Ống tiêm 1 mg/ml, 10 mg/ml.

**Chỉ định:** U lympho Hodgkin rải rác và u lympho không Hodgkin; carcinom tinh hoàn tiến triển, carcinom vú; trong điều trị sarcom Kaposi; u lá nuôi; bệnh Letterer-Siwe; trong phác đồ ABVD để điều trị bệnh Hodgkin.

**Thận trọng:** Vinblastin chỉ được tiêm tĩnh mạch. Tiêm vào ống tủy sống sẽ gây độc nặng trên thần kinh, thường dẫn đến tử vong. Thuốc kích ứng mạnh các mô; tiêm ra ngoài mạch có thể gây hoại tử. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1. Suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1)

**Chống chỉ định, liều dùng, tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung Mục 8.2.1 và hướng dẫn của nhà sản xuất.

## VINCRISTIN SULFAT

(Oncovin)

**Tên chung quốc tế:** Vincristin sulfate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ thuốc bột hoặc nước 1 mg để tiêm.

**Chỉ định:** Bệnh bạch cầu cấp dòng nguyên bào lympho; bệnh bạch cầu cấp dòng tủy bào; bệnh Hodgkin và lympho không Hodgkin; u nguyên bào thần kinh; sarcom cơ vân; u Wilms; u não; sarcom Kaposi liên quan đến AIDS; ung thư phổi tế bào nhỏ; sarcom xương (bao gồm cả u Ewing); đa u tủy và carcinom nhau, u sùi dạng nấm.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Xem phần chung Mục 8.2.1. Suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Nói chung, tác dụng độc phụ thuộc vào liều dùng và thường hồi phục. Thuốc thường gây rụng tóc. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

### 8.2.1.5 Hormon và kháng hormon chống ung thư

Nhiều hormon và kháng hormon cũng được dùng để chống ung thư. Những thuốc chính gồm một số corticosteroid tổng hợp, tamoxifen.

**Prednisolon, dexamethason và hydrocortison:** Là các corticosteroid tổng hợp được dùng với liều thông thường để điều trị bệnh bạch cầu. Mặc dù chưa được chứng minh về tính vượt trội trong điều trị, nhưng prednisolon rất hay được dùng. Prednisolon là một thành phần trong phác đồ điều trị u lympho và bệnh bạch cầu ở trẻ em. Trong nhiều trường hợp, thuốc được dùng phối hợp để làm thuyên giảm bệnh. Tuy nhiên, nếu dùng kéo dài dễ dẫn đến phát sinh hội chứng kiểu Cushing, loãng xương.

**Tamoxifen:** Là một thuốc đối kháng thụ thể estrogen, thường được dùng trong điều trị hỗ trợ ung thư vú giai đoạn sớm và điều trị bệnh giai đoạn di căn. Khi dùng ở liều thông thường, thuốc ít có tác dụng phụ; tuy nhiên, có thể gây ung thư nội mạc tử cung.

## PREDNISOLON

**Tên chung quốc tế:** Prednisolone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 5 mg, 25mg. Lọ thuốc bột 20 mg, 25 mg để pha tiêm. Dung dịch uống 5 mg/5 ml, 15 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Phối hợp với thuốc chống ung thư để điều trị bệnh bạch cầu cấp thể nguyên bào lympho và bệnh bạch cầu lympho mạn, bệnh Hodgkin và u lympho không Hodgkin. Điều trị viêm và dị ứng (Mục 3.1 và Mục 18.1); viêm ở mắt (Mục 21.2).

**Chống chỉ định:** Nhiễm khuẩn, nhiễm virus hoặc nhiễm nấm mà chưa được điều trị bằng thuốc đặc trị. Trong thời gian dùng vắc xin virus sống.

**Thận trọng:** Theo dõi cân nặng, huyết áp, cân bằng dịch và điện giải, nồng độ glucose huyết trong suốt quá trình dùng thuốc. Prednisolon gây ức chế thượng thận trong khi điều trị và vài tháng sau khi ngừng thuốc, nên các nhiễm trùng gian phát hoặc phẫu thuật có thể cần tăng liều corticosteroid (hoặc dùng lại, nếu đã ngừng thuốc); bệnh amíp, bệnh giun lươn; bệnh lao thời kỳ ổn định có thể hoạt động trở lại; các bệnh nhiễm virus sẽ nặng thêm, đặc biệt là thủy đậu và sởi; tăng huyết áp, mới bị nhồi máu cơ tim, suy tim sung huyết; suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5); đái tháo đường; loãng xương; glôcôm; loạn tâm thần nặng, động kinh; loét tiêu hóa; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Bệnh bạch cầu và u lympho, uống: Người lớn, khởi đầu uống mỗi ngày đến 100 mg, sau đó giảm dần đến còn 20 - 40 mg/ngày. Trẻ em 1 tuổi trở xuống: Liều khởi đầu mỗi ngày đến 25 mg, sau đó giảm còn 5 - 10 mg/ngày; 2 - 7 tuổi: Lúc đầu có thể mỗi ngày cho tới 50 mg, sau đó 10 - 20 mg/ngày; 8 - 12 tuổi: Liều khởi đầu mỗi ngày đến 75 mg, sau giảm còn 15 - 30 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Khó tiêu, loét thực quản, loét dạ dày tá tràng xuất hiện hoặc nặng lên, trướng bụng, viêm tụy cấp; tăng ăn và tăng cân; suy thượng thận khi dùng liều cao, dẫn đến triệu chứng kiểu bệnh Cushing (mặt tròn, trứng cá, thâm da, bụng có vân khía, béo thân nhưng cơ lại teo); kinh nguyệt không đều và mất kinh; tăng huyết áp; loãng xương gây ra xẹp đốt sống và xương dài dễ gãy; hoại tử xương vô mạch; tác dụng trên mắt bao gồm glôcôm, đục dưới bao thủy tinh thể, làm trầm trọng bệnh nhiễm virus hoặc nấm ở mắt; đái tháo đường; bệnh huyết khối tắc mạch; chậm lành vết thương; bệnh cơ, yếu cơ tay chân; trầm cảm, loạn tâm thần, động kinh; tăng áp lực sọ não; mẫn cảm.

## TAMOXIFEN

**Tên chung quốc tế:** Tamoxifen.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 10 mg, 20 mg (dạng muối citrat).

**Chỉ định:** Điều trị hỗ trợ ung thư vú phụ thuộc estrogen; ung thư vú di căn.

**Chống chỉ định:** Đang mang thai (Phụ lục 2), dùng thuốc tránh thai có hiệu quả trong khi điều trị và 2 tháng sau điều trị. Loạn chuyển hóa porphyrin. Thận trọng: Theo dõi những thay đổi ở màng trong tử cung (tăng sản, polip, ung thư, sarcom tử cung); u nang buồng trứng ở phụ nữ tiền mãn kinh; tăng nguy cơ huyết khối tắc mạch khi dùng với thuốc chống ung thư. Thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Ung thư vú, người lớn ngày uống 20 mg.

**Tác dụng không mong muốn:** Nóng bừng mặt; thay đổi niêm mạc tử cung (phải thăm khám ngay khi thấy các triệu chứng như xuất huyết tử cung và các loại kinh nguyệt bất thường khác, tăng dịch tiết âm đạo, đau vùng chậu); đau xương tăng và tăng calci huyết kèm theo những di căn vào xương; u lan rộng thêm; buồn nôn và nôn; enzym gan thay đổi, đôi khi ứ mật, viêm gan, hoại tử gan; huyết khối tắc mạch; giảm tiểu cầu; phù; rụng tóc; phát ban; nhức đầu; rối loạn thị giác như thay đổi giác mạc, đục thủy tinh thể, bệnh võng mạc; đôi khi có phản ứng quá mẫn cảm như phù mạch, hội chứng Stevens-Johnson, bệnh kiểu pemphigut bong nước.

### 8.2.1.6 Các thuốc chống ung thư khác

Bao gồm **asparaginase**; các hợp chất platin (**cisplatin**, **carboplatin**, **oxaliplatin**); dẫn chất urê (**hydroxycarbamid**); **dacarbazin**; dẫn chất methylhydrazin (**procarbazin**).

#### ASPARAGINASE

Là một enzym quan trọng trong điều trị bệnh bạch cầu ở trẻ em.

**Tên chung quốc tế:** Asparaginase.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ thuốc bột có 10 000 đvqt để pha tiêm.

**Chỉ định:** Bệnh bạch cầu cấp thể nguyên bào lympho.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Thuốc có nhiều độc tính, có thể gây phản ứng dị ứng nặng, bao gồm cả sốc phản vệ, gây tử vong đột ngột. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Gây các phản ứng dị ứng, đôi khi nặng. Có thể làm thay đổi đường huyết làm tăng đường huyết ở người đái tháo đường. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

#### CARBOPLATIN

**Tên chung quốc tế:** Carboplatin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch 10 mg/ml. Bột pha tiêm 50 mg, 150 mg.

**Chỉ định:** Ung thư buồng trứng và ung thư phổi tiến triển, đặc biệt là ung thư phổi tế bào nhỏ.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Carboplatin có thể dùng cho người bệnh ngoại trú, thuốc dung nạp tốt hơn cisplatin. Theo dõi huyết học và chức năng thận. Tránh dùng nếu creatinin huyết thanh dưới 20 ml/phút. Xem phần chung Mục 8.2.1. Suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Liều dùng của carboplatin tùy theo chức năng thận, hơn là tính theo diện tích bề mặt cơ thể. Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Các độc tính gây buồn nôn, nôn, độc tính trên thận, độc tính thần kinh, độc tính trên thính giác đều thấp hơn cisplatin; tuy nhiên, suy tủy lại nặng hơn cisplatin. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

## CISPLATIN

**Tên chung quốc tế:** Cisplatin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ thuốc bột 10 mg và 50 mg để pha tiêm.

**Chỉ định:** U tinh hoàn đã di căn; u buồng trứng đã di căn; carcinom bàng quang tiến triển; các u đặc khác. Cisplatin là một thành phần trong nhiều phác đồ điều trị ung thư phổi tế bào nhỏ và ung thư phổi không tế bào nhỏ.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Thuốc dễ gây tổn thương thận. Có thể làm giảm độc tính trên thận bằng cách bồi phụ dịch để đi tiểu nhiều trong khi và ngay sau khi dùng cisplatin. Độc tính trên thần kinh là nguyên nhân giới hạn liều dùng của cisplatin. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1. Suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Cisplatin gây ức chế tủy xương và cũng gây rụng tóc tuy nhẹ. Tuy nhiên, thuốc thường gây buồn nôn và nôn khá nặng. Thuốc cũng gây độc cho thận, thần kinh và thính giác. Xem phần chung và chuyên luận Carboplatin.

## DACARBAZIN

**Tên chung quốc tế:** Dacarbazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ thuốc bột 100 mg để pha tiêm.

**Chỉ định:** U melanin ác tính đã di căn; dacarbazin là một thành phần trong phác đồ ABVD để điều trị bệnh Hodgkin.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Thuốc gây kích ứng mạnh các mô. Xem phần chung Mục 8.2.1. Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1)

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Suy tủy là độc tính quan trọng nhất; chán ăn, buồn nôn và nôn khá mạnh thường gặp khi bắt đầu điều trị nhưng sẽ giảm mức độ sau những ngày đầu. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

## HYDROXYCARBAMID

**Tên chung quốc tế:** Hydroxycarbamide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 1 000 mg. Viên nang 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg.



**Chỉ định:** Bệnh bạch cầu mạn dòng tủy và các bệnh khác trong hội chứng tăng sinh tủy ác tính.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Thuốc có độc tính cao. Người thao tác với thuốc, nhất là khi phải mở nang thuốc ra hoặc phải bẻ viên thuốc để chia liều, phải đi găng tay, đeo khẩu trang, đội mũ; tránh thuốc tiếp xúc với da và niêm mạc; nếu thuốc vương vãi, phải lau sạch ngay bằng khăn ẩm, rồi bỏ vào túi chất dẻo để đem đốt. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Độc tính thường gặp là suy tủy xương, rất thường gặp giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu ít gặp hơn, buồn nôn và gây phản ứng trên da. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1.

## PROCARBAZIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Procarbazine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 50 mg.

**Chỉ định:** Thường dùng trong phác đồ MOPP để điều trị u lympho Hodgkin và không Hodgkin.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung Mục 8.2.1.

**Thận trọng:** Dùng procarbazin mà uống rượu có thể gây phản ứng kiểu disulfiram. Không uống rượu, ăn các thức ăn giàu tyramin như sữa chua, pho mát, chuối khi dùng thuốc. Xem thêm phần chung Mục 8.2.1. Suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Tác dụng độc bao gồm buồn nôn, suy tủy và phát ban do tăng mẫn cảm đã hạn chế việc sử dụng thuốc này. Ngoài ra, procarbazin còn ức chế nhẹ monoaminoxidase. Xem phần chung Mục 8.2.1.

## 8.2.2 Thuốc làm giảm tác dụng phụ do hóa trị liệu chống ung thư

Nhiều tác dụng phụ có hại do thuốc chống ung thư gây ra như ức chế tủy xương, buồn nôn và nôn, ỉa chảy, viêm bàng quang xuất huyết, giảm bạch cầu quá mức... có thể khắc phục được nhiều hoặc ít nhờ sử dụng một số thuốc như sau:

**Folinat calci:** Được dùng để làm mất tác dụng đối kháng acid folic của methotrexat, và do đó, làm cho tình trạng viêm niêm mạc và ức chế tủy xương của methotrexat chóng phục hồi. Thuốc cũng làm tăng tác dụng

của fluorouracil khi dùng phối hợp để điều trị ung thư đại tràng, trực tràng đã di căn.

**Metoclopramid:** Để phòng và chống nôn do dùng các hóa trị liệu chống ung thư, hoặc điều trị nôn sau phẫu thuật. Thuốc ít tác dụng đối với các thuốc chống ung thư gây nôn mạnh như cisplatin, cyclophosphamid.

**Ondansetron:** Là chất đối kháng thụ thể 5-HT<sub>3</sub>, có tác dụng chống nôn. Thuốc được dùng để kiểm soát buồn nôn và nôn hóa chất độc tế bào và xạ trị. Thuốc cũng được dùng để phòng và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật. Không dùng để phòng buồn nôn và nôn do hóa trị liệu có khả năng gây nôn ít hơn mà metoclopramid có thể giải quyết được như bleomycin, busulfan, cyclophosphamid liều thấp hoặc etoposid, fluorouracil, vinblastin, vincristin.

**Dexamethason:** Là thuốc được lựa chọn để ngăn ngừa triệu chứng buồn nôn và nôn xảy ra chậm. Có thể uống đơn độc hoặc phối hợp với metoclopramid. Uống dexamethason trước khi dùng hóa trị liệu chống ung thư loại gây buồn nôn và nôn cấp (buồn nôn và nôn xảy ra trong vòng 24 giờ sau khi dùng thuốc chống ung thư) cũng có tác dụng ngăn ngừa được buồn nôn và nôn. Thuốc còn có vai trò trong dự phòng và xử trí phản ứng dịch truyền.

**Mesna:** Viêm bàng quang xuất huyết là biểu hiện của độc tính trên biểu mô tiết niệu do cyclophosphamid và ifosfamid gây ra. Nguyên nhân là do chất chuyển hóa acrolein. Mesna phản ứng đặc hiệu với chất chuyển hóa này ở đường tiết niệu, nên ngăn ngừa được độc tính. Mesna thường được dùng uống ở người bệnh dùng ifosfamid; còn người bệnh dùng cyclophosphamid hoặc đã bị độc tính trên đường tiết niệu do cyclophosphamid thì phải tiêm tĩnh mạch liều cao (trên 2 g).

**Loperamid:** Là thuốc được dùng để điều trị ỉa chảy ở người lớn. Thuốc còn được dùng điều trị hỗ trợ giảm đau bụng đường tiêu hóa với liều 2 - 4 mg × 4 lần/ngày.

**Filgrastim** (G-CSF) là thuốc làm tăng bạch cầu, thường dùng khi mất bạch cầu hạt hoặc giảm bạch cầu hạt trung tính, có sốt sau hóa trị liệu chống ung thư.

**Molgramostim** (GM-CSF) tương tự như filgrastim, là một yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt. Molgramostim được phối hợp dùng cho người bệnh dùng loại hóa trị liệu ung thư dễ gây suy tủy để ngăn ngừa giảm bạch cầu trung tính và cũng là ngăn chặn nhiễm khuẩn. Molgramostim cũng được dùng cho người bệnh đã bị suy tủy để giảm nguy cơ nhiễm khuẩn do giảm bạch cầu trung tính.

**Alopurinol:** Trong điều trị u lympho không Hodgkin và bệnh bạch cầu, thường gây tăng acid uric huyết, nên dễ hình thành các tinh thể acid uric ở đường tiết niệu. Alopurinol có tác dụng làm giảm tai biến trên; nên

bắt đầu dùng từ 24 giờ trước khi điều trị; đồng thời, phải bù dịch đủ cho người bệnh.

**Duloxetine** là chất ức chế tái hấp thu serotonin và noradrenalin, được dùng để xử trí độc tính thần kinh khi dùng hóa trị liệu ung thư, thuốc được chỉ định điều trị rối loạn trầm cảm nặng, rối loạn lo âu tổng quát.

## FILGRASTIM

(Neupogen)

**Tên chung quốc tế:** Filgrastim (G-CSF).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ tiêm 30 triệu đvqt/ml, lọ 1 ml. Bơm tiêm có sẵn thuốc: 48 triệu đvqt (480 microgam)/1,6 ml; 60 triệu đvqt (600 microgam)/ml; 96 triệu đvqt (960 microgam)/ml (lọ 0,5 ml).

**Chỉ định** (do thầy thuốc chuyên khoa): Rút ngắn thời gian giảm bạch cầu trung tính và tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính có sốt trong hóa trị liệu chống ung thư (trừ hội chứng loạn sản tủy và bạch cầu mạn dòng tủy); rút ngắn thời gian giảm bạch cầu trung tính trong liệu pháp loại bỏ tủy trước khi ghép tủy; huy động các tế bào tiền sinh máu ngoại vi để tập trung và sau đó để truyền tự thân hay đồng loại; giảm bạch cầu trung tính bẩm sinh nặng; giảm bạch cầu trung tính chu kỳ, hoặc giảm bạch cầu trung tính vô căn và tiền sử bị nhiễm khuẩn tái phát hoặc nặng (phải cẩn thận phân biệt với các bệnh huyết học khác); giảm bạch cầu trung tính dai dẳng ở người nhiễm HIV.

**Chống chỉ định:** Giảm bạch cầu trung tính bẩm sinh nặng (hội chứng Kostmann) kèm di truyền học tế bào bất thường; quá mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Liều filgrastim đầu tiên không được dùng trước 24 giờ sau khi ngừng hóa trị liệu. Phải theo dõi số lượng bạch cầu, nếu bạch cầu trên  $5\ 000/\text{mm}^3$ , phải ngừng filgrastim; số lượng tiểu cầu và hematocrit cũng phải theo dõi. Người suy gan, suy thận, viêm mạch hoặc viêm toàn thân dễ có nhiều tác dụng phụ. Người mang thai có nguy cơ tử vong cho thai nhi; người nuôi con bú nên ngừng cho con bú nếu dùng filgrastim (Phụ lục 3). Cần xem thêm tài liệu chuyên khoa. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Tác dụng không mong muốn quan trọng nhất là đau cơ xương từ nhẹ đến vừa ở 20% người dùng; khắc phục bằng cách dùng thuốc giảm đau. Phản ứng da ở chỗ tiêm, phát ban, rụng tóc cũng thường gặp. Phản ứng kiểu phản vệ và dị ứng tuy hiếm, nhưng có thể gặp khi tiêm tĩnh mạch; khắc phục bằng cách dùng kháng histamin, corticosteroid và nếu cần có thể dùng epinephrin. Tăng vừa lactat

dehydrogenase, phosphatase kiềm, acid uric và gama glutamyl transferase ở 50% trường hợp. Xem thêm tài liệu chuyên khoa.

**Quá liều và xử trí:** Hậu quả dùng quá liều filgrastim còn chưa đủ số liệu. Nhưng ngừng dùng filgrastim, bạch cầu trung tính lưu hành thường giảm 50% trong vòng 1 - 2 ngày, và sẽ trở lại mức trước khi điều trị trong vòng 1 - 7 ngày.

**Tương kỵ:** Không được pha loãng filgrastim với dung dịch natri clorid 0,9%, vì có thể gây tủa.

**Bảo quản:** Thuốc phải để ở lạnh 2 - 8 °C, nhưng không làm đông lạnh, tránh ánh nắng trực tiếp. Dung dịch thuốc đã hòa loãng với glucose 5% không được dùng nếu để quá 24 giờ. Theo nhà sản xuất, thuốc để quá 24 giờ ở nhiệt độ phòng phải loại bỏ.

## FOLINAT CALCI

**Tên chung quốc tế:** Calcium folinate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 15 mg, ống tiêm 3 mg/ml (lọ 10 ml), bột pha tiêm 15 mg, 30 mg. Liều tính theo acid folinic.

**Chỉ định:** Khi dùng methotrexat liều cao (giải cứu folat); quá liều methotrexat; phối hợp với fluorouracil để điều trị ung thư đại tràng - trực tràng tiến triển.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Không dùng khi thiếu máu ác tính hoặc thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do thiếu vitamin B<sub>12</sub>. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

**Liều dùng:** Xem thêm hướng dẫn của nhà sản xuất.

*Giải độc methotrexat* (thường bắt đầu 24 giờ sau khi dùng methotrexat): Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch cho người lớn và trẻ em tới liều 120 mg, được chia thành nhiều lần trong 12 - 24 giờ. Sau đó, tiêm bắp 12 - 15 mg hoặc uống 15 mg, cứ 6 giờ một lần, trong 48 - 72 giờ.

*Quá liều methotrexat* (bắt đầu dùng càng sớm càng tốt, tốt nhất là trong vòng 1 giờ sau khi dùng quá liều methotrexat): Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch cho người lớn và trẻ em, liều bằng hoặc lớn hơn liều methotrexat đã dùng, với tốc độ không quá 160 mg/phút.

**Tác dụng không mong muốn:** Các phản ứng dị ứng, sốt sau khi tiêm. Xem thêm phần chung và tài liệu chuyên khoa.

## LOPERAMID

**Tên chung quốc tế:** Loperamide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang, viên nén: 2 mg (dạng loperamid hydroclorid). Dung dịch uống: 1 mg/5 ml, lọ 5 ml, 10 ml, 60 ml, 90 ml, 120 ml; 1 mg/7,5 ml, lọ 60 ml, 120 ml, 360 ml (dạng loperamid hydroclorid).

**Chỉ định:** Điều trị ngăn ngừa ỉa chảy cấp không đặc hiệu ở người lớn (trên 18 tuổi). Ỉa chảy mạn tính (do viêm đại tràng). Tăng thể tích chất thải qua chỗ mở thông hồng tràng hoặc đại tràng. Són phân ở người lớn.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với loperamid. Viêm đại tràng nặng, viêm đại tràng giả mạc (có thể gây đại tràng to nhiễm độc) do dùng kháng sinh. Bụng trướng. Đau bụng không do ỉa chảy. Loperamid tránh dùng đầu tiên ở bệnh nhân ly cấp, viêm loét đại tràng chảy máu giai đoạn cấp, viêm đại tràng giả mạc, viêm ruột do nhiễm khuẩn. Trẻ em dưới 2 tuổi.

**Thận trọng:** Xem Loperamid Mục 17.5.

**Liều dùng:** Liều dùng được tính theo dạng loperamid hydroclorid.

*Người lớn:* Ỉa chảy cấp: Lần đầu uống 4 mg, sau đó mỗi lần đi lỏng uống 2 mg (tối đa 16 mg/ngày), tối đa tới 5 ngày; liều thường dùng 6 - 8 mg/ngày, tối đa 16 mg/ngày. Ỉa chảy mạn: Lần đầu uống 4 - 8 mg/ngày, chia làm nhiều lần sau mỗi lần đi lỏng, sau đó điều chỉnh liều dựa vào đáp ứng và duy trì: 2 lần/ngày, tối đa 16 mg/ngày.

*Trẻ em:* Ỉa chảy cấp: 4 - 8 tuổi: 1 mg, ngày 3 - 4 lần, tối đa 3 ngày; 8 - 12 tuổi: 2 mg, ngày 4 lần, tối đa 5 ngày. > 12 tuổi: Liều như liều người lớn.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận Loperamid Mục 17.5.

## MOLGRAMOSTIM

(Molgramastim)

**Tên chung quốc tế:** Molgramostim (GM-CSF).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm: 150 microgam, 300 microgam và 400 microgam. 1 mg tương đương 11 triệu đvqt.

**Chỉ định:** Điều trị và dự phòng giảm bạch cầu trung tính ở người điều trị ung thư bằng hóa trị liệu, ngăn chặn nhiễm khuẩn; giảm bạch cầu trung tính do dùng ganciclovir, zidovudin; người bị ức chế tủy xương (suy tủy); người cấy ghép tủy xương.

**Chống chỉ định:** Ung thư tủy xương. Người có bệnh tự miễn. Phối hợp khi dùng liệu pháp tia xạ diện rộng, vì dễ làm tăng độc với phổi. Người mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Mang thai (Phụ lục 2) muốn dùng phải cân nhắc; đã thấy chết thai và sảy thai tự nhiên ở khi dùng liều 6 - 10 microgam/ngày. Suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Cho con bú (Phụ lục 3) muốn dùng thuốc, phải ngừng cho con bú. Người có bệnh phổi, có

thể dễ xảy ra suy chức năng phổi và khó thở. Phải theo dõi định kỳ số lượng huyết cầu, đặc biệt là bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit và hàm lượng albumin trong máu.

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

#### **Tác dụng không mong muốn**

*Thường gặp:* Sốt, buồn nôn, khó thở, ỉa chảy, phát ban, rét run, phản ứng ở chỗ tiêm dưới da, nôn, mệt mỏi, chán ăn, đau cơ xương và suy nhược, giảm tiểu cầu, giảm hemoglobin, giảm albumin, nhưng tăng bạch cầu ưa eosin.

*Ít gặp:* Đau ngực, viêm miệng, nhức đầu, ra nhiều mồ hôi, đau bụng, ngứa, hoa mắt, phù ngoại vi, dị cảm. Trường hợp nặng, nhưng hiếm gặp phải ngừng thuốc ngay: Phản ứng phản vệ, co thắt phế quản, suy tim, rối loạn mạch não, lú lẫn, co giật, hạ huyết áp, loạn nhịp tim, tăng áp sọ não, viêm màng tim, phù phổi cấp, ngất, nếu xảy ra.

**Độ ổn định và bảo quản:** Trong bao bì kín ở 2 - 8 °C và tránh ánh sáng. Dung dịch molgramostim đã pha với nước cất tiêm vô khuẩn có thể dùng được trong vòng 24 giờ nếu để ở 2 - 8 °C.

### **ONDANSETRON**

**Tên chung quốc tế:** Ondansetron.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén phân tán trong miệng 4 mg, 8 mg. Dạng muối hydroclorid: Viên nén 4 mg và 8 mg; dung dịch uống 4 mg/5 ml; thuốc tiêm 2 mg/ml.

**Chỉ định:** Dự phòng nôn vừa và nặng do hóa trị liệu chống ung thư hoặc xạ trị. Dự phòng và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật.

**Chống chỉ định:** Hội chứng khoảng cách QT kéo dài bẩm sinh. Quá mẫn với ondansetron.

**Thận trọng:** Có khả năng kéo dài khoảng QT (bao gồm dùng phối hợp các thuốc kéo dài QT và rối loạn điện giải); bán tắc ruột, phẫu thuật VA, amidan. Thận trọng khi dùng cho người cao tuổi bị suy gan (Phụ lục 5). Người mang thai hoặc cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

#### **Liều dùng**

*Nôn vừa và nặng do hóa trị liệu hoặc xạ trị:* Do thầy thuốc chuyên khoa chỉ định.

*Dự phòng buồn nôn và nôn sau phẫu thuật:* Người lớn trên 18 tuổi, uống 16 mg 1 giờ trước khi gây mê, hoặc tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 4 mg lúc khởi mê. Trẻ em 1 tháng tuổi - 18 tuổi: Tiêm tĩnh mạch chậm ít

nhất trong 30 giây 100 microgam/kg (tối đa 4 mg) 1 liều duy nhất trước, trong hoặc sau khởi mê.

*Điều trị nôn và buồn nôn sau phẫu thuật:* Người lớn: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 4 mg. Trẻ em 1 tháng tuổi - 18 tuổi: Tiêm tĩnh mạch chậm ít nhất trong 30 giây 100 microgam/kg (tối đa 4 mg) 1 liều duy nhất trước, trong hoặc sau khởi mê.

**Tác dụng không mong muốn:** Táo bón, ỉa chảy, đau đầu, mệt mỏi, phản ứng nơi tiêm (nóng, đỏ, đau). Ít gặp: Nấc, hạ huyết áp, nhịp tim chậm, đau ngực, loạn nhịp, rối loạn vận động, co giật.

## 8.2.3 Thuốc làm giảm triệu chứng đau của bệnh ung thư

Trong ung thư, cần thực hiện các biện pháp giảm đau và làm giảm các triệu chứng bệnh như khó thở, bồn chồn, lo âu, lú lẫn, chán ăn, táo bón, ngứa, buồn nôn, nôn và mất ngủ. Các cơ quan y tế cần khuyến khích các biện pháp chăm sóc tăng cường để làm giảm các triệu chứng cho người bệnh.

### Giảm đau

Giảm đau có thể đạt được bằng cách dùng thuốc và các biện pháp khác như phẫu thuật thần kinh, liệu pháp tâm thần và cách ứng xử, tùy theo người bệnh. Nếu thực hiện đúng, hiệu quả giảm đau sẽ đạt được. Đau cần được xử lý bằng thuốc và các biện pháp không thuốc. Một số loại đau đáp ứng tốt với việc phối hợp thuốc giảm đau không opioid và thuốc giảm đau opioid. Một số loại đau khác lại phải dùng phối hợp một corticosteroid và một opioid. Đau do bệnh thần kinh thường ít đáp ứng với các thuốc giảm đau opioid và không opioid, nhưng lại dễ dàng khắc phục được bằng các thuốc chống trầm cảm ba vòng và các thuốc chống co giật. Người bệnh ung thư thường sợ sệt và bồn chồn lo âu, nên có thể bị trầm cảm. Những người bệnh lo âu quá mức hoặc bị trầm cảm nặng có thể cần một thuốc hướng thần thích hợp cùng với một thuốc giảm đau. Cũng có những trường hợp ung thư, hoặc đến giai đoạn cuối của ung thư, dùng các biện pháp giảm đau như trên cũng ít có hiệu quả.

### Thuốc giảm đau

Đối với đa số người bệnh, đau do ung thư có thể khắc phục được bằng các thuốc giảm đau (xem thêm trong Mục 2). Cần chú ý một số điểm sau:

**Dùng uống:** Nếu có thể được, nên dùng ưu tiên thuốc giảm đau uống. Thuốc đạn có ích cho người bệnh khó nuốt, nôn không kiểm soát được, hoặc tắc nghẽn tiêu hóa. Truyền liên tục dưới da là một cách lựa chọn khác.

**Dùng theo giờ:** Thuốc giảm đau nếu được dùng để phòng đau trước khi xảy ra sẽ có hiệu quả hơn là khi đau đã xuất hiện. Do đó, các liều cần phải dùng theo khoảng cách thời gian cố định và điều chỉnh theo mức đau của

người bệnh. Nếu đau xảy ra giữa 2 lần dùng thuốc giảm đau, phải dùng ngay một liều giải cứu, và liều tiếp theo phải tăng lên.

**Dùng theo bậc thang chống đau:** Bước đầu tiên, nên dùng loại thuốc giảm đau không opioid như acid acetylsalicylic, paracetamol hoặc ibuprofen. Nếu cần, thêm một thuốc bổ trợ. Nếu không đỡ đau, nên thêm một opioid có tác dụng giảm đau từ nhẹ đến vừa như codein. Nếu phối hợp như trên mà vẫn đau, phải thay bằng một opioid có tác dụng giảm đau từ vừa đến mạnh như tramadol, morphin, fentanyl.

**Dùng liều tùy theo từng người bệnh:** Không có liều opioid chung cho mọi trường hợp bệnh. Ví dụ, liều morphin uống để giảm đau có khi chỉ cần 5 mg, nhưng có khi phải dùng đến 100 mg, cứ 4 giờ một lần. Nên dùng liều thấp nhất có tác dụng giảm đau.

**Phác đồ dùng thuốc giảm đau:** Liều thuốc giảm đau đầu tiên và liều cuối cùng trong ngày là tùy theo thời gian người bệnh thức dậy và đi ngủ. Phác đồ dùng thuốc cần viết đầy đủ ra giấy cho người bệnh và gia đình họ. Cần cảnh báo cho người bệnh về các tác dụng có hại có thể xảy ra.

#### **Thuốc để giảm đau do thần kinh**

Đau do thần kinh chỉ đáp ứng một phần với các opioid, và thường cần dùng thêm một corticosteroid như prednisolon, đặc biệt là trong trường hợp có chèn ép thần kinh. Đau do thần kinh hoặc những biểu hiện của rối loạn thần kinh như mất ngủ, bồn chồn, lo âu, trầm cảm, thường đáp ứng với thuốc chống trầm cảm ba vòng như amitriptylin (Mục 24.2); thuốc chống co giật như carbamazepin hoặc valproat (Mục 5), ketamin (Mục 1.1.1); hoặc thuốc tê như lidocain tiêm tĩnh mạch (Mục 1.2).

#### **Giải quyết tác dụng phụ của các thuốc giảm đau**

Khi dùng thuốc giảm đau opioid có thể bị nôn và táo bón. Để khắc phục tình trạng buồn nôn và nôn, nên dùng metoclopramid; còn để chống táo bón, nên dùng thuốc nhuận tràng.



## **Mục 9: Thuốc dùng trong hội chứng Parkinson và sa sút trí tuệ**

- 9.1 Thuốc dùng trong hội chứng Parkinson, 379
- 9.2 Thuốc điều trị run vô căn, loạn trương lực cơ, loạn động muộn, 383
- 9.3 Thuốc dùng trong sa sút trí tuệ, 386

Trong bệnh Parkinson nguyên phát, sự thoái hóa tiến triển các tế bào thần kinh có sắc tố của liềm đen dẫn đến sự thiếu hụt chất dẫn truyền thần kinh dopamin hoặc mất cân bằng giữa hệ dopamin với hệ cholin tại hạch nền gây ra các biểu hiện và triệu chứng đặc trưng của bệnh: Cứng cơ, vận động chậm và run. Dựa trên cơ chế bệnh, thuốc điều trị hội chứng Parkinson nhằm phục hồi cân bằng giữa hệ dopamin và cholin ở thể vân. Như vậy, các thuốc này hoặc tăng cường hệ dopamin hoặc ức chế hệ cholin (chủ yếu là ức chế muscarin). Mặc dù điều trị bằng thuốc không ngăn chặn được tiến triển của bệnh, nhưng giúp cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân. Trước khi điều trị, bệnh nhân cần được tư vấn về những hạn chế và những tác dụng phụ có thể có của thuốc. Khi bắt đầu điều trị hội chứng Parkinson, có thể dùng **levodopa**, các chất chủ vận trên thụ thể dopamin. Khi bệnh tiến triển, cần sử dụng đến phức đồ kết hợp hai hoặc nhiều loại thuốc điều trị hội chứng Parkinson. Trị liệu có tác dụng nhất là kết hợp levodopa với một chất ức chế dopa-decarboxylase ngoại vi như **carbidopa**. Tuy nhiên sự kết hợp thuốc này cũng làm tăng ADR.

Loạn động là ADR thường gặp khi dùng thuốc điều trị hội chứng Parkinson, phụ thuộc vào liều và hay gặp hơn khi điều trị lâu dài. Hiện tượng dao động “cuối liều” cũng xảy ra khi giảm thời gian tác dụng của thuốc, dẫn đến không kiểm soát được chức năng và rối loạn trương lực. Hiện tượng “tiến - thoái” có đặc điểm là từ chỗ đang có vận động chuyển đột ngột sang bất động, run và cứng đờ kéo dài từ vài phút đến vài giờ. Có thể cải thiện hiện tượng này bằng cách dùng thuốc **levodopa** dạng giải phóng chậm hoặc chia ra nhiều liều nhỏ uống trong ngày. Dùng thêm **amantadin**, **bromocriptin** hoặc **selegilin** có thể làm tăng tác dụng của levodopa hoặc làm giảm hiện tượng “cuối liều” và hiện tượng “tiến - thoái”. Các triệu chứng tâm thần như gián đoạn giấc ngủ, nằm mơ, ảo giác là các ADR điển hình có thể xảy ra bất cứ lúc nào, nhất là ở người cao tuổi khiến cho phải giảm liều hoặc ngừng dùng levodopa. Nhiều ADR có thể xảy ra sau 2 - 3 năm điều trị như gây quen thuốc.

Các thuốc kháng muscarin như **biperiden** thường có tác dụng đối với hội chứng Parkinson do thuốc gây ra. Các thuốc này cũng được dùng để hỗ trợ điều trị các thể bệnh Parkinson khác khi cần, trước tiên là kích thích hoạt tính dopamin ở hệ thống thể vân.

Người cao tuổi: Thuốc điều trị hội chứng Parkinson có thể gây lú lẫn ở người cao tuổi. Vì vậy, khi bắt đầu điều trị, phải đặc biệt lưu ý khởi đầu với liều thấp và tăng liều từ từ.

## 9.1 Thuốc dùng trong hội chứng Parkinson

### *Các chất làm tăng hệ dopamin dùng điều trị Parkinson*

Các chất làm tăng cường hệ dopamin gồm nhiều loại: Tiền chất của dopamin như **levodopa**; kích thích tiết dopamin ở thể vân như amantadin; chủ vận trên thụ thể dopamin như bromocriptin, pergolid; hoặc ức chế enzym phân hủy dopamin như selegilin. Những thuốc chủ vận trên thụ thể dopamin thường được dùng khởi đầu điều trị là pramipexol, ropinirol và rotigotin. Các dẫn chất cựa lõa mạch như bromocriptin, cabergolin và pergolid ít được sử dụng vì có nguy cơ gây xơ hóa (xem ghi chú dưới đây).

Khi sử dụng đơn độc điều trị lâu dài, các chất chủ vận trên thụ thể dopamin ít gây biến chứng vận động hơn nhưng gây nhiều ADR về tâm thần hơn so với levodopa và hiệu quả cải thiện các triệu chứng kém levodopa. Trong trường hợp bệnh tiến triển nặng hơn, có thể kết hợp các chất chủ vận trên thụ thể dopamin với levodopa. Tuy nhiên, khi sử dụng thêm chất chủ vận trên thụ thể dopamin ở bệnh nhân đang dùng levodopa, cần phải giảm liều levodopa (xem trong chuyên luận riêng).

*Rối loạn kiểm soát các ham muốn:* Việc điều trị bằng chất chủ vận trên thụ thể dopamin và levodopa có thể gây ra các chứng rối loạn kiểm soát động cơ, bao gồm nghiện cờ bạc bệnh lý, ăn quá độ và cuồng dâm. Do vậy, cần phải giải thích rõ cho bệnh nhân và người chăm sóc về nguy cơ rối loạn kiểm soát động cơ khi dùng thuốc. Giữ hai loại chất chủ vận trên thụ thể dopamin là dẫn chất cựa lõa mạch hoặc dẫn chất không phải cựa lõa mạch không có sự khác nhau về xu hướng gây rối loạn kiểm soát động cơ. Do đó, không nên chuyển đổi giữa hai loại dẫn chất này với mục đích để hạn chế rối loạn kiểm soát động cơ. Nếu bệnh nhân xuất hiện rối loạn kiểm soát động cơ, nên ngưng hoặc giảm liều chất chủ vận trên thụ thể dopamin hoặc levodopa cho đến khi hết các triệu chứng. Không được dùng thuốc đột ngột vì có thể gây nguy cơ hội chứng an thần kinh ác tính.

*Phản ứng xơ hóa:* Các dẫn chất cựa lõa mạch: Bromocriptin, cabergolin và pergolid đều có liên quan đến phản ứng gây xơ hóa phổi, phúc mạc và ngoại tâm mạc. Vì vậy, trước khi sử dụng các thuốc này để điều trị hội chứng Parkinson, nên tiến hành siêu âm tim để loại trừ các bệnh về van tim. Có thể cần làm xét nghiệm tốc độ máu lắng, creatinin huyết thanh và chụp X quang lồng ngực. Cần theo dõi các biểu hiện khó thở, ho dai dẳng, đau ngực, suy tim và đau bụng. Trong điều trị dài hạn, nên làm các xét nghiệm đánh giá chức năng phổi. Trên bệnh nhân dùng cabergolin hoặc pergolid nên theo dõi thường xuyên siêu âm tim (trong vòng 3 - 6 tháng sau khởi đầu điều trị và 6 - 12 tháng/lần tiếp sau) để kiểm soát phản ứng xơ hóa.

*Trạng thái buồn ngủ đột ngột:* Có thể gặp hiện tượng buồn ngủ đột ngột, buồn ngủ nhiều vào ban ngày và ngủ gật khi dùng các chất chủ vận trên thụ thể dopamin. Do đó, khi bắt đầu điều trị bằng các thuốc này, nên cảnh báo với bệnh nhân về nguy cơ và sự cần thiết phải thận trọng, tránh lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi hết những ADR này. Bệnh nhân cần được tư vấn để cải thiện giấc ngủ.

*Phản ứng hạ huyết áp:* Phản ứng hạ huyết áp có thể xảy ra ở một số bệnh nhân dùng chất chủ vận trên thụ thể dopamin, đặc biệt trong những ngày đầu điều trị, cần chú ý khi lái xe hay vận hành máy móc.

***Các thuốc kháng muscarin sử dụng trong điều trị hội chứng Parkinson***

Các thuốc kháng muscarin có tác dụng điều trị hội chứng Parkinson bằng cách làm giảm tác dụng quá mức của hệ muscarin trung ương - hậu quả của sự thiếu hụt dopamin. Thuốc kháng muscarin có thể hiệu quả trong các triệu chứng Parkinson do thuốc, nhưng thường không được sử dụng trong bệnh Parkinson nguyên phát vì kém hiệu quả hơn so với các thuốc tác dụng trên thụ thể dopamin và có liên quan với sự suy giảm nhận thức.

Các thuốc kháng muscarin như orphenadrin, procyclidin và **trihexyphenidyl** làm giảm các triệu chứng Parkinson gây ra bởi thuốc chống loạn thần, nhưng không nên dùng thường xuyên nếu không có các triệu chứng này. Thuốc kháng muscarin không cải thiện được, thậm chí, có thể làm nặng hơn các loạn động muộn do thuốc.

Trong bệnh Parkinson nguyên phát, thuốc kháng muscarin làm giảm run và tăng trương lực cơ nhưng có ít tác dụng lên chứng loạn động muộn. Thuốc có thể hiệu quả trong việc giảm chứng tăng tiết nước bọt. Không có sự khác biệt lớn giữa các thuốc kháng muscarin, nhưng một số bệnh nhân có thể dung nạp thuốc này tốt hơn thuốc khác. Procyclidin, có thể dùng đường tiêm, có hiệu quả trong cấp cứu phản ứng rối loạn vận động cấp tính do thuốc. Trong các trường hợp rối loạn thần kinh vận động cấp tính do thuốc, nguy hiểm đe dọa tính mạng, nếu điều trị bằng thuốc kháng muscarin không có hiệu quả, thì có thể dùng diazepam tiêm tĩnh mạch.

*Thận trọng:* Các thuốc kháng muscarin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch, tăng huyết áp, rối loạn tâm thần, phì đại tuyến tiền liệt, sốt, bệnh nhân tăng nhãn áp góc đóng và người cao tuổi. Orphenadrin, procyclidin và trihexyphenidyl nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị suy gan, suy thận. Không được dùng thuốc đột ngột sau thời gian dài điều trị. Thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

*Chống chỉ định:* Không dùng thuốc kháng muscarin cho những trường hợp tắc nghẽn dạ dày - ruột, nhược cơ.

*Tác dụng không mong muốn:* Gồm táo bón, khô miệng, buồn nôn, nôn, tim đập nhanh, chóng mặt, lú lẫn, hưng phấn, ảo giác, suy giảm trí nhớ,

lo lắng, bồn chồn, bí tiểu, nhìn mờ và phát ban. Tăng nhãn áp góc đóng hiếm khi xảy ra.

## LEVODOPA + CARBIDOPA

**Tên chung quốc tế:** Levodopa + carbidopa.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén kết hợp cố định liều levodopa/carbidopa: 100 mg/10 mg; 50 mg/12,5 mg; 100 mg/25 mg; 250 mg/25 mg.

**Chỉ định:** Các thể bệnh Parkinson không do thuốc gây ra.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với levodopa hoặc carbidopa; glôcôm góc đóng; dùng đồng thời với các thuốc IMAO hoặc trong vòng hai tuần sau khi ngừng IMAO; u hắc tố hoặc có tổn thương da nghi là u hắc tố.

**Thận trọng:** Bệnh phổi, loét dạ dày; bệnh tim mạch (kể cả nhồi máu cơ tim cũ); đái tháo đường; nhuyễn xương; glôcôm góc mở; người cao tuổi; bệnh tâm thần; phải theo dõi chặt chẽ chức năng gan, chức năng thận, chức năng tim mạch và huyết học khi điều trị dài ngày; tránh tăng liều quá nhanh; tránh ngừng thuốc đột ngột; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Hội chứng Parkinson, cần xác định liều cần dùng cho từng người bệnh bằng cách theo dõi cẩn thận và uống thuốc sau bữa ăn. Liều dùng thường tính theo levodopa, tùy thuộc vào tình trạng bệnh, có thể dùng theo một trong các cách sau:

Người lớn, ban đầu uống levodopa 100 mg (với carbidopa 25 mg) 3 lần mỗi ngày, tăng 50 - 100 mg (với 12,5 hoặc 25 mg carbidopa) mỗi ngày hoặc cách ngày theo đáp ứng, lên đến 800 mg (với carbidopa 200 mg) mỗi ngày, chia làm nhiều lần.

Hoặc, ban đầu dùng levodopa 50 - 100 mg (với carbidopa 12,5 hoặc 10 mg) 3 - 4 lần mỗi ngày, tăng 50 - 100 mg mỗi ngày hoặc cách ngày theo đáp ứng, lên đến 800 mg (với carbidopa 80 hoặc 100 mg) mỗi ngày chia làm nhiều lần.

Hoặc, ban đầu 125 mg levodopa (với carbidopa 12,5 mg, bằng 1/2 viên 250 mg/25 mg) 1 - 2 lần mỗi ngày, tăng 125 mg (với carbidopa 12,5 mg) mỗi ngày hoặc cách ngày theo đáp ứng.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, chán ăn và nôn, nhất là khi bắt đầu điều trị; hạ huyết áp thể đứng lúc bắt đầu điều trị, đặc biệt ở người cao tuổi và người dùng thuốc chống tăng huyết áp; buồn ngủ quá mức và ngủ bất chợt (cảnh báo cho người bệnh về những tác dụng này); lú lẫn; ngủ mơ; chóng mặt; nhịp tim nhanh; loạn nhịp; các dịch cơ thể có màu đỏ; mắt ngủ; nhức đầu; đỏ bừng mặt; chảy máu đường tiêu hóa; bệnh thần kinh ngoại vi; rối loạn vị giác; ngứa; ban; biến đổi enzym gan; triệu chứng tằm

thần gồm rối loạn tâm thần, trầm cảm, ảo giác, hoang tưởng; rối loạn thần kinh bao gồm loạn động, co thắt loạn động gây đau (tác dụng “cuối liều”) và tác dụng “tiền - thoái” sau khi điều trị kéo dài; hội chứng an thần kinh ác tính khi ngừng thuốc đột ngột; tăng mẫn cảm (hiếm gặp).

## BIPERIDEN

**Tên chung quốc tế:** Biperiden.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 2 mg. Thuốc tiêm: 5 mg/ml dung dịch natri lactat 1,4% (ống 1 ml).

**Chỉ định:** Điều trị bệnh hoặc hội chứng Parkinson và điều trị hội chứng ngoại tháp do thuốc (nhưng không phải là loạn động muện).

**Chống chỉ định:** Glôcôm góc đóng; bí tiểu tiện; phì đại tuyến tiền liệt; bệnh nhược cơ; tắc ống tiêu hóa.

**Thận trọng:** Người cao tuổi; bệnh tim mạch; suy gan; suy thận; tránh ngừng thuốc đột ngột; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3). Thuốc gây ngủ gà nên ảnh hưởng tới lái xe và vận hành máy.

### Liều dùng

*Bệnh hoặc hội chứng Parkinson:* Người lớn, uống liều khởi đầu 1 mg/lần, 2 lần/ngày, sau đó tăng dần lên tới 2 mg/lần, 3 lần/ngày; liều duy trì thường dùng là 1 - 4 mg, 3 - 4 lần/ngày.

*Hội chứng ngoại tháp do thuốc:* Uống 2 mg/lần, 1 - 3 lần /ngày. Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch chậm: 2 mg/lần, nhắc lại sau mỗi 30 phút nếu cần, tối đa 4 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn ngủ; khô miệng; táo bón; nhìn mờ; tiểu tiện không hết; chóng mặt; nhịp tim nhanh; loạn nhịp; hạ huyết áp; lú lẫn; kích thích; kích động ảo giác và rối loạn tâm thần khi dùng liều cao, đặc biệt ở người già và người bệnh nhạy cảm có thể phải ngừng điều trị; kém trí nhớ.

## TRIHENXYPHENIDYL

**Tên chung quốc tế:** Trihexyphenidyl.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 2 mg, 5 mg. Nang 5 mg; cốm ngọt 2 mg/5 ml; sirô 5 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Điều trị hỗ trợ hội chứng Parkinson; làm giảm hội chứng ngoại tháp do thuốc gây ra.

**Chống chỉ định:** Loạn động muện; nhược cơ; glôcôm góc hẹp; trẻ em ở nơi có nhiệt độ cao.

**Thận trọng:** Người già, trẻ em hay bị mẫn cảm với thuốc; môi trường nóng; phải vận động nhiều; nhịp tim nhanh; phì đại tuyến tiền liệt; glôcôm

góc mở; bí tiểu tiện. Mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Uống thuốc vào bữa ăn, ngày 3 lần, có thêm lần 4 vào lúc đi ngủ. Điều chỉnh liều theo từng người bệnh.

*Hội chứng Parkinson:* Ngày đầu dùng 1 mg; cách 3 - 5 ngày tăng 2 mg tùy theo đáp ứng của bệnh nhân cho đến khi đạt 6 - 10 mg mỗi ngày. Hội chứng Parkinson sau viêm não có thể tới 12 - 15 mg/ngày.

*Rối loạn ngoại tháp do thuốc tâm thần:* Liều ban đầu 1 mg; nếu sau vài giờ triệu chứng không giảm có thể tăng liều, liều duy trì thông thường từ 5 - 15 mg/ngày. Liều tối đa 20 mg/ngày. Sau khi đã hết các triệu chứng trong nhiều ngày có thể giảm hoặc ngừng dùng trihexyphenidyl.

Nếu dùng phối hợp với levodopa thì liều dùng của hai thuốc phải giảm. Khi phối hợp, liều của trihexyphenidyl thường dùng là 3 - 6 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhìn mờ; khô miệng; mệt mỏi; nhịp tim nhanh; buồn nôn; táo bón; lú lẫn; bí tiểu tiện; giảm tiết nước mắt.

*Xử trí ADR:* Do nguy cơ gây lú lẫn rất phổ biến ở người bệnh cao tuổi nên cần thận trọng ở đối tượng bệnh nhân này. Khô mắt, khô miệng là ADR thường gặp nên cần nhỏ nước mắt nhân tạo (nhất là với người đeo kính áp tròng); vệ sinh răng miệng; theo dõi liều; nếu khô miệng quá thì nên uống trước bữa ăn hoặc uống nước hay ngâm kẹo.

## 9.2 Điều trị run vô căn, loạn trương lực, loạn động muộn

*Run vô căn:* Có thể được điều trị bằng các thuốc chẹn beta như **propranolol**. Primidon cũng có tác dụng giảm run vô căn lành tính; khi điều trị cần tăng liều hay giảm liều từ từ để giảm ADR.

*Loạn trương lực:* Nếu không tìm ra nguyên nhân và nếu bệnh không tự thuyên giảm có thể dùng thử **levodopa** để xem loạn trương lực có phải là do dopamin không. Nếu không có đáp ứng trong vòng ba tháng phải ngừng thuốc và sử dụng một thuốc kháng cholin như biperiden. Tăng dần liều lượng, có thể tới 16 mg/ngày. Nếu bệnh nhân không đáp ứng với levodopa hoặc với thuốc kháng cholin có thể dùng thuốc khác như diazepam, baclofen, carbamazepin hoặc phenothiazin. Liệu pháp tâm lý cũng có hiệu quả trong xử trí loạn động.

*Múa giật:* Các rối loạn múa giật có thể do một số thuốc như **levodopa**, phenytoin và các thuốc chống loạn thần gây ra. Bệnh Huntington là bệnh di truyền gây múa giật hay gặp nhất. Thuốc chỉ có tác dụng điều trị triệu chứng chứ không làm bệnh chậm tiến triển. Tetrabenazin có tác dụng ức chế thu hồi dopamin và các mononamin về các hạt dự trữ ở tận cùng dây

thần kinh làm cạn kiệt dopamin. Tetrabenazin chủ yếu được sử dụng để kiểm soát rối loạn vận động trong múa giật Huntington và các rối loạn liên quan. Ngoài ra, thuốc cũng được dùng điều trị các rối loạn vận động do thuốc trong trường hợp đã đổi hoặc ngừng các thuốc chống loạn thần mà không có hiệu quả. Thuốc chỉ hiệu quả đối với một tỷ lệ bệnh nhân và việc sử dụng tetrabenazin bị hạn chế do tác dụng gây trầm cảm. Haloperidol cũng có thể cải thiện chứng rung giật cơ và các triệu chứng của hội chứng Tourette cũng như các chứng múa giật khác. Trihexyphenidyl liều cao cũng có thể cải thiện một số rối loạn vận động; đôi khi phải tăng liều trong nhiều tuần đến mức 20 - 30 mg/ngày hoặc cao hơn. Piracetam là thuốc điều trị hỗ trợ cho chứng rung giật cơ có nguồn gốc vỏ não. Sau đợt điều trị cấp tính, cần giảm liều sau mỗi 6 tháng rồi ngừng điều trị.

*Loạn động muôn*: Thường do dùng các thuốc chống loạn thần dài ngày, biểu hiện bằng các cử động không hữu ý, tái diễn kiểu múa giật ở má, miệng và ngón tay. Việc cần làm đầu tiên là ngừng hoặc giảm liều thuốc chống loạn thần nếu có thể được. Trong một số trường hợp, rối loạn có thể không hồi phục và nếu các triệu chứng gây rối loạn chức năng có thể thử dùng liều nhỏ reserpin.

## PROPRANOLOL

**Tên chung quốc tế:** Propranolol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang giải phóng kéo dài: 60 mg, 80 mg, 120 mg, 160 mg. Viên nén: 10 mg, 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg, 90 mg. Dung dịch uống: 20 mg/5 ml, 40 mg/5 ml, 80 mg/5 ml. Thuốc tiêm: 1 mg/ml.

**Chỉ định:** Run vô căn; đau nửa đầu (Mục 7.2); tăng huyết áp; đau thắt ngực do xơ vữa mạch vành; loạn nhịp nhanh trên thất; sau nhồi máu cơ tim cấp; bệnh cơ tim phì đại hẹp đường ra thất trái; ngăn chặn chảy máu tái phát ở người bệnh tăng áp lực tĩnh mạch cửa và giãn tĩnh mạch thực quản.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm; sốc tim; nhịp xoang chậm; hạ huyết áp; block nhĩ thất độ 2 - 3. Đau thắt ngực thể Prinzmetal; suy tim; nhiễm toan chuyển hóa; hen phế quản hoặc thông khí tắc nghẽn; nhược cơ; hội chứng Raynaud; bệnh động mạch ngoại vi nặng. U tế bào ưa crôm. Ngộ độc cocain và các trường hợp co mạch do cocain. Phối hợp với các thioridazin do làm kéo dài khoảng QT.

**Thận trọng:** Tránh ngừng thuốc đột ngột; Block nhĩ thất độ 1; suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5); mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); tăng áp lực tĩnh mạch cửa; đái tháo đường; cơ địa dị ứng; tiền sử co thắt phế quản; trẻ em mắc hội chứng Down; người cao tuổi; Đặc biệt,



không dùng với verapamin vì nguy cơ hạ huyết áp và ngừng tim. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Tùy thuộc vào chỉ định và tùy đáp ứng với thuốc của từng cá thể. Khi ngừng thuốc phải ngừng từ từ trong nhiều tuần.

Đường uống:

*Run vô căn:* Liều khởi đầu 40 mg/lần, ngày 2 lần. Liều duy trì 80 - 160 mg/ngày.

*Tăng huyết áp:* Khởi đầu 20 - 40 mg/lần, 2 lần/ngày với dạng viên nén hoặc dung dịch uống hoặc 80 mg với dạng viên giải phóng kéo dài. Tăng dần liều cho đến khi huyết áp ổn định. Liều duy trì 160 - 320 mg/ngày với dạng viên nén hoặc dung dịch uống hoặc 120 - 160 mg với dạng viên giải phóng kéo dài.

*Đau thắt ngực:* Khởi đầu 40 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày; liều duy trì 120 - 240 mg/ngày.

*Loạn nhịp, phì đại cơ tim, nhịp nhanh do lo âu và nhiễm độc giáp:* 10 - 40 mg, 2 - 3 lần/ngày.

*Rối loạn lo âu với triệu chứng hồi hộp, toát mồ hôi, run:* 40 mg, 1 lần/ngày có thể tăng lên 40 mg, 3 lần/ngày.

*Dự phòng chảy máu tái phát ở người bệnh tăng áp lực tĩnh mạch cửa:* Khởi đầu 40 mg, 2 lần/ngày, tăng đến 80 mg, 2 lần/ngày. Tối đa 160 mg, 2 lần/ngày.

*Dự phòng sau nhồi máu cơ tim:* 40 mg/lần, 4 lần/ngày trong 2 - 3 ngày sau đó 80 mg, 2 lần/ngày, dùng từ ngày thứ 5 đến ngày 21 sau nhồi máu.

Tiêm tĩnh mạch:

*Cơn loạn nhịp và nhiễm độc giáp:* Tiêm 1 mg trong 1 phút, nếu cần thiết tiêm nhắc lại sau mỗi 2 phút. Tổng liều tối đa: 10 mg (5 mg trong gây mê).

**Tác dụng không mong muốn:** Hầu hết các ADR là nhẹ và thoáng qua. Nhịp tim chậm; suy tim; hạ huyết áp; rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất; co thắt phế quản; co mạch ngoại vi; làm tăng triệu chứng co thắt cách hồi và hội chứng Raynaud; rối loạn tiêu hóa; mệt mỏi; rối loạn giấc ngủ và ác mộng; nổi mẩn; khô mắt; làm bệnh vẩy nến nặng thêm.

**Quá liều và xử trí:** Gây nôn; dùng atropin tiêm tĩnh mạch (nếu nhịp tim chậm); digitalis và lợi tiểu (nếu suy tim); noradrenalin hoặc dopamin (nếu hạ huyết áp); isoproterenol và aminophylin (nếu bị co thắt phế quản).

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ phòng, tránh ánh sáng. Thuốc ổn định ở pH 3 và bị phân hủy nhanh ở pH kiềm.

## 9.3 Thuốc dùng trong sa sút trí tuệ

### GALANTAMIN

**Tên chung quốc tế:** Galantamine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao phim: 4 mg, 8 mg, 12 mg. Viên nang giải phóng chậm: 8 mg, 16 mg, 24 mg. Dung dịch uống: 4 mg/ml. Thường dùng dạng galantamin hydrobromid, liều lượng được tính theo galantamin base. 5,1 g galantamin hydrobromid tương đương với 4 mg galantamin.

**Chỉ định:** Galantamin được dùng để điều trị chứng sa sút trí tuệ từ nhẹ đến trung bình trong bệnh Alzheimer.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc; Suy gan nặng (điểm Child-Pugh lớn hơn 9); Suy thận nặng ( $Cl_{cr} < 9$  ml/phút).

**Thận trọng:** Cũng như các thuốc kích thích hệ cholinergic khác, cần thận trọng sử dụng galantamin trên các bệnh nhân có loạn nhịp trên thất hoặc đang dùng các thuốc làm chậm nhịp tim vì galantamin gây chậm nhịp tim, block nhĩ - thất. Bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày - tá tràng hoặc đang dùng thuốc chống viêm không steroid (NSAID) vì thuốc làm tăng tiết dịch vị. Thuốc có thể gây bí tiểu tiện; tăng nguy cơ co giật, động kinh thứ phát do kích thích hệ cholinergic. Bệnh nhân có tiền sử bệnh hen hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Người suy gan hoặc suy thận từ nhẹ đến trung bình (Phụ lục 4 và 5). Khi gây mê dùng thuốc succinylcholin và các thuốc chẹn thần kinh - cơ khác ở người đang dùng galantamin vì thuốc này có thể làm tăng tác dụng của thuốc gây giãn cơ. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

*Người lớn:*

Liều khởi đầu: Uống 4 mg/lần, ngày 2 lần trong 4 tuần, nếu thuốc dung nạp tốt, sau đó tăng liều lên 8 mg/lần, ngày 2 lần, duy trì trong ít nhất 4 tuần. Sau đó tùy theo đáp ứng và sự dung nạp thuốc của người bệnh mà tăng liều lên 12 mg/lần, ngày 2 lần, nếu dùng chế phẩm giải phóng chậm chỉ 1 lần với liều tương đương của mỗi ngày. Dùng liều cao 16 mg/lần, ngày 2 lần, hiệu quả điều trị không tăng và dung nạp thuốc giảm.

Nếu quá trình điều trị bị gián đoạn từ 3 ngày trở lên thì cần bắt đầu điều trị lại với mức liều thấp nhất rồi tăng dần đến mức liều tối ưu.

Sử dụng thận trọng trên người suy gan hoặc suy thận nhẹ đến vừa: Liều không được vượt quá 16 mg/ngày. Nếu suy gan nặng (điểm Child-Pugh lớn hơn 9) hoặc suy thận nặng ( $Cl_{cr} < 9$  ml/phút) không được khuyến cáo dùng.

Đối với người suy gan mức độ trung bình: Khởi đầu uống 4 mg/lần, ngày 1 lần trong ít nhất một tuần, sau đó có thể tăng dần liều lên đến tối đa 8 mg/lần, ngày 2 lần, nếu dùng chế phẩm giải phóng chậm, chỉ dùng 1 lần với liều tương đương của mỗi ngày.

*Trẻ em:* Không nên dùng vì chưa xác định được liều an toàn có hiệu quả.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn (6 - 24%), nôn (4 - 13%), tiêu chảy (6 - 12%), chán ăn, sụt cân, đau bụng, khó tiêu. Ít gặp: Nhịp tim chậm, hạ huyết áp tư thế, suy tim, block nhĩ - thất, hồi hộp, rung nhĩ, khoảng QT kéo dài, block nhánh, nhịp nhĩ nhanh, ngất. Khó tiêu, viêm dạ dày - ruột, chảy máu đường tiêu hóa, khó nuốt, tăng tiết nước bọt, nấc. Chóng mặt, mệt mỏi, nhức đầu, run, giật cơ, co giật, trầm cảm, mất ngủ, ngủ gà, lú lẫn, hội chứng loạn thần. Tiểu tiện không kìm được, tiểu tiện nhiều lần, đi tiểu đêm, đái máu, viêm đường tiết niệu, bí tiểu tiện, sỏi thận. Tăng đường huyết, tăng phosphatase kiềm. Thiếu máu, chảy máu, ban đỏ, chảy máu cam, giảm tiểu cầu, viêm mũi. Thũng thực quản.

## **Mục 10: Thuốc tác dụng đối với máu**

- 10.1 Thuốc chống thiếu máu, 389
  - 10.1.1 Thiếu máu do thiếu sắt, 389
  - 10.1.2 Acid folic và vitamin B<sub>12</sub> (hydroxocobalamin), 392
  - 10.1.3 Nhóm kích thích sự tạo máu, 396
- 10.2 Thuốc tác động đến quá trình đông máu, 396
  - 10.2.1 Các thuốc chống đông, 396
  - 10.2.2 Thuốc cầm máu và thuốc chống tiêu sợi huyết, 406
  - 10.2.3 Thuốc chống kết tập tiểu cầu, 411

## 10.1 Thuốc chống thiếu máu

### 10.1.1 Thiếu máu do thiếu sắt

Các chế phẩm sắt dùng để điều trị thiếu máu do thiếu sắt. Vì thiếu máu có nhiều nguyên nhân, nên trước khi tiến hành điều trị, nhất thiết phải chẩn đoán đúng thiếu máu do thiếu sắt và loại trừ thiếu máu do các nguyên nhân khác. Điều trị dự phòng thiếu máu do thiếu sắt có thể áp dụng cho phụ nữ bị đa kinh, phụ nữ mang thai, bệnh nhân kém hấp thu, sau phẫu thuật cắt dạ dày một phần hoặc toàn phần, bệnh nhân thẩm phân máu và trẻ có cân nặng thấp (ví dụ như trẻ sơ sinh thiếu tháng).

Các muối sắt, phải dùng qua đường uống. Các muối sắt chỉ khác nhau rất ít về mức độ hấp thu, lựa chọn chế phẩm nào thường phụ thuộc vào tỷ lệ tác dụng không mong muốn và giá thành. Liều uống hàng ngày sắt nguyên tố ở người lớn để điều trị thiếu máu do thiếu sắt là 100 - 200 mg, liều dự phòng là khoảng 60 - 120 mg, uống vào bữa ăn. Liều uống sắt nguyên tố hàng ngày ở trẻ em để điều trị thiếu máu do thiếu sắt là 3 - 6 mg/kg (tối đa 200 mg), liều dự phòng là khoảng 1 - 2 mg/kg/ngày (tối đa 30 mg), uống vào bữa ăn.

Lượng sắt nguyên tố trong các muối sắt xấp xỉ như sau: Sắt (II) fumarat 200 mg (65 mg sắt), sắt (II) gluconat 300 mg (35 mg sắt), sắt (II) succinat 100 mg (35 mg sắt), sắt (II) sulfat 300 mg (60 mg sắt) và sắt (II) sulfat khô 200 mg (65 mg sắt).

Uống sắt vào bữa ăn làm giảm sinh khả dụng của thuốc nhưng làm thuốc dễ uống và dung nạp hơn. Không có sự khác biệt về khả năng hấp thu sắt khi sắt được bào chế dưới dạng các loại muối khác nhau.

Nếu có tác dụng phụ đối với một muối sắt, liều lượng có thể giảm hoặc chuyển sang một muối sắt khác. Nồng độ hemoglobin có thể tăng khoảng 100 - 200 mg/100 ml mỗi ngày hoặc 2 g/100 ml trong 3 - 4 tuần sau khi uống sắt. Sau khi nồng độ hemoglobin trở lại bình thường, vẫn phải tiếp tục điều trị thêm 3 tháng để dự trữ thêm sắt. Kích ứng dạ dày có thể xảy ra. Buồn nôn và đau vùng thượng vị liên quan đến liều dùng. Khi uống các chế phẩm sắt có thể bị táo bón, đặc biệt ở người già, đôi lúc phân bị khô cứng không đại tiện được. Uống sắt có thể làm tăng ia chảy ở người bị chứng viêm đại tràng và cũng phải thận trọng đối với người bị co hẹp đoạn ruột hoặc có túi thừa.

Chỉ sử dụng các chế phẩm sắt theo đường tiêm khi người bệnh không uống được sắt do có nhiều tác dụng phụ về tiêu hóa nặng hoặc tiếp tục mất máu nặng hoặc kém hấp thu. Nhiều bệnh nhân suy thận mạn có thẩm tách máu (và một số bệnh nhân thẩm phân phúc mạc) có thể cần bổ sung sắt định kỳ bằng đường tĩnh mạch. Ngoại trừ người bệnh đang thẩm tách máu,

huyết cầu tố tăng nhanh do tiêm không hơn nhiều so với uống. Nếu cần phải dùng sắt theo đường tiêm, cần tính liều dùng theo cân nặng và tổng lượng sắt mà bệnh nhân thiếu hụt. Tùy theo chế phẩm và mức liều, có thể dùng một lần hoặc chia làm nhiều lần và đồng thời, cần giám sát nồng độ hemoglobin và nồng độ sắt trong huyết thanh. Do có thể xảy ra phản ứng phản vệ nghiêm trọng, có thể gây tử vong khi dùng các phức hợp sắt theo đường tiêm, cần có sẵn các thiết bị hồi sức.

## MUỐI SẮT DẠNG UỐNG

(Sắt (II) sulfat, sắt (II) fumarat, sắt (II) gluconat, sắt (II) succinat)

**Tên chung quốc tế:** Ferrous sulfate, ferrous fumarate, ferrous gluconate, ferrous succinate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Các muối sắt được bào chế dưới nhiều dạng thuốc và hàm lượng khác nhau như viên nén, viên nang, viên nang giải phóng biến đổi có chứa 47 mg, 50 mg, 65 mg, 68 mg, 100 mg dạng sắt nguyên tố. Ngoài ra còn có dạng sirô hoặc dung dịch uống với nhiều nồng độ khác nhau.

**Chỉ định:** Điều trị và dự phòng thiếu máu do thiếu sắt như: Sau cắt dạ dày, hội chứng suy dinh dưỡng, phụ nữ mang thai, trẻ em có cân nặng lúc sinh thấp.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với muối sắt, cơ thể thừa sắt (bệnh mô nhiễm sắt, bệnh nhiễm hemosiderin, thiếu máu tan máu), bệnh nhân hẹp thực quản, có túi thừa đường tiêu hóa.

**Thận trọng:** Loét dạ dày, viêm ruột hồi và viêm loét ruột kết mạn, bệnh nhân được truyền máu nhiều lần, đang điều trị muối sắt dạng tiêm. Trẻ em dưới 12 tuổi nên dùng dạng sirô hoặc dung dịch uống (dùng qua ống hút).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Thuốc hấp thu tốt hơn nếu uống lúc đói nhưng do khả năng kích ứng mạnh niêm mạc dạ dày nên thường uống trước khi ăn 1 giờ hoặc sau khi ăn khoảng 2 giờ. Không nên nhai viên thuốc và uống với ít nhất nửa cốc nước (100 ml). Dạng lỏng của các muối sắt nên được pha loãng với nước và uống qua ống hút để tránh biến màu răng.

**Liều lượng:** Tính theo sắt nguyên tố chứa trong viên thuốc.

**Điều trị thiếu máu thiếu sắt:** Người lớn: 100 - 200 mg/ngày (tính theo sắt nguyên tố), chia 2 - 3 lần, cho đến khi hết thiếu máu thiếu sắt (có thể điều trị kéo dài tối đa tới 6 tháng). Trẻ em: 3 - 6 mg/kg/ngày, chia 3 lần. Bệnh nhân suy thận mạn, phải chạy thận nhân tạo và đang dùng epoetin alfa liệu pháp: Liều hàng ngày ít nhất 200 mg sắt nguyên tố đối với người lớn và 2 - 3 mg/kg chia 2 - 3 lần đối với trẻ em.

**Điều trị dự phòng:**

Phụ nữ mang thai: Bổ sung sắt qua chế độ ăn hàng ngày: 30 mg/ngày.

Trẻ thiếu tháng hoặc nhẹ cân: 2 - 4 mg/kg bắt đầu ít nhất 2 tháng, nên bắt đầu từ 1 tháng tuổi, liều tối đa không được vượt quá 15 mg/ngày đối với trẻ nhỏ cân bình thường hay nhẹ cân. Trẻ em  $\geq 10$  tuổi (tuổi dậy thì): Nam: 2 mg/ngày; nữ: 5 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng đường tiêu hóa: Đau bụng vùng thượng vị, buồn nôn và nôn, táo bón với phân đen, ỉa chảy. Trong một số trường hợp sử dụng kéo dài có thể gây ứ sắt (bệnh nhiễm hemosiderin).

*Xử trí:* Giảm liều hoặc đổi sang dạng muối sắt khác.

**Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy có thể có máu, chảy máu trực tràng, sốc do hoại tử dạ dày - ruột.

*Xử trí:* Rửa dạ dày bằng dung dịch kiềm (natri bicarbonat 1%) và/hoặc dung dịch có chứa deferoxamin (5 - 10 g hòa tan trong 50 - 100 ml nước). Định lượng sắt huyết thanh cấp. Nếu lượng sắt dùng trên 60 mg/kg cân nặng hoặc có triệu chứng của sốc: Nên chỉ định deferoxamin truyền tĩnh mạch với liều 15 mg/kg/giờ. Điều trị các triệu chứng nếu có.

**SẮT DEXTRAN (sắt dạng tiêm truyền)**

**Tên chung quốc tế:** Iron dextran.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm chứa dung dịch sắt dextran có hàm lượng tính theo sắt nguyên tố là 50 mg/ml.

Thuốc tiêm chứa dung dịch sắt dextran phân tử lượng thấp, dùng tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 2 ml, 5 ml, 10 ml; thuốc tiêm chứa dung dịch sắt dextran phân tử lượng cao, chỉ dùng tiêm tĩnh mạch 50 mg/1 ml, 100 mg/2 ml.

**Chỉ định:** Thiếu máu chắc chắn do thiếu sắt khi dùng đường uống không có hiệu quả do kém hấp thu, hoặc khi không thể đưa sắt qua đường tiêu hóa được (thí dụ: Nôn nhiều, tắc ruột...).

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với sắt dextran, các bệnh nhân thiếu máu không do thiếu sắt, tổn thương gan nặng, suy thận cấp nặng, bệnh thận nhiễm trùng cấp tính, bệnh nhiễm sắc tố sắt mô, bệnh nhiễm hemosiderin. Không dùng đường tiêm dưới da. Không phối hợp với sắt đường uống.

**Thận trọng:** Phản ứng sốc phản vệ, thậm chí tử vong với sắt dextran có thể xảy ra. Nên thử test bằng một liều nhỏ (25 mg) với tốc độ truyền chậm trước khi cho người bệnh dùng liều điều trị đầu tiên và phải theo dõi các triệu chứng của phản ứng phản vệ ít nhất một giờ trước khi cho liều điều trị. Cần thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có bệnh dị ứng như hen, eczema (nguy cơ phản ứng quá mẫn), bệnh nhân có bệnh lý viêm như

viêm khớp hoạt động, lupus ban đỏ hệ thống (nguy cơ phản ứng muộn). Khi chuyển từ tiêm sang uống, nên bắt đầu uống sau 5 ngày kể từ lần tiêm sát cuối cùng. Tránh dùng ở phụ nữ mang thai trong ba tháng đầu (Phụ lục 2).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Tiêm tĩnh mạch chậm nhiều liều hoặc truyền tĩnh mạch chậm toàn bộ liều. Một số chế phẩm có thể tiêm bắp sâu. Chế phẩm có chất bảo quản là phenol chỉ được tiêm bắp.

*Liều lượng:* Được tính theo trọng lượng cơ thể và lượng sắt thiếu. Xem thêm cách tính liều theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng viêm tại chỗ tiêm truyền. Phản ứng trên tim mạch như nhịp tim nhanh, loạn nhịp, hạ huyết áp, ngừng tim. Buồn nôn, nôn, rối loạn vị giác, choáng váng. Phản ứng quá mẫn nhanh như nổi mề đay, sốc phản vệ; phản ứng quá mẫn muộn như đau cơ, khớp, nổi hạch, sốt nóng, rét, đau đầu, ngất.

*Xử trí:* Giảm liều hoặc ngừng thuốc. Cần chuẩn bị sẵn các thuốc điều trị phản ứng phản vệ khi bắt đầu tiêm hoặc truyền sát.

### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:* Gây trở ngại niêm mạc đường tiêu hóa, phù phổi, sốt cao, co giật, nhịp thở nhanh, nhịp tim nhanh, suy gan, suy thận, hôn mê, nôn ra máu, ngù lịm, nhiễm acid; khi nồng độ sắt trong huyết thanh > 300 microgam/ml cần phải điều trị vì gây ngộ độc nghiêm trọng.

*Xử trí:* Có thể tiêm tĩnh mạch chậm deferoxamin (80 mg/kg/24 giờ) hoặc tiêm bắp (40 - 90 mg/kg, cứ 8 giờ một lần). Tránh dùng deferoxamin cho người đang suy thận tiến triển.

Thảm tách không có giá trị loại bỏ riêng sắt trong huyết thanh, nhưng có thể dùng thảm tách để tăng bài tiết phức hợp deferoxamin - sắt, và được chỉ định khi người bệnh bị vô niệu hoặc thiếu niệu. Thay huyết tương có thể cho kết quả tốt.

## 10.1.2 Acid folic và vitamin B<sub>12</sub> (hydroxocobalamin)

**Thiếu máu hồng cầu khổng lồ:** Là do thiếu vitamin B<sub>12</sub> hoặc acid folic hoặc do cả hai. Triệu chứng lâm sàng của thiếu máu hồng cầu khổng lồ do thiếu acid folic tương tự như do thiếu vitamin B<sub>12</sub> chỉ khác là không có các biểu hiện nặng về bệnh lý thần kinh đi kèm. Vì vậy điều quan trọng là phải xác định được rõ nguyên nhân trong từng trường hợp. Một nguyên nhân gây thiếu máu hồng cầu khổng lồ là thiếu máu ác tính, do viêm dạ dày tự miễn làm thiếu yếu tố nội ở dạ dày, dẫn đến kém hấp thu vitamin B<sub>12</sub>. Vitamin B<sub>12</sub> cũng cần thiết trong điều trị nguyên hồng cầu khổng lồ do gây mê bằng khí nitơ oxyd kéo dài làm bất hoạt vitamin và trong một



hội chứng hiếm gặp là thiếu hụt transcobalamin II bẩm sinh. Vitamin B<sub>12</sub> cũng cần dùng dự phòng trong trường hợp cắt dạ dày toàn phần hoặc một phần nhưng có kém hấp thu. Ngoài nguyên nhân thiếu hụt từ thức ăn, tất cả các nguyên nhân khác dẫn đến thiếu vitamin B<sub>12</sub> đều liên quan đến kém hấp thu, do vậy rất ít khi sử dụng vitamin B<sub>12</sub> liều thấp đường uống và không bổ sung đường uống khi thiếu yếu tố nội. Liều cao (1 - 2 mg) đường uống có thể có hiệu quả.

Trong các chế phẩm vitamin B<sub>12</sub>, **hydroxocobalamin** là lựa chọn điều trị và thay thế cyanocobalamin do tồn tại trong cơ thể lâu hơn. Thuốc được dùng để điều trị thiếu hụt vitamin B<sub>12</sub> do chế độ ăn hoặc do kém hấp thu bao gồm cả thiếu máu ác tính.

Thiếu hụt acid folic do dinh dưỡng kém, mang thai, dùng thuốc chống động kinh hoặc kém hấp thu được điều trị bằng **acid folic**; nhưng không được dùng acid folic đơn độc mà không có vitamin B<sub>12</sub> (hoặc có với lượng không đủ) để điều trị thiếu máu hồng cầu khổng lồ chưa chẩn đoán được chắc chắn vì có thể thúc đẩy biến chứng thần kinh do thiếu vitamin B<sub>12</sub>.

Các chế phẩm chứa **muối sắt và acid folic** được dùng để dự phòng thiếu máu (do thiếu sắt hoặc thiếu acid folic) trong thời kỳ mang thai. Liều thấp acid folic trong các chế phẩm này không đủ để điều trị thiếu máu hồng cầu khổng lồ.

**Đề phòng khuyết tật ống thần kinh:** Nếu lượng acid folic bổ sung là thỏa đáng trước và trong giai đoạn sớm của thời kỳ mang thai thì sẽ giảm được nguy cơ mắc khuyết tật ống thần kinh ở trẻ sơ sinh. Vì vậy người phụ nữ có kế hoạch sinh con cần bổ sung qua ăn uống hoặc thuốc mỗi ngày 400 - 500 microgam acid folic trước khi có thai và trong 12 tuần đầu của thai kỳ. Người nào có nguy cơ cao (thí dụ sinh con lần trước đã bị khuyết tật ống thần kinh) thì phải dùng khoảng 5 mg mỗi ngày trước khi có thai và 12 tuần đầu của thai kỳ.

## ACID FOLIC

**Tên chung quốc tế:** Folic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang, viên nén 0,4 mg, 0,8 mg, 1 mg, 5 mg. Chế phẩm phối hợp đa vitamin khác nhau với hàm lượng khác nhau để uống. Dung dịch uống 2,5 mg/5 ml, thuốc tiêm: 5 mg/ml (dưới dạng muối natri folat).

**Chỉ định:** Dự phòng và điều trị các tình trạng thiếu folat: Thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ và hồng cầu to; thiếu folat do dinh dưỡng (suy dinh dưỡng), kém hấp thu (bệnh sprue nhiệt đới), tăng nhu cầu (mang thai, thiếu máu tan máu mạn tính), tăng mất (thảm phân máu), dùng các thuốc đối kháng folat hoặc các thuốc làm giảm folat. Điều trị dự phòng dị dạng

ống thần kinh của thai. Không dùng cho thiếu hụt folat do các chất ức chế dihydrofolat reductase (phải dùng calci folinat).

**Chống chỉ định:** Không sử dụng đơn độc hoặc phối hợp với vitamin B<sub>12</sub> với liều không đủ để điều trị thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ chưa chẩn đoán được chắc chắn. Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Rất thận trọng khi dùng acid folic để điều trị thiếu máu chưa rõ nguyên nhân vì acid folic có thể làm giảm các biểu hiện thiếu máu do thiếu vitamin B<sub>12</sub> nhưng không ngăn được các triệu chứng thần kinh, dẫn đến tổn thương thần kinh nặng. Thuốc có tương tác với một số thuốc khác như thuốc tránh thai (gây giảm folat), thuốc chống co giật (làm giảm nồng độ thuốc chống co giật).

### Liều dùng

Thường dùng đường uống. Liều lượng khi tiêm của natri folinat tính theo acid folic.

*Điều trị thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do thiếu acid folic:*

Người lớn và trẻ em trên 1 tuổi: Uống, 5 mg/ngày, trong 4 tháng. Có thể cần tới 15 mg/ngày đối với những người bệnh kém hấp thu. Liều duy trì: Uống 5 mg, cách nhau từ 1 - 7 ngày/lần tùy theo bệnh cơ bản. Trẻ em dưới 1 tuổi: Uống, 500 microgam/kg/ngày trong 4 tháng. Hoặc có thể dùng liều thấp như ở Mỹ: Trẻ em và người lớn uống từ 0,25 - 1 mg/ngày, cho đến khi có đáp ứng tạo máu. Liều duy trì 0,4 mg/ngày.

*Dự phòng thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ ở phụ nữ mang thai:* 200 - 500 microgam/ngày.

*Thiếu máu tan máu mạn tính, dự phòng thiếu acid folic ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo:* Uống 5 mg, cách nhau từ 1 - 7 ngày/lần tùy theo chế độ ăn và tốc độ tan máu. Trẻ em 1 - 12 tháng tuổi: 250 microgam/ngày, trẻ trên 1 tuổi: 5 - 10 mg/ngày.

*Dự phòng cho phụ nữ ở tuổi mang thai có nguy cơ cao sinh con dị dạng ống thần kinh:* Uống 4 hoặc 5 mg/ngày, trong 4 tuần trước khi có thai và tiếp tục suốt 3 tháng đầu của thai kỳ. Đối với phụ nữ tuổi mang thai nguy cơ thấp: Uống, 400 microgam/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Hiếm gặp, có thể ngứa, nổi ban, mày đay, rối loạn tiêu hóa.

## MUỐI SẮT KẾT HỢP ACID FOLIC

**Tên chung quốc tế:** Ferrous salt with folic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén sắt sulfat khô 325 mg (105 mg sắt), acid folic 350 microgam. Sắt sulfat khô 160 mg (50 mg sắt), acid folic 400 microgam. Sắt sulfat khô 150 mg (47 mg sắt), acid folic 500 microgam.

Sắt fumarat 322 mg (105 mg sắt), acid folic 350 microgam. Sắt fumarat 305 mg (100 mg sắt), acid folic 350 microgam.

**Chỉ định:** Dự phòng thiếu sắt và acid folic ở phụ nữ mang thai.

**Chống chỉ định:** Xem phần Muối sắt.

**Thận trọng:** Không dùng để điều trị thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ. Cần phân biệt với chế phẩm chứa acid folic để dự phòng dị tật ống thần kinh cho phụ nữ dự kiến có thai (xem thêm phần acid folic).

**Liều dùng:** Uống liều tương đương 100 mg sắt nguyên tố và 350 - 400 microgam acid folic hàng ngày trong suốt thời kỳ mang thai.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần Muối sắt.

**Quá liều và xử trí:** Xem phần Muối sắt.

## VITAMIN B<sub>12</sub>

**Tên chung quốc tế:** Cyanocobalamin, hydroxocobalamin. Hiện nay, hydroxocobalamin là dạng vitamin B<sub>12</sub> được sử dụng thay thế hoàn toàn cyanocobalamin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén hàm lượng từ 10 - 1 500 microgam. Ống tiêm 30 microgam/1 ml, 100 microgam/1 ml, 500 microgam/1 ml, 1 mg/1 ml, 2 mg/2 ml. Lọ bột đông khô 2,5 mg và 5 mg hydroxocobalamin (điều trị ngộ độc cyanid). Sirô 35 microgam cyanocobalamin/5 ml. Viên nén và ống tiêm phối hợp vitamin B<sub>12</sub> và các vitamin khác. Gel cyanocobalamin dùng đường mũi 0,5 mg/0,1 ml.

**Chỉ định:** Điều trị và dự phòng thiếu vitamin B<sub>12</sub>. Phòng thiếu máu do thiếu vitamin B<sub>12</sub> sau cắt dạ dày, do hội chứng kém hấp thu. Thiếu máu ác tính và các thiếu máu hồng cầu to khác. Hydroxocobalamin có thể dùng điều trị giảm thị lực do hút thuốc lá và bệnh teo thần kinh thị giác Leber's. Điều trị sai sót bẩm sinh của chuyển hóa vitamin B<sub>12</sub>. Điều trị ngộ độc cyanid.

**Chống chỉ định:** Có tiền sử dị ứng với các cobalamin. U ác tính. Không dùng cyanocobalamin điều trị bệnh Leber hoặc giảm thị lực do hút thuốc lá.

**Thận trọng:** Không chỉ định khi chưa có chẩn đoán xác định. Thường xuyên theo dõi máu của người bệnh. Liều lớn hơn 10 microgam/ngày có thể tạo ra đáp ứng huyết học ở những bệnh nhân thiếu folat; sử dụng thiếu cân nhắc có thể che lấp chẩn đoán chính xác. Ngược lại, folat có thể che lấp tình trạng thiếu vitamin B<sub>12</sub>. Nên kiểm tra định kỳ kali huyết trong quá trình điều trị để phòng tránh loạn nhịp tim thứ phát do giảm kali.

**Liều dùng**

*Thiếu máu ác tính và các thiếu máu hồng cầu to khác không có tổn thương thần kinh:* Tiêm bắp, người lớn và trẻ em: 250 - 1 000 microgam/cách ngày, trong 1 - 2 tuần, sau đó tiêm bắp 250 microgam/tuần, đến khi số lượng tế bào máu trở lại bình thường. Điều trị duy trì: Tiêm bắp 1 mg hydroxocobalamin/2 - 3 tháng (tiêm hàng tháng nếu dùng cyanocobalamin).

*Thiếu máu ác tính và các thiếu máu hồng cầu to khác có tổn thương thần kinh:* Tiêm bắp hydroxocobalamin, người lớn và trẻ em: 1 mg/cách ngày cho đến khi không có thêm cải thiện, sau đó duy trì 1 mg/2 tháng.

*Dự phòng thiếu máu do thiếu vitamin B<sub>12</sub>:* Tiêm bắp hydroxocobalamin 1 mg/2 - 3 tháng, hoặc cyanocobalamin 250 - 1 000 microgam/tháng.

*Thiếu vitamin B<sub>12</sub> do chế độ ăn:* Uống cyanocobalamin 50 - 150 microgam/ngày vào giữa bữa ăn.

*Điều trị giảm thị lực do thuốc lá và bệnh teo dây thần kinh thị giác Leber:* Hydroxocobalamin, tiêm bắp 1 mg/ngày, trong 2 tuần, sau đó 1 mg, 2 lần/tuần cho đến khi không có thêm cải thiện, duy trì 1 mg/1 - 3 tháng.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng dị ứng: Ngoại ban, ngứa và phản vệ (có thể tử vong). Đau, xơ cứng tại chỗ tiêm, tụ máu ở chi sau khi tiêm. Chứng đỏ bừng, nóng, sốt nóng, gai rét, rối loạn tiêu hóa. Hạ kali huyết. Có thể bị loạn nhịp thứ phát lúc đầu tiêm.

**10.1.3 Nhóm kích thích sự tạo máu**

Các thuốc này phải do thầy thuốc chuyên khoa chỉ định.

Epoetin (Erythropoietin người tái tổ hợp): Xem Mục 23.5.

**10.2 Thuốc tác động đến quá trình đông máu****10.2.1 Các thuốc chống đông**

Được dùng để ngăn chặn hình thành huyết khối hoặc lan rộng của huyết khối đang hình thành trong một tĩnh mạch máu chảy chậm; cục huyết khối này gồm có một mạng fibrin bám dính hồng cầu và tiểu cầu. Các thuốc này được dùng rộng rãi để phòng và điều trị các huyết khối ở tĩnh mạch sâu chi dưới, dự phòng nghẽn mạch trong bệnh thấp tim và rung nhĩ và để ngăn chặn hình thành cục huyết khối ở van tim nhân tạo. Các thuốc chống đông ít được sử dụng để ngăn chặn tạo thành cục huyết khối ở các động mạch, nơi máu chảy nhanh, vì huyết khối ở đó chủ yếu gồm các tiểu cầu với một lượng ít fibrin.

Các thuốc chống đông gồm các thuốc đường tiêm (heparin/heparin trọng lượng phân tử thấp); các thuốc chống đông đường uống (warfarin, acenocoumarin, apixaban, dabigatran etexilat và rivaroxaban,...)

**Heparin** là thuốc chống đông dùng đường tiêm có tác dụng chống đông nhanh nhưng ngắn. Các heparin trọng lượng phân tử thấp có thời gian tác dụng dài hơn và ít có nguy cơ gây giảm tiểu cầu do heparin (HIT) hơn. Mặc dù heparin trọng lượng phân tử thấp thường được lựa chọn hơn nhưng heparin không phân đoạn có thể được sử dụng ở những bệnh nhân có nguy cơ cao bị chảy máu do tác dụng của thuốc có thể hết nhanh khi ngừng thuốc.

Để khởi đầu điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu và nghẽn mạch phổi, sử dụng một loại heparin trọng lượng phân tử thấp hoặc có thể thay thế bằng cách dùng heparin không phân đoạn tiêm tĩnh mạch với liều nạp, tiếp theo là truyền tĩnh mạch liên tục bằng một bơm tiêm truyền hoặc tiêm dưới da gián đoạn (chỉ với huyết khối tĩnh mạch sâu). Một thuốc chống đông loại uống (thường là warfarin) được chỉ định dùng gộp với heparin không phân đoạn hoặc trọng lượng phân tử thấp (cần phải tiếp tục dùng heparin ít nhất trong 5 ngày cho tới khi INR bằng 2 ít nhất trong 24 giờ). Nhất thiết hàng ngày phải theo dõi các xét nghiệm đông máu. Heparin trọng lượng phân tử thấp (hoặc trong một số trường hợp là heparin không phân đoạn), cũng được dùng trong phác đồ điều trị nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định.

Trước khi dùng thuốc để dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu và nghẽn mạch phổi, cần đánh giá nguy cơ huyết khối và nguy cơ chảy máu ở bệnh nhân. Có thể sử dụng một loại heparin trọng lượng phân tử thấp cho những trường hợp như người bệnh phải phẫu thuật chung có nguy cơ cao (béo phì, bệnh u ác tính, có tiền sử huyết khối ở tĩnh mạch sâu hoặc nghẽn mạch phổi, người bệnh trên 60 tuổi, người đã xác định dễ bị huyết khối, hoặc người phải đại phẫu). Thuốc cũng có giá trị đối với bệnh nội khoa có nguy cơ cao, như béo phì, suy tim, khi nằm liệt giường. Heparin không phân đoạn được lựa chọn khi bệnh nhân có suy thận.

Nếu xảy ra xuất huyết, thường chỉ cần ngừng heparin, nhưng nếu cần phải làm hết nhanh tác dụng của heparin, protamin sulfat là một thuốc giải độc đặc hiệu (chỉ đảo ngược được một phần tác dụng của heparin trọng lượng phân tử thấp).

Các thuốc chống đông đường uống warfarin, acenocoumarol và phenindion, phải mất ít nhất 48 - 72 giờ mới có tác dụng đầy đủ, nên khi muốn có tác dụng ngay, phải dùng đồng thời heparin trọng lượng phân tử thấp. **Warfarin** là thuốc được lựa chọn; ít khi dùng đến acenocoumarol (nicoumalon) và phenindion. Warfarin được chỉ định trong huyết khối ở tĩnh mạch sâu, nghẽn mạch phổi, rung nhĩ ở người có nguy cơ nghẽn mạch, ở người đã thay van tim nhân tạo cơ học (để ngăn chặn phát triển cục nghẽn mạch trên van tim nhân tạo).

Các thuốc uống chống đông không được dùng trong huyết khối động mạch não hoặc tắc động mạch ngoại biên như liệu pháp hàng đầu.

Aspirin là thuốc thích hợp hơn để giảm nguy cơ có cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua.

*Các thuốc chống đông đối với người mang thai:* Các heparin được sử dụng để điều trị thuyên tắc huyết khối ở phụ nữ mang thai do thuốc không qua rau thai. Heparin trọng lượng phân tử thấp được ưa dùng hơn do ít nguy cơ gây loãng xương và HIT hơn, nhưng những thuốc này thải trừ nhanh hơn ở phụ nữ có thai và do vậy cần hiệu chỉnh liều dùng. Cần ngừng thuốc khi bắt đầu chuyển dạ và cần khám chuyên khoa trước khi dùng lại thuốc sau khi sinh.

Warfarin, acenocoumarol và phenindion có khả năng gây quái thai và không được dùng trong 3 tháng đầu thai kỳ. Phụ nữ có khả năng mang thai phải được cảnh báo về nguy cơ này vì ngừng warfarin trước tuần thứ 6 thai kỳ có thể tránh được nhiều nguy cơ dị tật cho bào thai. Các thuốc uống chống đông này qua nhau thai kèm theo nguy cơ gây chảy máu bánh rau hoặc ở thai nhi, đặc biệt ở một vài tuần cuối thai kỳ và lúc đẻ. Do đó, nếu có thể, phải tránh dùng thuốc khi mang thai, đặc biệt trong 3 tháng đầu và 3 tháng cuối thai kỳ. Có thể khó quyết định, đặc biệt khi bà mẹ mang van tim nhân tạo hoặc có bệnh sử huyết khối tĩnh mạch tái phát hoặc nghẽn mạch phổi.

Hiện nay, có một số thuốc chống đông đường uống khác như dabigatran (thuốc ức chế trực tiếp thrombin), rivaroxaban (chất ức chế trực tiếp yếu tố X hoạt hóa), được dùng theo đường uống để dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân phẫu thuật thay khớp gối và khớp háng cũng như dự phòng đột quỵ và thuyên tắc ở bệnh nhân rung nhĩ.

## HEPARIN KHÔNG PHÂN ĐOẠN

**Tên chung quốc tế:** Heparin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Các muối thường dùng là heparin calci, heparin natri. Ông tiêm với thể tích và hàm lượng rất khác nhau: 10 - 40 000 đvqt/ml.

**Chỉ định:** Điều trị và dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu và nghẽn động mạch phổi. Xử trí huyết khối nghẽn động mạch (cơn đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim, tắc động mạch ngoại vi cấp và đột quỵ). Điều trị hội chứng đông máu rải rác nội mạch. Dự phòng đông máu trong thăm phân máu và các thủ thuật tuần hoàn ngoài cơ thể. Dùng làm chất chống đông trong truyền máu, lấy bệnh phẩm máu và rửa ống cathete để duy trì ống thông.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với heparin; tiền sử giảm tiểu cầu nặng do heparin; có vết loét dễ chảy máu, loét dạ dày, u ác tính; bệnh hemophilia; dọa sảy thai trừ khi có kèm theo đông máu nội mạch; rối loạn đông máu nặng, viêm màng trong tim nhiễm khuẩn, chọc dò tủy sống hoặc quanh

màng cứng và phong bế giao cảm; các tổn thương, chấn thương và phẫu thuật ở TKTW, mắt và tai; giảm tiêu cầu nặng.

**Thận trọng:** Cần loại trừ các bệnh gây chảy máu trước khi điều trị. Rất thận trọng khi người bệnh có tăng nguy cơ chảy máu, tăng kali huyết, nguy cơ cao tăng kali huyết và/hoặc nhiễm toan chuyển hóa. Tiền sử dị ứng với heparin trọng lượng phân tử thấp, protein động vật; giảm tiêu cầu. Không được tiêm bắp. Cần đếm tiêu cầu trước và trong khi dùng thuốc. Thuốc có tương tác với một số thuốc khác làm tăng nguy cơ chảy máu hoặc giảm tác dụng.

### Liều dùng

*Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu và nghẽn mạch phổi, đau thắt ngực không ổn định, tắc động mạch ngoại vi cấp:*

Người lớn: Tiêm tĩnh mạch liều nạp 5 000 đvqt hoặc 75 đvqt/kg (10 000 đvqt nếu nghẽn mạch phổi nặng), sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 18 đvqt/kg/giờ hoặc để điều trị tắc tĩnh mạch sâu, tiêm dưới da 15 000 đv/12 giờ.

Trẻ em: Tiêm tĩnh mạch liều nạp 75 đvqt/kg (50 đvqt/kg nếu là trẻ sơ sinh đẻ non dưới 35 tuần tuổi thai), sau đó, với trẻ < 1 tuổi: Truyền tĩnh mạch liên tục 25 đvqt/kg/giờ và với trẻ từ 1 tuổi trở lên: Truyền tĩnh mạch liên tục 20 đvqt/kg/giờ hoặc tiêm dưới da 250 đvqt/kg/12 giờ.

Xét nghiệm APTT hàng ngày để điều chỉnh liều. Yêu cầu APTT: Giá trị bệnh/chứng 1,5 - 2,5.

*Điều trị dự phòng huyết khối tắc tĩnh mạch sau phẫu thuật:*

Người lớn: Tiêm dưới da 5 000 đvqt, 2 giờ trước mổ; sau đó 5 000 đvqt/8 - 12 giờ trong 7 ngày hoặc cho tới khi điều trị ngoại trú. Đối với phẫu thuật chỉnh hình lớn hoặc bệnh khác có nguy cơ cao: 3 500 đvqt/8 giờ. Điều chỉnh liều theo APTT.

Trẻ em 1 tháng - 18 tuổi: 100 đvqt/kg (tối đa 5 000 đvqt)/12 giờ. Điều chỉnh liều theo APTT.

Dự phòng huyết khối ở phụ nữ mang thai (trừ trường hợp có van tim nhân tạo): Tiêm dưới da 5 000 - 10 000 đvqt/12 giờ (cần giám sát).

**Tác dụng không mong muốn:** Chảy máu, hoại tử da, giảm tiêu cầu, tăng kali huyết, các phản ứng quá mẫn: Mày đay, phù mạch và sốc phản vệ, loãng xương (nếu sử dụng kéo dài), rụng tóc.

*Xử trí:* Ngừng thuốc. Nếu chảy máu nặng, cần giảm nhanh tác dụng của heparin bằng cách tiêm protamin sulfat (xem Protamin sulfat) và truyền máu toàn phần hoặc huyết tương.

**Quá liều và xử trí:** Triệu chứng chủ yếu là xuất huyết. Xử trí như phần Tác dụng không mong muốn. 1 mg protamin sulfat trung hòa được 80 - 100 đvqt heparin.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 15 - 20 °C, tránh để đông lạnh.

## HEPARIN TRỌNG LƯỢNG PHÂN TỬ THẤP

Certoparin, **dalteparin**, **enoxaparin**, reviparin, **nadroparin** và tinzaparin là những phân đoạn heparin có trọng lượng phân tử thấp. Khác với heparin, các thuốc này ức chế chủ yếu yếu tố Xa, nhưng lại ít ức chế thrombin (yếu tố IIa), thời gian tác dụng kéo dài hơn và do vậy, chỉ cần dùng 1 hoặc 2 lần/ngày. Các thuốc này không có tác dụng đáng kể trên các xét nghiệm đông máu như xét nghiệm APTT và có thể giám sát điều trị bằng hoạt tính kháng yếu tố Xa huyết tương, nhưng tần suất giám sát ít hơn heparin do tác dụng của các thuốc này dễ dự báo hơn. Liều dùng của thuốc được trình bày theo trọng lượng của heparin trọng lượng phân tử thấp hoặc đơn vị của hoạt tính kháng yếu tố Xa. Do các thuốc khác nhau có tỷ lệ hoạt tính ức chế yếu tố Xa và ức chế thrombin khác nhau nên liều dùng, khi biểu diễn theo đơn vị của hoạt tính kháng yếu tố Xa, là không tương đương nhau. Các chế phẩm (biệt dược) khác nhau của cùng một loại heparin trọng lượng phân tử thấp có thể có liều khác nhau phụ thuộc vào chế phẩm được sử dụng làm thuốc đối chiếu.

Các chỉ định và chống chỉ định, thận trọng đều tương tự như khi dùng heparin không phân đoạn.

### DALTEPARIN

**Tên chung quốc tế:** Dalteparin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm (biệt dược Fragmin) chứa dalteparin natri (tính theo đvqt kháng yếu tố Xa), bơm tiêm đóng sẵn đơn liều: 2 500 đvqt/0,2 ml (12 500 đvqt/ml); các loại bơm tiêm đóng sẵn đơn liều có nồng độ 25 000 đvqt/ml: 5 000 đvqt/0,2 ml, 7 500 đvqt/0,3 ml; 10 000 đvqt/0,4 ml; 12 500 đvqt/0,5 ml; 15 000 đvqt/0,6 ml; 18 000/0,72 ml; bơm tiêm chia vạch 10 000 đvqt/1 ml; lọ chứa đa liều 95 000 đvqt/9,5 ml; 100 000 đvqt/4 ml; ống tiêm chứa 10 000 đvqt/4 ml.

**Chỉ định, chống chỉ định, thận trọng:** Xem chuyên luận Heparin không phân đoạn. Thuốc chưa được cấp phép chính thức để sử dụng trên trẻ em. Tham khảo thêm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc trên trẻ em của các chế phẩm.

#### Liều dùng

**Cách dùng:** Tiêm dưới da sâu, không được tiêm bắp. Người bệnh phải ngồi hoặc nằm khi tiêm. Tiêm vào vùng quanh rốn tuân tự theo hình chữ U, vào phía ngoài trên của đùi, hoặc vào vùng tứ giác ngoài trên của mông; hàng ngày phải thay đổi xen kẽ những nơi tiêm, véo da lên rồi đâm ngập kim theo 1 góc 45 - 90 °C.

**Liều dùng:** Không thể thay dalteparin natri bằng heparin không phân đoạn hay heparin trọng lượng phân tử thấp khác trên cơ sở liều lượng như nhau được. Mỗi mg dalteparin natri tương đương với 156,25 đvqt.



*Dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu sau phẫu thuật bụng ở người có nguy cơ vừa đến cao*, tiêm dưới da 2 500 đvqt/ngày. Liều đầu tiên phải tiêm 1 - 2 giờ trước phẫu thuật. Tiêm tiếp 2 500 đvqt/ngày sau phẫu thuật, thường trong 5 - 10 ngày. Nếu có nguy cơ cao đến rất cao, tiêm dưới da 5 000 đvqt vào buổi chiều trước phẫu thuật, tiếp theo đó, tiêm 5 000 đvqt/ngày sau phẫu thuật, thường trong 5 - 10 ngày. Một cách khác: Tiêm dưới da 2 500 đvqt 1 - 2 giờ trước phẫu thuật; 12 giờ sau tiêm một liều thứ hai 2 500 đvqt và sau đó 5 000 đvqt/ngày sau phẫu thuật, thường trong 5 - 10 ngày. Thực hiện như trên, thường không phải theo dõi xét nghiệm.

*Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu*, tiêm dưới da 200 đvqt/kg (tối đa 18 000 đvqt) tiêm 1 lần mỗi ngày; (hoặc 100 đvqt/kg/12 giờ, nếu có tăng nguy cơ chảy máu) kèm thêm điều trị bằng uống thuốc chống đông cho tới khi nồng độ phức hợp prothrombin nằm trong phạm vi điều trị (thông thường trong ít nhất 5 ngày).

*Bệnh động mạch vành không ổn định, nhồi máu cơ tim không có sóng Q*: Tiêm dưới da, 120 đvqt/kg/12 giờ/lần (tối đa 10 000 đvqt/12 giờ) trong 5 - 8 ngày.

*Dự phòng đông máu trong tuần hoàn ngoài cơ thể*: Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn**: Xem chuyên luận Heparin không phân đoạn.

**Quá liều và xử trí**: Xem chuyên luận Heparin không phân đoạn.

## ENOXAPARIN NATRI

**Tên chung quốc tế**: Enoxaparin sodium.

**Dạng thuốc và hàm lượng**: Enoxaparin natri có hoạt tính kháng yếu tố Xa xấp xỉ 100 đvqt/mg. Enoxaparin natri tiêm dưới da có các dạng: Bơm tiêm nạp sẵn (không có chất bảo quản): 20 mg/0,2 ml, 30 mg/0,3 ml, 40 mg/0,4 ml. Bơm tiêm khắc ngắn nạp sẵn (không có chất bảo quản): 60 mg/0,6 ml, 80 mg/0,8 ml, 100 mg/1 ml, 120 mg/0,8 ml, 150 mg/1 ml. Lọ thuốc tiêm đa liều (có chứa benzyl alcol): 300 mg/3 ml.

**Chỉ định, chống chỉ định, thận trọng**: Xem chuyên luận Heparin không phân đoạn.

### Liều dùng

*Cách dùng*: Liều của enoxaparin và các chế phẩm heparin khác không thể thay thế cho nhau trên cơ sở đơn vị với đơn vị hoặc mg với mg.

Enoxaparin được tiêm dưới da. Không tiêm bắp. Cần tham khảo hướng dẫn sử dụng của các chế phẩm để đảm bảo đúng kỹ thuật tiêm.

*Liều lượng*:

*Dự phòng huyết khối tắc tĩnh mạch trong ngoại khoa*: Dùng trong 7 - 10 ngày hoặc cho tới khi người bệnh đi lại được. Với người bệnh nguy cơ từ nhẹ đến vừa, tiêm 20 mg (2 000 đvqt) 1 lần/ngày, liều đầu tiên tiêm

trước khi mổ 2 giờ. Với người bệnh có nguy cơ cao, liều dùng 40 mg (4 000 đvqt), 1 lần/ngày; liều ban đầu tiêm trước khi mổ 12 giờ; hoặc, dùng liều 30 mg (3 000 đvqt) tiêm dưới da, 2 lần/ngày, tiêm lần đầu sau mổ 12 - 24 giờ.

*Dự phòng huyết khối tắc tĩnh mạch ở người bệnh nội khoa nằm bất động:* Liều 40 mg (4 000 đvqt), 1 lần/ngày trong ít nhất 6 ngày; duy trì đến khi người bệnh đi lại được, tối đa 14 ngày.

*Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu:* Tiêm dưới da enoxaparin liều 1 mg/kg (100 đvqt/kg), cứ 12 giờ một lần hoặc 1,5 mg/kg (150 đvqt/kg), ngày 1 lần, trong ít nhất 5 ngày hoặc cho tới khi dùng thuốc chống đông uống.

*Điều trị đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không có sóng Q:* Liều 1 mg/kg (100 đvqt/kg), tiêm dưới da mỗi 12 giờ. Điều trị kéo dài 2 - 8 ngày, kèm với aspirin liều thấp.

*Điều trị nhồi máu cơ tim ST chênh cao cấp tính:* Liều khởi đầu dùng đồng thời tiêm tĩnh mạch 30 mg (3 000 đvqt) và một liều tiêm dưới da 1 mg/kg (100 đvqt/kg). Các liều tiếp theo tiêm dưới da 1 mg/kg (100 đvqt/kg), mỗi 12 giờ trong 8 ngày hoặc cho đến khi ra viện. Hai liều tiêm dưới da đầu tiên, mỗi liều không được quá 100 mg (10 000 đvqt).

Cần điều chỉnh liều đối với người bệnh đang trải qua can thiệp động mạch vành qua da, người bệnh trên 75 tuổi, người bệnh nhẹ cân (nữ < 45 kg, nam < 57 kg), béo phì. Với bệnh nhân suy thận nặng ( $Cl_{cr} < 30$  ml/phút), liều giảm khoảng 50%.

Đối với phụ nữ mang thai có van tim nhân tạo: Phải dùng nồng độ kháng yếu tố Xa để giám sát tác dụng chống đông máu của enoxaparin và phải điều chỉnh liều enoxaparin khi cần.

Liều dùng cho trẻ em: Độ an toàn và liều lượng của enoxaparin cho trẻ em chưa được xác định. Tuy nhiên, đã có khuyến cáo có thể dùng enoxaparin để dự phòng và điều trị huyết khối tắc mạch ở trẻ em kể cả trẻ sơ sinh.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận Heparin không phân đoạn.

**Quá liều và xử trí:** Xem chuyên luận Heparin không phân đoạn.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở 15 - 25 °C, nguyên trong bao bì của nhà sản xuất. Không được để đông lạnh. Phải dùng ngay khi đã lấy ra khỏi vỉ đựng bơm tiêm nạp sẵn.

## NADROPARIN CALCI

**Tên chung quốc tế:** Nadroparin calcium.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Bơm tiêm nạp sẵn để tiêm dưới da có chứa:

9 500 IU kháng Xa/ml (1 900 IU/0,2 ml; 2 850 IU/0,3 ml; 3 800 IU/0,4 ml; 5 700 IU/0,6 ml; 7 600 IU/0,8 ml; 9 500 IU/1,0 ml).

19 000 IU kháng Xa/ml (11 400 IU/0,6 ml; 15 200 IU/0,8 ml; 19 000 IU/1,0 ml).

**Chỉ định, chống chỉ định, thận trọng:** Xem chuyên luận Heparin không phân đoạn. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Liều của nadroparin và các chế phẩm heparin khác không thể thay thế cho nhau trên cơ sở đơn vị với đơn vị hoặc mg với mg.

#### Cách dùng:

Tiêm dưới da (trừ khi có chỉ định thâm tách máu), không được tiêm bắp. Dùng cho người lớn. Cần tham khảo hướng dẫn sử dụng của các chế phẩm để đảm bảo đúng kỹ thuật tiêm.

#### Liều lượng:

##### *Dự phòng bệnh huyết khối tắc tĩnh mạch trong phẫu thuật chung:*

Trường hợp có nguy cơ vừa: 2 850 đv kháng Xa nadroparin calci tiêm dưới da mỗi ngày 01 lần trong ít nhất 7 ngày hoặc cho tới khi người bệnh được điều trị ngoại trú. Mỗi tiêm đầu tiên được thực hiện 2 - 4 giờ trước khi phẫu thuật.

Trường hợp có nguy cơ cao (phẫu thuật khớp háng, đầu gối...): Liều được điều chỉnh theo cân nặng. Liều thông thường: 38 đv/kg 12 giờ trước khi phẫu thuật; sau đó liều được tăng lên khoảng 50% tới 57 đv/kg/ngày. Tổng thời gian điều trị phải ít nhất 10 ngày.

*Điều trị huyết khối tắc mạch sâu:* Nadroparin calci tiêm dưới da liều 171 đv/kg tiêm mỗi ngày 1 lần hoặc chia làm 2 lần cho tới 10 ngày.

*Điều trị hội chứng mạch vành cấp (đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không có sóng Q):* Tiêm tĩnh mạch liều ban đầu 86 đv/kg, tiếp theo là tiêm dưới da 86 đv/kg sau mỗi 12 giờ cho tới khoảng 6 ngày, nên phối hợp với aspirin liều thấp.

*Dự phòng đông máu trong thâm phân máu kéo dài dưới 4 giờ:* Tiêm nadroparin calci vào đường động mạch của mạch thâm tách lúc bắt đầu thâm tách. Liều thông thường là 2 850 đv cho người bệnh cân nặng dưới 50 kg, 3 800 đv cho người cân nặng từ 50 - 69 kg, và 5 700 đv cho người cân nặng từ 70 kg trở lên. Phải giảm liều đối với người bệnh có nguy cơ xuất huyết (giảm một nửa liều).

Khi thận suy, thải trừ nadroparin bị kéo dài. Vì vậy cần giảm liều trong trường hợp suy thận vừa và nặng.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem chuyên luận Heparin không phân đoạn.

**Quá liều và xử trí:** Xem chuyên luận Heparin không phân đoạn.

## WARFARIN

**Tên chung quốc tế:** Warfarin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 2,5 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7,5 mg, 10 mg warfarin natri. Bột đông khô warfarin

natri, lọ 5 mg, hòa với 2,7 ml nước cất pha tiêm để có dung dịch chứa warfarin natri 2 mg/ml.

**Chỉ định:** Bệnh tim dễ gây nghẽn mạch: Dự phòng các biến chứng huyết khối nghẽn mạch do rung nhĩ, bệnh van hai lá (kèm rung nhĩ), van nhân tạo. Nhồi máu cơ tim: Dự phòng các biến chứng huyết khối nghẽn mạch: Huyết khối nội tâm mạc, rối loạn chức năng thất trái nặng, rối loạn vận động thất trái gây tắc mạch, điều trị tiếp nối heparin. Dự phòng nhồi máu cơ tim tái phát khi không dung nạp aspirin. Điều trị và dự phòng tái phát huyết khối tĩnh mạch và nghẽn mạch phổi, tiếp nối heparin. Dự phòng huyết khối tĩnh mạch và nghẽn mạch phổi trong phẫu thuật khớp háng. Dự phòng cục máu đông trong cathete.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với warfarin cũng như các dẫn chất khác của coumarin. Tình trạng dễ xuất huyết (chảy máu đường tiêu hóa, hô hấp, tiết niệu sinh dục; phình mạch, xuất huyết não, sau chọc tủy sống và các thủ thuật có khả năng gây chảy máu nặng; tiền sử xuất huyết); mới phẫu thuật ở mắt và hệ TKTW; gãy tê phong bế lớn ở vùng hoặc thắt lưng hoặc phẫu thuật lớn. Tăng huyết áp ác tính và chưa được kiểm soát. Viêm màng ngoài tim, tràn dịch màng tim, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn bán cấp. Tiền sử bị hoại tử do warfarin, dễ bị ngã. Người bệnh không tuân thủ dùng thuốc, nghiện rượu, người cao tuổi, có bệnh tâm thần không kiểm soát được, suy gan nặng. Bệnh nhân tiền sản giật, dọa sảy thai, mang thai (trừ mang van nhân tạo cơ học).

**Thận trọng:** Không nên sử dụng như thuốc hàng đầu cho các trường hợp huyết khối gây tắc động mạch. Thận trọng đối với các bệnh nhân có tổn thương gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), mới được phẫu thuật/thủ thuật (cần đánh giá nguy cơ chảy máu và huyết khối), người cao tuổi, phụ nữ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Tránh tiêm bắp. Thuốc có nhiều tương tác thuốc và tương tác với thức ăn. Cần lưu ý bệnh nhân tuân thủ điều trị và phải đặc biệt theo dõi bệnh nhân, làm xét nghiệm INR định kỳ để tránh nguy cơ quá liều. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Dùng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch (dùng đường tiêm khi không uống được). Cần xét nghiệm tỷ lệ prothrombin và tỷ số chuẩn hóa quốc tế (INR) trước khi bắt đầu và trong suốt quá trình điều trị. Hàng ngày nên uống đúng giờ quy định, ngày uống 1 lần và nên uống vào buổi chiều. Liều dùng được điều chỉnh để đạt được INR đích (liều cân bằng). Mỗi lần điều chỉnh liều, tăng giảm 1 mg. Trong đa số các trường hợp, INR đích là 2,5 (trong khoảng từ 2 - 3). INR > 5 có nguy cơ cao gây chảy máu.

Liều khởi đầu: 5 mg/ngày, uống trong 1 - 2 ngày đầu tiên. Người cao tuổi, suy gan hoặc cân nặng < 50 kg, liều ban đầu thấp hơn. Tiến hành xét nghiệm kiểm tra tỷ lệ prothrombin, INR và điều chỉnh liều theo kết quả xét nghiệm. Liều duy trì: 3 - 9 mg/ngày (nên uống vào cùng một thời điểm hàng ngày). Theo Hội Huyết học Anh, chỉ số INR cần thiết trong điều trị một số bệnh như sau:

INR 2 - 2,5: Dự phòng các trường hợp huyết khối tĩnh mạch sâu bao gồm cả những bệnh nhân có nguy cơ cao mà cần phẫu thuật.

INR 2,5: Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu, nghẽn mạch phổi. Dự phòng huyết khối ở các bệnh nhân rung nhĩ, bệnh cơ tim dẫn, bệnh van hai lá do thấp tim.

INR 3,5: Dự phòng tái phát huyết khối tĩnh mạch sâu, nghẽn mạch phổi và dự phòng huyết khối ở các bệnh nhân thay van tim nhân tạo.

Xét nghiệm tỷ lệ prothrombin, INR hàng ngày hoặc cách ngày trong 2 tuần đầu, sau đó kéo dài dần khoảng cách giữa các lần xét nghiệm cho đến tối đa là 12 tuần.

**Tác dụng không mong muốn:** Chảy máu, dị ứng thuốc (nổi ban đỏ, phản vệ), hoại tử da, viêm gan, tăng enzym gan, chán ăn, ỉa chảy, buồn nôn, nôn.

*Cách xử trí:*

Chảy máu nặng: Ngừng warfarin; vitamin K: 10 mg tiêm tĩnh mạch chậm (có thể lặp lại cách nhau 12 giờ); truyền huyết tương tươi đông lạnh.

INR > 9, không có chảy máu hoặc chảy máu ít: Bỏ 1 lần thuốc và dùng vitamin K, uống 3 - 5 mg hoặc truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, bắt đầu dùng trở lại với liều thấp hơn;

5 < INR < 9, không chảy máu hoặc chảy máu ít, không có yếu tố nguy cơ chảy máu: Ngừng 1 hoặc 2 liều, đo INR thường xuyên hơn, bắt đầu cho lại warfarin với liều thấp hơn khi INR đạt giá trị mong muốn. Nếu có nguy cơ xuất huyết khác: Bỏ 1 lần thuốc và dùng vitamin K: Uống 1 - 2,5 mg hoặc truyền tĩnh mạch chậm 0,5 - 1 mg trong 1 giờ.

INR < 5 nhưng trên giá trị đích của điều trị 0,5: Bỏ liều sau, khi INR về mức điều trị, dùng lại warfarin với liều thấp hơn.

Nếu có chảy máu mặc dù INR ở trong giới hạn điều trị: Tìm các nguyên nhân gây chảy máu khác.

**Quá liều và xử trí:** Khi xuất hiện nguy cơ chảy máu hoặc chảy máu do quá liều: Xử trí như phần Tác dụng không mong muốn.

## ACENOCOUMAROL

**Tên chung quốc tế:** Acenocoumarol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 1 mg; 4 mg (viên nén 4 mg có thể bẻ làm 4 phần).

**Chỉ định, chống chỉ định, thận trọng:** Tương tự warfarin.

**Liều dùng:** Liều thông thường 4 mg ngày đầu tiên; 4 - 8 mg ngày thứ 2; liều duy trì 1 - 8 mg hàng ngày, điều chỉnh dựa trên xét nghiệm tỷ lệ prothrombin và INR tương tự như warfarin (theo từng nấc 1 mg).

**Tác dụng không mong muốn, quá liều và xử trí:** Tương tự warfarin.

## 10.2.2 Thuốc cầm máu và thuốc chống tiêu sợi huyết

### Thuốc chống tiêu sợi huyết (fibrin):

Có thể giảm hiện tượng tiêu fibrin bằng cách dùng **acid tranexamic**, một chất ức chế ly giải fibrin. Thuốc có thể được sử dụng để ngăn ngừa chảy máu hoặc để điều trị chảy máu liên quan đến tiêu fibrin quá mức (ví dụ như trong phẫu thuật, nhổ răng, rối loạn sản khoa và các xuất huyết tiền phòng do chấn thương) và trong điều trị rong kinh. Acid tranexamic cũng có thể được sử dụng trong phù mạch di truyền, chảy máu cam, và trong quá liều thuốc tan huyết khối. **Acid aminocaproic** cũng có tác dụng tương tự acid tranexamic.

### Các thuốc cầm máu:

**Etamsylat** là một thuốc cầm máu. Thuốc duy trì sự ổn định của thành mao mạch và hiệu chỉnh sự kết dính khác thường của tiểu cầu. Etamsylat được dùng để phòng và xử trí chảy máu ở các mạch máu nhỏ.

**Vitamin K** là thuốc đối kháng của warfarin, còn protamin sulfat là thuốc đối kháng của heparin.

**Desmopressin** tiêm có thể giúp cầm máu trong bệnh hemophili và bệnh von Willebrand mức độ nhẹ đến trung bình. Thuốc cũng được sử dụng để thử nghiệm đáp ứng tiêu fibrin.

## ACID TRANEXAMIC

**Tên chung quốc tế:** Tranexamic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 250 mg, 500 mg, 1 000 mg; viên nang 250 mg, 500 mg; ống tiêm 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml, 1 000 mg/10 ml.

**Chỉ định:** Điều trị và phòng ngừa chảy máu kết hợp với tiêu fibrin quá mức: Điều trị ngăn ngày (2 - 8 ngày) trong hoặc sau khi nhổ răng ở người bị bệnh ưa chảy máu, phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt, cắt bỏ phần cổ tử cung, phẫu thuật bàng quang. Chảy máu miệng ở người rối loạn đông máu bẩm sinh hay mắc phải. Phòng ngừa chảy máu đường tiêu hóa và chảy máu sau chấn thương mắt, chảy máu mũi tái phát. Làm giảm mất máu trong phẫu thuật (đặc biệt trong phẫu thuật tim, thay khớp, ghép gan). Rong kinh nguyên phát. Phù mạch di truyền. Chảy máu do dùng quá liều thuốc tiêu huyết khối.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; có tiền sử bệnh huyết khối tắc mạch hoặc đang có nguy cơ huyết khối (nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não,...); chảy máu dưới màng nhện; rối loạn thị giác kiểu loạn màu sắc mắt phải (do không theo dõi được độc tính của thuốc); suy thận nặng; tiền sử co giật.

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4); đái máu (tránh dùng nếu có nguy cơ tắc niệu quản); đông máu rải rác trong lòng mạch; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); trước khi điều trị rong kinh, cần loại trừ các nguyên nhân về cấu trúc hoặc mô học hoặc u xơ; kinh nguyệt không đều (xác định nguyên nhân trước khi điều trị). Không dùng đường tiêm bắp. Khi dùng tĩnh mạch, cần phải tiêm chậm. Thận trọng khi dùng cho người đang dùng thuốc tránh thai đường uống (do tăng nguy cơ huyết khối). Kiểm tra chức năng gan và thị giác thường xuyên khi điều trị dài ngày (Phụ lục 5).

### Liều dùng

*Người lớn:* Điều trị trong thời gian ngắn tình trạng chảy máu do tiêu fibrin quá mức: Uống 1,0 - 1,5 g/lần (hoặc 15 - 25 mg/kg/lần), ngày 2 - 3 lần. Khi tiêm tĩnh mạch chậm, 0,5 - 1,0 g/lần (hoặc 10 mg/kg/lần), ngày 3 lần. Sau điều trị ban đầu bằng tiêm tĩnh mạch, tiếp theo truyền tĩnh mạch liên tục, liều 25 - 50 mg/kg/ngày.

Rong kinh: (Khởi đầu khi bắt đầu kỳ kinh nguyệt) uống 1,0 g/lần, ngày 3 lần, tới 4 ngày. Liều tối đa mỗi ngày 4,0 g.

Phù mạch di truyền: Uống 1,0 - 1,5 g/lần, ngày 2 - 3 lần.

Chảy máu mũi: Uống 1,0 g/lần, ngày 3 lần, trong 7 ngày.

*Trẻ em:* Uống 25 mg/kg/lần hoặc tiêm tĩnh mạch 10 mg/kg/lần, ngày 2 - 3 lần, tùy chỉ định.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, rối loạn thị giác kiểu loạn màu, huyết khối (hiếm), hạ huyết áp sau tiêm tĩnh mạch.

*Xử trí:* Giảm liều hoặc ngừng thuốc.

### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:* Chưa có thông báo về trường hợp quá liều acid tranexamic. Những triệu chứng quá liều có thể là: Buồn nôn, nôn, các triệu chứng và/hoặc hạ huyết áp tư thế đứng.

*Xử trí:* Gây nôn, rửa dạ dày và dùng than hoạt. Truyền dịch và điều trị triệu chứng.

## ACID AMINOCAPROIC

**Tên chung quốc tế:** Aminocaproic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Sirô: 1,25 g/5 ml; dung dịch uống: 1,25 g/5 ml; viên nén: 500 mg; thuốc tiêm để pha truyền tĩnh mạch: 250 mg/ml, lọ 20 ml (5 g).

**Chỉ định:** Tương tự acid tranexamic.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với acid aminocaproic và các thành phần có trong thuốc; đông máu nội mạch rải rác nếu không có liệu pháp heparin.

**Thận trọng:** Cần phân biệt rõ chảy máu do tiêu fibrin nguyên phát hay là do đông máu nội mạch rải rác trước khi dùng acid aminocaproic. Thận trọng ở người có bệnh thận, tim và gan, tăng urê huyết. Cần theo dõi nồng độ enzym creatin phosphokinase trong huyết thanh khi điều trị dài ngày. Tránh tiêm tĩnh mạch nhanh do có thể gây ra hạ huyết áp, chậm hay loạn nhịp tim. Có thể bị viêm tĩnh mạch huyết khối do tiêm không đúng kỹ thuật.

### Liều dùng

*Cách dùng:* Acid aminocaproic được dùng theo đường uống hoặc truyền tĩnh mạch. Khi truyền, pha 20 ml thuốc (5 g) trong 250 ml dịch truyền natri clorid 0,9%, glucose 5% hoặc Ringer.

*Liều dùng:*

*Hội chứng chảy máu cấp tính do tăng tiêu fibrin:*

Truyền tĩnh mạch: Người lớn truyền 4 - 5 g trong giờ đầu, sau đó tiếp tục truyền 1 - 1,25 g/giờ, trong khoảng 8 giờ hoặc cho đến khi kiểm soát được tình hình chảy máu.

Uống: Uống viên nén hoặc sirô với liều giống như truyền tĩnh mạch. Giờ đầu cho uống 5 g acid aminocaproic, sau đó tiếp tục uống mỗi giờ 2 viên (1 g) hoặc 1 thìa cà phê sirô (1,25 g) trong khoảng 8 giờ hoặc cho đến khi kiểm soát được chảy máu.

*Dự phòng và điều trị chảy máu sau phẫu thuật ở răng với người bị bệnh ưa chảy máu:* Uống 50 - 100 mg/kg (tối 6 g) trước khi phẫu thuật, sau đó cứ 6 giờ một lần, trong 7 - 10 ngày. Hoặc: Súc miệng với 5 ml sirô (1,25 g) trong 30 giây, sau đó nhổ đi, 4 lần mỗi ngày trong 7 - 10 ngày. Người suy thận: Cần giảm liều (giảm 15 - 25% liều ở người bình thường).

### Tác dụng không mong muốn

Thuốc thường dung nạp tốt, hiếm khi xảy ra ADR. Có thể gặp: Rối loạn tiêu hóa liên quan đến liều, chóng mặt, ù tai, đau đầu, sưng huyết mũi và kết mạc, phát ban, phản vệ. Acid aminocaproic có thể gây tổn thương cơ xương (gặp với liều cao và dùng trong thời gian dài); suy thận, biến chứng huyết khối. Khi tiêm tĩnh mạch nhanh, có thể gây ra hạ huyết áp, nhịp tim chậm và loạn nhịp.

*Xử trí:* Các ADR thường nhẹ, rất hiếm phải ngừng thuốc. Có thể ngừng thuốc rồi điều trị triệu chứng. Nếu thấy đau cơ, yếu cơ, cần làm xét nghiệm CPK, nếu thấy tăng cao, có thể phải ngừng thuốc.

**Quá liều và xử trí:** Biểu hiện quá liều có thể từ không có phản ứng gì cho đến hạ huyết áp hoặc suy thận cấp nặng dẫn đến tử vong cũng như co giật. Chưa có thuốc giải độc, thuốc có thể loại bằng thẩm phân máu.



**ETAMSYLAT**

**Tên chung quốc tế:** Etamsylate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 250 mg, 500 mg; ống tiêm: 250 mg/2 ml.

**Chỉ định:** Điều trị ngắn hạn mất máu trong chứng đa kinh, nhưng hiện nay không còn được khuyến cáo vì ít hiệu quả hơn các thuốc khác (acid mefanamic, acid tranexamic). Phòng và giảm mất máu do phẫu thuật. Phòng và điều trị xuất huyết quanh hoặc trong não thất ở trẻ sơ sinh cân nặng rất thấp (dưới 1 500 g).

**Chống chỉ định:** Rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp. Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Người bệnh đang hoặc đã có tiền sử viêm tắc tĩnh mạch (như đột quy, nghẽn động mạch phổi, nghẽn tĩnh mạch sâu). Bệnh nhân hen, dị ứng hoặc có tiền sử phản ứng dị ứng với thuốc do các chế phẩm etamsylat có chứa natri sulfit có thể gây hoặc làm nặng thêm phản ứng kiểu phản vệ. Bệnh nhân suy thận do thuốc thải trừ hầu hết qua thận ở dạng không đổi.

**Liều dùng**

*Điều trị ngắn hạn mất máu trong chứng đa kinh:* Uống 500 mg/lần  $\times$ 4 lần/ngày, trong thời gian kinh nguyệt.

*Phòng và điều trị xuất huyết quanh hoặc trong não thất ở trẻ sơ sinh cân nặng rất thấp:* Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp 12,5 mg/kg thể trọng trong vòng 1 giờ sau khi sinh, sau đó cứ 6 giờ lặp lại 1 lần trong vòng 4 ngày cho tới tổng liều 200 mg/kg.

*Kiểm soát chảy máu sau khi mổ:* Có thể uống hoặc tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch với liều cho người lớn là 250 - 500 mg. Một liều nên dùng 1 giờ trước mổ, những liều sau dùng sau mổ và lặp lại sau 4 - 6 giờ, khi cần. Trẻ em dùng 1/2 liều người lớn.

*Chú ý:* Có thể hòa tan dung dịch tiêm trong 1 cốc nước để uống, cũng có thể dùng để băng bó cầm máu tại chỗ.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, sốt, đau đầu, ban da; tăng tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch sâu ở người bệnh phẫu thuật âm đạo, hạ huyết áp.

**PHYTOMENADION**

**(Vitamin K)**

**Tên chung quốc tế:** Phytomenadione (vitamin K<sub>1</sub>).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 2 mg, 5 mg và 10 mg; ống tiêm 1 mg/0,5 ml, 5 mg/1 ml, 10 mg/1 ml, 20 mg/1 ml; lọ dung dịch mixen 2 mg/0,2 ml dành cho trẻ sơ sinh. Dạng thuốc tiêm có thể dùng để uống khi không nuốt được viên.

**Chỉ định:** Phòng và điều trị xuất huyết ở trẻ sơ sinh. Phòng và điều trị giảm prothrombin huyết do sử dụng các thuốc chống đông đường uống (kháng vitamin K). Phòng và điều trị xuất huyết do thiếu vitamin K: Do dùng thuốc gây thiếu vitamin K hoặc do không hấp thu.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với vitamin K và các thành phần khác của thuốc.

**Thận trọng:** Phytomenadion (vitamin K<sub>1</sub>): Thận trọng khi tiêm. Nếu tiêm tĩnh mạch thì tiêm rất chậm, không nên tiêm bắp khi đang có xuất huyết. Giảm liều đối với người già và người bệnh có tổn thương gan, cần theo dõi đặc biệt với trẻ sơ sinh. Thận trọng với một số tá dược thuốc tiêm như dầu thầu dầu, alcol benzylic do có thể gây tác dụng không mong muốn. Lưu ý về tương tác thuốc.

### Liều dùng

*Giảm prothrombin huyết do thiếu vitamin K:* Người lớn: Uống, tiêm dưới da, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch: 2,5 - 25 mg.

*Bệnh xuất huyết ở trẻ sơ sinh:* Dự phòng, tiêm bắp 1 mg, 1 liều duy nhất lúc mới sinh (với trẻ thiếu tháng: Tiêm bắp 400 microgam/kg, tối đa 1 mg). Nếu không tiêm bắp được thì có thể tiêm tĩnh mạch. Một cách khác: Uống 2 mg ngay sau khi sinh rồi tiếp tục một liều như vậy sau 4 - 7 ngày và đối với trẻ bú mẹ uống liều thứ 3 (2 mg) sau 1 tháng. Điều trị: 1 mg phytomenadion tiêm tĩnh mạch chậm. Nhắc lại sau 8 giờ nếu cần.

*Phòng và điều trị giảm prothrombin huyết do sử dụng các thuốc chống đông đường uống (kháng vitamin K):* Xem chuyên luận Warfarin.

**Tác dụng không mong muốn:** Nóng bừng, toát mồ hôi, hạ huyết áp, chóng mặt, mạch yếu, hoa mắt, tím tái, vị giác thay đổi và choáng phản vệ.

*Xử trí:* Giảm liều hoặc ngừng thuốc. Điều trị bằng các thuốc chống phản ứng quá mẫn.

**Quá liều và xử trí:** Phytomenadion có thể kháng nhất thời các chất chống đông ức chế prothrombin, đặc biệt khi dùng liều lớn phytomenadion. Nếu đã dùng liều tương đối lớn phytomenadion, thì có thể phải dùng liều thuốc chống đông ức chế prothrombin lớn hơn liều bình thường một ít, hoặc dùng một chất tác dụng theo cơ chế khác như heparin natri.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ từ 15 - 30 °C, tránh ánh sáng. Không được bảo quản lạnh thuốc tiêm phytomenadion. Không được dùng thuốc tiêm đã bị tách pha hoặc có xuất hiện các giọt dầu.

## PROTAMIN SULFAT

**Tên chung quốc tế:** Protamine sulphate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm: Lọ 50 mg, 100 mg, 250 mg. Thuốc tiêm: Lọ 50 mg/5 ml, 250 mg/25 ml (không có chất bảo quản).

**Chỉ định:** Điều trị quá liều heparin và heparin trọng lượng phân tử thấp. Trung hòa tác dụng chống đông máu của heparin đã được dùng trước và trong quá trình thâm tách hoặc phẫu thuật mô tim (có tuần hoàn ngoài cơ thể).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; quá liều heparin mức độ thấp hoặc đã ngừng dùng heparin.

**Thận trọng:** Không tiêm nhanh do có thể gây chậm nhịp tim, hạ huyết áp. Bệnh nhân nguy cơ dị ứng: Tiền sử điều trị protamin hoặc protamin insulin, dị ứng cá, nam giới vô sinh hoặc thất ồng dẫn tinh. Cần giám sát các thông số đông máu.

### Liều dùng

*Quá liều heparin tiêm tĩnh mạch:* Tiêm tĩnh mạch chậm (tốc độ không quá 5 mg/phút): 1 mg trung hòa 80 - 100 đvqt heparin sau khi đã bắt đầu điều trị heparin không quá 15 phút. Khoảng thời gian này càng dài thì lượng protamin dùng phải giảm đi vì heparin được đào thải nhanh.

*Quá liều heparin truyền tĩnh mạch:* Tiêm tĩnh mạch chậm (tốc độ không quá 5 mg/phút): 25 - 50 mg ngay khi ngừng truyền heparin.

*Quá liều heparin tiêm dưới da:* 1 mg trung hòa 100 đvqt heparin, tiêm tĩnh mạch chậm (tốc độ không quá 5 mg/phút) 25 - 50 mg, sau đó liều còn lại được truyền tĩnh mạch trong 8 - 16 giờ, tối đa tổng liều 50 mg.

*Quá liều heparin trọng lượng phân tử thấp tiêm dưới da:* Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch liên tục, 1 mg protamin trung hòa khoảng 100 đvqt heparin trọng lượng phân tử thấp. Tối đa 50 mg.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, mệt mỏi, nóng bừng, giảm huyết áp, chậm nhịp tim, khó thở, các phản ứng quá mẫn.

**Quá liều và xử trí:** Dùng quá liều có thể gây chảy máu.

*Xử trí:* Truyền máu hoặc huyết tương tươi đông lạnh. Nếu hạ huyết áp cần phải truyền dịch, epinephrin, dopamin hoặc dobutamin.

## 10.2.3 Thuốc chống kết tập tiểu cầu

Ngưng tập tiểu cầu là một cơ chế quan trọng của quá trình cầm máu và có liên quan đến sự hình thành huyết khối, đặc biệt huyết khối động mạch. Thuốc chống ngưng tập tiểu cầu ngăn ngừa sự hình thành huyết khối, do đó được dùng cho các bệnh nhân nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn

định, đột quỵ thiếu máu não hoặc thiếu máu não thoáng qua để ngăn ngừa huyết khối tắc mạch hoặc ngừa huyết khối tiên phát ở các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ. Một số thuốc còn được dùng để ngừa tái phát nghẽn mạch hoặc tái hẹp sau phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành.

Các thuốc chống kết tập tiểu cầu tác dụng theo nhiều cơ chế khác nhau. Phổ biến nhất hiện nay là aspirin (thuốc ức chế không thuận nghịch enzym cyclooxygenase ở tiểu cầu và làm giảm tổng hợp thromboxan A2) và các thuốc nhóm thienopyridin như clopidogrel và ticlopidin (tác động qua trung gian ADP).

**Aspirin**

Xem mục 12.6.

**Clopidogrel**

Xem mục 12.6.

## **Mục 11: Các chế phẩm máu và dung dịch thay thế huyết tương**

11.1 Các chế phẩm máu, 414

11.2 Dung dịch thay thế huyết tương, 421

## 11.1 Các chế phẩm máu

Máu toàn phần và các chế phẩm của máu: Máu toàn phần và các chế phẩm máu bao gồm khối hồng cầu, khối tiểu cầu, khối bạch cầu, huyết tương tươi đông lạnh, tủa lạnh yếu tố VIII, albumin và gamma globulin. Máu và các chế phẩm máu được sử dụng điều trị thiếu máu, chảy máu, giảm albumin máu, giảm thể tích tuần hoàn... Gamma globulin có tác dụng tăng cường khả năng miễn dịch của cơ thể được dùng trong điều trị một số bệnh tự miễn như tan máu tự miễn, xuất huyết giảm tiểu cầu... Máu và các chế phẩm máu có nguồn gốc từ người nên khi sử dụng phải hết sức thận trọng, đúng quy chế truyền máu, không lạm dụng trong chỉ định. Truyền máu có thể gây nhiều tai biến thậm chí tử vong nên cần nắm vững các tai biến cũng như cách xử trí. Tuy đã có những quy định nghiêm ngặt về lấy máu, xử lý, bảo quản và sử dụng, nhưng luôn tồn tại một số nguy cơ về lây nhiễm virus, vi khuẩn và miễn dịch.

### MÁU TOÀN PHẦN

**Đặc điểm:** Là máu tĩnh mạch lấy một cách vô trùng, được bảo quản trong các túi hoặc chai có chất chống đông và chất bảo quản. Máu toàn phần có đầy đủ các thành phần của máu: Hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu và các thành phần huyết tương có chức năng duy trì thể tích tuần hoàn, nước trong các tổ chức, duy trì thân nhiệt, vận chuyển  $O_2$ ,  $CO_2$ , các chất dinh dưỡng, enzym, kháng thể, các sản phẩm chuyển hóa và thuốc. Một đơn vị máu toàn phần có thể tích 250 - 350 - 450 ml, nồng độ hemoglobin xấp xỉ 12 g/100 ml. Một số đơn vị máu có thể tích 50, 100, 150 ml dùng cho trẻ em.

**Chỉ định:** Mất máu cấp kèm theo giảm thể tích tuần hoàn (mất máu khối lượng lớn trên 30% thể tích máu, tương ứng với trên 1 500 ml máu ở người có trọng lượng khoảng 50 kg); truyền thay máu; người bệnh cần truyền hồng cầu nhưng không có sẵn khối hồng cầu.

**Chống chỉ định:** Không được truyền chung một đường truyền tĩnh mạch các dược phẩm và dịch truyền cùng với máu, trừ dung dịch nước muối sinh lý.

**Thận trọng:** Trên bề mặt hồng cầu chứa các kháng nguyên khác nhau quyết định nhóm máu ABO và Rh riêng cho mỗi người. Do vậy, cần phải thực hiện đúng chỉ định, lĩnh máu, phát máu và truyền máu theo Quy chế truyền máu, Quy trình truyền máu lâm sàng. Khi truyền máu phải đúng nhóm máu ABO và Rh để tránh hiện tượng ngưng kết hồng cầu gây tan máu, và khi truyền phải sử dụng dụng cụ chuyên biệt cho truyền máu, theo dõi sát bệnh nhân trong và sau khi truyền máu. Làm ấm lên  $37^\circ C$  cho túi (chai) máu trước khi truyền và không pha trộn thêm thuốc vào túi (chai) máu. Không nên truyền máu toàn phần với mục đích chống thiếu máu, tăng thể

tích tuần hoàn, điều trị các rối loạn đông máu, hết sức thận trọng ở người suy thận, suy tim. Tuy nhiên, nếu cơ sở điều trị không có các chế phẩm máu thì phải chấp nhận sử dụng máu toàn phần với các mục đích nêu trên.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem bảng 11-1 ở dưới.

**Độ ổn định và bảo quản:** Ở 2 - 6 °C là 42 ngày với chất chống đông, bảo quản CPGA (Citrat-Phosphat-Glucose-Adenin). Máu toàn phần phải được truyền trong vòng 30 phút sau khi đưa khỏi tủ bảo quản ở 2 - 6 °C và cần truyền xong trong vòng 6 giờ.

## KHỐI HỒNG CẦU

**Đặc điểm:** Là máu toàn phần đã loại bỏ bạch cầu, phần lớn huyết tương và có bổ sung dung dịch nuôi dưỡng hồng cầu. Thể tích một đơn vị khối hồng cầu (HC) khoảng 150 - 200 ml với nồng độ hemoglobin 18 - 20 g/100 ml, hematocrit khoảng 55 - 75%. Mỗi đơn vị khối hồng cầu chuẩn có khả năng làm tăng nồng độ hemoglobin (Hb) thêm 10 g/lít hoặc tăng hematocrit thêm 3%.

Để kéo dài đời sống hồng cầu và giảm độ nhớt của máu, khối hồng cầu còn được bổ sung thêm natri clorid, adenin, glucose và manitol.

**Chỉ định:** Thiếu máu (hay giảm hemoglobin) nặng không kèm giảm thể tích tuần hoàn; thay máu cho trẻ sơ sinh bị bệnh thiếu máu tan máu và những trường hợp mất máu dưới ½ thể tích máu. Đối với bệnh nhân chịu đựng kém tình trạng thiếu máu như người già (trên 65 tuổi), bệnh nhân có bệnh tim mạch hoặc hô hấp, nên chỉ định truyền khối HC khi lượng Hb < 80 - 90 g/lít.

**Chống chỉ định:** Tương tự như máu toàn phần.

**Thận trọng:** Xem mục Máu toàn phần. Trước khi chỉ định truyền khối hồng cầu cần đánh giá chính xác tình trạng thiếu máu của bệnh nhân vì khi lượng Hb = 70 g/lít cơ thể đã được cung cấp đầy đủ oxygen. Do vậy, khi Hb nằm trong khoảng từ 70 - 100 g/lít, chỉ định truyền khối hồng cầu vẫn còn đang tranh luận và phụ thuộc vào quan điểm của thầy thuốc. Không chỉ định truyền khối HC khi lượng Hb trong máu = 100 g/lít.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem bảng 11-1 ở dưới.

**Độ ổn định và bảo quản:** Ở 4 °C trong 35 ngày với dung dịch nuôi dưỡng hồng cầu Natri clorid - Adenin - Glucose - Manitol.

## KHỐI TIÊU CẦU

**Đặc điểm:** Là chế phẩm tiểu cầu đậm đặc được điều chế từ nhiều đơn vị máu toàn phần hoặc từ gan tách tiểu cầu trực tiếp của một người cho. Số lượng tiểu cầu (TC) từ 1,5 - 4,5 × 10<sup>11</sup> tiểu cầu/đơn vị khối tiểu cầu. Thể tích một đơn vị khối tiểu cầu từ 70 - 100 ml.

**Chỉ định**

*Xuất huyết do giảm số lượng hoặc chất lượng tiểu cầu:* Không có xuất huyết nhưng số lượng TC = 10 G/L (hoặc = 20 G/L theo một số tác giả Châu Á); đang có xuất huyết nặng có số lượng TC = 50 G/L; giảm tiểu cầu sau điều trị hóa chất, trong các bệnh suy tủy, rối loạn sinh tủy.

*Dự phòng nguy cơ chảy máu trong các trường hợp phẫu thuật:* Chỉ định khi số lượng tiểu cầu = 50 G/L (có thể = 100 G/L khi phẫu thuật những cơ quan quan trọng của cơ thể như não, tim, mắt...).

**Chống chỉ định:** Xuất huyết không do giảm số lượng hoặc chất lượng tiểu cầu. Tiểu cầu giảm do bị phá hủy bởi các nguyên nhân miễn dịch như bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch, xuất huyết giảm tiểu cầu có huyết khối, hội chứng tan máu và tăng urê huyết, bệnh nhân không có các triệu chứng chảy máu nặng đe dọa tử vong. Không trộn thuốc khác vào khối tiểu cầu.

**Thận trọng:** Xem mục Máu toàn phần.

**Liều dùng:** 4 - 6 đơn vị tiểu cầu có khả năng nâng số lượng TC lên thêm 20 - 40 G/L đối với một người nặng 60 - 70 kg. Đối với trẻ em: Liều lượng thường 1 đơn vị/10 kg cân nặng.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem bảng 11-1 ở dưới.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở 22 °C có lắc liên tục trong thời gian từ 24 giờ (điều chế trong hệ thống hở), từ 5 - 7 ngày (trong hệ thống kín).

**HUYẾT TƯƠNG VÀ HUYẾT TƯƠNG TƯƠI ĐÔNG LẠNH**

**Đặc điểm:** Huyết tương tươi (HTT) là phần huyết tương tách ra từ máu toàn phần trong vòng 6 giờ kể từ lúc lấy máu, thành phần chủ yếu gồm albumin, immunoglobulin và các yếu tố đông máu V, VIII ở mức bình thường.

Huyết tương tươi đông lạnh được điều chế bằng cách chiết tách từ máu toàn phần trong vòng 18 giờ sau khi thu gom và làm đông nhanh đến -25 °C hoặc lạnh hơn để bảo toàn được hầu hết các yếu tố đông máu.

Một đơn vị huyết tương tươi đông lạnh có thể tích khoảng 200 - 300 ml chứa nồng độ các yếu tố đông máu, albumin và immunoglobulin ở mức bình thường và nồng độ protein tối thiểu là 50 g/lít.

**Chỉ định:** Thay thế huyết tương. Thiếu hụt các yếu tố đông máu như yếu tố VIII hoặc IX (khi cơ sở điều trị không có dung dịch cô đặc các yếu tố này). Thiếu hụt đông thời nhiều yếu tố đông máu gây chảy máu: Đông máu rải rác trong lòng mạch, xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối, bệnh suy giảm chức năng gan.... Thiếu hụt các yếu tố đông máu không gây chảy máu nhưng cần can thiệp phẫu thuật. Tai biến khi điều trị thuốc chống đông



máu thuộc nhóm kháng vitamin K xuất hiện biến chứng chảy máu. Truyền máu số lượng lớn (> 10 đơn vị trong 24 giờ) gây rối loạn đông máu - chảy máu. Bệnh Hemophilia A & B.

**Chống chỉ định:** Không chỉ định truyền huyết tương tươi đông lạnh khi các rối loạn đông máu có thể điều trị hiệu quả hơn bằng các phương pháp điều trị đặc hiệu như vitamin K, tủa lạnh yếu tố VIII, dung dịch cô đặc yếu tố VIII, IX.... Không nên dùng HTTĐL với mục đích chống tình trạng giảm thể tích tuần hoàn khi có các dịch truyền điện giải khác hoặc dịch truyền dạng keo. Người thiếu hụt IgA do có kháng thể kháng IgA.

**Thận trọng:** Xem mục Máu toàn phần. Người có suy tim mất bù, phù phổi, thiếu hụt protein S trầm trọng.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem bảng 11-1 ở dưới.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ đông lạnh  $-25^{\circ}\text{C}$  thời hạn 1 năm,  $-35^{\circ}\text{C}$  thời gian 2 năm.

Huyết tương tươi đông lạnh sau khi rã đông, phải được vận chuyển trong thùng cách nhiệt có nhiệt độ  $2 - 6^{\circ}\text{C}$  và cần được truyền trong vòng 30 phút. Trong trường hợp chưa sử dụng ngay, phải được bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ  $2 - 6^{\circ}\text{C}$  và truyền trong vòng 24 giờ.

## ALBUMIN

**Đặc điểm:** Được tách ra từ máu toàn phần chứa protein hòa tan và các chất điện giải nhưng không chứa các yếu tố đông máu, kháng thể kháng nhóm máu và cholinesterase. Khi sử dụng không cần quan tâm đến nhóm máu của bệnh nhân. Dung dịch có tỷ lệ albumin ít nhất 95% với thể tích 50 - 400 ml.

**Chỉ định:** Hồi phục sức khỏe sau đợt ốm, giảm thể tích huyết tương, giảm albumin máu, xơ gan cổ chướng kèm theo tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

**Chống chỉ định:** Suy tim, thiếu máu nặng.

**Thận trọng:** Ở những bệnh nhân có tiền sử suy tim, hoặc bệnh của hệ tuần hoàn cần phải truyền với tốc độ chậm và phải được theo dõi chức năng hô hấp, tuần hoàn và điều chỉnh lượng nước tuần hoàn khi dùng dung dịch albumin có nồng độ cao (20%).

**Liều dùng:** Liều lượng tùy theo chỉ định và tình trạng bệnh nhân.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng mẫn cảm, buồn nôn, nôn, tăng tiết nước bọt, sốt, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, rét run.

## YẾU TỐ VIII ĐÔNG KHÔ

**Đặc điểm:** Là glycoprotein có vai trò quan trọng trong quá trình đông máu được tách chiết từ huyết tương người hoặc nhờ công nghệ tái tổ hợp

DNA. Yếu tố VIII tái tổ hợp DNA có hoạt tính hoàn toàn giống yếu tố VIII tự nhiên. Yếu tố VIII đông khô được tách chiết từ huyết tương người còn chứa yếu tố VIII 80 - 100 IU, fibrinogen: 150 - 300 mg/túi và yếu tố von Willebrand với tỷ lệ khác nhau tùy theo phương pháp bào chế.

**Chỉ định:** Thiếu yếu tố VIII do di truyền (bệnh hemophili A), bệnh von Willebrand (sử dụng yếu tố VIII tách chiết từ huyết tương khi không có các dung dịch cô đặc các yếu tố này).

Trong thực tế có một số chế phẩm ngoài chứa yếu tố VIII còn có thêm von Willebrand, yếu tố XIII, fibrinogen và fibronectin, ví dụ chế phẩm tủa lạnh yếu tố VIII. Những chế phẩm này còn được chỉ định trong trường hợp thiếu hụt sợi huyết như tình trạng tiêu sợi huyết, đông máu rải rác trong lòng mạch... Bệnh thiếu yếu tố XIII.

**Liều dùng:** Liều lượng yếu tố VIII đông khô phụ thuộc vào dạng bào chế và mức độ chảy máu, đối với bệnh nhân hemophili A có thể được tính theo công thức sau:

Lượng VIII cần dùng = Trọng lượng cơ thể (kg)  $\times$  0,5  $\times$  lượng VIII cần tăng (%)  
(Lượng VIII cần tăng (%) = Lượng VIII dự định đạt tới - lượng VIII ban đầu)  
Yếu tố VIII đông khô được làm tan ở nhiệt độ 30 - 37 °C và cần được truyền càng sớm càng tốt.

**Thận trọng:** Xem mục Máu toàn phần, theo dõi sát bệnh nhân trong và sau khi truyền máu, đặc biệt theo dõi chất ức chế yếu tố VIII, tan máu trong lòng mạch sau khi truyền lượng lớn hoặc dùng nhắc lại thường xuyên ở những người có nhóm máu A, B hoặc AB.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem bảng 11-1 ở dưới.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản tránh ánh sáng ở nhiệt độ đông khô -35 °C thời gian 2 năm.

**Bảng 11-1: CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ MỘT SỐ PHẢN ỨNG TRUYỀN MÁU CẤP**  
(Theo TCYTGTG)

Mức độ	Dấu hiệu sớm	Triệu chứng lâm sàng	Nguyên nhân	Xử trí
Trung bình	Phản ứng da tại chỗ: Mày đay Mẩn đỏ	Ngứa	Tăng nhạy cảm	Giảm tốc độ truyền máu. Thuốc kháng histamin. Sau 30 phút, nếu tình trạng lâm sàng không cải thiện, cần xử trí theo mức độ trung bình nặng.
Trung bình nặng	Cơn bốc hỏa Mày đay Ngứa Rết run Sốt Bồn chồn Mạch nhanh	Lo lắng Ngứa Hội hộp, đánh trống ngực Khó thở nhẹ Đau đầu	Tăng nhạy cảm Phản ứng truyền máu sốt không tan máu do: Kháng thể kháng bạch cầu, tiểu cầu Nhiễm khuẩn	Ngừng truyền máu. Đặt và duy trì đường truyền tĩnh mạch bằng dung dịch natri clorid 0,9%. Mời bác sĩ trực và đơn vị phát máu ngay lập tức. Bản giao toàn bộ túi máu, dây truyền máu cho đơn vị phát máu; lấy máu và nước tiểu để làm xét nghiệm. Tiêm truyền corticosteroid và các thuốc giãn phế quản nếu có các biểu hiện của sốc phản vệ như co thắt khí phế quản, thờ khò khè... Nếu lâm sàng cải thiện và bệnh nhân vẫn có chỉ định truyền máu, có thể bắt đầu truyền máu trở lại với đơn vị máu khác. Xét nghiệm lại máu và nước tiểu sau 24 giờ để xác định tình trạng tan máu. Sau 15 phút, nếu tình trạng lâm sàng không cải thiện, cần xử trí theo mức độ nặng.

Mức độ	Dấu hiệu sớm	Triệu chứng lâm sàng	Nguyên nhân	Xử trí
Nặng	Rét run Sốt Vật vã Hạ huyết áp Mạch nhanh Đái đỏ Xuất huyết	Lo lắng, kích thích Đau ngực Đau xung quanh điểm đặt kim tuyền truyền Đau lưng Đau đầu Khó thở, thờ nhanh nông	Tan máu trong lòng mạch cấp Nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn Quá tải tuần hoàn Sốc phản vệ	Ngừng truyền máu. Đặt và duy trì đường truyền tĩnh mạch bằng dung dịch natri clorid 0,9% để nâng huyết áp. Đảm bảo thông thoáng đường thở và cho thở oxygen. Tiêm tĩnh mạch chậm adrenalin 0,01 mg/kg. Nếu huyết áp tiếp tục hạ, chỉ định truyền dopamin hoặc adrenalin... Tiêm truyền corticosteroid và các thuốc giãn phế quản nếu có các biểu hiện của sốc phản vệ như co thắt khí phế quản, thở khó khè... Chỉ định thuốc lợi tiểu đường tĩnh mạch. Mời bác sĩ trực và đơn vị phát máu ngay lập tức. Bàn giao toàn bộ túi máu, dây truyền máu cho đơn vị phát máu; lấy máu và nước tiểu để làm xét nghiệm. Bắt đầu theo dõi lượng dịch vào và ra để đảm bảo cân bằng nước và điện giải. Nếu có triệu chứng xuất huyết và xét nghiệm có đông máu rải rác nội mạch (DIC), truyền thêm tiểu cầu, huyết tương tươi hoặc tua VIII tùy từng trường hợp. Khi nghi ngờ sốc do nhiễm khuẩn và không thấy dấu hiệu của tan máu, cần bắt đầu ngay kháng sinh phối hợp, phổ rộng, đường tĩnh mạch.

## 11.2 Dung dịch thay thế huyết tương

Các dung dịch thay thế huyết tương: Dextran, polygelin (gelatin) hoặc hydroxyethyl starch... là những dung dịch keo có chứa các chất trọng lượng phân tử lớn, chuyển hóa chậm và không ra khỏi mạch máu làm tăng áp suất keo trong lòng mạch giúp tăng và duy trì thể tích tuần hoàn. Các dung dịch keo rất cần thiết khi người bệnh bị giảm khối lượng tuần hoàn đến khoảng 30% do: Mất máu, sốc chấn thương, sốc nhiễm khuẩn... Trong những trường hợp này cần phải bù khối lượng tuần hoàn càng sớm càng tốt nhằm duy trì huyết áp, cung lượng tim và sự tưới máu tổ chức.

Rất ít khi cần đến các loại dung dịch thay thế huyết tương để điều trị sốc do mất nước và muối vì loại này đáp ứng tốt với bù nước và điện giải.

Các dung dịch thay thế huyết tương cũng không được dùng để duy trì thể tích huyết tương trong bong nạng và viêm màng bụng vì trong các bệnh này huyết tương bị mất nhiều protein, nước và điện giải trong thời gian vài ngày. Trong trường hợp này, phải dùng huyết tương hoặc phân đoạn protein huyết tương chứa một lượng albumin cao.

Người bệnh nặng truyền dịch nhiều cần kết hợp dịch keo và dung dịch natri clorid 0,9%, Ringer lactat....

Ưu điểm quan trọng của các dịch keo là có phân tử lượng cao nên có áp suất keo lớn và không đi ra khỏi lòng mạch nên làm giảm phù kẽ tế bào. Dịch keo giữ trong lòng mạch máu dài hay ngắn tùy theo tính chất lý học và trọng lượng phân tử của từng loại.

Tuy nhiên các dung dịch keo đều có thể gây các biến chứng về miễn dịch, về rối loạn đông máu, về tuần hoàn và suy thận... nên phải giới hạn số lượng dịch và cần theo dõi chặt chẽ khi chỉ định.

### Dextran

**Đặc điểm:** Là polymer của glucose, có cấu tạo mạch thẳng được pha trong dung dịch điện giải hoặc glucose với trọng lượng phân tử dao động từ 40 000 (**Dextran 40**), 60 000 (**Dextran 60**), 70 000 daltons (**Dextran 70**). Dextran có tác dụng làm tăng áp lực keo rất mạnh, kéo nước từ khoang ngoại bào vào mạch máu nên tăng thể tích tuần hoàn 100 - 180% (1 g dextran trong tuần hoàn gắn với 20 - 25 ml nước). Dung dịch dextran có thể duy trì tăng thể tích tuần hoàn 4 - 6 giờ. Ngoài ra dextran còn có tác dụng cải thiện tuần hoàn, giảm ngưng tập hồng cầu và tiểu cầu để phòng tắc các mao mạch. Đào thải qua thận: 70% và có  $t_{1/2}$  khoảng 4 giờ.

**Dextran 70:** Giống albumin người về phân tử lượng và tác dụng dược lý nên tạo ra áp suất keo tương tự như protein huyết tương. Dextran 70 làm tăng thể tích huyết tương ít hơn nhưng tăng thể tích huyết tương kéo dài hơn các dextran phân tử lượng thấp hơn vì đào thải qua thận chậm hơn. Thể tích huyết tương tăng nhiều nhất sau khi ngừng truyền dịch khoảng

1 giờ và trở về bình thường sau vài giờ. Dextran 70 làm giảm độ nhớt của máu, cản trở polyme hóa fibrin, có tác dụng kháng tiểu cầu, ức chế ngưng kết hồng cầu trong lòng mạch. Ở người bệnh có chức năng thận bình thường, 50% lượng truyền vào được thải theo nước tiểu trong vòng 24 giờ. Một lượng nhỏ được thải vào ống tiêu hóa rồi ra ngoài theo phân.

**Dextran 60:** Chỉ định, chống chỉ định, thận trọng, tác dụng không mong muốn và cách dùng tương tự như dextran 70.

## DEXTRAN 40

**Tên chung quốc tế:** Dextran 40 hay còn gọi là Rheomacrodex.

### Dạng thuốc và hàm lượng:

Dung dịch để truyền tĩnh mạch: 10% Dextran 40 trong dung dịch natri 0,9%, hoặc trong dung dịch glucose 5%. Lọ 500 ml.

**Chỉ định:** Bù khối lượng tuần hoàn trong choáng giảm thể tích tuần hoàn (mất máu, chấn thương, nhiễm độc, nhiễm khuẩn, viêm tụy, viêm màng bụng...). Cải thiện tuần hoàn ngoại vi: Nghẽn tắc mạch sau mổ, chấn thương, nguy cơ huyết khối, ghép tạng.

**Chống chỉ định:** Suy tim mất bù; nguy cơ phù phổi; suy thận có biểu hiện thiếu niệu nặng hoặc vô niệu; có rối loạn đông máu như giảm tiểu cầu, giảm fibrinogen; có tiền sử dị ứng, trẻ sơ sinh.

**Thận trọng:** Mang thai (Phụ lục 2); cho con bú; suy thận (Phụ lục 4); suy gan nặng (Phụ lục 5). Bệnh nhân đái tháo đường, người già, bệnh tim, tổn thương gan thận: Cần theo dõi số lượng nước tiểu khi dùng và dấu hiệu thừa dịch; không để hematocrit giảm dưới 25 - 30%; nên lấy mẫu máu để thử phản ứng chéo trước khi truyền dextran; cần theo dõi phản ứng quá mẫn khi truyền.

### Liều dùng

Truyền tĩnh mạch nhanh: 500 - 1 000 ml dextran 40. Lúc đầu với tốc độ 40 - 80 giọt/phút. Nếu cần thiết có thể thêm 500 ml nữa. Tổng liều không quá 30 ml/kg/24 giờ.

Liều tối đa cho trẻ em: 15 ml/kg/24 giờ.

Nên bù kèm theo dung dịch điện giải trong các trường hợp thiếu khối lượng tuần hoàn trung bình và nặng.

**Tác dụng không mong muốn:** Mẫn ngứa; sốc phản vệ có thể xảy ra nhất là ở người có sẵn kháng thể IgG kháng dextran. Để phát hiện và đề phòng sốc phản vệ cần theo dõi bệnh nhân khi truyền 30 ml dịch đầu tiên. Khi xuất hiện sốc phản vệ cần xử trí theo hướng dẫn chung bao gồm: Epinephrin 0,1 mg tiêm tĩnh mạch sau đó truyền nhỏ giọt cùng với dịch điện giải kèm hỗ trợ hô hấp; prednisolon: 250 - 1 000 mg tiêm tĩnh mạch chậm.

**Quá liều và xử trí:** Gây quá tải tuần hoàn, suy tim và phù phổi. Phải hỗ trợ hô hấp. Điều trị suy tim bằng lợi tiểu furosemid và thuốc vận mạch (epinephrin, dopamin) cho đến khi ổn định.

Gây suy thận: Dùng lợi tiểu furosemid, nặng phải thanh lọc ngoài thận.

## DEXTRAN 70

**Tên chung quốc tế:** Dextran 70.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch truyền tĩnh mạch lọ 500 ml: 6% dextran 70 trong dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5%. 500 ml dung dịch keo chứa 6% dextran 70 trong dung dịch natri clorid 0,9%, cung cấp 77 mEq natri.

**Chỉ định:** Tăng thể tích huyết tương trong sốc do bỏng, phẫu thuật, mất máu, chấn thương có giảm thể tích tuần hoàn. Hỗ trợ cho điều trị thận hư, nhiễm độc thai nghén cuối thai kỳ, phòng huyết khối tĩnh mạch sâu sau phẫu thuật.

**Chống chỉ định:** Tiền sử mẫn cảm với dextran, suy tim mất bù, suy thận có biểu hiện thiếu niệu nặng hoặc vô niệu, rối loạn đông máu do giảm tiểu cầu, giảm fibrin máu, mất dịch ngoại bào.

**Thận trọng:** Cần truyền dextran chậm trong vài phút đầu tiên để phát hiện sớm những dấu hiệu của phản ứng phản vệ nếu có. Khi thấy các dấu hiệu của phản vệ phải ngừng truyền ngay. Phải thận trọng khi người bệnh bị tổn thương thận, người cao tuổi, xơ cứng động mạch và không được bù nước đầy đủ hoặc ở người có nguy cơ cao bị phù phổi hoặc suy tim sung huyết, người bị giảm tiểu cầu, người có phẫu thuật đường tiêu hóa và người cần phải hạn chế muối. Liều lượng và tốc độ truyền phải phù hợp với tình trạng tim mạch của người bệnh để tránh nguy cơ tăng gánh tuần hoàn. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2); suy thận (Phụ lục 4); suy gan nặng (Phụ lục 5).

**Tác dụng không mong muốn:** Mày đay, sung huyết mũi, thờ khò khè, tức ngực, giảm huyết áp nhẹ hoặc nặng, có thể tử vong; sốt, đau khớp. Ngoài ra có thể gặp: Nhịp nhanh, hạ huyết áp, buồn nôn, nôn, đại tiện không tự chủ, nhiễm khuẩn, viêm tắc tĩnh mạch tại vùng tiêm, tăng thời gian chảy máu. Có một số người xuất hiện phản ứng quá mẫn cảm với dextran mặc dù chưa từng tiếp xúc với dextran, có thể do họ đã tiếp nhận polysaccharid trong thức ăn hoặc vi khuẩn. Để phát hiện và đề phòng sốc phản vệ nên truyền dung dịch dextran phân tử nhỏ (dextran 1) trước khi truyền dextran 70 và cần theo dõi bệnh nhân khi truyền 30 ml dịch đầu tiên. Khi xuất hiện sốc phản vệ cần thực hiện biện pháp xử trí sốc phản vệ theo hướng dẫn chung.

**Liều dùng**

Liều dùng và tốc độ truyền dextran 70 phụ thuộc vào lượng dịch bị mất và mức độ cô đặc của máu. Liều xác định theo nhu cầu cụ thể của từng người bệnh.

Khởi đầu truyền 500 - 1 000 ml dung dịch 6%, nếu cần truyền bổ sung thêm 500 ml nhưng tổng liều không vượt quá 20 ml/kg/24 giờ. Trường hợp cần thiết có thể truyền dextran 2 ngày tiếp theo với liều 10 ml/kg (không truyền quá 3 ngày). Đối với trẻ em tổng liều không được vượt quá 20 ml/kg.

**POLYGELIN**

**Tên chung quốc tế:** Polygeline.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Chai dịch truyền 500 ml dung dịch keo 3,5% kèm theo điện giải (polygelin: 17,5 g, Na<sup>+</sup>: 72,5 mmol, K<sup>+</sup>: 2,55 mmol, Ca<sup>+</sup>: 23,13 mmol, Cl<sup>-</sup>: 72,5 mmol, vết sulfat và phosphat).

**Đặc điểm:** Polygelin là dịch chất keo (collagen) được sản xuất từ gelatin thủy phân; có trọng lượng phân tử khoảng 30 000. Dịch truyền có tính chất đẳng trương với máu, thải trừ chủ yếu qua thận (85%) và có  $t_{1/2}$  5 - 8 giờ. Tác dụng chủ yếu là thay thế huyết tương, khi có giảm thể tích tuần hoàn, khả năng bù 80% thể tích tuần hoàn và kéo dài thời gian là 3 - 4 giờ.

**Chỉ định:** Thay thế thể tích huyết tương trong sốc giảm khối lượng tuần hoàn, trong và sau khi mổ; dịch thay thế trong thủ thuật thay huyết tương; dùng trong tuần hoàn ngoài cơ thể, ghép tạng.

**Chống chỉ định:** Suy tim nặng; suy thận nặng; dị ứng quá mẫn.

**Thận trọng:** Nên lấy mẫu máu để thử phản ứng chéo trước khi truyền. Có thể gặp tỷ lệ choáng phản vệ 1/1 000 khi truyền polygelin ở những người cơ địa dị ứng do có thể tăng giải phóng histamin. Mặc dù ít gặp nhưng nếu xuất hiện thường là nặng. Truyền polygelin có thể làm bệnh nặng thêm ở người bệnh suy tim, suy thận, tăng huyết áp, phù phổi. Các biến chứng dễ xảy ra khi truyền nhanh quá mức. Thận trọng ở bệnh nhân có cơ địa dễ chảy máu. Không trộn polygelin với máu vì có calci.

**Liều dùng:** 500 - 1 000 ml dung dịch 3,5% để bù giảm khối lượng tuần hoàn. Có thể kết hợp truyền dịch điện giải nếu khối lượng tuần hoàn chưa đủ.

**Tác dụng không mong muốn:** Nổi mẩn, ngứa, có thể gây choáng phản vệ.

**Quá liều và xử trí:** Quá liều gây tăng gánh tuần hoàn, suy tim cấp, phù phổi cấp.  
*Xử trí:* Ngừng truyền, lợi tiểu (furosemid) tiêm tĩnh mạch, hô hấp hỗ trợ để đảm bảo hô hấp, thuốc vận mạch hợp lý (epinephrin, dopamin).

**HYDROXYETHYL STARCH (HES)****Hydroxyethylamidon (HEA)**

**Tên chung quốc tế:** Hydroxyethyl starch (HES).



**Dạng thuốc và hàm lượng**

Chai 500 ml dịch truyền chứa 6% hexastarch (phân tử lượng trung bình 200 000) trong dung dịch natri clorid 0,9%.

Chai 500 ml dịch truyền chứa 10% pentastarch (phân tử lượng trung bình 200 000 - 250 000) trong dung dịch natri clorid 0,9%.

Trên lâm sàng thường sử dụng dung dịch có nồng độ 6 - 10%. Dung dịch 10% có áp suất keo cao nhất nhưng vẫn thấp hơn dextran 40 và gelatin cùng nồng độ.

**Đặc điểm:** Hydroxyethyl starch được điều chế từ tinh bột chứa trên 90% amylopectin, một phân tử có nhiều nhánh, chuỗi dày đặc, hình cầu vào cơ thể bị amylase của huyết tương thủy phân và mất hoạt tính. Mỗi dung dịch hydroxyethyl starch có độ thay thế phân tử khác nhau và trọng lượng rất khác nhau dao động từ 200 000 đến 450 000 daltons.

Độ thay thế phân tử ký hiệu là DS (degre de substitution) là số nhóm OH gắn vào 10 đơn vị d-glucopyranose, ví dụ DS 0,7 có nghĩa là thuốc có 7 nhóm OH gắn vào 10 đơn vị d-glucopyranose. Độ thay thế phân tử càng lớn thì càng lâu bị thủy phân và duy trì áp lực keo dài hơn ( $t_{1/2}$  dài). Dung dịch có tác dụng làm tăng thể tích tuần hoàn khi thiếu hụt do chảy máu. Tác dụng tăng thể tích tuần hoàn rất mạnh từ 100 - 150% lượng dịch bù vào. Tác dụng này kéo dài trong 8 - 10 giờ sau khi truyền và được đào thải chủ yếu qua thận.

**Chỉ định:** Thay thế huyết tương khi có giảm thể tích tuần hoàn trong choáng mất máu cấp khi sử dụng các dịch truyền đơn thuần không hiệu quả.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với các thành phần trong chế phẩm, tiền sử dị ứng, suy tim mất bù, tăng huyết áp vì gây tăng thể tích tuần hoàn, suy thận, xuất huyết não, thừa hoặc mất nước, bông, phù phổi, tăng kali, natri, rối loạn đông máu, ghép tạng.

**Liều dùng:** Tùy theo lượng máu mất và giảm khối lượng tuần hoàn: Dung dịch hexastarch 6% truyền tĩnh mạch 500 - 1 000 ml/ngày, liều dùng không vượt quá 1 500 ml/ngày. Hoặc dung dịch pentastarch 10% truyền tĩnh mạch 500 - 1 500 ml/ngày.

Có thể kết hợp dịch truyền điện giải nếu thể tích tuần hoàn chưa đủ.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngứa, ứ đọng ở da, choáng phản vệ (1/10 000), có thể làm tăng rối loạn đông máu. Gần đây thấy hydroxyethyl starch có thể gây hoại tử ống thận hoặc tỷ lệ suy thận trong ghép thận tăng lên nếu người cho thận đã được điều trị bằng dung dịch HES.

**Quá liều và xử trí:** Quá liều gây ứ trệ tuần hoàn, suy tim, phù phổi.

*Xử trí:* Như với dung dịch Polygelin.

## Mục 12: Thuốc tim mạch

- 12.1 Thuốc điều trị đau thắt ngực, 427
- 12.2 Thuốc điều trị loạn nhịp tim, 436
- 12.3 Thuốc chống tăng huyết áp, 451
  - 12.3.1 Thuốc lợi tiểu thiazid, 452
  - 12.3.2 Thuốc tác dụng lên hệ renin - angiotensin - aldosteron, 452
    - 12.3.2.1 Thuốc ức chế enzym chuyển, 452
    - 12.3.2.2 Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, 459
  - 12.3.3 Thuốc chẹn beta, 463
  - 12.3.4 Thuốc chẹn kênh calci, 466
  - 12.3.5 Thuốc khác, 470
- 12.4 Thuốc điều trị hạ huyết áp, 476
- 12.5 Thuốc điều trị suy tim, 477
- 12.6 Thuốc điều trị nhồi máu cơ tim và tiêu sợi huyết, 481
  - 12.6.1 Thuốc điều trị nhồi máu cơ tim, 481
  - 12.6.2 Thuốc tiêu sợi huyết, 486
- 12.7 Thuốc hạ lipid máu, 489
  - 12.7.1 Các thuốc nhóm statin, 490
  - 12.7.2 Các thuốc nhóm fibrat, 494
- 12.8 Thuốc khác, 496

## 12.1 Thuốc điều trị đau thắt ngực

Xử trí đau thắt ngực tùy thuộc vào loại đau thắt ngực (đau thắt ngực ổn định và đau thắt ngực không ổn định). Các biện pháp xử trí gồm: Điều trị nội khoa (thuốc), can thiệp động mạch vành qua da (nong, đặt stent hoặc các biện pháp cơ học khác), phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành. Thêm vào đó, điều chỉnh các yếu tố nguy cơ là biện pháp nền tảng.

### Đau thắt ngực ổn định

Mục đích điều trị đau thắt ngực ổn định là cải thiện tiên lượng nhồi máu cơ tim, tử vong và chấm dứt hoặc giảm triệu chứng. Khi có cơn cấp của đau thắt ngực ổn định người ta thường dùng glyceryl trinitrat đường dưới lưỡi. Điều trị nội khoa lâu dài đau thắt ngực ổn định gồm các thuốc ức chế thụ thể giao cảm beta (**atenolol**, **metoprolol**) hoặc chẹn kênh calci (**diltiazem**, **verapamil**) hoặc các nitrat có tác dụng kéo dài (**isosorbid dinitrat**, isosorbid mononitrat). Lựa chọn sử dụng nhóm nào cần căn cứ vào đặc điểm lâm sàng của từng bệnh nhân, chức năng thất trái và tiền sử dị ứng thuốc. Không dùng diltiazem, verapamil ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái, vì có thể làm nặng thêm suy tim. Khi bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị một thuốc thì cần phối hợp các nhóm thuốc trên. Ngoài ra có thể sử dụng thêm một số thuốc như ivabradin, **nicorandil**, ranolazin, **trimetazidin**.

Nên đánh giá đáp ứng điều trị sau mỗi 2 - 4 tuần. Chỉ thêm thuốc điều trị thứ ba nếu triệu chứng không được kiểm soát bởi liệu pháp phối hợp 2 thuốc. Với các bệnh nhân phải đặt stent mạch vành, cần sử dụng các thuốc chống kết tập tiểu cầu (xem Mục 12.6).

Các bệnh nhân đau thắt ngực cần được theo dõi dài hạn để phòng ngừa các biến cố tim mạch.

### Đau thắt ngực không ổn định

Hội chứng mạch vành cấp là một nhóm bệnh động mạch vành do đột ngột thiếu máu cơ tim. Hội chứng mạch vành cấp có ba thể bệnh gồm đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim có hoặc không có ST chênh. Điều trị đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không có ST chênh (NSTEMI) gần tương tự nhau gồm thở oxy, aspirin, nitroglycerin hoặc morphin kiểm soát cơn đau, clopidogrel kết hợp heparin không phân đoạn hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp và thuốc ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa (xem Mục 12.6). Các thuốc ức chế thụ thể giao cảm beta, ức chế enzym chuyển và statin có thể cho ngay ban đầu hoặc điều trị lâu dài. Nếu tình trạng đau thắt ngực tiếp diễn, huyết động không ổn định và có nhiều yếu tố nguy cơ, cần phải chỉ định can thiệp mạch vành qua da cho bệnh nhân. Điều trị nhồi máu cơ tim có ST chênh (STEMI) với phác đồ cơ bản giống như 2 thể trên, chỉ có điểm khác biệt là nếu bệnh nhân đến sớm trong vòng 30 phút ở cơ sở không có labo can thiệp mạch

vành thì có thể sử dụng thuốc tiêu sợi huyết (xem Mục 12.6), trong vòng 90 phút; ở cơ sở có labo can thiệp mạch vành thì chụp và can thiệp động mạch vành qua da.

## ATENOLOL

Thuốc chẹn thụ thể giao cảm beta có tính chọn lọc tim.

**Tên chung quốc tế:** Atenolol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 25 mg, 50 mg và 100 mg. Thuốc tiêm tĩnh mạch 5 mg/10 ml.

**Chỉ định:** Đau thắt ngực ổn định, nhồi máu cơ tim cấp, tăng huyết áp (Mục 12.3); cơn nhịp nhanh thất và trên thất (Mục 12.2); dự phòng đau nửa đầu.

**Chống chỉ định:** Chậm nhịp xoang, block nhĩ thất độ II và III, sốc tim, suy tim mất bù, bệnh u tủy thượng thận chưa điều trị, mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Suy tim ứ huyết, nhồi máu cơ tim cấp chưa kiểm soát được suy tim cấp, co thắt khí phế quản, cường giáp, đái tháo đường, phối hợp với thuốc gây mê, suy thận (Phụ lục 4), mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). Không được ngừng thuốc đột ngột (có thể làm các triệu chứng nặng lên). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Đau thắt ngực*, người lớn: Khởi đầu 50 mg/lần/ngày, có thể tăng 100 mg/lần/ngày (một số trường hợp có thể phải tăng đến 200 mg/ngày để có đáp ứng tối ưu).

*Nhồi máu cơ tim cấp, giai đoạn sớm (nếu kiểm soát được suy tim cấp):* Tiêm tĩnh mạch, khởi đầu 2,5 - 5 mg trong vòng 2 - 5 phút, nếu dung nạp tốt cứ 2 - 10 phút lại thêm 2,5 đến 5 mg tiêm tĩnh mạch cho đến khi đạt tổng liều 10 mg trong 10 - 15 phút; nếu dung nạp tốt có thể dùng tiếp liều uống 50 mg và nhắc lại 50 mg nữa sau 12 giờ; liều uống 100 mg/ngày (dùng 1 lần hoặc chia 2 lần) được duy trì trong 6 đến 9 ngày (hoặc đến khi có các biểu hiện của chống chỉ định).

*Tăng huyết áp:* Người lớn: khởi đầu 25 - 50 mg/lần/ngày trong vòng 1 - 2 tuần; nếu chưa đạt đáp ứng tối ưu, nên tăng liều lên 100 mg/ngày hoặc phối hợp thêm thuốc.

*Loạn nhịp nhanh trên thất:* Rung nhĩ: Truyền tĩnh mạch chậm với liều 2,5 - 5 mg trong 2 - 5 phút cho đến khi đạt tổng liều 10 mg trong 10 - 15 phút; các loạn nhịp nhanh trên thất khác (cuồng động nhĩ, nhịp nhanh bộ nối...): 5 mg truyền tĩnh mạch chậm trong 5 phút, nếu loạn nhịp vẫn tồn tại sau khi dùng liều đầu 10 phút và dung nạp tốt với liều đầu, tiếp tục truyền tĩnh mạch chậm liều 5 mg trong 5 phút.

*Phòng chứng đau nửa đầu:* 50 - 100 mg/ngày.

*Suy thận:* Nếu  $Cl_{Cr}$  15 - 35 ml/phút, liều uống tối đa là 50 mg/ngày hoặc tiêm tĩnh mạch 2 ngày một lần, liều 10 mg/lần. Nếu  $Cl_{Cr}$  dưới 15 ml/phút,

liều tối đa là 25 mg/ngày, hoặc 50 mg uống cách ngày. Bệnh nhân thâm phân máu: 25 - 50 mg uống sau mỗi lần thâm phân.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp mệt mỏi, yếu cơ, lạnh và ón lạnh đầu chi, chậm nhịp tim, block nhĩ thất độ 2 và 3, hạ huyết áp, tiêu chảy, buồn nôn; ít gặp rối loạn giấc ngủ, giảm tinh dục, hiếm gặp chóng mặt, nhức đầu, giảm tiểu cầu, trầm trọng thêm suy tim, ảo giác, trầm cảm, rụng tóc, phát ban da phản ứng giống vậy nên, khô mắt, rối loạn thị giác.

## DILTIAZEM

Thuốc chẹn kênh calci nhóm non-dihydropyridin.

**Tên chung quốc tế:** Diltiazem.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 60 mg. Viên nang 60 mg, 90 mg, 120 mg, 180 mg, 240 mg, 300 mg. Viên nén giải phóng kéo dài 60 mg, 90 mg, 120 mg. Thuốc tiêm 25 mg.

**Chỉ định:** Điều trị và dự phòng cơn đau thắt ngực, kể cả đau thắt ngực Prinzmetal, đau thắt ngực ổn định, không ổn định khi đã dùng các thuốc chẹn beta và nitrat đủ liều nhưng không đỡ, hoặc có chống chỉ định.

Điều trị tăng huyết áp nhẹ và vừa (chỉ dùng loại uống giải phóng chậm), đặc biệt tăng huyết áp có nguy cơ cao bị bệnh mạch vành, kể cả người đái tháo đường.

Nhịp nhanh trên thất (dùng đường tĩnh mạch).

**Chống chỉ định:** Hội chứng suy nút xoang (trừ khi đã đặt máy tạo nhịp thất), block nhĩ thất độ 2 và độ 3 (trừ khi đã đặt máy tạo nhịp thất), giảm huyết áp nặng (huyết áp tâm thu < 90 mmHg), nhồi máu cơ tim cấp có phù phổi trên X quang phổi, mẫn cảm với diltiazem, suy tim nặng, sung huyết nặng, nhịp tim chậm dưới 50 lần/phút.

Chống chỉ định tiêm tĩnh mạch: Sốc tim, nhịp nhanh thất, cuồng động nhĩ hoặc rung nhĩ có đường dẫn truyền phụ, dùng đồng thời hoặc vừa mới (thí dụ trong vòng vài giờ) tiêm tĩnh mạch thuốc chẹn beta.

**Thận trọng:** Rối loạn chức năng gan, thận (Phụ lục 4, 5), block nhĩ thất độ 1, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, suy tim (nhất là khi dùng đồng thời với thuốc chẹn beta và digoxin), thời kỳ mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Viên nén uống 3 - 4 lần/ngày, trước khi ăn và lúc đi ngủ. Viên giải phóng chậm, không nhai mà nuốt cả viên, liều lượng tùy theo chế phẩm và tuân theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Liều lượng:**

Đau thắt ngực: Khởi đầu 60 mg/lần, 3 lần/ngày, hoặc 30 mg/lần, 4 lần/ngày. Tăng liều nếu cần (có thể đến 360 mg/ngày) trong 1 - 2 ngày.

Tăng huyết áp: Dùng viên giải phóng chậm. Khởi đầu 60 - 120 mg, 2 lần/ngày, tăng liều nếu cần (tối đa 360 mg/ngày).

Giảm liều ở người cao tuổi, người suy gan và/hoặc suy thận; không tăng liều ở những bệnh nhân có nhịp tim chậm dưới 50 lần/phút.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhức đầu, buồn nôn, chóng mặt, phù (đặc biệt phù mắt cá), nhịp tim chậm, block nhĩ thất, block xoang nhĩ, đánh trống ngực, tụt huyết áp, nóng bừng, rối loạn hệ tiêu hóa, ban đỏ da, tăng nhạy cảm với ánh sáng, phù Quincke, tăng sản lợi, viêm gan, rối loạn ngoại tháp, trầm cảm. Thuốc cũng có thể gây suy tim, nên thận trọng ở bệnh nhân có suy thất trái.

## GLYCERYL TRINITRAT

**Tên chung quốc tế:** Glyceryl trinitrate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:**

Viên đặt dưới lưỡi: 0,3 mg, 0,4 mg, 0,6 mg.

Viên giải phóng kéo dài: 1 mg, 2 mg, 3 mg, 5 mg.

Nang giải phóng kéo dài: 2,5 mg, 6,5 mg, 9,0 mg.

Khí dung xịt lưỡi: 200 liều/bình, 0,4 mg/liều xịt.

Thuốc mỡ: 2%.

Miếng thuốc dán: 0,1 mg, 0,2 mg, 0,3 mg, 0,4 mg, 0,6 mg, 0,8 mg/giờ.

Dung dịch tiêm: 0,5 mg/ml (5 ml); 1 mg/ml (10 ml); 5 mg/ml (5 ml và 10 ml).

**Chỉ định:** Phòng và điều trị cơn đau thắt ngực; ngoài ra (chỉ định do thầy thuốc chuyên khoa) điều trị suy tim sung huyết (phối hợp với các thuốc khác), tăng huyết áp kịch phát trong phẫu thuật - đặc biệt phẫu thuật tim mạch (dùng dạng truyền tĩnh mạch).

**Chống chỉ định:** Huyết áp thấp, trụy mạch, thiếu máu nặng, tăng áp lực nội sọ do chấn thương đầu hoặc xuất huyết não, nhồi máu cơ tim thất phải, hẹp van động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn, viêm màng ngoài tim co thắt, dị ứng với các nitrat hữu cơ, glôcôm góc đóng, dùng kèm với các thuốc ức chế phosphodiesterase-5 (PDE-5) như sildenafil, tadalafil, vardenafil.

**Thận trọng:** Suy gan nặng hoặc suy thận nặng (Phụ lục 4, 5); giảm năng giáp, giảm thân nhiệt, suy dinh dưỡng. Khi dùng thuốc, phải tăng liều từ từ, nên ngồi hoặc nằm sau khi dùng thuốc (tránh nguy cơ hạ huyết áp thể đứng); khi dùng liều cao, không nên ngừng thuốc đột ngột. Thời kỳ mang thai (nhất là 3 tháng đầu, Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:**

*Phòng cơn đau thắt ngực:* Dùng dạng thuốc giải phóng kéo dài 2,5 - 6,5 mg,

2 viên/ngày. Có thể dùng miếng dán 5 mg, 10 mg hoặc bôi thuốc mỡ 2% ở da vùng ngực, đùi hoặc lưng.

*Điều trị cơn đau thắt ngực:* Ngậm dưới lưỡi 1 viên nitroglycerin 0,5 mg, cứ sau 5 phút lại ngậm một viên cho đến hết cơn đau, tối đa không quá 3 lần trong 15 phút. Có thể dùng dạng khí dung xịt dưới lưỡi, mỗi lần xịt 0,4 mg, xịt 1 - 2 lần vào dưới lưỡi, ngậm miệng, không hít. Nếu quá 20 phút không cắt được cơn thì phải xem lại chẩn đoán (trong nhồi máu cơ tim, cơn đau kéo dài quá 20 phút, không cắt được với nitroglycerin).

*Điều trị suy tim sung huyết phối hợp với các thuốc khác:* Trong phù phổi cấp nên dùng thuốc ngậm dưới lưỡi hoặc thuốc xịt để có tác dụng nhanh; trong suy tim mạn tính, nên dùng dạng giải phóng kéo dài 2,5 - 6,5 mg, 2 viên/ngày.

*Tăng huyết áp kịch phát:* Truyền tĩnh mạch liều 5 - 100 microgam/phút, khi có đáp ứng thì giảm liều và tăng khoảng cách truyền (tác dụng hạ huyết áp xuất hiện trong vòng 2 - 5 phút và duy trì khoảng 3 - 5 phút sau khi dừng truyền), chỉ được phép hạ 25% trong vòng 1 giờ đầu.

**Tác dụng không mong muốn:** Giãn mạch (giãn mạch ngoại vi gây đỏ bừng da, giãn mạch trong mắt gây tăng tiết dịch và tăng nhãn áp, giãn mạch trong não gây tăng áp lực nội sọ và đau đầu), hạ huyết áp thể đứng, choáng váng, chóng mặt, nổi ban, rối loạn tiêu hóa, methemoglobin huyết.

## ISOSORBID DINITRAT

**Tên chung quốc tế:** Isosorbide dinitrate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:**

Viên nén (nhai, ngậm, uống, tác dụng kéo dài): 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, 60 mg.

Viên nang (tác dụng kéo dài): 20 mg, 40 mg.

Viên đặt dưới lưỡi: 2,5 mg; 5 mg.

Dung dịch khí dung: 1,25 mg. Dung dịch khí dung có chứa ethanol, glycerol.

Miếng dán: 0,1 mg.

**Chỉ định:** Phòng và điều trị cơn đau thắt ngực. Điều trị suy tim sung huyết (phối hợp với các thuốc khác).

**Chống chỉ định:** Như glyceryl trinitrat.

**Thận trọng:** Như glyceryl trinitrat.

**Liều dùng**

*Phòng cơn đau thắt ngực:* Khởi đầu 5 - 20 mg/lần, 2 - 3 lần mỗi ngày; duy trì 10 - 40 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày; nên bỏ trí trong ngày có khoảng thời gian không dùng thuốc để tránh hiện tượng “quen thuốc”. Có thể dùng viên giải phóng chậm để giảm số lần uống, khoảng cách giữa các lần uống tối thiểu là 18 giờ. Có thể dùng đường truyền tĩnh mạch

2 - 12 mg/giờ, hiệu chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân, tăng đến 20 mg/giờ nếu cần.

*Điều trị cơn đau thắt ngực (cơn cấp tính):* Ngậm dưới lưỡi hoặc nhai 2,5 - 5 mg/lần, nếu chưa giảm triệu chứng dùng thêm liều tương tự sau mỗi 5 - 10 phút, không được dùng quá 3 liều trong khoảng 15 - 30 phút. Có thể dùng dạng phun (spray) 1,25 mg/lần, phun 1 - 3 lần vào dưới lưỡi không hít, mỗi lần cách nhau 30 giây.

*Điều trị suy tim:* Ngậm dưới lưỡi hoặc nhai 5 - 10 mg mỗi 2 - 3 giờ, hoặc uống 30 - 160 mg/ngày chia nhiều lần, liều uống có thể tăng đến 240 mg/ngày nếu cần. Cũng có thể dùng đường truyền tĩnh mạch với liều tương tự dùng trong đau thắt ngực.

**Tác dụng không mong muốn:** Như glyceryl trinitrat.

## METOPROLOL

Thuốc chẹn thụ thể giao cảm beta chọn lọc đối với tim.

**Tên chung quốc tế:** Metoprolol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 50 mg, 100 mg (metoprolol tartrat). Viên nén giải phóng kéo dài 50 mg, 100 mg, 200 mg (metoprolol tartrat, metoprolol succinat). Ống tiêm 5 mg/5 ml, mỗi ống tiêm chứa 45 mg natri clorid.

**Chỉ định:** Điều trị tăng huyết áp (12.3); đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim đã ổn định huyết động; suy tim mạn tính; loạn nhịp tim; dự phòng đau nửa đầu (12.3).

**Chống chỉ định:** Như atenolol.

**Thận trọng:** Như atenolol. Suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Đau thắt ngực ổn định:* Uống, liều bắt đầu thông thường ở người lớn: 50 - 100 mg mỗi ngày, chia 2 lần. Cách một tuần có thể tăng liều cho tới khi đáp ứng lâm sàng tối ưu hoặc khi nhịp tim chậm rõ rệt. Liều hiệu quả từ 50 - 400 mg mỗi ngày. Nếu cần ngừng thuốc, phải giảm liều trong thời gian 1 - 2 tuần.

*Điều trị nhồi máu cơ tim:*

**Giai đoạn cấp** bắt đầu càng sớm càng tốt, nếu bệnh nhân không có dấu hiệu bất ổn về huyết động/loạn nhịp chậm, tiêm tĩnh mạch, mỗi lần 5 mg, tiêm 3 lần cách nhau 2 phút. Trong khi tiêm, phải theo dõi cẩn thận huyết áp, tần số tim và điện tâm đồ. Sau lần tiêm cuối cùng 15 phút cho uống 50 mg/lần, cách 6 giờ một lần, trong vòng 48 giờ. Sau đó, cho liều duy trì 50 mg/lần, ngày uống 2 lần.

Nếu bệnh nhân không dung nạp tổng liều tiêm tĩnh mạch, có thể điều trị viên nén mỗi lần 25 mg hoặc 50 mg, cứ 6 giờ một lần, 15 phút sau lần



tiêm cuối cùng, ngay khi tình trạng lâm sàng cho phép. Nếu không dung nạp hoàn toàn (huyết áp tâm thu < 90 mmHg, tim đập chậm < 45 lần/phút, bloc nhĩ - thất PR > 0,26), phải ngừng tiêm ngay.

**Giai đoạn muộn** ngay khi tình trạng lâm sàng cho phép, uống mỗi lần 100 mg, ngày 2 lần, điều trị liên tục trong ít nhất 3 tháng và có thể tiếp tục 1 - 3 năm.

**Điều trị suy tim:** Bệnh nhân suy tim mạn tính cần được điều trị ổn định với phác đồ chuẩn (ức chế enzym chuyên, lợi tiểu hoặc digoxin) trước khi thêm vào carvedilol. Khởi đầu 12,5 mg hoặc 25 mg uống một lần/ngày. Tăng dần liều cứ mỗi 2 tuần lên 25 mg hoặc 50 mg/ngày cho tới khi đạt 200 mg một lần/ngày (nếu bệnh nhân dung nạp được).

**Loạn nhịp trên thất, nhịp tim nhanh xoang, nhĩ, nút; rung và/hoặc cuồng động nhĩ, cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất:** Uống, liều thông thường 50 mg, 2 hoặc 3 lần mỗi ngày. Nếu cần, tăng tới 300 mg mỗi ngày, chia làm nhiều liều nhỏ. Để điều trị cấp cứu loạn nhịp tim, có thể tiêm tĩnh mạch ở người lớn liều khởi đầu tới 5 mg với tốc độ 1 - 2 mg/phút, lặp lại sau 5 phút nếu cần cho tới tổng liều 15 mg. Khi loạn nhịp cấp đã được kiểm soát, có thể bắt đầu dùng liều duy trì uống không vượt quá 50 mg, 3 lần mỗi ngày, 4 - 6 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch.

**Tác dụng không mong muốn:** Mệt mỏi, chóng mặt, trầm cảm, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, lạnh các chi, nổi ban, phản ứng quá mẫn, suy tim, buồn nôn, đau bụng.

## NICORANDIL

Thuốc giãn mạch, chống đau thắt ngực.

**Tên chung quốc tế:** Nicorandil.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 10 mg, 20 mg. Ống tiêm 2 mg, 12 mg, 48 mg. Lọ 0,2 g nicorandil bột pha dung dịch tiêm tĩnh mạch.

**Chỉ định:** Phòng và điều trị đau thắt ngực ổn định. Giảm nguy cơ hội chứng mạch vành cấp ở bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc phẫu thuật cầu nối chủ vành (CABG).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với nicorandil, nicotinamid hoặc acid nicotinic. Sốc tim, suy tim trái có áp lực đầy thất thấp và giảm huyết áp.

**Thận trọng:** Nhồi máu cơ tim mới mắc, giảm huyết áp, bệnh van tim có rối loạn huyết động. Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất. Chảy máu não, hoặc chấn thương sọ não gần đây. Bệnh gan nặng. Đang dùng các dẫn xuất nitrat khác. Phẫu thuật tim phổi. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

**Phòng ngừa nguy cơ hội chứng mạch vành cấp:** Uống 10 mg × 2 lần/ngày (hoặc 5 mg × 2 lần/ngày ở những bệnh nhân dễ đau đầu), tăng lên

nếu thấy cần thiết tới 30 mg, 2 lần/ngày. Liều thông thường: 10 - 20 mg, 2 lần/ngày.

*Đau thắt ngực không ổn định:* Truyền tĩnh mạch dung dịch chứa 100 - 300 microgam/ml với liều 2 mg/giờ, điều chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân tới liều tối đa 6 mg/giờ.

Có thể dùng dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5% để pha loãng thuốc. Không cần chỉnh liều cho người suy gan, suy thận hoặc người cao tuổi.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau đầu (thường thoáng qua và gặp lúc mới điều trị), giãn mạch dưới da và đỏ mặt, nôn, buồn nôn, chóng mặt, mệt mỏi. Đau cơ, ban đỏ da, loét miệng. Áp tơ và loét miệng có thể xuất hiện muộn và thường gặp hơn khi dùng liều cao.

## TRIMETAZIDIN

Chống thiếu máu cơ tim cục bộ do bảo tồn năng lượng trong tế bào cơ tim.

**Tên chung quốc tế:** Trimetazidine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên bao phim 20 mg. Viên nén bao phim giải phóng kéo dài (MR) 35 mg.

**Chỉ định:** Bổ sung/hỗ trợ liệu pháp hiện có để điều trị triệu chứng ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định không được kiểm soát đầy đủ hoặc bệnh nhân không dung nạp với các biện pháp điều trị đau thắt ngực khác.

**Chống chỉ định:** Bệnh nhân Parkinson, có triệu chứng Parkinson, run, hội chứng chân không nghỉ và các rối loạn vận động có liên quan khác. Suy thận nặng ( $Cl_{cr} < 30$  ml/phút). Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Người lái xe, vận hành máy, đang dùng thuốc điều trị tăng huyết áp, suy thận mức độ trung bình, trên 75 tuổi, mang thai, cho con bú.

### Liều dùng

Dạng viên 20 mg: Uống 20 mg/lần  $\times$  3 lần/ngày, uống cùng bữa ăn.

Dạng viên giải phóng kéo dài 35 mg, uống 1 viên/lần vào buổi sáng và buổi tối, uống cùng bữa ăn.

*Bệnh nhân suy thận mức độ trung bình ( $Cl_{cr}$  từ 30 - 60 ml/phút):*

Dạng viên 20 mg: Uống 20 mg/lần  $\times$  2 lần/ngày, sáng và tối, dùng cùng bữa ăn.

Với dạng viên 35 mg: Uống 1 viên vào buổi sáng, cùng bữa ăn.

Giảm liều trên bệnh nhân cao tuổi (có thể do chức năng thận suy giảm theo tuổi).

*Trẻ em:* Chưa có dữ liệu trên đối tượng bệnh nhân này.

### Tác dụng không mong muốn

*Thường gặp:* Chóng mặt, đau đầu. Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, nôn. Suy nhược. Mẫn ngứa, mày đay.

**VERAPAMIL**

Thuốc chẹn kênh calci nhóm non-dihydropyridin.

**Tên chung quốc tế:** Verapamil.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên bao 40 mg, 80 mg, 120 mg. Viên nén giải phóng kéo dài 120 mg, 180 mg, 240 mg. Thuốc tiêm ống 5 mg/2 ml, 10 mg/4 ml và lọ 5 mg/2 ml, 20 mg/4 ml.

**Chỉ định:** Đau thắt ngực các dạng: Con đau thắt ngực ổn định hoặc không ổn định, cơn Prinzmetal. Điều trị và phòng ngừa nhịp nhanh kịch phát trên thất, kiểm soát tần số thất trong rung/cuồng nhĩ. Tăng huyết áp vô căn. Có thể dùng điều trị bệnh cơ tim phì đại.

**Chống chỉ định:** Rối loạn dẫn truyền nặng: Blocc nhĩ thất độ 2 và 3, blocc xoang nhĩ, hội chứng suy nút xoang (trừ khi bệnh nhân có đặt máy tạo nhịp). Nhịp chậm, suy tim mất bù, nhịp nhanh thất, hạ huyết áp (huyết áp tâm thu < 90 mmHg), sốc tim, rung/cuồng nhĩ do đường dẫn truyền phụ (hội chứng Wolf-Parkinson-White, Lown-Ganong-Levine), dị ứng với verapamil. Không dùng verapamil đường tĩnh mạch cùng với thuốc chẹn beta giao cảm.

**Thận trọng:** Blocc nhĩ thất độ 1; giai đoạn cấp trong nhồi máu cơ tim (tránh dùng nếu nhịp tim chậm, huyết áp giảm, suy thất trái), suy gan: giảm liều xuống còn 1/3 so với liều thông thường đối với những bệnh nhân suy gan nặng (Phụ lục 5); trẻ em chỉ dùng khi có lời khuyên của chuyên gia; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); tránh dùng nước ép bưởi. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Đau thắt ngực:* Liều thường dùng là 80 - 120 mg/lần, uống 3 lần mỗi ngày. Dạng giải phóng kéo dài có thể dùng tới liều 480 mg/ngày. Dạng kéo dài phải nuốt nguyên viên, không nhai.

*Điều trị và phòng ngừa nhịp nhanh kịch phát trên thất:* Để xử trí cắt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất, thường dùng đường tiêm tĩnh mạch (dưới sự kiểm soát liên tục về huyết áp và điện tâm đồ), liều khởi đầu là 5 - 10 mg, tiêm tĩnh mạch chậm trong 2 - 3 phút; nếu cần thiết tiêm tiếp một liều thứ hai 5 mg sau khi tiêm liều đầu 5 - 10 phút hoặc 10 mg sau khi tiêm liều đầu 30 phút. Liều uống để điều trị nhịp nhanh kịch phát trên thất là 120 - 480 mg/ngày, chia 3 - 4 lần tùy theo mức độ nghiêm trọng và đáp ứng của bệnh nhân.

*Tăng huyết áp:* Liều khởi đầu đường uống là 80 mg/lần, 3 lần mỗi ngày. Có thể tăng liều đến 480mg/ngày. Dạng giải phóng kéo dài cũng dùng liều tương tự.

*Phòng ngừa đau thắt ngực (nhồi máu cơ tim thứ phát):* Thường dùng dạng giải phóng kéo dài, bắt đầu 1 tuần sau khi có nhồi máu cơ tim cấp (ở những bệnh nhân không suy tim) với liều 360 mg/ngày, chia làm nhiều liều nhỏ.

*Dùng thuốc cho trẻ em:* Lưu ý theo dõi cẩn thận, đặc biệt với trẻ sơ sinh, liều lượng như sau:

Loạn nhịp trên thất: Tiêm tĩnh mạch: Trẻ dưới 1 tuổi dùng liều 100 - 200 microgam/kg; trẻ từ 1 - 15 tuổi dùng liều 100 - 300 microgam/kg (tối đa 5 mg); liều này phải tiêm trong ít nhất 2 phút, có thể lặp lại sau 30 phút nếu thấy cần thiết; dùng ngay đường tiêm nếu đã có đáp ứng tốt. Đường uống cho loạn nhịp trên thất hoặc tăng huyết áp ở trẻ em: Dưới 2 tuổi dùng liều 20 mg  $\times$  2 - 3 lần/ngày; trên 2 tuổi dùng liều 40 - 120 mg/lần  $\times$  2 - 3 lần/ngày tùy theo tuổi và đáp ứng.

**Tác dụng không mong muốn:** Hạ huyết áp, nhịp tim chậm, blocc nhĩ thất các độ, nhức đầu, chóng mặt, khó thở, táo bón, buồn nôn, phát ban.

## 12.2 Thuốc điều trị loạn nhịp tim

Rối loạn nhịp tim bao gồm các rối loạn nhịp nguy hiểm và các rối loạn nhịp thông thường có thể vô hại, nhưng cũng có thể là dấu hiệu báo trước của một số loạn nhịp nguy hiểm. Trên cơ sở đó để dễ nhận diện cũng như tiện lợi trong việc cấp cứu điều trị loạn nhịp, trong lâm sàng người ta phân loại loạn nhịp như sau: rối loạn nhịp trên thất, rối loạn nhịp thất, nhịp chậm và rối loạn dẫn truyền, một số rối loạn nhịp cấp cứu khác. Muốn điều trị tốt các rối loạn nhịp tim trước hết người thầy thuốc cần đánh giá lâm sàng chung và xử trí toàn diện, không chỉ có loạn nhịp. Điều trị loạn nhịp tim đòi hỏi phải chẩn đoán chính xác loại loạn nhịp, như vậy cần dựa vào điện tâm đồ và thăm dò điện sinh lý tim.

Các thuốc điều trị loạn nhịp tim phải được chỉ định chính xác và thận trọng vì giữa liều có hiệu quả điều trị và liều độc của thuốc tương đối hẹp, phải theo dõi bằng điện tâm đồ. Một số thuốc chống loạn nhịp còn có tác dụng trên quá trình cơ cơ tim nên khi phối hợp thuốc chống loạn nhịp có nguy cơ làm suy chức năng cơ bóp, nhất là khi đã có suy tim. Các thuốc điều trị loạn nhịp đều có thể gây loạn nhịp tim do cơ chế tác động vào giai đoạn điện sinh lý của tế bào tim (pha 0, 1, 2, 3, 4), đặc biệt khi có kèm theo rối loạn điện giải máu ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{+2}$ ).

### Rối loạn nhịp trên thất

Rối loạn nhịp trên thất bao gồm các loại loạn nhịp phát sinh từ nút xoang, các cơ nhĩ cho tới nút nhĩ thất và đôi khi có cả sự tham gia của các đường dẫn truyền phụ (cầu Kent...). Cơ chế rối loạn nhịp do rối loạn hình thành xung động (tăng tính tự động bất thường) hoặc do rối loạn dẫn truyền xung động (vòng vào lại).

### Cơ nhịp nhanh kịch phát trên thất

Cơ nhịp nhanh kịch phát trên thất thường là đề chỉ *nhịp nhanh nhĩ* (rối loạn xuất phát từ cơ nhĩ), *nhịp nhanh nút nhĩ thất* (rối loạn nằm trong bộ nối) và *nhịp nhanh nhĩ thất* (rối loạn do cầu Kent hoạt động với hội chứng

Wolff - Parkinson - White - WPW). Loạn nhịp này có tần số 150 - 250 ck/ph, đều, phần lớn tự chấm dứt cơn hoặc dưới tác dụng của nghiệm pháp kích thích phó giao cảm (xoay xoang cảnh, Valsalva). Nếu không chấm dứt, kéo dài, hoặc có các triệu chứng rối loạn huyết động (đau ngực, khó thở, tụt HA) thuốc lựa chọn đầu tiên là **adenosin** tĩnh mạch. Nếu adenosin không hiệu quả thuốc lựa chọn thứ hai là **verapamil** tiêm tĩnh mạch (nhưng nên tránh bệnh nhân có suy tim hoặc đang điều trị ức chế thụ thể giao cảm beta). Nếu vẫn không chấm dứt được cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất bằng các thuốc trên có thể sử dụng sốc điện (chế độ đồng bộ, 10 - 50 W). **Digoxin** cũng có thể là lựa chọn đầu tay trong điều trị nhịp nhanh kịch phát trên thất (trừ nhịp nhanh do hội chứng WPW). Thuốc ức chế thụ thể giao cảm beta cũng có thể là một lựa chọn trong điều trị nhịp nhanh kịch phát trên thất. Các thuốc điều trị dự phòng nhịp nhanh kịch phát do hội chứng WPW có thể hữu hiệu là thuốc nhóm IA, IC và III. Nếu các cơn nhịp tim nhanh kịch phát trên thất thường xuyên tái diễn thì cần thăm dò điện sinh lý và triệt đốt bằng sóng RF (radio frequency).

### Rung nhĩ

Rung nhĩ là một loại loạn nhịp nhanh trên thất không đều, có thể gây ra bởi cơ chế các vòng vào lại đa dạng và hình thành xung động ngoại vi một ổ hoặc đa ổ. Rung nhĩ có thể xuất hiện cơn kịch phát, dai dẳng hoặc mạn tính. Rung nhĩ có thể kết hợp với cuồng nhĩ. Chiến lược và chiến thuật điều trị rung nhĩ dựa vào tính chất cấp tính, dai dẳng hay mạn tính; dựa vào biến chứng như suy tim, đau ngực, tụt huyết áp hoặc bệnh kèm theo. Nguyên tắc điều trị rung nhĩ bao gồm kiểm soát tần số thất; chuyển rung nhĩ về nhịp xoang; duy trì nhịp xoang; dự phòng huyết khối. Các khuyến cáo trong nước và quốc tế gần đây về chẩn đoán và điều trị bệnh nhân rung nhĩ thường đưa dự phòng huyết khối lên hàng đầu, rồi kiểm soát tần số thất và duy trì nhịp xoang, cuối cùng là điều trị các căn nguyên bệnh. Dự phòng huyết khối dựa trên thang điểm CHAD<sub>2</sub>VAS<sub>2</sub> (đánh giá nguy cơ đột quỵ, nếu  $\geq 2$ ) bằng các thuốc chống đông thuộc nhóm kháng Vitamin K (warfarin, acenocoumarol) hoặc thuốc chống đông đường uống mới (dabigatran, rivaroxaban và apixaban) (xem Mục 12.6). Aspirin thường được chỉ định cho bệnh nhân rung nhĩ có yếu tố nguy cơ thấp (điểm CHAD<sub>2</sub>VAS<sub>2</sub> = 0 hoặc 1).

Kiểm soát tần số thất bằng các thuốc như chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci (nhóm nondihydropyridin), digoxin và **amiodaron**; trong đó, chẹn beta giao cảm là thuốc có hiệu quả nhất. Bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu < 35% cần phải hết sức thận trọng khi dùng chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci. Kiểm soát nhịp đưa rung nhĩ về nhịp xoang bằng thuốc (flecainid, dofetilid, propafenon, ibutilid) hoặc bằng sốc điện, tuy nhiên hạn chế lớn nhất khi chuyển nhịp bằng thuốc là có nguy cơ bị

xoắn đỉnh. Dofetilid không được phép sử dụng ngoài bệnh viện do kéo dài khoảng QT gây nguy cơ xoắn đỉnh. Có thể dùng magnesi tĩnh mạch trước khi dùng thuốc để hạn chế nguy cơ xoắn đỉnh. Thăm dò điện sinh lý và triệt đốt bằng sóng RF (radio frequency) là một biện pháp đưa rung nhĩ mới mắc về nhịp xoang có hiệu quả. Các thuốc duy trì nhịp xoang dài hạn ưu tiên theo thứ tự gồm **amiodaron**, dofetilid, dronedaron, flecainid, **propafenon** và **sotalol**. Không chỉ định dronedaron cho bệnh nhân rung nhĩ có suy tim độ III, IV theo NYHA.

### **Cuồng nhĩ**

Cuồng nhĩ là một loại loạn nhịp nhanh trên thất đều, cơ chế gây ra nó có thể do các vi vòng vào lại (microreentry) hoặc sự hạ thấp tính tự động của các điểm ở cơ nhĩ. Nó có thể xuất hiện ở cơn kịch phát, dai dẳng hoặc mạn tính. Cuồng nhĩ có thể kết hợp với rung nhĩ. Cuồng nhĩ với nghẽn nhĩ thất chức năng chẵn 2/1 có tần số thất  $\geq 150$  ck/ph gây rối loạn huyết động nặng được chỉ định sốc điện (chế độ đồng bộ, 10 - 50 W), ưu tiên thứ hai là digoxin. Giống như rung nhĩ, lựa chọn điều trị cho cuồng động nhĩ cũng liên quan đến việc kiểm soát nhịp thất, khôi phục và duy trì nhịp xoang, dự phòng huyết khối. Thuốc điều trị và lưu ý cũng tương tự như trong rung nhĩ. Tuy nhiên, cuồng động nhĩ thường đáp ứng với thuốc kém hơn so với rung nhĩ.

### **Rối loạn nhịp thất**

Về mặt phân tầng giải phẫu của tạo nhịp và dẫn truyền thì rối loạn nhịp thất phát sinh từ bó His, các nhánh bó His, mạng Purkinje và cơ thất. Rối loạn nhịp thất là loại loạn nhịp hay đe dọa tới tính mạng hơn là rối loạn nhịp trên thất, vì nó thường dẫn đến hậu quả rối loạn huyết động nặng nề. Các rối loạn nhịp thất thường gặp bao gồm: Ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất (bền bỉ, không bền bỉ, đơn dạng, đa dạng, hai chiều, xoắn đỉnh), cuồng thất và rung thất.

Rung thất và cuồng thất là loạn nhịp thất nguy hiểm dẫn tới ngừng tim, cần được cấp cứu ngay theo phác đồ điều trị ngừng tim. Bệnh nhân có nhịp nhanh thất không bền bỉ được điều trị bằng các thuốc đường uống theo thứ tự ưu tiên là ức chế thụ thể giao cảm beta (metoprolol, carvedilol, bisoprolol), verapamil, propafenon và amiodaron. Bệnh nhân có nhịp nhanh thất bền bỉ thường được ưu tiên thăm dò điện sinh lý và cắt đốt bằng sóng RF, trong khi chờ đợi có thể được điều trị bằng thuốc chống loạn nhịp như nêu ở trên. Trong trường hợp cấp cứu điều trị nhịp nhanh thất các thuốc chống loạn nhịp đường tĩnh mạch được ưu tiên là amiodaron, lidocain, propafenon và sotalol. Nếu nhịp xoang không được khôi phục, sốc điện nên được xem xét. Tất cả những bệnh nhân có nhịp nhanh thất nên được theo dõi bởi chuyên gia tim mạch.

Xoắn đỉnh là một dạng loạn nhịp thất có liên quan với hội chứng kéo dài khoảng QT (thường là do thuốc, nhưng các yếu tố khác bao gồm hạ kali

huyết, nhịp tim chậm nghiêm trọng, và yếu tố di truyền cũng có thể có liên quan). Con loạn nhịp có thể tự chấm dứt, nhưng có thể tái phát và gây ra nguy cơ ngừng tim đột ngột và tử vong. Có thể dùng **isoproterenol** để ngăn ngừa tái phát xoắn đỉnh ở bệnh nhân có hội chứng QT dài bẩm sinh. Tiêm truyền tĩnh mạch maggesi sulfat (25%) điều trị xoắn đỉnh có thể cho kết quả tốt. Lưu ý là một số thuốc kéo dài khoảng QT (chống loạn nhịp nhóm I, chống trầm cảm loại ba vòng) có thể gây xoắn đỉnh.

### **Ngừng tim**

Ngừng tim là thuật ngữ chỉ vô tâm thu hoặc rung thất hoặc phân ly điện cơ hoặc cả ba trạng thái. Trong ngừng tim người ta phải thực hiện hồi sinh tổng hợp gồm ép tim ngoài lồng ngực, sốc điện và tiêm tĩnh mạch **epinephrin** (adrenalin) hoặc **lidocain** theo các bước thứ tự.

## **ACEBUTOLOL**

Xem Mục 12.3.

## **ADENOSIN**

Thuốc chống loạn nhịp tim.

**Tên chung quốc tế:** Adenosine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ 6 mg/2 ml, 12 mg/4 ml để tiêm tĩnh mạch. Lọ 30 ml (3 mg/ml) để truyền tĩnh mạch.

**Chỉ định:** Nhịp nhanh kịch phát trên thất, bao gồm cả hội chứng Wolff - Parkinson - White để chuyển nhanh về nhịp xoang. Hỗ trợ chẩn đoán phân biệt nhịp nhanh kịch phát trên thất có phức bộ QRS rộng với nhịp nhanh thất. Hỗ trợ trong kỹ thuật xạ hình tưới máu cơ tim trên những bệnh nhân không thể thực hiện được gắng sức thể lực thích hợp.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với adenosin; block nhĩ thất độ 2 hoặc 3; hội chứng yếu nút xoang (trừ khi có đặt máy tạo nhịp); giảm huyết áp nặng; suy tim mất bù; người có khoảng QT dài; hen phế quản; bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

**Thận trọng:** Luôn theo dõi điện tâm đồ và hồi sức tích cực khi cần thiết. Nguy cơ xuất hiện rung nhĩ hoặc cuồng động nhĩ với đường dẫn truyền phụ, block nhĩ thất độ 1 hoặc block nhánh. Thận trọng khi truyền tĩnh mạch adenosin cho những bệnh nhân có nguy cơ hạ huyết áp, là biến chứng của rối loạn tính tự động cơ tim, viêm màng ngoài tim, hẹp van tim, hẹp động mạch cảnh có kèm theo thiếu máu não, mới có nhồi máu cơ tim, suy tim. Những bệnh nhân ghép tim mới có thể tăng độ nhạy của tim với adenosin. Thận trọng với người cao tuổi, mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Điều trị loạn nhịp nhanh kịch phát trên thất:* Liều khởi đầu 3 mg tiêm tĩnh mạch nhanh. Nếu không hiệu quả trong 1 - 2 phút, có thể dùng liều 6 mg và 12 mg sau 1 - 2 phút tiếp theo. Một cách khác, có thể dùng liều khởi đầu 6 mg, nếu không hiệu quả có thể dùng tiếp 2 liều 12 mg sau từng khoảng 1 - 2 phút, tuy nhiên liều khởi đầu cao như vậy không khuyến cáo cho bệnh nhân ghép tim vì những bệnh nhân này thường tăng nhạy cảm với adenosin.

*Chẩn đoán phân biệt nhịp nhanh kịch phát trên thất:* Chế độ liều tương tự như trên, khởi đầu là 3 mg, sau đó là 6 mg rồi 12 mg sau mỗi khoảng 1 - 2 phút.

*Trong kỹ thuật xạ hình cơ tim:* Truyền tĩnh mạch adenosin 140 microgam/kg/phút trong 6 phút. Các hạt nhân phóng xạ được tiêm sau khi truyền 3 phút.

Đối với trẻ em:

Trẻ em < 50 kg: Liều khởi đầu là 0,05 - 0,1 mg/kg tiêm tĩnh mạch, nếu không chuyển biến sau 1 - 2 phút, lại tăng liều tiếp 0,05 - 0,1 mg/kg đến khi nhịp nút xoang được thiết lập hoặc liều đơn tối đa 0,3 mg/kg (liều đơn không quá 12 mg).

Trẻ em  $\geq$  50 kg: Liều khởi đầu 6 mg. Nếu không có kết quả trong 1 - 2 phút, có thể dùng liều 12 mg và lặp lại 1 lần, nếu cần. Liều đơn tối đa 12 mg.

**Tác dụng không mong muốn**

Các tác dụng không mong muốn của adenosin thường có tính nhất thời (dưới 1 phút), vì nửa đời thải trừ của adenosin rất ngắn (dưới 10 giây). Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng bao gồm: Suy tâm thu (kéo dài), rung nhĩ, chậm nhịp, co thắt phế quản, nhìn mờ, cảm giác rát bỏng, tăng huyết áp (tạm thời), phản ứng tại chỗ tiêm, tăng áp lực nội sọ, có vị kim loại, ngừng thở, động kinh, xoắn đỉnh, rung tâm thất, chậm nhịp thất. Tần suất gặp tác dụng không mong muốn cao hơn khi dùng adenosin truyền tĩnh mạch liên tục.

**AMIODARON**

Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III.

**Tên chung quốc tế:** Amiodarone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 mg, 200 mg, 400 mg. Ống tiêm 150 mg/3 ml.

Lưu ý: Iod chiếm 37,3% (khối lượng/khối lượng) trong phân tử amiodaron hydroclorid.

**Chỉ định:** Các rối loạn nhịp thất (rung thất tái phát, nhịp nhanh thất tái phát có huyết động không ổn định), dự phòng loạn nhịp thất và đột tử do ngừng tim, loạn nhịp nhanh trên thất, nhịp nhanh có phức hợp QRS rộng cơ chế chưa rõ, điều trị loạn nhịp thất và trên thất trong bệnh cơ tim phì đại.



**Chống chỉ định:** Sốc tim; rối loạn chức năng nút xoang nặng dẫn đến nhịp xoang chậm nặng (trừ khi đặt máy tạo nhịp tạm thời); nghẽn nhĩ thất độ 2 và 3 (trừ khi đặt máy tạo nhịp tạm thời); giai đoạn ngừng xoang dài gây ngất; mẫn cảm với các thuốc thành phần có iod; loạn năng giáp, tránh tiêm tĩnh mạch trong suy hô hấp nặng, trụy mạch hoặc giảm huyết áp nặng; tránh tiêm liều nạp trong suy tim sung huyết hoặc bệnh cơ tim phì đại, tránh phối hợp với các thuốc gây xoắn đỉnh (xem **Tương tác thuốc** - Phụ lục 1), mẫn cảm với các thành phần của thuốc.

**Thận trọng:** Thuốc có độc tính cao kèm theo khi sử dụng, có tiềm năng gây độc tử vong, cần phải được sử dụng ở bệnh viện, dưới sự giám sát của thầy thuốc chuyên khoa có kinh nghiệm. Làm giảm thị lực, thoái hóa giác mạc. Bệnh thần kinh ngoại vi. Nhạy cảm với ánh sáng. Rối loạn chức năng tuyến giáp. Trong ngoại khoa: Gây mê khí, tụt huyết áp khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, hội chứng suy thở sau phẫu thuật, phẫu thuật laser điều trị khúc xạ giác mạc. Thận trọng với suy tim sung huyết, suy gan, hạ kali huyết. Thận trọng khi dùng kết hợp với các chất chẹn beta hoặc các thuốc chẹn kênh calci vì nguy cơ nhịp chậm và nghẽn nhĩ thất. Thận trọng với người quá mẫn với iod. Thời kỳ mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

#### Cách dùng

**Thuốc uống:** Thường uống 1 lần/ngày, nếu liều cao  $\geq 1$  g hoặc không dung nạp được thì có thể uống 2 lần/ngày, uống cùng với bữa ăn; đối với trẻ nhỏ, có thể nghiền viên, phân tán trong nước cho trẻ uống.

**Thuốc tiêm:** Dùng trong liệu pháp chống loạn nhịp cấp cho tới khi nhịp ổn định và chuyển sang uống, có thể tiêm trong 48 - 96 giờ và có thể kéo dài hơn khi cần, rất ít khi dùng đến 3 tuần. Dung dịch có nồng độ  $\geq 2$  mg/ml phải tiêm qua cathete tĩnh mạch trung tâm; nếu truyền lâu quá 2 giờ phải dùng chai bằng thủy tinh hoặc bằng polyolefin; nhà sản xuất khuyến cáo dùng ống truyền bằng PVC vì phần amiodaron bị hấp phụ vào ống dây truyền PVC đã được tính đến trong nghiên cứu liều lượng thuốc.

#### Liều dùng

##### Người lớn:

Uống: Liều khởi đầu 200 mg/lần  $\times$  3 lần/ngày trong 1 tuần, sau đó 200 mg/lần  $\times$  2 lần/ngày trong 1 tuần, duy trì 200 mg hoặc thấp hơn tùy đáp ứng.

Tĩnh mạch: Liều chuẩn được khuyến cáo là 5 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 20 - 120 phút kèm theo giám sát điện tâm đồ (pha loãng trong 250 ml dextrose 5%), sau đó tiếp tục truyền nếu cần tùy theo đáp ứng đến tối đa 1,2 g pha trong 500 mg dextrose 5%, truyền trong 24 giờ (khoảng 15 mg/kg).

Trong tình huống cấp cứu, nặng có thể tiêm tĩnh mạch chậm: 150 - 300 mg pha trong 10 - 20 ml dextrose 5% tiêm tĩnh mạch chậm trong vòng 3 phút và không được dùng lặp lại trong ít nhất 15 phút, đồng thời phải giám sát bệnh nhân chặt chẽ trong đơn vị hồi sức tích cực.

*Trẻ em:*

Độ an toàn và hiệu quả của amiodaron trên trẻ em chưa được thiết lập. Có thể tham khảo liều dùng của amiodaron cho trẻ em trong các thử nghiệm lâm sàng như sau:

Uống: Liều nạp 10 - 20 mg/kg/ngày trong 7 - 10 ngày; liều duy trì cần ở mức tối thiểu có hiệu quả và phụ thuộc đáp ứng của từng cá thể, có thể dao động trong khoảng 5 - 10 mg/kg/ngày.

Tĩnh mạch: Liều nạp 5 mg/kg trong vòng 20 phút đến 2 giờ; liều duy trì 10 - 15 mg/kg/ngày trong vòng vài giờ đến vài ngày.

Nếu dung dịch tiêm amiodaron có chứa benzyl alcohol, chống chỉ định dùng đường tĩnh mạch cho trẻ dưới 3 tuổi.

*Liều trong suy gan, thận:* Suy thận không cần giảm liều nhưng có nguy cơ tích lũy iod. Khuyến cáo giảm liều trong suy gan.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhiễm độc phổi. Làm nặng thêm rối loạn nhịp. Các rối loạn thần kinh: U buồn, mệt mỏi, run, tê ngón tay, mất điều hòa, bệnh thần kinh ngoại vi... Các triệu chứng đường tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, táo bón, chán ăn. Các bất thường ở mắt: Bệnh thần kinh thị giác, phù gai thị, thoái hóa giác mạc, đục thể thủy tinh, thoái hóa võng mạc, sợ ánh sáng. Các triệu chứng da: Mẫn cảm ánh nắng gây ban đỏ, xạm da. Rối loạn chức năng gan. Rối loạn nhịp tim, suy tim ứ huyết. Rối loạn chức năng tuyến giáp: Suy giáp hoặc cường giáp. Các phản ứng dị ứng thuốc. Tác dụng không mong muốn thường phụ thuộc vào liều dùng và thời gian điều trị, có thể kéo dài vài tháng sau khi ngừng thuốc và hồi phục khi giảm liều.

## DIGOXIN

Thuốc cơ cơ tim, chống loạn nhịp tim.

**Tên chung quốc tế:** Digoxin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc uống: Nang 50 microgam, 100 microgam, 200 microgam. Cồn ngọt 50 microgam/ml (60 ml). Viên nén 125 microgam, 250 microgam, 500 microgam. Thuốc tiêm 100 microgam/ml (1 ml), 250 microgam/ml (2 ml).

**Chỉ định:** Suy tim, rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ.

**Chống chỉ định:** Blocc nhĩ thất độ 2 và 3; loạn nhịp trên thất gây ra bởi hội chứng WPW đặc biệt khi có kèm rung nhĩ; loạn nhịp nhanh thất hoặc rung thất; bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn (trừ khi có đồng thời rung nhĩ và suy

tim nhưng phải thận trọng); viêm cơ tim; viêm màng tim co thắt (trừ khi để kiểm soát rung nhĩ hoặc cải thiện suy tim nhưng phải thận trọng); hội chứng tăng cảm xoang cảnh; hội chứng nhịp nhanh nhịp chậm.

**Thận trọng:** Digoxin dễ gây độc do đó phải chú ý đến các dấu hiệu sớm nhiễm độc digoxin và tần số tim phải duy trì trên 60 lần/phút; thận trọng trong các trường hợp bloc nhĩ thất độ 1, rối loạn nút xoang, viêm cơ tim, nhồi máu cơ tim cấp, suy tim giai đoạn cuối, bệnh phổi nặng; rối loạn điện giải (giảm kali huyết, giảm magnesi huyết, tăng calci huyết); digoxin có thể làm tăng loạn nhịp ở người được sốc điện; giảm oxy mô, rối loạn chức năng tuyến giáp (giảm năng giáp làm giảm tác dụng digoxin, tăng năng giáp làm tăng chuyển hóa chống lại điều trị digoxin); suy thận (Phụ lục 4), mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Uống ngày 1 lần, nhà sản xuất khuyến cáo chia liều nhỏ đối với trẻ nhỏ và trẻ dưới 10 tuổi. Chi tiêu khi không uống được hoặc cần tác dụng nhanh, nhưng cần chuyển sang uống ngay khi có thể. Pha loãng thuốc tiêm với một thể tích gấp 4 lần hoặc hơn nước cất pha tiêm hoặc dextrose 5% hoặc natri clorid 0,9%, dùng thể tích dung môi ít hơn có thể gây kết tủa; tiêm chậm trong vòng ít nhất 5 phút, không tiêm nhanh vì có thể gây co thắt mạch máu toàn thân và động mạch vành; không tiêm bắp vì kích ứng tại chỗ; sau khi tiêm tĩnh mạch, không được tráng bơm tiêm bằng dịch truyền.

**Liều dùng:** Digoxin có phạm vi điều trị hẹp, liều phải điều chỉnh theo nhu cầu và đáp ứng của từng bệnh nhân, theo tình trạng tim mạch, chức năng thận, tuổi, trọng lượng, bệnh mắc kèm, thuốc dùng đồng thời và nồng độ digoxin trong huyết thanh.

Phải chú ý đến sự khác biệt về sinh khả dụng khi chuyển đổi giữa thuốc tiêm và uống; khi chuyển từ dạng bào chế này sang dạng bào chế khác của cùng đường uống; khi chuyển từ uống sang tiêm tĩnh mạch, liều digoxin phải giảm khoảng 20 - 25%; khi chuyển từ viên nén hoặc cồn ngọt sang viên nang, liều digoxin phải giảm khoảng 20%.

*Điều trị suy tim, người lớn*

Liều tấn công:

Uống: Tổng liều tấn công 0,75 - 1,5 mg digoxin; liều đầu tiên bằng 1/2 tổng liều tấn công, sau đó cho 1/4 tổng liều tấn công mỗi lần trong hai lần sau, cách nhau 6 - 8 giờ.

Tiêm tĩnh mạch: Tổng liều tấn công 0,5 - 1 mg; cách cho như trên.

Liều duy trì: Uống 0,125 - 0,5 mg/ngày; liều duy trì thông thường 125 - 250 microgam/ngày, có thể dao động từ 62,5 - 500 microgam/ngày.

Đối với suy tim nhẹ không cần thiết phải dùng liều tấn công, có thể dùng liều 250 microgam/ngày uống 1 hoặc 2 lần.

*Điều trị rung nhĩ hoặc cuồng động nhĩ, người lớn*

Đề đạt nhanh nồng độ digoxin thích hợp, uống 0,75 - 1,5 mg trong 24 giờ, chia thành liều nhỏ; liều duy trì 125 - 250 microgam/ngày.

Liều tấn công trong cấp cứu (truyền tĩnh mạch nhưng ít khi cần thiết): 0,75 - 1,00 mg trong ít nhất 2 giờ, sau đó dùng liều duy trì đường uống ngày sau.

*Trẻ em: Loạn nhịp trên thất và suy tim:*

\* Uống:

Sơ sinh < 1,5 kg: Khởi đầu 25 microgam/kg/ chia 3 lần trong 24 giờ, sau đó 4 - 6 microgam/kg/ngày chia 1 - 2 lần.

Sơ sinh 1,5 - 2,5 kg: Khởi đầu 30 microgam/kg chia 3 lần trong 24 giờ, sau đó 4 - 6 microgam/kg/ngày chia 1 - 2 lần.

Sơ sinh > 2,5 kg: Khởi đầu 45 microgam/kg chia 3 lần trong 24 giờ, sau đó 10 microgam/kg/ngày chia 1 - 2 lần.

1 tháng - 2 tuổi: Khởi đầu 45 microgam/kg chia 3 lần trong 24 giờ, sau đó 10 microgam/kg/ngày chia 1 - 2 lần.

2 - 5 tuổi: Khởi đầu 35 microgam/kg chia 3 lần trong 24 giờ, sau đó 10 microgam/kg/ngày chia 1 - 2 lần.

5 - 10 tuổi: Khởi đầu 25 microgam/kg (tối đa 750 microgam), chia 3 lần trong 24 giờ sau đó 6 microgam/kg/ngày (tối đa 250 microgam/ngày) chia làm 1 - 2 lần.

10 - 18 tuổi: Khởi đầu 0,75 - 1,5 mg, chia 3 lần trong 24 giờ sau đó 62,5 - 250 microgam/ngày chia làm 1 - 2 lần (có thể phải dùng đến liều cao hơn).

\* Tiêm truyền tĩnh mạch (ít khi cần thiết)

Sơ sinh < 1,5 kg: Khởi đầu 20 microgam/kg chia 3 lần trong 24 giờ, sau đó 4 - 6 microgam/kg/ngày chia 1 - 2 lần.

Sơ sinh 1,5 - 2,5 kg: Khởi đầu 30 microgam/kg chia 3 lần trong 24 giờ, sau đó 4 - 6 microgam/kg/ngày chia 1 - 2 lần.

Sơ sinh > 2,5 kg: Khởi đầu 35 microgam/kg chia 3 lần trong 24 giờ, sau đó 10 microgam/kg/ngày chia 1 - 2 lần.

1 tháng - 2 tuổi: Khởi đầu 35 microgam/kg chia 3 lần trong 24 giờ sau đó 10 microgam/kg/ngày chia làm 1 - 2 lần.

2 - 5 tuổi: Khởi đầu 35 microgam/kg chia 3 lần trong 24 giờ sau đó 10 microgam/kg/ngày chia làm 1 - 2 lần.

5 - 10 tuổi: Khởi đầu 25 microgam/kg (tối đa 500 microgam), chia 3 lần trong 24 giờ, sau đó 6 microgam/kg/ngày (tối đa 250 microgam/ngày) chia 1 - 2 lần.

10 - 18 tuổi: Khởi đầu 0,5 - 1 mg, chia 3 lần trong 24 giờ sau đó 62,5 - 250 microgam/ngày chia 1 - 2 lần (có thể phải dùng đến liều cao hơn).

*Người cao tuổi:* Phải giảm liều, đặc biệt người có bệnh động mạch vành; tuổi từ 70 trở lên, liều duy trì thường bắt đầu 125 microgam ngày 1 lần.

*Suy gan:* Không cần chỉnh liều.

*Suy thận:*  $Cl_{cr}$  10 - 50 ml/phút: 25 - 75% liều hoặc cách 36 giờ/liều;  $Cl_{cr}$  < 10 ml/phút: 10 - 20% liều hoặc cách 48 giờ/liều; giảm liều tần công khoảng 50%.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường do dùng quá liều hoặc do kết quả của mất cân bằng điện giải, gồm có chán ăn, buồn nôn, nôn, nhức đầu, mệt mỏi, ỉa chảy, lú lẫn, rối loạn thị giác, loạn nhịp trên thất (nhịp chậm xoang, block nhĩ thất, block xoang nhĩ, ngoại tâm thu nhĩ hoặc nút, nhịp nhanh nhĩ với block nhĩ thất), loạn nhịp thất (ngoại tâm thu thất nhịp đôi, nhịp ba), tăng kali huyết với ngộ độc cấp, đau thần kinh, rối loạn thị giác (nhìn mờ, vùng sáng, nhìn vàng hoặc xanh, nhìn đôi, sợ ánh sáng).

## DILTIAZEM

Thuốc chẹn kênh calci, chống loạn nhịp tim nhóm IV. Xem Mục 12.1.

## EPINEPHRIN

### (Adrenalin)

Thuốc là một loại catecholamin giống giao cảm, tác động trên thụ thể giao cảm alpha và beta.

**Tên chung quốc tế:** Epinephrine (adrenaline).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm: Epinephrin hydroclorid 0,1 mg/ml (0,1:1 000), 1 mg/ml (1:1 000).

**Chỉ định:** Ngừng tim; sốc phản vệ (Mục 3.2); chỉ định khác (Mục 21.4.3).

**Chống chỉ định:** Thuốc dùng trong cấp cứu, không có chống chỉ định.

**Thận trọng:** Phải theo dõi chặt chẽ khi gây mê bằng halothan, cyclopropan vì có thể gây rung thất; người đang dùng IMAO trong vòng 2 tuần; cường giáp; bệnh tim mạch (loạn nhịp tim, bệnh động mạch vành, bệnh tim thực thể, tăng huyết áp); bệnh mạch máu não; bệnh Parkinson; đái tháo đường; u tủy thượng thận; bí đái do tắc nghẽn; glôcôm góc hẹp (đóng); người cao tuổi và phụ nữ mang thai. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Chú ý khi dùng thuốc vì có nhiều loại dung dịch có nồng độ khác nhau được dùng theo các đường khác nhau. Chỉ tiêm tĩnh mạch dung dịch epinephrin 1:10 000.

*Liều dùng:* Ngừng tim: Adrenalin là thuốc ưu tiên để điều trị ngừng tim. Người lớn, liều khuyến dùng là tiêm tĩnh mạch 0,5 - 1 mg; cách nhau từ 3 đến 5 phút. Với người đã ngừng tim trước khi đến bệnh viện, có thể dùng liều cao hơn nhiều (tới 5 mg tiêm tĩnh mạch). Có thể truyền tĩnh mạch liên tục (0,2 - 0,6 mg/phút) nếu cần thiết. Tiêm trực tiếp vào trong tim chỉ được sử dụng khi không còn con đường nào khác và thực hiện

bởi thầy thuốc đã được huấn luyện có kinh nghiệm, liều từ 0,1 - 1 mg adrenalin pha trong vài mililit dung dịch muối hoặc glucose đẳng trương. Tiêm adrenalin vào tĩnh mạch, vào khí quản hay vào tim có tác dụng tốt trong điều trị ngừng tim do rung thất, adrenalin chủ yếu dùng trong trường hợp điều trị rung thất bằng sốc điện thất bại.

Trẻ em: Liều khuyến dùng, 7 - 27 microgam/kg (trung bình 10 microgam/kg).

**Tác dụng không mong muốn:** Tác dụng tương tự khi kích thích quá mạnh lên hệ thần kinh giao cảm: Lo lắng, run, chóng mặt, nhức đầu, dị cảm, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, hồi hộp, trống ngực, lạnh đầu chi, buồn nôn, nôn, vã mồ hôi, yếu cơ, giảm glucose huyết.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản thuốc ở tủ lạnh (2 - 8 °C), tránh ánh sáng. Phải bỏ nếu thấy thuốc chuyển sang màu nâu hồng.

## ISOPRENALIN

### (Isoproterenol)

Isoprenalin là một amin giống giao cảm tổng hợp có cấu trúc liên quan đến epinephrin, chủ vận giao cảm beta không chọn lọc và ái lực rất thấp với thụ thể giao cảm alpha.

**Tên chung quốc tế:** Isoprenaline.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Isoprenalin hydroclorid: Ống tiêm 2 mg/ml; 0,2 mg/ml; 1 mg/5 ml; 2 mg/10 ml. Viên nén uống 30 mg.

**Chỉ định:** Dạng viên nén dùng cho bệnh nhân nghẽn nhĩ thất vừa trong một giai đoạn tạm thời chưa phải sốc điện hoặc cấy máy tạo nhịp; dạng ống tiêm dùng trong nghẽn nhĩ thất nặng cơn Stokes-Adams cấp tính (loại trừ gây ra bởi cơn nhịp nhanh thất và rung thất); chống co thắt phế quản trong gây mê; nhịp chậm nặng do các thuốc đối kháng adrenergic và disopyramid.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với sulfite hoặc isoprenalin hoặc các amin tác dụng giống thần kinh giao cảm khác; bệnh tim nặng; các loại loạn nhịp nhanh; cường giáp không kiểm soát, hội chứng cường giáp; bệnh mạch vành cấp; tăng huyết áp nặng; người bệnh dễ bị rung thất hoặc nhịp nhanh thất, tiền sử loạn nhịp thất; nhịp nhanh hoặc block nhĩ thất gây ra do ngộ độc glycosid trợ tim.

**Thận trọng:** Người cao tuổi, đái tháo đường, bệnh tim, bệnh thận, cường giáp. Dùng thuốc quá nhiều và kéo dài sẽ giảm tác dụng của thuốc. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Thuốc có thể được sử dụng đường tĩnh mạch, tiêm bắp, tiêm dưới da và tiêm vào trong tim.

Bắt đầu điều trị phải dùng ở bệnh viện với các phương tiện giám sát và hồi sức tim mạch; viên nén phải nuốt nguyên viên, thuốc tiêm thường được truyền tĩnh mạch, pha trong dextrose 5% hoặc nước cất pha tiêm theo tỷ lệ 1 : 50 000 (20 microgam/ml). Tiêm bắp hoặc dưới da thuốc thường được sử dụng với liều bắt đầu 0,2 mg/1 ml (không pha với các dung dịch), tiêm vào trong tim với liều 0,02 mg/0,1 ml (không pha với các dung dịch).

### **Liều dùng**

*Điều trị ngẽn nhĩ thất vừa mạn tính khi chưa có máy tạo nhịp:*

Người lớn và người cao tuổi: Khởi đầu 1 viên nén (30 mg) cách 6 giờ 1 lần và có thể tăng nhanh nếu cần thiết; liều hàng ngày dao động lớn giữa các cá thể, trong khoảng 90 - 840 mg cách nhau từ 8 - 12 giờ; liều tối ưu là liều kiểm soát tốt tần số tim và có tác dụng phụ tối thiểu.

Trẻ em: Chống chỉ định.

*Điều trị ngẽn nhĩ thất nặng hoặc cơn Stokes-Adams:*

Người lớn và người cao tuổi: Tình trạng sốc: Truyền 0,5 - 5 microgam/phút; cơn Stokes-Adams cấp tính: Truyền 4 - 8 microgam/phút; nhịp tim chậm nặng: Truyền 1 - 4 microgam/phút.

Trẻ em: Điều chỉnh liều theo trọng lượng cơ thể, loạn nhịp: Truyền 0,1 microgam/kg/phút.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhịp nhanh, đánh trống ngực, đau vùng trước tim, đau kiểu đau thắt ngực, vã mồ hôi, run, da đỏ bừng, nhức đầu, chóng mặt, yếu cơ, lo lắng, bồn chồn, khó thở, tăng glucose huyết, giảm kali huyết.

## **LIDOCAIN**

Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IB.

**Tên chung quốc tế:** Lidocaine.

### **Dạng thuốc và hàm lượng**

Thuốc tiêm: 0,5%; 1%; 1,5%; 2%; 4%; 10%; 20%.

Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch trong glucose 5%: 0,2%; 0,4%; 0,8%.

Dung dịch 4%, dung dịch 5% để pha với dung dịch glucose 5% thành dịch tiêm truyền tĩnh mạch 0,2%, 0,4%, 0,8%, 1%.

**Chỉ định:** Điều trị cấp cứu các loạn nhịp thất (trong phẫu thuật tim, nhồi máu cơ tim cấp); có thể điều trị nhịp tự thất trong ngừng tim; gây tê (Mục 1.2).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc tê nhóm amid; hội chứng Adams-Stokes; hội chứng WPW; ngẽn xoang - nhĩ, ngẽn nhĩ thất độ 2 và 3, ngẽn trong thất khi không có thiết bị tạo nhịp; suy tim ứ huyết, sốc tim.

**Thận trọng:** Bệnh gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), suy tim, thiếu oxy máu nặng, suy hô hấp nặng, giảm thể tích máu hoặc sốc, ngẽn nhĩ thất độ 1 hoặc nhịp tim chậm, loạn nhịp và rung nhĩ; mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Cách dùng:* Thiết bị hồi sức, oxy và những thuốc cấp cứu phải sẵn sàng để có ngay khi cần. Nếu có điều kiện, thường xuyên đo nồng độ lidocain huyết tương và điều chỉnh liều để bảo đảm nồng độ thuốc trong phạm vi điều trị (1,5 - 5 microgam/ml); một số trường hợp nhờ máu cơ tim cấp có thể cần nồng độ cao hơn để duy trì hiệu lực chống loạn nhịp.

*Liều dùng:* Điều trị cấp tính loạn nhịp thất: Liều nạp 3 - 4 mg/kg trong 20 - 30 phút, ví dụ cho liều ban đầu 100 mg, tiếp theo cho liều 50 mg, cứ 8 phút một lần cho 3 lần; sau đó duy trì nồng độ thuốc bằng cách tiêm truyền 1 - 4 mg/phút; thời gian đạt nồng độ lidocain ở trạng thái ổn định là 8 - 10 giờ. Trong suy tim và bệnh gan, phải giảm tổng liều nạp ban đầu và tốc độ tiêm truyền để duy trì, liều khởi đầu 0,75 mg/phút hoặc 10 microgam/kg/phút; tối đa 1,5 mg/phút hoặc 20 microgam/kg/phút.

**Tác dụng không mong muốn:** Chóng mặt, dị cảm, buồn ngủ, lú lẫn, ngừng thở, ức chế hô hấp, hôn mê, co giật, huyết áp giảm, loạn nhịp, ngừng tim, trụy tim mạch và nhịp tim chậm; phản ứng quá mẫn; methemoglobin máu; sốt cao.

**PROPAFENON**

Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IC.

**Tên chung quốc tế:** Propafenone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao phim: 150 mg, 225 mg và 300 mg (dạng propafenon hydroclorid). Nang giải phóng kéo dài: 225 mg, 325 mg, 425 mg.

**Chỉ định:** Điều trị rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ kịch phát; cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất (do vòng vào lại liên quan đến nút nhĩ - thất hoặc đường dẫn truyền phụ); rối loạn nhịp thất có chẹn lọc (nhịp nhanh thất bền bỉ).

**Chống chỉ định:** Suy tim không kiểm soát được với phân suất tống máu thất trái nhỏ hơn 35%; sốc tim, ngoại trừ sốc gây ra do rối loạn nhịp; rối loạn nhịp và dẫn truyền xoang nhĩ, nút nhĩ thất và trong thất (hội chứng suy nút xoang, nghẽn nhĩ thất) mà không có máy tạo nhịp bảo trợ; hội chứng Brugada; nhịp chậm mức độ nặng; tụt huyết áp; rối loạn co thắt phế quản hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng; rối loạn điện giải nặng; có tiền sử dị ứng với propafenon.

**Thận trọng:** Suy tim ứ huyết, người cao tuổi; nghẽn nhĩ thất độ 1; loạn nhịp chậm; hội chứng QT dài; thuốc có thể gây mất bạch cầu; rối loạn chức năng gan thận nặng; làm nặng bệnh nhược cơ; làm suy sinh tinh trùng; đặc biệt lưu ý khi có co thắt khí phế quản do dùng thuốc chẹn beta (chống chỉ định khi có co thắt nặng). Thận trọng cho người lái xe, vận hành máy. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).



**Liều dùng:** Liều khởi đầu thông thường của propafenon đường uống là 150 mg, 3 lần/ngày, có thể tăng liều nếu cần thiết với khoảng cách 3 đến 4 ngày, tới 300 mg, 3 lần/ngày. Giảm liều ở người cao tuổi, người dưới 70 kg, hoặc có suy giảm chức năng gan.

**Tác dụng không mong muốn:** ADR thường gặp nhất của propafenon là trên hệ tiêu hóa (gan, mật), tim mạch, TKTW và hệ tạo máu. Người bệnh chuyển hóa chậm và người bệnh cao tuổi có thể bị tăng cao nguy cơ bị ADR hơn vì nồng độ propafenon trong máu cao hơn. Các ADR thường giảm theo thời gian và có thể thay đổi khi giảm liều hoặc thay đổi khoảng cách dùng thuốc. Trong thử nghiệm lâm sàng, có khoảng 20% người bệnh phải dừng thuốc vì ADR.

## PROPRANOLOL

Thuốc chẹn thụ thể beta adrenergic.

**Tên chung quốc tế:** Propranolol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Propranolol được dùng dưới dạng propranolol hydroclorid. Viên nén, viên nang tác dụng kéo dài: 10mg, 20mg, 40mg, 60mg, 80 mg, 90 mg, 120 mg, 160 mg. Dung dịch: 20 mg/5 ml; 40 mg/5 ml; 80 mg/5 ml. Thuốc tiêm: 1 mg/ml.

**Chỉ định:** Xem Liều dùng.

**Chống chỉ định:** Hen, suy tim không kiểm soát được, đau thắt ngực loại Prinzmetal, nhịp tim chậm, giảm huyết áp, yếu nút xoang, block nhĩ - thất độ 2 và 3, sốc tim, nhiễm acid chuyển hóa, bệnh mạch ngoại vi nặng, u tế bào ưa crom (trừ khi dùng cùng thuốc chẹn alpha-adrenergic).

**Thận trọng:** Tránh ngừng thuốc đột ngột, đặc biệt trên những người có cơn đau thắt ngực, block nhĩ thất độ 1, tăng áp động mạch cửa, đái tháo đường, tiền sử có tắc nghẽn đường hô hấp, nhược cơ, dấu hiệu hạ đường huyết và nhiễm độc tuyến giáp có thể bị che đậy, bệnh vẩy nến, Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1), đặc biệt lưu ý tương tác với verapamil.

## Liều dùng

### Uống

Tăng huyết áp: Khởi đầu 80 mg, 2 lần/ngày, tăng lên sau mỗi tuần nếu cần thiết. Liều duy trì 160 - 320 mg/ngày.

Phòng chảy máu nội tạng do tăng áp lực tĩnh mạch cửa: Khởi đầu 40 mg, 2 lần/ngày, tăng tới 80 mg, 2 lần/ngày; tối đa 160 mg, 2 lần/ngày. Điều chỉnh liều theo nhịp tim.

U tế bào ưa crom: Luôn dùng với một thuốc ức chế alpha: 60 mg/ngày trong 3 ngày trước phẫu thuật hoặc 30 mg/ngày ở những bệnh nhân không phẫu thuật.

Đau thắt ngực: Khởi đầu 40 mg, 2 - 3 lần/ngày. Duy trì 120 - 240 mg/ngày.

Loạn nhịp tim, bệnh cơ tim phì đại, nhịp nhanh do lo lắng, nhiễm độc giáp: 10 - 40 mg, 3 - 4 lần/ngày.

Lo lắng với các biểu hiện hồi hộp, đổ mồ hôi, run cơ: 40 mg/lần/ngày, tăng lên 3 lần/ngày nếu cần thiết.

Phòng ngừa sau nhồi máu cơ tim: 40 mg, 4 lần/ngày trong 2 - 3 ngày, sau đó 80 mg, 2 lần/ngày, bắt đầu 5 - 21 ngày sau nhồi máu.

Phòng đau nửa đầu: 80 - 240 mg/ngày, chia nhiều liều nhỏ.

#### *Tiêm tĩnh mạch*

Loạn nhịp tim và ngộ độc tuyến giáp: 1 mg trong 1 phút, nếu cần thiết nhắc lại sau mỗi 2 phút. Liều tổng cộng tối đa là 10 mg (5 mg trong gây mê).

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa, chậm nhịp tim, suy tim, giảm huyết áp, rối loạn dẫn truyền, co thắt mạch ngoại vi (bao gồm cả làm nặng thêm cơn đau khớp khiêng cách hồi và hội chứng Raynaud), co thắt khí quản, khó thở, rối loạn giấc ngủ, đau đầu, mệt mỏi, rối loạn cảm xúc, giảm tinh dục, giảm tiểu cầu, ban xuất huyết, rối loạn thị giác, đợt cấp của bệnh vẩy nến.

## SOTALOL

Thuốc ức chế thụ thể giao cảm beta không chọn lọc, chống loạn nhịp tim nhóm II và III.

**Tên chung quốc tế:** Sotalol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 80 mg, 120 mg, 160 mg hoặc 240 mg sotalol hydroclorid.

**Chỉ định:** Điều trị các loại loạn nhịp thất đe dọa tính mạng (nhánh thất bên bị...) và nhịp nhanh trên thất (rung nhĩ, cuồng nhĩ); duy trì nhịp xoang sau chuyển nhịp của rung nhĩ hoặc cuồng động nhĩ.

**Chống chỉ định:** Xem propranolol. Khoảng QT dài. Xoắn đỉnh. Suy thận nặng.

**Thận trọng:** Thuốc có thể gây rối loạn nhịp tim; suy thận (Phụ lục 4); suy tim; rối loạn điện giải (giảm kali huyết, giảm magesi huyết); nhồi máu cơ tim cấp; dùng thuốc đột ngột; co thắt phế quản do viêm hoặc khí thũng phổi; đái tháo đường; hội chứng suy nút xoang; nhiễm độc giáp tố; đặc biệt lưu ý và không dùng cùng các thuốc có khả năng gây xoắn đỉnh. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

#### **Liều dùng**

Điều trị bằng sotalol phải được bắt đầu ở bệnh viện với sự giám sát chặt chẽ bằng điện tâm đồ. Khoảng QT phải được đánh giá trước khi điều trị

và bất cứ lúc nào có điều chỉnh liều. Các chất điện giải và chức năng thận cũng cần được đánh giá. Giảm liều khi có suy thận.

Liều khởi đầu 80 mg/ngày, dùng 1 - 2 lần, tăng dần liều với khoảng cách 2 - 3 ngày tới liều thông thường 160 - 320 mg/ngày, 1 - 2 lần; liều cao hơn 480 - 640 mg/ngày để kiểm soát loạn nhịp thất đe dọa tính mạng cần được thực hiện dưới sự giám sát của thầy thuốc chuyên khoa.

Suy thận: Thay đổi thời gian giữa 2 lần dùng thuốc. Cụ thể: Nếu  $Cl_{cr} > 60$  ml/phút thì khoảng cách là 12 giờ; nếu  $Cl_{cr}$  là 30 - 59 ml/phút thì khoảng cách là 24 giờ; nếu  $Cl_{cr}$  là 10 - 29 ml/phút thì khoảng cách là 36 - 48 giờ.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem propranolol; nguy cơ gây loạn nhịp (xoăn đỉnh), tăng ở phụ nữ.

## VERAPAMIL

Thuốc chẹn kênh calci, chống loạn nhịp tim nhóm IV. Xem Mục 12.1.

## 12.3 Thuốc chống tăng huyết áp

### Mục tiêu điều trị tăng huyết áp

Cần đưa huyết áp về mức “huyết áp mục tiêu” là  $< 140/90$  mmHg.

Điều trị theo phân tầng “nguy cơ tim mạch”: Mức tăng huyết áp, nguy cơ cao kèm theo (đái tháo đường, có tiền sử mắc bệnh tim mạch, bệnh thận), nhóm người cao tuổi.

Điều trị theo tổn thương cơ quan đích.

### Chiến lược điều trị tăng huyết áp

\* Áp dụng các biện pháp không dùng thuốc: Thay đổi lối sống (giảm ăn muối, hạn chế sử dụng rượu/bia, tăng ăn rau và giảm mỡ, giảm cân nặng nếu thừa cân, hoạt động thể lực đều đặn, bỏ thuốc lá) thường ưu tiên áp dụng cho tăng huyết áp độ I (140 - 159/90 - 99). Từ tăng huyết áp độ II trở lên ( $> 160/100$ ) áp dụng các biện pháp không dùng thuốc kết hợp với sử dụng thuốc chống tăng huyết áp.

\* Điều trị bằng thuốc chống tăng huyết áp: Bắt đầu bằng một thuốc (tất cả các nhóm thuốc đều có thể được lựa chọn) với liều cơ sở, sau đó có thể tăng gấp đôi liều nếu chưa đạt huyết áp mục tiêu. Phối hợp từ hai thuốc trở lên khi phác đồ một thuốc không đạt huyết áp mục tiêu hoặc ở các đối tượng có nhiều yếu tố nguy cơ hoặc tổn thương cơ quan đích. Việc lựa chọn thuốc phối hợp căn cứ vào tình trạng lâm sàng của từng cá thể bệnh nhân để có chiến lược điều trị đúng đắn.

\* Duy trì điều trị đúng, đủ, hàng ngày và lâu dài.

### Điều trị tăng huyết áp bằng thuốc tại tuyến cơ sở

Áp dụng quy trình 4 bước điều trị tăng huyết áp tại tuyến cơ sở:

- + Đánh giá nguy cơ tim mạch tổng thể
- + Xác định độ, giai đoạn tăng huyết áp và chiến lược điều trị
- + Xác định huyết áp mục tiêu và phương án điều trị
- + Theo dõi định kỳ và giám sát tuân thủ điều trị

Các thuốc điều trị tăng huyết áp thường dùng ở tuyến cơ sở gồm: Lợi tiểu thiazid; ức chế enzym chuyển; ức chế thụ thể AT<sub>1</sub> của angiotensin II; chẹn kênh calci; chẹn beta giao cảm.

### 12.3.1 Thuốc lợi tiểu thiazid

Xem Mục 16.2.

### 12.3.2 Thuốc tác dụng trên hệ renin - angiotensin - aldosteron

#### 12.3.2.1 Thuốc ức chế enzym chuyển

**Chỉ định:** Suy tim, tăng huyết áp, bệnh thận do đái tháo đường.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc ức chế enzym chuyển.

Không dùng ở người đã biết hoặc nghi ngờ bị bệnh mạch thận như hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở thận độc nhất, người ghép thận, bệnh mạch ngoại biên hoặc vừa xơ động mạch toàn thân nặng; hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá; bệnh cơ tim tắc nghẽn nặng; tiền sử bị phù mạch liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển; Người mang thai. Có mẫn cảm chéo giữa các thuốc ức chế enzym chuyển

**Thận trọng:** Thận trọng khi dùng thuốc ức chế enzym chuyển cùng thuốc lợi tiểu vì có thể gây giảm huyết áp nhanh, đặc biệt trên các bệnh nhân đã có giảm thể tích tuần hoàn. Cần kiểm tra chức năng thận và điện giải đồ trước và trong suốt quá trình điều trị. Dùng cùng NSAID làm giảm hiệu quả và lợi ích của thuốc ức chế enzym chuyển trên hạ huyết áp, làm tăng nguy cơ tổn thương thận. Khi sử dụng chung với thuốc lợi niệu giữ kali làm tăng nguy cơ tăng kali huyết.

Suy gan: Cần theo dõi chặt chẽ về y tế khi dùng các tiền thuốc như cilazapril, enalapril, fosinopril, imidapril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril và trandolapril trên những bệnh nhân suy gan.

**Tác dụng không mong muốn:** Phù mạch; ho khan dai dẳng; giảm huyết áp mạnh ở liều đầu trong điều trị suy tim và tăng huyết áp mức độ nặng; suy thận: thuốc có thể làm tăng nặng hoặc thúc đẩy suy thận cấp và mạn; tăng kali huyết; ban đỏ; hội chứng đường hô hấp trên như viêm xoang, viêm mũi, viêm họng; viêm tụy, rối loạn tiêu hóa như nôn, buồn nôn, đau dạ dày, ỉa chảy, táo bón; thay đổi chức năng gan, vàng da, ú mật, viêm gan, giảm đường huyết; rối loạn huyết học: Giảm tiểu cầu, bạch cầu, thiếu máu huyết tán.

**Quá liều và xử trí:** Những triệu chứng quá liều thuốc ức chế enzym chuyển thường là: Giảm huyết áp, nhịp tim chậm, tăng kali huyết, suy thận có thể xảy ra ngay ở liều điều trị.

Điều trị quá liều gồm: Ngừng dùng thuốc, tăng thể tích huyết tương bằng truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%. Có thể tiêm atropin để điều trị nhịp tim chậm và tình trạng kích thích dây thần kinh phế vị quá mức. Cần nhắc việc sử dụng máy tạo nhịp. Thẩm tách máu có thể loại bỏ được một số thuốc ức chế enzym chuyển ra khỏi tuần hoàn, tuy nhiên cần tránh sử dụng màng có hệ số lọc cao.

## BENAZEPRIL

**Tên chung quốc tế:** Benazepril.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao phim chứa 5 mg; 10 mg; 20 mg; 40 mg benazepril hydroclorid.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp, suy tim.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2).

### Liều dùng

#### Tăng huyết áp

Người lớn: Khởi đầu uống 10 mg, ngày một lần; duy trì uống 20 - 40 mg, ngày một lần hoặc chia thành 2 lần. Có thể tăng lên 80 mg/ngày nếu thấy cần thiết. Không vượt quá 80 mg/ngày.

Đối với trẻ từ 6 tuổi trở lên: Liều khởi đầu 0,2 mg/kg/ngày (có thể tới 10 mg/ngày). Liều duy trì 0,6 mg/kg/ngày. Chưa có đủ bằng chứng về tính an toàn và liều khuyến cáo cho trẻ dưới 6 tuổi hoặc trẻ có  $Cl_{cr} < 30$  ml/phút.

Người suy thận: Liều khởi đầu 5 mg (khi có  $Cl_{cr} < 30$  ml/phút/1,73 m<sup>2</sup> hoặc đang dùng thuốc lợi tiểu). Tốt nhất nên ngừng thuốc lợi tiểu 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu dùng benazepril và sau đó cho dùng lại nếu thấy cần thiết. Liều duy trì không quá 40 mg/ngày cho người suy thận.

*Suy tim sung huyết:* Liều khởi đầu 2,5 mg, 1 lần/ngày, sau đó điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng của bệnh nhân tới tối đa 20 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## CAPTOPRIL

**Tên chung quốc tế:** Captopril.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg. Hỗn dịch uống.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp; suy tim; rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp; bệnh thận do đái tháo đường.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

**Cách dùng:** Uống trước khi ăn 1 giờ hoặc sau khi ăn 2 giờ. Uống liều đầu tiên phải theo dõi hạ huyết áp, nên uống lúc đi ngủ.

**Liều dùng**

**Tăng huyết áp:** Liều thường dùng là 25 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày, liều ban đầu có thể dùng thấp hơn (6,25 mg/lần, 2 lần/ngày đến 12,5 mg/lần, 3 lần/ngày) đặc biệt ở người đang dùng thuốc lợi tiểu; nếu không kiểm soát được huyết áp sau 1 - 2 tuần, có thể tăng liều tới 50 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày, thường không cần thiết vượt quá 150 mg/ngày.

**Suy tim:** Khởi đầu 6,25 - 12,5 mg, 2 - 3 lần/ngày dưới sự giám sát chặt chẽ, tăng dần liều sau mỗi ít nhất hai tuần đến tối đa 150 mg/ngày chia nhiều lần nếu bệnh nhân dung nạp được.

**Nhồi máu cơ tim trong 24 giờ đầu:** Bắt đầu sớm trong bệnh viện, ngay khi bệnh nhân có biểu hiện huyết động ổn định. Dùng liều thử 6,25 mg, sau đó 2 giờ tiếp tục dùng 12,5 mg và 25 mg cho mỗi 12 giờ sau đó nữa. Những ngày sau, captopril dùng với liều 100 mg/ngày, chia 2 lần trong 4 tuần. Hết 4 tuần, bệnh nhân được đánh giá lại trước khi quyết định chuyển sang điều trị giai đoạn sau nhồi máu cơ tim.

**Dự phòng sau nhồi máu cơ tim:** Nếu captopril không được dùng trong vòng 24 giờ đầu, nên dùng captopril sớm (3 ngày sau nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái): Liều dùng ban đầu 6,25 mg, tiếp tục với liều 12,5 mg/lần, 3 lần/ngày, sau đó tăng lên 25 mg/lần, 3 lần/ngày trong vài ngày tiếp theo và nâng lên 50 mg/lần, 3 lần/ngày trong những tuần tiếp theo nếu bệnh nhân dung nạp được.

**Bệnh thận do đái tháo đường:** 25 mg/lần, 3 lần/ngày, dùng lâu dài.

**Suy thận:**

$Cl_{cr} > 41$  ml/phút/1,73m<sup>2</sup>, liều khởi đầu 25 - 50 mg, tối đa 150 mg/ngày;

$Cl_{cr} 21 - 40$  ml/phút/1,73m<sup>2</sup>, liều khởi đầu 25 mg, tối đa 100 mg/ngày;

$Cl_{cr} 11 - 20$  ml/phút/1,73m<sup>2</sup>, liều khởi đầu 12,5 mg, tối đa 75 mg/ngày;

$Cl_{cr} < 10$  ml/phút/1,73m<sup>2</sup>, liều khởi đầu 6,25 mg, tối đa 37,5 mg/ngày.

Khoảng cách chia liều cho bệnh nhân có  $Cl_{cr} 10 - 50$  ml/phút là từ 12 - 18 giờ, với  $Cl_{cr} < 10$  ml/phút thì phải giãn cách 24 giờ.

**Trẻ em:**

Trẻ sơ sinh: 0,01 mg/kg/lần, dùng 8 - 12 giờ/lần.

Trẻ nhỏ: 0,15 - 0,3 mg/kg/lần, liều có thể tăng đến tối đa là 6 mg/kg/ngày, chia làm 1 - 4 lần.

Trẻ lớn: 0,3 - 0,5 mg/kg/lần, có thể tăng đến tối đa là 6 mg/kg/ngày, chia làm 2 - 4 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

**ENALAPRIL**

**Tên chung quốc tế:** Enalapril.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Enalapril maleat: Viên nén 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg. Chế phẩm kết hợp của enalapril maleat: Viên nén 5 mg với 12,5 mg hydroclorothiazid; 10 mg với 25 mg hydroclorothiazid.

Enalaprilat: Thuốc tiêm 1,25 mg/ml (ống 1 ml, 2 ml, có chứa alcol benzylic).

**Chỉ định:** Tăng huyết áp; suy tim; rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

Viên uống không phụ thuộc vào bữa ăn. Thuốc tiêm cần tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền trong ít nhất 5 phút.

*Tăng huyết áp:* Dùng đơn độc, liều khởi đầu là 5 mg, 1 lần/ngày; nếu dùng thêm vào phác đồ lợi tiểu hoặc trên bệnh nhân suy thận, có thể cần dùng liều khởi đầu thấp hơn; liều duy trì thường là 20 mg, 1 lần/ngày; liều tối đa 40 mg, 1 lần/ngày. Trẻ em từ 1 tháng đến 16 tuổi: 0,08 mg/kg, 1 lần/ngày, tối đa 5 mg.

Trong trường hợp bệnh nhân không uống được, có thể dùng enalaprilat đường tĩnh mạch với liều 1,25 mg tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch trong ít nhất 5 phút; lặp lại mỗi 6 giờ nếu cần. Liều ban đầu cần giảm một nửa trên những bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu.

*Suy tim và suy giảm chức năng thất trái:* Uống với liều khởi đầu 2,5 mg, 1 lần/ngày dưới sự giám sát y khoa chặt chẽ, tăng dần liều sau mỗi 2 - 4 tuần đến 10 - 20 mg, 2 lần/ngày nếu bệnh nhân dung nạp được.

*Suy thận:*

Uống:  $Cl_{cr}$  30 - 80 ml/phút: 5 mg/ngày, điều chỉnh đến tối đa 40 mg/ngày;  $Cl_{cr}$  < 30 ml/phút: 2,5 mg/ngày, điều chỉnh đến khi kiểm soát được huyết áp. Suy tim kèm creatinin huyết thanh > 1,6 mg/dl: Bắt đầu 2,5 mg/ngày, tăng lên 2 lần nếu cần cho tới liều tối đa hàng ngày 40 mg.

Tiêm:  $Cl_{cr}$  > 30 ml/phút: Bắt đầu bằng 1,25 mg cách 6 giờ/lần và tăng liều dựa trên đáp ứng;  $Cl_{cr}$  < 30 ml/phút: Bắt đầu bằng 0,625 mg cách 6 giờ/lần và tăng liều dựa trên đáp ứng.

Thẩm phân máu: Liều sau khi thẩm phân: 0,625 mg tiêm tĩnh mạch, cách 6 giờ/lần hoặc cho bổ sung 20 - 25% liều sau khi thẩm phân. Thẩm phân màng bụng: Không cần liều bổ sung.

*Suy gan:* Không cần điều chỉnh liều.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## IMIDAPRIL

**Tên chung quốc tế:** Imidapril.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 5 mg và 10 mg (dạng hydroclorid).

**Chỉ định:** Tăng huyết áp vô căn ở người lớn.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung; suy thận nặng ( $Cl_{cr} < 10$  ml/phút).

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Người lớn:* Liều khởi đầu là 5 mg, 1 lần/ngày. Ít nhất sau 3 tuần điều trị mà không kiểm soát được huyết áp, liều có thể tăng lên 10 mg/ngày (liều có hiệu quả nhất) hoặc 20 mg/ngày (liều tối đa), trường hợp này có thể cân nhắc sử dụng phối hợp với một thuốc lợi tiểu.

Chưa xác định được lợi ích khi phối hợp imidapril với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

*Người cao tuổi ( $\geq 65$  tuổi):* Liều khởi đầu là 2,5 mg, 1 lần/ngày, hiệu chỉnh liều theo đáp ứng huyết áp của bệnh nhân. Liều tối đa khuyến cáo: 10 mg, 1 lần/ngày.

*Trẻ em:* Không sử dụng cho trẻ em do độ an toàn và hiệu quả khi sử dụng imidapril trên đối tượng này chưa được xác lập.

*Suy thận:*  $Cl_{cr}$  30 - 80 ml/phút: Liều khởi đầu khuyến cáo 2,5 mg/ngày;  $Cl_{cr}$  10 - 29 ml/phút: Kinh nghiệm còn hạn chế, không nên dùng imidapril;  $Cl_{cr} < 10$  ml/phút: Chống chỉ định dùng imidapril.

*Suy gan:* Thận trọng trên bệnh nhân suy gan, liều khởi đầu là 2,5 mg, 1 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## LISINOPRIL

**Tên chung quốc tế:** Lisinopril.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg và 40 mg. Dạng phối hợp: Viên nén 20 mg lisinopril kết hợp với 12,5 mg hoặc 25 mg hydrochlorothiazid.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp; suy tim; nhồi máu cơ tim cấp có huyết động ổn định; bệnh thận do đái tháo đường.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Thuốc dùng đường uống một lần mỗi ngày. Uống trước, trong hoặc sau bữa ăn.



Người lớn:

**Tăng huyết áp:** Người lớn khởi đầu 5 - 10 mg/ngày, điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng, liều duy trì 20 - 40 mg/ngày.

**Suy tim:** Liều khởi đầu 2,5 - 5 mg/ngày, dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc, điều chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng. Liều duy trì 10 - 20 mg/ngày.

**Nhồi máu cơ tim:** Liều khởi đầu 5 mg trong vòng 24 giờ sau khi các triệu chứng của nhồi máu cơ tim xảy ra, tiếp theo sau 24 và 48 giờ dùng liều tương ứng 5 và 10 mg. Cần dùng liều khởi đầu thấp hơn (2,5 mg/ngày) cho những bệnh nhân có huyết áp tâm thu thấp (100 - 120 mmHg). Liều duy trì 10 mg/ngày (với bệnh nhân có huyết áp tâm thu thấp, liều duy trì 5 mg/ngày), điều trị liên tục trong 6 tuần (hoặc tiếp tục kéo dài nếu có suy tim).

**Bệnh thận do đái tháo đường:** Liều khởi đầu 2,5 - 5 mg/ngày, điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng, liều duy trì 10 - 20 mg/ngày.

Trẻ em:

**Tăng huyết áp:** Trẻ em từ 6 tuổi trở lên: 70 microgam/kg/ngày, tổng liều tối đa 5 mg/ngày.

**Suy tim:** Trẻ em 12 - 18 tuổi: 2,5 mg/ngày, nếu cần tăng liều sau mỗi hai tuần thêm không quá 10 mg, liều tối đa 35 mg/ngày.

**Suy thận:**

Liều khởi đầu cần giảm, dựa vào độ thanh thải creatinin như sau:  $Cl_{cr}$  31 - 80 ml/phút: 5 - 10 mg/ngày;  $Cl_{cr}$  10 - 30 ml/phút: 2,5 - 5 mg/ngày;  $Cl_{cr}$  < 10 ml/phút hoặc đang thẩm tách máu: 2,5 mg/ngày. Liều tiếp theo được điều chỉnh theo đáp ứng, tối đa là 40 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## PERINDOPRIL

**Tên chung quốc tế:** Perindopril.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 2 mg, 4 mg, 8 mg (dạng perindopril erbumin). Viên bao phim 2,5 mg, 5 mg, 10 mg (dạng perindopril arginin).

**Chỉ định:** Tăng huyết áp. Suy tim. Bệnh động mạch vành mạn tính (đau thắt ngực ổn định). Bệnh thận do đái tháo đường.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

**Cách dùng:** Thuốc uống một lần vào buổi sáng, lúc đói (trước bữa ăn).

**Liều lượng:** 5 mg perindopril arginin tương đương với 4 mg perindopril erbumin.

**Tăng huyết áp:** 4 mg perindopril erbumin (hoặc 5 mg perindopril arginin)/ngày, nếu cần sau một tháng điều trị có thể tăng liều lên 8 mg perindopril erbumin (hoặc 10 mg perindopril arginin)/ngày. Với người cao tuổi, nên bắt đầu bằng liều 2 mg perindopril erbumin (hoặc 2,5 mg perindopril arginin)/ngày, nếu cần sau một tháng điều trị có thể tăng liều lên 4 mg perindopril erbumin (hoặc 5 mg perindopril arginin)/ngày.

**Suy tim:** Bắt đầu bằng liều 2 mg perindopril erbumin (hoặc 2,5 mg perindopril arginin)/ngày. Liều duy trì thường dùng là 2 - 4 mg perindopril erbumin (hoặc 2,5 - 5 mg perindopril arginin)/ngày.

**Bệnh động mạch vành mạn tính (đau thắt ngực ổn định):** 4 mg perindopril erbumin (hoặc 5 mg perindopril arginin)/ngày trong vòng hai tuần, sau đó tăng dần đến 8 mg perindopril erbumin (hoặc 10 mg perindopril arginin)/ngày nếu bệnh nhân dung nạp được.

**Suy thận:**

$Cl_{cr}$  30 - 60 ml/phút: 2 mg perindopril erbumin (hoặc 2,5 mg perindopril arginin)/ngày.

$Cl_{cr}$  15 - 30 ml/phút: 2 mg perindopril erbumin (hoặc 2,5 mg perindopril arginin)/48 giờ.

$Cl_{cr}$  < 15 ml/phút: 2 mg perindopril erbumin (hoặc 2,5 mg perindopril arginin) vào ngày thăm phân.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## QUINAPRIL

**Tên chung quốc tế:** Quinapril.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg tính theo quinapril base.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp, suy tim.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Suy tim:** Liều khởi đầu uống 2,5 mg dùng hàng ngày dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế, tăng liều dần đến 10 - 20 mg/ngày, chia 2 liều nếu bệnh nhân dung nạp tốt. Tối đa 40 mg/ngày.

**Tăng huyết áp:** Liều khởi đầu 10 mg, 1 lần/ngày. Giảm liều còn 2,5 mg/ngày khi dùng cùng thuốc lợi tiểu, dùng cho người cao tuổi, hoặc khi có suy thận. Liều duy trì thường là 20 - 40 mg uống hàng ngày, dùng

đơn liều hoặc chia 2 lần, có thể dùng tới liều 80 mg/ngày.

Suy thận: Liều khởi đầu tối đa uống 2,5 mg, 1 lần/ngày khi mức lọc cầu thận dưới 40 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

### 12.3.2.2 Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II

Candesartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan là các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II. Các thuốc này có tác dụng tương tự thuốc ức chế enzym chuyển, song không ức chế sự phân hủy bradykinin nên không gây ho dai dẳng như thuốc ức chế enzym chuyển. Vì vậy, chúng có thể dùng thay thế cho thuốc ức chế enzym khi bệnh nhân phải ngừng thuốc vì ho.

Thuốc cũng được dùng thay thế thuốc ức chế enzym chuyển để điều trị tăng huyết áp, suy tim và/hoặc bệnh thận do đái tháo đường.

**Thận trọng:** Các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II cần thận trọng trong các trường hợp có hẹp động mạch thận. Cần kiểm soát tốt nồng độ kali huyết, đặc biệt ở người già và người suy thận, dùng liều khởi đầu thấp trên các bệnh nhân này là thích hợp. Các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II cũng cần dùng thận trọng ở những người có hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá, và ở những người có phì đại cơ tim.

## CANDESARTAN

**Tên chung quốc tế:** Candesartan.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 4 mg, 8 mg, 16 mg.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp. Suy tim.

**Chống chỉ định:** Như losatan.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Candesartan có thể gây phản ứng kiểu phản vệ và/hoặc phù mạch, do đó không khuyến cáo sử dụng candesartan cho bệnh nhân có tiền sử phù mạch. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Tăng huyết áp:** Liều khởi đầu cho người lớn (kể cả người cao tuổi) là uống 8 mg ngày một lần (ở Hoa Kỳ cho phép dùng liều khởi đầu cao hơn là 16 mg ngày một lần). Cứ sau mỗi 4 tuần, nếu huyết áp giảm chưa đạt yêu cầu và bệnh nhân vẫn dung nạp được thuốc thì tăng liều thêm 8 mg/ngày cho đến khi huyết áp giảm đạt yêu cầu hoặc đến liều tối đa 32 mg/ngày (dùng 1 - 2 lần). Không dùng liều lớn hơn 32 mg/ngày vì liều cao hơn không làm tăng tác dụng. Nếu liều 32 mg/ngày vẫn không có tác dụng thì điều trị phối hợp hoặc thay thuốc khác. Ở liều có tác dụng, huyết áp

thường giảm sau 2 tuần và giảm tối đa sau 4 - 6 tuần. Liều duy trì: 8 đến 32 mg/ngày tùy cá thể, dùng một lần hoặc chia 2 lần mỗi ngày.

Liều khởi đầu ở bệnh nhân suy gan là 2 mg/ngày, suy thận hoặc giảm thể tích nội mạch là 4 mg/ngày.

*Suy tim:* Khởi đầu uống 4 mg/lần/ngày. Cứ sau mỗi hai tuần nếu không đáp ứng có thể tăng liều gấp đôi đến tối đa 32 mg/ngày nếu bệnh nhân dung nạp được. Cần giám sát chặt chẽ huyết áp của bệnh nhân trong quá trình tăng liều.

**Tác dụng không mong muốn:** Như losartan.

## IRBESARTAN

**Tên chung quốc tế:** Irbesartan.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 75 mg, 150 mg, 300 mg.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp vô căn; bệnh thận do đái tháo đường typ 2.

**Chống chỉ định:** Như losartan.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Người lớn:*

*Tăng huyết áp:* Liều khởi đầu là 150 mg, ngày 1 lần. Nếu cần, có thể tăng lên 300 mg, ngày 1 lần. Với người cao tuổi (trên 75 tuổi) hoặc người bệnh giảm thể tích máu và người đang thẩm tách lọc máu, có thể cân nhắc dùng liều khởi đầu là 75 mg, ngày 1 lần.

*Bệnh thận ở người đái tháo đường typ 2 có tăng huyết áp:* Irbesartan được dùng với liều ban đầu là 150 mg, ngày 1 lần. Có thể tăng lên 300 mg, ngày 1 lần để duy trì.

*Trẻ em:*

Liều khởi đầu: 37,5 mg, ngày 1 lần, cho trẻ nặng 10 - 20 kg; 75 mg, ngày 1 lần cho trẻ nặng 21 - 40 kg; 150 mg, ngày 1 lần cho trẻ nặng > 40 kg. Liều có thể tăng gấp đôi nếu cần thiết.

**Tác dụng không mong muốn:** Như losartan.

## LOSARTAN

**Tên chung quốc tế:** Losartan.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao phim, dạng đơn độc 25 mg, 50 mg, 100 mg; hoặc phối hợp 50 mg (100 mg) losartan với 12,5 mg (25 mg) hydrochlorothiazid.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp, suy tim, bệnh thận do đái tháo đường typ 2.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với losartan; mang thai, cho con bú; suy gan nặng và/hoặc ứ mật; suy thận creatinin huyết  $\geq 250$  micromol/lít hoặc

$K^+$  huyết  $\geq 5$  mmol/lít hoặc  $Cl_{cr} \leq 30$  ml/phút.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Có thể uống losartan khi đói hay no.

**Tăng huyết áp:** Liều khởi đầu của người lớn thường là 50 mg/ngày; có thể khởi đầu ở liều thấp hơn (25 mg/ngày) cho người bệnh có khả năng giảm thể tích tuần hoàn, bao gồm cả đang dùng thuốc lợi tiểu, hoặc suy gan.

Liều duy trì thông thường là 25 - 100 mg, uống một lần hoặc chia 2 lần/ngày. Không cần phải thay đổi liều cho người bệnh cao tuổi hoặc người suy thận, kể cả người đang thẩm phân máu.

Nếu dùng losartan đơn độc mà không kiểm soát được huyết áp, có thể thêm thuốc lợi tiểu liều thấp (như hydrochlorothiazid), hoặc phối hợp cùng các thuốc chống tăng huyết áp khác. Không nên phối hợp losartan với các thuốc lợi tiểu giữ kali, do nguy cơ tăng kali huyết.

Trẻ em trên 6 tuổi: Liều khởi đầu 0,7 mg/kg/lần/ngày, liều tối đa 50 mg/lần/ngày.

**Suy tim:** Bệnh nhân trên 60 tuổi, liều khởi đầu 12,5 mg/lần/ngày. Nếu chưa thấy đáp ứng thì tăng liều gấp đôi sau mỗi tuần đến liều duy trì 50 mg/lần/ngày.

**Bệnh thận do đái tháo đường typ 2:** 50 mg/lần/ngày, có thể tăng đến 100 mg/lần/ngày tùy theo huyết áp.

**Tác dụng không mong muốn:** Phần lớn đều nhẹ và mất dần theo thời gian. Thường gặp: Hạ huyết áp, đau ngực, tăng kali huyết, giảm đường máu, mắt ngù, choáng váng, mệt mỏi, đau lưng, cơ, suy thận.

## TELMISARTAN

**Tên chung quốc tế:** Telmisartan

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 20 mg, 40 mg, 80 mg; hoặc phối hợp telmisartan/hydrochlorothiazid (40 mg/12,5 mg; 80 mg/12,5 mg; 80 mg/25 mg).

**Chỉ định:** Tăng huyết áp; phòng biến cố tim mạch trên bệnh nhân có xơ vữa động mạch (bệnh động mạch vành, đột quỵ hoặc thiếu máu não thoáng qua, bệnh động mạch ngoại vi) hoặc đái tháo đường có tổn thương cơ quan đích.

**Chống chỉ định:** Như losartan.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Uống thuốc không phụ thuộc vào bữa ăn.

*Tăng huyết áp:* Liều thông thường 40 mg, 1 lần/ngày. Ở một số bệnh nhân, chỉ cần liều 20 mg, 1 lần/ngày là đủ. Nếu cần thiết, có thể tăng liều sau mỗi 4 tuần tới tối đa 80 mg/1 lần/ngày.

*Phòng các biến cố tim mạch:* 80 mg, 1 lần/ngày.

*Suy gan hoặc suy thận:* Giảm liều còn 20 mg, 1 lần/ngày khi có suy thận nặng, 20 - 40 mg, 1 lần/ngày khi có suy gan nhẹ và vừa. Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng.

**Tác dụng không mong muốn:** Như losartan.

## VALSARTAN

**Tên chung quốc tế:** Valsartan.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao phim: 40 mg, 80 mg, 160 mg và 320 mg.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp; suy tim; sau nhồi máu cơ tim (bệnh nhân có suy thất trái hoặc rối loạn chức năng thất trái).

**Chống chỉ định:** Như losartan.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Mặc dù thức ăn làm ảnh hưởng sự hấp thu của thuốc, nhưng có thể uống valsartan trong hoặc xa bữa ăn.

*Tăng huyết áp:*

Liều khởi đầu ở người lớn là 80 mg, 1 lần/ngày; hoặc 40 mg, 1 lần/ngày khi có giảm thể tích tuần hoàn. Có thể tăng liều nếu cần thiết tới 160 mg, 1 lần/ngày; liều tối đa là 320 mg, 1 lần/ngày. Khoảng cách để hiệu chỉnh liều thuốc tối thiểu là 4 tuần.

Trẻ em 6 - 16 tuổi: Liều thông thường khuyến cáo ban đầu: 1,3 mg/kg/ngày, ngày uống 1 lần (tối đa 40 mg/ngày). Phải điều chỉnh liều theo đáp ứng của huyết áp. Liều cao hơn 2,7 mg/kg, ngày 1 lần (tối đa 160 mg), chưa được nghiên cứu ở trẻ em 6 - 16 tuổi.

*Suy tim:* Liều khởi đầu ở người lớn là 40 mg, 2 lần/ngày. Nếu bệnh nhân dung nạp tốt với thuốc, có thể tăng tới 80 - 160 mg, 2 lần/ngày. Khoảng cách để hiệu chỉnh liều thuốc tối thiểu là 2 tuần.

*Nhồi máu cơ tim:* Liều khởi đầu là 20 mg, 2 lần/ngày, có thể tăng sau vài tuần tới 160 mg, 2 lần/ngày nếu bệnh nhân dung nạp tốt. Điều trị nên bắt đầu sớm trong vòng 12 giờ sau nhồi máu cơ tim, khi bệnh nhân có dấu hiệu ổn định về lâm sàng.

*Người cao tuổi:* Không cần hiệu chỉnh liều.

**Suy thận:** Giảm liều trên bệnh nhân suy thận. Liều khởi đầu 40 mg, 1 lần/ngày điều trị tăng huyết áp khi bệnh nhân có  $Cl_{cr} < 20$  ml/phút. Không khuyến cáo sử dụng valsartan ở bệnh nhân có  $Cl_{cr} < 30$  ml/phút.

**Suy gan:** Ở bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa, giảm liều còn 40 mg, 1 lần/ngày, liều tối đa 80 mg, 1 lần/ngày đối với điều trị tăng huyết áp; liều sau nhồi máu cơ tim nhìn chung không vượt quá 80 mg, 2 lần/ngày. Suy gan nặng và suy gan có ú mật: Chống chỉ định dùng valsartan.

**Tác dụng không mong muốn:** Như losartan.

### 12.3.3 Thuốc chẹn beta

Thuốc chẹn beta là thuốc ức chế thụ thể beta giao cảm trên tim, mạch ngoại vi, khí quản, tụy và gan.

Phần lớn các thuốc chẹn beta có thời gian bán thải ngắn, thường phải dùng 2 - 3 lần/ngày. Tuy nhiên, rất nhiều thuốc chẹn beta hiện nay đã có dạng giải phóng kéo dài có thể dùng 1 lần/ngày để kiểm soát trong điều trị tăng huyết áp, 2 lần/ngày trong điều trị đau thắt ngực. Một số thuốc chẹn beta như **atenolol**, **bisoprolol**, nadolol có thời gian tác dụng kéo dài hơn, có thể dùng 1 lần/ngày.

Các thuốc như oxprenolol, pindolol, **acebutolol**, và celiprolol có hoạt tính cường giao cảm nội tại nên ít ức chế tim và ít làm chậm nhịp tim hơn các thuốc chẹn beta khác. Các thuốc này cũng ít gây lạnh ở đầu chi hơn.

Atenolol, celiprolol, nadolol và sotalol là những thuốc chẹn beta tan nhiều trong nước nên ít vào thần kinh trung ương, ít gây rối loạn giấc ngủ và/hoặc gặp ác mộng. Các thuốc này đào thải qua thận nên cần giảm liều khi có suy thận.

#### ACEBUTOLOL

**Tên chung quốc tế:** Acebutolol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên nang: 100 mg, 200 mg, 400 mg.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp; đau thắt ngực mạn tính ổn định; loạn nhịp thất và loạn nhịp trên thất

**Chống chỉ định:** Hen, suy tim không kiểm soát, đau thắt ngực Prinzmetal, chậm nhịp tim, giảm huyết áp, hội chứng yếu nút xoang, block nhĩ thất độ 2 hoặc 3, sốc tim, nhiễm acid chuyển hóa, bệnh động mạch ngoại vi nặng, u tế bào ưa crom.

**Thận trọng:** Tránh dùng đột ngột, đặc biệt trên bệnh nhân thiếu máu cơ tim; block nhĩ thất độ 1; tăng áp động mạch cửa (nguy cơ giảm chức năng gan); đái tháo đường; tiền sử mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (cần giám sát chặt chẽ chức năng phổi); nhược cơ; triệu chứng giảm đường huyết và nhiễm độc tuyến giáp có thể bị che lấp khi dùng thuốc chẹn beta; bệnh vẩy

nén. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4).  
**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Tăng huyết áp:* Liều khởi đầu uống 400 mg, 1 lần/ngày hoặc 200 mg, 2 lần/ngày. Tăng lên sau 2 tuần tới 400 mg, 2 lần/ngày nếu thấy cần thiết. Liều tối đa 1,2 g/ngày cũng đã được sử dụng trong một số trường hợp thật cần thiết.

*Đau thắt ngực:* Liều khởi đầu uống 400 mg, 1 lần/ngày hoặc 200 mg, 2 lần/ngày; 300 mg, 3 lần/ngày trong các trường hợp nặng; có thể tăng tới 1,2 g/ngày nếu thật cần thiết.

*Loạn nhịp tim:* Uống 0,4 - 1,2 g/ngày chia 2 - 3 lần.

Trường hợp suy thận: Giảm 1/2 liều nếu mức lọc cầu thận 25 - 50 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>; dùng 1/4 liều nếu mức lọc cầu thận dưới 25 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>; không dùng nhiều hơn 1 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn dạ dày - ruột, chậm nhịp tim, suy tim, giảm huyết áp, rối loạn dẫn truyền, co mạch ngoại vi (gồm cả khớp khiễng cách hồi và hội chứng Raynaud), co thắt khí quản, giảm hô hấp, đau đầu.

## ATENOLOL

Xem Mục 12.1.

## BISOPROLOL

**Tên chung quốc tế:** Bisoprolol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao phim 1,25 mg; 2,5 mg; 3,75 mg; 5 mg; 7,5 mg; 10 mg.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp. Đau thắt ngực. Suy tim mạn tính (chỉ định này do thầy thuốc chuyên khoa quyết định).

**Chống chỉ định:** Xem Acebutolol. Suy tim cấp, hoặc suy tim mất bù phải dùng thuốc cơ tim đường tĩnh mạch. Blocc xoang nhĩ.

**Thận trọng:** Xem Acebutolol. Đảm bảo suy tim không xấu đi trước khi tăng liều. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Dùng theo đường uống.

*Tăng huyết áp và đau thắt ngực:* Liều thường dùng là 10 mg, 1 lần/ngày (một số bệnh nhân có thể khởi đầu với liều 5 mg). Liều tối đa 20 mg/ngày. Giảm liều khi bệnh nhân có suy gan hoặc suy thận.

*Suy tim mạn tính:* Bệnh nhân suy tim mạn tính cần được điều trị ổn định với phác đồ chuẩn (ức chế men chuyển, lợi tiểu hoặc digoxin) trước khi



thêm vào carvedilol. Liều khởi đầu 1,25 mg/lần/ngày (vào buổi sáng) trong 1 tuần; sau đó tăng lên 2,5 mg/lần/ngày (nếu dung nạp tốt) trong 1 tuần; rồi 3,75 mg/lần/ngày trong 1 tuần; 5 mg/lần/ngày trong 4 tuần; 7,5 mg/lần/ngày trong 4 tuần; 10 mg/lần/ngày. Liều tối đa 10 mg/lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem Acebutolol. Bệnh nhân có thể có yếu cơ, trầm cảm, chuột rút; hiếm gặp hơn gồm tăng lipid huyết, ngất, giảm thính lực; rất hiếm viêm kết mạc.

## CARVEDILOL

**Tên chung quốc tế:** Carvedilol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 3,125 mg; 6,25 mg; 12,5 mg; 25 mg.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp. Suy tim mạn tính (12.5). Rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim. Đau thắt ngực ổn định.

**Chống chỉ định:** Xem Acebutolol; suy tim cấp hoặc suy tim mất bù cần dùng thuốc cơ cơ tim đường tĩnh mạch; suy gan.

**Thận trọng:** Xem Acebutolol. Giám sát chức năng thận trong quá trình chỉnh liều ở những bệnh nhân suy tim kèm suy thận, huyết áp thấp, thiếu máu cơ tim, bệnh mạch máu lan tỏa. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Dùng theo đường uống.

**Tăng huyết áp:** Khởi đầu 12,5 mg/lần/ngày, tăng lên sau 2 ngày tới liều thông thường 25 mg/lần/ngày. Nếu cần thiết có thể tăng tiếp sau ít nhất 2 tuần tới liều tối đa 50 mg/ngày, dùng 1 lần hoặc chia đôi liều.

**Đau thắt ngực ổn định:** Liều khởi đầu 12,5 mg, 2 lần/ngày, tăng lên sau 2 tuần tới 25 mg, 2 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Hạ huyết áp thể đứng, chóng mặt, đau đầu, mệt mỏi, rối loạn tiêu hóa, chậm nhịp tim; đôi khi có giảm tuần hoàn ngoại vi, phù ngoại vi, đau đầu chi, khô miệng, khô mắt, kích ứng mắt hoặc rối loạn thị giác, bất lực, hội chứng giả cúm; hiếm gặp đau thắt ngực, block nhĩ thất, cơn nặng lên của đau khớp khiêng cách hồi hoặc hội chứng Raynaud, bệnh vẩy nến, ngạt mũi, rối loạn giấc ngủ, thay đổi chức năng gan, giảm bạch cầu, tiểu cầu.

## METOPROLOL

Thuốc chẹn thụ thể giao cảm beta chọn lọc đối với tim.

**Tên chung quốc tế:** Metoprolol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 50 mg, 100 mg (metoprolol tartrat). Viên nén giải phóng chậm 50 mg, 100 mg, 200 mg (metoprolol tartrat, metoprolol succinat).

**Chỉ định:** Điều trị tăng huyết áp; dự phòng đau nửa đầu. Các chỉ định khác xem Mục 12.1: Đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim đã ổn định huyết động; suy tim mạn tính; loạn nhịp tim.

**Chống chỉ định:** Như Atenolol.

**Thận trọng:** Như Atenolol. Suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

#### **Liều dùng**

*Tăng huyết áp:* Liều bắt đầu thông thường, 50 - 100 mg mỗi ngày, uống một lần hoặc chia thành liều nhỏ, dùng đơn độc hoặc phối hợp với một thuốc lợi tiểu. Cách một tuần, có thể tăng liều cho tới khi đạt được kết quả. Tác dụng thuốc thường tối đa trong vòng một tuần. Liều hiệu quả thường là 50 - 300 mg mỗi ngày. Viên giải phóng chậm: Liều hàng ngày giống như trên, nhưng uống một lần trong ngày.

*Dự phòng đau nửa đầu:* 100 - 200 mg/ngày chia nhiều lần.

Người cao tuổi: Có thể tăng hoặc giảm nhạy cảm với tác dụng của liều thông thường người lớn. Liều đầu tiên thường dùng thấp hơn liều người trẻ tuổi.

Trẻ em: Điều trị tăng huyết áp ở trẻ em 1 tháng - 12 tuổi: Uống 1 mg/kg, 2 lần/ngày; nếu cần có thể tăng liều đến 6 mg/kg/ngày (tối đa 200 mg/ngày) chia 2 - 4 lần. Trẻ em trên 12 tuổi dùng liều như người lớn.

**Tác dụng không mong muốn:** Mệt mỏi, chóng mặt, trầm cảm, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, lạnh các chi, nổi ban, phản ứng quá mẫn, suy tim, buồn nôn, đau bụng.

### **PROPRANOLOL**

Xem Mục 12.2.

## **12.3.4 Thuốc chẹn kênh calci**

### **AMLODIPIN**

**Tên chung quốc tế:** Amlodipine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 2,5 mg, 5 mg, 10 mg. Viên nang 5 mg, 10 mg.

**Chỉ định:** Điều trị tăng huyết áp; bệnh động mạch vành (đau thắt ngực ổn định, đau thắt ngực kiểu Prinzmetal và bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ thâm lặn).

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với dihydropyridin. Sốc tim, đau thắt ngực không ổn định, hẹp khí động mạch chủ. Thời kỳ mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3).

**Thận trọng:** Với người giảm chức năng gan (Phụ lục 5), hẹp động mạch

chủ, suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp, suy tim chưa được điều trị ổn định, loạn chuyển hóa porphyrin cấp. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Cách dùng: Uống một lần mỗi ngày, không phụ thuộc vào bữa ăn (thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu).

Người lớn, liều khởi đầu 2,5 - 5 mg/1 lần/ngày. Liều có thể tăng dần sau mỗi 7 - 14 ngày cho đến liều 10 mg/1 lần/ngày.

Trên bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy giảm chức năng gan: Nên dùng liều khởi đầu thấp hơn (2,5 mg/1 lần/ngày).

Trẻ em  $\geq 6$  tuổi: Liều thông thường có hiệu quả là 2,5 - 5 mg/1 lần/ngày. Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả với liều vượt quá 5 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp là phù cổ chân, nhức đầu, chóng mặt, đỏ bừng mặt, mệt mỏi, suy nhược, đánh trống ngực, buồn nôn, đau bụng, khó tiêu, khó thở, chuột rút; ngoài ra có thể gặp hạ huyết áp quá mức, tim nhanh, ngoại tâm thu, tăng sản lợi, nổi mề đay, tăng enzym gan.

## FELODIPIN

Thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin.

**Tên chung quốc tế:** Felodipine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén giải phóng kéo dài 2,5 mg, 5 mg, 10 mg; Viên nén bao phim giải phóng kéo dài (chứa felodipin và enalapril maleat): 2,5 mg/5 mg; 5 mg/5 mg.

**Chỉ định:** Bệnh tăng huyết áp. Dự phòng đau thắt ngực ổn định.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với dihydropyridin; nhồi máu cơ tim cấp (trong vòng 1 tháng); đau thắt ngực không ổn định; suy tim mất bù hoặc chưa kiểm soát được; biệt dược chứa felodipin có dầu thầu dầu làm tá dược bị chống chỉ định khi tắc ruột; biệt dược chứa felodipin có lactose làm tá dược bị chống chỉ định khi có bệnh galactose huyết bẩm sinh, hội chứng kém hấp thu glucose và galactose, hoặc bị thiếu enzym lactase.

**Thận trọng:** Ngừng thuốc nếu cơn đau thắt ngực xuất hiện hoặc nặng hơn ngay sau khi bắt đầu điều trị, hoặc nếu có sốc tim xuất hiện; rối loạn chức năng thất trái cấp; nhịp tim nhanh; không dùng dạng phối hợp với enalapril cho người suy gan, thận; thận trọng với người cao tuổi, suy gan nặng; không dùng thuốc với nước ép bưởi. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Tăng huyết áp:** Khởi đầu uống 5 mg (người cao tuổi 2,5 mg) dùng hàng ngày vào buổi sáng; liều duy trì thông thường 5 - 10 mg, 1 lần/ngày. Liều trên 20 mg hiếm khi dùng.

*Đau thắt ngực:* Khởi đầu uống 5 mg (người cao tuổi 2,5 mg) dùng hàng ngày vào buổi sáng, tăng liều nếu cần thiết tới 10 mg, 1 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp đau đầu, bưng mắt, phù mạch, phù mắt cá chân, nhịp nhanh; ít gặp viêm lợi; hiếm gặp buồn nôn, mệt mỏi, phản ứng da, loạn nhịp, hồi hộp.

## LERCANIDIPIN

Thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin

**Tên chung quốc tế:** Lercanidipine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao phim 10 mg, 20 mg.

**Chỉ định:** Dùng đơn độc hoặc phối hợp để điều trị tăng huyết áp.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với dihydropyridin; hẹp động mạch chủ; nhồi máu cơ tim cấp (trong vòng 1 tháng); đau thắt ngực không ổn định; suy thận nặng ( $Cl_{cr} < 10$  ml/phút) (Phụ lục 4); bệnh nhân thăm phân phúc mạc; suy gan nặng (Phụ lục 5); hội chứng porphyrin máu cấp.

**Thận trọng:** Suy chức năng thất trái, hội chứng yếu nút xoang, bệnh mạch vành. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Khởi đầu 5 - 10 mg, 1 lần/ngày. Tăng lên nếu cần thiết sau ít nhất 2 tuần tới 20 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Đánh trống ngực, đỏ bưng mắt, đau đầu, phù ngoại biên, lợi tiểu, phát ban, hạ huyết áp thể đứng.

## NICARDIPIN

Thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin.

**Tên chung quốc tế:** Nicardipine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 20 mg, 30 mg; viên nang tác dụng kéo dài: 30 mg, 40 mg, 45 mg, 60 mg; viên nén 20 mg nicardipin hydroclorid; thuốc tiêm 2,5 mg/ml nicardipin hydroclorid.

**Chỉ định:** Đau thắt ngực ổn định. Tăng huyết áp.

**Chống chỉ định:** Có tiền sử mẫn cảm với nicardipin; sốc tim; hẹp van động mạch chủ; đau thắt ngực không ổn định; nhồi máu cơ tim cấp (trong vòng 1 tháng); hội chứng porphyrin máu cấp.

**Thận trọng:** Ngừng thuốc nếu có đau thắt ngực xảy ra hoặc nặng hơn trong vòng 30 phút đầu điều trị hoặc khi tăng liều; suy tim sung huyết hoặc khi có giảm rõ chức năng thất trái; người già.

Thận trọng khi dùng nicardipin nhất là loại tiêm tĩnh mạch trong các trường hợp sau: Nhồi máu não hoặc xuất huyết não. Mang thai (Phụ lục

2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4).

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

Có thể gây tăng tần suất, thời gian và mức độ nặng của cơn đau thắt ngực ở bệnh nhân khi bắt đầu liệu pháp nifedipin hoặc điều chỉnh tăng liều. Suy tim sung huyết, đặc biệt ở người đang dùng đồng thời thuốc chẹn beta.

### Liều dùng

Đường uống: Khởi đầu 20 mg, 3 lần/ngày, tăng lên sau ít nhất 3 ngày tới 30 mg, 3 lần/ngày. Liều duy trì từ 60 - 120 mg/ngày. Dạng giải phóng kéo dài dùng 2 lần/ngày.

Có thể dùng đường tiêm truyền tĩnh mạch chậm dung dịch 100 microgam/ml để điều trị ngắn hạn cơn tăng huyết áp. Tốc độ truyền ban đầu là 5 mg/giờ, tăng lên nếu cần thiết tới tối đa 15 mg/giờ, sau đó giảm còn 3 mg/giờ.

Giảm liều và tăng khoảng cách dùng trong suy gan hoặc suy thận. Ở Mỹ khuyến cáo liều khởi đầu là 20 mg, 2 lần/ngày dùng đường uống trên bệnh nhân suy gan.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau đầu, chóng mặt, phù ngoại vi, bưng mắt, hồi hộp, buồn nôn; cũng có thể thấy rối loạn tiêu hóa, buồn ngủ, mất ngủ, ù tai, hạ huyết áp, phát ban, khó thở, dị cảm, tiểu tiện không tự chủ, giảm tiêu cầu, trầm cảm, bất lực.

## NIFEDIPIN

**Tên chung quốc tế:** Nifedipine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang giải phóng ngay 5 mg, 10 mg. Viên giải phóng kéo dài 10 mg, 20 mg, 30 mg, 60 mg, 90 mg.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp; dự phòng đau thắt ngực, đặc biệt khi có yếu tố co thắt mạch như trong đau thắt ngực Prinzmetal. Rung nhĩ trên bệnh nhân tăng huyết áp. Hội chứng Raynaud.

**Chống chỉ định:** Sốc tim; hẹp động mạch chủ vừa đến nặng; nhồi máu cơ tim cấp hoặc mới ổn định trong vòng một tháng; đau thắt ngực không ổn định tiến triển; điều trị cấp cứu dùng nifedipin loại tác dụng nhanh, ngắn (viên giải phóng ngay); rối loạn chuyển hóa porphyrin.

**Thận trọng:** Có thể gây tăng tần suất, thời gian, mức độ nặng của cơn đau thắt ngực hoặc tăng nặng nhồi máu cơ tim cấp; giảm huyết áp cấp, khó dung nạp gây cơn thiếu máu não hoặc đột quỵ não, ngất (nhất là ở người cao tuổi); thận trọng khi suy tim hoặc suy giảm chức năng thất trái; đại tháo đường; có thể gây hội chứng hẹp dạ dày, ruột, thậm chí phải phẫu thuật; giảm liều khi có suy gan (Phụ lục 5). Cần thận trọng và hạn chế dùng viên nang giải phóng ngay hàm lượng 10 mg vì thuốc gây hạ huyết áp nhanh và cũng làm tăng huyết áp nhanh, gây biến cố tim mạch. Mang thai (Phụ lục 2) hoặc cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Cách dùng:* Dạng viên nang, chích thủng nang, bóp cho nhỏ giọt dung dịch chứa trong nang thuốc vào dưới lưỡi hoặc dạng uống: Điều trị cơn cấp tính của bệnh tăng huyết áp (hạn chế sử dụng), cơn đau thắt ngực và bệnh Raynaud. Tuy nhiên, gần đây người ta thấy nifedipin đặt dưới lưỡi có thể gây nhiều tai biến như tụt huyết áp quá mức và tăng tần số tim, nên đã có khuyến cáo không được dùng trong điều trị tăng huyết áp, đặc biệt trong cơn tăng huyết áp nhất là đối với người cao tuổi. Dạng viên giải phóng kéo dài thường được dùng để điều trị tăng huyết áp, dự phòng đau thắt ngực và bệnh Raynaud. Với dạng này thì phải nuốt nguyên viên thuốc, không được nhai, không bẻ hoặc làm vỡ viên thuốc. Tránh uống thuốc với nước ép bưởi (có thể ảnh hưởng tới chuyển hóa).

*Tăng huyết áp:* Dùng loại viên giải phóng kéo dài 10 - 40 mg/lần, ngày uống 2 lần hoặc 30 - 90 mg/lần, ngày uống một lần; hoặc 20 - 100 mg/lần ngày uống một lần tùy theo chế phẩm.

*Dự phòng đau thắt ngực:* Dùng loại viên giải phóng kéo dài, 10 - 40 mg/lần, ngày uống 2 lần; hoặc 30 - 90 mg/lần, ngày uống một lần, tùy theo chế phẩm.

*Hội chứng Raynaud:* Viên nang giải phóng: Khởi đầu uống 5 mg, 3 lần mỗi ngày; điều chỉnh theo đáp ứng đến tối đa 20 mg, 3 lần mỗi ngày.

*Trẻ em:*

*Tăng huyết áp, đau thắt ngực trong bệnh Kawasaki hoặc bệnh Progeria*  
 Từ 1 - 12 tuổi: 200 - 300 microgam/kg/lần, 3 lần/ngày, tối đa 3 mg/kg/ngày hoặc 90 mg/ngày. Từ 12 - 18 tuổi: 5 - 20 mg/lần, 3 lần/ngày, tối đa 90 mg/ngày.

*Cơn tăng huyết áp, đau thắt ngực cấp trong bệnh Kawasaki hoặc bệnh Progeria*  
 Từ 1 - 18 tuổi: 250 - 500 microgam/kg, liều duy nhất.

*Hội chứng Raynaud:* Từ 2 - 18 tuổi: 2,5 - 10 mg/lần, 2 - 4 lần/ngày; nên bắt đầu dùng với liều thấp vào buổi tối và tăng liều từ từ để tránh hạ huyết áp thể đứng.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường xảy ra ở giai đoạn đầu dùng thuốc và giảm dần sau vài tuần điều trị. Thường xảy ra với dạng viên giải phóng ngay hơn là với loại viên tác dụng kéo dài. Đánh trống ngực, tim nhanh, buồn nôn, hạ huyết áp, tăng nặng cơn đau thắt ngực, ban xuất huyết, phản ứng dị ứng, ngất, ngoại tâm thu, giảm bạch cầu hạt, vú to ở nam giới, phì đại lợi răng, tăng enzym gan, đau khớp, lú lẫn, rối loạn giấc ngủ, phù mắt cá chân, đỏ bừng mặt, nhức đầu.

**12.3.5 Thuốc khác****HYDRALAZIN**

**Tên chung quốc tế:** Hydralazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 10 mg, 20 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg. Viên nang 25 mg, 50 mg, 100 mg. Thuốc tiêm 20 mg/ml.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp, cơn tăng huyết áp; suy tim ứ huyết.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với hydralazin; lupus ban đỏ hệ thống; nhịp tim nhanh; có triệu chứng quá mẫn với thuốc; phình tách động mạch chủ; suy tim có tăng cung lượng tim; tâm phế mạn; suy cơ tim do tắc nghẽn cơ học; rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp; hẹp van hai lá hoặc van động mạch chủ; viêm màng ngoài tim co thắt.

**Thận trọng:** Người bị thiếu máu cơ tim cục bộ vì có thể làm tăng đau ngực, không dùng cho người nhồi máu cơ tim cho đến khi bệnh được ổn định. Khi dùng cho người suy tim, nên theo dõi hạ huyết áp tư thế và mạch nhanh trong giai đoạn đầu của liệu pháp và phải điều trị trong bệnh viện. Nếu muốn ngừng điều trị hydralazin ở người suy tim, phải giảm liều dần dần. Thận trọng cho người bị bệnh mạch máu não. Mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3).

Phải giảm liều hoặc kéo dài khoảng cách giữa các liều ở người bị bệnh gan (Phụ lục 5), thận (Phụ lục 4). Khi dùng dài ngày phải xét nghiệm định kỳ máu (hồng cầu, bạch cầu, kháng thể kháng nhân) và nước tiểu (hồng cầu, protein niệu).

Không lái xe hoặc đứng máy hoặc làm việc trên các giàn giáo trong thời gian đầu dùng thuốc do thuốc có thể gây hạ huyết áp quá mức gây nguy hiểm.

### Liều dùng

*Tăng huyết áp:* Chủ yếu dùng đường uống. Người lớn, liều khởi đầu 10 mg/lần, ngày uống 4 lần trong 2 - 4 ngày, chính tiếp liều theo đáp ứng đến 25 mg/lần, ngày 4 lần và duy trì liều này trong một tuần; nếu cần thiết, có thể tăng đến 50 mg/lần, ngày 4 lần. Người cao tuổi: khởi đầu 10 mg/lần, ngày 2 - 3 lần, tùy theo đáp ứng để chỉnh tăng liều, cách 2 - 5 ngày tăng 10 - 25 mg.

Cơn tăng huyết áp: Tiêm bắp 10 - 50 mg hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 10 - 20 mg, có thể nhắc lại sau 20 - 30 phút nếu cần; hoặc truyền tĩnh mạch liên tục 200 - 300 microgam/phút; liều duy trì thông thường từ 50 - 150 microgam/phút.

Cơn tăng huyết áp kịch phát ở phụ nữ có thai: Tiêm tĩnh mạch chậm 5 - 10 mg, có thể nhắc lại sau 20 - 30 phút cho đến khi kiểm soát được huyết áp.

Trẻ em: Uống 0,75 mg/kg/ngày, hoặc 25 mg/m<sup>2</sup>/ngày chia 4 lần, liều đầu tiên không được vượt quá 25 mg. Nếu cần, liều có thể tăng dần đến tối đa 7,5 mg/kg (200 mg/ngày) trong thời gian 3 - 4 tuần. Cơn tăng huyết áp: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 0,1 - 0,2 mg/kg, nhắc lại sau 4 - 6 giờ nếu cần thiết, liều đầu tiên không được vượt quá 20 mg.

### Suy tim

Người lớn: Ban đầu uống 20 - 25 mg/lần, ngày 4 lần trong 2 - 4 ngày; sau đó có thể tăng dần liều theo đáp ứng nhưng không được vượt quá 225 - 300 mg/ngày.

Trẻ em: Uống 0,75 mg/kg/ngày, hoặc 25 mg/m<sup>2</sup>/ngày chia 4 lần, liều đầu tiên không được vượt quá 25 mg. Nếu cần, liều có thể tăng dần đến tối đa 7,5 mg/kg (200 mg/ngày) trong thời gian 3 - 4 tuần.

*Suy thận hoặc suy gan*: Giảm liều hoặc giãn khoảng cách 2 liều. Người có tốc độ lọc cầu thận 10 - 50 ml/phút cách 8 giờ dùng một lần, tốc độ lọc cầu thận < 10 ml/phút và thuộc typ acetyl hóa nhanh, cách 8 - 16 giờ dùng thuốc một lần; typ acetyl hóa chậm cách 12 - 24 giờ dùng thuốc một lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhức đầu, tim nhanh, trống ngực, đỏ bừng mặt, sốt, phản ứng quá mẫn, tăng enzym gan, buồn nôn, nôn, phản ứng kháng thể kháng nhân dương tính, triệu chứng giống lupus ban đỏ hệ thống, giảm tiểu cầu, bạch cầu, thiếu máu, tắc mũi, lo lắng, trầm cảm, viêm cầu thận cấp tính.

## INDAPAMID

**Tên chung quốc tế:** Indapamide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao phim 1,25 mg; 1,5 mg; 2,5 mg.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp vô căn.

**Chống chỉ định:** Vô niệu, dị ứng với indapamid hoặc với các dẫn chất sulfonamid, thời kỳ mang thai (Phụ lục 2), thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3). Mới bị tai biến mạch máu não.

**Thận trọng:** Người mắc bệnh thận nặng (Phụ lục 4); người có chức năng gan suy giảm hoặc bệnh gan đang tiến triển; người bị phẫu thuật cắt bỏ thận kinh giao cảm (nguy cơ hạ huyết áp quá mức). Tăng tiết aldosteron; bệnh gút hoặc dùng đồng thời với glycosid trợ tim; tăng năng cận giáp (ngừng thuốc nếu tăng calci - huyết). **Tương tác thuốc** (xem hydroclorothiazid, Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Điều trị tăng huyết áp: liều dùng cho người lớn là 1,25 mg/ngày, uống vào buổi sáng. Không nên dùng quá 2,5 mg/ngày vì tác dụng hạ huyết áp không tăng thêm mà tác dụng lợi tiểu lại lộ rõ. Phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác cho kết quả hạ huyết áp tốt hơn và tỷ lệ đáp ứng cao hơn so với dùng một thuốc.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn điện giải (hạ kali huyết, hạ natri huyết hoặc nhiễm kiềm do giảm clor huyết). Có thể tăng acid uric huyết, tăng glucose huyết, mệt mỏi, yếu cơ, hạ huyết áp thể đứng, mẫn ngứa, mày đay, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, chuột rút.

## METHYLDOPA

**Tên chung quốc tế:** Methyl dopa.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 125 mg, 250 mg và 500 mg. Hỗn dịch uống 250 mg/5 ml.



**Chỉ định:** Tăng huyết áp; tăng huyết áp kịch phát (dùng đường tiêm tĩnh mạch) nhưng hiện ít sử dụng. Tăng huyết áp ở người mang thai.

**Chống chỉ định:** Bệnh gan đang hoạt động (viêm gan cấp, xơ gan tiến triển); mẫn cảm với thuốc; rối loạn chức năng gan liên quan đến điều trị bằng methyldopa trước đây; u tế bào ưa crôm; trầm cảm đang dùng thuốc ức chế MAO; rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp; thiếu máu tan máu.

**Thận trọng:** Tiền sử bệnh gan (Phụ lục 5) và các rối loạn chức năng gan từ trước; suy thận nặng (Phụ lục 4); tiền sử thiếu máu tan máu; bệnh Parkinson; bệnh trầm cảm; xơ vữa động mạch não. Nên định kỳ kiểm tra công thức máu và enzym gan trong 6 - 12 tuần điều trị hoặc khi bệnh nhân sốt không rõ nguyên nhân. Thuốc có thể gây dương tính giả test Coomb, khi đang dùng thuốc phát hiện test Coomb dương tính hoặc dấu hiệu thiếu máu cần kiểm tra để xác định tan máu, nếu khẳng định thiếu máu tan máu phải ngừng thuốc. Thuốc có thể gây buồn ngủ; nên thận trọng cho người lái xe hoặc đứng máy. Người mang thai (Phụ lục 2) và thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

#### Liều dùng

*Người lớn:* Liều thông thường bắt đầu là 250 mg một lần, 2 - 3 lần/ngày, trong 48 giờ đầu, sau đó điều chỉnh tùy theo đáp ứng của bệnh nhân (để giảm thiểu tác dụng an thần, nên bắt đầu tăng liều vào buổi tối). Liều duy trì thường là 0,5 - 2 g/ngày, chia 2 - 4 lần. Liều tối đa không quá 3 g/ngày. Nên dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu thiazid nếu không đạt huyết áp mong muốn với liều 2 g/ngày.

*Người cao tuổi:* Liều ban đầu 125 mg một lần, 2 lần/ngày, tăng dần đến liều tối đa là 2 g/ngày.

*Trẻ em:* Liều ban đầu là 10 mg/kg/ngày, chia làm 2 - 4 lần, liều tối đa 65 mg/kg/ngày, hoặc 2 g/m<sup>2</sup>, hoặc 3 g/ngày tùy theo lựa chọn nào là liều nhỏ nhất.

**Tác dụng không mong muốn:** Test Coomb dương tính (một số hiếm trường hợp có thể kết hợp với thiếu máu tan máu và khi đó có thể dẫn đến biến chứng chết người), an thần, chóng mặt, khô miệng, nhức đầu, ngạt mũi, nôn, ỉa chảy, hạ huyết áp tư thế, phù, trầm cảm, suy tủy xương, giảm bạch cầu, thiếu máu tan máu, chậm nhịp tim, hội chứng suy nút xoang, cử động dạng múa vờn, triệu chứng giống Parkinson, vú to đàn ông, viêm tuyến nước bọt, vàng da, viêm gan hoại tử, đau khớp, viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, lupus ban đỏ.

## NATRI NITROPRUSIAT

**Tên chung quốc tế:** Sodium nitroprusside.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm 25 mg/ml (2 ml). Thuốc bột để pha tiêm 50 mg/lọ. Dung môi để pha: Dung dịch glucose 5%, 2 ml/ống; nước cất pha tiêm.

**Chỉ định:** Con tăng huyết áp kịch phát, kiểm soát huyết áp giảm chảy máu trong phẫu thuật; suy tim ứ huyết cấp; nhồi máu cơ tim cấp có tăng huyết áp và vẫn còn đau ngực dai dẳng hoặc suy thất trái; điều trị co thắt mạch não trong xuất huyết dưới nhện; tăng huyết áp trước và trong khi phẫu thuật u tủy bào ưa crôm; kiểm soát huyết áp trước khi phẫu thuật phình tách động mạch chủ.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; suy gan, suy thận nặng; tăng huyết áp nhẹ và vừa; nhược năng giáp chưa được điều trị ổn định; teo dây thần kinh thị giác bẩm sinh Leber hoặc bệnh nhân thiếu thiosulfat sulfuryltransferase, giảm thị lực do thuốc lá; phẫu thuật ở người có suy tuần hoàn não hoặc tình trạng quá nặng; suy tim cung lượng cao hoặc giảm sức cản mạch toàn thân trong sốc nhiễm khuẩn.

**Thận trọng:** Sử dụng dưới sự giám sát chặt chẽ vì thuốc có thể gây tụt huyết áp gây hậu quả nghiêm trọng, thận trọng khi bệnh nhân có suy hô hấp, suy giảm chức năng gan, thận (Phụ lục 4 và 5), suy tuần hoàn não hay suy mạch vành, tăng áp lực nội sọ, người cao tuổi, thời kỳ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3), **tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

Khi sử dụng kéo dài quá 3 ngày cần giám sát nồng độ thiocyanat trong huyết tương (không được cao quá 100 microgam/ml); trong quá trình điều trị cần thường xuyên theo dõi nồng độ cyanid trong máu và thăng bằng kiềm toan.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Không tiêm tĩnh mạch trực tiếp, truyền tĩnh mạch liên tục bằng bơm tiêm điện dung dịch pha loãng trong dextrose 5% có nồng độ từ 50 - 200 microgam/ml. Nói chung không nên dùng kéo dài quá 72 giờ.

#### Liều lượng:

**Con tăng huyết áp:** Liều khởi đầu trên bệnh nhân chưa dùng thuốc hạ huyết áp khác là 0,3 - 1,5 microgam/kg/phút, tốc độ truyền tăng dần dưới sự giám sát chặt chẽ đến khi đạt được huyết áp mong muốn; liều trung bình để duy trì huyết áp tâm trương dưới 30 - 40% so với trước điều trị là 3 microgam/kg/phút; liều tối đa là 8 microgam/kg/phút và sau 10 phút nếu không có đáp ứng phải ngừng truyền từ từ để tránh gây tăng huyết áp đột ngột. Nếu bệnh nhân đang dùng thuốc hạ huyết áp khác, cần dùng liều thấp hơn.

**Để hạ huyết áp khi gây mê:** Liều tối đa là 1,5 microgam/kg/phút.

**Điều trị suy tim ứ huyết cấp:** Liều khởi đầu 5 - 15 microgam/phút, cách 5 - 10 phút có thể tăng 10 - 15 microgam/phút theo đáp ứng; liều thông thường dao động từ 10 - 200 microgam/phút, tối đa 400 microgam/phút hoặc 4 microgam/kg/phút.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, nhức đầu, vã mồ hôi, đánh trống ngực, đau thắt ngực, đau bụng, chuột rút, ù tai, tích tụ cyanid, nhiễm toan chuyển hóa, methemoglobin huyết kèm xanh tím, nhìn mờ, nhược năng giáp (khi dùng kéo dài).

## PRAZOSIN

**Tên chung quốc tế:** Prazosin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 1 mg, 2 mg, 5 mg.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp; suy tim; phì đại tuyến tiền liệt lành tính; rối loạn chân thương tâm lý; hội chứng Raynaud.

**Chống chỉ định:** Suy tim sung huyết do tắc nghẽn cơ học (hẹp van 2 lá hoặc van động mạch chủ); nghẽn mạch phổi; viêm màng ngoài tim có thắt; mẫn cảm với thuốc thuộc nhóm quinazolin.

**Thận trọng:** Thuốc có thể gây hạ huyết áp tư thế, gây chóng mặt, có thể gây ngất do đó cần giám sát huyết áp chặt chẽ khi dùng liều đầu và khi tăng liều. Thận trọng khi vận hành máy, lái xe, vì có thể bị chóng mặt, hoa mắt. Thận trọng với người cao tuổi, bệnh nhân phẫu thuật đục thủy tinh thể, tổn thương thận (Phụ lục 4), tổn thương gan (Phụ lục 5); mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Liều đầu tiên nên uống lúc đi ngủ để tránh tác dụng không mong muốn do hạ huyết áp thể đứng. Uống trước, trong hoặc sau khi ăn.

**Liều dùng:** Prazosin dùng dưới dạng hydroclorid, nhưng liều tính theo dạng base: 1, 1 mg prazosin hydroclorid tương đương 1 mg prazosin.

**Tăng huyết áp:** Uống lần đầu vào buổi tối lúc đi ngủ với liều thấp nhất 500 microgam, 2 - 3 lần/ngày, trong 3 - 7 ngày và nếu dung nạp được có thể tăng dần tới 1 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày, trong 3 - 7 ngày tiếp theo. Sau đó tăng dần liều tùy theo đáp ứng hạ huyết áp của bệnh nhân cho tới liều tối đa thông thường 20 mg/ngày chia thành nhiều liều nhỏ. Không nên dùng liều khởi đầu lớn hơn 1 mg do tác dụng phụ gây ngất của thuốc. Nếu bệnh nhân đang dùng các thuốc hạ áp khác, cần dùng liều thấp hơn.

**Đề điều trị tăng huyết áp cấp nghiêm trọng:** Liều khởi đầu là 1 - 2 mg, lặp lại liều này sau 1 giờ nếu cần.

**Suy tim sung huyết:** Uống 500 microgam, ngày 2 - 4 lần, tăng liều từ từ theo đáp ứng, liều duy trì thường dùng là 4 - 20 mg/ngày.

**Phì đại tuyến tiền liệt lành tính:** Uống, liều ban đầu 500 microgam/ngày, ngày 2 lần. Tăng liều đến liều duy trì không quá 2 mg/lần, 2 lần/ngày.

**Người cao tuổi, hoặc suy thận, hoặc suy gan:** Liều đầu nên thấp 500 microgam/ngày rồi tăng dần một cách thận trọng.

**Tác dụng không mong muốn:** Hạ huyết áp tư thế, nhất là với liều đầu tiên, có thể gây ngất; buồn nôn, nôn, ỉa chảy, táo bón, chóng mặt, nhức đầu, trầm cảm, buồn ngủ, ảo giác, mất mồi, khô mồm, khó thở, vã mồ hôi, phát ban, cương dương, đái không tự chủ, ngạt tắc mũi, sung huyết mũi.

## TERAZOSIN

**Tên chung quốc tế:** Terazosin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 1 mg, 2 mg, 5 mg, 10 mg.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp nhẹ đến vừa, phì đại lạnh tính tuyến tiền liệt.

**Chống chỉ định:** Xem Prazosin.

**Thận trọng:** Liều đầu (hoặc khi tăng liều nhanh) có thể gây hạ huyết áp (trong vòng 30 - 90 phút), do đó nên uống trước khi ngủ; Phẫu thuật đục thủy tinh thể (nguy cơ gây viêm mống mắt trong khi mổ). Thận trọng khi lái xe. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Để tránh hiện tượng giảm huyết áp liều đầu, với cả 2 chỉ định đều nên khởi đầu với liều 1 mg trước khi ngủ, tăng liều tùy theo đáp ứng sau 7 ngày nếu cần thiết.

*Tăng huyết áp:* Liều duy trì thông thường là 2 - 10 mg/lần/ngày.

*Phì đại lạnh tính tuyến tiền liệt:* Liều duy trì thông thường là 5 - 10 mg/lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem prazosin, tăng cân, khó thở, dị cảm, căng thẳng, giảm ham muốn tình dục, giảm tiểu cầu, đau lưng và đau đầu chi.

## 12.4 Thuốc điều trị hạ huyết áp

Hạ huyết áp là tình trạng huyết áp động mạch thấp bất thường, dưới 90/60 mmHg. Hạ huyết áp có thể chia ra hai trạng thái hạ huyết áp cấp và mạn. Hạ huyết áp cấp tính (còn gọi là “tụt huyết áp”) là tình trạng giảm huyết áp động mạch trên 20 mmHg nhanh chóng trong thời gian ngắn (ví dụ: 180/100 mmHg xuống 150/80 mmHg trong vòng vài phút hoặc một giờ), còn số đo huyết áp thấp dưới 90/60 mmHg để chỉ tình trạng huyết áp động xấu hơn nữa mà thôi. Hạ huyết áp mạn tính (còn gọi là “huyết áp thấp”) là tình trạng huyết áp thường xuyên duy trì ở mức 90/60 mmHg hoặc thấp hơn chút ít mà không có triệu chứng lâm sàng nào của hạ huyết áp.

Hạ huyết áp có triệu chứng và nguyên nhân rõ ràng buộc phải điều trị. Hạ huyết áp được phân chia làm 3 thể là hạ huyết áp tư thế (giữa đứng và nằm hoặc ngược lại thường xảy ra ở người cao tuổi hoặc do một số thuốc), hạ huyết áp điều chỉnh qua cơ chế trung gian (đứng quá lâu, ốm nằm quá lâu, bệnh lý dạ dày, tình trạng tâm thần kinh...) và hạ huyết áp nặng liên quan đến sốc gây nguy hiểm đến tính mạng (tổn thương các cơ quan sống còn như tim, não, thận hoặc mất máu, nhiễm khuẩn/bong nặng, phản ứng quá mẫn/độc tố). Dựa vào thể hạ huyết áp mà có quyết định sử dụng thuốc điều trị. Hạ huyết áp tư thế do mất nước (tùy từng mức độ có thể cho uống nước hoặc truyền dịch); do hội chứng nhạy cảm xoang cảnh ở người cao tuổi thì cần cho thuốc chủ vận alpha 1 (midodrin) hoặc ngắt do thần kinh phế vị không có nhịp chậm thì cần cho thuốc ức chế beta (Mục 12.3); do một số tình trạng nội khoa hoặc do thuốc. Hạ huyết áp nặng liên quan đến

sốc gây nguy hiểm đến tính mạng có thể xảy ra sau khi chảy máu (trong chấn thương, chảy máu trong do phẫu thuật) hoặc trong các hình thái sốc (tim, nhiễm khuẩn, suy gan, ngộ độc, phản ứng quá mẫn) thì phải dùng máu, dịch truyền và/hoặc các thuốc giống giao cảm thường được dùng làm tăng huyết áp như noradrenalin hoặc dopamin (Mục 12.5).

Hạ huyết áp không có triệu chứng cơ năng hoặc thực thể hoặc “huyết áp thấp” thì không cần phải can thiệp điều trị gì. Hạ huyết áp có triệu chứng cơ năng nhẹ - vừa, không có triệu chứng thực thể có thể điều trị ngắn hạn bằng **heptaminol**.

## HEPTAMINOL

**Tên chung quốc tế:** Heptaminol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 0,1878 g (tính theo heptaminol hydroclorid). Dung dịch uống 30,5 g/100 ml, 1 ml tương đương 24 giọt.

**Chỉ định:** Hạ huyết áp do tư thế.

**Chống chỉ định:** Tăng huyết áp nặng; tăng năng giáp; dùng kết hợp với IMAO (nguy cơ cơn tăng huyết áp).

**Thận trọng:** Đối với các vận động viên thể dục thể thao (phản ứng dương tính các test khi kiểm tra chống doping).

### Liều dùng

*Người lớn:* 1 - 2 viên, uống 3 lần mỗi ngày hoặc 30 - 50 giọt, ngày uống 3 lần. Không dùng kéo dài.

*Trẻ em:* 20 - 40 giọt mỗi ngày, tùy theo tuổi. Không dùng kéo dài.

## 12.5 Thuốc điều trị suy tim

Thuốc dùng trong điều trị suy tim gồm các thuốc điều trị suy tim mạn tính (thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, thuốc lợi tiểu, glycosid trợ tim và các thuốc ức chế thụ thể giao cảm beta) và các thuốc điều trị suy tim cấp (dopamin, dobutamin). Biện pháp không dùng thuốc là giảm trọng lượng cơ thể, hạn chế vừa đến nghiêm ngặt (giai đoạn kém đáp ứng với thuốc) muối trong chế độ ăn và vận động thích hợp.

Thuốc ức chế enzym chuyển, như **captopril** (Mục 12.3), **enalapril** (Mục 12.3), **perindopril**, **lisinopril**, **quinapril** có thể dùng ở tất cả các giai đoạn suy tim mạn để ngăn chặn tiến triển xấu.

Thuốc lợi tiểu, như **hydrochlorothiazid** (Mục 16.2), được dùng để điều trị suy tim nhẹ và vừa khi chỉ phù nhẹ và không có phù phổi; tuy vậy, thiazid không có tác dụng khi suy thận. Trong trường hợp này và nhất là khi phù nhiều, cần phải dùng đến một thuốc lợi tiểu quai, như **furosemid** (Mục 16.1). Khi suy tim nặng, furosemid tiêm tĩnh mạch làm giảm khó thở và giảm tiền gánh ngay khi bắt đầu lợi tiểu. Giảm kali huyết có thể xảy ra,

nhưng ít hơn so với dùng lợi tiểu thiazid. Cần phải tránh hạ huyết áp; có thể phối hợp 1 thuốc lợi tiểu thiazid với 1 thuốc lợi tiểu quai để điều trị phù khó trị nhưng cần chú ý đến giảm kali huyết. Các thuốc lợi tiểu **nhóm kháng aldosteron** (spironolacton, triamteren) được dùng thêm vào trong điều trị suy tim nặng khi trước đó đã sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc ức chế thụ thể giao cảm beta và có thể dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu nhóm khác. Chống chỉ định dùng thuốc lợi tiểu nhóm này trong trường hợp kali huyết tăng trên 5 mmol/lít hoặc creatinin huyết tăng trên 220 micromol/lít và thận trọng khi sử dụng phối hợp với các thuốc ức chế enzym chuyển.

Ba thuốc chẹn beta **bisoprolol**, **carvedilol** và **metoprolol** (Mục 12.3) được sử dụng trong bất cứ giai đoạn nào của suy tim ổn định nhưng phải do các thầy thuốc chuyên khoa có kinh nghiệm chỉ định.

**Digoxin** (Mục 12.2) là glycosid trợ tim, làm tăng lực co bóp cơ tim và làm tăng cung lượng tim. Trong suy tim nhẹ, digoxin ức chế hệ thần kinh giao cảm và làm giãn động mạch. Thuốc làm giảm bớt triệu chứng suy tim, làm tăng khả năng vận động và làm giảm nguy cơ lâm sàng xấu đi. Thuốc được xem xét để dùng cho người có rung nhĩ và người không đáp ứng với thuốc ức chế enzym chuyển.

Các thuốc giãn mạch được dùng trong suy tim để làm giảm sức cản mạch máu toàn thân. **Isosorbid dinitrat** (Mục 12.1) chủ yếu làm giãn tĩnh mạch, như vậy làm giảm tiền gánh cho thất trái, dẫn đến giảm ứ máu phổi và giảm khó thở. **Hydralazin** (Mục 12.3) chủ yếu làm giãn động mạch nên làm giảm hậu gánh cho thất trái và làm tăng cung lượng tim. Có thể phối hợp isosorbid dinitrat và hydralazin khi không thể dùng thuốc ức chế enzym chuyển.

**Dopamin**, **dobutamin** có thể dùng một thời gian ngắn trong điều trị suy tim nặng. Liều lượng dùng rất quan trọng; với liều thấp, thuốc kích thích cơ tim co bóp và làm tăng cung lượng tim, làm tăng tưới máu thận, nhưng với liều cao (trên 5 microgam/kg/phút) gây co mạch làm suy tim nặng lên.

## CARVEDILOL

**Tên chung quốc tế:** Carvedilol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 3,125 mg; 6,25 mg; 12,5 mg; 25 mg.

**Chỉ định:** Tăng huyết áp (Mục 12.3). Suy tim mạn tính. Rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim. Đau thắt ngực ổn định.

**Chống chỉ định, Thận trọng:** Xem Carvedilol (Mục 12.3.3).

### Liều dùng

*Điều trị suy tim:* Bệnh nhân suy tim mạn tính cần được điều trị ổn định với phác đồ chuẩn (thuốc ức chế men chuyển, lợi tiểu hoặc digoxin) trước

khi thêm vào carvedilol. Khởi đầu 3,125 mg, 2 lần/ngày (dùng cùng thức ăn), tăng liều với khoảng cách ít nhất 2 tuần tới 6,25 mg, 2 lần/ngày; rồi 12,5 mg, 2 lần/ngày; 25 mg, 2 lần/ngày; tăng tới liều tối đa có thể dung nạp được 25 mg, 2 lần/ngày đối với bệnh nhân suy tim nặng hoặc cân nặng dưới 85 kg và 50 mg, 2 lần/ngày đối với bệnh nhân trên 85 kg.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem Carvedilol (12.3.3).

## DOBUTAMIN

**Tên chung quốc tế:** Dobutamine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm chứa dobutamin (dạng hydroclorid) 12,5 mg/ml (lọ 20 ml).

**Chỉ định:** Suy tim mất bù trong ngắn hạn (sốc tim, nhồi máu cơ tim, phẫu thuật tim, bệnh cơ tim, sốc nhiễm khuẩn), sử dụng trong siêu âm gắng sức, test kiểm tra tim do gắng sức.

**Chống chỉ định:** Tăng mẫn cảm với dobutamin. Hẹp đường tổng máu dưới van động mạch chủ. U tủy thượng thận.

**Thận trọng:** Dùng thận trọng ở người loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim cấp, suy tim cấp, giảm huyết áp nặng. Phải bù đủ dịch trước khi cho thuốc. Dung nạp thuốc có thể xuất hiện khi truyền liên tục trên 72 giờ. Thận trọng ở người cường tuyến giáp, người mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Truyền tĩnh mạch: Phải pha loãng dung dịch đậm đặc dobutamin (12,5 mg/ml) trước khi truyền với ít nhất 50 ml dung dịch glucose 5% hoặc dung dịch natri clorid 0,9% (hoặc với bất cứ dung dịch không kiềm nào) để thành dung dịch 0,25 - 5 mg/ml.

Liều dùng thông thường: 2,5 - 10 microgam/kg/phút, chỉnh liều theo đáp ứng. Trẻ em: Khởi đầu 5 microgam/kg/phút, chỉnh liều theo đáp ứng tới 2 - 15 microgam/kg/phút (với trẻ sơ sinh), hoặc 2 - 20 microgam/kg/phút (với trẻ 1 - 18 tháng).

Cần theo dõi điện tâm đồ liên tục và ngừng truyền khi thấy dấu hiệu của loạn nhịp tim, thay đổi đoạn ST rõ hoặc xuất hiện các dấu hiệu bất thường khác. Dobutamin cần được ngừng từ từ.

**Tác dụng không mong muốn:** Tăng huyết áp tâm thu, tăng tần số tim, ngoại tâm thu thất, đau thắt ngực, đánh trống ngực, buồn nôn, khó thở, nhịp nhanh thất, hoại tử tại chỗ nếu thuốc ra ngoài mạch máu.

## DOPAMIN

**Tên chung quốc tế:** Dopamine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Ống tiêm 200 mg/5 ml, 400 mg/10 ml, 400 mg/5 ml, 800 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Hội chứng sốc do nhồi máu cơ tim, chấn thương, nhiễm khuẩn, phẫu thuật tim mở, suy thận, suy tim ứ huyết.

**Chống chỉ định:** U tế bào ưa crom, loạn nhịp nhanh chưa kiểm soát được, rung thất, cường giáp trạng. Tránh dùng cùng với thuốc gây mê halothan.

**Thận trọng:** Phải điều trị trước tình trạng giảm thể tích máu và duy trì thể tích máu trong quá trình điều trị; phải điều trị chứng giảm oxy mô, tăng carbon dioxyd (CO<sub>2</sub>) máu và nhiễm acid chuyển hóa trước và cùng lúc bắt đầu điều trị. Thận trọng trong các trường hợp suy tim có dòng chảy ra bị nghẽn (như hẹp van động mạch chủ, hẹp động mạch phổi, hẹp dưới van động mạch chủ do phì đại), dopamin có thể làm giảm lưu lượng tim. Trong viêm tắc mạch máu (vữa xơ, huyết khối động mạch, bệnh Raynaud, bệnh Buerger's, bệnh mạch máu do đái tháo đường) có thể gây thay đổi màu sắc và nhiệt độ da. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Phải bù dịch đủ nếu có tình trạng giảm thể tích máu. Giám sát chặt chẽ tình trạng mạch, huyết áp, áp lực tĩnh mạch trung tâm, lượng nước tiểu từng giờ. Dopamin chỉ dùng tiêm truyền tĩnh mạch và không được pha vào các dung dịch kiềm.

Liều lượng phụ thuộc vào tác dụng không mong muốn và thay đổi theo người bệnh. Lúc đầu nên dùng liều thấp 2 - 5 microgam/kg/phút truyền tĩnh mạch, sau đó tăng dần tùy theo tiến triển của các thông số cho đến khi đạt liều 10 - 20 microgam/kg/phút. Cuối thời gian điều trị, cần giảm liều từ từ dưới sự giám sát chặt chẽ các thông số tim mạch.

Trẻ em và người cao tuổi: Liều giống như liều người lớn.

Suy gan: Cần giảm liều.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, cơn đau thắt ngực nặng lên, thờ nông, buồn nôn, nôn, nhức đầu, phản ứng dị ứng, ngoại tâm thu thất, lo lắng, xanh tím ngoại biên. Co mạch có thể dẫn đến hoại tử, suy thận. Nếu tiêm dopamin ra ngoài tĩnh mạch thì có thể có hoại tử mô, do đó cần tiêm truyền dopamin vào tĩnh mạch lớn thông qua cathete.

## Thuốc khác

**Bisoprolol, captopril, enalapril, hydralazin, lisinopril, losartan, metoprolol, perindopril, quinapril, valsartan:** Xem Mục 12.3.

**Digoxin:** Xem Mục 12.2.

**Amilorid, furosemid, hydroclorothiazid, indapamid, spironolacton:** Xem Mục 16.



## 12.6 Thuốc điều trị nhồi máu cơ tim và tiêu sợi huyết

### 12.6.1 Thuốc điều trị nhồi máu cơ tim

Nhồi máu cơ tim gồm 2 loại: Nhồi máu có ST chênh (STEMI) và không có ST chênh (NSTEMI). Cả hai loại này đều là hậu quả của việc bong tróc các mảng xơ vữa, dẫn đến tắc mạch và thiếu máu cơ tim (STEMI rõ hơn NSTEMI). Những bệnh nhân nhồi máu cơ tim có ST chênh (STEMI) có nguy cơ tử vong cao hơn, đặc biệt khi có xuất hiện đau khi nghỉ.

**Điều trị nhồi máu cơ tim không có ST chênh (NSTEMI):** Cũng như với cơn đau thắt ngực không ổn định, mục đích của điều trị nhồi máu cơ tim không có ST chênh là chăm sóc hỗ trợ và giảm đau; ngăn ngừa các biến cố tim mạch và tử vong.

**Xử trí ban đầu:** **Oxygen** khi có bằng chứng của sự thiếu oxy, phù phổi, hoặc nhồi máu tiếp diễn; **nitrat** dùng để giảm đau do thiếu máu. Nếu ngâm dưới lưỡi glyceryl trinitrat không hiệu quả thì cần tiêm tĩnh mạch, hoặc ngâm trong má glyceryl trinitrat, hoặc tiêm tĩnh mạch isosorbid dinitrat; nếu đau vẫn tiếp tục, cần tiêm tĩnh mạch chậm diamorphin hoặc morphin; thuốc chống nôn **metoclopramid** (Mục 17.2) tiêm bắp để chống nôn do morphin; 150 - 300 mg uống ngay (nên nhai hoặc hòa vào nước) hoặc **clopidogrel** 300 mg để chống kết dính tiểu cầu. **Prasugrel** liều 60 mg có thể thay thế clopidogrel trong các trường hợp bệnh nhân có can thiệp mạch vành qua da (xem hướng dẫn của NICE); **ticagrelor** liều 180 mg cũng dùng để thay thế clopidogrel (xem hướng dẫn của NICE). Bệnh nhân cũng có thể dùng **heparin không phân đoạn** hoặc **heparin trọng lượng phân tử thấp** hoặc **fondaparinux**. Những bệnh nhân không có chống chỉ định dùng thuốc **chẹn beta** thì vẫn nên tiếp tục dùng thuốc. Với những bệnh nhân không dùng được thuốc chẹn beta mà không có suy chức năng thất trái thì có thể dùng **diltiazem** hoặc **verapamil**.

Nhóm ức chế glycoprotein IIb/IIIa **eptifibatid** và **tirofiban** có thể được dùng (cùng aspirin và heparin không phân đoạn) trên những bệnh nhân có đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim có ST không chênh (NSTEMI) khi có nguy cơ nhồi máu cơ tim hoặc nguy cơ tử vong cao. Tái thông mạch vành cũng là cần thiết với các bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định hoặc STEMI. Dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu trên những bệnh nhân đặt stent động mạch vành.

**Xử trí lâu dài:** Cần chụp mạch vành để đánh giá mức độ tổn thương. Phần lớn các bệnh nhân đều cần một liệu trình chuẩn (như điều trị cơn đau thắt ngực ổn định) để ngăn ngừa tái phát.

**Ngăn ngừa biến cố tim mạch:** Thay đổi lối sống và bỏ hút thuốc là rất quan trọng trong việc ngăn ngừa các biến cố tim mạch ở những bệnh nhân

đau thắt ngực ổn định, không ổn định, hoặc NSTEMI. **Aspirin** 75 mg uống hàng ngày và dùng không hạn định, điều trị tăng huyết áp cần được khởi đầu ngay, thuốc nhóm **statin** cũng cần được sử dụng. Với những bệnh nhân đau thắt ngực ổn định kèm theo đái tháo đường, cần xem xét dùng thêm 1 **thuốc ức chế enzym chuyển**. Với những bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định và NSTEMI, cần được điều trị bằng **clopidogrel** kết hợp với aspirin tới 12 tháng (hiệu quả rõ nhất trong 3 tháng đầu tiên). Prasugrel hoặc ticagrelor là những thuốc thay thế clopidogrel trong một số trường hợp nhất định. Thuốc ức chế enzym chuyển cũng có thể được dùng.

**Điều trị nhồi máu cơ tim có ST chênh (STEMI):** Mục đích của điều trị STEMI là chăm sóc hỗ trợ và giảm đau, tăng cường tái tưới máu và giảm tử vong. **Oxygen, nitrat và diamorphin hoặc morphin** có thể được dùng trong chăm sóc ban đầu và giảm đau; **aspirin** và can thiệp mạch vành qua da hoặc liệu pháp tiêu huyết khối để tái thông mạch máu; các thuốc chống đông làm giảm tắc nghẽn và huyết khối hệ thống; sử dụng lâu dài aspirin, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế enzym chuyển và nhóm statin giúp làm giảm tử vong.

**Tái thông mạch máu** bằng can thiệp mạch vành qua da hoặc dùng thuốc tan huyết khối đã được chứng minh là phục hồi được động mạch bị tắc và làm giảm tử vong, do đó cần phải được dùng ngay trừ khi có chống chỉ định. Can thiệp mạch vành qua da được ưa dùng hơn. **Thuốc ức chế glycoprotein IIb/IIIa** cũng có thể được dùng để làm giảm khả năng tắc mạch ngay lập tức ở những bệnh nhân có nguy cơ trung bình hoặc cao. Các bệnh nhân can thiệp mạch vành qua da cần được dùng thêm **heparin không phân đoạn** hoặc **heparin trọng lượng phân tử thấp** (enoxaparin); hoặc có thể dùng **bivalirudin** thay cho sự kết hợp một thuốc ức chế glycoprotein IIb/IIIa với heparin (xem hướng dẫn của NICE). Với những bệnh nhân không thể can thiệp mạch vành qua da trong vòng 90 phút, cần được dùng 1 thuốc tan huyết khối kết hợp với 1 heparin không phân đoạn (tối thiểu 2 ngày) hoặc với 1 heparin trọng lượng phân tử thấp (như **enoxaparin**), hoặc với **fondaparinux**. Với những bệnh nhân không được nhận liệu pháp tái thông mạch máu thì cần được điều trị bằng fondaparinux, enoxaparin, hoặc heparin không phân đoạn.

**Nitrat** cũng được dùng để làm giảm đau do thiếu máu. Nếu glyceryl trinitrat ngâm dưới lưỡi không hiệu quả thì có thể dùng đường tiêm.

Dùng sớm một số thuốc **chẹn beta** đã được chứng minh có hiệu quả và nên được dùng, trừ khi có chống chỉ định. Các thuốc ức chế ACE và ức chế receptor  $AT_1$  cũng có hiệu quả khi không có chống chỉ định; ở những bệnh nhân có huyết áp bình thường hoặc cao, điều trị bằng thuốc ức chế ACE hoặc ức chế receptor  $AT_1$  có thể bắt đầu ngay trong vòng 24 giờ đầu của nhồi máu và tiếp tục cho tới 5 - 6 tuần (xem phần xử lý lâu dài ở

bên dưới). Tất cả các bệnh nhân này đều phải được kiểm soát chặt chẽ về đường huyết. Với những người bị đái tháo đường hoặc tăng đường huyết thì cần được điều trị bằng insulin.

**Xử trí lâu dài:** **Aspirin** được dùng cho tất cả các bệnh nhân trừ khi có chống chỉ định, với liều 75 mg/ngày, uống hàng ngày. Dùng thêm **clopidogrel** có thể làm giảm tỷ lệ mắc và giảm tử vong. Prasugrel hoặc ticagrelor có thể thay thế clopidogrel trong một số trường hợp nhất định. Với những người không dung nạp clopidogrel và có nguy cơ chảy máu thấp, có thể kết hợp **warfarin** với aspirin. Với những người không dung nạp cả aspirin và clopidogrel, có thể dùng warfarin một mình. Với những người đang điều trị bằng warfarin cho 1 chỉ định khác (chẳng hạn rung nhĩ) vẫn nên tiếp tục dùng và phối hợp thêm aspirin (nếu không có chảy máu). Việc kết hợp aspirin với clopidogrel hoặc warfarin có thể làm tăng nguy cơ chảy máu.

**Thuốc chẹn beta** cũng nên dùng cho tất cả các bệnh nhân nếu không có chống chỉ định. Acebutolol, metoprolol, propranolol và timolol là những thuốc thích hợp. Với những bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái, carvedilol, bisoprolol hay metoprolol tác dụng kéo dài sẽ thích hợp hơn.

**Diltiazem** hay **verapamil** có thể được xem xét trong những trường hợp hợp thuốc chẹn beta không dùng được, tuy nhiên chúng bị chống chỉ định khi người bệnh có rối loạn chức năng thất trái. Các thuốc chẹn kênh calci khác không được sử dụng để điều trị thường quy trong lâu dài bệnh nhồi máu cơ tim.

**Thuốc ức chế enzym chuyển** cần được cân nhắc dùng cho tất cả các bệnh nhân, đặc biệt ở những người có suy chức năng thất trái. Trong trường hợp không dùng được thuốc ức chế enzyme chuyển, có thể chuyển sang thuốc ức chế thụ thể angiotensin II.

**Eplerenon** cũng được dùng trong nhồi máu cơ tim trên những bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái và có suy tim.

Về vai trò của **statin** trong ngăn ngừa biến cố tim mạch tái phát, xem Mục 12.7.

## ACENOCOUMAROL

**Tên chung quốc tế:** Acenocoumarol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 1 mg và 4 mg.

**Chỉ định:** Dự phòng biến chứng huyết khối tắc mạch do rung nhĩ, bệnh van hai lá, van nhân tạo, nhồi máu cơ tim biến chứng. Dự phòng tái phát nhồi máu cơ tim khi không dùng được aspirin. Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu, nghẽn mạch phổi và dự phòng tái phát khi thay thế tiếp cho heparin.

**Chống chỉ định:** Xuất huyết não, đang có chảy máu, tránh dùng trong vòng 48 giờ sau sinh.

**Thận trọng:** Tránh dùng khi có suy gan (Phụ lục 5), suy thận nặng (Phụ lục 4), đặc biệt khi thời gian prothrombin kéo dài. Tránh dùng cho phụ nữ có thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). Thận trọng cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa.

**Liều dùng:** 4 mg trong ngày đầu tiên, 4 - 8 mg trong ngày thứ hai; duy trì liều hàng ngày là 1 - 8 mg, tùy vào đáp ứng. Việc điều chỉnh liều thường tiến hành từng nấc 1 mg.

**Tác dụng không mong muốn:** Chảy máu (xem trên), nôn, buồn nôn, ỉa chảy, vàng da, rối loạn chức năng gan, viêm tụy, sốt, rụng tóc, xuất huyết, phát ban, ‘ngón chân tím’, hoại tử da (tăng nguy cơ trên những bệnh nhân thiếu hụt protein C hoặc protein S).

## ACID ACETYLSALICYLIC

### (Aspirin)

**Tên chung quốc tế:** Acetylsalicylic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén hoặc viên bao tan trong ruột 75 mg, 81 mg, 100 mg, 325 mg, 500 mg.

**Chỉ định:** Điều trị khởi đầu trong đột quỵ thiếu máu cấp; ngăn ngừa huyết khối thứ phát trong các bệnh tim mạch, tai biến mạch máu não, sau phẫu thuật bắc cầu nối; điều trị sốt, đau, viêm (Mục 2.1.2), nhức nửa đầu (Mục 7.1).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với acid acetylsalicylic hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác; trẻ em dưới 16 tuổi (vì sợ hội chứng Reye); loét dạ dày tá tràng tiến triển; hemophili hoặc các rối loạn chảy máu khác; suy thận nặng; xơ gan.

**Thận trọng:** Thận trọng khi dùng cho người hen phế quản, tăng huyết áp không kiểm soát; tiền sử loét dạ dày - tá tràng; thiếu hụt G6PD; mất nước; người già; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); bệnh thận hoặc bệnh gan (Phụ lục 4 và 5). Không kết hợp với các thuốc làm tăng nguy cơ chảy máu khác (thuốc chống đông, thuốc chống viêm không steroid, corticosteroid). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Điều trị khởi đầu trong đột quỵ thiếu máu cấp: Uống aspirin 300 mg/lần/ngày trong 14 ngày, dùng ngay sau 24 giờ của liệu pháp tiêu sợi huyết (hoặc sớm nhất ở mức có thể trong vòng 48 giờ sau đột quỵ nếu bệnh nhân chưa dùng một liệu pháp tiêu sợi huyết nào). Nếu bệnh nhân đã dùng thuốc chống đông trước đó và có nguy cơ chảy máu cao, cần dùng thuốc chống đông trong 7 ngày và thay thế bằng aspirin 300 mg/lần/ngày.

Ngăn ngừa thứ phát các biến cố tim mạch: Uống 75 - 100 mg/ngày, dùng dài ngày. Cần kiểm soát huyết áp trước khi dùng aspirin. Có thể phối hợp với 1 thuốc ức chế bơm proton nếu bệnh nhân có nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa.

**Tác dụng không mong muốn:** Co thắt phế quản; kích ứng dạ dày - ruột, chảy máu đường tiêu hóa (có thể chảy nhiều) và chảy máu ở nơi khác (xem Mục 2.1.2).

## CLOPIDOGREL

**Tên chung quốc tế:** Clopidogrel.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 75 mg; 300 mg. Dạng uống có thể ở các loại muối khác nhau với liều tính theo dạng base: 75 mg clopidogrel tương đương 111,86 mg clopidogrel besilat; 97,86 mg clopidogrel bisulfat; 83,50 mg clopidogrel hydroclorid.

**Chỉ định:** Phòng ngừa biến cố huyết khối tắc mạch ở bệnh nhân có bệnh động mạch ngoại vi, hoặc trong vòng 35 ngày sau nhồi máu cơ tim, hoặc trong vòng 6 tháng sau đột quy. Phòng ngừa huyết khối trên các bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp, ST không chênh và nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh (dùng cùng aspirin). Phòng ngừa huyết khối trên các bệnh nhân rung nhĩ (dùng cùng aspirin), hoặc khi có chống chỉ định dùng warfarin.

**Chống chỉ định:** Dị ứng thuốc, chảy máu đang tiến triển (như loét dạ dày - tá tràng, chảy máu nội sọ...). Không dùng khi bệnh nhân suy gan nặng.

**Thận trọng:** Bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao như sau chấn thương, phẫu thuật, hoặc các tình trạng bệnh lý khác. Sử dụng cùng các thuốc làm tăng nguy cơ chảy máu. Ngừng thuốc 7 ngày trước phẫu thuật nếu không có chỉ định dùng liệu pháp chống kết tập tiểu cầu. Tiền sử dị ứng với thienopyridin (như prasugrel). Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa, đau bụng, tiêu chảy, chảy máu (đường tiêu hóa, chảy máu nội sọ). Ít gặp hơn: Nôn, buồn nôn, viêm dạ dày, táo bón, loét dạ dày - tá tràng, đau đầu, chóng mặt, dị cảm, giảm bạch cầu, tiểu cầu, ban đỏ, ngứa. Hiếm gặp: Chóng mặt. Rất hiếm: Viêm đại tràng, viêm tụy, viêm gan, suy gan cấp, viêm mạch, lẩn, ảo giác, rối loạn vị giác, viêm miệng, co thắt khí quản.

### Liều dùng

Phòng ngừa huyết khối ở bệnh nhân có bệnh động mạch ngoại vi, sau nhồi máu cơ tim, hoặc sau đột quy: Uống 75 mg, 1 lần/ngày.

Phòng ngừa huyết khối trên các bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp, ST không chênh và nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh: Khởi đầu uống 300 mg, sau đó 75 mg/ngày (dùng cùng aspirin).

Phòng ngừa huyết khối trên các bệnh nhân rung nhĩ (dùng cùng aspirin): uống 75 mg/ngày.

## 12.6.2 Thuốc tiêu sợi huyết

Thuốc tiêu sợi huyết làm tan huyết khối bằng cách kích hoạt plasminogen thành plasmin để phân hủy fibrin và do đó phá vỡ huyết khối. Giá trị của các thuốc tiêu sợi huyết trong điều trị nhồi máu cơ tim đã được công bố. **Streptokinase** và **alteplase** đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ tử vong do nhồi máu. Reteplase và tenecteplase cũng đã được cấp phép trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp. Lợi ích lớn nhất của các thuốc tiêu sợi huyết là khi bệnh nhân có ST chênh lên trong điện tâm đồ (đặc biệt trong nhồi máu cơ tim trước vách - anterior infarction) hoặc có block nhánh. Alteplase nên được dùng trong vòng 6 - 12 giờ của nhồi máu, reteplase và streptokinase trong vòng 12 giờ, nhưng lý tưởng là trong vòng 1 giờ của nhồi máu, dùng sau 12 giờ cần có yêu cầu về chăm sóc y tế đặc biệt. Tenecteplase cũng cần được đưa càng sớm càng tốt và thường trong vòng 6 giờ sau nhồi máu.

**Alteplase, streptokinase** và urokinase có thể dùng trong các trường hợp huyết khối khác, như huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc thuyên tắc mạch phổi. Alteplase cũng được dùng trong các trường hợp đột quỵ thiếu máu cấp. Urokinase được cấp phép để làm tái thông canule hoặc cathete tĩnh mạch bị tắc bởi cục máu đông.

### ALTEPLASE

**Tên chung quốc tế:** Alteplase.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột pha tiêm alteplase 10 mg, 20 mg (kèm dung môi pha tiêm).

**Chỉ định:** Nhồi máu cơ tim cấp; thuyên tắc mạch phổi; đột quỵ thiếu máu cấp (chỉ được dùng dưới sự kiểm soát của thầy thuốc chuyên khoa thần kinh), tắc nghẽn ở các thiết bị can thiệp tĩnh mạch trung tâm (bao gồm cả thiết bị dùng trong thẩm phân máu, thận nhân tạo).

**Chống chỉ định:** Như streptokinase. Ngoài ra, cần chống chỉ định khi có tiền sử dị ứng với gentamicin (do còn dư lượng từ quá trình sản xuất). Trong đột quỵ cấp, chống chỉ định khi có co giật, có tiền sử đột quỵ trên bệnh nhân đái tháo đường, mới đột quỵ trong vòng 3 tháng; tăng hoặc giảm glucose huyết.

**Thận trọng:** Như streptokinase. Trong đợt quy cấp, phải giám sát chảy máu nội sọ, giám sát huyết áp (nên dùng thuốc chống tăng huyết áp nếu huyết áp tâm thu trên 180 mmHg hoặc tâm trương trên 105 mmHg). Mang thai (Phụ lục 2), suy gan (Phụ lục 5).

### Liều dùng

Nhồi máu cơ tim cấp (trong vòng 6 giờ): Tiêm tĩnh mạch 15 mg, sau đó truyền tĩnh mạch 50 mg trong 30 phút, sau đó truyền 35 mg trong 60 phút (tổng liều là 100 mg trong 90 phút); người bệnh dưới 65 kg dùng liều thấp hơn: 15 mg tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 0,75 mg/kg trong 30 phút, sau đó truyền 0,5 mg/kg trong 60 phút (tổng liều không quá 1,5 mg/kg trong 90 phút).

Nhồi máu cơ tim (trong vòng 6 - 12 giờ): Tiêm tĩnh mạch 10 mg, sau đó truyền tĩnh mạch 50 mg trong 60 phút, sau đó truyền 4 lần, mỗi lần 10 mg trong 30 phút (tổng liều là 100 mg trong 3 giờ); người bệnh dưới 65 kg liều tối đa là 1,5 mg/kg.

Thuyên tắc mạch phổi: Tiêm tĩnh mạch 10 mg trong 1 - 2 phút, sau đó truyền tĩnh mạch 90 mg trong 2 giờ, người bệnh dưới 65 kg liều tối đa là 1,5 mg/kg.

Đợt quy cấp (điều trị phải bắt đầu trong vòng 4,5 giờ đầu): Dùng bằng đường tĩnh mạch 900 microgam/kg (tối đa 90 mg) trong 60 phút: Khởi đầu bằng tiêm tĩnh mạch 10%, sau đó là truyền tĩnh mạch. Không khuyến cáo dùng cho người trên 80 tuổi.

Tắc nghẽn ở các thiết bị can thiệp tĩnh mạch trung tâm: Alteplase được đưa vào trong cathete với nồng độ 1 mg/ml. Liều thông thường là 2 mg, nhắc lại sau 2 giờ nếu cần thiết. Tổng liều không vượt quá 4 mg. Với bệnh nhân cân nặng dưới 30 kg, liều bằng 110% thể tích trong của cathete nhưng không quá 2 mg, có thể nhắc lại sau 2 giờ nếu cần thiết.

### Tác dụng không mong muốn

Như streptokinase. Các phản ứng dị ứng ít gặp ở alteplase hơn so với streptokinase, do đó có thể dùng lặp lại.

**Độ ổn định và bảo quản:** Alteplase được cho là không tương hợp với dobutamin, dopamin, glyceryl trinitrat và heparin. Alteplase có thể kết tủa trong dung dịch glucose 5% khi pha không đúng tỷ lệ. Arginin là dung môi thích hợp để pha alteplase, sau đó dung dịch được pha loãng với glucose 5% để được nồng độ dưới 0,5 mg/ml (là nồng độ có thể gây kết tủa alteplase). Cũng có thể pha loãng dung dịch trong natri clorid 0,9% để được nồng độ dưới 0,2 mg/ml (là nồng độ có nguy cơ gây tủa). Bột pha tiêm để ở nhiệt độ 15 - 30 °C, tránh ánh sáng hoặc để trong tủ lạnh 2 - 8 °C.

## STREPTOKINASE

**Tên chung quốc tế:** Streptokinase.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm truyền

Lọ 50 ml chứa 1 500 000 đvqt streptokinase dưới dạng bột đông khô trắng (nhân đỏ).

Lọ 6,5 ml chứa 250 000 đvqt streptokinase dưới dạng bột đông khô trắng (nhân xanh lá cây).

Lọ 6,5 ml chứa 750 000 đvqt streptokinase dưới dạng bột đông khô trắng (nhân xanh lam).

**Chỉ định:** Nhồi máu cơ tim cấp, huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, huyết khối nghẽn động mạch cấp, huyết khối động - tĩnh mạch võng mạc trung tâm.

**Chống chỉ định:** Mới chảy máu, mới phẫu thuật (bao gồm cả nhổ răng), mới sinh, chấn thương mới; chảy máu âm đạo nhiều; đột quy do chảy máu, tiền sử tai biến mạch máu não (đặc biệt vừa mới xảy ra hoặc còn lại di chứng); hôn mê; tăng huyết áp nặng; thiếu hụt các yếu tố đông máu, bệnh ưa chảy máu; phình tách động mạch chủ; viêm màng ngoài tim, viêm nội tâm mạc do vi khuẩn; tiền sử mới mắc loét dạ dày tá tràng; giãn tĩnh mạch thực quản; viêm đại tràng loét; viêm tụy cấp; bệnh gan nặng; bệnh phổi cấp; phản ứng dị ứng trước đây.

**Thận trọng:** Streptokinase khó dùng, cần xem lại hướng dẫn và hội chẩn với bác sĩ có kinh nghiệm. Streptokinase cần được dùng một cách thận trọng khi có nguy cơ chảy máu xảy ra, bao gồm cả các thủ thuật chọc tĩnh mạch hoặc xâm lấn. Chúng cũng được dùng thận trọng khi bệnh nhân có ép tim ngoài lồng ngực, người già, tăng huyết áp, tình trạng tan huyết khối có thể làm tăng biến chứng tắc mạch như trong trường hợp phì đại nhĩ trái có kèm rung nhĩ, và gần đây hoặc đang dùng các thuốc làm tăng nguy cơ chảy máu. Cũng cần thận trọng ở bệnh nhân suy gan nặng vì tăng nguy cơ chảy máu (Phụ lục 5). Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

Pha thuốc: Nên thêm từ từ dung môi vào lọ chứa streptokinase. Dung dịch này có thể pha loãng thêm.

Đối với nhồi máu cơ tim cấp: Dùng streptokinase càng sớm càng tốt, trong vòng 12 giờ sau khi có triệu chứng, truyền tĩnh mạch 1 500 000 đvqt trong vòng 60 phút.

Đối với huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, huyết khối tắc động mạch cấp, huyết khối động - tĩnh mạch võng mạc trung tâm: Truyền tĩnh mạch 250 000 đvqt trong vòng 30 phút, sau đó 100 000 đơn vị mỗi giờ, truyền liên tục tới 12 - 72 giờ tùy vào tình trạng kiểm soát các thông số



về cục máu đông và bệnh lý, với huyết khối động - tĩnh mạch võng mạc trung tâm, truyền trong 12 giờ có thể là thích hợp. Kiểm soát điều trị cần dựa vào thời gian kết tập thrombin, thông số này nên được duy trì ở mức gấp 2 đến 4 lần so với giá trị bình thường. Vì tác dụng của các thuốc tan huyết khối nhanh chóng hết sau khi ngừng truyền nên sau khi dùng streptokinase 3 - 4 giờ, nên truyền tiếp bằng heparin, rồi chuyển sang thuốc chống đông máu đường uống để ngăn ngừa huyết khối tái phát.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, chảy máu, thường chảy máu ở vị trí tiêm. Chảy máu nặng bên trong cũng có thể gặp và khó kiểm soát. Trong trường hợp chảy máu nặng, cần ngừng dùng thuốc, có thể cần dùng thêm các yếu tố đông máu và thuốc chống tiêu sợi huyết (như acid tranexamic). Dị ứng các mức độ, từ nổi ban đến phản vệ (hiếm gặp). Sốt (có thể cao), kèm theo ớn lạnh hoặc đau lưng, đau bụng. Hội chứng Guillain-Barré (hiếm gặp).

Dùng đường tiêm truyền có thể gặp giảm huyết áp, khắc phục bằng cách đặt bệnh nhân để chân cao hoặc giảm tốc độ truyền hoặc ngừng thuốc tạm thời. Rối loạn nhịp tim do tái tưới máu, thiếu máu cơ tim và đau thắt ngực tái phát (khi điều trị nhồi máu cơ tim) có thể gặp; tái tưới máu có thể gây phù phổi và phù não. Huyết khối nơi khác cũng có thể gặp (hiếm) khi dùng thuốc tan huyết khối (do sự di chuyển các tiểu phần của cục máu đông đã ly giải hoặc các tiểu phần cholesterol).

**Độ ổn định và bảo quản:** Bột streptokinase dùng để tiêm phải được bảo quản ở nhiệt độ 15 - 30 °C. Dung dịch streptokinase ổn định nhất ở pH 6 - 8. Pha thuốc trước khi dùng bằng dung dịch dextrose tiêm 5% hoặc tốt nhất bằng dung dịch natri clorid 0,9%. Nếu không dùng ngay sau khi pha chế phải để dung dịch ở nhiệt độ 2 - 4 °C trong tủ lạnh. Tuy ở nhiệt độ này dung dịch ổn định được ít nhất 24 giờ, song vẫn nên tiêm tĩnh mạch ngay. Nếu không dùng trong vòng 8 giờ sau khi pha nên bỏ dung dịch đi. Hiện tượng lên bông nhẹ (được miêu tả là những sợi mảnh, mờ trong) có thể xảy ra sau khi pha. Tránh lắc dung dịch sau khi pha vì có thể tăng tua bông hoặc tạo bọt. Có thể dùng dung dịch thuốc lên bông nhẹ, nhưng nếu lên bông nhiều phải bỏ.

## 12.7 Thuốc hạ lipid máu

Mục đích chính của điều trị rối loạn lipid máu là ngăn ngừa mắc bệnh tim mạch ở những người có nguy cơ cao (dự phòng tiên phát) và ngăn ngừa biến cố tim mạch ở những người đã có bệnh tim mạch (dự phòng thứ phát). Điều trị bằng thuốc chỉ là một trong số các phương pháp điều trị rối loạn lipid huyết. Phải áp dụng các phương pháp điều trị không dùng thuốc (tăng hoạt động thể lực, điều chỉnh chế độ ăn và bỏ thuốc lá) theo khuyến cáo trước và trong khi điều trị bằng thuốc. Những bệnh nhân có suy giảm

chức năng tuyến giáp cần được điều trị nguyên nhân hoặc nội tiết tố thay thế theo đúng khuyến cáo trước khi dùng thuốc hạ lipid huyết, bởi bản thân việc hồi phục chức năng tuyến giáp suy đã phần nào giải quyết được tình trạng rối loạn lipid huyết. Hơn nữa, suy tuyến giáp không được điều trị sẽ làm tăng nguy cơ tổn thương cơ khi dùng thuốc hạ lipid huyết.

Đề làm giảm nguy cơ mắc bệnh cũng như các biến cố do bệnh tim thiếu máu cục bộ có thể xảy ra (dự phòng tiên phát và thứ phát) bởi rối loạn lipid huyết với mục tiêu giảm LDL-C  $< 100$  mg/dl ( $< 2,6$  mmol/lít) thì nhóm **statin** là lựa chọn hàng đầu, thứ đến có thể là **nhựa gắn acid mật** hoặc **thuốc ức chế hấp thụ cholesterol**. Nhóm **fibrat** được chỉ định hàng đầu điều trị tăng triglycerid nặng ( $> 500$  mg/dl =  $13$  mmol/lít), ở bệnh nhân có tăng triglycerid ( $> 200$  mg/dl =  $5,2$  mmol/lít) và HDL-C thấp ( $< 40$  mg/dl =  $1,04$  mmol/lít) trong dự phòng tiên phát và thứ phát bệnh tim thiếu máu cục bộ. Nhóm **acid nicotinic** cũng là một lựa chọn trong dự phòng biến cố tim mạch thứ phát với chỉ định chủ yếu cho bệnh nhân có tăng triglycerid và HDL-C thấp. Thông thường phối hợp các nhóm thuốc trong điều trị rối loạn lipid huyết được cảnh báo là có hại cho bệnh nhân. Vì vậy việc phối hợp thuốc trong điều trị cần phải cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích đem lại cho người bệnh. Hiện nay các khuyến cáo quốc tế chỉ đưa ra phối hợp thuốc trong trường hợp: Điều trị tối ưu bằng một thuốc nhưng không đạt mục tiêu (nồng độ cholesterol máu vẫn cao đáng kể), rối loạn lipid huyết thể hỗn hợp, tăng triglycerid và HDL-C thấp, giảm nguy cơ tác dụng bất lợi liên quan đến liều. Các kiểu phối hợp thuốc bao gồm: Statin (simvastatin) với ezetimib (khi LDL-C không đạt mục tiêu với đơn trị), niacin hoặc fibrat với statin (khi có tăng triglycerid và HDL-C thấp).

## 12.7.1 Các thuốc nhóm statin

**Chỉ định:** Kết hợp với liệu pháp ăn uống để làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần và LDL - cholesterol, dùng trong cả tăng cholesterol đơn thuần hoặc kết hợp với tăng triglycerid (typ IIa hoặc IIb), tăng triglycerid huyết (typ IV), rối loạn betalipoprotein huyết (typ III); tăng cholesterol huyết có tính gia đình đồng hợp tử dị hợp tử, hoặc cả hai; dự phòng tiên phát hoặc thứ phát các biến cố tim mạch trên những người có yếu tố nguy cơ cao, bao gồm cả đái tháo đường.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc. Đang có bệnh gan tiến triển; tăng enzyme gan dai dẳng, không rõ lý do; có nguy cơ cao bị tổn thương cơ; phụ nữ mang thai.

**Thận trọng:** Giảm năng tuyến giáp cần được kiểm soát trước khi điều trị. Thận trọng với những người có tiền sử bệnh gan, bệnh gan tiến triển, hoặc uống nhiều rượu. Xét nghiệm enzyme gan cần được tiến hành trước khi điều trị, nhắc lại sau 3 tháng và 12 tháng, trừ khi có những dấu hiệu

sớm nhiễm độc gan. Trong trường hợp transaminase tăng quá 3 lần giới hạn trên của bình thường, cần ngừng điều trị bằng statin.

Theo dõi và xác định nồng độ creatin kinase (CK) trước khi điều trị trên những bệnh nhân: Suy thận, nhược giáp, bản thân hoặc gia đình có mắc bệnh cơ di truyền, tiền sử bị bệnh cơ do dùng statin hoặc fibrat trước đó, tiền sử bệnh gan và/hoặc uống nhiều rượu, bệnh nhân cao tuổi (> 70 tuổi) có những yếu tố nguy cơ bị tiêu cơ vân. Trong những trường hợp này nên cân nhắc lợi ích/nguy cơ và theo dõi bệnh nhân trên lâm sàng khi điều trị bằng statin. Nếu kết quả xét nghiệm CK > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng statin.

Trong quá trình điều trị bằng statin, bệnh nhân cần thông báo khi có các biểu hiện về cơ như đau cơ, cứng cơ, yếu cơ... Khi đó cần làm xét nghiệm CK để có biện pháp can thiệp phù hợp.

Thận trọng khi dùng đồng thời statin với các thuốc làm tăng nguy cơ tổn thương cơ như: Gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol huyết nhóm fibrat, niacin liều cao (> 1 g/ngày), colchicin, thuốc điều trị HIV và viêm gan virus C (HCV).

**Tác dụng không mong muốn:** Nói chung statin dung nạp tốt, tỷ lệ phải ngừng thuốc thấp hơn so với các thuốc hạ lipid khác. Tần số ADR ở mọi statin tương tự như nhau.

Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất của các statin là rối loạn tiêu hóa, đau đầu, chóng mặt, ban đỏ da, nhìn mờ, mất ngủ, dị ứng, tăng enzym gan, đau cơ, yếu cơ (xem mục Thận trọng); suy giảm nhận thức, tăng đường huyết, tăng HbA1c.

**Tương tác thuốc:** Xem Phụ lục 1.

**Quá liều và xử trí:** Độc tính đối với cơ của các statin là rất thường gặp và tăng lên theo liều, cũng như tăng trong một số tình huống nhất định (xem Thận trọng). Khi các triệu chứng về cơ bắt đầu xuất hiện, cần kiểm tra ngay creatin kinase. Trong trường hợp nghi ngờ tổn thương cơ là do statin và nồng độ creatin kinase tăng cao rõ (hơn 5 lần so với bình thường), hoặc khi có các triệu chứng về cơ nghiêm trọng, cần ngừng statin. Khi triệu chứng về cơ đã được giải quyết và khi creatin kinase trở về bình thường, có thể dùng statin trở lại với liều thấp và bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ về tác dụng không mong muốn, cũng có thể thay thế bằng một statin khác nếu statin cũ gây nhiều tác dụng không mong muốn.

## ATORVASTATIN

**Tên chung quốc tế:** Atorvastatin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao phim 10 mg, 20 mg, 40 mg.

**Chỉ định:** Xem phần chung.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

#### **Liều dùng**

Bắt đầu uống 10 mg/ngày, có thể tăng lên nếu cần thiết với khoảng cách ít nhất 4 tuần tới liều tối đa 80 mg/ngày (hoặc 40 mg/ngày khi kết hợp với nhựa gắn acid mật trong tăng cholesterol máu có tính gia đình dị hợp tử). Trẻ em 10 - 18 tuổi: Dùng atorvastatin đường uống với liều khởi đầu 10 mg/ngày, tăng liều nếu cần thiết với khoảng cách ít nhất 4 tuần tới liều tối đa 20 mg/lần/ngày (liều tối đa 80 mg/ngày có thể dùng cho tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử).

Tồn thương thận: Không cần điều chỉnh liều.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

### **FLUVASTATIN**

**Tên chung quốc tế:** Fluvastatin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 20 mg, 40 mg; viên nén giải phóng kéo dài 80 mg.

**Chỉ định:** Kết hợp với chế độ ăn trong điều trị tăng cholesterol đơn thuần hoặc kết hợp với tăng triglycerid huyết (typ IIa hoặc IIb), phòng ngừa các biến cố mạch vành sau can thiệp động mạch vành qua da.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Thận trọng khi khởi đầu với liều trên 40 mg/ngày cho bệnh nhân suy thận có GFR dưới 30 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup> (Phụ lục 4). Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

#### **Liều dùng**

Tăng cholesterol đơn thuần hoặc kết hợp: Khởi đầu uống 20 - 40 mg/ngày, uống vào buổi tối, điều chỉnh liều với khoảng cách ít nhất 4 tuần, tới 80 mg/ngày (chia 2 liều).

Sau can thiệp động mạch vành qua da: Uống 80 mg/ngày.

### **LOVASTATIN**

**Tên chung quốc tế:** Lovastatin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 10 mg, 20 mg.

**Chỉ định:** Kết hợp với chế độ ăn để làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần và LDL - cholesterol, dùng trong cả tăng cholesterol đơn thuần hoặc

kết hợp với tăng triglycerid (typ IIa hoặc IIb), giảm nguy cơ tim mạch trong dự phòng tiên phát hoặc thứ phát bệnh thiếu máu cơ tim.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

**Thận trọng:** Xem phần chung. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

#### **Liều dùng:**

Liều khởi đầu 10 - 20 mg/lần/ngày vào buổi tối, uống cùng thức ăn; tăng lên nếu cần thiết sau ít nhất 4 tuần tới 80 mg/ngày, chia 1 hoặc 2 lần. Dùng liều thấp hơn ở những bệnh nhân có nguy cơ mắc các bệnh về cơ như suy thận, hoặc các trường hợp có tương tác với statin (xem mục thận trọng). Dùng liều khởi đầu 10 mg/ngày được khuyến cáo cho các bệnh nhân đang dùng ciclosporin hoặc danazol. Liều hàng ngày không quá 20 mg trên các bệnh nhân đang điều trị bằng ciclosporin, danazol, acid fibrin, acid nicotinic; hoặc quá 40 mg trên những bệnh nhân đang dùng amiodaron, hoặc verapamil.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

### **PRAVASTATIN**

**Tên chung quốc tế:** Pravastatin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 10 mg, 20 mg, 40 mg.

**Chỉ định:** Xem phần chung.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

#### **Liều dùng**

Liều thông thường 10 - 40 mg/ngày uống trước khi đi ngủ. Điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng với khoảng cách ít nhất 4 tuần. Khởi đầu với liều thấp khi bệnh nhân có suy gan, suy thận.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

### **SIMVASTATIN**

**Tên chung quốc tế:** Simvastatin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg. Hỗn dịch uống 20 mg/5 ml, 40 mg/5 ml. Viên nén phối hợp với ezetimib (20 mg/10 mg; 40 mg/10 mg; 80 mg/10 mg).

**Chỉ định:** Xem phần chung.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

Liều 80 mg chỉ dùng cho những người có tăng cholesterol huyết nghiêm trọng và có nguy cơ biến chứng tim mạch cao. Thận trọng khi dùng liều trên 10 mg/ngày cho những người có mức lọc cầu thận dưới 30 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup> (Phụ lục 4).

**Liều dùng:**

Liều khởi đầu 10 - 20 mg/ngày (trong điều trị tăng cholesterol tiên phát, kết hợp với tăng lipid máu) hoặc 40 mg/ngày (với tăng cholesterol gia đình đồng hợp tử) hoặc 20 - 40 mg/ngày (trong phòng biến cố tim mạch). Dùng 1 lần/ngày vào buổi tối, điều chỉnh liều sau ít nhất 4 tuần, liều tối đa 80 mg/lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## 12.7.2 Các thuốc nhóm fibrat

### BEZAFIBRAT

**Tên chung quốc tế:** Bezafibrate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 200 mg; viên giải phóng kéo dài 400 mg.

**Chỉ định:** Kết hợp với chế độ ăn và các biện pháp thích hợp khác để điều trị tăng lipid huyết hỗn hợp khi có chống chỉ định statin hoặc không dung nạp statin. Là lựa chọn bậc một khi có tăng triglycerid huyết nghiêm trọng (trên 10 mmol/lít) hoặc không dung nạp statin.

**Chống chỉ định:** Giảm albumin huyết, bệnh túi mật, hội chứng thận hư, nhạy cảm với ánh sáng do fibrat, suy gan nặng, suy thận nặng, mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

**Thận trọng:** Điều chỉnh chức năng tuyến giáp trước khi khởi đầu điều trị với fibrat. Suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

Liều thông thường: Uống 200 mg, 3 lần/ngày; hoặc 400 mg (viên giải phóng kéo dài), 1 lần/ngày. Không dùng viên giải phóng kéo dài khi có suy thận. Giảm liều xuống còn 400 mg/ngày nếu GFR 40 - 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>; 200 mg, cứ 1 - 2 ngày nếu GFR 15 - 40 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>; không dùng nếu GFR < 15 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>.

Trẻ em 10 - 18 tuổi: Uống 200 mg, 1 lần/ngày, điều chỉnh liều theo đáp ứng tới tối đa 200 mg, 3 lần/ngày. Giảm liều khi GFR 15 - 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>; không dùng khi GFR < 15 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau bụng, chán ăn, buồn nôn, tiêu chảy. Ít gặp: Chóng mặt, đau đầu, ứ mật, suy thận, liệt dương, tổn thương cơ (đặc biệt trên bệnh nhân suy thận), ngứa, mày đay, ban đỏ, nhạy cảm với ánh sáng, rụng tóc. Hiếm gặp: Viêm tụy, bệnh thần kinh ngoại vi.

## CIPROFIBRAT

**Tên chung quốc tế:** Ciprofibrate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 mg.

**Chỉ định:** Như bezafibrat.

**Chống chỉ định:** Như bezafibrat.

**Thận trọng:** Như bezafibrat. Cần đánh giá chức năng gan 3 tháng 1 lần trong năm đầu tiên (ngừng điều trị nếu các enzym gan tăng rõ). Suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Uống 100 mg, dùng hàng ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Như bezafibrat. Đã có báo cáo về viêm phổi, xơ hóa phổi xảy ra do dùng bezafibrat.

## FENOFIBRAT

**Tên chung quốc tế:** Fenofibrate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang 67 mg, 100 mg, 200 mg (vi hạt), 160 mg (giải phóng có kiểm soát).

**Chỉ định:** Phối hợp chế độ ăn để điều trị rối loạn lipoprotein huyết các typ IIa, IIb, III, IV và V.

**Chống chỉ định:** Như bezafibrat. Suy thận nặng (Phụ lục 4). Rối loạn chức năng gan nặng (Phụ lục 5). Thời kỳ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Thận trọng:** Như bezafibrat. Suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Uống thuốc cùng với bữa ăn để tăng sinh khả dụng. Tùy dạng bào chế khác nhau mà dùng liều cho thích hợp:

*Người lớn:* Uống viên nang 67 mg, khởi đầu 3 viên/ngày, sau tăng tới 4 viên nếu cần thiết (tối đa 3 viên nếu dùng cùng statin); hoặc dùng liều 200 mg, 267 mg một lần một ngày (các dạng này không phù hợp với trẻ em và không thích hợp để chỉnh liều).

*Trẻ em:* Thích hợp với dạng viên nang 67 mg.

Trẻ 15 - 18 tuổi: Khởi đầu 3 viên uống hàng ngày, tăng liều nếu cần thiết tới 4 viên/ngày.

Trẻ 4 - 15 tuổi: 1 viên/20 kg (tối đa 4 viên)/ngày.

*Giảm liều trong suy thận:*

GFR < 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>: Giảm liều còn 134 mg uống hàng ngày.

GFR < 20 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>: Giảm liều còn 67 mg uống hàng ngày.

GFR < 15 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>: Không dùng thuốc.

## GEMFIBROZIL

**Tên chung quốc tế:** Gemfibrozil.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang 300 mg, viên nén 600 mg.

**Chỉ định:** Như bezafibrat.

**Chống chỉ định:** Rối loạn chức năng gan hoặc thận nặng (Phụ lục 5 và 4), bệnh đường mật, xơ gan mật tiên phát, quá mẫn với gemfibrozil, nghiện rượu, và trẻ em. Không dùng cùng repaglinid.

**Thận trọng:** Xét nghiệm chức năng gan (Phụ lục 5), chức năng thận (Phụ lục 4), công thức máu trước và trong khi điều trị. Ngừng thuốc nếu không đạt kết quả sau 3 tháng điều trị; tốt nhất nên tránh dùng mọi fibrat với các statin (do nguy cơ cao cơn niệu kịch phát và tăng một số tác dụng phụ). Người giảm năng tuyến giáp cần chữa trị trước khi bắt đầu dùng thuốc này. Thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Dùng đường uống. Liều thường dùng cho người lớn là 600 mg/lần, ngày 2 lần, uống 30 phút trước các bữa ăn sáng và tối. Phải ngừng uống thuốc sau 3 tháng nếu nồng độ lipoprotein huyết thanh không tốt lên đáng kể.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa; phát ban, viêm da, ngứa, mày đay, nhức đầu, chóng mặt, mắt nhìn mờ, vàng da ứ mật, phù mạch, phù thanh quản, rung nhĩ, viêm tụy, nhược cơ, bệnh cơ, đau cơ.

## 12.8 Thuốc khác

### NIMODIPIN

Thuốc chẹn kênh calci.

**Tên chung quốc tế:** Nimodipine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 30 mg; dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch 200 microgam/ml.

**Chỉ định:** Cải thiện các rối loạn thần kinh do xuất huyết dưới nhện.

**Chống chỉ định:** Nhồi máu cơ tim mới mắc trong vòng 1 tháng, đau thắt ngực không ổn định, hội chứng porphyrin cấp.

**Thận trọng:** Phù não, hoặc tăng áp lực sọ não nghiêm trọng. Giảm huyết áp. Tránh dùng kết hợp viên nén nimodipin với dạng truyền, với các thuốc



chẹn kênh calci khác, với thuốc chẹn beta-adrenergic, dùng cùng thuốc gây độc thần kinh. Kiểm soát huyết áp trên bệnh nhân suy gan, xơ gan (Phụ lục 4); kiểm soát chức năng thận khi truyền tĩnh mạch (Phụ lục 5). Tránh dùng cho phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3), chỉ dùng cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết (Phụ lục 2). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Dự phòng:** Dùng đường uống 60 mg, mỗi 4 giờ, bắt đầu trong vòng 4 ngày của chảy máu dưới nhện và tiếp tục trong 21 ngày.

**Điều trị:** Truyền qua tĩnh mạch trung tâm, khởi đầu với liều 1 mg/giờ (500 microgam/giờ nếu cân nặng dưới 70 kg, hoặc khi huyết áp không ổn định), tăng lên sau 2 giờ tới 2 mg/giờ nếu huyết áp không hạ quá mức, tiếp tục trong ít nhất 5 ngày (tối đa 14 ngày). Nếu có phẫu thuật, dùng tiếp 5 ngày sau phẫu thuật. Tổng thời gian dùng nimodipin tối đa là 21 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Giảm huyết áp, thay đổi nhịp tim, đổ bưng, đau đầu, rối loạn tiêu hóa, buồn nôn, đỏ mồm, giảm tiêu cầu, cảm giác nóng.

## PENTOXIFYLIN

Dẫn xuất xanthin.

**Tên chung quốc tế:** Pentoxifylline.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén giải phóng kéo dài 400 mg.

**Chỉ định:** Bệnh mạch máu ngoại vi tắc nghẽn mạn tính ở các chi (bao gồm cả xơ vữa, co thắt, huyết khối, tắc mạch).

**Chống chỉ định:** Nhồi máu cơ tim cấp, bệnh động mạch vành nặng, bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết hoặc đang có xuất huyết (não, võng mạc...), bệnh nhân có tiền sử hoặc đang có loét dạ dày/hành tá tràng, loạn nhịp tim nặng.

**Thận trọng:** Pentoxifylin nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân huyết áp thấp hoặc không ổn định, đang điều trị thuốc chống đông. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4).

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Liều thông thường 400 mg, 3 lần/ngày dạng giải phóng kéo dài, có thể giảm xuống 400 mg, 2 lần/ngày khi dùng duy trì hoặc khi có tác dụng không mong muốn. Uống thuốc cùng thức ăn để hạn chế tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa.

Giảm liều khi có suy gan hoặc suy thận.

**Tác dụng không mong muốn:** Nôn, rối loạn tiêu hóa, chóng mặt, đau đầu; đỏ bưng mặt, nhịp tim nhanh, hồi hộp, loạn nhịp tim. Chảy máu hiếm khi xảy ra, thường kết hợp với yếu tố nguy cơ.

## Mục 13: Thuốc bôi ngoài da

- 13.1 Thuốc bôi chống nấm, 499
- 13.2 Thuốc bôi ngoài chống nhiễm khuẩn, 505
- 13.3 Thuốc bôi ngoài chống viêm và ngứa, 511
- 13.4 Thuốc làm se da, 515
- 13.5 Thuốc tác động đến biệt hóa và tăng sinh của da, 516
  - 13.5.1 Thuốc chữa trứng cá thông thường, 516
  - 13.5.2 Thuốc dùng trong bệnh vẩy nến, 517
  - 13.5.3 Thuốc dùng trong bệnh hột cơm, chai cứng, bệnh dày sừng quang hóa, 520
- 13.6 Thuốc chữa ghê, chấy rận, 522
- 13.7 Thuốc chặn tia cực tím, 523
- 13.8 Thuốc bôi ngoài chống virus, 524
- 13.9 Thuốc giảm đau dùng tại chỗ, 524

## 13.1 Thuốc bôi chống nấm

### Nấm da (Ringworm)

**Acid benzoic** và **tím gentian** (methylrosanilinium clorid) (Mục 13.2) rẻ tiền và có hiệu quả để điều trị các nấm ngoài da. Các vùng da nhỏ bị nấm có thể làm sạch bằng cách bôi nhiều lần thuốc mỡ phối hợp gồm có **acid benzoic** (tác dụng kim phát triển nấm) và **acid salicylic** (có tác dụng làm tróc lớp sừng ở da). Tuy nhiên dùng imidazol chống nấm như **ketoconazol**, **miconazol** hoặc **clotrimazol**, **econazol** (Mục 6.3) để điều trị nấm ngoài da có hiệu quả đối với tổn thương kéo dài nhưng đắt hơn các thuốc trên. Kem **terbinafin** chống nấm ngoài da hiệu quả nhưng đắt. Nếu nấm lan rộng toàn thân, nấm móng và nấm da đầu phải điều trị toàn thân trong vài tuần bằng cách uống griseofulvin hoặc fluconazol (Mục 6.3).

Nấm da đầu (tinea capitis) diễn hình phát triển như một mảng tóc bị xén sát mặt da đầu hoặc như một vùng viêm tấy. Tình trạng nhẹ có thể tự khỏi lúc dậy thì. Các tổn thương do nấm da đầu gây nên phải được điều trị toàn thân với griseofulvin (Mục 6.3). Bôi kem miconazol phối hợp với uống griseofulvin có thể làm lành nhanh.

Nấm ở thân (tinea corporis) có thể điều trị bằng thuốc mỡ phối hợp có **acid benzoic** hoặc một thuốc bôi ngoài chứa imidazol như **miconazol**. Trong trường hợp bệnh dai dẳng, cần phải điều trị 1 đợt bằng cách uống griseofulvin trong 4 tuần (xem Mục 6.3).

Nấm da chân (tinea pedis) thường được điều trị tại chỗ. Thuốc mỡ phối hợp chứa acid benzoic phải bôi ngày 2 lần vào tất cả các vùng bị nấm và tất cả các kẽ ngón chân trong ít nhất 4 tuần. Có thể cần thiết phải điều trị toàn thân bằng griseofulvin hoặc fluconazol (Mục 6.3) nếu bàn chân bị nhiễm nấm nhiều. Nấm bàn chân thường hay tái phát và cần phải điều trị bằng kem **miconazol**, **griseofulvin**. Nếu tổn thương nặng chảy nước, phải ngâm bàn chân vào dung dịch **thuốc tím** 1: 10 000 (Mục 13.2), phối hợp thuốc bôi chống nhiễm khuẩn và điều trị toàn thân cũng có thể cần thiết. Nấm móng (onychomycosis, tinea unguium) khó điều trị, nấm móng tay có thể cần 6 tháng điều trị bằng cách uống griseofulvin (Mục 13.2) và nấm móng chân có thể cần điều trị đến 12 tháng hoặc hơn. Khoảng 60% nấm móng không đáp ứng hoặc tái phát sau điều trị bằng griseofulvin.

Nấm bẹn (tinea cruris) thường chỉ khu trú ở da mặt trong đùi. Eczema nếp gấp thường bị bội nhiễm *Candida* hoặc vi khuẩn và hay xảy ra ở cùng vị trí. Các tổn thương này thường được điều trị bằng chế phẩm phối hợp thuốc chống nấm và corticosteroid, nhưng không được điều trị bằng corticosteroid duy nhất, như vậy sẽ làm bệnh nặng hơn. Dùng kem có imidazol (như **miconazol**) bôi hàng ngày trong 2 tuần thường có kết quả tốt. Các tổn thương không đáp ứng với thuốc bôi tại chỗ thường có thể chữa khỏi bằng cách dùng griseofulvin trong 1 liệu trình 4 tuần.

### Nhiễm *Candida*

Nấm *Candida* có thể lây nhiễm vào khoang miệng, âm đạo hoặc da. Nhiễm *Candida* ngoài da thường xảy ra ở người đái tháo đường và một số bệnh suy nhược mạn tính bao gồm thiếu năng cận giáp và một số bệnh bẩm sinh về hệ thống miễn dịch. Ngày nay, nhiễm *Candida* nặng hay gặp ở người bị nhiễm HIV.

Nhiễm nấm *Candida* ở da thường đáp ứng với kem có chứa **miconazol** hoặc **clotrimazol** bôi ngày 2 lần. Nhiễm *Candida* quanh móng mạn tính làm móng bị loạn dưỡng thì khó điều trị hơn. Điều trị phải dựa vào nguyên nhân căn bản; bàn tay và nếp móng phải giữ khô và bôi kem miconazol hàng ngày trong vài tháng để thuốc có thể ngấm vào các khe giữa nếp móng và vùng da bị sưng ở xung quanh móng.

### Lang ben

Lang ben (*Pityriasis versicolor*): Lang ben là do một loại nấm mốc cộng sinh gây ra. Bôi dung dịch **natri thiosulfat** 15%, 2 lần mỗi ngày trong 4 tuần thường khỏi, tuy vùng da mất màu trên nền da vẫn vẫn còn sau điều trị. Tuy nhiên, bệnh hay tái phát, vì có thể nhiều vùng bị nhiễm nấm trong bình thường nên bỏ qua không được điều trị. Kết quả tốt hơn nếu điều trị tại chỗ bằng miconazol hoặc **selen sulfid**.

## ACID BENZOIC VÀ ACID SALICYLIC

**Tên chung quốc tế:** Benzoic acid with salicylic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc mỡ benzosali (acid benzoic 6%, acid salicylic 3%). Cồn ASA và dung dịch BSI (1 - 3%).

**Chỉ định:** Bệnh nấm da (nhẹ), đặc biệt nấm chân và nấm thân.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào trong chế phẩm. Không dùng trên diện rộng, da bị nứt nẻ, dễ nhạy cảm hoặc trên niêm mạc.

**Thận trọng:** Tránh bôi vào miệng, mắt. Bảo vệ vùng da lành xung quanh.

**Liều dùng:** Nhiễm nấm ngoài da nhẹ, người lớn và trẻ em, bôi 2 lần/ngày trực tiếp lên vùng bị nhiễm, cho đến khi da bong (thường ít nhất 4 tuần).

**Tác dụng không mong muốn:** Đôi khi phản ứng viêm nhẹ tại chỗ; làm mất thẩm mỹ.

## CLOTRIMAZOL

**Tên chung quốc tế:** Clotrimazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem, bột, dung dịch dùng ngoài: 1%; viên ngâm 10 mg; viên nén đặt âm đạo 100 mg, 200 mg.

**Chỉ định:** Các bệnh nấm da; *Candida* ở miệng, họng, âm hộ, âm đạo; lang ben do *Malassezia furfur*; viêm móng và quanh móng.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Tránh thuốc tiếp xúc với mắt. Không dùng đường miệng cho trẻ dưới 3 tuổi vì chưa xác định được độ an toàn. Bảo với thầy thuốc nếu có biểu hiện tăng kích ứng ở vùng bôi thuốc (đỏ, ngứa, bong, mụn nước, sưng), dấu hiệu của sự quá mẫn. Chế phẩm đặt trong âm đạo làm hỏng biện pháp tránh thai bằng latex, do đó cần thêm biện pháp tránh thai khác trong khi dùng chế phẩm này.

### Liều dùng

**Nhiễm nấm *Candida* ở miệng - họng:** Ngậm 1 viên 10 mg cho tan, 5 lần/ngày, trong 14 ngày. Nuốt nước bọt khi ngậm. Dự phòng nhiễm *Candida* ở miệng - họng trong liệu pháp ức chế miễn dịch: Ngậm 1 viên 10 mg 3 lần mỗi ngày trong thời gian điều trị ức chế miễn dịch.

**Nhiễm nấm ngoài da:** Bôi thuốc (kem, thuốc xức, dung dịch clotrimazol 1%) tại chỗ bị nhiễm, 2 - 3 lần/ngày, trong 2 - 4 tuần. Bệnh thường đỡ trong vòng 1 tuần. Nếu bệnh không đỡ sau 4 tuần điều trị, cần xem lại chẩn đoán. Có khi phải điều trị đến 8 tuần.

**Nấm âm đạo:** Đặt viên 100 mg vào âm đạo mỗi tối trước khi đi ngủ, trong 7 ngày liền hoặc 200 mg trong 3 ngày liền.

**Tác dụng không mong muốn:** Các phản ứng tại chỗ (> 1%) bao gồm cảm giác nóng bỏng nhẹ, kích ứng cục bộ, ngứa, ban đỏ, viêm da dị ứng do tiếp xúc. Buồn nôn, nôn, cảm giác khó chịu ở miệng khi dùng viên ngậm. Viên đặt âm đạo làm hỏng tránh thai bằng latex, do đó cần thêm biện pháp tránh thai khác trong khi dùng thuốc.

## ECONAZOL

**Tên chung quốc tế:** Econazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem 1%; viên đặt âm đạo 150 mg.

**Chỉ định:** Bệnh nấm ngoài da, lang ben, nấm loang. Nấm da do *Candida albicans*. Viêm âm đạo, viêm bao quy đầu do nấm *Candida*.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với các chế phẩm imidazol. Không bôi thuốc dạng kem 1% vào mắt hoặc trong âm đạo.

**Thận trọng:** Ngừng thuốc khi có mẫn cảm hoặc kích ứng hóa học. Tránh bôi thuốc lên mắt.

### Liều dùng

**Nấm ở da, lang ben, nấm loang:** Bôi ngày 1 lần, trong 2 tuần, nấm da chân dùng trong 1 tháng.

Nấm *Candida* ở da: Bôi 2 lần/ngày, vào buổi sáng và buổi tối, trong 2 - 6 tuần.  
Nấm *Candida* âm đạo: Đặt viên âm đạo ngày 1 lần vào lúc đi ngủ, dùng 3 ngày liền. Có thể lặp lại nếu cần.

Kem 1% cũng được dùng bôi cho bộ phận sinh dục nam.

Điều trị phải đủ 14 ngày, mặc dù các triệu chứng ngứa đã hết, điều trị cả vợ chồng.

**Tác dụng không mong muốn:** Ít gặp phản ứng tại chỗ như nóng, rát bỏng, đỏ, ngứa, viêm da tiếp xúc, kích ứng nhẹ ngay sau khi bôi.

## GRISEOFULVIN

**Tên chung quốc tế:** Griseofulvin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dạng xịt định liều 400 microgam/1 lần xịt.

**Chỉ định:** Nấm da chân, nhiễm nấm đã kháng các thuốc khác (Mục 6.5).

**Thận trọng:** Tránh tiếp xúc với mắt, phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Xịt khoảng 400 microgam (1 xịt) lên diện tích da khoảng 13 cm<sup>2</sup> một lần mỗi ngày, tăng lên tới 1,2 mg (3 xịt, mỗi lần xịt phải để khô mới xịt tiếp), một lần mỗi ngày nếu cần; tối đa điều trị trong 4 tuần.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng tại chỗ, nóng, đỏ, ngứa.

## KETOCONAZOL

**Tên chung quốc tế:** Ketoconazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem 2%, dầu gội đầu: 1 - 2%.

**Chỉ định:** Nhiễm nấm da và niêm mạc (nấm da toàn thân, nấm đùi, nấm lang ben), *Candida* ở miệng; viêm da bã nhờn, điều trị gàu; nấm toàn thân (Mục 6.5).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Tránh thuốc tiếp xúc với mắt. Không dùng cùng với các corticosteroid tại chỗ trong vòng 2 tuần khi điều trị viêm da bã nhờn, do corticosteroid kích thích nấm tại chỗ.

### Liều dùng

Kem: Nấm chân, bôi thuốc 2 lần/ngày trong 2 tuần; nhiễm các loại nấm khác bôi 1 - 2 lần/ngày trong 2 - 4 tuần hoặc đến khi khỏi bệnh.

Dầu gội đầu 1 - 2%: Điều trị gàu, viêm da bã nhờn, 2 lần mỗi tuần, trong 2 - 4 tuần, có khi lâu hơn.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng cục bộ, phản ứng quá mẫn như bỏng nhẹ, ngứa, ban đỏ.

**MICONAZOL NITRAT**

**Tên chung quốc tế:** Miconazole nitrate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem, thuốc mỡ, bột, bột phun xịt, dung dịch khí dung, gel, thuốc xịt, dung dịch trong cồn: 2%.

**Chỉ định:** Nhiễm nấm ngoài da (chủ yếu *Candida albicans*), nấm mốc; nhiễm khuẩn da thứ phát do cầu khuẩn Gram dương; bao gồm nấm ngoài da, hăm kẽ da, hăm bẹn, nấm quanh móng, lang ben.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với miconazol. Không dùng gel bôi miệng cho trẻ dưới 6 tháng tuổi hoặc trẻ nhỏ phân xạ ruột chưa phát triển (nguy cơ bị ngạt thở).

**Thận trọng:** Dùng tại chỗ có thể kích ứng nhẹ, nổi mẩn; nếu phải bôi thuốc vào vú, trước khi cho con bú phải rửa hết thuốc. Tránh thuốc tiếp xúc với mắt. Miconazol bôi tại chỗ cho trẻ dưới 2 tuổi nên có chỉ định của bác sĩ, trẻ 2 - 11 tuổi có sự giám sát của người lớn. Viên đặt âm đạo hoặc kem bôi âm đạo không nên dùng cho trẻ dưới 12 tuổi.

**Liều dùng**

**Nấm da:** Người lớn và trẻ em, bôi thuốc hoặc rắc bột 2 lần/ngày, lấy ngón tay cọ, day; tiếp tục điều trị ít nhất 10 ngày sau khi những tổn thương đã được chữa khỏi. Nếu nấm chân, phải điều trị lâu, thường 2 - 5 tuần (trước khi bôi thuốc tuyệt đối không được cạo hoặc làm sây da vùng nhiễm nấm).

**Nấm móng:** Móng tay phải cắt càng ngắn càng tốt. Bôi 1 - 2 lần/ngày, dùng kem, lấy ngón tay cọ, day và băng kín. Khi móng rụng, vẫn tiếp tục điều trị cho tới khi móng mới xuất hiện (thường phải 2 tháng).

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng nhẹ chỗ bôi, nổi mẩn, rát bỏng. Nếu có phản ứng mẫn cảm phải ngừng thuốc.

**NATRI THIOSULFAT**

**Tên chung quốc tế:** Sodium thiosulphate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch dùng ngoài 15%. Kem 15%, lọ 8 g, 20 g.

**Chỉ định:** Lang ben; nhiễm độc cyanid (Mục 4.2.7).

**Liều dùng:** Lang ben, người lớn và trẻ em, bôi trực tiếp lên vùng bị bệnh 2 lần/ngày, trong 4 tuần. Để tránh tái phát, phải tiếp tục điều trị trong nhiều tuần hoặc nhiều tháng sau khi không còn bệnh nữa.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng tăng mẫn cảm như viêm da, ngứa, sốt và phản vệ.

**SELEN SULFID**

**Tên chung quốc tế:** Selenium sulfide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc xức (hỗn dịch), kem, dầu gội đầu nồng độ 2,5%.

**Chỉ định:** Lang ben; viêm da bã nhờn (viêm da đầu); điều trị gàu.

**Chống chỉ định:** Trẻ em dưới 5 tuổi. Không dùng khi có viêm hoặc xuất tiết vì hấp thu vào cơ thể có thể tăng.

**Thận trọng:** Không bôi thuốc lên vùng da bị xây xước hoặc các vùng bị viêm cấp tính hoặc có xuất tiết (nguy cơ nhiễm độc toàn thân); tránh thuốc tiếp xúc vào mắt. Không dùng thuốc trong vòng 48 giờ trước và sau khi nhuộm tóc hoặc uốn tóc.

### Liều dùng

*Lang ben:* Người lớn và trẻ em từ 5 tuổi trở lên, bôi thuốc xức 2,5% pha với một ít nước vào khắp vùng lang ben và để 10 phút, sau đó rửa sạch, tiến hành như trên mỗi ngày một lần trong 7 -14 ngày; hoặc bôi thuốc xức không pha loãng vào vùng bị bệnh lúc đi ngủ và rửa sạch sáng hôm sau, lặp lại 1 - 6 lần trong 2 tuần; lặp lại liệu trình này nếu cần.

*Viêm da bã nhờn và gàu ở da đầu:* Người lớn và trẻ em từ 5 tuổi trở lên, xoa khoảng 5 - 10 ml dầu gội đầu vào da đầu đã làm ẩm. Để 2 - 3 phút, gội đầu thật sạch. Làm như trên 2 lần/tuần, trong 2 tuần; sau đó 1 lần/tuần, trong 2 tuần. Nếu cần thiết chỉ dùng thêm 1 lần nữa.

Chú ý: Lắc kỹ thuốc trước khi dùng. Thuốc có thể làm hư đồ trang sức, vì vậy cần tháo ra trước khi dùng. Để giảm tối đa sự hấp thu, gội đầu thật kỹ sau khi dùng thuốc và loại bỏ tất cả vết thuốc trên da, kể cả ở móng.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng da, biến màu tóc hoặc rụng tóc. Có thể xảy ra nhờn tóc hoặc khô da đầu hoặc tóc. Thuốc hấp thu vào cơ thể có thể gây nhiễm độc toàn thân như run, mệt mỏi, ngủ lịm, đau bụng dưới, nôn; các triệu chứng thường kéo dài 10 ngày.

## TERBINAFIN

**Tên chung quốc tế:** Terbinafine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem terbinafin hydroclorid 1%.

**Chỉ định:** Nhiễm nấm ngoài da.

**Chống chỉ định:** Dùng chế phẩm kết hợp với corticosteroid trong nhiễm nấm, nhiễm virus hoặc nhiễm khuẩn có mũ ở mắt, tai và nhiễm *Mycobacterium*.

**Thận trọng:** Tránh tiếp xúc với mắt và bôi niêm mạc hay ngực bà mẹ thời kỳ cho con bú.

**Liều dùng:** Bôi lớp mỏng 1 - 2 lần/ngày, dùng đến 1 tuần với nhiễm nấm da chân, 1 - 2 tuần với nấm da thân và nấm háng, 2 tuần với nấm *Candida* da và lang ben. Sau 2 tuần kiểm tra lại.



**Tác dụng không mong muốn:** Mẩn đỏ, ngứa, đau nhói chỗ bôi. Trong một số trường hợp hiếm, có thể gây dị ứng, phát ban da, sưng đau.

## 13.2 Thuốc bôi ngoài chống nhiễm khuẩn

Trong tất cả các bệnh nhiễm khuẩn ngoài da, một phần quan trọng trong điều trị là cần làm sạch nơi nhiễm khuẩn và giữ thật khô, có thể dùng xà phòng và nước để làm sạch, nhưng không được chà xát. Các nhiễm khuẩn da nhẹ, khu trú, không có triệu chứng toàn thân, có thể điều trị bằng một dung dịch sát khuẩn như clorhexidin (Mục 15). Các vẩy có thể rửa nhẹ nhàng bằng xà phòng và nước hoặc bằng dung dịch nhôm acetat loãng (Mục 13.4) hoặc **dung dịch thuốc tím (kali permanganat) 0,01%**. Vết bỏng nhiễm khuẩn (diện nhỏ) điều trị bằng **bạc sulfadiazin**, diệt khuẩn cả Gram dương và Gram âm.

Chế phẩm có chứa **mupirocin 2%** hoặc **acid fusidic 2%** có thể điều trị nhiễm khuẩn gây chốc lở và viêm nang chân lông (folliculitis). Thuốc mỡ mupirocin hoặc acid fusidic không được dùng quá 10 ngày để tránh kháng thuốc. Chế phẩm chứa **neomycin sulfat** và **bacitracin** cũng được dùng rộng rãi nhưng có nguy cơ gây mẫn cảm, đặc biệt khi dùng kéo dài hoặc lặp lại nhiều lần.

Chốc lở cấp trên một vùng diện tích nhỏ có thể điều trị bằng bôi tại chỗ thuốc có acid fusidic trong thời gian ngắn; **mupirocin** chỉ điều trị nhiễm *Staphylococcus aureus* kháng methicilin. Nếu chốc lở lan rộng hoặc dai dẳng, cho uống một thuốc kháng khuẩn như flucloxacilin (hoặc clarithromycin nếu dị ứng với penicilin).

Một số thuốc kháng khuẩn dùng tại chỗ gây tác dụng phụ nặng và không nên sử dụng thường xuyên nếu các biện pháp vệ sinh được thực hiện đầy đủ. Hơn nữa không phải tất cả các tình trạng da rỉ nước, có mụn mủ ... đều bị nhiễm khuẩn. Thuốc kháng khuẩn tại chỗ tránh dùng cho các vết loét ở chân trừ khi đã xác định được tình trạng nhiễm khuẩn và dùng trong thời gian ngắn.

Với nhiễm khuẩn MRSA kháng mupirocin, một thuốc sát trùng như povidon-iod, clorhexidin hoặc rượu có thể được dùng.

Khi nhiễm khuẩn da nhẹ, tránh sử dụng các chế phẩm kháng sinh thường được dùng rộng rãi toàn thân như penicilin, sulfonamid, streptomycin, gentamicin.... Phải để dành các thuốc đó cho điều trị nhiễm khuẩn toàn thân, do có khả năng gây mẫn cảm và tạo thuận lợi cho phát triển vi khuẩn kháng thuốc. Chỉ các nhiễm khuẩn da diện rộng hoặc sâu kèm theo sốt mới đòi hỏi điều trị kháng sinh toàn thân (Mục 6.2.1 và 6.2.2).

**Bạc sulfadiazin** dùng để điều trị bỏng nhiễm khuẩn. **Metronidazol** được dùng tại chỗ để điều trị trứng cá đỏ và làm giảm mùi với các nhiễm khuẩn

ky khí. **Hydrogen peroxyd** là một chất oxy hóa, có tác dụng sát trùng, tẩy uế, làm sạch vết thương và khử mùi.

## ACID FUSIDIC

**Tên chung quốc tế:** Fusidic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem, gel, thuốc mỡ nồng độ 2%.

**Chỉ định:** Nhiễm tụ cầu khuẩn da, như hăm kẽ, chốc.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với acid fusidic. Phụ nữ mang thai.

**Thận trọng:** Tôn thương gan hoặc thận; phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3). Tránh thuốc tiếp xúc với mắt.

**Liều dùng:** Bôi thuốc 1 - 2 lần/ngày lên vùng da nhiễm khuẩn sau khi đã rửa sạch. Có thể băng lại nếu cần. Điều trị trong 1 tuần.

**Tác dụng không mong muốn:** Mẫn cảm (hiếm thấy).

## BACITRACIN

**Tên chung quốc tế:** Bacitracin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc mỡ dùng ngoài: 500 đv/g. Thuốc mỡ tra mắt: 500 đv/g, tuýp 3,5 g.

### Chỉ định

Ngoài da: Nhiễm khuẩn nông ngoài da do vi khuẩn nhạy cảm.

Mắt: Nhiễm khuẩn nông do vi khuẩn nhạy cảm như chấy, viêm mi và bờ mi, viêm kết mạc cấp và mạn, loét giác mạc, viêm giác mạc và viêm túi lệ.

**Chống chỉ định:** Tiền sử quá mẫn với thuốc.

**Thận trọng:** Thuốc có thể gây phản ứng dị ứng chậm. Cũng có thể gây trạng thái giống sốc sau khi bôi ngoài da ở những người bệnh quá mẫn. Cần thận trọng khi xoa trên vết thương hở. Không nên dùng quá 7 ngày.

### Liều dùng

Ngoài da: Bôi 1 - 5 lần/ngày.

Mỡ mắt: Bôi 1 dải (khoảng 1 cm) thuốc mỡ tra mắt chứa 500 đv/g vào kết mạc, 3 - 4 giờ/lần nếu viêm cấp, hoặc 2 - 3 lần/ngày nếu viêm nhẹ, trong 7 - 10 ngày. Có thể dùng thuốc mỡ bôi vào bờ mi trong trường hợp viêm mi và bờ mi.

**Tác dụng không mong muốn:** Dùng tại chỗ thuốc ít gây tác dụng phụ.

## BẠC SULFADIAZIN

**Tên chung quốc tế:** Silver sulfadiazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem: 1%, tuýp 20 g, 50 g, 100 g.

**Chỉ định:** Phòng và điều trị bỏng nhiễm khuẩn; điều trị ngăn ngừa loét chi dưới và loét do tỳ, đê, cọ xát; phòng nhiễm khuẩn ở vị trí người cho ghép da. Trầy da diện rộng.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với sulfonamid; phụ nữ mang thai gần đến ngày đẻ (Phụ lục 2); trẻ đẻ non và trẻ sơ sinh dưới 2 tháng tuổi.

**Thận trọng:** Tổn thương gan hoặc thận; thiếu hụt G6PD; phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

Bỏng: Kem 1%, bôi 1 lần/ngày hoặc nhiều hơn nếu xuất tiết nhiều.

Loét chi dưới hoặc loét do tỳ vết: Bôi 1 lần hàng ngày hoặc cách nhật (không khuyến cáo nếu chảy nước nhiều).

Tổn thương đầu ngón tay: Cách 2 - 3 ngày bôi 1 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng dị ứng, phát ban, rát bỏng và ngứa tại vùng bôi thuốc. Nhiễm độc toàn thân do bạc và sulfonamid, gồm có rối loạn huyết học sau khi bôi diện rộng hoặc dùng lâu ngày; giảm bạch cầu nhất thời.

## NƯỚC OXY GIÀ

**Tên chung quốc tế:** Hydrogen peroxide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch: 1,5%; 3%, 6%, 27 - 30%. Gel 1,5%. Kem 1 %.

**Chỉ định:** Sát trùng, khử mùi. Nhiễm khuẩn da.

**Chống chỉ định:** Không được nhỏ vào những khoang kín của cơ thể.

**Thận trọng:** Dung dịch đậm đặc (20 - 30%) gây kích ứng mạnh da và niêm mạc.

### Liều dùng

Làm sạch vết thương, vết loét, dùng dung dịch 1,5 - 3%.

Súc miệng hoặc khử mùi hôi của miệng trong điều trị viêm miệng cấp, dùng dung dịch 1,5 - 3%. Có thể súc miệng tới 4 lần/ngày (sau khi ăn và lúc đi ngủ).

Làm sạch những vết thương nhỏ ở miệng hoặc lợi: Bôi lượng nhỏ gel 1,5 % vào vùng tổn thương, để yên ít nhất 1 phút, sau đó khạc nhổ ra. Thường bôi 4 lần/ngày.

Nhiễm khuẩn da: Bôi kem 1%, 2 - 3 lần/ngày, dùng đến 3 tuần.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng, “bong” da và niêm mạc. Dung dịch đậm đặc có thể gây tổn thương mô.

## KALI PERMANGANAT (thuốc tím)

**Tên chung quốc tế:** Potassium permanganate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch dùng ngoài da 1:10 000 (0,01%)

**Chỉ định:** Băng ẩm để giúp các vết thương nông ngoài da có mũ chóng lên sẹo; loét sâu quảng, nấm chân; các bệnh da có mụn nước, bọng nước bị nhiễm khuẩn (pemphigus); chốc lở.

**Chống chỉ định:** Băng kín.

**Thận trọng:** Kích ứng niêm mạc.

#### **Liều dùng**

**Chốc lở:** Người lớn và trẻ em, đắp gạc tẩm dung dịch 0,01% cho tới khi vảy nông dễ dàng tách ra.

**Vết thương nông có mũ, và loét sâu quảng:** Người lớn và trẻ em, đắp gạc tẩm dung dịch 0,01% vào vùng bị bệnh, thay gạc 2 - 3 lần/ngày, riêng loét sâu quảng cũng cần phải điều trị trong 2 - 4 tuần cùng với procain benzylpenicilin (Mục 6.2.1.1).

**Nấm chân:** Người lớn và trẻ em, ngâm tổn thương chảy nước nặng vào dung dịch 0,01%, 8 giờ/lần.

**Pemphigus:** Ngâm gạc vào dung dịch 0,01% và đắp lên chỗ tổn thương, cứ 4 giờ 1 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng tại chỗ, da và quần áo bị nhuộm màu nâu.

### **METRONIDAZOL (dùng ngoài)**

**Tên chung quốc tế:** Metronidazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem 0,75%, 1%. Gel: 0,75%, 1%.

**Chỉ định:** Trứng cá đỏ, tổn thương nhiễm khuẩn kỵ khí.

**Thận trọng:** Tránh tiếp xúc với ánh sáng mạnh hoặc tia tử ngoại.

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất với từng chế phẩm.

**Trứng cá đỏ:** Thường bôi thuốc 1 - 2 lần/ngày, trong 8 - 9 tuần (có khi tới 3 - 4 tháng).

Khối u do nấm có mùi hôi và vết loét do tư thế nằm có mùi hôi: Bôi vào vết thương đã được làm sạch: 1 - 2 lần/ngày và băng vết thương bằng gạc không dính. Không để quần áo bám dính vào vết thương.

**Tác dụng không mong muốn:** Dị ứng da.

### **MUPIROCIN**

**Tên chung quốc tế:** Mupirocin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc mỡ, kem: 2%. Thuốc mỡ bôi niêm mạc mũi mupirocin calci 2,15%.

**Chỉ định:** Chốc lở hoặc nhiễm khuẩn da thứ phát sau chấn thương do *S. aureus* hoặc *S. pyogenes*. Viêm nang lông, đinh nhọt, loét da diện tích nhỏ.

**Mũi:** Điều trị triệt để nhiễm *S. aureus* kháng methicilin (MRSA) ở mũi cho người lớn và cán bộ y tế.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Thuốc mỡ có tá dược polyethylen glycol (PEG), nên không dùng bôi da cho người bệnh bị bỏng, đặc biệt bỏng trên diện rộng vì PEG có thể bị hấp thu gây độc và cũng thận trọng dùng cho người suy thận vừa hoặc nặng. Không dùng thuốc mỡ hoặc kem bôi ngoài da để thay thế thuốc mỡ bôi mũi. Để tránh kháng thuốc, mupirocin không dùng quá 10 ngày. Mang thai (Phụ lục 2).

### Liều dùng

**Chốc lở do *S. aureus* và *S. pyogenes*:** Trẻ em  $\geq 2$  tháng tuổi và người lớn, bôi 3 lần/ngày, trong 5 - 10 ngày. Nếu sau 3 - 5 ngày không thấy đỡ cần phải khám để đánh giá lại.

**Nhiễm khuẩn da thứ phát:** Trẻ em  $\geq 3$  tháng tuổi và người lớn: Bôi 3 lần/ngày, trong 10 ngày. Nếu sau 3 - 5 ngày không thấy đỡ cần phải khám để đánh giá lại.

**Mũi:** Điều trị triệt để nhiễm *S. aureus* kháng methicilin: Trẻ em  $\geq 12$  tuổi và người lớn: Bôi vào mỗi lỗ mũi một nửa tuýp (khoảng 0,25 g) thuốc đóng gói liều đơn dùng một lần, ấn 2 bên mũi để thuốc trải đều trên niêm mạc mũi, 2 lần/ngày, trong 5 ngày. Tối đa 7 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng tại chỗ, bao gồm mào đay, ngứa, cảm giác nóng rát, ban da.

## NEOMYCIN VÀ BACITRACIN

**Tên chung quốc tế:** Neomycin and bacitracin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc mỡ có neomycin sulfat 5 mg và kẽm bacitracin 250 IU/g.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn nông ở da do tụ cầu và liên cầu.

**Chống chỉ định:** Trẻ sơ sinh.

**Thận trọng:** Tránh bôi thuốc lên vùng da rộng hoặc da bị nứt nẻ (nguy cơ hấp thu toàn thân nhiều); dùng lâu gây phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

**Liều dùng:** Nhiễm khuẩn da (dùng ngăn ngừa), người lớn và trẻ em trên 2 tuổi, đắp một ít thuốc lên vùng bị bệnh 3 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Mẫn cảm đặc biệt với neomycin gây mẩn đỏ và bong vảy; phản vệ (hiếm thấy); hấp thu toàn thân dẫn tới nhiễm độc tai không hồi phục đặc biệt ở người già, trẻ em và người bệnh tổn thương thận.

## POLYMYXIN B

**Tên chung quốc tế:** Polymyxin B.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch polymyxin B 1%. Thuốc mỡ: Polymycin B sulfat 10 000 đv và kẽm bacitracin 500 đv/g.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn ngoài da.

**Chống chỉ định:** Dùng chế phẩm kết hợp với corticosteroid trong nhiễm nấm, nhiễm virus hoặc nhiễm khuẩn có mũ ở mắt, tai và nhiễm *Mycobacterium*.

**Thận trọng:** Nếu dùng điều trị trên diện tích da rộng, có thể gây độc trên thần kinh, thận và tai, đặc biệt ở trẻ em, người già và người suy thận.

#### **Liều dùng**

*Thuốc mỡ:* Bôi 2 lần/ngày, có thể dùng nhiều hơn nếu cần.

*Dung dịch tươi tại chỗ:* Dùng dung dịch 0,1 - 0,3% để tươi vết thương nhiễm khuẩn. Không được dùng quá 2 triệu đơn vị mỗi ngày ở người lớn.

**Tác dụng không mong muốn:** Tăng nhạy cảm da. Dùng ngoài thuốc ít gây dị ứng.

### **POVIDON IOD**

**Tên chung quốc tế:** Povidone - iodine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch bôi ngoài da trong ethanol hoặc trong nước 10%. Mỡ 10%. Dung dịch nổi bọt 4%.

**Chỉ định:** Sát khuẩn da.

**Chống chỉ định:** Rối loạn chức năng tuyến giáp; đang điều trị bằng lithi; trẻ sơ sinh nhẹ cân.

**Thận trọng:** Người mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); tránh bôi trên vết thương và vết bỏng rộng để tránh tác dụng không mong muốn toàn thân như nhiễm toan chuyển hóa, tăng natri huyết và suy giảm chức năng thận; trẻ sơ sinh không nên sử dụng thường xuyên.

#### **Liều dùng**

Dung dịch bôi ngoài da và thuốc mỡ: Bôi thuốc 2 lần/ngày.

Dung dịch nổi bọt: Dùng nguyên chất hay pha loãng. Nhỏ 3 ml vào lòng bàn tay, chà xát từ 3 - 5 phút, sau đó rửa nhiều nước. Dung dịch pha loãng 1/3 dùng rửa vết thương nhiễm khuẩn.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng dị ứng (hiếm gặp); có phản ứng với các thuốc thử chức năng tuyến giáp.

#### **Quá liều và xử trí**

Dùng quá nhiều lần trên vết thương rộng hoặc bỏng sẽ gây nhiều ADR như vị kim loại, tăng tiết nước bọt, mắt bị kích ứng, đau dạ dày, ỉa chảy, khó thở, tổn thương thận, ảnh hưởng đến tuyến giáp.

Nếu uống nhầm lượng lớn thuốc, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ, chú ý đến cân bằng điện giải, chức năng thận, tuyến giáp.

**TÍM GENTIAN (Methylrosanilinium clorid)**

**Tên chung quốc tế:** Gentian violet (Methylrosanilinium chloride).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch dùng ngoài: 0,5%; 1%; 2%.

**Chỉ định:** Bôi tại chỗ điều trị nhiễm khuẩn và nấm. Chàm chốc hóa.

**Chống chỉ định:** Da bị rách, tổn thương loét (vết thương hở). Rối loạn chuyển hóa porphyrin.

**Thận trọng:** Thuốc có thể gây kích ứng mạnh, nên ngừng điều trị. Khi bôi điều trị nấm *Candida* miệng, chỉ bôi lên từng thương tổn. Tránh nuốt khi điều trị kéo dài hoặc nhiều lần nấm *Candida* ở miệng vì gây viêm thực quản, thanh quản và khí quản. Nuốt tím gentian có thể gây nôn, ỉa chảy, đau bụng. Không nên bôi lên niêm mạc. Tránh tiếp xúc với mắt.

**Liều dùng:** Nhiễm khuẩn da, người lớn và trẻ em, bôi thuốc 2 - 3 lần/ngày, trong 2 - 3 ngày.

Tránh băng kín khi điều trị nhiễm nấm *Candida* vì dễ gây phát triển nấm mốc và giải phóng nội độc tố gây kích thích.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng nặng, bỏng, mụn nước. Dính vào quần áo. Dùng thuốc thường xuyên và kéo dài trong điều trị nấm *Candida* ở miệng có thể gây viêm thanh quản, viêm khí quản.

**13.3 Thuốc bôi ngoài chống viêm và ngứa**

**Corticosteroid bôi tại chỗ** được dùng để chống viêm da (không do nhiễm khuẩn), đặc biệt eczema, viêm da tiếp xúc, côn trùng đốt, và eczema do ghê. Corticosteroid làm mất phản ứng viêm nhưng không chữa khỏi và khi ngừng thuốc, bệnh lại có thể trở lại. Corticosteroid thường được dùng khi các biện pháp khác như các thuốc làm mềm không hiệu quả. Không khuyến cáo dùng thường quy điều trị mày đay; điều trị phải do thầy thuốc.

**Chống chỉ định** dùng corticosteroid bôi tại chỗ để điều trị trứng cá đỏ. Thuốc có thể gây loét nặng thêm hoặc bội nhiễm. Phải rất cẩn thận khi dùng corticosteroid bôi tại chỗ để điều trị ngứa (chỉ có ích khi viêm gây ngứa) và không khuyến cáo dùng để điều trị trứng cá.

Corticosteroid tác dụng mạnh dùng toàn thân hay bôi tại chỗ phải tránh dùng hoặc chỉ dùng dưới sự giám sát của thầy thuốc để điều trị bệnh vẩy nến, vì tuy thuốc có thể làm bệnh đỡ trong một thời gian ngắn, nhưng khi ngừng thuốc bệnh lại trở lại mạnh hơn (đôi khi thành bệnh vẩy nến mụn mủ nặng hơn). Thông thường, corticosteroid bôi tại chỗ mạnh nhất phải dành cho các bệnh da kháng thuốc như lupus ban đỏ hình đĩa mạn tính. Phải tránh dùng corticosteroid bôi tại chỗ tác dụng mạnh bôi lên mặt và nếp gấp ở da, trừ khi có chỉ định của thầy thuốc.

**Trẻ em, đặc biệt trẻ nhỏ** dễ bị tác dụng phụ. Tuy nhiên, không nên lo lắng về sự an toàn khi dùng corticosteroid tại chỗ cho trẻ em mà dẫn đến trẻ

không được điều trị đầy đủ. Mục đích là kiểm soát bệnh tốt nhất nếu có thể. Điều trị không đầy đủ sẽ kéo dài bệnh. Một corticosteroid tác dụng yếu như hydrocortison 0,5% hoặc 1% vẫn hữu ích để điều trị hăm bẹn (nappy rash) và hydrocortison 1% dùng cho chàm cơ địa ở trẻ em. Một corticosteroid tác dụng vừa hoặc mạnh có thể thích hợp với eczema cơ địa nặng ở các chi, chỉ dùng trong vòng 1 - 2 tuần rồi chuyển sang dùng một chế phẩm ít mạnh hơn khi bệnh đỡ. Nếu dùng một corticosteroid tác dụng rất mạnh, phải được thầy thuốc giám sát. Nếu bôi liên tục hàng ngày một corticosteroid tác dụng yếu như hydrocortison 1% tương đương một corticosteroid tác dụng mạnh như betamethason 0,1% bôi cách quãng.

**Chọn chế phẩm:** Kem corticosteroid trộn được với nước thích hợp với các tổn thương ẩm hoặc chảy nước, còn *thuốc mỡ (ointment)* thường được chọn để dùng cho các tổn thương khô, lichen - hóa hoặc lên vảy hoặc ở chỗ cần có tác dụng băng kín. *Thuốc xức (lotion)* có thể bôi một lượng nhỏ vào một vùng rộng hoặc có lông tóc, hoặc điều trị tổn thương xuất tiết. *Băng kín bằng polythen hoặc hydrocolloid* làm tăng hấp thu, nhưng cũng làm tăng nguy cơ tác dụng phụ, nên phải làm dưới sự giám sát trong một thời gian ngắn và thực hiện ở vùng da dày (như bàn chân và gót chân). Cho thêm urê hoặc acid salicylic cũng làm tăng hấp thu corticosteroid.

**Thận trọng:** Tránh dùng lâu dài corticosteroid tại chỗ ở trên mặt (tránh xa mắt). Đối với trẻ em, cũng tránh dùng lâu dài và dùng corticosteroid mạnh hoặc rất mạnh dưới sự giám sát của thầy thuốc; phải hết sức thận trọng đối với các bệnh ngoài da ở trẻ nhỏ bao gồm cả hăm bẹn; điều trị chỉ giới hạn trong vòng 5 - 7 ngày.

**Chống chỉ định:** Tổn thương da nhiễm khuẩn, nấm, virus chưa điều trị; trứng cá, trứng cá đỏ và viêm da quanh miệng. Chống chỉ định dùng corticosteroid mạnh cho mảng rộng vẩy nến.

**Tác dụng không mong muốn:** Corticosteroid bôi tại chỗ tác dụng yếu và vừa ít gây tác dụng phụ, nhưng phải rất thận trọng khi dùng corticosteroid tại chỗ tác dụng mạnh và rất mạnh. Có thể gặp mụn trứng cá, viêm da tiếp xúc, rậm lông, mất sắc tố da (có hồi phục). Hấp thu qua da hiếm gây ức chế tuyến thượng thận, hội chứng Cushing, phụ thuộc vào diện tích vùng tổn thương và thời gian điều trị. Để giảm thiểu tác dụng phụ, điều quan trọng là chỉ bôi một lớp mỏng lên vùng bị tổn thương không quá ngày 2 lần, và chỉ dùng chế phẩm ít mạnh nhất có tác dụng.

### Ngứa

Ngứa là một triệu chứng phổ biến của nhiều bệnh ở da (như vẩy nến, eczema, bệnh ngứa, ghê) và của nhiều bệnh toàn thân (như mẫn cảm với thuốc, bệnh thận mạn tính, thiếu sắt, vàng da tắc mật, bệnh nội tiết, ung thư...), mẫn cảm thuốc hoặc tác dụng không mong muốn của thuốc giảm đau opioid. Phải tìm nguyên nhân khi có thể để điều trị. Thuốc mỡ làm



mềm da thường có tác dụng đối với ngứa do da khô, ngứa ở người cao tuổi. Các chế phẩm chứa crotamiton tác dụng thất thường. Chế phẩm có chứa calamin thường không hiệu quả.

Ngứa chủ yếu do tắc mật, đặc biệt là xơ gan tiên phát và ứ mật do thuốc, cho uống colestyramin.

Chế phẩm chứa doxepin 5% có thể làm đỡ ngứa do eczema, nhưng lại có thể gây buồn ngủ và có nguy cơ mẫn cảm. Thuốc kháng histamin đường toàn thân, như clorpheniramin (Mục 3), có thể làm giảm ngứa. Nếu cơn ngứa dữ dội, có thể dùng một đợt ngắn corticosteroid bôi tại chỗ, như hydrocortison hoặc betamethason, không được dùng chế phẩm có calamin.

### **Chàm cơ địa dị ứng (atopic eczema)**

Chàm hay gặp ở trẻ em, thường ngứa rất nhiều, da bị đỏ lên. Có thể làm đỡ ngứa một phần bằng bôi thuốc làm se da như dung dịch nhôm diacetat (Mục 13.4) vào các tổn thương chảy nước và thuốc làm mềm da vào các mảng lichen hóa. Phải bôi tại chỗ từ 1 - 2 tuần hydrocortison hoặc các thuốc có chứa corticosteroid, ngay cả khi chàm nhẹ. **Betamethason** bôi tại chỗ phải dành để dùng cho eczema khu trú dai dẳng ở người lớn. Kháng histamin bôi tại chỗ không tác dụng, phải tránh dùng vì có thể gây nguy cơ mẫn cảm. Tuy vậy, buổi tối có thể dùng một kháng histamin gây ngủ (Mục 3.1.1) để đỡ ngứa và tạo giấc ngủ tốt. Nếu bị bội nhiễm, thường là tụ cầu vàng hoặc liên cầu, làm bệnh tăng lên và lúc đó có thể dùng kèm với một thuốc bôi có chứa kháng sinh hoặc một loại kháng sinh uống như erythromycin trong 7 - 10 ngày (Mục 6.2.2.4).

### **Viêm da tiết bã nhờn**

Dùng dầu gội đầu có chất tiêu sừng và phơi dưới ánh sáng tử ngoại làm giảm viêm và gàu do viêm da bã nhờn. Phải xoa dầu gội đầu vào da đầu, rửa sạch ngay, rồi lại bôi lại, cho tới khi có bọt xuất hiện; để lần bôi thứ hai tiếp xúc với da đầu ít nhất trong 5 phút. Selen sulfid (Mục 13.1) có tác dụng vừa chống nấm và vừa tiêu sừng nên được dùng trong hầu hết các dầu gội. Chế phẩm dạng kết hợp sulfur và acid salicylic có thêm tác dụng kháng khuẩn cũng có hiệu quả.

### **Bệnh vẩy cá (ichthyosis)**

Thuốc làm mềm da phải bôi hàng ngày (càng nặng càng phải bôi nhiều lần) vào vùng da bị bệnh. Có thể thêm một thuốc làm tróc sừng như acid salicylic (Mục 13.5).

### **Lichen phẳng**

Lichen phẳng là bệnh ngoài da mạn tính, có nốt sần, ngứa, xảy ra chủ yếu ở người trung niên và ở giai đoạn cuối cuộc đời, tình trạng thường nhẹ và không cần điều trị. Trong trường hợp nhẹ toàn thân, corticosteroid bôi tại chỗ như hydrocortison có thể làm giảm ngứa. Trường hợp nặng, có thể cần phải điều trị toàn thân như uống corticosteroid (prednisolon, xem Mục 3); ciclosporin (xem Mục 8.1); các retinoid.

### **Bệnh vẩy phấn hồng (Pityriasis rosea)**

Bệnh vẩy phấn hồng là một viêm da tự khỏi có khả năng có nguồn gốc viêm nhiễm. Thuốc xức có calamin làm giảm ngứa trong đa số trường hợp. Nếu không giảm, có thể bôi hydrocortison nồng độ không quá 1%.

### **BETAMETHASON**

Betamethason là corticosteroid tác dụng mạnh.

**Tên chung quốc tế:** Betamethasone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem, thuốc mỡ nồng độ 0,1% (dạng betamethason valerat).

**Chỉ định, chống chỉ định:** Xem phần chung.

**Thận trọng:** Xem phần chung.

Bệnh vẩy nên có thể thúc đẩy thành vẩy nên mụn mủ khi ngừng thuốc; tránh dùng cho vẩy nên diện rộng.

### **Liều dùng**

Người lớn và trẻ em trên 2 tuổi: Bôi một lượng nhỏ lên vùng thương tổn 1 - 2 lần/ngày cho đến khi đỡ, sau đó bôi thưa dần.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

### **CALAMIN**

**Tên chung quốc tế:** Calamin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc xức (hỗn dịch dùng ngoài) 8%, 15%. Thuốc mỡ 15%.

**Chỉ định:** Ngứa da (nhẹ).

**Liều dùng:** Bôi thuốc lên vùng da bị bệnh 3 - 4 lần/ngày.

### **FLUOCINOLON ACETONID**

Fluocinolon acetonid là corticosteroid tác dụng nhẹ tới vừa (tùy theo nồng độ).

**Tên chung quốc tế:** Fluocinolone acetonide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem, gel, thuốc mỡ, dung dịch dùng ngoài nồng độ 0,01%; 0,025%; 0,05%.

**Chỉ định:** Eczema; viêm da dị ứng; viêm da tiếp xúc; viêm da cơ địa; vẩy nến (trừ vẩy nến lan rộng, nhưng không dùng kéo dài); lichen phẳng; lupus ban đỏ hình đĩa.

**Chống chỉ định, thận trọng:** Xem phần chung.

**Liều dùng:** Bôi một lớp mỏng lên vùng thương tổn 2 - 4 lần/ngày (tùy tình trạng bệnh). Khi cần băng kín, phải rửa sạch vùng da cần bôi thuốc

(chỉ băng kín khi dùng trên vùng da dày). Không nên băng thuốc cho trẻ em hoặc trên mặt.

Thuốc dạng kem thích hợp với bề mặt ẩm hoặc ri nước và các góc hốc của cơ thể. Thuốc dạng mỡ thích hợp cho loại da khô, vết thương có vảy.

Viêm da dị ứng: Dùng chế phẩm 0,01%, người lớn bôi 3 lần/ngày, trẻ em 2 tuổi trở lên bôi 2 lần/ngày và không dùng quá 4 tuần.

Vẩy nền da đầu người lớn: Bôi một lớp mỏng dầu fluocinolol 0,01% vào tóc ướt và da đầu, xoa kỹ và đội mũ tắm do nhà sản xuất cung cấp, để qua đêm hoặc ít nhất 4 giờ sau đó gội sạch.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

### HYDROCORTISON ACETAT

Hydrocortison acetat là corticosteroid tác dụng nhẹ.

**Tên chung quốc tế:** Hydrocortisone acetate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem 1%. Thuốc mỡ 0,5%; 1%; 2,5%. Gel 0,5%; 1%.

**Chỉ định:** Viêm da nhẹ như viêm da tiếp xúc, eczema, lichen phẳng, ngứa khó điều trị, bệnh vẩy phấn hồng, ngứa dai dẳng, phản ứng nhiễm độc ánh sáng gồm có phát ban đa dạng nhẹ, ngứa khi ra nắng, điều trị thời gian ngắn bệnh vẩy nền ở mặt và chỗ nếp gấp. Xem thêm phần chung.

**Chống chỉ định:** Xem phần chung.

**Thận trọng:** Xem phần chung.

**Liều dùng:** Bôi một lượng nhỏ vào vùng thương tổn 1 - 2 lần/ngày (tùy theo tình trạng bệnh) cho đến khi đỡ, sau đó dùng thưa dần.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## 13.4 Thuốc làm se da

**Nhôm diacetat** là một thuốc bôi ngoài làm se da, dùng như một thuốc sát khuẩn đối với nhiều bệnh ngoài da gồm bệnh da chảy nước như eczema cấp, có vết thương hoặc loét nông chảy mủ hoặc các tổn thương do pemphigut và chốc lở. Thuốc tím cũng có thể dùng thay thế.

### NHÔM DIACETAT

**Tên chung quốc tế:** Aluminium diacetate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch 5%.

**Chỉ định:** Băng ướt để hỗ trợ lên sẹo của các vết thương nông chảy mủ, loét sâu quảng và tổn thương eczema chảy nước; làm bong vẩy.

**Thận trọng:** Tránh dùng băng kín bằng plastic hoặc cao su.

### Liều dùng

*Cách dùng:* Phải pha loãng trước khi dùng 1 phần dung dịch nhôm diacetat 5%, với 7,7 phần nước để thành dung dịch 0,65%.

Vết thương nông chảy mủ và loét sâu quảng, người lớn và trẻ em, *đắp gạc* ngâm vào dung dịch 0,65% lên vết thương trong vòng 30 - 120 phút hàng ngày, thay băng cách nhau 5 - 15 phút; ngoài ra loét sâu quảng cần phải dùng thêm procain benzylpenicilin trong 2 - 4 tuần (Mục 6.2.1.1).

Chốc lở, pemphigus, người lớn và trẻ em, *đắp gạc tẩm* dung dịch 0,65% cho tới khi vẩy nông bong ra.

## 13.5 Thuốc tác động đến biệt hóa và tăng sinh của da

### 13.5.1 Thuốc chữa trứng cá thông thường

Trứng cá là một bệnh ngoài da, hay gặp ở tuổi trẻ, do tăng tiết bã nhờn, sừng hóa cổ nang lông và viêm do vi khuẩn *P. acnes*. Bệnh có nhiều mức độ: Nếu nhẹ (có nhân, một vài mụn, không sẹo) thường đáp ứng với thuốc bôi ngoài. Nếu vừa (nhiều mụn hơn gây sẹo nhẹ), thường phải dùng đến kháng sinh uống toàn thân như tetracyclin (Mục 6.2.2.3) hoặc erythromycin (Mục 6.2.2.4).

Nếu nặng (mụn lan rộng, kèm theo áp xe thành cục và nang) đòi hỏi phải dùng đến estrogen (Mục 18.4), thuốc kháng androgen hoặc retinoid (tretinoin). Trứng cá nặng thường để lại sẹo, nên cần phải điều trị sớm. Cần tránh tiếp xúc với các tác nhân nghi ngờ gây bệnh và làm nặng bệnh. Điều trị toàn thân phải kéo dài vài tháng trước khi có đáp ứng. Trong thời gian này, phải dùng thuốc bôi tại chỗ để ngăn phát triển thêm các nốt mới.

**Benzoyl peroxyd** là một thuốc tiêu sừng và có tác dụng kim khuẩn đối với *Propionibacterium acnes*. Điều trị thường bắt đầu bằng nồng độ thấp và tăng lên khi dung nạp được với phản ứng kích ứng ban đầu. Nếu bệnh không đáp ứng sau 2 tháng điều trị, lúc đó phải cân nhắc đến dùng một kháng sinh tại chỗ. Các chế phẩm chứa sulfur có tác dụng diệt khuẩn và thúc đẩy bong da cũng thường được dùng, và có thể phối hợp với **acid salicylic**, chất này có tác dụng tiêu sừng.

Kháng sinh bôi tại chỗ như clindamycin (Mục 6.2.2.10) được dùng rộng rãi trong trứng cá có viêm nhiễm. Tuy nhiên, điều trị phải duy trì trong 2 - 3 tháng trước khi có kết quả phần nào và liệu trình kéo dài này có nguy cơ gây phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

## BENZOYL PEROXYD

**Tên chung quốc tế:** Benzoyl peroxide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem 5%. Gel 2,5%, 5%, 10%. Thuốc xức: 5%, 10%. Thuốc xức còn chứa các chất bảo quản methylhydroxybenzoat 0,15% và propyl hydroxybenzoat 0,05%.

**Chỉ định:** Trứng cá từ nhẹ đến vừa và còn dùng làm thuốc bôi ngoài hỗ trợ cho liệu pháp uống trong điều trị các trường hợp nặng.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với benzoyl peroxid.

**Thận trọng:** Tránh để thuốc tiếp xúc với mắt, miệng và niêm mạc; tránh dùng băng kín, tránh phơi nắng quá mức.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Trước khi dùng thuốc, phải rửa sạch và làm khô các vùng có mụn trứng cá hoặc mụn mủ. Bôi một lớp rất mỏng, lúc đầu, dùng nồng độ thấp nhất. Thuốc xức phải lắc kỹ trước khi dùng. Tốt nhất bôi vào ban đêm lúc đi ngủ.

**Liều dùng:** Ban đầu, dùng nồng độ 2,5%, cách 1 ngày bôi 1 lần. Sau tăng số lần lên 1 - 2 lần/ngày, bôi hàng ngày khi dung nạp được thuốc. Nồng độ thuốc tăng dần. Trường hợp nặng, có thể dùng thêm clarithromycin bôi tại chỗ.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng da phổ biến nhưng sẽ hết khi tiếp tục điều trị; hiếm có mẫn cảm, đôi khi chỉ bôi một lần đã gây kích ứng nặng; làm bạc màu vải vóc, quần áo, tóc.

## 13.5.2 Thuốc dùng trong bệnh vẩy nến

Bệnh vẩy nến gặp ở mọi lứa tuổi, cả nam và nữ, là một trong các bệnh ngoài da mạn tính phổ biến nhất ở các nước công nghiệp hóa. Bệnh có đặc điểm dày biểu bì và có vảy. Tỷ lệ mắc bệnh thay đổi rất nhiều tùy theo địa phương và được gán cho các yếu tố di truyền, dinh dưỡng và rối loạn miễn dịch. Nhiều tác nhân có thể kích thích bệnh vẩy nến, như nhiễm liên cầu khuẩn hoặc virus, một cơn xúc động mạnh, hoặc mang thai. Đôi khi một số thuốc như các thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn beta, cloroquin, lithi, và các thuốc chống viêm không steroid có thể gây ra hoặc làm bệnh vẩy nến nặng lên. Những mảng vẩy da trên nền da đỏ, thường thấy ở khuỷu tay, đầu gối, mặt dưới của tứ chi, đối xứng. Có nhiều thể, nhưng phổ biến nhất là bệnh vẩy nến thông thường (psoriasis vulgaris).

Thuốc bôi ngoài tại chỗ làm mềm da nên làm giảm da khô, đóng vảy và nứt nẻ, và có tác dụng chống tăng sinh trong bệnh vẩy nến là thuốc được chọn dùng đầu tiên. Các thuốc làm mềm da đều cần thiết cho các thể vẩy nến nhẹ và có thể dùng làm thuốc hỗ trợ cho các điều trị đặc hiệu hơn như nhựa hắc ín than đá (coal tar), dithranol và các thuốc tương tự vitamin D.

Một chế phẩm chứa **urê** (carbamid) 10% có tác dụng làm ẩm và tiêu sừng có thể có tác dụng hơn các thuốc làm mềm da.

**Dithranol** phục hồi tốc độ tăng sinh và sừng hóa bình thường của tế bào biểu bì. Các tổn thương khu trú của bệnh vẩy nến thông thường có thể làm sạch bằng bôi hàng ngày dithranol trong 2 - 4 tuần. Phương pháp bôi tiếp xúc ngắn không gây hoặc ít gây kích ứng da hoặc làm da bắt màu, thuận tiện cho điều trị ngoại trú. Tránh để thuốc vào mắt gây viêm kết mạc nặng. Nhựa hắc ín thô (crude coal tar) cũng có tác dụng điều trị bệnh vẩy nến. Một số chế phẩm cũng chứa acid salicylic có tác dụng tiêu sừng. Thường có tác dụng tốt khi bôi hoặc ngâm hàng ngày kết hợp với phơi ra ánh nắng hoặc tia cực tím.

**Calcipotriol** là một dẫn chất của vitamin D<sub>3</sub>. Thuốc gây biệt hóa và ức chế tăng sinh tế bào sừng, dùng để điều trị vẩy nến. Thuốc tương tự khác là calcitriol, tacalcitol. Corticosteroid bôi tại chỗ có vai trò hạn chế trong điều trị bệnh vẩy nến. Một corticosteroid tác dụng yếu như **hydrocortison** (Mục 13.3) có thể dùng bôi lên mặt và các nếp gấp da, còn một corticosteroid mạnh như **betamethason** (Mục 13.3) thích hợp nhất đối với da đầu, bàn tay và bàn chân. Tuy vậy, nếu diện tổn thương rộng hoặc bệnh vẩy nến đỏ da, hấp thu thuốc đủ để gây ức chế tuyến thượng thận; bệnh cũng thường trở lại sau khi ngừng điều trị, dẫn đến một hình thái bệnh vẩy nến kém ổn định hơn.

Nếu dùng một thuốc không có tác dụng, có thể thay thuốc khác. Chỉ khi nào các thuốc bôi ngoài không có tác dụng, lúc đó mới đặt vấn đề dùng các biện pháp khác như quang liệu pháp bằng UVB (không dùng ánh sáng UVA, vì không tác dụng), điều trị toàn thân.

Điều trị toàn thân có thể cần với bệnh vẩy nến nặng, kháng thuốc, không ổn định hoặc có biến chứng. Điều trị toàn thân phải có chỉ định và sự theo dõi của bác sĩ chuyên khoa. Thuốc có thể dùng là acitretin và các thuốc tác động đến đáp ứng miễn dịch như ciclosporin (Mục 8.1), methotrexat (Mục 2.4).

## CALCIPOTRIOL

**Tên chung quốc tế:** Calcipotriol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem 50 microgam/g. Thuốc mỡ 50 microgam/g. Dung dịch bôi da đầu 50 microgam/ml.

**Chỉ định:** Bệnh vẩy nến mảng (vẩy nến thông thường). Bệnh vẩy nến da đầu.

**Chống chỉ định:** Người bệnh có rối loạn chuyển hóa calci hoặc có dấu hiệu nhiễm độc vitamin D. Không bôi lên da đầu cho người bệnh có ban vẩy nến cấp tính. Quá mẫn với calcipotriol. Không được bôi lên mặt. Suy gan, suy thận nặng.

**Thận trọng:** Sử dụng thận trọng ở bệnh vẩy nến mụn mủ toàn thân, hoặc bong da đỏ. Khi bôi trên một diện rộng (trên 40% diện tích cơ thể) hoặc điều trị vẩy nến mảng mạn tính, nặng, phải định kỳ theo dõi nồng độ calci huyết thanh trong thời gian điều trị.

Người bệnh phải hạn chế hoặc tránh phơi ra ánh sáng tự nhiên hay nhân tạo, vì các nghiên cứu trên động vật gợi ý calcipotriol bôi tại chỗ có thể làm tăng tác dụng của tia cực tím để gây ung thư da.

### Liều dùng

*Vẩy nến thông thường:* Kem hoặc thuốc mỡ bôi ngày 1 - 2 lần, tối đa 100 g thuốc mỡ/tuần. Trẻ em trên 6 tuổi bôi 2 lần/ngày; 6 - 12 tuổi: Tối đa 50 g thuốc mỡ/tuần; trên 12 tuổi: Tối đa 75 g thuốc mỡ/tuần. Thời gian điều trị không quá 8 tuần.

*Vẩy nến da đầu:*

Người lớn: Bôi dung dịch calcipotriol vào da đầu 2 lần/ngày; tối đa 60 ml/tuần. Trước khi bôi cần chải tóc để làm tróc và loại bỏ hết các vảy da. Thời gian điều trị không quá 8 tuần. Khi dùng các chế phẩm đồng thời, liều tối đa calcipotriol 5 mg cho mỗi tuần (thí dụ 60 ml dung dịch da đầu + 30 g kem hoặc thuốc mỡ; hoặc 60 g kem hoặc thuốc mỡ + dung dịch da đầu 30 ml).

Trẻ em (chỉ được dùng do thầy thuốc chuyên khoa chỉ định): 6 - 12 tuổi: Bôi dung dịch bôi da đầu 2 lần/ngày, tối đa 30 ml/tuần; 12 - 18 tuổi: Bôi dung dịch bôi da đầu 2 lần/ngày, tối đa 45 ml/tuần. Khi dùng đồng thời các chế phẩm, tổng liều calcipotriol tối đa 2,5 mg/tuần cho trẻ 6 - 12 tuổi (ví dụ 20 ml dung dịch cho da đầu + 30 g thuốc mỡ); tối đa 3,75 mg/tuần cho trẻ em 12 - 18 tuổi (ví dụ 30 ml dung dịch cho da đầu + 45 g thuốc mỡ). Tránh để thuốc tiếp xúc với mắt, mắt, niêm mạc và vùng da không bị bệnh. Rửa sạch bằng nước nếu vô tình để thuốc tiếp xúc với những vùng này. Không băng kín sau khi bôi thuốc. Cần rửa sạch tay sau khi bôi thuốc.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng tại chỗ bôi như ngứa, ban đỏ, nóng, khi ngừng điều trị thì hết; viêm da mặt hoặc quanh miệng (hiếm nếu không bôi thuốc lên mặt); da khô.

### DITHRANOL

**Tên chung quốc tế:** Dithranol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc mỡ, kem: 0,1 - 2%. Bột nhào: 0,1%; 1%.

**Chỉ định:** Bệnh vẩy nến nặng vừa.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Thuốc gây kích ứng tại chỗ, tránh tiếp xúc với mắt và da lành. Khi dùng phải bảo vệ bằng găng tay hoặc khi bôi thuốc xong phải rửa tay.

### Liều dùng

*Điều trị thông thường:* Bắt đầu bôi thuốc mỡ hay bột nhào chứa 0,1% dithranol (0,05% đối với người da rất trắng) để trong vài giờ. Tăng dần nồng độ thuốc nếu cần, tới 0,5%, đôi khi tới 1% và thời gian tiếp xúc có thể lâu qua đêm hoặc lâu hơn. Bôi 1 lớp mỏng vào đúng chỗ tổn thương. Khi điều trị ban đầu, nếu tổn thương lan rộng hoặc bị kích ứng mạnh, có thể phải giảm nồng độ dithranol hoặc số lần bôi thuốc, nếu cần phải ngừng điều trị. Sau một thời gian điều trị, người bệnh phải tắm để loại bỏ dithranol còn dư lại.

*Liệu pháp tiếp xúc ngắn:* Mục đích để giảm kích ứng và tác dụng nhuộm màu biểu bì trong khi vẫn giữ được hiệu quả điều trị. Bôi thuốc lên tổn thương từ 10 đến 30 phút, có thể lâu tới 60 phút hàng ngày, sau đó rửa sạch. Nồng độ thuốc dùng thường tăng dần từ 0,1% đến 2% nhưng nồng độ tới 5% đã được dùng. Vùng da lành xung quanh phải được bôi vaselin để bảo vệ.

*Bôi da đầu:* Tóc có thể bị biến màu. Dùng kem dithranol 0,1 - 0,5% nếu để qua đêm, hoặc dithranol 1 - 2% để tối đa trong 1 giờ, sau đó gội sạch đầu.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng tại chỗ; hồng ban quá mức hoặc tổn thương lan rộng (phải ngừng thuốc), viêm giác mạc nặng khi thuốc vào mắt; da, tóc và quần áo bị nhuộm màu.

## 13.5.3 Thuốc dùng trong bệnh hột com, chai cứng, bệnh dày sừng quang hóa

### Bệnh dày sừng quang hóa

Các tổn thương của dày sừng quang hóa phân bố chủ yếu trên các vùng phơi nắng. Vùng sừng phát triển thường có phủ các vảy màu nâu sáng, không có triệu chứng, nhưng có thể làm mất thẩm mỹ. Các tổn thương này đáp ứng với đốt điện và phẫu thuật lạnh hoặc bôi tại chỗ **fluorouracil** trong 3 tuần. Các thuốc làm mềm da đơn giản có thể có tác dụng tốt đối với người có nhiều tổn thương.

### Hột com, chai cứng

Hột com do một loại virus (papilloma virus) gây ra, thường thấy ở lòng bàn tay, bàn chân và vùng hậu - sinh dục, có khi lan rộng (condylom mào gà); còn chai cứng xuất hiện khi bị đè ép hoặc cọ sát, thường thấy ở bàn chân, bàn tay. Hột com có thể tự khỏi trong vòng vài tháng hoặc năm sau khi xuất hiện; tuy vậy, đặc biệt ở người suy giảm miễn dịch, hột com có thể lan rộng khó điều trị. Nhiều hột com phẳng thông thường ở bàn chân không cần điều trị, nhưng khi gây đau, dai dẳng, mất thẩm mỹ cần phải điều trị. Các chế phẩm bôi tại chỗ có **acid salicylic** thường có hiệu quả. Nếu có, liệu pháp lạnh dùng nitơ lỏng bôi bằng đầu bông hoặc dùng bình xịt



có hiệu quả cao; tuy nhiên, khi làm đông lạnh, da có thể biến màu tạm thời hoặc vĩnh viễn (đặc biệt đối với da sẫm màu), do đó, phải dùng thận trọng. Hột com hậu môn - sinh dục thường lây truyền qua đường tình dục, bao giờ cũng phải điều trị, tuy bệnh thường tái phát, vì tăng nguy cơ ung thư cổ tử cung. **Nhựa podophylum**, một chất ăn mòn chống phân chia tế bào, có thể đắp lên những tổn thương nhỏ bên ngoài. Do có nguy cơ hoại tử tại chỗ lan rộng, và nhiễm độc toàn thân, nên không được dùng nhựa podophylum bôi diện rộng. Nếu có, podophylotoxin là thuốc ít độc hơn có thể thay thế. Khi có chống chỉ định dùng podophylum hoặc không tác dụng, có thể lựa chọn cắt bỏ ngoại khoa, đốt điện, phẫu thuật lạnh, hoặc liệu pháp laser.

## ACID SALICYLIC

**Tên chung quốc tế:** Salicylic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch 5%. Có nhiều dạng thuốc nồng độ khác nhau.

**Chỉ định:** Bệnh tăng sừng hóa gồm có hột com, chai cứng; hỗ trợ cho điều trị bệnh vẩy nến, nấm ngoài da (Mục 13.1), viêm da bã nhờn cứng, bệnh vẩy cá.

Loại bỏ các hạt mụn com (trừ bộ phận sinh dục), chai cứng ở gan bàn chân. Viêm da bã nhờn, vẩy nến. Chứng tăng sừng khu trú ở gan bàn tay và gan bàn chân. Trứng cá thông thường.

**Chống chỉ định:** Da bị viêm, rách; Mẫn cảm với salicylat. Trẻ em dưới 2 tuổi.

**Thận trọng:** Bệnh viêm dây thần kinh ngoại biên; bệnh nhân đái tháo đường có nguy cơ loét do viêm dây thần kinh. Tránh tiếp xúc với mắt, miệng và niêm mạc; tránh bôi trên diện rộng.

### Liều dùng

Có nhiều dạng thuốc và nồng độ khác nhau, vì vậy tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Da tăng sừng hóa (gồm hạt com, chai cứng, người lớn và trẻ em, bôi trực tiếp lên vùng bị tổn thương 1 lần/ngày, bắt đầu bằng chế phẩm có nồng độ thấp rồi tăng dần nồng độ cho tới khi đạt được kết quả mong muốn. Chú ý bảo vệ vùng da lành xung quanh; cọ nhẹ hạt com, chai cứng bằng đá bọt 1 lần/tuần.

Acid salicylic nồng độ cao, tới 60% đã từng được dùng như một chất ăn mòn da để điều trị hột com hoặc chai cứng ở gan bàn chân.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng tại chỗ, viêm da, nhiễm độc salicylat do bôi thuốc quá nhiều hoặc điều trị trên diện rộng, đặc biệt đối với trẻ em.

## 13.6 Thuốc chữa ghẻ, chấy rận

Ghẻ do *Sarcoptes scabiei*, rất dễ lây và tái nhiễm. Nguyên tắc điều trị là phải chữa cho cả những người cùng ở chung nhà, quần áo phải giặt, phơi nắng, giường chiếu phải giặt, lau sạch để tránh tái nhiễm.

**Benzyl benzoat** là thuốc điều trị có hiệu quả và rẻ tiền. Phải bôi thuốc toàn thân, tránh tiếp xúc với mắt. Thuốc rất kích ứng nên không dùng cho trẻ em. **Permethrin** ít kích ứng hơn benzyl benzoat và có tác dụng hơn, nhưng đắt hơn, có thể dùng ở trẻ em. Dung dịch DEP 95% (diethylphthalat) rẻ tiền và hiệu quả. Các trẻ nhỏ có thể điều trị bằng một loại kem chứa lưu huỳnh trắng hoa 6 - 10%, ngày bôi một lần trong một tuần.

Uống **ivermectin** (Mục 6.1.2) liều đơn 200 microgam/kg kết hợp với một thuốc dùng ngoài để điều trị ghẻ tăng sùng hóa khi chỉ dùng thuốc dùng ngoài không thấy có hiệu quả.

Chấy, rận, trứng chấy cũng điều trị bằng permethrin.

### BENZYL BENZOAT

**Tên chung quốc tế:** Benzyl benzoate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc xức (nhũ dịch dầu trong nước) 25%.

**Chỉ định:** Ghẻ, chấy, rận.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với benzyl benzoat. Không dùng trên da bị viêm, rách.

**Thận trọng:** Không bôi trên vùng da bị viêm hoặc nứt nẻ. Tránh tiếp xúc với mắt và niêm mạc; không khuyến cáo dùng cho trẻ em (pha loãng sẽ làm giảm kích ứng nhưng đồng thời giảm hiệu quả). Thận trọng khi cho con bú (không cho bú trong khi điều trị).

### Liều dùng

**Ghẻ:** Bôi khắp người, người lớn và trẻ em, không tắm và ngày hôm sau bôi lại. Sau 24 giờ rửa sạch; một vài trường hợp phải bôi đến lần thứ ba.

**Chấy rận:** Người lớn và trẻ em, bôi vào vùng có chấy rận và rửa sạch sau 24 giờ; sau 7 và 14 ngày có thể bôi lại.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng tại chỗ, đặc biệt ở trẻ em.

### DIETHYLPHTALAT

**Tên chung quốc tế:** Diethylphthalate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ 20 ml, chất lỏng không màu, hoặc màu hơi ngà vàng, sánh, có mùi nhẹ.

**Chỉ định:** Ghẻ, phòng côn trùng đốt (muỗi, vắt, bọ chét, mạt...).

**Thận trọng:** Tránh tiếp xúc với mắt và niêm mạc; không bôi diện tích rộng. Thận trọng khi cho con bú.

**Liều dùng:** Bôi thuốc lên các tổn thương ghê mỗi ngày 2 - 3 lần, bôi cả ban đêm. Ngày thứ 3 tắm bằng nước nóng và xả phòng, thay quần áo. Bôi một lớp mỏng lên vùng da hở trước khi vào nơi có muối, vất và côn trùng.

## PERMETHRIN

**Tên chung quốc tế:** Permethrin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem 5%; thuốc xức 1%.

**Chỉ định:** Ghẻ, chấy, rận.

**Chống chỉ định:** Da bị viêm hoặc rách; mẫn cảm với permethrin.

**Thận trọng:** Tránh tiếp xúc với mắt, miệng và niêm mạc. Ngừng cho bú trong khi điều trị.

**Liều dùng:** *Ghẻ, rận:* Người lớn và trẻ em, bôi kem toàn thân và rửa sạch sau 8 - 12 giờ. Nếu rửa tay bằng xà phòng trong vòng 8 giờ sau khi bôi, bôi thuốc vào tay lại lần nữa. Điều trị nhắc lại sau 7 ngày.

*Chấy:* Người lớn và trẻ em, bôi thuốc xức vào tóc làm ẩm sạch và gội đầu sau 10 phút.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng tại chỗ, ít khi phát ban và phù.

## 13.7 Thuốc chặn tia cực tím

Phơi nắng vừa phải có lợi cho sức khỏe vì tia cực tím cần thiết cho da tổng hợp vitamin D. Nhưng nếu phơi nắng quá nhiều lại có hại đặc biệt đối với người có nước da sáng, khó rám nắng và người mẫn cảm với ánh sáng do thuốc hoặc do bệnh lý. Tổn thương da do ánh nắng đầu tiên là da bị cháy nắng và về lâu dài, da bị lão hóa sớm. Phơi nắng quá nhiều sẽ dẫn đến ung thư da và làm nặng thêm các rối loạn chuyển hóa porphyrin da, lupus ban đỏ hệ thống, bệnh mũi đỏ và có thể cả herpes môi.

Bảo vệ da tốt nhất là giảm phơi nắng và do đó tránh da bị cháy nắng bằng cách mặc quần áo để bảo vệ và khi không thể thực hiện được, thì dùng các chế phẩm chống nắng có chỉ số chống nắng (SPF = sun protection factor) ít nhất bằng 15, có nghĩa là khi dùng chế phẩm này, về lý thuyết, có thể phơi nắng lâu hơn gấp 15 lần người không dùng chế phẩm.

Các loại hóa chất chống nắng chính gồm có cinamat (chất hấp thụ UVB) và dibenzoyl-methan (chất hấp thụ UVA). Titan dioxyd có tính chất cản quang và phản xạ lại tia cực tím. **Kẽm oxyd** là một chất bảo vệ da cũng phản xạ lại tia cực tím nên cũng được dùng trong các thuốc bôi chống nắng. Kẽm oxyd có tính chất làm săn da và sát khuẩn nhẹ nên thường kết hợp với các thuốc khác để bôi tại chỗ hỗ trợ điều trị chàm và các chỗ trợt da nhẹ như vết bong nông, ban do tã lót, trứng cá, côn trùng đốt, vảy da

đầu, tăng tiết nhờn, nấm da, vảy nến, loét giãn tĩnh mạch, ngứa, vùng da bị kích ứng do lỗ dò tiêu hóa, hậu môn nhân tạo, mờ thông bàng quang.

## KẼM OXYD

**Tên chung quốc tế:** Zinc oxide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc mỡ kẽm oxyd 46%. Kẽm oxyd thường được phối hợp với các hoạt chất khác để điều trị một số tổn thương ở da.

**Chỉ định:** Phòng cháy nắng, hồng ban do bị cháy nắng.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với thuốc, tổn thương da bị nhiễm khuẩn.

**Thận trọng:** Trong quá trình điều trị phải đảm bảo vô khuẩn vùng da bị bệnh vì có thể bội nhiễm vùng bị thuốc che phủ.

**Liều dùng:** Bôi đều một lớp thuốc mỏng lên vùng da tiếp xúc với nắng.

## 13.8 Thuốc bôi ngoài chống virus

Nhiễm *Herpes simplex* ở môi và bộ phận sinh dục đầu tiên hoặc tái phát thường được điều trị càng sớm càng tốt bằng kem **aciclovir** nếu tổn thương nhẹ. Nếu tổn thương nặng, lan rộng cần phải điều trị toàn thân.

### ACICLOVIR

**Tên chung quốc tế:** Aciclovir (acyclovir).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem, thuốc mỡ 5%.

**Chỉ định:** Nhiễm Herpes ở môi và bộ phận sinh dục đầu tiên hoặc tái phát; zona giai đoạn sớm.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với aciclovir.

**Thận trọng:** Tránh tiếp xúc với mắt.

**Liều dùng:** Phải bôi thuốc sớm, ngay khi bắt đầu xuất hiện triệu chứng. Bôi vào tổn thương, cách 4 giờ 1 lần (mỗi ngày 5 lần), trong 5 - 7 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Rát bong nhất thời, đôi khi có hồng ban, ngứa hoặc da khô.

## 13.9 Thuốc giảm đau dùng tại chỗ

Thuốc chống viêm không steroid dùng tại chỗ, như **ibuprofen**, **ketoprofen**, **piroxicam** (xem Mục 2.1.3) có thể giảm đau trong một số bệnh cơ xương; dùng để điều trị hỗ trợ trong viêm xương khớp đầu gối hoặc tay.

**Capsaicin** là hoạt chất chiết từ quả chín khô của một số loài ớt (*Capsicum* spp.), thuộc họ Cà (*Solanaceae*). Capsaicin được dùng làm thuốc giảm đau tại chỗ.

## CAPSAICIN

**Tên chung quốc tế:** Capsaicin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Kem 0,025%, 0,075%. Miếng dán 8%.

### Chỉ định

Kem 0,075%: Giảm đau tại chỗ do viêm dây thần kinh ở người mắc bệnh zona (dùng khi tổn thương đã lành), đái tháo đường.

Kem 0,025%: Điều trị hỗ trợ trong viêm xương khớp đầu gối hoặc tay, thường dùng trong 1 - 2 tuần trước khi cơn đau giảm.

Miếng dán 8% để điều trị đau thần kinh ngoại biên ở những bệnh nhân không đái tháo đường.

**Chống chỉ định:** Có tiền sử mẫn cảm với capsaicin hoặc ớt. Trẻ em dưới 2 tuổi.

**Thận trọng:** Cảm giác nóng, rát, nhức nhối có thể xuất hiện tại chỗ bôi thuốc.

Tránh để thuốc tiếp xúc với mắt. Tránh tắm bằng nước nóng ngay trước và sau khi bôi thuốc vì cảm giác nóng rát có thể tăng lên. Nên rửa sạch tay bằng nước sau khi bôi thuốc, nếu nơi điều trị là tay thì nên rửa sau khi bôi thuốc 30 phút.

### Liều dùng

Kem 0,075%: Bôi một lớp thuốc mỏng 3 - 4 lần/ngày, dùng kéo dài để duy trì tác dụng giảm đau. Nếu sau khi ngừng thuốc, đau xuất hiện lại, cần tiếp tục dùng thuốc. Với người bệnh bị đau thần kinh do đái tháo đường, dùng thuốc trong 8 tuần.

Kem 0,025%: Bôi 4 lần/ngày.

Khi bôi, xoa sát kỹ để thuốc ngấm hết vào da. Rửa sạch tay sau khi bôi thuốc. Tuy nhiên nếu cần bôi thuốc ở tay để điều trị viêm khớp, rửa sạch tay sau khi bôi 30 phút. Nếu cần băng kín vùng bôi thuốc, không được băng chặt.

Miếng dán 8%: Dùng dưới sự theo dõi của thầy thuốc.

**Tác dụng không mong muốn:** Cảm giác ngứa, nóng, rát, nhức nhối tại chỗ bôi thuốc. Ban đỏ, ho.

## **Mục 14: Thuốc dùng để chẩn đoán**

- 14.1 Thuốc để chẩn đoán dùng trong nhãn khoa, 527
- 14.2 Thuốc cản quang dùng trong chẩn đoán X quang, 528

## 14.1 Thuốc để chẩn đoán dùng trong nhãn khoa

Thông tin chung về sử dụng thuốc cho mắt, xem Mục 21.

**Fluorescein natri** được dùng để nhuộm giác mạc giúp phát hiện tổn thương và dị vật ở giác mạc.

**Tropicamid** là một amin bậc 3 kháng muscarin có tác dụng tương tự như atropin, được dùng làm thuốc nhỏ mắt để làm giãn đồng tử và làm liệt cơ mi. Thuốc tác dụng nhanh hơn và ngắn hơn atropin: đồng tử giãn 20 - 40 phút sau khi dùng và thường kéo dài trong vòng 6 giờ giúp khám đáy mắt; liệt cơ mi tối đa sau 30 phút và tác dụng ngắn, hoàn toàn hồi phục điều tiết thông thường trong vòng 6 giờ. **Cyclopentolat** 1% (tác dụng tới 24 giờ) hoặc **atropin** (tác dụng tới 7 ngày) thường được ưa dùng để gây liệt cơ mi để đo khúc xạ ở trẻ em.

### FLUORESCEIN NATRI

**Tên chung quốc tế:** Fluorescein sodium.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt 1%.

**Chỉ định:** Phát hiện các tổn thương và dị vật trong mắt.

**Chống chỉ định:** Tránh dùng với kính áp tròng mềm.

**Thận trọng:** Nhìn mờ nhất thời. Khuyến người bệnh không lái xe hoặc đứng máy cho tới khi nhìn rõ. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

*Phát hiện các tổn thương và dị vật trong mắt:* Người lớn và trẻ em: Nhỏ 1 - 2 giọt đủ để nhuộm vùng tổn thương.

### TROPICAMID

Tropicamid là một đại diện thuốc giãn đồng tử. Nhiều thuốc khác có thể thay thế.

**Tên chung quốc tế:** Tropicamide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tra mắt 0,5%, 1%.

**Chỉ định:** Làm giãn đồng tử để soi đáy mắt. Làm liệt cơ mi trong thời gian ngắn để thăm khám mắt (đo khúc xạ).

**Chống chỉ định:** Glôcôm góc đóng hoặc góc tiền phòng hẹp. Quá mẫn với tropicamid. Không được dùng chế phẩm có chất bảo quản benzalkonium clorid khi người bệnh mang kính áp tròng mềm.

**Thận trọng:** Người bệnh trên 60 tuổi và viễn thị - Có thể gây glôcôm góc đóng cấp; mống mắt có sắc tố sẫm màu, đồng tử thường khó giãn hơn, cần

thận trọng tránh quá liều; tránh lái xe hoặc đứng máy trong vòng 1 - 2 giờ sau khi gây giãn đồng tử; thuốc có thể gây tăng nhãn áp; thận trọng khi dùng cho trẻ nhỏ vì có thể gây một số phản ứng rối loạn TKTW. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Gây giãn đồng tử để soi đáy mắt:* Người lớn và trẻ em, nhỏ 1 giọt dung dịch 0,5% vào mắt, 15 - 20 phút trước khi soi. Nhắc lại 30 phút 1 lần nếu cần. Đối với người bệnh bị viêm mống mắt nặng, có thể dùng các dung dịch thuốc có nồng độ cao hơn.

*Làm liệt cơ mi để đo độ khúc xạ mắt:* Người lớn và trẻ em, nhỏ 1 - 2 giọt dung dịch 1%, 5 phút sau nhắc lại. Khám sau 30 phút kể từ lần nhỏ thuốc thứ 2. Nếu trong vòng 20 - 30 phút sau khi nhỏ thuốc mà người bệnh chưa được thăm khám thì cần nhỏ thêm 1 giọt thuốc để kéo dài tác dụng.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhất thời có cảm giác châm đốt và tăng nhãn áp. Nếu dùng kéo dài: Kích ứng tại chỗ, sung huyết, phù nề và viêm kết mạc.

**Quá liều và xử trí:** Ngộ độc toàn thân có thể xảy ra khi nhỏ mắt, nhất là ở trẻ em. Biểu hiện: Đỏ bừng mặt, khô da (phát ban ở trẻ em), nhìn mờ, mạch nhanh và không đều, sốt, trướng bụng ở trẻ em, co giật, ảo giác, mất phối hợp thần kinh - cơ.

*Xử trí:* Điều trị hỗ trợ, ở trẻ em nên đắp khăn ẩm. Nếu do uống nhầm, phải gây nôn hoặc rửa dạ dày.

## 14.2 Thuốc cản quang dùng trong chẩn đoán X quang

*Thuốc cản quang* cần thiết để làm hiện rõ cấu trúc của mô mềm như mạch máu, dạ dày, quai ruột và các khoang trong cơ thể, nếu không có thuốc này thì chụp X quang thông thường không thể nhìn thấy được. Tất cả các thuốc trong nhóm này đều chứa các nguyên tố có nguyên tử lượng cao (kim loại và iod), hấp thu rất khác nhau một lượng tia X so với mô mềm xung quanh, do đó làm hiện rõ các cấu trúc tiếp xúc với X quang trên hình chụp.

**Bari sulfat** là một muối kim loại không tan trong nước dùng trong thăm khám X quang ống tiêu hóa, được dùng từ rất lâu. Thuốc không bị cơ thể hấp thu và cũng không tác động đối với sự tiết dịch của dạ dày, ruột, không gây nhiều ảnh hưởng lệch chẩn đoán. Bari sulfat có thể dùng trong kỹ thuật cản quang đơn hoặc kép hoặc chụp cắt lớp vi tính. Trong chụp cản quang kép (double-contrast), khí được đưa vào đường tiêu hóa bằng hỗn dịch bari sulfat chứa carbon dioxyd hoặc dùng các chế phẩm tạo khí riêng dựa trên natri bicarbonat. Có thể đưa không khí qua một ống dạ dày - ruột để thay thế carbon dioxyd.



Trong các loại cản quang, *cản quang monome* có một vòng benzen gắn 3 nguyên tử iod, còn *cản quang dime* có hai vòng benzen gắn 6 nguyên tử iod. Về điện tích, có hai dạng cản quang là dạng *ion hóa* và dạng *không ion hóa*. Loại ion hóa phân ly trong nước thành các phần tử mang điện tích gọi là cation và anion. Các phần tử mang điện tích dương (cation) có thể là ion natri hoặc meglumin, các phần tử mang điện tích âm (anion) là vòng benzen gắn 3 nguyên tử iod và nhóm carboxyl. Loại không ion hóa là cản quang trung hòa về điện tích. Loại không ion hóa ít gây ra các phản ứng có hại nặng khi tiêm vào cơ thể nhưng hiện giá thành cao hơn loại ion hóa. Yêu cầu quan trọng nhất của thuốc là phải hấp thu tia X hiệu quả, đưa vào được trong vùng cơ thể cần hiện hình, và an toàn, không độc. Đối với thuốc có iod, tính cản quang chỉ phụ thuộc vào nồng độ iod, nhưng tác dụng không mong muốn phụ thuộc chủ yếu vào áp suất thẩm thấu; thuốc dung nạp tốt hơn khi áp suất thẩm thấu thấp. Sự phân bố của thuốc trong cơ thể phụ thuộc vào dược động học và đặc tính lý học của thuốc.

Thuốc cản quang monome ion - hóa, như **amidotrizoat** (còn gọi là diatrizoat) thường có áp suất thẩm thấu rất cao nên có khả năng gây tác dụng phụ tương đối cao. Thuốc có áp suất thẩm thấu thấp hơn như thuốc cản quang dime ion - hóa (ví dụ **adipiodon** hoặc **meglumin iotroxat**), hoặc thuốc cản quang monome không ion - hóa (ví dụ **iohexol**). Thuốc cản quang dime không ion - hóa, như **iodixanol**, cũng có tỷ lệ cản quang trên áp suất thẩm thấu tốt nhất; tuy vậy, các thuốc này có độ nhớt cao hơn, có thể khó dùng và phân bố khó hơn khi vào cơ thể.

Thuốc cản quang dầu là những ethylester gắn iod của các acid béo trong dầu cây thuốc phiện. Thuốc cản quang dầu dùng trong chụp bao rỗng thân kinh, chụp tủy sống, chụp tử cung, vòi trứng, hiện nay đã được thay thế bằng thuốc cản quang tan trong nước; chỉ còn dùng thuốc cản quang dầu siêu lỏng để chụp bạch mạch, tuyến nước bọt và đường rò. Tuyệt đối cấm dùng thuốc cản quang dầu, hỗn dịch theo đường động mạch, tĩnh mạch.

Độc tính của thuốc cản quang iod có thể là tổng hợp của 3 yếu tố: Độc tính hóa học của thuốc, độc tính do áp suất thẩm thấu cao của dung dịch và độc tính do gây mất cân bằng ion. Do đó, nên chọn các dung dịch cản quang iod tiêm, có áp suất thẩm thấu thấp, gần với áp suất thẩm thấu của cơ thể và thuốc cản quang dạng không ion hóa khi sử dụng cho bệnh nhân có nguy cơ cao bị tác dụng không mong muốn.

**Amidotrizoat** có áp suất thẩm thấu cao, là dung dịch ưu trương nên tỷ lệ gây ADR cao. Độ thẩm thấu có thể giảm xuống mà không làm giảm độ cản quang nếu ta dùng chất cản quang dime (ioxaglat), có số nguyên tử iod gấp đôi trong một phân tử. Chất cản quang không ion hóa (**iohexol**, **iopromid**) có tỷ lệ ADR giảm.

**Tác dụng không mong muốn:** Các thuốc cản quang thường được coi là an toàn, tác dụng phụ đa số là nhẹ và nhất thời, nhưng cũng có trường hợp nặng (phản ứng phản vệ), đe dọa cả tính mạng.

Phản ứng dạng phản vệ của thuốc cản quang chứa iod gặp nhiều hơn với các hợp chất có áp suất thẩm thấu cao. Bệnh nhân có tiền sử hen hoặc dị ứng, mẫn cảm với thuốc, suy tuyến thượng thận, bệnh tim, có tiền sử phản ứng với thuốc cản quang, và người đang dùng các thuốc chẹn beta tăng nguy cơ bị phản ứng phản vệ. Đối với các bệnh nhân này, thuốc cản quang không ion hóa thường được lựa chọn và ngừng dùng thuốc chẹn beta nếu được.

Các thuốc cản quang chứa iod đều gây các ADR tương tự nhau, nhưng khác nhau về tỷ lệ và mức độ nặng nhẹ. Tỷ lệ gặp ADR của các thuốc cản quang iod ion hóa dùng đường tiêm khoảng trên 3%. Tỷ lệ ADR giảm được 3/4 nếu dùng thuốc cản quang không ion hóa.

*Thường gặp (nhẹ):* Cảm giác nóng theo đường tĩnh mạch từ vị trí tiêm lan lên cổ và mặt, ngứa, nổi mề đay, buồn nôn, nôn, rối loạn vị giác, hắt hơi, lo âu. Ho và khó thở. Đau dọc theo tĩnh mạch tiêm.

*Ít gặp (vừa):* Các dấu hiệu kể trên ở mức cao hơn, đặc biệt là nổi mề đay, nôn, khó thở và lo sợ. Co thắt phế quản làm tăng thêm khó thở, hạ huyết áp. Mức phản ứng này gặp khoảng 0,5 - 1% các trường hợp tiêm chất cản quang iod.

*Hiếm gặp (nặng):* Các dấu hiệu mô tả trên ở mức rất nặng, đặc biệt là khó thở, co thắt phế quản, tụt huyết áp, co giật toàn thân. Rối loạn ý thức, phù thanh môn. Trụy tim mạch có thể xảy ra cùng với phù phổi; loạn nhịp tim dẫn đến ngừng tim. Tỷ lệ gặp phản ứng nặng khoảng 0,2% các trường hợp tiêm thuốc cản quang iod. Có trường hợp tử vong.

Các ADR hay gặp nhất trong vòng 5 - 10 phút sau khi tiêm chất cản quang iod vào tĩnh mạch nên bác sĩ phải theo dõi bệnh nhân và nên lưu kim trong tĩnh mạch ít nhất 15 phút sau tiêm; khoảng 10% các ADR có thể xảy ra trên 1 giờ sau tiêm.

### Hướng dẫn cách xử trí ADR

*Triệu chứng nhẹ và vừa:* Cho bệnh nhân hít thở mạnh vài lần để tránh căng thẳng cũng có thể làm mất các triệu chứng; có thể phải chuẩn bị 1 g hydrocortison hemisuccinat pha dịch truyền để truyền cho bệnh nhân khi không đỡ.

*Các biểu hiện nặng, sốc phản vệ:* Xem cách xử trí Mục 3.2.

## ACID IOPANOIC

Acid iopanoic là chất cản quang iod monome ion hóa, thải trừ qua đường mật.

**Tên chung quốc tế:** Iopanoic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 500 mg (66% iod).

**Chỉ định:** Dùng trong chụp túi mật, đường mật.

**Chống chỉ định:** Suy gan, suy thận nặng (Phụ lục 4 và 5); vàng da do tắc đường dẫn mật. Thuốc có thể không hấp thu qua ruột khi có bệnh lý cấp tính ở dạ dày - ruột.

**Thận trọng:** Mẫn cảm với thuốc có iod; cường giáp nặng, tăng acid uric trong máu hoặc viêm đường mật. Acid iopanoic có thể gây tương tác làm thay đổi kết quả xét nghiệm chức năng tuyến giáp. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

Do nguy cơ gây ra phản ứng khi dùng acid iopanoic, cần sẵn sàng phương tiện và thuốc cấp cứu bệnh nhân khi sử dụng acid iopanoic.

### Liều dùng

Chụp X quang túi mật và đường mật qua đường uống. Người lớn uống 3 g với nhiều nước, từ 10 - 14 giờ trước khi chụp. Nếu túi mật ngấm thuốc ít, có thể cho uống tiếp 3 g cùng ngày; cũng có thể chụp lại sau 5 - 7 ngày với liều uống 6 g (liều tối đa là 6 g/24 giờ; không dùng liều 6 g cho bệnh nhân có suy thận). Chỉ định và liều lượng phải do bác sĩ chuyên khoa quyết định.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy; đau bụng khi tiểu tiện; ngoại ban và đỏ bừng; suy thận cấp; giảm tiểu cầu, phản ứng tăng cảm; uric niệu và các tác động kháng cholinesterase.

## ADIPIODON

Adiopodon là thuốc cản quang iod dime dạng ion, tan trong nước.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm tĩnh mạch 52% (260 mg iod/ml), lọ 20 ml; dung dịch truyền tĩnh mạch 10,3% (51 mg iod/ml), lọ 100 ml.

**Chỉ định:** Chụp X quang túi mật và đường dẫn mật.

**Chống chỉ định:** Người mẫn cảm với thuốc cản quang chứa iod.

**Thận trọng:** Cần thận khi dùng cho người bệnh bị suy gan, suy thận (nhất là người bị mất cân bằng nước và điện giải), phụ nữ mang thai, cho con bú.

Những người có nguy cơ: Tăng huyết áp, bệnh về tim, cường tuyến giáp, người già yếu hay trẻ em, hen phế quản và có tiền sử dị ứng.

**Liều dùng:** Theo hướng dẫn của hãng sản xuất cho từng loại chế phẩm. Thường tiêm tĩnh mạch chậm 20 ml trong 10 phút dung dịch 52% hoặc truyền tĩnh mạch chậm trong 30 - 45 phút 100 ml dung dịch 10,3%.

Trẻ em: Tiêm tĩnh mạch 0,3 - 0,6 ml/kg dung dịch 52%, tiêm chậm (trong 10 phút), không được vượt quá 20 ml.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## AMIDOTRIZOAT

### (Diatrizoat)

Amidotrizoat là thuốc cản quang iod monome dạng ion hóa, áp suất thẩm thấu cao, tan trong nước và thải trừ nhanh qua thận. Dung dịch chứa hợp chất hữu cơ natri và/hoặc meglumin amidotrizoat.

**Tên chung quốc tế:** Amidotrizoate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Ống tiêm 20 ml, lọ 50 và 100 ml, chứa 145 đến 370 mg iod/ml.

**Chỉ định:** Chụp đường tiết niệu, mạch máu, đường mật trong và sau mổ, tĩnh mạch lách - cửa, đĩa đệm cột sống, não thất, khớp. Chụp cắt lớp vi tính.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với các hợp chất có iod.

**Thận trọng:** Tiền sử dị ứng, hen, suy thận hoặc mất nước (phải cân bằng nước - điện giải trước khi tiêm), đa u tủy (nguy cơ suy thận nặng nếu mất nước), suy tim, suy gan, tăng huyết áp, u tế bào ưa crôm, cường giáp, bệnh hồng cầu hình liềm, người già và trẻ nhỏ tăng nguy cơ phản ứng thuốc. Phụ nữ mang thai, cho con bú.

Phải sẵn sàng các phương tiện và thuốc cấp cứu khi tiêm thuốc cản quang.

**Liều dùng:** Liều dùng phụ thuộc vào loại khám xét và nồng độ iod trong thành phẩm. Do bác sĩ chuyên khoa điện quang chỉ định.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## BARI SULFAT

**Tên chung quốc tế:** Barium sulfate.

**Loại thuốc:** Thuốc cản quang đường tiêu hóa.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Gói bột 150 - 200 g bari sulfat pha dùng uống hoặc bơm vào đại tràng với nồng độ bari sulfat từ 30 - 200% (kl/tt).

**Chỉ định:** Thuốc dùng trong chụp X quang thực quản, dạ dày, ruột.

**Chống chỉ định:** Tắc ruột và nghi ngờ tắc ống tiêu hóa; thủng dạ dày - ruột hoặc đang có nguy cơ thủng như viêm loét đại tràng cấp tính, viêm túi thừa, sau sinh thiết dạ dày, đại tràng hoặc sau tia xạ.

**Liều dùng:** Theo chỉ định của bác sĩ chuyên khoa dựa vào loại khám xét và chỉ dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Táo bón hoặc ỉa lỏng. Đau bụng hoặc chảy máu tiêu hóa. Thủng dạ dày, ruột gây viêm phúc mạc, dính ruột và khối u hạt với tỷ lệ tử vong cao. Biến đổi điện tâm đồ có thể gặp khi bơm vào trực tràng. Viêm phổi và u hạt ở phổi nếu bari sulfat đi nhầm vào phế quản - phổi.

**Dự phòng:** Cho uống đủ nước sau khám xét với bari sulfat để tránh táo bón nặng.

## IOBITRIDOL

Iobitridol là thuốc cản quang iod monome không ion hóa, tan trong nước và có nồng độ osmol/kg thấp.

**Tên chung quốc tế:** Iobitridol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm có chứa 350 mg iod/ml (767,8 mg iobitridol/ml), 300 mg iod/ml (658,1 mg iobitridol/ml), 250 mg iod/ml (548,4 mg iobitridol/ml).

**Chỉ định:** Chụp X quang động mạch, tĩnh mạch, tiết niệu, khớp, mật, tụy, tử cung, vòi trứng. Chụp cắt lớp vi tính.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với hợp chất có iod, nhiễm độc tuyến giáp rõ. Chụp tử cung - vòi trứng ở người mang thai.

**Thận trọng:** Tiền sử dị ứng, hen, suy gan nặng, suy thận. Toàn trạng mất nước (cần cân bằng nước - điện giải trước tiêm); suy tim, tăng huyết áp, cường giáp; u tế bào ưa crom, người già và trẻ em; phụ nữ mang thai hoặc cho con bú; metformin (dùng thuốc trước 48 giờ; dùng lại khi chức năng thận ổn định).

Do nguy cơ phản ứng tăng nhạy cảm với chất cản quang iod, cần sẵn sàng phương tiện và thuốc cấp cứu khi tiêm chất cản quang.

**Liều dùng:** Liều lượng tùy theo thủ thuật và khu vực cần tạo cản quang, thể trọng và chức năng thận của người bệnh. Do bác sĩ chuyên khoa điện quang chỉ định.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## IODAMID MEGLUMIN

Iodamid meglumin là chất cản quang monome dạng ion chứa iod, có tính chất và công dụng tương tự như diatrizoat. Có áp suất thẩm thấu rất cao nên gây ADR với tỷ lệ tương đối cao.

**Tên chung quốc tế:** Meglumine iodamide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm 65% (300 mg iod/ml), 24% (111 mg iod/ml).

**Chỉ định:** Chụp CT não, chụp thận để xác định các bất thường ở đường tiết niệu (thí dụ, xác định vị trí tắc nghẽn ở đường tiết niệu).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với chất cản quang chứa iod. Vô niệu.

**Thận trọng:** Tiền sử dị ứng, hen, suy gan nặng, suy thận. Toàn trạng mất nước (cần cân bằng nước - điện giải trước tiêm); suy tim, tăng huyết áp, cường giáp; đa u tủy, u tế bào ưa crom, người già và trẻ em; phụ nữ mang thai hoặc cho con bú; metformin (dùng thuốc trước 48 giờ; dùng lại khi chức năng thận ổn định).

Do nguy cơ phản ứng tăng nhạy cảm với chất cản quang iod, cần sẵn sàng phương tiện và thuốc cấp cứu khi tiêm chất cản quang.

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất và tài liệu chuyên khoa.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

**Độ ổn định và bảo quản**

Cần bảo quản tránh ánh sáng và nhiệt độ cao. Có thể hình thành các tinh thể trong các chế phẩm iodamid meglumin; có thể làm tan tinh thể bằng cách ngâm lọ thuốc vào nước nóng, thỉnh thoảng lắc.

**IOHEXOL**

Iohexol là thuốc cản quang iod monome dạng không ion hóa.

**Tên chung quốc tế:** Iohexol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm chứa từ 140 - 350 mg iod/ml, ống 5, 10, 20 ml và lọ 50, 100, 200 ml.

**Chỉ định:** Chụp đường tiết niệu, tĩnh mạch, động mạch, khớp, đĩa đệm, chụp cắt lớp vi tính, chụp bao rỗng, tụy sống và não thất.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với các hợp chất có iod, nghiện rượu, chảy máu dưới màng nhện, động kinh, nhiễm khuẩn nặng.

**Thận trọng:** Tiền sử dị ứng, hen, suy gan nặng, suy thận. Toàn trạng mất nước (cần cân bằng nước - điện giải trước tiêm), đa u tủy; suy tim, tăng huyết áp, u tế bào ưa crom; bệnh hồng cầu hình liềm, cường giáp; người già và trẻ em thường tăng ADR; mang thai (Phụ lục 2) hoặc cho con bú (Phụ lục 3); biguanid (dùng thuốc trước 48 giờ; dùng lại khi chức năng thận ổn định).

Do nguy cơ phản ứng tăng nhạy cảm với chất cản quang iod, cần sẵn sàng phương tiện và thuốc cấp cứu khi tiêm chất cản quang.

**Liều dùng:** Liều dùng phụ thuộc vào loại khám xét và nồng độ iod trong thành phẩm. Do bác sĩ chuyên khoa điện quang chỉ định.

Trường hợp bơm vào khoang dưới nhện để chụp bao rỗng, tụy sống và não thất chỉ dùng loại dung dịch có hàm lượng iod từ 200 mg/ml trở xuống.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

**IOPROMID**

Iopromid là chất cản quang iod monome dạng không ion hóa.

**Tên chung quốc tế:** Iopromide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm chứa 150, 240, 300 và 370 mg iod/ml; lọ 50 và 100 ml.

**Chỉ định:** Chụp đường tiết niệu, tĩnh mạch, động mạch, khớp, đĩa đệm; chụp cắt lớp vi tính. Chụp từ cung vòi trứng

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với hợp chất có iod.

**Thận trọng:** Tiền sử dị ứng, hen, cường giáp, suy gan, suy thận nặng. Toàn trạng mất nước (cần cân bằng nước - điện giải trước tiêm), đa u tủy; suy tim, tăng huyết áp, u tế bào ưa crôm; bệnh hồng cầu hình liềm, cường giáp; người già và trẻ em thường tăng ADR; phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú; biguanid (dùng thuốc trước 24 giờ).

Do nguy cơ phản ứng mẫn cảm với chất cản quang iod, cần sẵn sàng phương tiện và thuốc cấp cứu khi tiêm chất cản quang.

**Liều dùng:** Liều dùng phụ thuộc vào loại khám xét và nồng độ iod trong thành phẩm. Do bác sĩ chuyên khoa điện quang chỉ định.

Không dùng bơm vào khoang dưới nhện để chụp tủy sống, chụp bao rễ và chụp não thất.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

### IOXITHALAMAT

Ioxithalamat là chất cản quang iod monome dạng ion hóa với 2/3 là muối meglumin và 1/3 là muối natri.

**Tên chung quốc tế:** Ioxithalamate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm chứa từ 120 - 380 mg iod/ml, ống 20 ml, lọ 50, 100 và 250 ml.

**Chỉ định:** Dùng trong chụp đường tiết niệu, mạch máu, tử cung vòi trứng, đường mật trong và sau mổ, tĩnh mạch lách - cửa, đĩa đệm cột sống.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với hợp chất có iod.

**Thận trọng:** Tiền sử dị ứng, hen, suy thận hoặc mất nước (phải cân bằng nước - điện giải trước khi tiêm), đa u tủy (nguy cơ suy thận nặng nếu mất nước), suy tim, tăng huyết áp, u tế bào ưa crôm, cường giáp, bệnh hồng cầu hình liềm, người già và trẻ nhỏ tăng nguy cơ phản ứng thuốc. Phụ nữ mang thai, cho con bú.

Phải sẵn sàng các phương tiện và thuốc cấp cứu khi tiêm thuốc cản quang.

**Liều dùng:** Liều dùng phụ thuộc vào loại khám xét và nồng độ iod trong thành phẩm. Do bác sĩ chuyên khoa điện quang chỉ định.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

### MEGLUMIN IOTROXAT

Meglumin iotroxat là chất cản quang iod dime dạng ion hóa, dùng truyền tĩnh mạch.

**Tên chung quốc tế:** Meglumine iotroxate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm 50 mg iod/ml (105 mg meglumin iotroxat/ml), lọ 100 ml.

**Chỉ định:** Chụp X quang túi mật và đường mật.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với hợp chất có iod.

**Thận trọng:** Tiền sử dị ứng, hen, suy gan nặng, suy thận (Phụ lục 4); toàn trạng mất nước (cân bằng nước - điện giải trước khi tiêm); đa u tủy; suy tim; tăng huyết áp; u tế bào ưa crôm; bệnh hồng cầu liềm; người già và trẻ em có thể tăng tỷ lệ phản ứng với thuốc. Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú; có thể tương tác với test đánh giá cơ năng giáp trạng; biguanid (ngừng biguanid 24 giờ trước khi tiêm).

Phải sẵn sàng phương tiện và thuốc cấp cứu khi tiêm meglumin iotroxat.

**Liều dùng**

Người lớn: Truyền tĩnh mạch 100 ml dung dịch meglumin iotroxat 10,5% trong thời gian tối thiểu 15 phút. Dùng thuốc phải do bác sĩ chuyên khoa chỉ định.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.



## **Mục 15: Thuốc sát khuẩn và thuốc khử khuẩn**

Thuốc sát khuẩn có tác dụng diệt hoặc ức chế sự phát triển của vi sinh vật trên bề mặt của mô sống mà không gây tổn hại cho mô này. Chúng được dùng cho các vết thương trên da, niêm mạc, vết bỏng. Các chế phẩm iod và dẫn xuất (povidon-iod) có tác dụng diệt nhiều loại vi khuẩn, nấm, virus, protozoa, các nang, các bào tử và giảm đáng kể nhiễm khuẩn các vết mổ. Dung dịch **povidon-iod** giải phóng iod khi tiếp xúc với da. **Clorhexidin** có phổ diệt khuẩn và kim khuẩn rộng trên cả vi khuẩn Gram dương và Gram âm mặc dù kém tác dụng hơn trên *Pseudomonas* và *Proteus* và hầu như không có tác dụng với *Mycobacteria* và không có tác dụng với bào tử của vi khuẩn. Clorhexidin tương kỵ với xà phòng và một số chất khác như bicarbonat, clorid, phosphat, tạo thành muối ít tan, kết tủa. Còn có tác dụng diệt khuẩn, dùng bôi trên da nơi tiêm, nơi chọc chích tĩnh mạch hoặc phẫu thuật.

Thuốc khử (diệt) khuẩn thường là một hóa chất mạnh có tác dụng diệt hoặc ức chế sự phát triển của vi sinh vật gây bệnh, nhưng vì có thể gây tổn hại cho các mô của cơ thể người, nên chỉ dùng để tẩy uế làm sạch các thiết bị y tế để phòng tránh nhiễm khuẩn. Dung dịch loãng của một vài chất khử khuẩn có thể được dùng làm thuốc sát khuẩn.

Đề khử khuẩn nước có thể dùng phương pháp vật lý hoặc hóa học. Các phương pháp vật lý bao gồm đun sôi, lọc (vô khuẩn) hay rọi tia tử ngoại. Phương pháp hóa học bao gồm việc hòa tan các hợp chất giải phóng clor như dung dịch natri hypoclorit, bột cloramin T hoặc bột hay viên natri dicloroisocyanurat. Clor là chất độc, nguy hiểm, dung dịch đậm đặc ăn mòn rất mạnh, có thể gây bỏng và tổn thương cho mắt. Cần hết sức thận trọng khi dùng các dung dịch đậm đặc, hoặc bột hợp chất giải phóng clor. Các hợp chất phenol clor hóa, như cloroxylenol có tác dụng trên nhiều vi khuẩn Gram dương, ít tác dụng trên *Staphylococci* và vi khuẩn Gram âm, thường không có tác dụng trên các *Pseudomonas* spp. và các bào tử.

Glutaral là chất khử khuẩn có tác dụng mạnh trên cả các vi khuẩn Gram dương và Gram âm, có tác dụng trên trực khuẩn lao, nấm (như *Candida albicans*), virus (như HIV và virus gây viêm gan B). Dung dịch nước 2% (pH 8) có thể dùng để tiệt khuẩn các dụng cụ và thiết bị không tiệt trùng được bằng nhiệt độ cao.

## CLORHEXIDIN

**Tên chung quốc tế:** Chlorhexidine.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Sát khuẩn răng miệng: Dung dịch súc miệng 0,1 - 0,2%; viên thuốc nhỏ giải phóng chậm (chip) 2,5 mg để đặt vào túi lợi quanh răng. Thuốc sát khuẩn: Dung dịch: 0,05%; 0,5%; 2%; 4%.

**Chỉ định:** Chuẩn bị trước khi phẫu thuật; chuẩn bị vị trí đặt ống cathete và chăm sóc sau khi đặt; sát khuẩn vết thương nông ngoài da và toàn thân; khử khuẩn khoang miệng; khử khuẩn dụng cụ.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; không dùng clorhexidin vào não, màng não, các mô dễ nhạy cảm và tai giữa.

**Thận trọng:** Tránh thuốc tiếp xúc với mắt; không dùng cho các hốc trong cơ thể; dung dịch còn không nên dùng trước khi dùng liệu pháp thấu nhiệt.

### Liều dùng

Chỉ dùng tại chỗ.

*Chuẩn bị vùng phẫu thuật, sát khuẩn bàn tay:* Dung dịch clorhexidin gluconat 2% hoặc 4% hoặc dung dịch 0,5% clorhexidin gluconat (hoặc acetat) trong cồn 70%.

*Làm sạch vết thương nông ở da và toàn thân:* Dung dịch clorhexidin gluconat 0,05%.

*Chuẩn bị vị trí đặt ống cathete:* Dùng dung dịch 2%, để cho khô trước khi đặt ống cathete.

*Viêm lợi:* Người lớn: Súc miệng dung dịch clorhexidin gluconat 0,1 - 0,2%, ngày 2 lần, mỗi lần 15 ml trong 30 giây (sáng và chiều sau khi đánh răng).

*Viêm nha chu:* Người lớn: Một viên nhỏ (chip) 2,5 mg clorhexidin gluconat để đặt dưới lợi (vào túi lợi quanh răng) do thầy thuốc chuyên khoa đặt sâu 5 mm hoặc hơn. Nhà sản xuất cho rằng có thể đặt tới 8 viên thuốc mỗi lần đến khám. Cách 3 tháng lại đặt 1 viên thuốc mới. Nếu các túi quanh răng không đáp ứng với điều trị trong vòng 9 - 12 tháng, phải chuyển phương pháp điều trị (như điều trị phối hợp, phẫu thuật).

*Khử khuẩn dụng cụ sạch:* Ngâm dụng cụ ít nhất 30 phút trong dung dịch 0,05% chứa natri nitrit 0,1% hoặc ngâm 2 phút trong dung dịch 0,5% trong cồn 70%.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng mẫn cảm và kích ứng da; chóng mặt; nhịp tim nhanh; khô miệng.

### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:*

Nếu thuốc hấp thu quá mức qua niêm mạc miệng hoặc niêm mạc âm đạo, có thể xảy ra quá liều và gây tác dụng có hại trên thần kinh và tim mạch. Nếu không may uống hoặc tiêm phải clorhexidin, có thể xảy ra tan máu. Trẻ sơ sinh bú mẹ đang dùng thuốc xịt tại chỗ để phòng viêm vú, có biểu hiện nhiều đọt xanh tím, tim đập chậm.

*Xử trí:*

Nếu tan máu, có thể phải truyền máu. Một số nhà sản xuất khuyến cáo rửa dạ dày cấp bằng sữa, lòng trắng trứng, gelatin hoặc một ít xà phòng nếu uống nhầm. Tuy vậy, một số thận trọng chống lại rửa dạ dày vì sợ vỡ, thủng các vùng loét và khuyến cáo cho ăn sữa.

Nếu clorhexidin gluconat tiếp xúc với mắt, phải rửa mắt bằng nước sạch, giữ mí mắt cách xa nhau trong ít nhất 15 phút.

**Độ ổn định và bảo quản**

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ 15 - 30 °C, tránh ánh sáng; dung dịch clorhexidin dùng để bảo quản dụng cụ nên cho thêm natri nitrit 0,1% để ức chế sự ăn mòn kim loại và 7 ngày phải thay bằng dung dịch mới.

**CỒN 70%**

**Tên chung quốc tế:** Ethanol 70%.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch ethanol 70%.

**Chỉ định:** Sát khuẩn da trước khi tiêm, trước khi chọc, chích tĩnh mạch hay phẫu thuật.

**Thận trọng:** Dễ cháy; vết thương hở; gây bong nặng nếu sát trùng da bằng cồn trước khi thấu nhiệt.

**Liều dùng:** Bôi trực tiếp lên da, không pha loãng.

**Tác dụng không mong muốn:** Da khô và dễ bị kích ứng khi dùng nhiều lần.

**CỒN IOD**

**Tên chung quốc tế:** Iodine tincture.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch iod 5%.

**Chỉ định:** Sát khuẩn các vết thương; sát khuẩn da, niêm mạc trước khi phẫu thuật; chống một số nấm da.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với iod; không bôi trực tiếp trên niêm mạc; trẻ nhỏ dưới 2 tuổi, đặc biệt là trẻ sơ sinh.

**Thận trọng:** Không dùng trên diện rộng, tránh dùng cho các thương tổn sâu. Tránh dây vào mắt.

**Liều dùng:** Bôi thuốc lên vùng da để khử khuẩn hoặc vào vùng da tổn thương để tránh nhiễm khuẩn, ngày bôi 2 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng tại chỗ; gây bong rát, đau. Dùng diện quá rộng và vết thương tổn sâu có thể gây nhiễm độc iod.

**NƯỚC OXY GIÀ**

**Tên chung quốc tế:** Hydrogen peroxide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch 1,5%; 3%; 6% hydrogen peroxyd. Các dung dịch đậm đặc 27 - 30% được dùng để pha loãng với nước thành các dung dịch có nồng độ thường dùng.

**Chỉ định:** Súc miệng; rửa vết thương.

**Chống chỉ định:** Không được dùng nước oxy già dưới áp lực để rửa các vết thương sâu có rách nát vì có thể tạo hơi ở dưới da. Không được tiêm hoặc nhỏ nước oxy già vào những khoang kín của cơ thể. Không dùng các chế phẩm có nồng độ đậm đặc (từ 35% trở lên) cho bất cứ mục đích điều trị nào.

**Thận trọng:** Không dùng súc miệng, rửa miệng, rửa vết thương trong thời gian dài. Không dùng cho những vết thương đang lành.

### Liều dùng

*Sát trùng, khử mùi:* Dùng dung dịch 1,5 - 3%, dùng tại chỗ ngày 3 - 4 lần để làm sạch các vết thương nhỏ; súc miệng, bôi miệng để điều trị viêm miệng, viêm lợi cấp và khử mùi hôi của miệng: Dùng không quá 7 ngày.  
*Tẩy uế, tẩy trùng:* Dùng dung dịch 6% rửa kính sát trùng, dụng cụ nội soi, thiết bị thâm phân.

**Tác dụng không mong muốn:** Có thể gây kích ứng, bỏng da và niêm mạc.

## POVIDON - IOD

**Tên chung quốc tế:** Povidone-iodine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch dùng ngoài 10%; thuốc súc miệng 1%; thuốc mỡ 10%; dung dịch rửa âm đạo 10%; gel bôi âm đạo 10%; viên đặt âm đạo 200 mg; bột phun xịt 2,5%.

**Chỉ định:** Sát khuẩn vết thương; sát khuẩn da, niêm mạc trước khi phẫu thuật; khử khuẩn dụng cụ y tế.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; tránh dùng thường xuyên hoặc kéo dài ở bệnh nhân bướu giáp nhân colloid; bướu giáp lưu hành và viêm tuyến giáp Hashimoto; phụ nữ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); thủng màng nhĩ; bôi trực tiếp lên màng não; khoang bị tổn thương nặng; trẻ nhỏ dưới 2 tuổi (đặc biệt trẻ sơ sinh); đang điều trị bằng lithi.

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4).

### Liều dùng

*Dung dịch 10%:* Người lớn và trẻ em, ngày bôi 2 lần (dung dịch không pha loãng), nếu cần, phủ gạc lên vết thương.

*Bột khô để phun 2,5%:* Người lớn và trẻ em trên 2 tuổi: Lắc kỹ lọ, phun thuốc vào vùng tổn thương (từ khoảng cách 15 - 20 cm). Không phun vào các khoang niêm mạc.

*Dung dịch súc miệng 1%:* Người lớn và trẻ em trên 6 tuổi: Dung dịch không pha loãng hoặc pha loãng 1/2 với nước ấm. Mỗi lần súc miệng khoảng 10 ml trong 30 giây (không được nuốt), ngày 4 lần.

*Viên đặt âm đạo, 200 mg:* Đặt vào buổi sáng và tối, mỗi lần 1 viên, dùng liên tục 14 ngày, trước khi đặt phải làm ấm viên thuốc bằng nước để thuốc

khuếch tán tốt và không gây kích ứng tại chỗ. Nếu có kinh nguyệt trong khi điều trị vẫn phải tiếp tục điều trị.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng da và niêm mạc. Nếu dùng trên diện rộng có thể gây giảm năng tuyến giáp (có thể gây cơn nhiễm độc giáp), nhiễm acid chuyển hóa, tăng natri huyết, suy giảm chức năng thận, giảm bạch cầu trung tính (ở người bị bông nặng), co giật (ở người điều trị kéo dài).

### **Quá liều và xử trí**

Dùng chế phẩm nhiều lần trên vùng da bị tổn thương rộng hoặc bông sẽ gây nhiều ADR. Trong trường hợp uống nhầm một lượng lớn povidon iod sẽ có các triệu chứng: Vị kim loại, tăng tiết nước bọt, đau rát họng và miệng; đau dạ dày; mắt bị kích ứng, sưng; ỉa chảy; khó thở do phù phổi; nhiễm acid chuyển hóa; tổn thương thận...

*Xử trí:* Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Chú ý cân bằng điện giải, chức năng thận và tuyến giáp.

## **Mục 16: Thuốc lợi tiểu**

- 16.1 Thuốc lợi tiểu quai, 544
- 16.2 Thuốc lợi tiểu thiazid, 546
- 16.3 Thuốc lợi tiểu giữ kali, 548
- 16.4 Thuốc lợi tiểu thẩm thấu, 551

Thuốc lợi tiểu là những thuốc được chỉ định rất rộng rãi trong suy tim (Mục 12.5), bệnh thận, nhiều loại phù và trong tăng huyết áp (Mục 12.3). Trong thực tiễn lâm sàng, các thuốc này thường được chia thành các nhóm sau:

Thuốc lợi tiểu quai (Mục 16.1): Hiệu quả rất mạnh nên hay được dùng trong suy tim cấp, suy thận, phù phổi do suy thất trái. **Furosemid** là thuốc hay được dùng nhất trong nhóm này.

Thuốc lợi tiểu thiazid (Mục 16.2): Hiệu quả ít hơn, hay được dùng để điều trị phù do suy tim mạn, tăng huyết áp, phù vô căn. Hay dùng nhất là **hydrochlorothiazid**.

Cả hai nhóm trên đều làm mất kali, nếu bù không đủ có thể hạ kali huyết đến mức nguy hiểm. Nguy cơ hạ kali huyết phụ thuộc thời gian tác dụng cũng như hiệu lực của thuốc và vì thế nhóm thiazid có liều lớn hơn so với liều có hiệu lực tương đương của một thuốc lợi tiểu quai.

Thuốc lợi tiểu giữ kali như **spironolacton** (Mục 16.3), **amilorid** (Mục 16.3) giữ kali nên hay được dùng cùng với hai nhóm trên. Spironolacton còn có tác dụng kháng aldosteron, nên có ích trong điều trị suy tim kéo dài.

Thuốc lợi tiểu thẩm thấu như **manitol** (Mục 16.4) ưu trương, thường được dùng khi các nhóm khác bị chống chỉ định hoặc không đủ tác dụng. Hay dùng trong phù não.

## 16.1 Thuốc lợi tiểu quai

Thuốc lợi tiểu quai, như furosemid là thuốc lợi tiểu mạnh nhất, có tác dụng nhanh nhất nhưng tương đối ngắn. Tác dụng của thuốc phụ thuộc vào liều dùng; nếu uống, tác dụng bắt đầu trong vòng 30 - 60 phút sau khi uống; đạt tối đa khoảng 1 - 2 giờ và kéo dài trong 4 - 6 giờ. Tiêm tĩnh mạch gây bài niệu trong vòng 5 phút, tác dụng tối đa trong vòng 20 - 60 phút và kéo dài trong vòng 2 giờ.

Gọi là lợi tiểu quai vì thuốc ức chế tái hấp thu ở nhánh lên của quai Henlé ống thận. Thuốc có ích, đặc biệt khi cần phải bài niệu nhanh và hiệu quả, như trong phù phổi cấp do suy thất trái. Thuốc có thể có hiệu quả đối với những bệnh nhân không đáp ứng với lợi tiểu thiazid. Thuốc cũng được dùng cho bệnh nhân suy tim mạn. Có thể phối hợp một thuốc lợi tiểu quai với một lợi tiểu thiazid để điều trị phù kháng thuốc lợi tiểu (ngoại trừ phù bạch huyết và phù do ứ tĩnh mạch ngoại vi hoặc thuốc chẹn kênh calci). Do tác dụng ngắn nên nguy cơ giảm kali huyết có thể thấp hơn so với lợi tiểu thiazid. Thuốc lợi tiểu quai có thể gây giảm thể tích máu, nếu dùng quá nhiều có thể gây mất nước nghiêm trọng và khả năng suy tuần hoàn. Thuốc lợi tiểu quai có thể làm tăng bệnh gút, đái tháo đường.

### FUROSEMID

**Tên chung quốc tế:** Furosemide.



**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm 10 mg/ml, 20 mg/ml. Dung dịch uống 10 mg/ml, 20 mg/5 ml, 40 mg/5 ml. Viên nén 20 mg, 40 mg, 80 mg, 100 mg, 200 mg, 500 mg.

**Chỉ định:** Hỗ trợ điều trị phù phổi cấp; tăng huyết áp, đặc biệt do suy tim sung huyết, suy thận; tăng calci huyết; thiếu niệu do suy thận.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với furosemid và các dẫn chất sulfamid, ví dụ như sulfamid chữa đái tháo đường. Tránh dùng khi suy gan nặng, tình trạng tiền hôn mê gan, hôn mê gan (Phụ lục 5). Vô niệu hoặc suy thận do các thuốc gây độc đối với thận hoặc gan. Hạ kali huyết và natri huyết nặng.

**Thận trọng:** Giám sát điện giải, đặc biệt là kali và natri; tình trạng hạ huyết áp, người cao tuổi (giảm liều); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); trẻ em; suy thận (Phụ lục 4); phải bù thể tích máu trước khi điều trị thiếu niệu. Tốc độ truyền tĩnh mạch không quá 4 ml/phút, chậm hơn ở suy thận, suy gan. Tuy nhiên, liều duy nhất lên tới 80 mg có thể được tiêm nhanh hơn.

Thận trọng với những người bệnh phì đại tuyến tiền liệt hoặc tiểu tiện khó vì có thể gây bí tiểu tiện cấp; có thể làm nặng thêm đái tháo đường và bệnh gút; giảm năng tuyến cận giáp. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Giảm thể tích máu khi điều trị liều cao. Hạ huyết áp thể đứng. Giảm kali huyết, giảm natri huyết, giảm magnesi huyết, giảm calci huyết, tăng acid uric huyết, nhiễm kiềm do giảm clor huyết. Tăng tạm thời nồng độ cholesterol và triglycerid trong huyết tương. Tăng glucose huyết, glucose niệu. Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt. Ban da, viêm mạch, dị cảm, mày đay, mẫn cảm với ánh sáng. ù tai, giảm thính lực, điếc (ở liều cao).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Furosemid thường dùng đường uống. Có thể tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch khi cần bắt đầu tác dụng lợi tiểu nhanh hoặc khi bệnh nhân không thể uống được. Khi tiêm tĩnh mạch phải tiêm chậm trong 1 - 2 phút. Để truyền tĩnh mạch, pha loãng furosemid trong các dung dịch natri clorid 0,9%, Ringer lactat hoặc dextrose 5%, điều chỉnh pH lớn hơn 5,5 khi cần thiết.

**Điều trị phù:** Người lớn liều thông thường 20 - 80 mg, uống 1 lần vào buổi sáng, liều duy trì 20 mg/ngày hoặc 40 mg cách nhau 1 ngày; điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng. Nếu không đáp ứng cho liều tăng thêm 20 - 40 mg/lần, cách nhau 6 - 8 giờ đến khi đạt tác dụng mong muốn. Sau đó, liều có hiệu quả có thể cho uống 1 - 2 lần mỗi ngày hoặc cho uống mỗi tuần 2 - 4 ngày liền. Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 20 - 40 mg, một liều duy nhất. Nếu không đáp ứng với liều đầu tiên, có thể tăng thêm 20 mg mỗi lần, cách nhau 2 giờ

cho đến khi đạt được hiệu quả. Duy trì liều đơn có hiệu quả 1 - 2 lần/ngày. Liều lớn hơn 50 mg, nên truyền tĩnh mạch, tốc độ không quá 4 mg/phút. Với trẻ em, uống 1 - 3 mg/kg/ngày. Nếu cần, có thể tăng thêm 1 hoặc 2 mg/kg, cách nhau 6 - 8 giờ đến khi đạt tác dụng mong muốn nhưng tối đa 6 mg/kg/ngày. Để duy trì, phải dùng liều thấp nhất có hiệu quả. Đường tiêm dùng nửa liều uống nêu trên.

*Phù phổi cấp:* Tiêm tĩnh mạch chậm trong 1 - 2 phút liều 40 mg. Nếu trong vòng 1 giờ không thấy đáp ứng, có thể tăng liều tới 80 mg, tiêm tĩnh mạch chậm. Với trẻ em, 0,5 - 1,5 mg/kg mỗi ngày (tối đa 20 mg/ngày).

*Điều trị tăng huyết áp:* Người lớn, liều uống thông thường 20 - 40 mg/lần, ngày 2 lần. Theo dõi chặt chẽ huyết áp. Nếu uống 40 mg/lần, ngày 2 lần mà huyết áp không giảm, nên thêm một thuốc chống tăng huyết áp khác hơn là tăng liều furosemid. Tăng huyết áp kèm suy thận hoặc suy tim sung huyết, có thể tăng liều. Trẻ em, liều uống khởi đầu 0,5 - 2 mg/kg, ngày 1 hoặc 2 lần, sau đó có thể tăng đến 6 mg/kg/ngày nếu cần.

*Điều trị tăng calci huyết:* Người lớn, calci huyết tăng nhẹ: Uống 120 mg/ngày, chia 2 - 3 lần. Nếu nặng, tiêm tĩnh mạch 80 - 100 mg, nhắc lại nếu cần sau 1 - 2 giờ, nếu nhẹ hơn, dùng liều nhỏ hơn, cách nhau 2 - 4 giờ.

Trẻ em: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 25 - 50 mg, nếu cần, tiêm nhắc lại cách nhau 4 giờ.

*Thiếu niệu* (tốc độ lọc cầu thận dưới 20 ml/phút), truyền tĩnh mạch chậm, với tốc độ không vượt quá 4 mg/phút. Người lớn, truyền tĩnh mạch liều ban đầu 250 mg trong thời gian 1 giờ; nếu lượng nước tiểu không đủ trong vòng 1 giờ sau liều đầu tiên, cho truyền 500 mg trong 2 giờ, nếu lượng nước tiểu vẫn không đáp ứng trong thời gian 1 giờ sau liều thứ hai, cho truyền 1 g trong 4 giờ; nếu vẫn không đáp ứng sau liều thứ 3, có thể cần phải làm thẩm phân.

*Liệu pháp liều cao:*

Suy thận cấp hoặc mạn: Dùng furosemid liều cao để hỗ trợ cho các liệu pháp khác trong điều trị suy thận cấp hoặc mạn. Người lớn, uống liều khởi đầu 80 mg/ngày, tăng thêm 80 - 120 mg/ngày đến khi đạt yêu cầu. Khi cần phải có lợi niệu ngay, liều uống khởi đầu 320 - 400 mg/ngày. Liều khởi đầu tiêm tĩnh mạch 100 mg - 2 g ở người lớn.

Trong khi dùng liệu pháp furosemid liều cao, nhất thiết phải theo dõi cân bằng nước - điện giải. Đặc biệt ở người bị sốc, phải đo huyết áp và thể tích máu tuần hoàn để điều chỉnh lại trước khi bắt đầu liệu pháp này. Chống chỉ định liệu pháp này trong suy thận do thuốc gây độc cho thận hoặc gan và suy thận kết hợp với hôn mê gan.

## 16.2 Thuốc lợi tiểu thiazid

Lợi tiểu thiazid, như **hydrochlorothiazid**, là loại thuốc lợi tiểu có tác dụng vừa phải, do ức chế tái hấp thu natri và clorid ở đầu ống lượn xa. Thuốc

bắt đầu tác dụng trong vòng 1 - 2 giờ sau khi uống và kéo dài 12 - 24 giờ. Nên điều chỉnh liều dùng đến liều thấp nhất có hiệu quả. Lợi tiểu thiazid được dùng trong điều trị phù do suy tim sung huyết, suy thận hoặc bệnh gan ở mức độ nhẹ và vừa. Thuốc không hiệu quả khi người bệnh có chức năng thận kém ( $Cl_{cr} < 30$  ml/phút). Nếu phù nhiều, phải dùng một thuốc lợi tiểu quai.

Tác dụng hạ huyết áp của thiazid có thể phần nào do làm giảm sức cản ngoại vi; chúng cũng làm tăng tác dụng của các thuốc chống tăng huyết áp khác. Trong tăng huyết áp, thuốc được dùng với liều thấp để làm giảm tối đa hoặc gần tối đa huyết áp kèm theo rất ít rối loạn sinh hóa; tác dụng điều trị tối đa phải vài tuần mới thấy. Không được dùng liều cao hơn vì không làm giảm thêm huyết áp mà còn gây rối loạn sinh hóa nặng hơn. **Clortalidon** và **indapamid** là những thuốc lợi tiểu được ưu tiên trong điều trị tăng huyết áp. Thuốc thiazid có thể kết hợp với một thuốc chống tăng huyết áp khác, chẳng hạn như với một thuốc chẹn beta (Mục 12.3). Ngoài ra, thuốc còn được dùng trong điều trị đái tháo nhạt vì thuốc làm giảm lượng nước tiểu.

Thuốc lợi tiểu thiazid, đặc biệt liều cao làm tăng bài tiết kali rõ rệt, có thể gây hạ kali huyết, nguy hiểm đối với người bị bệnh mạch vành nặng và đang điều trị với glycosid tim hoặc người bệnh xơ gan.

## HYDROCHLOROTHIAZID

**Tên chung quốc tế:** Hydrochlorothiazide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg. Viên nang 12,5 mg. Dung dịch uống 50 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Phù do suy tim, suy thận, suy gan và các nguyên nhân khác (do corticosteroid, estrogen). Để điều trị phù phổi, cần lựa chọn furosemid. Tăng huyết áp (dùng đơn độc hoặc phối hợp các thuốc khác); đái tháo nhạt.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thiazid và các dẫn chất sulfonamid; bệnh gút, tăng acid uric huyết; vô niệu; bệnh Addison; tăng calci huyết; suy gan hoặc suy thận nặng.

**Thận trọng:** Suy gan và suy thận (Phụ lục 5 và 4); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); người cao tuổi phải giảm liều; đái tháo đường (điều chỉnh liều); bệnh lupus ban đỏ hệ thống; bệnh rối loạn chuyển hóa porphyrin, người có cholesterol máu trung bình và cao, triglycerid máu cao. Theo dõi định kỳ điện giải trong huyết thanh và nước tiểu với tất cả người bệnh đang dùng lợi tiểu thiazid, nhất là người bị nôn hoặc đang truyền dịch. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Uống vào buổi sáng, lúc đói hoặc no. Tránh uống vào buổi chiều (phải đi đái nhiều về đêm). Trường hợp phải uống nhiều lần trong ngày thì liều cuối cùng nên uống trước 6 giờ tối.

*Liều lượng:* Cần điều chỉnh liều cho từng người bệnh.

Tăng huyết áp: Uống, người lớn: Liều ban đầu 12,5 mg (có thể 25 mg) trong 24 giờ, uống 1 lần hoặc chia 2 lần. Nên dùng liều thấp nhất có thể vì tăng liều cũng không cho kết quả tốt hơn. Tránh dùng liều cao hơn 50 mg/24 giờ. Tác dụng hạ huyết áp chậm hơn tác dụng lợi tiểu, thường có tác dụng đầy đủ sau 2 tuần điều trị. Người cao tuổi (trên 65 tuổi): Dùng liều ban đầu 12,5 mg hàng ngày. Tăng huyết áp: 1 mg/kg/ngày, uống 1 lần. Không dùng thuốc uống có acid benzoic hoặc natri benzoat cho trẻ sơ sinh.

Phù: Người lớn: Uống 25 mg hàng ngày, uống 1 lần hoặc chia 2 lần. Trường hợp nặng và dùng ngăn ngày uống 50 - 75 mg/24 giờ, sau đó nên dùng liều duy trì thấp nhất có thể hàng ngày hoặc gián đoạn 2 - 3 ngày 1 lần. Nếu không đỡ, chuyển thuốc. Người cao tuổi: Dùng liều ban đầu 12,5 mg hàng ngày. Trẻ em: < 6 tháng: 1 - 3 mg/kg/ngày, chia 2 lần. Từ 6 tháng - 12 tuổi: Uống 1 - 2 mg/kg/ngày, uống 1 lần hoặc chia 2 lần. Không được quá 37,5 mg/ngày đối với trẻ ≤ 2 tuổi; không quá 100 mg/ngày ở trẻ từ 2 - 12 tuổi.

Đái tháo nhạt: Uống, người lớn: Bắt đầu có thể tới 100 mg hàng ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp giảm kali huyết (có thể gây mất kali quá mức đặc biệt ở liều cao), giảm magnesi huyết, giảm natri huyết, nhiễm acid do giảm clor huyết; tăng calci huyết; tăng glucose huyết; tăng acid uric huyết, gút; tăng lipid huyết (ở liều cao); hạ huyết áp thể đứng, mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, đau đầu, buồn nôn, nôn. Mày đay, phát ban, mẫn cảm với ánh sáng; phản ứng tăng mẫn cảm (gồm có viêm phổi, phù phổi, phản ứng nặng ở da); suy thận cấp; loạn nhịp tim; giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu; ứ mật trong gan; mờ mắt.

*Cách xử trí:* Cần kiểm tra điện giải đồ và bù lại lượng máu và điện giải đã mất, đặc biệt ở người có bệnh mạch vành, bệnh gan nặng. Dùng liều thấp rất quan trọng để hạn chế các rối loạn sinh hóa và điện giải.

## INDAPAMID

Xem Mục 12.

## 16.3 Thuốc lợi tiểu giữ kali

Các thuốc này gồm **amilorid** và **spironolacton** là những thuốc lợi tiểu yếu, có tác dụng giảm bài tiết kali và tăng bài tiết natri ở ống lượn xa. Amilorid bắt đầu tác dụng khoảng 2 giờ sau khi uống, đạt tối đa khoảng 6 - 10 giờ và kéo dài trong khoảng 24 giờ. Spironolacton có tác dụng đối kháng với aldosteron và bắt đầu tác dụng tương đối chậm, phải 2 - 3 ngày sau khi uống mới có tác dụng lợi tiểu tối đa và kéo dài thêm 2 - 3 ngày sau khi ngừng thuốc.

**Amilorid** có thể dùng đơn độc, nhưng thường được phối hợp với 1 thuốc lợi tiểu thiazid hoặc lợi tiểu quai để duy trì kali cho cơ thể trong điều trị suy tim sung huyết hoặc xơ gan cổ trướng.

**Spironolacton** được dùng để điều trị phù dai dẳng do suy tim, xơ gan (có hoặc không có cổ trướng), hội chứng thận hư và cổ trướng do u ác tính. Thuốc được dùng cùng với 1 thuốc lợi tiểu thiazid hoặc lợi tiểu quai, giúp duy trì kali cho người bệnh có nguy cơ bị giảm kali - huyết. Spironolacton liều thấp giúp ích cho người bị suy tim nặng đang dùng một thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin và một thuốc lợi tiểu. Spironolacton còn được dùng để chẩn đoán và điều trị tăng tiết aldosteron nguyên phát.

Tác dụng phụ nguy hiểm nhất là tăng kali huyết. Do đó, hết sức tránh dùng các thuốc lợi tiểu này, nếu dùng cần cực kỳ thận trọng với những người có hoặc có thể có tăng kali huyết tiến triển như người bị suy thận, người đang dùng thuốc lợi tiểu giữ kali khác, người đang dùng thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin hoặc đang được bổ sung kali.

## AMILORID HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Amiloride hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 5 mg. Dung dịch uống 5 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Phù do suy tim hoặc xơ gan kèm cổ trướng, tăng huyết áp.

Amilorid có thể dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc lợi tiểu thiazid hoặc lợi tiểu quai và các thuốc chống tăng huyết áp khác để tránh hạ kali huyết.

**Chống chỉ định:** Tăng kali huyết khi nồng độ kali trên 5,5 mmol/lít. Dùng đồng thời với các thuốc giữ kali khác hoặc bổ sung kali. Vô niệu, suy thận cấp hoặc mạn, có chứng cứ bệnh thận do đái tháo đường. Quá mẫn với amilorid. Bệnh Addison.

**Thận trọng:** Giám sát điện giải, đặc biệt kali; người có nguy cơ tăng kali huyết như nhiễm toan hô hấp hoặc toan chuyển hóa, suy thận (Phụ lục 4); đái tháo đường. Khi creatinin huyết tăng quá 130 micromol/lít hoặc urê huyết tăng trên 10 mmol/lít; suy gan; người cao tuổi (giảm liều); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Không dùng cho phụ nữ cao huyết áp thai kỳ. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Nên uống amilorid trong bữa ăn hoặc ngay sau khi ăn để giảm ADR ở đường tiêu hóa.

**Liều lượng:** Dùng đơn độc: Uống, bắt đầu 10 mg/ngày chia làm 1 hoặc 2 lần, hoặc 5 mg/lần, ngày 2 lần; điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng (tối đa 20 mg/ngày). Sau khi đạt được tác dụng lợi tiểu, có thể giảm liều, mỗi lần giảm 5 mg cho đến khi đạt liều thấp nhất vẫn có hiệu quả.

Dùng phối hợp với một thuốc lợi tiểu thiazid hoặc lợi tiểu quai: Khi thuốc lợi tiểu khác được dùng cách quãng thì phải uống amilorid cùng thời gian

với thuốc lợi tiểu đó, uống ban đầu 2,5 mg, ngày 1 lần hoặc 5 mg mỗi ngày, tăng lên 10 mg nếu cần (tối đa 20 mg/ngày).

Người cao tuổi: Bắt đầu 5 mg một lần, sau đó dùng cách nhật.

Người suy thận: Nếu  $Cl_{cr}$  từ 10 - 50 ml/phút, dùng 50% liều bình thường; nếu  $Cl_{cr} < 10$  ml/phút, tránh dùng.

Trẻ em: Chưa xác định được độ an toàn và hiệu quả. Có thể dùng amilorid phối hợp với lợi tiểu thiazid hoặc lợi tiểu quai trong điều trị phù hoặc suy tim sung huyết ở trẻ em với liều uống 0,1 - 0,2 mg/kg, ngày 2 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Tăng kali huyết; giảm natri huyết; mệt mỏi; ăn không ngon; đau đầu; chóng mặt; nôn; ỉa chảy; đau bụng; táo bón; xuất huyết đường tiêu hóa. Chuột rút; ngủ gà; dị cảm; rụng tóc. Liệt dương; đau thắt ngực; loạn nhịp tim; run; khát nước. Phát ban; ho; đái khó; ù tai; rối loạn thị giác; hạ huyết áp thể đứng.

## SPIRONOLACTON

**Tên chung quốc tế:** Spironolactone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 25 mg; 50 mg; 100 mg. Hỗn dịch uống 5 mg, 10 mg, 25 mg, 50 mg và 100 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Phù do tăng quá mức aldosteron (như phù vô căn, phù do xơ gan cổ trướng, thận hư, suy tim sung huyết); bổ trợ cho thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin và thuốc lợi tiểu trong điều trị suy tim sung huyết nặng; cổ trướng do u ác tính; tăng aldosteron tiên phát.

**Chống chỉ định:** Suy thận cấp, suy thận nặng, vô niệu, tăng kali huyết, giảm natri huyết, mẫn cảm với spironolacton. Bệnh Addison.

**Thận trọng:** Tình trạng có nguy cơ tăng kali huyết khi suy giảm chức năng thận, chức năng gan, người cao tuổi, đái tháo đường. Khi phối hợp với các thuốc lợi tiểu giữ kali thông thường khác hoặc thuốc ức chế enzym chuyển. Nhiễm acid chuyển hóa do tăng clor huyết có thể hồi phục (thường đi kèm với tăng kali huyết) có thể xảy ra trong xơ gan mất bù dù chức năng thận bình thường. Định kỳ kiểm tra điện giải và urê huyết. Một số nhà lâm sàng coi là chống chỉ định spironolacton khi nồng độ creatinin huyết thanh hoặc urê huyết cao hơn gấp 2 lần bình thường. Kiểm soát chặt nồng độ kali huyết đối với những người điều trị suy tim tránh dùng chế phẩm có kali hoặc thuốc có thể làm tăng kali huyết; rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Spironolacton có thể dùng cho người mang thai khi bị bệnh tim. Ở Mỹ, spironolacton có thể sử dụng được cho phụ nữ cho con bú. Ở Ấn Độ, chống chỉ định spironolacton cho phụ nữ mang thai và cho con bú. Suy thận (Phụ lục 4). Suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

Nên uống thuốc với thức ăn để giảm kích ứng dạ dày và tăng hấp thu.

*Người lớn:*

Phù: Liều ban đầu thông thường 100 mg/ngày, uống 1 lần hoặc chia thành liều nhỏ, sau đó, điều chỉnh nếu cần. Liều dao động từ 25 - 200 mg/ngày. Nếu dùng đơn độc, cho liều ban đầu ít nhất 5 ngày. Nếu đáp ứng tốt, điều chỉnh để đạt liều tối ưu hoặc liều duy trì. Nếu đáp ứng không tốt, thêm một lợi tiểu thiazid hoặc lợi tiểu quai. Khi phối hợp với lợi tiểu khác, không được điều chỉnh liều spironolacton. Khi bị phù dai dẳng, liều có thể tới 400 mg/ngày.

Tăng tiết aldosteron nguyên phát: Để chẩn đoán: Người lớn uống 400 mg/ngày, dùng trong 4 ngày (ngắn hạn); 3 - 4 tuần (dài hạn); điều trị trước phẫu thuật: 100 - 400 mg/ngày, chia 2 - 4 lần, điều trị ngắn ngày trước khi phẫu thuật; nếu không phẫu thuật được: Liều ban đầu 400 mg/ngày, dùng liều thấp nhất có tác dụng để điều trị duy trì lâu dài.

Suy tim sung huyết (dùng như thuốc hỗ trợ): Liều ban đầu 12,5 - 25 mg/ngày. Liều có thể tăng lên 50 mg/ngày sau 8 tuần điều trị ở người có suy tim tiên triển và không có tăng kali huyết. Khi có tăng kali huyết, giảm liều tới 25 mg, dùng cách nhật hoặc ngừng thuốc.

*Trẻ em :*

Lợi tiểu (khi phù tim, cổ trướng do xơ gan), chống tăng huyết áp: Trẻ sơ sinh: Uống 1 - 2 mg/kg/ngày, dùng 1 lần hoặc chia 2 lần. Từ 1 tháng - 12 tuổi: Uống 1 - 3 mg/kg/ngày, dùng 1 lần hoặc chia 2 lần. Từ 12 - 18 tuổi: 50 - 100 mg/ngày, uống 1 lần hoặc chia 2 lần. Sau 5 ngày, điều chỉnh liều.

*Người cao tuổi:* Liều ban đầu 12,5 - 50 mg/ngày, uống 1 - 2 lần; khi cần, có thể tăng dần đến 25 - 50 mg mỗi 5 ngày; điều chỉnh liều trong suy thận.

**Tác dụng không mong muốn:** Mệt mỏi, đau đầu, liệt dương, ngủ gà. Tăng prolactin, to vú đàn ông, chảy sữa nhiều, rối loạn kinh nguyệt, mất kinh, chảy máu sau mãn kinh. Ỉa chảy, buồn nôn, chán ăn, đau quặn bụng. Ban đỏ, ngoại ban, mày đay, hội chứng Stevens-Johnson. Tăng kali huyết, giảm natri huyết, tăng creatinin huyết thanh, tăng acid uric huyết. Chuột rút/co thắt cơ, dị cảm, mất điều hòa vận động. Suy thận, tăng nitrogen của urê huyết, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.

**16.4 Thuốc lợi tiểu thẩm thấu**

Thuốc lợi tiểu thẩm thấu, như **manitol**, được dùng với liều đủ lớn để làm tăng áp lực thẩm thấu của huyết tương và dịch trong ống thận. Khi cơ thể đã được bù đủ nước, manitol được dùng chủ yếu để làm tăng lưu lượng nước tiểu ở người bị suy thận cấp. Thuốc còn được dùng để làm giảm hoặc phòng phù não, làm giảm áp lực tăng trong nhãn cầu hoặc để điều trị hội chứng mắt thẳng bằng. Manitol cũng còn được dùng để kiểm chế

áp lực trong nhãn cầu trong cơn glôcôm. Tác dụng giảm áp lực nội sọ và nhãn áp xảy ra khoảng 15 phút sau khi bắt đầu truyền và kéo dài 3 - 8 giờ sau khi ngừng truyền; lợi tiểu xảy ra sau 1 - 3 giờ.

Tác dụng phụ nghiêm trọng là làm tăng gánh tuần hoàn do tăng thể tích ngoại bào, hậu quả là phù phổi (ở người có tim suy) hoặc nhiễm độc nước cấp (ở người có lưu lượng nước tiểu ít).

## MANITOL

**Tên chung quốc tế:** Mannitol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm truyền: Dung dịch 5% (có độ thẩm thấu 275 mOsm/lít), 10% (có độ thẩm thấu 550 mOsm/lít), 20% (có độ thẩm thấu 1100 mOsm/lít), 25% (có độ thẩm thấu 1375 mOsm/lít). Dung dịch rửa sinh dục - niệu: 5%.

**Chỉ định:** Làm giảm áp lực nội sọ trong phù não; làm giảm nhãn áp (điều trị cấp cứu hoặc trước hoặc trong phẫu thuật mắt); phòng hoại tử thận cấp do hạ huyết áp; thiếu niệu sau mổ; gây lợi niệu cưỡng bức để tăng đào thải chất độc; dùng làm test thẩm dò chức năng thận; dùng làm dịch rửa trong cắt bỏ tuyến tiền liệt qua niệu đạo.

**Chống chỉ định:** Suy tim, mất nước, phù phổi, sung huyết phổi, chảy máu nội sọ sau chấn thương sọ não (trừ trong lúc phẫu thuật mở hộp sọ), phù do rối loạn chuyển hóa, suy thận nặng do tổn thương thực thể (trừ khi làm test để gây bài niệu), thiếu niệu hoặc vô niệu sau khi làm test với manitol.

**Thận trọng:** Trước khi dùng thuốc phải chắc chắn là người bệnh không bị mất nước. Đánh giá chức năng tim trước và trong khi dùng thuốc. Không được truyền cùng với máu toàn phần. Trong khi truyền cần theo dõi chặt chẽ cân bằng dịch và điện giải; giám sát chức năng thận (Phụ lục 4), dấu hiệu sinh tồn.

Nếu lưu lượng dịch truyền vào nhiều hơn lưu lượng nước tiểu, có thể gây ngộ độc nước. Chỉ tiêm dung dịch manitol vào tĩnh mạch, nếu không có thể gây hoại tử mô, viêm tĩnh mạch huyết khối. Manitol (nhất là dùng đường uống) có thể làm tăng nồng độ khí hydro trong lòng ruột già tới mức vỡ ruột khi trị liệu bằng thẩm thấu nhiệt (diathermy).

Mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

Tổng liều, nồng độ, tốc độ truyền phụ thuộc nhu cầu dịch, lượng nước tiểu, tình trạng bệnh.

**Làm test** (khi thiếu niệu hoặc chức năng thận chưa thỏa đáng): Truyền tĩnh mạch nhanh trong 3 - 5 phút liều 200 mg/kg hoặc 12,5 g dung dịch 15% - 25%; lặp lại liều trên nếu lưu lượng nước tiểu sau 2 - 3 giờ làm test dưới 30 - 50 ml/giờ; nếu sau liều thứ 2 vẫn chưa đáp ứng thì thận đã bị tổn thương thực thể, không được dùng manitol.



*Phòng ngừa suy thận cấp:* Người lớn, liều thông thường 50 - 100 g/24 giờ, truyền tĩnh mạch với dung dịch 5 - 10%, điều chỉnh tốc độ truyền để có lượng nước tiểu ít nhất 30 - 50 ml/giờ.

*Tăng đào thải độc tố:* Thường duy trì lưu lượng nước tiểu ít nhất 100 ml/giờ, duy trì 500 ml/giờ và cần giữ cân bằng dương tính về dịch tới 1 - 2 lít. Điều trị ngộ độc, liều 2 g/kg, truyền dung dịch 5 - 10%.

*Để giảm độc tính của cisplatin lên thận:* Truyền nhanh 12,5 g ngay trước khi dùng cisplatin, sau đó truyền dung dịch 20%, liều 10 g/giờ, trong 6 giờ. Bù dịch bằng dung dịch có natri clorid 0,45%, kali clorid 20 - 30 mEq/lít với tốc độ 250 ml/giờ, trong 6 giờ.

*Làm giảm áp lực nội sọ và nhãn áp:* Truyền tĩnh mạch dung dịch manitol 15 - 25%, theo liều 0,25 g - 2 g/kg, trong vòng 30 - 60 phút. Có thể đánh giá tác dụng của manitol lên áp lực nội sọ và nhãn cầu bằng cách khám đáy mắt người bệnh (tình trạng phù gai thị, ú trệ), theo dõi các triệu chứng lâm sàng, điều chỉnh liều, nồng độ dịch, tốc độ truyền nếu cần.

*Dùng trong phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt qua niệu đạo:* Dùng dung dịch manitol 2,5 - 5% để tưới, rửa bàng quang trong phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt qua đường niệu đạo.

*Trẻ em:*

Điều trị thiếu niệu, vô niệu trong suy thận cấp: Làm test với liều 200 mg/kg như trên. Liều điều trị 0,25 - 2 g/kg hoặc 60 g/m<sup>2</sup>, truyền tĩnh mạch dung dịch 15 - 20% trong 2 - 6 giờ.

Làm giảm áp lực nội sọ và giảm nhãn áp, dùng liều 1 - 2 g/kg hoặc 30 - 60 g/m<sup>2</sup>, truyền dung dịch 15 - 25% trong 30 - 60 phút.

*Người cao tuổi:* Dùng liều ban đầu thấp nhất và điều chỉnh theo đáp ứng.

**Tác dụng không mong muốn:** Tăng thể tích dịch ngoại bào, quá tải tuần hoàn, quá tải tuần hoàn ngoại vi có thể gây phù phổi; toan hóa (khi dùng liều cao). Viêm tắc tĩnh mạch, nhịp tim nhanh. Rét run, sốt, nhức đầu. Buồn nôn, nôn, khát, ỉa chảy (khi dùng theo đường uống, manitol có tác dụng như thuốc tẩy). Mất cân bằng nước và điện giải, mất cân bằng kiềm - toan. Đau ngực. Mờ mắt. Thuốc ra ngoài mạch có thể gây phù và hoại tử da. Thận hư từng ổ do thẩm thấu, suy thận cấp (khi dùng liều cao). Mày đay, chóng mặt, chóng mặt.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ phòng từ 15 - 30 °C. Tránh để đông băng. Có thể hình thành các tinh thể trong các dung dịch chứa trên 15% manitol, nhất là khi bảo quản ở nhiệt độ thấp. Ngâm chai vào nước ấm làm cho các tinh thể tan trở lại.

## **Mục 17: Thuốc tác dụng trên đường tiêu hóa**

- 17.1 Thuốc kháng acid và thuốc chống loét dạ dày - tá tràng, 555
  - 17.1.1 Thuốc kháng acid và simeticon, 557
  - 17.1.2 Thuốc kháng thụ thể histamin H<sub>2</sub>, 560
  - 17.1.3 Thuốc ức chế bơm proton, 565
  - 17.1.4 Muối bismuth và thuốc bao vết loét, 572
- 17.2 Thuốc chống nôn, 574
- 17.3 Thuốc chống co thắt, 581
- 17.4 Thuốc tẩy, nhuận tràng, 585
- 17.5 Thuốc dùng trong ỉa chảy, 589
- 17.6 Thuốc điều trị trĩ, 595
- 17.7 Thuốc điều trị viêm ruột không đặc hiệu, 596

## 17.1 Thuốc kháng acid và thuốc chống loét dạ dày - tá tràng

### Loét đường tiêu hóa trên

Loét đường tiêu hóa trên bao gồm loét dạ dày, tá tràng và đoạn dưới của thực quản. Loét tá tràng thường lành tính nhưng loét dạ dày đôi khi có thể bị nhầm với loét do ung thư. Vì vậy đối với người bệnh trên 50 tuổi có loét, phải lưu ý đến khả năng này.

Các nhóm thuốc thường dùng để điều trị loét bao gồm:

- Thuốc kháng acid.
- Thuốc ức chế bài tiết acid và pepsin: Thuốc ức chế thụ thể histamin H<sub>2</sub> và thuốc ức chế bơm proton.
- Các thuốc khác: Muối bismuth, sucralfat, thuốc hủy phó giao cảm, chất tương tự prostaglandin.

Những biện pháp đơn giản và ít tốn kém là sống một cuộc sống điều độ, không hút thuốc, không dùng các chất kích thích bài tiết dịch vị và dùng thuốc kháng acid cần được khuyến cáo đầu tiên.

Loét dạ dày - tá tràng có thể chữa khỏi bằng điều trị thuốc kháng thụ thể histamin H<sub>2</sub> hoặc thuốc ức chế bơm proton từ 4 - 8 tuần nhưng tỷ lệ tái phát cao (trên 70% qua 2 năm). Có thể ngăn chặn rất hiệu quả tái phát loét bằng cách điều trị diệt căn *Helicobacter pylori* là nguyên nhân chính gây bệnh loét dạ dày tá tràng (trừ loét do NSAID).

Diệt trừ vi khuẩn *H. pylori* làm giảm tỷ lệ tái phát, còn khoảng 4 - 8%. Tuy nhiên cần phải chẩn đoán xác định sự có mặt của vi khuẩn này trước khi điều trị, đặc biệt ở bệnh nhân loét dạ dày. Thường dùng test hơi thở trước và sau khi uống ure có gắn với carbon 13 hoặc 14 để phát hiện *H. pylori* nhưng kết quả âm tính giả có thể xảy ra nếu làm test ngay sau khi dùng thuốc ức chế bơm proton hoặc kháng sinh. **Phác đồ điều trị diệt căn *H. pylori*** bao gồm phối hợp một thuốc chống tiết acid và kháng sinh. Tùy tỷ lệ kháng thuốc ở từng địa phương để lựa chọn phác đồ phù hợp là 3 hoặc 4 thuốc phối hợp với nhau (amoxicilin, clarithromycin, metronidazol, tinidazol, tetracyclin, bismuth). TCYTTG (2008) đưa ra một mẫu phác đồ liệu pháp 3 thuốc dựa trên tính hiệu quả và đơn giản như sau: Omeprazol 40 mg/ngày, metronidazol 400 mg, ngày 3 lần, amoxicilin 500 mg, ngày 3 lần. Tất cả cho trong 1 tuần. Hiện tại phác đồ này ít được dùng do hiện tượng kháng thuốc của *H. pylori* đã trở nên phổ biến. “Phác đồ 4 thuốc” gồm một thuốc ức chế bơm proton (ví dụ: Lansoprazol 30 mg, ngày 2 lần), muối bismuth (120 mg, ngày 4 lần) và hai kháng sinh (tetracyclin 500 mg, ngày 4 lần và metronidazol 400 - 500 mg, ngày 3 lần hoặc clarithromycin 500 mg, ngày 2 lần và amoxicilin 1 g, ngày 2 lần hoặc clarithromycin 250 mg, ngày 2 lần và metronidazol 400 mg, ngày 2 lần), điều trị trong 2 tuần, thường được dùng với các ổ loét có *H. pylori* tái phát nhiều lần, các

trường hợp ổ loét to, đa ổ và các trường hợp thông thường nhưng không đáp ứng với phác đồ 3 thuốc. Trường hợp kháng thuốc có thể phải nuôi cấy *H. pylori* để điều trị theo kháng sinh đồ.

### **Loét do dùng NSAID**

Loét và chảy máu đường tiêu hóa có thể xảy ra khi dùng NSAID. Để tránh điều đó, phải ngừng dùng NSAID, nhưng điều này không phải luôn thực hiện được. Uống kèm thuốc ức chế bơm proton hoặc một thuốc đối kháng thụ thể  $H_2$  liều thông thường, ngày 2 lần có thể bảo vệ, phòng chống loét dạ dày - tá tràng do dùng NSAID.

Ở những người buộc phải tiếp tục dùng NSAID sau khi bị loét: Có thể dùng đồng thời thuốc kháng thụ thể  $H_2$  liều cao, nhưng vết loét sẽ lâu liền hơn nếu vẫn dùng NSAID. Thuốc ức chế bơm proton như esomeprazol có tác dụng tốt nhưng đắt hơn. Misoprostol cũng có tác dụng phòng loét nhưng lại gây nhiều tác dụng không mong muốn và đắt tiền.

Ở những bệnh nhân có thể ngừng sử dụng NSAID sau khi bị loét: Điều trị bằng thuốc kháng thụ thể  $H_2$  có hiệu quả, nhưng phải dùng thuốc tới 8 tuần. Thuốc ức chế bơm proton làm liền vết loét nhanh nhất. Sau khi liền vết loét vẫn phải tiếp tục dự phòng.

### **Khó tiêu**

Khó tiêu với các triệu chứng đau bụng, đầy bụng, no sớm, trướng bụng và buồn nôn, có thể do loét niêm mạc dạ dày, tá tràng hoặc ung thư dạ dày, nhưng phần lớn không xác định được nguyên nhân. Điều trị từng bước là thích hợp. Cần khuyên người bị chứng khó tiêu không do loét tiêu hóa nên bỏ thuốc lá, rượu, ăn từng bữa nhỏ để dễ tiêu hóa. Chứng này thường tự hết nhưng các thuốc kháng acid và kháng  $H_2$  cũng thường được dùng để giảm bài tiết dịch vị acid. Phải nội soi cấp nếu có các triệu chứng báo động như nôn ra máu, khó nuốt, sụt cân, nhất là khi người bệnh trên 55 tuổi. Thuốc ức chế bơm proton có thể dùng không liên tục để điều trị triệu chứng trong thời gian dài. Nếu bệnh nhân vẫn không đáp ứng với thuốc ức chế bơm proton, nên xét nghiệm vi khuẩn *H. pylori* và cho điều trị liệu pháp diệt căn nếu bệnh nhân có nhiễm vi khuẩn *H. pylori*. Trong trường hợp cộng đồng có tỉ lệ nhiễm *H. pylori* cao, việc xét nghiệm và điều trị *H. pylori* có thể tiến hành trước khi điều trị bằng dùng thuốc ức chế bơm proton.

### **Trào ngược dạ dày - thực quản**

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản có hoặc không có loét trở có các triệu chứng như nóng ngực, ợ chua, đôi khi khó nuốt. Ngoài ra còn có thể có các triệu chứng ngoài thực quản như mòn răng, khản tiếng, viêm họng, viêm tai, ho kéo dài, hen suyễn, xơ hóa phổi.

Điều trị bao gồm: Uống thuốc, thay đổi lối sống và trong một số trường hợp phải phẫu thuật. Đối với các bệnh nhân có triệu chứng nhẹ, đầu tiên có thể dùng thuốc kháng acid, tốt nhất là các alginat. Alginat chứa các chất kháng acid có thể tạo nên một màng nổi lên trên dịch còn lại trong dạ dày, làm giảm trào ngược và bảo vệ niêm mạc thực quản.

Bước sau đó là dùng thuốc kháng thụ thể  $H_2$  hoặc thuốc ức chế bơm proton khi các triệu chứng nặng hơn hoặc loét thực quản không đáp ứng với cách điều trị trên. Thuốc ức chế bơm proton thường có hiệu quả hơn thuốc kháng thụ thể  $H_2$ . Nếu các triệu chứng đỡ đi, điều trị ở liều thấp nhất mà vẫn có hiệu quả (như giảm liều, uống thuốc không liên tục).

Đối với các triệu chứng nặng (như viêm thực quản, loét thực quản ...), đầu tiên dùng thuốc ức chế bơm proton. Nếu các triệu chứng đỡ đi, điều trị ở liều thấp nhất mà vẫn có hiệu quả (như giảm liều, uống thuốc không liên tục hoặc thay bằng thuốc kháng thụ thể  $H_2$ ). Nếu các triệu chứng vẫn còn, cần khám lại. Có khi phải kết hợp với metoclopramid, domperidon để kích thích nhu động dạ dày - thực quản, kích thích việc tổng thức ăn từ dạ dày xuống tá tràng. Một số trào ngược dạ dày - thực quản nặng cần phải xem xét khả năng kết hợp với phẫu thuật.

#### **Hội chứng Zollinger-Ellison**

Zollinger-Ellison (ZE) là tình trạng bệnh lý gây ra do sự hình thành một hoặc nhiều khối u ở tụy hoặc tá tràng, gọi là u gastrin. Khối u này bài tiết gastrin kích thích dạ dày sản xuất quá nhiều acid dẫn tới loét dạ dày, tá tràng. Phải dùng liều cao thuốc kháng thụ thể  $H_2$ . Thuốc ức chế bơm proton có hiệu quả hơn, đặc biệt trong những trường hợp đã kháng lại cách điều trị khác.

### **17.1.1 Thuốc kháng acid và simeticon**

Các thuốc kháng acid có tác dụng trung hòa acid trong dịch vị dạ dày, làm giảm các triệu chứng rối loạn tiêu hóa do loét và do trào ngược dạ dày - thực quản. Đôi khi dùng thuốc kháng acid để điều trị chứng khó tiêu không do loét nhưng kết quả không chắc chắn. Yếu tố quan trọng nhất của thuốc kháng acid là khả năng trung hòa acid dịch vị để có thể đưa được pH của dạ dày lên 3,5 trong vòng 15 phút. Dùng thuốc kháng acid tốt nhất là sau các bữa ăn 1 - 3 giờ và trước khi đi ngủ. Thuốc có thể nâng pH dạ dày lên 5 trong vòng 1 giờ và kéo dài trong 2 - 3 giờ, vì vậy khi đau có thể uống 1 liều vào bất kỳ lúc nào, 4 lần (hoặc nhiều hơn) trong một ngày. Các chế phẩm dạng lỏng có hiệu quả hơn dạng rắn.

Thuốc kháng acid thường dùng nhất là các chế phẩm chứa nhôm và magnesi, có tác dụng kháng acid tại chỗ, hầu như không hấp thu vào máu nên ít gây tác dụng toàn thân. Thuốc kháng acid chứa magnesi có tác dụng nhuận tràng, ngược lại thuốc chứa nhôm có thể gây táo bón, tăng hấp thu nhôm làm nặng thêm tình trạng loãng xương, bệnh lý não gan và một số bệnh về cơ. Vì vậy các chế phẩm kháng acid chứa cả hai muối magnesi và nhôm có thể làm giảm tác dụng phụ của cả hai thuốc này. Nếu chức năng thận bình thường, rất ít nguy cơ tích lũy nhôm và magnesi.

Natri bicarbonat gây nhiều tác dụng phụ và có hiện tượng tăng tiết acid trở lại nên ít được dùng (tránh dùng natri bicarbonat ở người ăn chế độ hạn chế muối). Các thuốc chứa bismuth (trừ các chelat) không khuyến

cáo dùng vì bismuth hấp thu có thể gây độc thần kinh (bệnh não), táo bón. Thuốc chứa calci. Tương tác có thể gây tăng tiết acid trở lại; dùng liều cao có thể gây tăng calci huyết và nhiễm kiềm. Alginat thêm vào các chất bảo vệ có tác dụng trong chứng trào ngược dạ dày - thực quản. **Simeticon** được cho thêm cùng với thuốc kháng acid có tác dụng làm giảm đầy hơi. Các thuốc kháng acid làm ảnh hưởng đến sự hấp thu của nhiều thuốc khác, phải dùng các thuốc này cách xa thuốc kháng acid ít nhất 2 giờ.

## MAGNESI HYDROXYD

**Tên chung quốc tế:** Magnesium hydroxide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 300 mg. Hỗn dịch 400 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Tăng tiết acid (đau, đầy bụng, khó tiêu, ợ nóng, ợ chua) ở người có loét và không có loét dạ dày - tá tràng; trào ngược dạ dày - thực quản.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với chế phẩm chứa magnesi; suy thận nặng; trẻ nhỏ (đặc biệt trẻ bị mất nước hoặc suy thận).

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Dùng phối hợp với nhôm hydroxyd để giảm tác dụng phụ. Không nên dùng thuốc kéo dài liên tục trên 2 tuần nếu không có chỉ định của thầy thuốc.

### Liều dùng

Rối loạn tiêu hóa do tăng acid và trào ngược dạ dày - thực quản: Người lớn, mỗi lần 300 - 600 mg, tối đa tới 1 g, ngày 3 - 4 lần, uống 1 - 3 giờ sau khi ăn và lúc đi ngủ. Nhai kỹ viên thuốc trước khi nuốt.

Các chế phẩm phối hợp với nhôm hydroxyd: Xem nhôm hydroxyd.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp: Miệng đắng chát, ỉa chảy. Ít gặp: Buồn nôn, nôn; cứng bụng. Khi bị suy thận: Tăng magnesi huyết gây mất các phản xạ gân sâu, suy hô hấp và một số triệu chứng khác (nôn, đỏ bừng da, khát, hạ huyết áp, buồn ngủ, nhảm lẫn, yếu cơ, nhịp tim chậm, hôn mê và ngừng tim).

## NHÔM HYDROXYD

**Tên chung quốc tế:** Aluminium hydroxide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 300 mg. Nang: 475 mg. Hỗn dịch: 320 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Tăng tiết acid (đau, đầy bụng, khó tiêu, ợ nóng, ợ chua) ở người có loét và không có loét dạ dày - tá tràng; trào ngược dạ dày - thực quản; tăng phosphat huyết.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với chế phẩm chứa nhôm; giảm phosphat máu; trẻ nhỏ (đặc biệt trẻ bị mất nước và suy thận); rối loạn chuyển hóa

porphyrin; chảy máu trực tràng hoặc dạ dày - ruột chưa chẩn đoán được nguyên nhân; viêm ruột thừa.

**Thận trọng:** Suy thận và thảm tách thận (Phụ lục 4); suy tim sung huyết; táo bón; mất nước; mất dịch; rối loạn tiêu hóa có giảm nhu động ruột, tắc hoặc bán tắc ruột. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Kiểm tra định kỳ hàng tháng hoặc 2 tháng 1 lần nồng độ phosphat máu khi điều trị lâu dài.

### Liều dùng

*Rối loạn tiêu hóa do tăng acid và trào ngược dạ dày - thực quản:*

Liều lượng cho theo kinh nghiệm và nhiều liều lượng khác nhau đã được sử dụng.

Người lớn: Dạng viên nhai 0,5 - 1,0 g/lần, dạng hỗn dịch uống 320 - 640 mg/lần, ngày 4 lần, uống vào 1 - 3 giờ sau khi ăn và khi đi ngủ, hoặc khi đau, khó chịu. Trẻ em 6 - 12 tuổi: Uống 320 mg dạng hỗn dịch, ngày 3 lần.

*Tăng phosphat máu:* Người lớn: Uống 2 - 10 g mỗi ngày, chia làm nhiều lần, vào các bữa ăn. Uống với nhiều nước để giảm táo bón do thuốc.

*Chế phẩm phối hợp nhôm hydroxyd và magnesi hydroxyd:*

Hỗn dịch: Chứa magnesi hydroxyd 195 mg + nhôm hydroxyd 220 mg/5 ml: Người lớn uống mỗi lần 10 - 20 ml, vào 20 - 60 phút sau khi ăn, trước khi đi ngủ hoặc khi đau, khó chịu. Trẻ em dưới 14 tuổi không nên dùng.

Dạng viên: Chứa magnesi hydroxyd 400 mg + nhôm hydroxyd 400 mg: Người lớn nhai mỗi lần 1 - 2 viên, 1 giờ sau khi ăn và trước khi đi ngủ hoặc khi đau, tối đa 6 lần một ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp: Táo bón; chát miệng; cứng bụng; buồn nôn; phân trắng. Ít gặp: Giảm phosphat máu làm tăng tiêu xương; giảm magnesi máu; tăng calci niệu; nguy cơ nhuyễn xương (khi chế độ ăn ít phosphat hoặc điều trị lâu dài); tăng nhôm trong máu gây bệnh não, sa sút trí tuệ, thiếu máu hồng cầu nhỏ.

## NHÔM PHOSPHAT

**Tên chung quốc tế:** Aluminium phosphate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nhai: 540 mg. Hỗn dịch uống: 12,38 g dạng keo/20 g.

**Chỉ định:** Tăng acid dạ dày (đau, đầy bụng, khó tiêu, ợ nóng, ợ chua) ở người có loét và không có loét dạ dày - tá tràng; trào ngược dạ dày - thực quản.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với chế phẩm chứa nhôm.

**Thận trọng:** Suy thận và thảm tách thận; suy tim sung huyết; táo bón; mất nước; mất dịch; rối loạn tiêu hóa có giảm nhu động ruột hoặc tắc nghẽn. Kiểm tra định kỳ hàng tháng hoặc 2 tháng 1 lần nồng độ phosphat máu khi điều trị lâu dài. Không nên dùng thuốc kéo dài liên tục trên 2 tuần nếu không có chỉ định của thầy thuốc.

### **Liều dùng**

*Rối loạn tiêu hóa do tăng acid và trào ngược dạ dày - thực quản:*

1 - 2 viên (hoặc 1 - 2 thìa canh hỗn dịch hoặc 1 - 2 gói hỗn dịch), ngày 2 - 3 lần, uống giữa các bữa ăn hoặc khi thấy khó chịu.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp: Táo bón.

## **SIMETICON**

**Tên chung quốc tế:** Simeticone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên nhai, nang: 40 mg. Dung dịch uống: 600 mg/15 ml; 1 000 mg/15 ml.

### **Chỉ định**

Hỗ trợ điều trị triệu chứng đầy hơi, trướng căng dạ dày chức năng và đau do đầy hơi sau mổ.

Tự điều trị chống đầy hơi, làm giảm triệu chứng khó chịu do có quá nhiều khí trong đường tiêu hóa, như cảm giác nặng, đầy bụng, khó tiêu.

Dùng trước khi nội soi dạ dày để làm mất các bóng khí, tăng khả năng nhìn rõ và dùng trước khi chụp X quang ruột để làm giảm các bóng khí.

### **Chống chỉ định**

Mẫn cảm với thuốc. Thủng hoặc tắc ruột (đã biết hoặc nghi ngờ).

### **Thận trọng**

Không nên dùng simeticone để điều trị cơn đau bụng ở trẻ em. Không dùng quá liều khuyến cáo. Tránh đồ uống có carbonat (soda hoặc nước ngọt) hoặc các thức ăn có thể làm tăng lượng khí trong dạ dày.

### **Liều dùng**

Dạng viên nhai phải nhai kỹ trước khi nuốt. Dạng nang chứa dịch lỏng không được nhai. Lắc kỹ dung dịch thuốc uống trước khi dùng. Uống thuốc vào sau các bữa ăn và lúc đi ngủ.

Liều thường dùng cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Mỗi lần 40 - 125 mg, ngày 4 lần. Khi tự điều trị, tổng liều không quá 500 mg mỗi ngày. Liều cao hơn (250 mg/lần, ngày 3 - 4 lần) hoặc tới 2 g có thể được dùng nếu có chỉ dẫn của thầy thuốc.

Trẻ em 2 - 12 tuổi: Mỗi lần 40 mg, ngày 4 lần. Liều tối đa khi tự điều trị là 240 mg/ngày.

Trẻ em dưới 2 tuổi: 20 mg/lần, ngày 4 lần. Liều tối đa khi tự điều trị là 120 mg/ngày.

Trước khi nội soi dạ dày hoặc chụp X - quang ruột, người lớn dùng một liều 67 mg dạng hỗn dịch uống/2,5 ml nước.

## **17.1.2 Thuốc kháng thụ thể histamin H<sub>2</sub>**

Các thuốc kháng thụ thể histamin H<sub>2</sub> gồm **cimetidin, ranitidin, famotidin, nizatidin**, có tác dụng giảm bài tiết acid dạ dày bằng cách ức chế cạnh



tranh với histamin tại thụ thể H<sub>2</sub> ở tế bào thành dạ dày nên ức chế bài tiết cả dịch acid cơ bản (khi đói) và dịch acid do kích thích (bởi thức ăn, histamin, cafein, insulin...). Các thuốc nhóm này có tác dụng làm liền các vết loét dạ dày và tá tràng, làm giảm bệnh trào ngược dạ dày - thực quản. Liều cao thuốc kháng thụ thể H<sub>2</sub> được dùng trong hội chứng Zollinger-Ellison, nhưng hiện nay ưa dùng thuốc ức chế bơm proton hơn.

Dùng thuốc kháng thụ thể H<sub>2</sub> phối hợp với kháng sinh để điều trị loét dạ dày - tá tràng có *H. pylori* dương tính, làm vết loét liền nhanh và ngăn chặn tái phát. Những trường hợp rối loạn tiêu hóa (đầy bụng, khó tiêu, ợ nóng, ợ chua...) chưa chẩn đoán được nguyên nhân, có thể điều trị bằng kháng thụ thể H<sub>2</sub> ở người trẻ, nhưng phải thận trọng ở người già vì có thể do ung thư dạ dày.

Các thuốc kháng thụ thể H<sub>2</sub> làm tăng cường liền vết loét do dùng NSAID và các thuốc này cũng được sử dụng trong dự phòng loét do stress.

Trong các thuốc kháng thụ thể H<sub>2</sub>, cimetidin có nhiều tương tác với các thuốc khác do nó ức chế chuyển hóa thuốc qua con đường oxy hóa ở gan, thường dẫn đến sự chậm thải trừ và tăng nồng độ của một số thuốc trong máu. Vì vậy phải tránh dùng cimetidin đồng thời với một số thuốc chuyển hóa qua con đường này. Ranitidin ít gây tương tác, trong khi famotidin và nizatidin không gây tương tác kiểu này.

**Thận trọng:** Thuốc có thể che lấp các triệu chứng ung thư dạ dày. Phải rất thận trọng khi điều trị chứng khó tiêu có dấu hiệu báo động. Trước khi điều trị, phải loại trừ ung thư dạ dày. Suy thận (Phụ lục 4); bệnh tim; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Tránh tiêm mạch nhanh (nguy cơ loạn nhịp tim và hạ huyết áp thể đứng).

**Tác dụng không mong muốn:** Ỉa chảy, đau đầu, chóng mặt. Phát ban (bao gồm hồng ban da dạng và hoại tử biểu bì nghiêm trọng) ít xảy ra. Rất hiếm: Viêm gan, vàng da ứ mật, nhịp tim chậm, phản ứng tâm thần (lú lẫn, trầm cảm và ảo giác) đặc biệt ở người cao tuổi và người ốm nặng, rối loạn về máu (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm toàn bộ huyết cầu), đau khớp, đau cơ. Vú to, liệt dương đôi khi xảy ra với cimetidin và một số thuốc khác.

## CIMETIDIN

**Tên chung quốc tế:** Cimetidine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên sủi: 300 mg, 400 mg. Sirô: 200 mg/5 ml. Thuốc tiêm: 100 mg/ml, 300 mg/2 ml. Dịch truyền: 6 mg/1 ml dung dịch natri clorid 0,9% (loại 300, 900, 1 200 mg)

**Chỉ định:** Loét dạ dày, tá tràng lành tính; loét miệng nổi sau phẫu thuật; trào ngược dạ dày - thực quản; các trường hợp khác cần thiết phải giảm acid dịch vị.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với các thuốc kháng thụ thể H<sub>2</sub>.

**Thận trọng:** Xem phần chung; suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Thuốc có thể dùng đường uống, đường tiêm (tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm, truyền tĩnh mạch ngắt quãng hoặc liên tục).

*Loét dạ dày, tá tràng lành tính:*

Uống: Người lớn mỗi lần 400 mg, ngày 2 lần (vào bữa ăn sáng và khi đi ngủ), hoặc mỗi lần 300 mg vào các bữa ăn và khi đi ngủ, hoặc 1 liều duy nhất 800 mg khi đi ngủ, ít nhất trong 4 tuần đối với loét tá tràng, 6 tuần đối với loét dạ dày và 8 tuần trong loét do dùng NSAID. Khi cần thiết, có thể tăng liều lên mỗi lần 400 mg, 4 lần mỗi ngày, tối đa 2,4 g/ngày, chia làm nhiều lần. Trẻ dưới 1 tuổi: 20 mg/kg/ngày, chia làm nhiều lần; trẻ em trên 1 tuổi: 25 - 30 mg/kg/ngày, chia làm nhiều lần. Liều tối đa 400 mg/ngày, chia làm 4 lần.

Điều trị duy trì: Người lớn uống 400 mg trước khi đi ngủ hoặc 2 lần vào buổi sáng và buổi tối.

*Trào ngược dạ dày - thực quản:* Người lớn uống mỗi lần 400 mg, ngày 4 lần (vào bữa ăn và trước khi đi ngủ) hoặc mỗi lần 800 mg, ngày 2 lần trong 4 - 8 tuần.

*Phòng ngừa hít dịch vị vào khí quản trong sản khoa:* Uống 400 mg khi bắt đầu chuyển dạ. Sau đó cứ 4 giờ lại uống 400 mg nếu cần, tối đa không quá 2,4 g mỗi ngày.

*Phòng ngừa hít dịch vị vào khí quản trong phẫu thuật:* Người lớn uống 400 mg trước khi gây mê 90 - 120 phút.

*Chứng khó tiêu không do loét:* 200 mg, 1 - 2 lần/ngày; phòng chứng ợ nóng ban đêm: 100 mg, tối trước khi đi ngủ. Nếu tự điều trị, không được vượt quá 400 mg/ngày và không được dùng liên tục quá 2 tuần.

*Hội chứng ruột ngắn:* Người lớn uống mỗi lần 400 mg, ngày 2 lần (khi ăn sáng và khi đi ngủ tối), điều chỉnh theo đáp ứng của người bệnh.

*Giảm bớt sự phân hủy của các chế phẩm bổ sung enzym tụy ở người bị thiếu enzym:* Người lớn: Uống 0,8 - 1,6 g mỗi ngày, chia làm 4 lần, uống 60 - 90 phút trước các bữa ăn.

*Chảy máu do loét dạ dày, tá tràng:* Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp 300 mg (nếu tiêm tĩnh mạch phải tiêm chậm ít nhất trong 5 phút), tiêm nhắc lại sau mỗi 6 - 8 giờ nếu cần thiết. Nếu cần liều lớn hơn, có thể tăng số lần tiêm nhưng không vượt quá 2,4 g/ngày. Nếu có thể được, liều tiêm tĩnh mạch phải được điều chỉnh để duy trì pH trong dạ dày  $\geq 5$ . Khi cần dùng liều lớn hơn hoặc người bệnh có rối loạn tim mạch thì truyền tĩnh mạch cách quãng 400 mg trong 30 - 60 phút hoặc truyền liên tục với tốc độ 50 - 100 mg/giờ. Đối với người cần phải nâng nhanh pH dạ dày, có thể cần phải cho liều nạp đầu tiên bằng tiêm tĩnh mạch chậm 150 mg.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

**FAMOTIDIN**

**Tên chung quốc tế:** Famotidine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, nang: 20 mg, 40 mg. Bột pha hỗn dịch uống: 40 mg/5ml. Bột thuốc đông khô pha tiêm: 20 mg.

**Chỉ định:** Loét dạ dày, tá tràng lành tính; trào ngược dạ dày - thực quản.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với các thuốc kháng thụ thể H<sub>2</sub>.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Suy thận (Phụ lục 4); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng****Uống:**

*Loét dạ dày, tá tràng lành tính:* Người lớn: 40 mg vào buổi tối trước khi đi ngủ trong 4 - 8 tuần. Liều duy trì (loét tá tràng): 20 mg vào buổi tối trước khi đi ngủ.

*Trào ngược dạ dày thực quản:* Người lớn: 20 - 40 mg, ngày 2 lần, trong 6 - 12 tuần, liều duy trì: 20 mg, ngày 2 lần.

**Đường tiêm:**

*Loét tá tràng dai dẳng hoặc người bệnh không uống được:* Người lớn dùng đường tĩnh mạch mỗi lần 20 mg, cách 12 giờ một lần cho tới khi có thể uống được.

Tiêm tĩnh mạch: Hòa loãng 20 mg famotidin với natri clorid 0,9% hoặc các dung dịch dùng đường tĩnh mạch tương hợp khác tới 5 hoặc 10 ml, tiêm tĩnh mạch chậm, ít nhất trong 2 phút.

Truyền tĩnh mạch: 20 mg famotidin pha trong 100 ml dung dịch tiêm dextrose 5% hoặc các dung dịch dùng đường tĩnh mạch tương hợp khác, truyền trong thời gian từ 15 đến 30 phút.

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi, trừ trường hợp suy thận.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

**NIZATIDIN**

**Tên chung quốc tế:** Nizatidine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 75 mg. Viên nang: 150 mg, 300 mg. Dung dịch uống: 15 mg/ml. Thuốc tiêm: 25 mg/ml.

**Chỉ định:** Loét dạ dày, tá tràng lành tính hoặc loét do NSAID; trào ngược dạ dày - thực quản.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với các thuốc kháng thụ thể H<sub>2</sub>.

**Thận trọng:** Xem phần chung; suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng****Uống, người lớn:**

*Loét dạ dày, tá tràng lành tính hoặc loét do NSAID:* 300 mg vào buổi

tối trước khi ngủ hoặc 150 mg, ngày 2 lần, trong 4 - 8 tuần, liều duy trì: 150 mg vào buổi tối trước khi ngủ.

*Trào ngược dạ dày - thực quản:* 150 - 300 mg, ngày 2 lần, có thể dùng đến 12 tuần.

**Truyền tĩnh mạch, người lớn:** Đối với những người bệnh đang điều trị trong bệnh viện, khi dùng đường uống không thích hợp và các người bệnh loét dạ dày - tá tràng đang chảy máu, có thể dùng trong thời gian ngắn bằng đường truyền tĩnh mạch liên tục hoặc không liên tục trong glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% hoặc Ringer lactat.

Truyền liên tục: Hòa tan 300 mg thuốc trong 150 ml dịch truyền, truyền với tốc độ 10 mg/giờ.

Truyền không liên tục: Pha loãng 100 mg thuốc trong 50 ml dịch truyền, truyền trong 15 phút, mỗi ngày 3 lần.

Tổng lượng thuốc dùng đường tĩnh mạch không quá 480 mg/ngày.

Tránh truyền tĩnh mạch nhanh vì có thể gây loạn nhịp tim hoặc hạ huyết áp tư thế.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## RANITIDIN

**Tên chung quốc tế:** Ranitidine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, nang, sủi, gói bột: 150 mg, 300 mg. Dung dịch uống: 75 mg/5 ml. Thuốc tiêm: 25 mg/ml (2 ml, 40 ml).

**Chỉ định:** Loét dạ dày, tá tràng lành tính; trào ngược dạ dày - thực quản; các trường hợp khác cần thiết phải giảm acid dịch vị.

**Chống chỉ định:** Rối loạn chuyển hóa porphyrin; mẫn cảm với các thuốc kháng thụ thể H<sub>2</sub>.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Suy thận (Phụ lục 4); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); Tương tác thuốc (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Thuốc có thể dùng đường uống, đường tiêm (tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm, truyền tĩnh mạch chậm ngắt quãng hoặc liên tục).

### **Đường uống:**

*Loét dạ dày, tá tràng lành tính:*

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Uống mỗi lần 150 mg, ngày 2 lần vào sáng và tối, hoặc một lần 300 mg vào buổi tối, trong 4 - 8 tuần; viêm dạ dày mạn tính uống tối đa 6 tuần; loét do dùng NSAID uống trong 8 - 12 tuần; loét tá tràng do NSAID có thể uống mỗi lần 300 mg, ngày 2 lần trong 4 tuần để chóng lành vết loét. Điều trị duy trì: 150 mg uống khi đi ngủ. Trẻ em: 3 - 12 tuổi: Liều uống thường dùng là 4 - 8 mg/kg mỗi ngày, chia làm 2 lần, cho tới tối đa là 300 mg/ngày, dùng trong 4 - 8 tuần. Để duy trì, dùng liều từ 2 - 4 mg/kg mỗi ngày, tối đa là 150 mg/ngày.

*Trào ngược dạ dày - thực quản:* Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Mỗi lần 150 mg, ngày 2 lần hoặc 300 mg lúc đi ngủ, trong 8 - 12 tuần (bệnh vừa và nặng: Mỗi lần 150 mg, ngày 4 lần, trong 12 tuần). Điều trị duy trì viêm thực quản đã lành: Mỗi lần 150 mg, ngày 2 lần. Trẻ em 3 - 12 tuổi: 2,5 - 5 mg/kg (tối đa 300 mg, 2 lần/ngày).

*Hội chứng Zollinger-Ellison:* Người lớn: 150 mg/lần, ngày 3 lần, có thể uống tới 6 g/ngày, chia làm nhiều lần.

*Giảm tiết acid dịch vị (phòng ngừa hít dịch vị vào khí quản) trong sản khoa:* Uống 150 mg khi chuyển dạ, sau đó cứ 6 giờ uống một lần đến khi đẻ.

#### **Đường tiêm:**

*Loét dạ dày, tá tràng lành tính, trào ngược dạ dày - thực quản, hội chứng Zollinger-Ellison:* Tiêm bắp: Người lớn: 50 mg, lặp lại mỗi 6 - 8 giờ. Tiêm tĩnh mạch chậm: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 50 mg pha loãng thành 20 ml, tiêm chậm trong ít nhất 2 phút, lặp lại mỗi 6 - 8 giờ.

*Phòng ngừa hít dịch vị vào khí quản trong phẫu thuật:* Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm: 50 mg, trước khi gây mê 45 - 60 phút (tiêm tĩnh mạch: 50 mg pha loãng thành 20 ml, tiêm chậm trong ít nhất 2 phút), hoặc uống 150 mg, trước khi gây mê 2 giờ và nếu có thể vào chiều hôm trước cũng uống một liều như vậy.

*Chăm sóc bệnh nhân loét đường tiêu hóa trên do stress:* Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi, lúc đầu tiêm tĩnh mạch chậm, mỗi lần 50 mg, pha loãng thành 20 ml, tiêm chậm trong ít nhất 2 phút, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 125 - 250 microgam/kg/giờ (có thể cho uống tiếp theo 150 mg/lần, ngày 2 lần khi bắt đầu cho ăn qua miệng).

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

### **17.1.3 Thuốc ức chế bơm proton**

Các thuốc ức chế bơm proton gồm **omeprazol**, **esomeprazol**, **lansoprazol**, **pantoprazol** và **rabeprazol**. Thuốc ức chế bài tiết acid dịch vị do ức chế hệ thống enzym  $H^+/K^+$ -ATPase (“bơm proton”) của tế bào thành dạ dày (tác dụng vào khâu cuối của quá trình bài tiết acid dịch vị). Các thuốc ức chế bơm proton điều trị ngăn ngừa có hiệu quả trong loét dạ dày và tá tràng, và cũng được phối hợp với kháng sinh để diệt trừ *H. pylori*. Trong bệnh trào ngược dạ dày - thực quản, nhóm này nên được ưu tiên sử dụng (lúc đầu ngăn ngừa) và kể cả khi có các biến chứng như hẹp, loét, chảy máu (đã được xác định bằng nội soi), dùng liều cao thuốc ức chế bơm proton tiêm tĩnh mạch làm giảm nguy cơ chảy máu lại và phẫu thuật (phải điều trị duy trì đủ liều bằng một thuốc của nhóm này).

Các thuốc ức chế bơm proton cũng được dùng để phòng ngừa và điều trị loét do dùng NSAID và loét do stress. Ở những người phải tiếp tục dùng NSAID sau khi vết loét đã liền, thông thường không nên giảm liều thuốc ức chế bơm proton vì tình trạng loét không triệu chứng có thể xảy ra.

Thuốc ức chế bơm proton có hiệu quả trong điều trị hội chứng Zollinger-Ellison (kể cả các trường hợp kháng với các điều trị khác).

**Cách dùng thuốc ức chế bơm proton đường uống:** Dùng mỗi ngày một lần vào buổi sáng, trước bữa sáng 1 giờ. Thuốc kháng acid có thể uống đồng thời với thuốc này. Vì thuốc ức chế bơm proton bị phá hủy ở môi trường acid nên phải dùng dưới dạng viên bao tan trong ruột. Khi uống thuốc phải nuốt cả viên, không được bẻ, nhai làm vỡ viên thuốc.

**Thận trọng:** Thuốc có thể che lấp các triệu chứng của ung thư dạ dày, cần phải loại trừ trước khi điều trị, nhất là khi có các triệu chứng báo động. Người bệnh có nguy cơ bị loãng xương, cần phải được duy trì một khẩu phần thừa đáng calci và vitamin D và, nếu cần, dùng liệu pháp dự phòng khác. Phải định lượng nồng độ magnesi huyết thanh trước và trong khi điều trị kéo dài bằng thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi dùng với các thuốc khác gây giảm magnesi huyết hoặc với digoxin. Thuốc ức chế bơm proton nếu cần điều trị lâu dài, phải giám sát định kỳ. Bệnh gan (Phụ lục 5); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, đau bụng, đầy bụng, ỉa chảy, táo bón) đau đầu. Ít gặp: Khô mồm, phù ngoại biên, chóng mặt, rối loạn giấc ngủ, mệt mỏi, dị cảm, đau khớp đau cơ, phát ban, và ngứa. Hiếm gặp: Thay đổi vị giác, viêm miệng, viêm gan, vàng da, phản ứng mẫn cảm (bao gồm phản ứng phản vệ, co thắt phế quản), sốt, trầm cảm, ảo giác, lú lẫn, vú to, viêm thận kẽ, giảm natri huyết, giảm magnesi huyết (thường sau 1 năm điều trị, nhưng đôi khi sau 3 tháng điều trị), rối loạn máu (giảm bạch cầu, tăng bạch cầu, giảm toàn bộ huyết cầu, giảm tiểu cầu), rối loạn thị giác, vã mồ hôi, nhạy cảm với ánh sáng, rụng tóc, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử biểu bì nhiễm độc. Do làm giảm độ acid của dịch vị, thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa (bao gồm *Clostridium difficile*). Tăng tiết acid trở lại và khó tiêu dai dẳng có thể xảy ra sau khi ngừng điều trị lâu dài một thuốc ức chế bơm proton.

## ESOMEPRAZOL

**Tên chung quốc tế:** Esomeprazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, nang bao tan trong ruột: 20 mg, 40 mg, cốm pha hỗn dịch uống: 10 mg. Bột thuốc pha tiêm: Lọ 40 mg.

**Chỉ định:** Loét dạ dày, tá tràng lành tính hoặc loét do NSAID; trào ngược dạ dày - thực quản; hội chứng Zollinger-Ellison và các triệu chứng tăng tiết dịch acid dạ dày khác.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc ức chế bơm proton.

**Thận trọng:** Xem phần chung; suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Cách dùng:* Xem phần chung.

*Người lớn, uống:*

*Điều trị loét dạ dày - tá tràng do nhiễm Helicobacter pylori:* Xem chuyên luận chung Mục 17.1, uống esomeprazol mỗi lần 20 mg, ngày 2 lần trong 7 ngày, hoặc mỗi ngày một lần 40 mg trong 10 ngày.

*Điều trị loét dạ dày do dùng NSAID hoặc dự phòng loét do stress:* Uống mỗi ngày 20 mg trong 4 - 8 tuần. Dự phòng loét dạ dày ở những người có nguy cơ cao về biến chứng ở dạ dày - tá tràng, nhưng có yêu cầu phải tiếp tục điều trị bằng thuốc chống viêm không steroid: Uống mỗi ngày 20 mg hoặc 40 mg.

*Điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản nặng có viêm loét thực quản:* Uống mỗi ngày một lần 40 mg trong 4 tuần, có thể uống thêm 4 tuần nữa nếu cần. Hoặc cách khác, bắt đầu uống mỗi ngày 20 hoặc 40 mg trong 4 - 8 tuần, có thể uống thêm 4 - 8 tuần nữa nếu tổn thương chưa liền. Trường hợp nặng có thể tăng liều lên 80 mg/ngày chia 2 lần.

*Điều trị duy trì sau khi đã khỏi viêm loét thực quản hoặc để điều trị triệu chứng trong trường hợp không có viêm loét thực quản:* Uống mỗi ngày một lần 20 mg.

*Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison:* Liều khởi đầu uống 40 mg, ngày 2 lần, sau đó điều chỉnh liều khi cần thiết. Đa số bệnh nhân có thể kiểm soát được bệnh ở liều 80 - 160 mg mỗi ngày, mặc dù có trường hợp đã phải dùng đến 240 mg mỗi ngày. Các liều lớn hơn 80 mg/ngày phải chia làm 2 lần.

*Người lớn, đường tiêm:*

Esomeprazol tiêm (dạng muối natri): Liều tiêm tương tự liều uống, dùng đường tĩnh mạch trong bệnh trào ngược dạ dày - thực quản và loét do dùng thuốc chống viêm không steroid. Tiêm tĩnh mạch chậm ít nhất trong 3 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong 10 - 30 phút.

Loét chảy máu dạ dày nặng (sau khi được xác định bằng nội soi): Truyền tĩnh mạch 80 mg esomeprazol trong 30 phút, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 8 mg/giờ trong 72 giờ. Sau đó dùng đường uống, mỗi ngày một lần 40 mg trong 4 tuần.

*Trẻ em:*

Dùng đường uống cho trẻ em. Độ an toàn và hiệu quả của esomeprazol dùng đường tĩnh mạch ở trẻ em chưa được xác lập.

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: Trẻ em 1 - 11 tuổi và cân nặng  $\geq 10$  kg: Uống mỗi ngày một lần 10 mg, trong 8 tuần.

Viêm thực quản trào ngược, liều dùng dựa theo cân nặng cơ thể và dùng mỗi ngày một lần trong 8 tuần: Từ 10 tới 20 kg: Uống 10 mg;  $\geq 20$  kg: Uống 10 mg hoặc 20 mg

Trẻ em  $\geq 12$  tuổi có thể dùng liều như người lớn.

Độ an toàn và hiệu quả của esomeprazol dùng đường uống để điều trị ngắn hạn bệnh trào ngược dạ dày - thực quản ở trẻ dưới 1 tuổi hoặc dùng trong các trường hợp khác chưa được xác lập.

*Người suy gan:* Không cần giảm liều ở người suy gan nhẹ và trung bình. Suy gan nặng có thể cần nhắc dùng 20 mg một ngày, cả đường uống hoặc đường tĩnh mạch ở người  $\geq 18$  tuổi. Riêng khi dùng để điều trị loét chảy máu dạ dày nặng (sau khi được xác định bằng nội soi) ở người suy gan nặng: Lúc đầu truyền tĩnh mạch 80 mg esomeprazol trong 30 phút, sau đó có thể truyền tĩnh mạch liên tục 4 mg/giờ trong 72 giờ.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## LANSOPRAZOL

**Tên chung quốc tế:** Lansoprazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang bao tan trong ruột: 15 mg, 30 mg.

**Chỉ định:** Loét dạ dày, tá tràng lành tính hoặc loét do NSAID; trào ngược dạ dày - thực quản; hội chứng Zollinger-Ellison và các triệu chứng tăng tiết dịch acid dạ dày khác.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc ức chế bơm proton; phụ nữ mang thai trong 3 tháng đầu.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Suy gan (Phụ lục 5); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

#### *Người lớn, uống:*

*Loét dạ dày lành tính:* 30 mg, ngày 1 lần vào buổi sáng, trong 8 tuần.

*Loét tá tràng:* 30 mg, ngày 1 lần vào buổi sáng, trong 4 tuần. Liều duy trì: 15 mg/ngày.

*Loét dạ dày, tá tràng liên quan đến NSAID:* 30 mg, ngày 1 lần, trong 4 tuần, tiếp tục điều trị thêm nếu vết loét chưa lành hoàn toàn. Điều trị dự phòng: 15 - 30 mg, ngày 1 lần.

*Điều trị diệt căn *H. pylori*:* Xem chuyên luận chung Mục 17.1.

*Hội chứng Zollinger-Ellison và các triệu chứng tăng tiết dịch acid dạ dày khác:* Liều đầu: 60 mg, ngày 1 lần, điều chỉnh tùy theo đáp ứng, liều có thể cho tới 120 mg/ngày hoặc cao hơn, chia 2 lần.

*Trào ngược dạ dày - thực quản:* 30 mg, ngày 1 lần vào buổi sáng, trong 4 tuần, tiếp tục điều trị thêm nếu vết loét chưa lành hoàn toàn. Liều duy trì: 15 - 30 mg, ngày 1 lần.

*Khó tiêu do tăng tiết acid:* 15 - 30 mg, ngày 1 lần vào buổi sáng, trong 2 - 4 tuần.

**Trẻ em, uống:** *Trào ngược dạ dày thực quản:* Trẻ 1 - 11 tuổi, cân nặng  $\leq 30$  kg: 15 mg/lần, 1 lần/ngày, cho tới 12 tuần; cân nặng  $> 30$  kg:



30 mg/lần, 1 lần/ngày, trong 12 tuần; trẻ 12 - 17 tuổi, liều uống thông thường khi không có loét: 15 mg/ngày, cho tới 8 tuần và nếu có loét: 30 mg/ngày, cho tới 8 tuần.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## OMEPRAZOL

**Tên chung quốc tế:** Omeprazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, nang bao tan trong ruột: 20 mg, 40 mg. Thuốc bột pha hỗn dịch uống: 2,5 mg/gói, 10 mg/gói. Thuốc bột pha tiêm: Lọ 40 mg.

**Chỉ định:** Loét dạ dày - tá tràng lành tính; trào ngược dạ dày - thực quản; hội chứng Zollinger-Ellison; một số trường hợp khác cần phải giảm acid dịch vị.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc ức chế bơm proton.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Suy gan (Phụ lục 5); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

#### **Đường uống, người lớn:**

*Loét dạ dày - tá tràng lành tính:* Uống mỗi ngày một lần 20 mg (bệnh nặng hoặc tái phát, tăng lên 40 mg) trong 4 tuần nếu loét tá tràng; trong 8 tuần nếu loét dạ dày. Dự phòng tái phát loét dạ dày, tá tràng: Mỗi ngày uống một lần 20 mg, tăng lên 40 mg nếu các triệu chứng trở lại.

*Loét dạ dày - tá tràng do dùng NSAID:* Mỗi ngày uống một lần 20 mg trong 4 tuần, sau đó uống thêm 4 tuần nữa nếu vết loét chưa liền hoàn toàn; dự phòng tái phát: Uống mỗi ngày một lần 20 mg.

*Điều trị loét căn *H. pylori*:* Xem chuyên luận chung Mục 17.1.

*Trào ngược dạ dày - thực quản:* Mỗi ngày uống một lần 20 mg trong 4 tuần, sau đó uống thêm 4 - 8 tuần nữa nếu chưa khỏi hoàn toàn; trong trường hợp đã kháng với các điều trị khác: Mỗi ngày một lần 40 mg trong 8 tuần, sau đó có thể tiếp tục duy trì mỗi ngày một lần 20 mg.

*Hội chứng Zollinger-Ellison:* Khởi đầu mỗi ngày uống một lần 60 mg, về sau dùng ngày 20 - 120 mg; nếu liều dùng cao hơn 80 mg thì chia làm 2 lần mỗi ngày. Liều lượng và thời gian điều trị tùy theo từng trường hợp cụ thể. Không được dùng thuốc đột ngột.

*Bệnh ợ chua (bệnh trào ngược dịch vị acid) (điều trị dài ngày):* 10 - 20 mg, ngày uống 1 lần nếu triệu chứng tái phát.

*Chứng khó tiêu liên quan đến dịch vị acid:* Uống mỗi ngày một lần 10 - 20 mg, trong 2 - 4 tuần theo đáp ứng của người bệnh.

*Làm giảm dịch vị khi gây mê để tránh hít dịch vị vào khí quản:* Uống 40 mg vào chiều hôm trước và trước khi phẫu thuật 2 - 6 giờ.

**Đường uống, trẻ em:**

*Viêm thực quản trào ngược gây loét nặng:* Trẻ em trên 1 tuổi, cân nặng từ 10 - 20 kg, uống 10 mg, ngày 1 lần, có thể tăng đến 20 mg, trong 4 - 12 tuần; cân nặng  $\geq$  20 kg, uống 20 mg, ngày 1 lần, có thể tăng đến 40 mg, trong 4 - 12 tuần (bắt đầu điều trị do thầy thuốc nhi khoa ở bệnh viện chỉ định).

**Đường tiêm, người lớn:** Tiêm tĩnh mạch chậm trong 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch 20 - 30 phút: *Để làm giảm dịch vị khi gây mê, tránh hít dịch vị vào khí quản, dùng 40 mg trước khi phẫu thuật 1 giờ. Loét dạ dày - tá tràng lành tính hoặc trào ngược dạ dày thực quản nếu không thể uống được, tiêm ngày 1 lần 40 mg đến khi uống được. Hội chứng Zollinger-Ellison:* Liều khởi đầu 60 mg mỗi ngày 1 lần, điều chỉnh tùy đáp ứng của bệnh nhân, với liều trên 60 mg/ngày thì chia làm 2 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

**PANTOPRAZOL**

**Tên chung quốc tế:** Pantoprazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, nang bao tan trong ruột: 20 mg, 40 mg. Thuốc bột pha tiêm: 40 mg.

**Chỉ định:** Loét dạ dày, tá tràng lành tính hoặc loét do NSAID; trào ngược dạ dày - thực quản; hội chứng Zollinger-Ellison và các triệu chứng tăng tiết dịch acid dạ dày khác.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc ức chế bơm proton.

**Thận trọng:** Xem phần chung. Suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Không dùng pantoprazol cho trẻ em dưới 12 tuổi.

**Liều dùng****Uống, người lớn:**

*Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản:* Người lớn và trẻ em > 12 tuổi: Uống mỗi ngày một lần từ 20 - 80 mg vào buổi sáng trong 4 tuần, có thể tăng tới 8 tuần nếu cần thiết. Để lành viêm loét thực quản: Điều trị có thể được phép kéo dài đến 16 tuần. Điều trị duy trì có thể tiếp tục với 20 - 40 mg mỗi ngày. Một cách khác, với các triệu chứng hay tái diễn, có thể dùng phác đồ 20 mg/ngày khi có triệu chứng.

*Loét dạ dày - tá tràng:* Uống mỗi ngày một lần 40 mg trong 2 - 4 tuần đối với loét tá tràng và 4 - 8 tuần đối với loét dạ dày lành tính.

*Điều trị diệt căn *H. pylori*:* Xem chuyên luận chung (mục 17.1), pantoprazol 40 mg, 2 lần mỗi ngày (uống buổi sáng và tối).

*Dự phòng loét đường tiêu hóa do NSAID,* uống ngày một lần 20 mg.

*Tình trạng tăng tiết acid bệnh lý trong hội chứng Zollinger-Ellison:* Uống liều khởi đầu là 80 mg mỗi ngày sau đó điều chỉnh theo yêu cầu, có thể lên

tới 240 mg mỗi ngày (người cao tuổi liều tối đa là 40 mg/ngày. Nếu liều hàng ngày lớn hơn 80 mg thì chia làm 2 lần.

**Đường tiêm, người lớn:**

Pantoprazol có thể tiêm tĩnh mạch chậm ít nhất trên 2 phút hoặc truyền tĩnh mạch khi bệnh nặng, chủ yếu trong loét dạ dày, tá tràng đang chảy máu.

*Loét dạ dày - tá tràng, trào ngược dạ dày - thực quản:* Tiêm tĩnh mạch mỗi ngày một lần 40 mg, trong thời gian ít nhất 2 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong vòng 15 phút (pha lọ 40 mg pantoprazol với 10 ml dung dịch natri clorid 0,9%, hòa loãng với 100 ml dịch truyền. Dịch truyền có thể là dung dịch tiêm natri clorid 0,9%, dextrose 5% hoặc dung dịch Ringer lactat. Khi pha loãng như vậy, có thể có kết tủa, tuy vậy không làm thay đổi chất lượng thuốc, nhưng phải truyền qua bộ lọc của dây truyền và phải truyền riêng rẽ với các dung dịch tiêm khác.

*Tình trạng tăng tiết acid bệnh lý trong hội chứng Zollinger-Ellison:* Liều ban đầu 80 mg (có thể tới 160 mg nếu cần thiết), sau đó liều 80 mg/ngày tùy đáp ứng, liều trên 80 mg thì chia làm 2 lần.

**Trẻ em:** Dữ liệu ở trẻ em còn hạn chế. Không dùng pantoprazol cho trẻ em dưới 12 tuổi.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## RABEPRAZOL

**Tên chung quốc tế:** Rabeprazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, cốm pha hỗn dịch uống (bao tan trong ruột): 40 mg. Bột thuốc pha tiêm, thuốc tiêm (truyền tĩnh mạch): 40 mg.

**Chỉ định:** Loét dạ dày, tá tràng lành tính hoặc loét do NSAID; trào ngược dạ dày - thực quản; hội chứng Zollinger-Ellison và các triệu chứng tăng tiết dịch acid dạ dày khác.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc ức chế bơm proton. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2)

**Thận trọng:** Xem phần chung. Suy gan (Phụ lục 5); cho con bú (Phụ lục 3). Tương tác thuốc (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Loét tá tràng cấp tính:* Uống 20 mg/ngày, 1 lần vào buổi sáng, trong 4 tuần nếu vết loét chưa liền hoàn toàn.

*Loét dạ dày cấp lành tính:* Uống 20 mg/ngày, 1 lần vào buổi sáng, trong 6 tuần. Tiếp tục thêm 6 tuần nếu vết loét chưa liền hoàn toàn.

*Hội chứng trào ngược dạ dày - thực quản có triệu chứng loét hoặc trào ngược:* Uống 20 mg, 1 lần/ngày, trong 4 - 8 tuần.

*Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản phải điều trị lâu dài:* Để điều trị duy trì, khuyến cáo liều hàng ngày 10 - 20 mg, uống 1 lần/ngày, phụ thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân.

*Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày - thực quản không viêm thực quản:* Liều khuyến cáo 10 mg/lần mỗi ngày cho tới 4 tuần, sau đó 10 mg mỗi ngày khi cần. Nếu không thấy triệu chứng bệnh được kiểm soát trong 4 tuần lễ, bệnh nhân cần được tái khám.

*Hội chứng Zollinger - Ellison:* Người lớn, liều khởi đầu là 60 mg/lần/ngày. Liều có thể tăng lên đến tối đa 120 mg/ngày, chia 2 lần tùy theo sự cần thiết đối với từng bệnh nhân. Có thể chỉ định liều 1 lần/ngày lên đến 100 mg. Liệu trình kéo dài cho đến khi hết triệu chứng lâm sàng.

*Loét hành tá tràng và loét dạ dày lành tính kết hợp với nhiễm H. pylori:* Khuyến cáo kết hợp các thuốc sau đây trong vòng 7 ngày: Rabeprazol 20 mg/lần, 2 lần/ngày + clarithromycin 500 mg/lần, 2 lần/ngày và amoxicilin 1 g/lần, 2 lần/ngày. Thuốc được uống vào buổi sáng và buổi tối.

*Trẻ em:* Không dùng vì chưa có kinh nghiệm.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

### 17.1.4 Muối bismuth và thuốc bao vết loét

Các muối bismuth (**bismuth subcitrat**, bismuth trikali dicitrat, bismuth subsalicilat...) có tác dụng làm liền vết loét dạ dày, tá tràng do tạo chelat với protein tại ổ loét, làm thành hàng rào bảo vệ chống lại sự tấn công của acid và pepsin. Ngoài ra, các muối bismuth còn có tác dụng diệt *H. pylori*. Khi dùng riêng, các muối bismuth chỉ diệt được *H. pylori* ở khoảng 20% người bệnh, nhưng khi phối hợp với thuốc ức chế bơm proton và kháng sinh, có thể tới 95% người bệnh tiệt trừ được *H. pylori*. Dùng cách phối hợp này có thể điều trị được các trường hợp loét dạ dày, tá tràng đã kháng với các thuốc lựa chọn hàng đầu, sau khi đã xác định sự có mặt của *H. pylori*.

**Sucralfat** có thể bảo vệ niêm mạc chống lại acid - pepsin trong loét dạ dày tá tràng. Thuốc là một phức hợp nhôm hydroxyd và đường sucrose sulfat - hóa, nhưng có tác dụng kháng acid yếu. Phải thận trọng dùng thuốc này cho người bệnh được chăm sóc tăng cường.

#### BISMUTH SUBCITRAT

**Tên chung quốc tế:** Bismuth subcitrate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 120 mg.

**Chỉ định:** Điều trị loét dạ dày, tá tràng (là 1 thành phần trong phác đồ điều trị tiệt căn *Helicobacter pylori* và do đó ngăn ngừa tái phát loét dạ dày, tá tràng).

**Chống chỉ định:** Quá mẫn cảm với thuốc, suy thận nặng. Viên 3 thành phần kết hợp gồm bismuth subcitrat, metronidazol, tetracyclin được chống chỉ định với phụ nữ mang thai, cho con bú, trẻ em dưới 8 tuổi, người có tổn thương gan, thận.

**Thận trọng:** Nguy cơ nhiễm độc bismuth có thể tăng nếu dùng quá liều, dùng trong thời gian dài hoặc uống cùng hợp chất khác chứa bismuth; thận trọng khi dùng cho người có tiền sử chảy máu đường tiêu hóa (bismuth làm phân màu đen, dễ nhầm với đại tiện phân đen); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Liều dùng:** Uống mỗi lần 120 mg, ngày 4 lần vào 30 phút trước bữa ăn và 2 giờ sau bữa ăn tối hoặc mỗi lần 240 mg, ngày 2 lần trước bữa ăn sáng và tối. Điều trị trong 4 tuần, có thể kéo dài tới 8 tuần nếu cần thiết.

Bismuth subcitrat thường có trong viên kết hợp 3 thành phần gồm: Bismuth subcitrat, metronidazol, tetracyclin. Khi sử dụng là một phần của phác đồ 3 thuốc, liều thường dùng của bismuth subcitrat là 120 mg, uống 4 lần/ngày sau mỗi bữa ăn và trước khi đi ngủ, nuốt cả viên với một cốc nước to (240 ml) để tránh kích ứng và loét thực quản (thường phối hợp với omeprazol 20 mg, ngày 2 lần sau bữa sáng và bữa tối), thời gian điều trị thường là 4 tuần (có thể kéo dài tới 8 tuần).

Không khuyến cáo điều trị duy trì với bismuth subcitrat, mặc dù điều trị có thể lặp lại sau khi ngừng dùng thuốc 1 tháng.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp: Phân đen, lưỡi đen, làm biến màu răng (có hồi phục). Ít gặp: Buồn nôn; nôn. Hiếm gặp: Độc với thận, bệnh não, độc với thần kinh.

### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:* Suy thận; bệnh não; độc với thần kinh khi dùng quá liều cấp hoặc mạn tính.

*Xử trí ngộ độc cấp:* Rửa dạ dày, dùng thuốc tẩy và bù nước ngay cả khi người bệnh đến chậm. Dùng các chất tạo chelat ở giai đoạn sớm sau khi uống như acid 2, 3-dimercapto-1-propan sulfonic mỗi lần 100 mg, 3 lần một ngày để làm tăng thải bismuth ở thận. Có thể thẩm phân máu.

## SUCRALFAT

**Tên chung quốc tế:** Sucralfate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 1 g. Hỗn dịch: 0,5 g và 1 g/5 ml.

**Chỉ định:** Điều trị ngắn ngày (tới 8 tuần) loét tá tràng, loét dạ dày lành tính, viêm dạ dày mạn tính; phòng chảy máu dạ dày ruột khi loét do stress; viêm loét miệng do hóa trị liệu ung thư hoặc nguyên nhân khác do thực quản, dạ dày, viêm thực quản, dự phòng loét dạ dày tá tràng tái phát.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Sucralfat nên uống vào lúc đói, uống trước bữa ăn 1 giờ hoặc trước khi đi ngủ. Sucralfat được coi là thuốc bảo vệ niêm mạc đường tiêu

hóa, thuốc tạo một hàng rào ở ổ loét để bảo vệ ổ loét không bị pepsin, acid và mật gây loét và do đó ổ loét có thể liền được. Thuốc xuất hiện tác dụng sau 1 - 2 giờ và thời gian tác dụng tới 6 giờ.

*Liều dùng:*

*Người lớn và trẻ em trên 15 tuổi:*

Loét tá tràng, dạ dày lành tính, viêm dạ dày mạn tính: Uống 2 g/lần, mỗi ngày 2 lần (vào buổi sáng sớm và trước khi đi ngủ) hoặc 1 g/lần, 4 lần/ngày (uống 1 giờ trước bữa ăn và trước khi đi ngủ), trong 4 - 8 tuần, nếu cần có thể dùng tới 12 tuần. Liều tối đa 8 g/ngày.

Người bệnh, nếu có chứng cứ rõ ràng bị nhiễm *Helicobacter pylori*, cũng cần được điều trị để loại trừ vi khuẩn *H. pylori*, tối thiểu bằng metronidazol và amoxicilin phối hợp với sucralfat và với một thuốc chống tiết acid như thuốc ức chế H<sub>2</sub> histamin hay ức chế bơm proton.

Phòng chảy máu dạ dày ruột khi loét do stress: Uống 1 g/lần, 6 lần/ngày. Liều tối đa 8 g/ngày.

Viêm loét miệng: Hỗn dịch 1 g/10 ml, súc miệng và nhổ hoặc súc miệng và nuốt 4 lần/ngày.

*Trẻ em:*

Dự phòng loét do stress ở trẻ em đang điều trị tăng cường, điều trị loét tá tràng dạ dày lành tính 1 tháng - dưới 2 tuổi: 250 mg/lần, 4 - 6 lần/ngày; 2 - dưới 12 tuổi: 500 mg/lần, 4 - 6 lần/ngày; 12 - 15 tuổi: 1 g/lần, 4 - 6 lần/ngày.

### **Tác dụng không mong muốn**

Táo bón. Ít gặp: ỉa chảy, buồn nôn, nôn, đầy bụng, khó tiêu, đầy hơi, khô miệng, ngứa, ban đỏ; hoa mắt, chóng mặt, mất ngủ, buồn ngủ, đau lưng, đau đầu.

## **17.2 Thuốc chống nôn**

Thuốc chống nôn chỉ dùng khi biết rõ nguyên nhân, nếu không, có thể làm chậm chẩn đoán bệnh, đặc biệt ở trẻ em. Dùng thuốc chống nôn không đúng đôi khi còn gây tác hại, như trong nhiễm acid - ceton máu, hoặc do quá liều digoxin hoặc thuốc chống động kinh. Tác dụng chống nôn có thể gây trở ngại cho chẩn đoán viêm ruột thừa và che đậy các dấu hiệu nhiễm độc khi dùng quá liều các thuốc khác. Thuốc được chọn tùy theo nguyên nhân.

Các thuốc chống nôn được chỉ định trong các chứng nôn do có thai, sau mổ, nhiễm khuẩn, nhiễm độc, say tàu xe và do tác dụng phụ của thuốc, nhất là thuốc chống ung thư. Các nhóm thuốc chống nôn gồm có: Thuốc ức chế phó giao cảm (atropin, scopolamin), thuốc kháng histamin H<sub>1</sub> (diphenhydramin, hydroxyzin), thuốc kháng serotonin (ondansetron - xem Mục 8); thuốc gây tê ở ngọan dây cảm giác ở dạ dày (natri citrat, procain), các benzodiazepin, corticoid. Nhưng nhóm thuốc chống nôn quan trọng

nhất là thuốc kháng thụ thể D<sub>2</sub> dopaminergic như: Metoclopramid, domperidon, promethazin, butyrophenol.

**Metoclopramid** có tác dụng chống nôn và cũng kích thích nhu động đường tiêu hóa trên. Metoclopramid có hiệu quả đối với nôn và buồn nôn do rối loạn tiêu hóa hoặc chứng đau nửa đầu, sau phẫu thuật hoặc dùng hóa trị liệu cũng như chiếu tia. Phối hợp metoclopramid với corticosteroid (như dexamethason) làm tăng tác dụng chống lại nôn và buồn nôn do hóa trị liệu. Metoclopramid có ích trong chứng trào ngược dạ dày - thực quản và liệt dạ dày cũng như để phòng ngừa hội chứng hít dịch vị vào khí quản. Metoclopramid còn được dùng để giúp luồn ống thông vào ruột non được dễ dàng khi chụp X - quang. Tuy nhiên thuốc không có tác dụng phòng ngừa hoặc chữa chứng say tàu xe.

Metoclopramid có thể gây ra phản ứng rối loạn trương lực cấp như co thắt cơ mặt, cơ xương và cơn xoay mắt. Những phản ứng này thường gặp ở những người trẻ (đặc biệt là phụ nữ) và người cao tuổi; thường xảy ra một thời gian ngắn kể từ khi bắt đầu điều trị và giảm đi trong vòng 24 giờ sau khi ngừng thuốc.

**Domperidon** tác dụng vào vùng kích hoạt hóa thụ thể (CTZ) chỉ dùng để chống buồn nôn và nôn. Thuốc có lợi điểm hơn metoclopramid và phenothiazin ở chỗ ít gây tác dụng trung tâm như buồn ngủ và phản ứng loạn trương lực vì thuốc không qua hàng rào máu - não. Trong bệnh Parkinson, thuốc được dùng để điều trị nôn do thuốc dopaminergic.

**Promethazin** là một phenothiazin vừa phong bế thụ thể D<sub>2</sub> dopaminergic vừa phong bế thụ thể muscarinic và thụ thể histamin H<sub>1</sub>. Thuốc có hiệu quả phòng ngừa và điều trị chứng chóng mặt và say tàu xe. Promethazin có thể phòng và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật và do thuốc gây ra. Nhưng ít có tác dụng đối với nôn nhẹ và vừa do hóa trị liệu.

## DIMENHYDRINAT

**Tên chung quốc tế:** Dimenhydrinate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 25 mg, 50 mg. Nang tác dụng kéo dài: 75 mg. Dung dịch uống, sirô: 12,5 mg/5 ml. Dung dịch tiêm: 10 mg/ml, 50 mg/ml. Đạn đặt trực tràng: 25 mg, 75 mg, 100 mg.

**Chỉ định:** Phòng và điều trị triệu chứng buồn nôn, nôn, chóng mặt khi say tàu xe. Điều trị triệu chứng nôn và chóng mặt trong bệnh Ménière và các rối loạn tiền đình khác.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với thuốc kháng histamin; glôcôm góc đóng; bí tiểu tiện liên quan đến bệnh lý ở niệu đạo - tuyến tiền liệt; trẻ em dưới 2 tuổi.

**Thận trọng:** Khi lái xe hoặc vận hành máy móc vì thuốc gây buồn ngủ; tránh dùng thuốc cùng rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác vì làm tăng tác dụng buồn ngủ.

Người táo bón mạn (nguy cơ liệt ruột), tắc bàng quang, phì đại tuyến tiền liệt vì làm nặng thêm tình trạng bệnh; người cao tuổi vì dễ bị hạ huyết áp thể đứng, chóng mặt và buồn nôn, người bị động kinh (có thể gây co giật).

Thuốc có thể che lấp các triệu chứng độc đối với thính giác, do đó phải thận trọng ở những người bệnh có dùng các thuốc đặc biệt có độc tính đối với thính giác và phải theo dõi chặt chẽ khi dùng cùng với dimenhydrinat.

**Liều dùng:** Dimenhydrinat dùng bằng đường uống, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

**Phòng và điều trị buồn nôn, nôn, chóng mặt do say tàu xe:**

Phòng say tàu xe, liều đầu tiên phải uống 30 phút trước khi khởi hành.

*Liều uống:*

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Mỗi lần 50 - 100 mg, cách 4 - 6 giờ/lần khi cần, không quá 400 mg/ngày. Trẻ em từ 6 - 12 tuổi: Mỗi lần 25 - 50 mg, cách 6 - 8 giờ/lần khi cần, tối đa mỗi ngày 150 mg. Trẻ em từ 2 - 6 tuổi: Mỗi lần 12,5 - 25 mg, cách 6 - 8 giờ/lần khi cần, tối đa mỗi ngày 75 mg; Nang tác dụng kéo dài hàm lượng 75 mg chỉ dùng cho người lớn, mỗi lần uống 1 viên, cách 12 giờ uống một lần.

*Liều tiêm:*

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch 50 - 100 mg cách 4 giờ/lần khi cần. Tiêm tĩnh mạch phải pha loãng 50 mg trong 10 ml dung dịch natri clorid 0,9%, tiêm chậm trong ít nhất 2 phút. Trẻ em 6 - 12 tuổi: Tiêm bắp 1,25 mg/kg hoặc 37,5 mg/m<sup>2</sup>, 4 lần/ngày nếu cần, tối đa 150 mg/ngày. Trẻ em 2 - 5 tuổi: Tiêm bắp 1,25 mg/kg hoặc 37,5 mg/m<sup>2</sup>, 4 lần/ngày nếu cần, tối đa 75 mg/ngày.

Chưa xác định được liều tiêm tĩnh mạch ở trẻ em.

*Đặt trực tràng:*

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Mỗi lần 50 mg, cách 8 - 12 giờ đặt lại nếu cần thiết. Trẻ em 8 - 12 tuổi: Mỗi lần 25 - 50 mg, cách 8 - 12 giờ đặt lại nếu cần. Trẻ em 6 - 8 tuổi: Mỗi lần 12,5 - 25 mg, cách 8 - 12 giờ đặt lại nếu cần. Trẻ em 2 - 6 tuổi: 12,5 - 25 mg đặt 1 lần không lặp lại trừ khi có chỉ định của thầy thuốc.

**Điều trị triệu chứng bệnh Ménière:** Uống mỗi lần 25 - 50 mg, ngày 3 lần để điều trị duy trì hoặc 50 mg tiêm bắp trong cơn cấp.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn ngủ, đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, mất phối hợp vận động, nhìn mờ, khô miệng và đường hô hấp; ù tai, chán ăn, táo bón hoặc ỉa chảy, bí đái, khó tiểu tiện, đánh trống ngực (nhịp tim nhanh), hạ huyết áp, kích thích nghịch thường ở trẻ em, đôi khi ở người lớn: Kích động, run, mất ngủ, co giật.

**Quá liều và xử trí:**

*Triệu chứng:* Quá liều dimenhydrinat thường xảy ra ở trẻ em. Các triệu chứng độc của dimenhydrinat ở trẻ em tương tự như quá liều atropin:



Giãn đồng tử, đỏ mắt, sốt cao, kích động, ảo giác, lú lẫn, mất điều hòa, co giật, hôn mê, suy hô hấp, trụy tim mạch và có thể tử vong. Các triệu chứng có thể chậm trễ tới 2 giờ sau dùng thuốc, chết có thể xảy ra trong vòng 18 giờ. Ở người lớn, liều 500 mg hoặc lớn hơn của dimenhydrinat có thể gây khó nói và khó nuốt, loạn tâm thần không thể phân biệt được với ngộ độc atropin.

*Xử trí:* Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi quá liều các thuốc kháng histamin, chỉ điều trị triệu chứng và hỗ trợ: Gây nôn thường không có hiệu quả. Khi không có cơn co giật, có thể rửa dạ dày sớm (sử dụng ống đặt nội khí quản có nút bịt để đề phòng hít phải các chất chứa trong dạ dày). Nếu co giật, điều trị bằng diazepam ở người lớn và phenobarbital ở trẻ em. Có thể phải dùng máy hỗ trợ hô hấp.

## DOMPERIDON

**Tên chung quốc tế:** Domperidone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 10 mg. Thuốc đạn: 30 mg. Thuốc sùi dạng hạt: 10 mg/gói. Hỗn dịch uống: 30 mg/30 ml. Ống tiêm: 10 mg/2 ml.

**Chỉ định:** Buồn nôn và nôn, đặc biệt ở người đang điều trị bằng thuốc chống ung thư; rối loạn tiêu hóa, đầy bụng, khó tiêu sau bữa ăn do thức ăn chậm xuống ruột, trào ngược dạ dày, thực quản.

**Chống chỉ định:** Nôn sau khi mổ; chảy máu đường tiêu hóa; tắc ruột cơ học; trẻ em dưới 1 tuổi; dùng domperidone thường xuyên, dài ngày. U tuyến yên tiết prolactin. Quá mẫn với domperidone. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2). Suy gan vừa và nặng. Người có thời gian dẫn truyền xung động tim kéo dài (đặc biệt là khoảng QT); rối loạn điện giải rõ rệt; có bệnh tim mạch như suy tim sung huyết do nguy cơ rối loạn nhịp thất, hoặc đang đồng thời dùng thuốc kéo dài khoảng QT, hoặc các thuốc ức chế mạnh CYP3A4.

**Thận trọng:** Chỉ dùng chống nôn cho bệnh nhân Parkinson khi các biện pháp khác an toàn hơn không có tác dụng và không dùng quá 12 tuần; suy thận (Phụ lục 4); phải rất thận trọng khi dùng đường tiêm tĩnh mạch (đặc biệt ở người có nguy cơ loạn nhịp tim, hạ kali huyết hoặc đang dùng thuốc chống ung thư). Phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Cần ngừng điều trị nếu có bất kỳ triệu chứng hay dấu hiệu nào liên quan đến rối loạn nhịp tim.

### Liều dùng

Chủ yếu dùng đường uống, uống trước bữa ăn 15 - 30 phút. Nên uống thuốc vào một thời gian cố định, nếu bị quên 1 liều có thể bỏ qua liều đó và tiếp tục uống thuốc theo lịch trình cũ. Thời gian điều trị tối đa không quá 1 tuần. Rất hiếm khi dùng theo đường tiêm, một số nước đã cấm dùng đường tiêm. Nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất.

Người lớn: Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên (cân nặng trên 35 kg): 10 mg/lần, có thể dùng đến 3 lần/ngày, tối đa 30 mg/ngày. Hoặc đặt thuốc vào trực tràng 30 mg/lần, 2 lần/ngày.

Trẻ em: Dùng đường uống cho trẻ dưới 12 tuổi (cân nặng dưới 35 kg): Nên dùng dạng sirô hoặc hỗn dịch uống: Uống 0,25 mg/kg/lần, có thể dùng đến 3 lần/ngày, tối đa 0,75 mg/kg/ngày. Do cần dùng liều chính xác nên các dạng thuốc viên nén, viên sủi, viên đạn không thích hợp với trẻ nhỏ và trẻ vị thành niên cân nặng dưới 35 kg.

**Tác dụng không mong muốn:** Hiếm gặp: Rối loạn kinh nguyệt; mắt kính; đau tức vú do tăng prolactin (khi dùng dài ngày). Rối loạn ngoại tháp và buồn ngủ xảy ra với tỷ lệ rất thấp và thường do rối loạn tính thấm của hàng rào máu - não (trẻ đẻ non, tổn thương màng não) hoặc do quá liều. Nguy cơ loạn nhịp thất nặng hoặc tử vong đột ngột do tim mạch cao hơn ở người bệnh dùng liều hàng ngày trên 30 mg và người bệnh trên 60 tuổi.

### Quá liều và xử trí

Xử trí: Rửa dạ dày, lợi niệu thẩm thấu, điều trị triệu chứng. Các thuốc kháng cholinergic hoặc các thuốc điều trị Parkinson có khả năng giúp kiểm soát hội chứng ngoại tháp trong trường hợp quá liều.

## METOCLOPRAMID

**Tên chung quốc tế:** Metoclopramide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 5 mg. Viên nén giải phóng kéo dài: 15 mg, 30 mg. Sirô: 5 mg/5ml. Thuốc tiêm: 5 mg/ml.

**Chỉ định:** Buồn nôn và nôn do: Hóa trị liệu hoặc xạ trị, sau phẫu thuật, đau nửa đầu cấp tính.

**Chống chỉ định:** Trẻ em dưới 1 tuổi; xuất huyết đường tiêu hóa; tắc ruột cơ học; thủng ruột; co giật (động kinh); Parkinson; u tế bào ưa crôm (xem thêm domperidon phân chung); u tủy thượng thận hoặc nghi ngờ u tủy thượng thận; có tiền sử rối loạn vận động do metoclopramid hoặc do thuốc an thần; dùng phối hợp với levodopa hoặc các thuốc chủ vận dopamin; có tiền sử methemoglobin huyết do metoclopramid hoặc thiếu men NADH cytochrom b5 reductase.

**Thận trọng:** Người cao tuổi; trẻ em và người trẻ tuổi; người bệnh đang dùng thuốc tác dụng lên TKTW; làm nặng nề thêm các triệu chứng Parkinson; suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); trầm cảm; rối loạn chuyển hóa porphyrin; rối loạn dẫn truyền tim (bao gồm cả kéo dài khoảng QT); rối loạn điện giải; nhịp tim chậm và người bệnh đang dùng thuốc khác có nguy cơ gây kéo dài khoảng QT; có thể che lấp các rối loạn như khi não bị kích thích; tránh dùng trong 3 - 4 ngày sau phẫu thuật đường tiêu hóa; tăng huyết áp; hen phế quản. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Thuốc có thể gây buồn ngủ, phải thận trọng khi lái xe, điều khiển máy.

Rối loạn thần kinh: Ngừng thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp ngay khi có biểu hiện rối loạn ngoại tháp hoặc rối loạn vận động muộn hoặc hội chứng an thần kinh ác tính. Khoảng cách đưa liều tối thiểu là 6 giờ, kể cả trong trường hợp nôn hoặc không dùng hết 1 liều thuốc (tránh nguy cơ quá liều). Đối với chế phẩm giải phóng kéo dài hàm lượng 15 mg, 30 mg khoảng cách đưa liều tối thiểu lần lượt là 12 giờ và 24 giờ. Thời gian điều trị không nên kéo dài quá 3 tháng.

Methemoglobin huyết: Bệnh nhân có biểu hiện methemoglobin huyết cần dừng ngay thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp. Với các trường hợp này, không bao giờ dùng lại metoclopramid.

### Liều dùng

Thuốc có thể dùng đường uống, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm truyền tĩnh mạch. Nếu liều vượt quá 10 mg, metoclopramid tiêm phải pha loãng với 50 ml dung dịch tiêm phù hợp (dung dịch natri clorid 0,9%).

Uống: Dùng trước bữa ăn 30 phút và lúc đi ngủ. Thuốc nước, viên chỉ dành cho người lớn.

Tiêm: Pha loãng dung dịch tiêm đến nồng độ 0,2 mg/ml (nồng độ cao nhất là 5 mg/ml) và truyền trong khoảng 15 - 30 phút (tốc độ truyền tối đa 5 mg/ml).

Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm nhất trong vòng 3 phút. Tiêm tĩnh mạch nhanh có thể dẫn đến tình trạng lo lắng, bồn chồn, mất ngủ dẫn đến mệt mỏi, thần thờ. Cần kiểm soát chức năng thận, huyết áp và nhịp tim khi có chỉ định tiêm tĩnh mạch nhanh.

Thời gian điều trị tối đa là 5 ngày (riêng điều trị nôn và buồn nôn hậu phẫu là 48 giờ).

### Đường tiêm:

Người lớn:

Dự phòng nôn, buồn nôn hậu phẫu: 10 mg

Dự phòng nôn, buồn nôn do xạ trị: 10 mg/lần, tối đa 3 lần/ngày.

Điều trị triệu chứng buồn nôn và nôn, bao gồm cả nôn và buồn nôn do đau nửa đầu cấp: 10 mg/lần, tối đa 3 lần/ngày.

Trẻ em 1 - 18 tuổi: Đường tĩnh mạch, 0,1 - 0,15 mg/kg, 1 - 3 lần/ngày, tối đa 0,5 mg/kg/ngày.

*Bảng tính liều cho trẻ em (áp dụng cho cả đường tiêm và đường uống)*

Tuổi	Cân nặng	Liều dùng	Số lần dùng tối đa/ngày
1 - 3	10 - 14 kg	1 mg	3
3 - 5	15 - 19 kg	2 mg	3
5 - 9	20 - 29 kg	2,5 mg	3
9 - 18	30 - 60 kg	5 mg	3
15 - 18	> 60 kg	10 mg	3

**Đường uống:**

Người lớn: Trong tất cả các chỉ định, 10 - 30 mg/ngày, chia 1 - 3 lần; tối đa 30 mg/ngày hoặc 0,5 mg/kg/ngày.

Trẻ em 1 - 18 tuổi: Dự phòng nôn và buồn nôn xuất hiện muộn do hóa trị liệu: 0,1 - 0,15 mg/kg × tối đa 3 lần/ngày. Liều tối đa 0,5 mg/kg/ngày.

Trẻ em: Xem ở bảng trên.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp: Ỉa chảy, buồn ngủ, rối loạn ngoại tháp (đặc biệt ở trẻ em và người trẻ tuổi), rối loạn vận động muộn, hội chứng Parkinson. Ít gặp: Tăng prolactin, phát ban, táo bón, buồn nôn, khô miệng, đau đầu, chóng mặt, trầm cảm, rối loạn tim mạch (trụy tuần hoàn, nhịp tim chậm nghiêm trọng, ngừng tim và kéo dài khoảng QT sau khi tiêm metoclopramid, đặc biệt tiêm tĩnh mạch). Hiếm gặp: Mất bạch cầu hạt, hạ hoặc tăng huyết áp.

**Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Triệu chứng ngoại tháp, lú lẫn, ngủ gà (nặng).

*Xử trí:* Khi có rối loạn ngoại tháp, cần ngừng thuốc và sử dụng các thuốc điều trị triệu chứng như benzodiazepin ở trẻ nhỏ và/hoặc các thuốc kháng cholinergic điều trị Parkinson ở người lớn. Theo dõi, điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

**PROMETHAZIN HYDROCLORID**

**Tên chung quốc tế:** Promethazine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 10 mg, 25 mg. Sirô: 6,25 mg/5 ml, 25 mg/5 ml. Đạn đặt trực tràng: 12,5 mg, 25 mg. Thuốc tiêm: 25 mg/ml, 50 mg/ml.

**Chỉ định:** Buồn nôn; nôn; rối loạn mê đạo; say tàu xe; an thần; tiền mê (Mục 1.3); chống dị ứng (Mục 3.1).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; trẻ em dưới 2 tuổi; rối loạn chuyển hóa porphyrin; trạng thái hôn mê; người bệnh đang dùng các thuốc ức chế thần kinh trung ương với liều lớn; tiền sử mất bạch cầu hạt; bí đái do tiền liệt tuyến; glôcôm góc đóng.

**Thận trọng:** Hen, tăng nhãn áp, tắc môn vị - tá tràng, bí tiểu tiện, phì đại tuyến tiền liệt, bệnh gan (Phụ lục 5), động kinh, mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3), suy thận (Phụ lục 4), người cao tuổi, đặc biệt với trẻ nhỏ ( $\geq 2$  tuổi), với liều điều trị cũng có thể gây ức chế hô hấp và/hoặc ngừng thở dẫn đến tử vong, suy tủy, bệnh tim mạch nặng. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Không được lái xe hoặc điều khiển máy móc. Dạng thuốc tiêm có chứa natri metabisulfit, có thể gây sốc phản vệ.

**Liều dùng:** Dùng đường uống, đặt trực tràng, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm (không được tiêm dưới da). Tiêm tĩnh mạch phải tiêm thật

chậm, không quá 25 mg/phút, nồng độ dung dịch tiêm không quá 25 mg/ml, tiêm hết sức cẩn thận để tránh thoát ra ngoài mạch hoặc sơ ý tiêm vào động mạch gây nguy cơ kích ứng nặng. Nếu trong khi tiêm bệnh nhân thấy đau tại vị trí tiêm thì phải dừng tiêm ngay lập tức để kiểm tra.

*Buồn nôn và nôn (kể cả nôn sau mổ):* Chỉ dùng khi nôn kéo dài hoặc đã biết rõ nguyên nhân: Người lớn: Mỗi lần 12,5 - 25 mg, nhắc lại không ít hơn 4 giờ một lần nếu cần, tối đa 100 mg trong 24 giờ; trẻ em trên 2 tuổi: Mỗi lần 0,25 - 0,5 mg/kg, cách 4 - 6 giờ một lần, tối đa 25 mg/liều.

*Phòng say sóng, say tàu xe:* Người lớn: Uống 20 - 25 mg khi đi ngủ tối hôm trước, uống nhắc lại vào 30 - 60 phút trước lúc khởi hành sáng hôm sau. Có thể nhắc lại sau 8 - 12 giờ nếu cần; trẻ em 2 - 5 tuổi: 5 mg vào buổi tối hôm trước và nhắc lại vào buổi sáng hôm sau nếu cần; trẻ 5 - 10 tuổi: 10 mg vào buổi tối hôm trước và nhắc lại vào buổi sáng hôm sau nếu cần. Có thể nhắc lại sau 8 - 12 giờ.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp: Ngủ gà, an thần (nhưng cũng có thể xảy ra kích thích), nhìn mờ, tăng hoặc giảm huyết áp (sau khi tiêm), phát ban, niêm dịch đặc quánh. Ít gặp: Chóng mặt, mệt mỏi, đau đầu, mất phối hợp động tác, run, cơn động kinh, nhịp tim nhanh hoặc chậm và ngất (nếu tiêm), nghẽn mạch ở nơi tiêm, khô miệng, buồn nôn và nôn, bông rớt và đau nhức trực tràng (nếu đặt thuốc đạn). Hiếm gặp: Rối loạn về máu, bí tiểu, mất kiểm soát động tác, lú lẫn, phản ứng ngoại tháp, da mẫn cảm với ánh sáng, vàng da, phản ứng quá mẫn.

## 17.3 Thuốc chống co thắt

Thuốc chống co thắt đường tiêu hóa có tác dụng làm giãn các cơ trơn, dùng để điều trị các triệu chứng đau do co thắt đường tiêu hóa, đường mật và cả đường sinh dục, tiết niệu. Các thuốc chống co thắt có 2 nhóm:

*Thuốc kháng muscarin (thuốc hủy phó giao cảm hay thuốc kháng cholinergic):* Làm giảm nhu động ruột, được dùng để điều trị hội chứng ruột kích thích và bệnh túi thừa, đáp ứng thay đổi. Gồm có các chất amin bậc 3 như **atropin sulfat** và **dicycloverin hydroclorid** và amin bậc 4 **propanthelin bromid** và **hyoscin butylbromid**.

Atropin có tác dụng kháng cholinergic cả trung ương và ngoại biên, nên gây nhiều ADR. Hyoscin butylbromid mang amin bậc 4, không vào được thần kinh trung ương, chỉ có tác dụng hủy phó giao cảm ngoại biên, nên không gây ADR trên thần kinh trung ương như atropin. Vì vậy, dùng hyoscin butylbromid an toàn hơn atropin. Tiêm hyoscin butylbromid có ích trong nội soi và chụp X - quang.

*Thuốc chống co thắt cơ trơn trực tiếp:* Papaverin, alverin citrat, mebeverin, phloroglucinol có tác dụng làm giãn trực tiếp cơ trơn đường tiêu hóa, đường mật, đường tiết niệu và sinh dục và có thể làm giảm cơn đau trong hội chứng ruột kích thích, bệnh túi thừa. Thuốc không có ADR nghiêm

trọng, dễ dùng hơn các thuốc hủy phó giao cảm nhưng tránh dùng khi có liệt ruột.

**Thận trọng:** Trừ phloroglucinol, các thuốc kháng muscarin phải dùng thận trọng cho trẻ em và người cao tuổi, hội chứng Down, trong bệnh trào ngược dạ dày thực quản, ỉa chảy, viêm đại tràng loét, bệnh thần kinh thực vật, nhồi máu cơ tim cấp, tăng huyết áp, các bệnh có đặc tính tim đập nhanh (bao gồm cường giáp, suy tim, phẫu thuật tim), sốt và người dễ bị glôcôm góc đóng. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Chống chỉ định:** Thuốc kháng muscarin chống chỉ định dùng cho bệnh nhược cơ (nhưng có thể dùng để làm giảm các tác dụng phụ thuốc kháng cholinesterase), liệt ruột, hẹp môn vị, phình đại tràng nhiễm độc và phì đại tuyến tiền liệt.

**Tác dụng không mong muốn:** Táo bón, tim đập chậm nhất thời (tiếp theo là tim đập nhanh, đánh trống ngực và loạn nhịp), giảm bài tiết dịch phế quản, không cầm được tiểu tiện và bí đái, giãn đồng tử kèm mất điều tiết, sợ ánh sáng, khô mồm, mặt đỏ và da khô. Đôi khi lú lẫn (đặc biệt ở người cao tuổi), buồn nôn, nôn và chóng mặt; rất hiếm xảy ra glôcôm góc đóng.

## ALVERIN CITRAT

**Tên chung quốc tế:** Alverine citrate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, nang: 40 mg. Viên đạn: 80 mg.

**Chỉ định:** Điều trị rối loạn do co thắt cơ trơn đường tiêu hóa, đường tiết niệu - sinh dục; đau bụng kinh.

**Chống chỉ định:** Liệt ruột.

**Thận trọng:** Mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

Uống: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 60 - 120 mg/lần, ngày 1 - 3 lần sau khi ăn.

Đạn đặt hậu môn: 80 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày.

Trẻ em dưới 12 tuổi không nên dùng.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, đau đầu, ngứa, phát ban, chóng mặt, phản ứng dị ứng.

## ATROPIN SULFAT

**Tên chung quốc tế:** Atropine sulfate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 0,25 mg.

**Chỉ định:** Điều trị triệu chứng co thắt cơ trơn đường tiêu hóa; tiền mê (Mục 1.3); giãn đồng tử và liệt cơ thể mi (Mục 21.5); ngộ độc (Mục 4.2.3).

**Chống chỉ định:** Phì đại tuyến tiền liệt; tắc liệt ruột; hẹp môn vị; nhược cơ; glôcôm góc đóng; phình đại tràng; cơn nhịp tim nhanh, triệu chứng ngộ độc giáp trạng; trẻ em (khi môi trường khí hậu nóng hoặc sốt cao).

**Thận trọng:** Xem phần chung.

**Liều dùng:** Đau bụng khó tiêu, hội chứng ruột kích thích: Uống 0,25 - 0,5 mg cách 4 - 6 giờ/lần. Dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

#### **Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Giãn đồng tử, thờ nhanh, nhịp tim nhanh, sốt cao, kích thích thần kinh trung ương. Ngộ độc nặng: Ức chế thần kinh, suy hô hấp, suy tuần hoàn, hôn mê, dẫn đến tử vong.

*Xử trí:* Nếu là do uống quá liều thì phải rửa dạ dày, nên cho uống than hoạt trước khi rửa dạ dày. Các biện pháp điều trị hỗ trợ. Dùng diazepam khi bị co giật, kích thích (không được dùng phenothiazin).

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

### **HYOSCIN BUTYLBROMID**

**Tên chung quốc tế:** Hyoscine butylbromide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên bao 10 mg. Thuốc tiêm 20 mg/ml.

**Chỉ định:** Làm giảm triệu chứng rối loạn ở đường tiêu hóa và đường tiết niệu - sinh dục do co thắt cơ trơn.

**Chống chỉ định:** Glôcôm góc đóng, nhược cơ nặng, tắc liệt ruột, hẹp môn vị, phì đại tuyến tiền liệt, rối loạn chuyển hóa porphyrin, phình đại tràng.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

#### **Liều dùng**

*Giảm co thắt cơ trơn:* Người lớn: Uống 20 mg/lần, ngày 4 lần; trẻ em 6 - 12 tuổi: Uống 10 mg/lần, ngày 3 lần.

*Triệu chứng đau trong hội chứng ruột kích thích:* Người lớn: Uống 10 mg/lần, ngày 3 lần; tăng lên 20 mg/lần, ngày 4 lần nếu cần thiết.

*Co thắt cấp và co thắt trong quá trình chẩn đoán:* Người lớn: Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 20 mg/lần, có thể nhắc lại sau 30 phút nếu cần thiết. Liều tối đa là 100 mg/24 giờ. Không dùng đường tiêm ở trẻ em.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

### **PAPAVERIN**

**Tên chung quốc tế:** Papaverine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 30 mg, 100 mg. Viên nang giải phóng kéo dài: 150 mg. Thuốc tiêm: 30 mg/ml.

**Chỉ định:** Đau bụng do tăng nhu động dạ dày, ruột; cơn đau quặn thận; cơn đau quặn gan.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với thuốc; block nhĩ - thất hoàn toàn; mang thai; bệnh Parkinson.

**Thận trọng:** Tăng nhãn áp, bệnh glôcôm; giảm dẫn truyền nhĩ - thất; không dùng trong thời gian dài vì có thể phụ thuộc thuốc; cho con bú (Phụ lục 3). Thuốc tiêm papaverin hydroclorid được dùng dưới sự giám sát của bác sỹ có kinh nghiệm. Phải tiêm tĩnh mạch chậm và rất thận trọng vì nếu tiêm nhanh, có thể gây loạn nhịp và ngừng thở dẫn đến tử vong. Độ an toàn và hiệu lực của papaverin ở trẻ em chưa được xác định. Ngừng dùng papaverin khi những triệu chứng quá mẫn gan trở nên rõ ràng (triệu chứng về tiêu hóa, vàng da), hoặc thấy có tăng bạch cầu ưa eosin, hoặc khi kết quả xét nghiệm chức năng gan biến đổi.

#### Liều dùng

Uống trong hoặc sau bữa ăn, hoặc uống với sữa để giảm rối loạn tiêu hóa. Người lớn: Tùy mức độ bệnh mỗi lần uống 40 - 100 mg, ngày 2 - 3 lần. Trong trường hợp cần thiết, dùng viên nang giải phóng kéo dài mỗi lần một viên 150 mg, ngày 3 lần hoặc mỗi lần 2 viên, ngày 2 lần.

Tiêm: Người lớn: 30 mg/lần (có thể lên đến tối đa 120 mg), cách 3 - 4 giờ một lần nếu cần; trẻ em: 4 - 6 mg/kg/ngày, chia làm 4 lần, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. Phải tiêm tĩnh mạch chậm trong thời gian 1 - 2 phút để tránh tai biến nghiêm trọng.

**Tác dụng không mong muốn:** Ít gặp: Đỏ bừng mặt, nhịp tim nhanh, huyết áp tăng nhẹ, chóng mặt, ngủ gà, nhức đầu, buồn nôn, táo bón, chán ăn, ỉa chảy, viêm gan, ngừng thở hoặc loạn nhịp tim (khi tiêm tĩnh mạch nhanh).

## TRIMEBUTIN

**Tên chung quốc tế:** Trimebutine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 100 mg; bột pha huyền dịch uống 4,8 mg/ml (dạng maleat).

**Chỉ định:** Điều trị triệu chứng đau co thắt do rối loạn chức năng của ống tiêu hóa và đường mật. Điều trị triệu chứng đau, rối loạn sự chuyển vận, bất ổn ở ruột có liên quan đến rối loạn chức năng của ruột.

**Chống chỉ định:** Phenylceton niệu.

**Thận trọng:** Mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Người lớn: Uống 100 - 200 mg/lần, 3 lần/ngày. Liều tối đa 600 mg/ngày. Trẻ trên 5 tuổi: Uống 50 mg/lần, 3 lần/ngày. Trẻ dưới 5 tuổi: Uống 5 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần.



## 17.4 Thuốc tẩy, nhuận tràng

Các thuốc tẩy, nhuận tràng làm tăng nhu động ruột, đẩy nhanh các chất chứa trong lòng ruột ra ngoài. Chỉ dùng thuốc nhuận tràng khi chắc chắn bị táo bón, tránh quan niệm sai lầm về táo bón (mỗi ngày không đi ngoài một lần là táo bón) dẫn đến lạm dụng thuốc nhuận tràng, có thể gây hậu quả hạ kali huyết và mất trương lực đại tràng. Tránh dùng thuốc nhuận tràng kéo dài vì có thể làm đại tràng giảm trương lực và hạ kali huyết.

Tránh dùng thuốc nhuận tràng, trừ một số trường hợp như tăng nguy cơ chảy máu ở bệnh trĩ, táo bón do thuốc, sau dùng thuốc chống giun sán và để làm sạch đường tiêu hóa trước khi phẫu thuật hoặc chụp X quang. Hiếm khi cần điều trị táo bón lâu, trừ ở một vài trường hợp người cao tuổi.

Có thể phòng táo bón bằng chế độ ăn cân bằng, đủ nước và chất xơ.

Có nhiều nhóm thuốc nhuận tràng khác nhau:

*Thuốc nhuận tràng làm tăng thể tích phân* làm giảm táo bón do tăng khối lượng phân và kích thích nhu động ruột (methylcellulose); *nhuận tràng kích thích* làm tăng nhu động ruột và thường gây đau bụng cơ thắt (bisacodyl, glycerol, senna, các thuốc cường phó giao cảm); *chất làm mềm phân* làm trơn và mềm phân đã bị cứng chặt (parafin lỏng, dầu lạc); *nhuận tràng thẩm thấu* có tác dụng giữ lại dịch trong lòng ruột (các muối magnesi, lactulose, sorbitol, macrogol). *Dùng dịch làm sạch ruột* được dùng trước khi phẫu thuật đại tràng, soi đại tràng hoặc chiếu chụp X quang, không dùng điều trị táo bón.

### BISACODYL

**Tên chung quốc tế:** Bisacodyl.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên bao tan trong ruột: 5 mg. Viên đạn đặt trực tràng: 5 mg; 10 mg. Hỗn dịch: 10 mg/30 ml.

**Chỉ định:** Táo bón; làm sạch ruột trước và sau phẫu thuật; chuẩn bị chụp X quang đại tràng.

**Chống chỉ định:** Các bệnh cấp ngoại khoa ổ bụng, tắc ruột, viêm ruột thừa, chảy máu trực tràng, bệnh viêm ruột cấp (viêm loét đại - trực tràng, bệnh Crohn), mất nước nặng.

Chống chỉ định dùng bisacodyl tannex cho trẻ em dưới 10 tuổi vì chưa có nghiên cứu đầy đủ sự hấp thu acid tannic ở lứa tuổi này (acid tannic có thể gây độc với gan).

**Thận trọng:** Phải nuốt nguyên cả viên thuốc, không được bẻ hoặc nhai; các thuốc kháng acid và sữa phải uống cách xa 1 giờ; không dùng kéo dài quá 1 tuần. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

### Liều dùng

**Táo bón:** Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: Uống 1 liều 5 - 10 mg vào buổi tối, khi cần thiết có thể tăng lên 15 - 20 mg, hoặc đặt trực tràng viên đạn

10 mg vào buổi sáng nếu muốn tác dụng ngay; trẻ em dưới 10 tuổi: Uống 5 mg vào buổi tối hoặc đặt trực tràng viên đạn 5 mg vào buổi sáng; trẻ em dưới 6 tuổi không nên uống vì phải nuốt cả viên, dùng dạng đặt trực tràng theo chỉ dẫn của thầy thuốc.

*Chuẩn bị chụp X quang đại tràng hoặc phẫu thuật:* Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: Uống 10 - 20 mg vào buổi tối trước ngày làm thủ thuật, sau đó 1 viên đạn trực tràng 10 mg vào buổi sáng hôm sau, trước khi chụp chiếu hoặc phẫu thuật.

Chú ý: Thuốc uống có tác dụng trong 10 - 12 giờ, thuốc đặt trực tràng có tác dụng trong 20 - 60 phút.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp: Đau bụng; buồn nôn. Ít gặp: Kích ứng trực tràng (dạng thuốc đạn đặt trực tràng); viêm ruột kết. Dùng dài ngày làm đại tràng mất trương lực và giảm kali huyết.

## DOCUSAT

**Tên chung quốc tế:** Docusate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, nang: 50 mg, 100 mg; dung dịch uống: 12,5 mg/5 ml; 10 mg/ml; dung dịch thụt trực tràng: 50 mg/ml.

**Chỉ định:** Điều trị triệu chứng táo bón, nhất là giúp đại tiện dễ dàng đối với người bị trĩ, nứt hậu môn, hoặc tránh gắng sức khi đi đại tiện sau nhồi máu cơ tim; phụ trợ làm sạch ruột trước khi tiến hành X quang ổ bụng.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với thuốc; tắc ruột; đau bụng cấp chưa rõ nguyên nhân; không dùng bằng đường trực tràng ở người bị bệnh trĩ hoặc bị nứt hậu môn; không dùng phối hợp với dầu khoáng (dầu parafin).

**Thận trọng:** Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Liều dùng:** Dùng dung dịch uống docusat natri (không gồm sirô) khi uống phải hòa với 120 ml sữa hoặc nước trái cây để che lấp vị đắng của thuốc và tránh kích ứng họng. Uống nhiều nước trong ngày, không uống quá 7 ngày thuốc nhuận tràng.

*Đường uống:* Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Uống 50 - 300 mg/ngày, có thể tới 500 mg/ngày, chia làm nhiều lần nhưng thường một liều uống trước khi đi ngủ là đủ. Khi bắt đầu điều trị, nên dùng liều cao, sau đó điều chỉnh theo đáp ứng (thí dụ dùng liều 200 mg). Tác dụng thường rõ vào ngày 1 - 3 sau liều đầu tiên. Docusat calci uống 240 mg/ngày.

Trẻ em: Chỉ dùng cho trẻ em  $\geq$  6 tháng tuổi bị táo bón mạn tính. Chỉ dùng dạng dung dịch uống dành cho trẻ em. 6 tháng - 2 tuổi: 12,5 mg/lần, ngày 3 lần. 2 - 12 tuổi: 12,5 - 25 mg/lần, ngày 3 lần. Liều cho trẻ em không nên vượt quá 120 mg/ngày.

*Đường trực tràng:* Thụt vào trực tràng 50 - 120 mg. Docusat cũng được dùng phối hợp với thuốc nhuận tràng kích thích nhóm anthraquinon như casanthranol, senna.

*Để phụ trợ khi tiến hành X - quang ổ bụng:* Người lớn: Uống 400 mg với thuốc cản quang bari sulfat. Trẻ em: Uống 75 mg với thuốc cản quang bari sulfat (dùng dạng dung dịch uống dành cho trẻ em). Trẻ em  $\geq 12$  tuổi dùng liều như người lớn.

**Tác dụng không mong muốn:** Hiếm khi xảy ra: Buồn nôn, kích ứng họng (chủ yếu khi dùng dạng lỏng), ỉa chảy, đau, co cứng bụng nhẹ và thoáng qua, ban trên da. Đau hoặc chảy máu hậu môn - trực tràng đôi khi xảy ra khi dùng thuốc bằng đường trực tràng.

## GLYCEROL (Glycerin)

**Tên chung quốc tế:** Glycerol (glycerin).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên đạn trực tràng: 1 g; 2 g; 4 g. Dung dịch thụt trực tràng: 50%.

**Chỉ định:** Táo bón.

Trẻ sơ sinh: Nhuận tràng để thúc đẩy bài tiết bilirubin bằng cách làm giảm tuần hoàn ruột - gan, giảm thời gian vận chuyển ở đường tiêu hóa và kích thích tổng phân xu.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc. Phù phổi, mất nước nghiêm trọng, khó tiểu tiện. Khi gây tê hoặc gây mê vì có thể gây nôn.

**Thận trọng:** Người bị bệnh tim, thận hay gan vì glycerol làm tăng gánh tuần hoàn gây phù phổi cấp; đái tháo đường; người bị mất nước, người cao tuổi; glycerol có thể gây kích ứng khi dùng tại chỗ vì vậy trước khi dùng glycerol có thể dùng một thuốc tê.

### Liều dùng

*Chữa táo bón qua đường trực tràng:*

Mỗi lần dùng 1 liều đơn và không nên dùng thường xuyên, chỉ dùng khi cần thiết và thường không nên dùng quá 1 tuần. Thuốc nhuận tràng dùng trong thời gian dài phải có sự theo dõi của bác sĩ. Thuốc bắt đầu có tác dụng sau khi dùng khoảng từ 15 - 30 phút. Nếu thuốc không có tác dụng cũng không nên dùng thêm liều nữa.

Trẻ sơ sinh: Liều 0,5 ml/kg, dạng dung dịch thụt. Trẻ em dưới 6 tuổi: Dùng 1 viên đạn trực tràng trẻ em (1 g), hoặc 2 - 5 ml dung dịch thụt. Trẻ em trên 6 tuổi và người lớn: Dùng 1 viên đạn trực tràng người lớn (2 g hoặc 4 g), hoặc 5 - 15 ml dung dịch thụt. Viên đạn cần được làm ấm bằng nước trước khi đặt vào trực tràng.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, đau đầu, lú lẫn và mất định hướng. Trường hợp nặng có thể gây mất nước trầm trọng, loạn nhịp tim, hôn mê nguy hiểm đến tính mạng.

## MAGNESI SULFAT

**Tên chung quốc tế:** Magnesium sulfate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Gói bột 5 g, 10 g, 30 g.

**Chỉ định:** Táo bón; tẩy (điều trị ngộ độc); làm thông mật; chống co giật trong sản khoa (Mục 22.3).

**Chống chỉ định:** Các bệnh cấp ở đường tiêu hóa, thủ thuật mở thông ruột kết, thủ thuật mở thông hồi tràng, tắc nghẽn ruột, thủng ruột, viêm ruột thừa, đau bụng.

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); người cao tuổi và bị suy nhược. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Nhuận tràng:* Uống. Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: 10 g; trẻ em 6 - 11 tuổi: 5 g; trẻ em 2 - 5 tuổi: 2,5 g; trẻ em  $< 2$  tuổi: Theo chỉ dẫn của thầy thuốc. Pha thuốc trong cốc nước đầy (ít nhất 240 ml nước hoặc nước chanh, trẻ nhỏ dùng nước ít hơn). Uống trước bữa ăn sáng (tác dụng trong 2 - 4 giờ).

*Tẩy:* 15 - 30 g, uống với nhiều nước.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng đường tiêu hóa, đau bụng, ỉa chảy.

## SORBITOL

**Tên chung quốc tế:** Sorbitol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Gói 5 g (uống); dung dịch 70% để uống; dung dịch thụt trực tràng.

**Chỉ định:** Điều trị triệu chứng táo bón và khó tiêu.

**Chống chỉ định:** Viêm đại tràng thực thể (viêm loét đại - trực tràng, bệnh Crohn), hội chứng tắc ruột hay bán tắc, đau bụng chưa rõ nguyên nhân; vô niệu; tắc đường dẫn mật; người bệnh không dung nạp fructose do di truyền (bệnh chuyển hóa hiếm gặp).

**Thận trọng:** Người bị phình đại tràng; ở người bệnh “đại tràng kích thích” tránh dùng sorbitol khi đói và nên giảm liều.

### Liều dùng

#### **Dạng thuốc gói (5 g):**

*Điều trị triệu chứng khó tiêu:* Dùng thuốc trước bữa ăn hoặc khi có khó tiêu, người lớn 1 - 3 gói mỗi ngày.

*Điều trị táo bón:* Người lớn dùng 1 gói vào lúc đói, buổi sáng. Trẻ em dùng 1/2 liều người lớn.

*Ghi chú:* Pha 1 gói trong 1/2 cốc nước, uống trước bữa ăn 10 phút.

**Dạng dung dịch thuốc:** Dùng với liều đơn và không thường xuyên.

**Dung dịch thực trạng:** Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: Liều thường dùng để thực là 120 ml dung dịch 20 - 30%; trẻ em từ 2 - 11 tuổi: 30 - 60 ml dung dịch 20 - 30%.

**Dung dịch 70% để uống:** Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: Uống liều 30 - 150 ml. Trẻ em từ 2 - 11 tuổi: Uống 2 ml/kg.

**Khi sử dụng kết hợp với than hoạt:** Than hoạt uống để làm thuốc hấp phụ giải độc, sử dụng kết hợp với sorbitol cho dễ uống đồng thời sorbitol làm cho đi ỉa lỏng dễ thải trừ than và chất độc được than hấp phụ ra ngoài.

Trẻ em: Uống dung dịch sorbitol 35% liều 4,3 ml/kg kết hợp với than hoạt liều 1 g/kg.

Người lớn: Uống dung dịch sorbitol 70% liều 4,3 ml/kg kết hợp với than hoạt liều 1 g/kg, cứ 4 giờ uống 1 lần cho đến khi đi ngoài ra than hoạt.

**Tác dụng không mong muốn:** Mất cân bằng chất lỏng và điện giải, nhiễm acid lactic. Ỉa chảy, đau bụng, nôn và buồn nôn, đặc biệt ở những người bệnh có “đại tràng kích thích” hoặc trường bụng.

## 17.5 Thuốc dùng trong ỉa chảy

Ỉa chảy cấp là bệnh lý thường gặp và có thể gây tử vong đặc biệt là ở trẻ em. Ở người lớn, ỉa chảy cấp cũng là vấn đề sức khỏe thường xuyên và đang tăng lên ở những người nhiễm HIV. Điều trị chủ yếu trong ỉa chảy cấp là bồi phụ nước và điện giải. Các thuốc làm giảm triệu chứng có thể được dùng trong một số trường hợp ỉa chảy ở người lớn, nhưng TCYTGTG khuyến cáo không dùng bất cứ thuốc trị ỉa chảy nào cho trẻ em bị ỉa chảy, vì chúng không làm giảm sự mất dịch và điện giải, mà còn có thể gây ra nhiều tác dụng có hại. Ở một số nước khuyến cáo không dùng các thuốc ức chế nhu động ruột cho ỉa chảy cấp ở trẻ em dưới 12 tuổi (Anh) hoặc dưới 15 tuổi (Pháp).

Khi ỉa chảy kéo dài dai dẳng hơn một tháng, đó là ỉa chảy mạn tính, nguyên nhân có thể do hội chứng kém hấp thu, bệnh ở ruột non, rối loạn chuyển hóa do di truyền hoặc bệnh viêm ruột...

Ỉa chảy có máu thường là dấu hiệu của nhiễm khuẩn xâm lấn ở ruột, phải điều trị bằng kháng sinh phù hợp.

Liệu pháp bù nước và điện giải qua đường uống phải phối hợp với chế độ ăn, đặc biệt đối với trẻ em, để tránh bị suy dinh dưỡng do thiếu ăn trong khi bị bệnh. Phải tiếp tục cho bú mẹ suốt thời gian liệu pháp bù nước và điện giải. Thường không phải ngừng ăn, nhưng đối với một số người có dấu hiệu mất nước, thông thường không cho ăn trong giai đoạn đầu thời kỳ bù nước và điện giải.

Để rút ngắn thời gian và mức độ nặng của ỉa chảy, và để ngăn tái phát, WHO khuyến cáo bổ sung kẽm (Zn) vào muối bồi phụ nước và điện giải qua đường uống. Trẻ em ỉa chảy dai dẳng, kéo dài ít nhất 14 ngày, phải bổ

sung Zn như là một phần của bổ sung đa vitamin và muối khoáng. Vitamin A cũng có thể làm giảm tử vong.

Liệu pháp bù nước và điện giải bằng đường uống ngăn chặn được tình trạng mất nước nhưng không nhất thiết giảm được số lần ỉa chảy. WHO coi các thuốc cầm ỉa chảy ít có giá trị trong ỉa chảy nhiễm khuẩn cấp, không làm giảm tình trạng mất nước, có thể làm hết vi khuẩn chậm và không bao giờ được dùng cho trẻ em. Một liệu trình ngăn dùng thuốc cầm ỉa chảy trong thực tế đã được dùng (thường do tự chữa). Các nhóm chính thuốc cầm ỉa chảy thường là các thuốc hấp phụ như atapulgit, kaolin và pectin, nhóm làm giảm nhu động ruột như diphenoxylat, loperamid và codein, bismuth salicylat.

Trong điều trị ỉa chảy do loạn khuẩn ở ruột, thường dùng vi khuẩn *Lactobacillus acidophilus*.

#### **Bù nước và điện giải theo đường uống**

Ỉa chảy cấp ở trẻ em thường xuyên phải điều trị bằng dung dịch bù nước đường uống theo phác đồ A, B, C (khuyến cáo của WHO). Nếu mất nước nặng, phải bù dịch ngay bằng đường tĩnh mạch, cho đến khi người bệnh có thể uống được. Tùy theo mức độ mất nước, điều trị theo một trong ba phác đồ sau:

Phác đồ A: Không mất nước. Cho trẻ ăn đủ chất dinh dưỡng và tăng thêm lượng dịch đưa vào cơ thể là đủ (súp, cơm, nước, sữa chua). Ở trẻ dưới 6 tháng (chưa bắt đầu ăn thức ăn đặc), phải uống dung dịch bù nước trước khi dùng sữa. Cho trẻ bú mẹ hoặc sữa bò không hạn chế. Tăng cho trẻ bú mẹ trong trường hợp nuôi hỗn hợp cả bú mẹ và ăn ngoài.

Phác đồ B: Mất nước trung bình. Dù trẻ ở tuổi nào cũng phải áp dụng phác đồ điều trị 4 giờ để tránh các vấn đề nguy hiểm. Do đó, nuôi dưỡng không là vấn đề đối mặt đầu tiên. Phải hướng dẫn cho bố mẹ trẻ biết cách cho trẻ uống dung dịch bù nước khoảng 75 ml/kg bằng thìa trong thời gian 4 giờ. Nếu trẻ còn tiếp tục ỉa chảy, phải cho trẻ uống thêm số lượng dịch lớn. Nếu trẻ nôn, đợi 10 phút rồi lại tiếp tục cho uống với tốc độ chậm hơn (khoảng 1 thìa đầy cách nhau 2 phút). Đánh giá lại tình trạng của trẻ sau 4 giờ để quyết định bước điều trị tiếp sao cho phù hợp nhất. Phải tiếp tục bù dịch khi trẻ còn ỉa chảy.

Phác đồ C: Mất nước nặng. Cần phải cho trẻ nằm bệnh viện, nhưng ưu tiên khẩn cấp nhất là bù nước. Nếu trẻ có thể uống được, phải bù ngay nước bằng đường uống trong khi chuẩn bị truyền (20 ml/kg/giờ). Trong khi truyền, vẫn cho trẻ uống 5 ml/kg/giờ. Truyền tĩnh mạch dung dịch Ringer lactat theo tốc độ phù hợp với tuổi của trẻ (trẻ dưới 12 tháng: 30 ml/kg trong 1 giờ đầu, sau đó 70 ml/kg trong 5 giờ; trẻ trên 12 tháng: 30 ml/kg trong 30 phút đầu, sau đó 70 ml/kg trong 2,5 giờ). Nếu không truyền tĩnh mạch được, bù nước bằng ống thông dạ dày với tốc độ 20 ml/kg/giờ. Nếu trẻ nôn, giảm tốc độ bù dịch bằng đường uống.

**ATAPULGIT**

**Tên chung quốc tế:** Attapulgit.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 600 mg; gói bột 3 g atapulgit hoạt hóa; hỗn dịch uống: 600 mg/15 ml.

**Chỉ định:** Điều trị triệu chứng các bệnh đại tràng không đặc hiệu cấp và mạn tính có ia chảy, đặc biệt ia chảy kèm trướng bụng. Hội chứng đại tràng kích thích. Có thể thật để điều trị hỗ trợ trong viêm loét đại tràng.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với thuốc; không được dùng trong điều trị ia chảy cấp ở trẻ em (nếu chưa được bồi phụ nước và điện giải đầy đủ); bệnh gây hẹp, tắc đường tiêu hóa.

**Thận trọng:** Tính chất hấp phụ của atapulgit làm ảnh hưởng đến sự hấp thu của một số thuốc ở đường ruột, ví dụ: Tetracyclin.

Không dùng quá 2 ngày, hoặc khi ia chảy kèm sốt, ia chảy phân có máu và chất nhầy, sốt cao. Nếu sau khi sử dụng quá 2 ngày vẫn ia chảy, cần hỏi ý kiến bác sĩ điều trị.

Khi dùng cho trẻ bị ia chảy kèm theo mất nước, trước tiên cần bồi phụ nước và điện giải bằng đường uống.

Không dùng cho trẻ em dưới 6 tuổi trừ trường hợp có sự theo dõi của bác sĩ, vì nguy cơ mất nước do ia chảy.

Dùng thận trọng ở người phình đại tràng vì nhu động đại tràng có thể bị thay đổi, gây u phân. Đối với người bệnh đái tháo đường cần quan tâm đến hàm lượng glucose trong 1 gói thuốc.

**Liều dùng**

*Viên atapulgit và hỗn dịch atapulgit uống.*

Liều thường dùng cho người lớn và thiếu niên:

Chống ia chảy: Uống 1,2 - 1,5 g mỗi lần đi phân lỏng; không vượt quá 9 g/24 giờ.

Liều thường dùng cho trẻ em:

Trẻ em dưới 6 tuổi: Không nên dùng trừ khi có chỉ dẫn của thầy thuốc.

Trẻ em từ 6 - 12 tuổi: Uống 600 - 750 mg sau mỗi lần đi phân lỏng, không vượt quá 6 g/24 giờ.

*Atapulgit gói (3 g).*

Người lớn: 2 - 3 gói mỗi ngày (thường vào trước bữa ăn).

Trẻ em trên 10 kg cân nặng: 2 gói mỗi ngày. Nên trộn khô thuốc với đường trước khi cho nước để có vị ngon.

**Tác dụng không mong muốn:** Táo bón. Nhôm được hấp thu vào cơ thể gây thiếu hụt phospho khi dùng thuốc kéo dài hoặc liều cao.

**DIOSMECTIT**

**Tên chung quốc tế:** Diosmectite.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc bột, mỗi gói chứa 3 g diosmectit.

**Chỉ định:** Điều trị triệu chứng đau do viêm thực quản - dạ dày - tá tràng và đại tràng. Ỉa chảy cấp và mạn tính sau khi đã bồi phụ đủ nước và điện giải mà còn ỉa chảy kéo dài.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với diosmectit; bệnh nhân không dung nạp fructose. Không dùng chữa ỉa chảy cấp mất nước và điện giải nặng cho trẻ em, khi chưa bồi phụ đủ nước và điện giải.

**Thận trọng:** Nếu ỉa chảy mất nước cần bù nước kết hợp dùng thuốc bằng đường uống hoặc tiêm truyền dịch tĩnh mạch, số lượng nước cần bù tùy theo tuổi, cơ địa người bệnh và mức độ bị tiêu chảy. Cần thận trọng khi dùng diosmectit để điều trị ỉa chảy nặng (vì thuốc có thể làm thay đổi độ đặc của phân và chưa biết có ngăn được mất nước và điện giải còn tiếp tục trong ỉa chảy cấp); điều trị ỉa chảy cấp cho người bệnh có tiền sử táo bón nặng (vì dễ làm táo bón nặng thêm). Cần thông báo cho người bệnh tự bổ sung nước như nước muối, nước đường để bù lại lượng nước đã mất do ỉa chảy. Lượng nước uống trung bình 1 ngày là 2 lít ở người lớn. Duy trì dinh dưỡng trong thời gian ỉa chảy, không ăn đồ ăn sống, đồ uống lạnh có đá.

### Liều dùng

*Cách dùng:* Pha gói thuốc thành dịch treo trước khi dùng. Trẻ em: Hòa mỗi gói thuốc với khoảng 50 ml nước, trước mỗi lần dùng thuốc cần lắc hoặc khuấy đều. Có thể thay nước bằng dịch thức ăn như cháo, nước canh, nước rau hoặc trộn kỹ với thức ăn nửa lỏng như món nghiền rau - quả. Người lớn: Pha 1 gói vào 1/2 cốc nước ấm, khuấy đều. Uống sau bữa ăn với người bệnh viêm thực quản. Uống xa bữa ăn với các chỉ định khác.

*Trẻ em:*

Dưới 1 tuổi ngày 1 gói, chia 2 - 3 lần. Ỉa chảy cấp ngày 2 gói trong 3 ngày đầu, sau đó ngày 1 gói. Từ 1 - 2 tuổi ngày 1 - 2 gói, chia 2 - 3 lần. Ỉa chảy cấp ngày 4 gói trong 3 ngày đầu, sau đó ngày 2 gói. Trên 2 tuổi ngày 2 - 3 gói, chia 2 - 3 lần.

*Người lớn:*

Mỗi lần 1 gói, 3 gói/ngày. Trường hợp ỉa chảy cấp liều khởi đầu có thể tới 6 gói/ngày.

Riêng viêm loét trực tràng dùng cách thụt.

*Thụt trực tràng:*

Mỗi lần 1 - 3 gói hòa với 50 đến 100 ml nước ấm, rồi thụt. Ngày 1 - 3 lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Táo bón, đầy hơi, nôn.

### KẼM SULFAT

**Tên chung quốc tế:** Zinc sulfate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch uống: 10 mg/liều; viên nén: 10 mg.



**Chỉ định:** Hỗ trợ cho liệu pháp uống bù nước trong ia chảy cấp; thiếu hụt kẽm.

**Thận trọng:** Viêm thận cấp (có thể tích lũy).

### Liều dùng

Cách dùng: Viên kẽm sulfat có thể phân tán trong một thìa nhỏ sữa mẹ, dung dịch bù nước hoặc nước. Trẻ lớn có thể nhai hoặc nuốt viên thuốc cùng với nước.

Uống: Trẻ sơ sinh < 6 tháng: 10 mg (kẽm nguyên tố) hàng ngày trong 10 - 14 ngày; trẻ 6 tháng - 5 tuổi: 20 mg (kẽm nguyên tố) hàng ngày trong 10 - 14 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau bụng, đầy hơi, nôn, buồn nôn, ia chảy, kích ứng dạ dày, viêm dạ dày, kích thích, đau đầu, ngù lịm.

## LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS

**Tên chung quốc tế:** Lactobacillus acidophilus.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Gói thuốc dạng bột hoặc cốm có 100 triệu hoặc 1 tỷ vi khuẩn đông khô.

**Chỉ định:** Điều trị hỗ trợ trong ia chảy không biến chứng, thay thế vi khuẩn chí bị mất do dùng kháng sinh trong ia chảy do dùng kháng sinh, cùng với biện pháp tiếp nước và điện giải; thiết lập cân bằng vi khuẩn chí đường ruột trong trường hợp ia chảy do nhiễm khuẩn; viêm đại tràng mạn loét; đại tràng bị kích thích; viêm túi thừa; chứng táo bón; ia chảy sau lỵ amip.

**Thận trọng:** Có thể gây đầy hơi trong đường tiêu hóa khi mới dùng, nhưng thường giảm bớt khi tiếp tục điều trị. Nếu tự điều trị ia chảy thông thường, không nên dùng quá 2 ngày hoặc khi có sốt cao. Có nhà sản xuất khuyên không dùng *Lactobacillus acidophilus* trong điều trị ia chảy ở trẻ sơ sinh và trẻ dưới 3 tuổi, trừ khi có sự giám sát của thầy thuốc.

### Liều dùng

Dùng bằng đường uống, với sữa, dịch hoa quả hoặc nước.

Chế phẩm có *L. acidophilus* và natri carboxy-methylcellulose: 2 nang/lần, ngày uống 2 - 4 lần.

Chế phẩm có *L. acidophilus* và *L. bulgaricus*: 2 nang/lần hoặc 4 viên nén/lần hoặc 1 gói cốm/lần, ngày uống 3 - 4 lần.

Viên nang tan trong ruột chứa *L. acidophilus* và *L. casei*: 1 nang mỗi ngày trong 2 tuần đầu điều trị; sau đó có thể tăng liều tới tối đa 3 nang/ngày nếu cần.

**Cần chú ý:** *L. acidophilus* chỉ là một thuốc hỗ trợ trong điều trị ia chảy chưa có biến chứng mất nước và điện giải. Trước khi dùng bất cứ dạng thuốc nào, cần phải đánh giá đúng tình trạng mất nước và điện giải của người bệnh.

**LOPERAMID HYDROCLORID**

**Tên chung quốc tế:** Loperamide hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, nang: 2 mg. Dung dịch uống: 1 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Điều trị triệu chứng ỉa chảy cấp không có biến chứng ở người lớn, không do nhiễm trùng nhiễm độc hoặc khi đã giải quyết nhiễm trùng nhiễm độc mà vẫn còn ỉa chảy; phụ thêm với liệu pháp bù nước trong ỉa chảy cấp ở người lớn và trẻ em trên 4 tuổi (nhưng khuyến cáo không nên dùng ở trẻ em); ỉa chảy mạn tính ở người lớn.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; khi cần tránh ức chế nhu động ruột; viêm loét đại tràng; viêm đại tràng do dùng kháng sinh; viêm loét đại tràng chảy máu giai đoạn cấp, viêm đại tràng giả mạc, viêm ruột do nhiễm khuẩn; trường bụng; hội chứng lỵ; trẻ em dưới 2 tuổi.

**Thận trọng:** Mất nước và chất điện giải thường xảy ra ở người bị ỉa chảy, việc bổ sung các chất điện giải là quan trọng, sử dụng loperamid không thay thế được liệu pháp bổ sung nước và chất điện giải. Theo dõi nhu động ruột và lượng phân, nhiệt độ cơ thể (không tự dùng loperamid cho người bệnh trên 38,3 °C). Theo dõi trường bụng. Không nên dùng thuốc khi ỉa chảy kèm sốt cao hoặc có máu trong phân; viêm đại tràng loét cấp; phải ngừng thuốc ngay khi thấy bụng trương to, táo hoặc liệt ruột; không dùng cho trẻ em một cách thường xuyên trong ỉa chảy cấp; ngừng thuốc nếu không thấy có kết quả trong vòng 48 giờ. Suy gan (Phụ lục 5); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Người lớn:* Ỉa chảy cấp: Lần đầu uống 4 mg, sau đó mỗi lần đi lỏng uống 2 mg (tối đa 16 mg/ngày), tối đa tới 5 ngày; liều thường dùng 6 - 8 mg/ngày, tối đa 16 mg/ngày. Ỉa chảy mạn: Lần đầu uống 4 - 8 mg/ngày, chia làm nhiều lần sau mỗi lần đi lỏng, sau đó điều chỉnh liều dựa vào đáp ứng và duy trì: 2 lần/ngày, tối đa 16 mg/ngày.

*Trẻ em:* Ỉa chảy cấp: 4 - 8 tuổi: 1 mg, ngày 3 - 4 lần, tối đa 3 ngày; 8 - 12 tuổi: 2 mg, ngày 4 lần, tối đa 5 ngày. Không dùng cho trẻ dưới 4 tuổi.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp: Táo bón, đau bụng, buồn nôn, nôn, chóng mặt. Ít gặp: Mệt mỏi, chóng mặt, nhức đầu, buồn ngủ, trường bụng, khô miệng ban da. Hiếm gặp: Tắc liệt ruột, bí đái, phản ứng dị ứng, hội chứng Stevens-Johnson.

**Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Suy hô hấp, ức chế thần kinh trung ương, co cứng bụng, táo bón, kích ứng đường tiêu hóa, nôn.

*Xử trí:* Rửa dạ dày. Uống than hoạt (khoảng 100 g). Theo dõi các triệu chứng ức chế thần kinh trung ương, nếu cần thì tiêm tĩnh mạch naloxon người lớn: 2 mg (0,01 mg/kg cho trẻ em), có thể dùng nhắc lại đến tổng

liều 10 mg. Vì thời gian tác dụng của loperamid dài hơn thời gian tác dụng của naloxon, nên phải theo dõi sát người bệnh và phải cho thêm liều naloxon nếu cần. Phải theo dõi các dấu hiệu chức năng sống ít nhất 24 giờ sau liều cuối naloxon. Lợi niệu cưỡng bức không tác dụng vì thuốc ít đào thải qua nước tiểu.

## THUỐC UỐNG BÙ NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI - ORS (Oresol)

**Tên chung quốc tế:** Oral rehydration salts, ORS.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Gói bột chứa: Natri clorid 2,6 g; natri citrat 2,9 g; kali clorid 1,5 g; glucose khan 13,5 g để pha với 1 lít nước sạch.

**Chỉ định:** Bổ nước và điện giải trong ỉa chảy cấp.

**Thận trọng:** Suy thận; dung dịch phải pha ngay trước khi dùng; phải pha với nước sạch đúng thể tích (1 gói/1 lít nước), nếu pha đặc hơn có thể gây tăng natri huyết.

### Liều dùng

Mất nước và điện giải trong ỉa chảy cấp: Người lớn: Uống 200 - 400 ml dung dịch thuốc sau mỗi lần đi ngoài. Trẻ em dùng theo phác đồ A, B, C (xem ở phần chung).

**Tác dụng không mong muốn:** Nôn (có thể do dùng quá nhanh); tăng natri và tăng kali huyết (có thể do dùng quá liều ở người suy thận hoặc dùng dung dịch nồng độ quá cao).

### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:* Tăng natri huyết (khát, mệt mỏi, nhược cơ, hôn mê...); tăng kali huyết (đờ đẫn, vô cảm, tê bì, da lạnh tái, rối loạn điện tim...).

*Xử trí:* Điều chỉnh nước, điện giải tùy mức độ rối loạn ion.

## 17.6 Thuốc điều trị trĩ

Trĩ là tình trạng giãn tĩnh mạch của các tổ chức tại hậu môn hoặc lồi ra của trực tràng. Chúng là nguyên nhân gây chảy máu trực tràng hay gập nhất. Bệnh trĩ có thể giảm triệu chứng khó chịu nếu vệ sinh tại chỗ cẩn thận, chú ý tới bất kỳ sự nhiễm bẩn nhỏ nào bởi phân, điều chỉnh chế độ ăn để tránh táo bón và chế độ ăn có lượng chất bã cao.

Điều trị trĩ nội đầu tiên phải có chế độ ăn nhiều xơ và tránh rặn nhiều khi đi đại tiện. Có thể chỉ định các thuốc nhuận tràng tạo khối lượng và làm mềm phân. Mục đích chủ yếu điều trị là kiểm soát được chảy máu cấp. Chảy máu ít có thể tiêu thuốc làm xơ cứng hoặc thắt hoặc làm đông máu bằng hồng ngoại. Trĩ sa nặng hơn thường phải phẫu thuật. Loại bỏ cục máu đông bằng phẫu thuật được dùng để điều trị trĩ ngoại huyết khối. Có nhiều thuốc để điều trị triệu chứng tại chỗ, nhưng tác dụng chưa được

chứng minh. Flavonoid là những hợp chất phenol có nhiều trong cây có dưới dạng tự do hoặc dưới dạng glycosid. Flavonoid có tác dụng chống oxy hóa và được dùng trong nhiều thuốc. Một số chế phẩm chứa flavonoid tự nhiên hay bán tổng hợp (như diosmin, hesperidin) được coi là có khả năng cải thiện được chức năng mao mạch bằng cách làm giảm rò rỉ bất thường. Thuốc được dùng qua đường uống để làm giảm tổn thương mao mạch và suy tĩnh mạch chi dưới và dùng để điều trị trĩ. Một số chế phẩm có chứa ruscogenin (là một sapogenin có nguồn gốc từ thực vật có tác dụng chống viêm, chống huyết khối) kết hợp với trimebutin (là thuốc chống co thắt) dùng để điều trị trĩ tại chỗ dưới dạng thuốc mỡ hoặc thuốc đạn (ví dụ biệt dược protolog).

### DIOSMIN

Diosmin là flavonoid có tác dụng chống oxy hóa, có rất nhiều trong cây cỏ. Các chế phẩm chứa flavonoid tự nhiên hoặc bán tổng hợp có tác dụng tăng cường chức năng mao mạch. Chúng được dùng để làm giảm sự suy yếu mao mạch và tĩnh mạch ở chi dưới và để điều trị trĩ.

Chế phẩm chứa diosmin:

*Flebosmil* chứa 300 mg diosmin

*Daflon* viên bao chứa diosmin 450 mg + hesperidin 50 mg:

Con trĩ cấp: Uống 6 viên/ngày, trong 4 ngày đầu, sau đó 4 viên/ngày, trong 3 ngày sau.

Trĩ mạn: Uống 2 viên/ngày.

## 17.7 Thuốc điều trị viêm ruột không đặc hiệu

Bệnh viêm đại tràng mạn loét (ulcerative colitis) và bệnh Crohn là hai bệnh viêm không đặc hiệu, mạn tính ở đường tiêu hóa. Hiệu quả điều trị đòi hỏi phải dùng thuốc và chế độ dinh dưỡng, trường hợp bệnh nặng hoặc cấp tính có thể phải phẫu thuật. Các **aminosalicylat** (sulfasalazin, balsalazid, mesalazin, olsalazin) và **corticosteroid** (hydrocortison, budesonid, prednisolon - xem Mục 3.1.2) và các **thuốc ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch** là các thuốc cơ bản để điều trị hai bệnh này.

Viêm trực tràng hoặc đại tràng sigma nhẹ và vừa đầu tiên là điều trị tại chỗ bằng các aminosalicylat, có thể điều trị bằng corticosteroid tại chỗ nhưng kém hiệu quả hơn. Nếu không đáp ứng, có thể dùng phối hợp 2 thuốc. Chế phẩm bột và viên đặt hậu môn đặc biệt hữu ích đối với người bệnh không giữ được dịch thụt. Nếu điều trị tại chỗ không đáp ứng thì phải uống. **Viêm nhẹ đại tràng gần** có thể điều trị bằng uống duy nhất aminosalicylat. Kết hợp uống và dùng tại chỗ aminosalicylat có thể dùng trong viêm trực tràng hoặc viêm đại tràng xa. Bệnh viêm ruột tái phát thường phải kết hợp uống corticosteroid như prednisolon trong 4 - 8 tuần. Budesonid tác dụng kéo dài cũng có tác dụng với bệnh Crohn ở hồi tràng

và đại tràng lên, ít tác dụng phụ hơn và có thể hiệu quả kém hơn uống prednisolon.

**Beclometason dipropionat** uống kết hợp với mesalazin điều trị viêm đại tràng nhẹ và vừa nhưng chưa biết hiệu quả có bằng các corticoid khác không.

Bệnh nặng hoặc không đáp ứng với corticosteroid uống, phải điều trị tại bệnh viện bằng truyền corticosteroid như hydrocortison hoặc methyl prednisolon. Một liệu pháp khác gồm truyền dịch, điện giải, truyền máu, nuôi dưỡng ngoài ruột và dùng kháng sinh. Chế độ ăn nhiều chất xơ và các thuốc nhuận tràng có ích cho người bị viêm trực tràng.

**Metronidazol** hoặc **ciprofloxacin** và các kháng sinh khác có thể dùng nếu có chỉ định đặc biệt để tránh sự tăng trưởng quá mức của vi khuẩn trong ruột non. **Berberin** là hoạt chất được chiết từ cây vàng đắng, hoàng đằng hoặc hoàng liên. Tác dụng chủ yếu của berberin là chống tiêu chảy do vi khuẩn, ký sinh trùng đường ruột.

**Trimebutin** là thuốc chống co thắt thường được dùng trong hội chứng ruột kích thích (xem Mục 17.3).

Các thuốc ức chế miễn dịch như azathioprin, ciclosporin, mercaptopurin, methotrexat, các thuốc điều hòa cytokin (còn gọi là các thuốc kháng thể đơn dòng) như infliximab, adalimumab, golimumab được dùng ở bệnh nhân viêm loét đại tràng nặng hoặc bệnh Crohn's mạn tính không đáp ứng với truyền corticosteroid, nhưng phải do thầy thuốc chuyên khoa có kinh nghiệm giám sát chặt chẽ. Viêm loét đại tràng nặng: Truyền ciclosporin 2 mg/kg hàng ngày trong 1 đợt điều trị ngắn (chỉ định không chính thức). Bệnh Crohn's mạn tính thể hoạt động: Azathioprin 2 - 2,5 mg/kg hàng ngày, hoặc mercaptopurin 1 - 1,5 mg/kg hàng ngày (chỉ định không chính thức) hoặc methotrexat 15 mg/tuần (chỉ định không chính thức), dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc. Infliximab và adalimumab đã có bằng chứng kiểm soát được bệnh Crohn's cấp tính nặng và bệnh viêm loét đại tràng nặng mà không đáp ứng hoặc không dung nạp hoặc có chống chỉ định với corticosteroid và các thuốc ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch thông thường. Adalimumab có thể kết hợp với corticosteroid, cũng có thể dùng một mình nếu corticosteroid không đáp ứng hoặc không dung nạp. Adalimumab được sử dụng ở bệnh nhân bị tái phát khi đang sử dụng infliximab hoặc không dung nạp infliximab.

## HYDROCORTISON

**Tên chung quốc tế:** Hydrocortisone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Đạn đặt trực tràng: 25 mg. Dung dịch thụt lưu giữ tại trực tràng: 100 mg/60 ml.

**Chỉ định:** Viêm đại tràng mạn loét; viêm trực tràng; viêm trực kết tràng sigma; phản ứng phản vệ (Mục 3); viêm da (Mục 13.3); thiếu hụt hormon vỏ thượng thận (Mục 18.1).

**Chống chỉ định:** Tắc ruột; thủng ruột; có các lỗ dò; nhiễm khuẩn, virus hoặc nấm chưa điều trị.

**Thận trọng:** Phản ứng phản vệ (Mục 3); bệnh ngoài da (Mục 13.3); suy vô thương thận (Mục 18.1). Kiểm tra trực tràng trước khi điều trị; dùng thuốc tại chỗ có thể hấp thu vào toàn thân; tránh dùng thuốc kéo dài; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Viêm đại tràng mạn loét, viêm trực tràng: Dạng đạn đặt hậu môn. Người lớn: Mỗi lần 25 mg, ngày 2 lần trong 2 tuần; các trường hợp nặng có thể tăng lên mỗi lần 25 mg, ngày 3 lần hoặc mỗi lần 50 mg, ngày 2 lần; điều trị viêm trực tràng do xạ trị phải dùng tới 6 - 8 tuần.

Viêm đại tràng mạn loét, viêm trực tràng loét, viêm trực kết tràng sigma có loét: Dùng dung dịch thắt lưu giữ tại trực tràng: Người lớn: mỗi lần 100 mg vào buổi tối trước khi đi ngủ trong 21 ngày hoặc đến khi giảm các triệu chứng; nếu sau 21 ngày điều trị mà không có sự cải thiện các triệu chứng thì ngừng thuốc; để giảm các triệu chứng ở trực tràng, có thể phải điều trị 2 - 3 tháng; khi dùng trên 21 ngày, phải ngừng thuốc từ từ, bằng cách dùng 100 mg cách một tối dùng một lần trong 2 - 3 tuần.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng tại chỗ dùng thuốc; chảy máu trực tràng (khi dùng dung dịch thắt); sự tăng nặng của các nhiễm khuẩn không được điều trị; ADR toàn thân (Mục 18.1). Thuốc có thể làm vại bất màu.

## MESALAZIN (Fisalamin, mesalamin)

**Tên chung quốc tế:** Mesalazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc đạn: 250 mg, 500 mg, 1 g, hỗn dịch để thắt trực tràng: 1 g/100 ml, 2 g/60 ml, 4 g/60 ml, viên bao tan trong ruột: 400 mg, 500 mg, viên nang giải phóng kéo dài: 250 mg, 500 mg, thuốc cốm bao tan trong ruột: Gói 500 mg, 1 g, 2 g.

**Chỉ định:** Điều trị viêm loét đoạn cuối đại tràng mức độ nhẹ đến trung bình, viêm đại tràng sigma, viêm trực tràng.

**Chống chỉ định:** Tiền sử quá mẫn với các salicylat hoặc sulfasalazin. Suy thận nặng, suy gan nặng. Hẹp môn vị, tắc ruột. Bất thường về đông máu. Trẻ em dưới 2 tuổi.

**Thận trọng:** Người cao tuổi; loét đường tiêu hóa; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1); cần theo dõi về huyết học nếu người bệnh có chảy máu không rõ nguyên nhân, có các vết bầm tím, ban xuất huyết, thiếu máu, sốt

hoặc viêm họng. Nên ngừng thuốc nếu có dấu hiệu tăng nhạy cảm hoặc nếu có ỉa chảy.

### **Liều dùng**

#### *Cách dùng:*

Viên uống: Chữa viêm loét đại trực tràng chảy máu; bệnh Crohn's. Viên đặt: Bệnh Crohn's hoặc viêm loét đại trực tràng chảy máu ở hậu môn, trực tràng. Thụt: Bệnh Crohn's hoặc viêm loét đại trực tràng chảy máu đoạn từ góc lách trở xuống.

Liều dùng cụ thể tùy thuộc từng chế phẩm riêng biệt.

#### **Người lớn:**

##### *Đường uống:*

Chữa viêm loét đại tràng:

Viên nang giải phóng kéo dài: Uống 1 g/lần, ngày 4 lần.

Viên bao tan trong ruột: Liều khởi đầu 800 mg/lần, 3 lần/ngày, điều trị trong 6 tuần, hoặc 2,4 - 4,8 g, uống 1 lần/ngày trong 8 tuần.

Thuốc cốm: 1,5 - 3 g/lần, ngày uống 1 lần vào buổi sáng hoặc 0,5 - 1 g/lần, ngày 3 lần.

Liều duy trì:

Viên nang giải phóng kéo dài: Liều khởi đầu 1,5 g/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng hoặc 1 g/lần (4 viên 250 mg hoặc 2 viên 500 mg), 2 lần/ngày.

Viên bao tan trong ruột: 1,6 g (4 viên 400 mg)/ngày, chia 2 - 4 lần.

*Chú ý:* Viên bao tan trong ruột Lialda™ và Mezavant® hàm lượng 1,2 g chỉ để điều trị viêm cấp, không dùng trong điều trị duy trì.

Thuốc cốm: 500 mg/lần, ngày 3 lần.

##### *Đường trực tràng:*

Dạng thuốc đạn 500 mg, đặt 2 lần/ngày, liều cuối cùng trong ngày đặt khi đi ngủ hoặc đặt 1 viên 1 g/ngày trước khi đi ngủ.

Dạng hỗn dịch thụt 60 ml (4 g), ngày một lần (thụt khi đi ngủ).

Một số bệnh nhân có thể được điều trị kết hợp giữa uống và đặt thuốc.

Thuốc dùng trong 3 - 6 tuần hoặc đến khi bệnh thuyên giảm trên lâm sàng hoặc giảm khi soi đại tràng sigma. Hiệu quả điều trị khi dùng mesalazin trên 6 tuần chưa được xác định, nhưng một số người bệnh đã dùng thuốc đường trực tràng trên 1 năm.

#### **Trẻ em:**

##### *Đường uống:*

Viêm loét đại tràng cấp:

Viên bao tan trong ruột:

Viên 500 mg: Trẻ từ 5 - 15 tuổi: 15 - 20 mg/kg (tối đa 1 g), 3 lần/ngày; trẻ từ 15 - 18 tuổi: 1 - 2 g (2 - 4 viên), 2 lần/ngày hoặc tổng liều hàng ngày có thể được chia làm 3 lần.

*Ghi chú:* Viên 500 mg (Pentasa) có thể chia đôi, chia 4 hoặc phân tán trong nước nhưng không được nhai.

Viên 400 mg: Trẻ từ 12 - 18 tuổi: Uống 800 mg (2 viên), 3 lần/ngày.

Viên 250 mg: Trẻ từ 6 - 18 tuổi và trọng lượng cơ thể dưới 40 kg: 10 - 20 mg/kg, 3 lần/ngày; trọng lượng cơ thể trên 40 kg: 500 mg - 1 000 mg, 3 lần/ngày.

Thuốc cốm: Trẻ từ 5 - 12 tuổi: 15 - 20 mg/kg (tối đa 1 g), 3 lần/ngày; trẻ 12 - 18 tuổi: 1 - 2 g, 2 lần/ngày hoặc tổng liều hàng ngày được chia làm 3 - 4 lần.

*Ghi chú:* Cân và chia thuốc cốm ngay trước khi dùng, bỏ hết phần cốm thừa; khi dùng, đặt cốm trên lưỡi và uống với nước đun sôi để nguội hoặc nước cam, không được nhai.

Điều trị duy trì viêm loét đại tràng và bệnh Crohn's:

Viên bao tan trong ruột:

Viên 500 mg: Trẻ từ 5 - 15 tuổi: 10 mg/kg (tối đa 500 mg), 2 - 3 lần/ngày; trẻ từ 15 - 18 tuổi: 2 g/lần, ngày 1 lần.

Viên 400 mg: Trẻ từ 12 - 18 tuổi: 400 - 800 mg (1 - 2 viên), 2 - 3 lần/ngày.

Viên 250 mg: Trẻ từ 6 - 18 tuổi và trọng lượng cơ thể dưới 40 kg: 5 - 10 mg/kg, 3 lần/ngày hoặc tổng liều hàng ngày chia 2 lần; trọng lượng cơ thể trên 40 kg: 500 mg, 3 lần/ngày.

Thuốc cốm: Trẻ từ 5 - 12 tuổi: 10 mg/kg (tối đa 500 mg), 2 - 3 lần/ngày; trẻ từ 12 - 18 tuổi: 2 g/lần, ngày 1 lần.

*Đường trực tràng:* Dùng cho trẻ từ 12 - 18 tuổi.

Viêm cấp ảnh hưởng đến vùng trực tràng - sigma:

Thuốc thụ tạo bọt: 1 lọ 1 g/lần/ngày, dùng trong 4 - 6 tuần.

Thuốc thụ: 1 g/100 ml, thụ 1 lần khi đi ngủ.

Viêm cấp ảnh hưởng đến vùng đại tràng xuống:

Thuốc thụ tạo bọt: 2 lọ 1 g/lần/ngày, dùng trong 4 - 6 tuần.

Viêm loét ruột cấp:

Thuốc đạn: Viên đạn 1 g: 1 g/ngày (1 viên), dùng trong 2 - 4 tuần.

Điều trị duy trì viêm loét ruột: Đặt 1 g/ngày (1 viên 1 g).

Điều trị và điều trị duy trì bệnh viêm loét đại tràng ảnh hưởng đến vùng trực tràng - sigma:

Viên đạn 250 mg hoặc 500 mg: Đặt 250 - 500 mg, 3 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Tần số xuất hiện một vài ADR nói chung ít hơn so với uống sulfasalazin (tiền chất của mesalazin). Các ADR thường gặp nhất là ỉa chảy, buồn nôn, nhức đầu, làm tăng triệu chứng của viêm đại tràng, ợ hơi, táo bón, khó tiêu, mảy đay, phát ban, ngứa, mụn trứng cá, viêm họng, ho. Hiếm gặp: Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và rối loạn tạo máu, viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, nhạy cảm với ánh sáng, tăng transaminase, viêm gan, đau khớp, chuột rút, đau lưng; bệnh thần kinh, chủ yếu tác động đến chân, viêm thận, hội chứng thận hư, tăng triglycerid, rụng tóc, viêm tụy, hội chứng không dung nạp mesalazin.



## SULFASALAZIN

**Tên chung quốc tế:** Sulfasalazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên bao tan trong ruột, đạn đặt trực tràng: 500 mg. Dung dịch thụt hậu môn: 3,0 g/100 ml.

**Chỉ định:** Viêm đại tràng mạn loét; bệnh Crohn; viêm khớp dạng thấp nặng ở người bệnh không đáp ứng với thuốc chống viêm không steroid (Mục 2.4).

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với sulfasalazin, sulfonamid hoặc salicylat; trẻ em dưới 2 tuổi; rối loạn chuyển hóa porphyrin; tắc nghẽn đường tiết niệu hoặc đường ruột; suy thận nặng.

**Thận trọng:** Suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5); thiếu G6PD; tình trạng acetyl hóa chậm; tiền sử có rối loạn tạo máu; tiền sử dị ứng; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Phải đếm số lượng tế bào máu, kiểm tra chức năng gan, thận khi bắt đầu điều trị và định kỳ mỗi tháng một lần trong 3 tháng đầu điều trị. Nếu có rối loạn về máu, phải ngừng dùng sulfasalazin.

### Liều dùng

*Viêm đại tràng mạn loét:* Người lớn: Uống mỗi lần 1 - 2 g, ngày 4 lần trong đợt cấp đến khi bệnh giảm; sau đó giảm xuống liều duy trì mỗi lần 500 mg, ngày 4 lần. Trẻ em trên 2 tuổi: 40 - 60 mg/kg mỗi ngày trong đợt cấp, giảm xuống liều duy trì 20 - 30 mg/kg hàng ngày.

*Bệnh Crohn thể hoạt động:* Người lớn: Uống mỗi lần 1 - 2 g, ngày 4 lần trong đợt cấp đến khi giảm bệnh; trẻ em trên 2 tuổi: 40 - 60 mg/kg mỗi ngày trong đợt cấp.

*Viêm đại tràng mạn loét, viêm đại tràng Crohn:* Đạn đặt hậu môn dùng riêng hay phối hợp với đường uống. Người lớn: 0,5 - 1 g vào buổi sáng và buổi tối sau khi đại tiện; thụt hậu môn lưu giữ tại trực tràng: Người lớn 3 g vào buổi tối, giữ ít nhất một giờ. Trẻ em không có dạng thuốc phù hợp.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp: Đau đầu, sốt, chán ăn, giảm bạch cầu, thiếu máu tan máu, đau bụng, buồn nôn, phản ứng ngoài da. Ít gặp: Mệt mỏi, mất bạch cầu hạt, trầm cảm, ù tai. Hiếm gặp: Bệnh huyết thanh, phù mạch, giảm toàn thể huyết cầu, thiếu máu nguyên đại hồng cầu, viêm tụy, lupus ban đỏ, hội chứng Lyell, hội chứng Stevens-Johnson, mẫn cảm ánh sáng, viêm gan, suy hô hấp, đau khớp, đau thần kinh ngoại vi, viêm màng não vô khuẩn, hội chứng thận hư, protein niệu, thay đổi cảm giác mùi, vị.

## **Mục 18: Hormon, thuốc tránh thụ thai**

- 18.1      Hormon vỏ thượng thận và các thuốc tổng hợp, 603
- 18.2      Các androgen, 613
- 18.3      Thuốc tránh thai và dụng cụ tránh thai, 617
  - 18.3.1    Thuốc tránh thai hormon, 617
  - 18.3.2    Dụng cụ tránh thai trong tử cung, 625
  - 18.3.3    Các phương pháp tránh thai bằng rào cản, 627
- 18.4      Estrogen và trị liệu hormon thay thế, 628
- 18.5      Progesteron, 633
- 18.6      Thuốc kích thích phóng noãn - kháng estrogen, 637
- 18.7      Insulin và các thuốc điều trị đái tháo đường, 637
- 18.8      Hormon tuyến giáp và thuốc kháng giáp trạng, 650
  - 18.8.1    Hormon tuyến giáp, 650
  - 18.8.2    Các thuốc kháng giáp trạng tổng hợp, 652

## 18.1 Hormon vỏ thượng thận và các thuốc tổng hợp

### CORTICOSTEROID

Corticosteroid là những hormon được bài tiết từ vỏ thượng thận hoặc được tổng hợp. Bình thường vỏ thượng thận tiết hydrocortison có hoạt tính glucocorticoid, còn hoạt tính mineralocorticoid rất yếu. Vỏ thượng thận còn tiết ra aldosteron có tính chất mineralocorticoid.

Các glucocorticoid tổng hợp gồm có: Beclomethason, dexamethason và prednisolon. Fludrocortison tuy có tính chất glucocorticoid, nhưng lại có tác dụng mineralocorticoid mạnh nên đã được dùng theo tác dụng này.

Dược lý của các corticosteroid phức tạp và có tác dụng trên phạm vi rộng. Corticosteroid được dùng với liều thấp (liều sinh lý) để thay thế hormon nội sinh bị thiếu hụt. Với liều cao (liều theo tác dụng dược lý), glucocorticoid có tác dụng chống viêm, làm giảm đáp ứng miễn dịch, kích thích tủy xương tạo hồng cầu, làm tăng dị hóa protein, làm giảm hấp thu ở ruột, làm tăng đường huyết, tăng huyết áp, tăng đào thải calci qua thận, tăng phân bố lại mỡ và gây hội chứng Cushing.

Với liều điều trị, glucocorticoid ức chế tuyến yên giải phóng ACTH nên vỏ thượng thận ngừng bài tiết hormon nội sinh. Nếu sử dụng liều cao trong thời gian dài, vỏ thượng thận có thể bị teo. Bởi vậy, nếu ngừng hoặc giảm liều thuốc đột ngột hoặc khi bị stress thì sẽ bị thiếu hụt hormon. Sau khi dùng liều cao hoặc dùng dài ngày, phải ngừng thuốc từ từ tùy theo đáp ứng của người bệnh, liều corticoid đã dùng, thời gian điều trị và tình trạng bệnh. Corticosteroid ức chế bài tiết cortison yếu nhất khi dùng vào buổi sáng. Thông thường, mỗi ngày dùng một liều duy nhất vào buổi sáng để giảm thiểu tác dụng ức chế lên trục tuyến yên - thượng thận. Tác dụng điều trị của corticosteroid kéo dài hơn tác dụng chuyển hóa, do đó, dùng thuốc cách quãng có thể giúp cơ thể giữ nhịp chuyển hóa bình thường mà vẫn duy trì được tác dụng điều trị. Tuy vậy liều dùng cách 1 ngày chỉ phù hợp với một vài bệnh và với corticoid nào có tác dụng mineralocorticoid (chuyển hóa muối) yếu và thời gian tác dụng tương đối ngắn.

**Hydrocortison** được sử dụng trong trị liệu thay thế và dùng trong thời gian ngắn theo đường tĩnh mạch trong một số trường hợp cấp cứu. Tác dụng chuyển hóa muối của thuốc này quá mạnh nên không thể sử dụng dài ngày để chữa bệnh. **Fludrocortison** có tác dụng mineralocorticoid mạnh còn tác dụng chống viêm lại quá yếu nên thường được dùng cùng với glucocorticoid để điều trị suy vỏ thượng thận.

**Prednisolon** (chất chuyển hóa có hoạt tính của prednison) có hoạt tính chủ yếu là glucocorticoid và là thuốc hay được sử dụng dài ngày nhất.

**Dexamethason** và **Betamethason** có hoạt tính glucocorticoid rất mạnh, hoạt tính mineralocorticoid yếu nên có thể được dùng với liều cao trong trường hợp phải tránh giữ nước (ví dụ trong phù não). Hơn nữa, tác dụng

của **dexamethason** và **betamethason** kéo dài nên phù hợp với điều trị một số bệnh cần ức chế ACTH như trường hợp tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh. Một số ester của **betamethason** và **beclomethason** được sử dụng có tác dụng tại chỗ (ví dụ tác dụng trên da hoặc phổi) hơn là dùng đường uống; tác dụng tại chỗ tốt trong khi giảm thiểu tác dụng toàn thân (ví dụ thuốc bôi da hoặc dạng hít trong điều trị hen).

**Deflazacort** là dẫn chất của prednisolon có tác dụng glucocorticoid mạnh. Tác dụng chống viêm của các glucocorticoid khác nhau, tác dụng chống viêm liều prednisolon 5 mg tương đương với:

Prednisolon 5 mg = betamethason 705 microgam  
 = deflazacort 6 mg  
 = dexamethason 750 microgam  
 = hydrocortison 20 mg  
 = methylprednisolon 4 mg  
 = triamcinolon 4 mg

### Tác dụng không mong muốn của corticosteroid

Quá liều hoặc dùng dài ngày có thể làm một số tác dụng sinh lý mạnh lên, dẫn đến tác dụng không mong muốn lên chuyển hóa đường và chuyển hóa muối.

*Các tác dụng không mong muốn của mineralocorticoid:* Tăng huyết áp, giữ natri và nước, mất kali. Các tác dụng này mạnh nhất với fludrocortison, trung bình với hydrocortison, nhẹ với prednisolon, yếu với dexamethason.

*Các tác dụng không mong muốn của glucocorticoid:* Đái tháo đường và loãng xương, đặc biệt nặng ở người cao tuổi, có thể dẫn đến gãy xương đùi hoặc xương sống. Teo cơ, loét và thủng dạ dày có thể xảy ra. Liều cao có thể gây hoại tử vô mạch cổ xương đùi, rối loạn tâm thần (hoang tưởng, ác mộng, mất ngủ, kích thích), rối loạn hành vi hưng cảm hoặc trầm cảm, nặng có nguy cơ tự sát, nhất là ở bệnh nhân có tiền sử rối loạn tâm thần. Liều cao có thể gây hội chứng Cushing (mặt tròn, đỏ, trứng cá, có các vết rạn da màu tím nhạt, teo cơ tứ chi, u mỡ ở gáy) nhưng thường hết khi ngừng thuốc; tuy vậy phải ngừng từ từ để tránh suy vỏ thượng thận cấp. Dùng corticosteroid cho trẻ có thể làm trẻ ngừng lớn; dùng cho phụ nữ mang thai có thể ảnh hưởng lên sự phát triển tuyến thượng thận của thai. Tuyến thượng thận bị ức chế ở trẻ sơ sinh do tác dụng của thuốc từ lúc trong bụng mẹ thường tự khôi sau khi ra đời và thường nhẹ. Vết thương khó liền sẹo, nhiễm khuẩn và da mỏng, nhiễm khuẩn dễ lan rộng do phản ứng ở mô bị suy giảm.

Sau điều trị dài ngày, teo tuyến thượng thận có thể kéo dài nhiều năm. Đái tháo đường do sử dụng corticoid dài ngày. Do đó, trường hợp cần phẫu thuật thì có thể phải tạm thời dùng lại corticosteroid để bù lại do sự đáp

ứng thiếu hụt của tuyến. Bác sĩ gây mê cần biết người bệnh đang dùng hoặc đã dùng corticosteroid để bổ sung corticosteroid, tránh tụt huyết áp trong lúc gây mê hoặc tụt huyết áp ngay sau mổ.

Ngoài ra có thể gặp viêm tụy cấp; loét và nhiễm nấm thực quản; đứt gân; rối loạn nội tiết (ức chế thượng thận, rối loạn kinh nguyệt, vô kinh, hội chứng Cushing); rậm lông; tăng cân; cân bằng nitơ và calci âm; tăng thêm ăn; dễ bị nhiễm khuẩn và làm nhiễm khuẩn nặng thêm; tăng áp lực nội sọ kèm theo phù gai mắt ở trẻ nhỏ (thường sau ngừng thuốc); tâm thần phân liệt nặng thêm; động kinh nặng thêm; glôcôm; phù gai mắt; đục thủy tinh thể sau dưới bao; giác mạc và củng mạc bị mỏng; nhiễm nấm và nhiễm khuẩn mắt nặng thêm; da thâm; giãn mao mạch; trứng cá; vỡ cơ tim sau nhồi máu cơ tim mới; rối loạn nước - điện giải; tăng bạch cầu; phản ứng quá mẫn (kể cả sốc phản vệ); viêm nghẽn mạch; buồn nôn; mệt mỏi; nấc.

### Liều dùng

Các tác dụng không mong muốn của corticosteroid dùng đường toàn thân, kể cả tác dụng ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận, phụ thuộc vào liều và thời gian dùng thuốc. Do đó, cần dùng liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất tùy theo mức độ cần thiết của lâm sàng. Đáp ứng của người bệnh cũng khác nhau nên liều cũng tùy theo từng người bệnh. Trong các bệnh đe dọa tính mạng, có thể dùng liều cao vì tai biến điều trị không quan trọng bằng chính bệnh đó. Trong trị liệu dài ngày các bệnh mạn tính tương đối thông thường như viêm khớp dạng thấp chẳng hạn thì các tác dụng không mong muốn thường rất hay gặp. Để hạn chế các tác dụng không mong muốn, cần dùng liều duy trì thấp nhất có thể được, chỉ uống một lần vào buổi sáng hoặc uống cách ngày. Glucocorticoid có thể làm tiên lượng một số bệnh nặng tốt lên như: Bệnh lupus ban đỏ hệ thống, viêm động mạch thái dương, viêm đa động mạch nút (tuy các triệu chứng có giảm và bệnh chậm tiến triển nhưng nguyên nhân sâu xa vẫn còn).

Glucocorticoid được dùng tại chỗ và toàn thân. Trong cấp cứu, có thể tiêm hydrocortison vào tĩnh mạch. Để điều trị hen có thể hít beclometason. Nên dùng tại chỗ hơn đường dùng toàn thân nếu có thể (bôi kem, tiêm trong khớp, nhỏ mắt, thụt).

### Ngừng dùng corticosteroid toàn thân

Ngừng corticosteroid đường toàn thân phụ thuộc vào các yếu tố: Liều dùng, thời gian dùng, đáp ứng của người bệnh và khả năng tái phát của bệnh. Nếu không biết chắc là trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận có bị ức chế hay không thì phải ngừng thuốc từ từ để thượng thận có thời gian hồi phục. Phải dặn người bệnh không được ngừng thuốc đột ngột mà không có chỉ dẫn của bác sĩ.

Ngừng thuốc từ từ ở người bệnh ít có khả năng tái phát và ở những người vừa qua các đợt điều trị lặp đi lặp lại (nhất là đã dùng thuốc trên 3 tuần);

điều trị một đợt ngắn sau một trị liệu dài ngày đã ngừng chưa được 1 năm; có nguyên nhân khác ức chế thượng thận; đã dùng trên 40 mg prednisolon/ngày (hoặc thuốc tương đương); đã dùng lặp lại nhiều lần vào các buổi tối; đã dùng thuốc để điều trị hơn 3 tuần. Có thể ngừng thuốc ngay ở người ít có khả năng bị tái phát, ở người đã dùng thuốc dưới 3 tuần và người không nằm trong các diện kể ở trên. Cần nhanh chóng giảm liều xuống liều sinh lý (tương đương với 7,5 mg prednisolon/ngày), sau đó giảm chậm hơn. Trong quá trình ngừng thuốc phải theo dõi, đánh giá bệnh để chắc chắn không bị tái phát.

### **Dùng corticosteroid trong stress**

Khi điều trị dài ngày và một thời gian dài sau khi ngừng dùng corticosteroid, trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận đáp ứng rất kém với stress. Nếu bị stress (nhiễm khuẩn, chấn thương, phẫu thuật) trong khi thượng thận vẫn còn bị ức chế thì cần tạm thời liều corticosteroid hoặc nếu đã ngừng, cho điều trị lại corticosteroid một thời gian ngắn để bảo vệ. Người bệnh không uống được thuốc thì phải dùng theo đường tiêm.

Thầy thuốc gây mê cần phải biết người bệnh có dùng hoặc đang dùng corticosteroid không, để tránh bị tụt huyết áp trong khi gây mê hoặc giai đoạn ngay sau khi phẫu thuật nếu không được dùng corticosteroid.

Trường hợp tiểu phẫu thuật có gây mê: Uống một liều thường dùng corticosteroid vào buổi sáng ngày mổ hoặc tiêm tĩnh mạch hydrocortison 25 - 50 mg lúc tiền mê. Sau khi mổ, lại uống một liều thường dùng corticosteroid.

Trường hợp trung hoặc đại phẫu thuật: Uống một liều thường dùng corticosteroid vào buổi sáng ngày mổ và tiêm tĩnh mạch hydrocortison 25 - 50 mg lúc tiền mê. Sau đó tiêm tĩnh mạch hydrocortison 25 - 50 mg cứ 8 giờ 1 lần. Nếu là trung phẫu dùng trong 24 giờ, nếu là đại phẫu dùng trong 48 - 72 giờ. Liều uống corticosteroid thường dùng trước khi phẫu thuật được bắt đầu lại khi ngừng tiêm hydrocortison.

## **DEXAMETHASON**

**Tên chung quốc tế:** Dexamethasone.

### **Dạng thuốc và hàm lượng**

Dung dịch uống (không đường): 2 mg/5 ml, 0,5 mg/5 ml

Viên nén: 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg.

Dung dịch tiêm: Dexamethason natri phosphat 4 mg/ml, 3,3 mg/ml (tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp, tiêm vào khớp, vào thương tổn, vào mô mềm).

Dung dịch tiêm dexamethason natri phosphat 24 mg/ml (chỉ tiêm tĩnh mạch).

Hỗn dịch tiêm dexamethason acetat 8 mg/ml (tiêm bắp, tiêm vào khớp, vào thương tổn, vào mô mềm, tuyệt đối không được tiêm vào tĩnh mạch).

Thuốc tra mắt: Dung dịch dexamethason natri phosphat 0,1%; thuốc mỡ 0,05%; 0,1%.

Thuốc tai - mũi - họng: Dung dịch nhỏ tai 0,1%, dung dịch khí dung xịt mũi 0,25%.

Thuốc dùng ngoài da: Kem dexamethason natri phosphat 1 mg/1 g.

Thuốc phun 10 mg/25 g.

**Chỉ định:** Liệu pháp không đặc hiệu bằng steroid, khi cần điều trị tích cực để ức chế phản ứng viêm và phản ứng dị ứng như điều trị đợt hen phế quản cấp, bệnh dị ứng nặng, viêm khí quản co thắt (Mục 3.1.2).

Phối hợp với các trị liệu khác trong điều trị sốc do các nguyên nhân khác nhau, phù não, viêm màng não do phế cầu.

Dự phòng dự trữ không đủ glucocorticoid trong phẫu thuật (trừ trường hợp suy thượng thận tiên phát - bệnh Addison).

Liệu pháp chẩn đoán phân biệt bệnh Cushing và dạng khác của hội chứng Cushing.

Điều trị u tuyến thượng thận bẩm sinh.

Liệu pháp thúc đẩy thai trưởng thành (dùng trong trường hợp chuyển dạ trước kỳ hạn).

Ngăn ngừa nôn và buồn nôn do hóa trị liệu ung thư.

Điều trị giảm triệu chứng hội chứng cai rượu ở bệnh nhân kháng benzodiazepin và kháng với trị liệu khác.

Điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu nguyên phát, bệnh bạch cầu cấp thể lympho, bệnh đa u tủy.

Điều trị giảm triệu chứng ở bệnh nhân nhiễm trùng cơ hội bởi *Mycobacteria* không lao.

Điều trị tại chỗ: Tiêm trong và quanh khớp cho bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, thoái hóa xương khớp; tiêm vào tổn thương; dùng tại chỗ bệnh lý tai mũi họng, nhãn khoa, bệnh ngoài da.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với dexamethason; nhiễm nấm toàn thân; nhiễm nấm hoặc nhiễm khuẩn lao ở mắt; nhiễm virus tại chỗ; nhiễm khuẩn lao, lậu chưa kiểm soát được bằng thuốc; khớp bị huỷ hoại nặng, đang dùng vắc xin virus sống.

**Thận trọng:** Bệnh nhân nhiễm khuẩn phải điều trị kháng sinh đặc hiệu trước khi dùng dexamethason (riêng viêm màng não nhiễm khuẩn phải dùng dexamethason trước khi dùng kháng sinh đặc hiệu).

Thuốc bôi ngoài da cần thận trọng với vùng da hở, bôi diện tích lớn, bôi ở vùng quần áo mặc bó chặt, bôi trong mũi có thể hấp thu lượng thuốc lớn vào tuần hoàn gây ra tác dụng toàn thân. Thuốc dùng trong nhãn khoa có dexamethason dùng dài ngày có thể gây ra tăng áp lực nội nhãn hoặc giảm thị lực.

Tuyến thượng thận bị ức chế nhiều năm sau khi ngừng thuốc; theo dõi cân nặng, huyết áp, cân bằng nước - điện giải và đường huyết trong quá trình điều trị dài ngày; người cao tuổi; trẻ nhỏ; vị thành niên; cao huyết áp; nhồi máu cơ tim mới mắc; suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); suy tim sung huyết; đái tháo đường; loãng xương; glôcôm; rối loạn tâm thần (nhất

là có tiền sử do steroid gây ra); động kinh; vẩy nến; loét dạ dày; suy giảm chức năng tuyến giáp; bệnh cơ do steroid; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Liều được tính theo dexamethason. Liều thay đổi tùy từng chế phẩm và từng người bệnh. Dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

Uống: Dexamethason dạng viên, dung dịch uống: Người lớn 0,5 - 10 mg/ngày, trẻ em 10 - 100 microgam/kg/ngày.

Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch: Người lớn 0,4 - 20 mg/ngày, trẻ em 200 - 400 microgam/kg/ngày. Dung dịch truyền tĩnh mạch có thể pha loãng bằng dung dịch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9%.

Tiêm tại chỗ (tiêm nội khớp, tiêm trong tổn thương hoặc mô mềm): Dexamethason natri phosphat tiêm nội khớp 0,8 - 4 mg, tùy theo kích thước khớp; tiêm nội tổn thương mô mềm 2 - 6 mg, tiêm mỗi lần cách nhau 3 - 5 ngày trong vòng 2 - 3 tuần.

Dùng tại chỗ trong bệnh lý tai: Dung dịch nhỏ tai dexamethason hoặc các ester của dexamethason nồng độ 0,05 - 0,1%, nhỏ tai 2 - 3 giọt vào ống tai, 2 - 3 lần mỗi ngày.

Dung dịch nhỏ mắt hoặc thuốc mỡ tra mắt 0,05 - 0,1%: Nhỏ mắt 1 - 2 giọt/lần mỗi giờ trong ngày đầu sau đó giảm xuống mỗi lần cách nhau 3 - 4 giờ và giảm đến 3 - 4 lần/ngày.

Bôi ngoài da: Dạng kem, thuốc mỡ, dạng lỏng (lotion) nồng độ từ 0,02 đến 0,1%.

Dùng khí dung xịt mũi trong các trường hợp viêm mũi dị ứng.

*Liều điều trị cụ thể như sau:*

**Sốc** (do mọi nguyên nhân): Dexamethason natri phosphat 1 - 6 mg/kg tiêm tĩnh mạch 1 lần hoặc 40 mg tiêm tĩnh mạch cách nhau 4 - 6 giờ một lần. Cách khác: Tiêm tĩnh mạch 20 mg, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 3 mg/kg/24 giờ. Tiếp tục dùng liều cao cho tới khi người bệnh ổn định (thường không quá 48 - 72 giờ).

**Phù não:** Người lớn: Tiêm tĩnh mạch 10 mg dexamethason natri phosphat, tiếp theo tiêm bắp 4 mg, cứ 6 giờ một lần cho tới khi hết triệu chứng phù não. Thường có đáp ứng rõ sau 12 - 14 giờ và có thể giảm liều sau 2 - 4 ngày rồi ngừng hẳn trong thời gian 5 - 7 ngày. Có thể thay tiêm bắp bằng uống dexamethason (1 - 3 mg/lần; ngày 3 lần). Bệnh nhân có u não không mổ được hoặc tái phát: Liều duy trì là dexamethason natri phosphat 2 mg tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, 2 - 3 lần/ngày. Trẻ em có cân nặng < 35 kg: Tiêm tĩnh mạch khởi đầu 16,7 mg, sau đó 3,3 mg mỗi 3 giờ trong vòng 3 ngày, tiếp theo 4 ngày sau 3,3 mg mỗi 6 giờ, sau đó giảm dần 0,8 mg mỗi ngày. Trẻ em có cân nặng > 35 kg: Khởi đầu 20,8 mg, sau đó 3,3 mg mỗi 2 giờ trong 3 ngày, tiếp theo 3,3 mg mỗi 4 giờ trong 1 ngày, sau đó 3,3 mg mỗi 6 giờ trong 4 ngày, rồi giảm liều dần 1,7 mg mỗi ngày.



*Viêm và dị ứng* (dị ứng cấp tính hoặc đợt cấp của dị ứng mạn tính): Người lớn ngày đầu tiêm bắp dexamethason natri phosphat 4 - 8 mg; ngày thứ 2 và thứ 3 uống dexamethason 3 mg chia làm 2 lần; ngày thứ 4 uống 1 mg chia làm 2 lần; ngày thứ 5 và thứ 6 uống mỗi ngày một liều duy nhất 0,75 mg rồi ngừng thuốc. Trẻ em uống 10 - 100 microgam/kg/ngày, chia 2 lần, thay đổi tùy theo đáp ứng, tối đa 300 microgam/kg/ngày; tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch trẻ 1 tháng - 12 tuổi: 83 - 333 microgam/kg/ngày chia 1 - 2 lần, tối đa 20 mg/ngày; trẻ 12 - 18 tuổi: Liều ban đầu 0,4 - 20 mg/ngày.

*Viêm khớp*: Người lớn dùng dexamethason acetat dạng hỗn dịch tiêm. Tiêm trong khớp gối: 2 - 4 mg; khớp nhỏ: 0,8 - 1 mg; bao hoạt dịch: 2 - 3 mg; bao gân: 0,4 - 1 mg; mô mềm: 2 - 6 mg. Có thể tiêm lặp lại cách 3 - 5 ngày/lần (bao hoạt dịch) hoặc cách nhau 2 - 3 tuần (khớp). Cần phải bảo đảm tuyệt đối vô khuẩn.

*Dự phòng hội chứng suy thở ở trẻ đẻ non*: Tiêm bắp cho mẹ, bắt đầu ít nhất 24 giờ hoặc sớm hơn (tốt nhất 48 - 72 giờ) trước khi chuyển dạ đẻ sớm: 4 mg cách nhau 8 giờ/lần trong 2 ngày.

**Tác dụng không mong muốn**: Xem phần chung.

## FLUDROCORTISON

**Tên chung quốc tế**: Fludrocortisone acetate.

**Dạng thuốc và hàm lượng**: Viên nén 0,1 mg.

**Chỉ định**: Điều trị thay thế trong suy vỏ thượng thận mạn tính nguyên phát (bệnh Addison) hoặc thứ phát; hội chứng quá sản vỏ thượng thận bẩm sinh mất muối.

**Chống chỉ định**: Nhiễm nấm toàn thân; nhiễm khuẩn cấp tính; tiền sử mẫn cảm với corticoid.

**Thận trọng**: Do tác dụng mạnh giữ natri trong cơ thể, chỉ sử dụng với các chỉ định ở trên; trong khi điều trị phải được theo dõi thường xuyên để điều chỉnh liều; theo dõi và điều trị ngay nếu bị nhiễm khuẩn trong lúc điều trị; loãng xương; mới nổi thông đường tiêu hóa; bệnh tâm thần; loét dạ dày - tá tràng; đái tháo đường; tăng huyết áp; suy tim; herpes, nhược cơ; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); suy thận (Phụ lục 5); bệnh gan (Phụ lục 4); bệnh tuyến giáp; trẻ đang lớn; trẻ bị thủy đậu hoặc sởi (không tiêm phòng vắc xin trong thời gian dùng thuốc); bị stress (tăng liều); không ngừng thuốc quá nhanh nếu dùng liều cao dài ngày. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**: Liều lượng phụ thuộc vào mức độ nặng của bệnh và đáp ứng của người bệnh.

*Bệnh Addison*: Điều trị thay thế, uống, thường phối hợp với hydrocortison, liều thông thường fludrocortison ở người lớn là 50 - 100 microgam/ngày. Nếu liều cao hơn 100 microgam/ngày thì nên chia làm 2 lần, nhất là khi

trời nóng. Nếu có tăng huyết áp nhất thời thì phải giảm liều xuống còn 50 microgam/ngày. Liều trẻ em: Trẻ sơ sinh liều ban đầu 50 microgam/ngày sau đó điều chỉnh tùy theo đáp ứng, khoảng liều thông thường 50 - 200 microgam/ngày. Trẻ 1 tháng - 18 tuổi: Liều ban đầu 50 - 100 microgam/ngày, liều duy trì 50 - 300 microgam/ngày, điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng.

*Tăng sản vỏ thượng thận bẩm sinh mất muối*: 100 - 200 microgam/ngày.

### Tác dụng không mong muốn

ADR của fludrocortison do tác dụng tính chất mineralocorticoid: Phù, tăng huyết áp, giữ nước và muối và mất kali, suy tim (có thể xảy ra ở người nhạy cảm); yếu cơ, loãng xương, teo cơ. Ngoài ra một số ít trường hợp có huyết khối, viêm mạch hoại tử, rối loạn cảm xúc, viêm da, móng da, rối loạn nội tiết: suy vỏ thượng thận, hội chứng giống Cushing. Một số ít trường hợp có các ADR nặng như cơn tăng huyết áp kèm theo đau đầu, rối loạn thị giác.

## HYDROCORTISON

**Tên chung quốc tế:** Hydrocortisone

### Dạng thuốc và hàm lượng

Dạng bôi da: Kem 0,5%, 1%, 2,5%; gel 0,5%, 1%. Thuốc xức (lotion) 0,25%, 0,5%, 1%, 2,5%. Thuốc mỡ 0,25%, 1%, 2,5%.

Viên nén 5 mg, 10 mg, 20 mg.

Hỗn dịch hydrocortison acetat để tiêm (trong khớp, trong bao hoạt dịch, trong mô mềm) 25 mg/ml, 50 mg/ml.

Dung dịch hydrocortison natri phosphat 50 mg/ml, bột hydrocortison natri succinat 100 mg, 250 mg, 500 mg và 1 g (để tiêm bắp, tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch).

### Chỉ định

*Bôi tại chỗ (thuốc mỡ và kem)*: Eczema cấp và mạn (Mục 13.3).

*Liệu pháp thay thế*: Suy vỏ thượng thận cấp và mạn tính; tăng sản bẩm sinh tuyến thượng thận.

*Cấp cứu do phản ứng dị ứng*: Phản ứng dị ứng; sốc phản vệ (Mục 3).

*Chống viêm và ức chế miễn dịch*: Bệnh viêm ruột (viêm đại tràng nặng, bệnh Crohn) (Mục 17.7); hen phế quản; lupus ban đỏ hệ thống, bệnh khớp.

**Chống chỉ định**: Quá mẫn với hydrocortison, nhiễm khuẩn; lao tiến triển; nhiễm virus; nhiễm nấm chưa được điều trị.

**Thận trọng**: Xem Dexamethason, Mục 18.1. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Pha thuốc theo chỉ dẫn của nhà sản xuất; nếu cần truyền tĩnh mạch thì pha loãng đến nồng độ 0,1 - 1 mg/ml bằng dung dịch dextrose 5% hoặc natri clorid 0,9%.

Liều lượng: Nên dùng liều thấp nhất có tác dụng. Sau khi đã đạt hiệu quả, cần giảm dần liều lượng đến liều thấp nhất để duy trì đáp ứng. Nếu dùng thuốc dài ngày, phải ngừng thuốc dần dần.

*Điều trị thay thế suy vỏ thượng thận:* Người lớn 20 - 30 mg/ngày, chia 2 lần (20 mg vào buổi sáng, 10 mg vào buổi chiều); trẻ em 10 - 30 mg/ngày.

*Suy vỏ thượng thận cấp:* Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch. Người lớn: Liều ban đầu 100 mg; tiêm lặp lại 8 giờ một lần (nếu cần) giảm dần trong 5 ngày xuống liều duy trì 20 - 30 mg/ngày. Trẻ em: Tiêm tĩnh mạch chậm 25 mg (trẻ đến 1 tuổi), 50 mg (trẻ 1 - 5 tuổi), 100 mg (trẻ 6 - 12 tuổi).

*Tăng sản thượng thận bẩm sinh (hội chứng thượng thận - sinh dục):* Uống 0,6 mg/kg/ngày; chia làm 2 - 3 lần, uống cùng fluorocortison 0,05 - 0,2 mg/ngày.

*Con hen phế quản nặng:* Tiêm tĩnh mạch 100 - 500 mg/lần; lặp lại 3 - 4 lần/ngày (nếu cần). Trẻ em  $\leq$  1 tuổi: 25 mg; trẻ 1 - 5 tuổi: 50 mg; trẻ 6 - 12 tuổi: 100 mg.

*Sốc nhiễm khuẩn:* Tiêm tĩnh mạch 50 mg/kg, lặp lại sau 4 giờ hoặc 24 giờ nếu cần. Duy trì đến khi tình trạng ổn định nhưng không quá 48 - 72 giờ (để phòng tăng natri huyết).

*Sốc phản vệ:* Tiêm adrenalin, sau đó tiêm tĩnh mạch 100 - 300 mg hydrocortison.

*Tiêm trong khớp:* Hydrocortison acetat liều 5 - 50 mg/lần, phụ thuộc kích thước khớp.

*Bôi tại chỗ:* Kem, thuốc mỡ, lotion có nồng độ 0,1 đến 2,5%: Bôi 1 lớp mỏng lên vùng bị bệnh 1 - 4 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## PREDNISOLON

**Tên chung quốc tế:** Prednisolone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 1 mg, 2,5 mg, 5 mg. Viên nén hòa tan 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg. Viên nang 5 mg. Dung dịch uống: 15 mg/5 ml, 5 mg/5 ml. Hỗn dịch tiêm 25 mg/ml dạng prednisolon acetat. Dung dịch nhỏ mắt 1% prednisolon natri phosphat, lọ 5 ml. Hỗn dịch nhỏ mắt 1% prednisolon acetat, lọ 5 ml.

**Chỉ định:** Chống viêm, chống phản ứng dị ứng (Mục 3.1.2) và ức chế miễn dịch.

Các trường hợp dị ứng nặng: Viêm da dị ứng, phản ứng quá mẫn với thuốc và các dị nguyên khác, viêm mũi dị ứng, bệnh huyết thanh.

Bệnh da: Viêm da bong nước, viêm da tiếp xúc, vẩy nến, hội chứng Stevens-Johnson.

Bệnh nội tiết: Tăng sản thượng thận bẩm sinh, tăng calci huyết trong bệnh ác tính, viêm tuyến giáp u hạt, suy vỏ thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát.

Bệnh hô hấp: Giai đoạn nặng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đợt cấp của hen phế quản, cơn hen phế quản nặng, xơ phổi tự phát, bệnh sarcoidosis.

Ức chế miễn dịch: Phối hợp với các thuốc chống ung thư để điều trị bệnh bạch cầu cấp và u lympho; chống thải ghép.

Bệnh viêm ruột (viêm loét đại tràng và bệnh Crohn);

Bệnh tự miễn: Viêm khớp dạng thấp; hội chứng thận hư nguyên phát, lupus ban đỏ hệ thống; xơ cứng bì; thiếu máu tan máu tự miễn, xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn.

Mất: Viêm màng mạch nhỏ;

Khác: Bệnh nhược cơ, phù não do u não.

**Chống chỉ định:** Xem thêm phần chung; nhiễm khuẩn toàn thân (trừ khi nhiễm khuẩn quá nặng đe dọa tính mạng hoặc đã được điều trị kháng sinh đặc hiệu); tránh dùng vắc xin virus sống cho người đang dùng liều ức chế miễn dịch (đáp ứng kháng thể trong huyết thanh bị giảm), nhiễm nấm toàn thân, thủy đậu. Quá mẫn với prednisolon. Không dùng dạng nhỏ mắt nếu viêm giác mạc cấp do *Herpes simplex*.

**Thận trọng:** Xem Dexamethason, Mục 18.1. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Cách dùng: Xem phần chung.

Liều lượng: Đường dùng và liều prednison phụ thuộc vào bệnh cần điều trị và đáp ứng của người bệnh. Đường tiêm dùng khi bệnh nhân không uống được hoặc tình trạng cấp cứu.

*Người lớn:* Uống lúc đầu 10 - 20 mg/ngày (nếu nặng, tới 60 mg/ngày), nên uống vào buổi sáng sau bữa ăn sáng; liều này thường có thể giảm trong vài ngày, nhưng cũng có thể phải tiếp tục trong vài tuần hoặc vài tháng. Liều duy trì: Người lớn, uống 2,5 - 15 mg/ngày hoặc cao hơn; liều cao hơn 7,5 mg/ngày làm tăng nguy cơ hội chứng Cushing. Bệnh viêm khớp dạng thấp: Khởi đầu 5 - 7,5 mg/ngày và điều chỉnh liều theo đáp ứng. Bệnh xơ cứng bì: Khởi đầu 200 mg/ngày trong 1 tuần, sau đó 80 mg/ngày trong 1 tháng.

*Trẻ em:* Liều thường dùng khởi đầu 1 - 2 mg/kg, 1 lần/ngày. Liều tối đa có thể tới 60 mg/ngày. Thời gian dùng tùy theo bệnh: Hen phế quản trẻ em thường chia liều thành 2 lần dùng 3 - 5 ngày, chống viêm và ức chế miễn dịch: 0,1 - 2 mg/ngày và giảm liều dần, hội chứng thận hư thường khởi đầu 2 mg/kg/ngày (tối đa 80 mg/ngày) chia làm 3 - 4 lần/ngày cho đến khi protein niệu âm tính thì giảm liều dần, liều điều trị duy trì 0,5 - 1 mg/kg cách nhật trong 3 - 6 tháng.

*Bệnh viêm ruột (viêm loét đại tràng và bệnh Crohn):* Người lớn, uống lúc đầu 20 - 40 mg/ngày cho tới khi bệnh thuyên giảm, sau đó giảm liều.

*Tiêm bắp (prednisolon acetat):* 25 - 100 mg/lần, 1 - 2 lần/tuần.

*Tiêm vào trong khớp:* 5 - 25 mg prednisolon acetat mỗi lần.

*Dung dịch/hỗn dịch 1% nhỏ mắt:* Viêm kết mạc, viêm giác mạc nhỏ 1 - 2 giọt vào túi kết mạc mỗi mắt, mỗi ngày 2 - 4 lần.

*Dung dịch nhỏ tai:* 1 - 2 giọt vào mỗi tai, ngày 2 - 4 lần.

*Người cao tuổi:* Liều thấp nhất có hiệu quả.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần chung.

## 18.2 Các androgen

Các androgen chủ yếu được tinh hoàn bài tiết, một lượng nhỏ do vỏ thượng thận và buồng trứng bài tiết. Ở nam giới, các androgen có tác dụng làm phát triển và duy trì cơ quan sinh dục và các đặc điểm sinh dục thứ phát, chức năng sinh sản bình thường và khả năng sinh dục; ngoài ra còn kích thích sự phát triển của hệ cơ xương trong thời kỳ dậy thì. Với liều cao, ở nam giới bình thường, androgen ức chế tuyến yên bài tiết gonadotropin và ức chế sinh tinh trùng. **Testosteron** được sử dụng trong liệu pháp thay thế ở người bị giảm năng tuyến sinh dục do tuyến yên (giảm năng sinh dục thứ phát) hoặc do tinh hoàn (giảm năng sinh dục nguyên phát). Androgen không có tác dụng điều trị liệt dương và suy giảm sinh tinh trùng, trừ khi các rối loạn này do giảm năng tuyến sinh dục. Chỉ dùng testosteron khi đã thăm khám kỹ tình trạng giảm năng sinh dục và phải do bác sĩ chuyên khoa theo dõi. Dùng cho bệnh nhân bị suy tuyến yên, thuốc có tác dụng làm phát triển cơ quan sinh dục và khả năng sinh dục nhưng không có ảnh hưởng lên khả năng có con. Để chữa vô sinh, điều trị thông thường bằng gonadotropin hoặc bằng hormon kích thích giải phóng gonadotropin (GnRH) bơm gián đoạn để kích thích quá trình sinh tinh cũng như kích thích bài tiết androgen. Các androgen không có tác dụng gây sinh sản ở nam giới bị giảm năng sinh dục nguyên phát. Cần thận trọng khi dùng testosteron liều cao để điều trị cho trẻ trai bị dậy thì muộn vì các sụn liên hợp sẽ bị cốt hóa sớm và làm trẻ bị thấp bé. Các androgen, kể cả testosteron còn được dùng để điều trị giai đoạn cuối cho phụ nữ đã mãn kinh bị ung thư vú muộn, di căn đáp ứng với androgen (cần chú ý tránh tác dụng gây nam hoá).

Các chất androgen gồm có testosteron và các dạng muối như: Testosteron propionat, testosteron enanthat, testosteron undecanoat, testosteron heptylat; các dẫn chất như: Danazol, fluoxymesteron, methyltestosteron, oxandrolon và nhiều chất khác.

Các testosteron dạng muối tiêm bắp phù hợp cho điều trị thay thế. Thuốc dạng cấy trong da (implant) có thể sử dụng cho giảm năng sinh dục ở nam giới, ngoài ra còn được sử dụng cho phụ nữ sau mãn kinh như liệu pháp hormon thay thế.

Các androgen có cơ chế tác dụng, chỉ định, chống chỉ định, tai biến có thể tương tự nhau, nhưng đường dùng, cường độ tác dụng và liều dùng

có thể rất khác nhau. Ví dụ khi uống một liều 5 mg fluoxymesteron có tác dụng tương đương 25 mg methyltestosteron. Ngay các dạng muối của testosterone khi tiêm bắp liều cũng khác nhau. Vì vậy, khi sử dụng một chế phẩm androgen thì phải theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất.

## METHYLTESTOSTERON

**Tên chung quốc tế:** Methyltestosterone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang 10 mg. Viên nén 10 mg.

### Chỉ định

Suy tuyến sinh dục bẩm sinh hoặc mắc phải ở nam (tinh hoàn ẩn, xoắn tinh hoàn hai bên, viêm tinh hoàn, cắt bỏ tinh hoàn, hội chứng không tinh hoàn).

Ung thư vú phụ thuộc estrogen giai đoạn muộn, không thể phẫu thuật ở phụ nữ sau mãn kinh.

Điều trị ngăn ngừa rối loạn vận mạch vừa hoặc nặng ở phụ nữ tiền mãn kinh.

Đau vú và ú sữa sau đẻ.

### Chống chỉ định

Ung thư tuyến tiền liệt, ung thư vú ở đàn ông, suy tim, suy thận, suy gan nặng, trẻ trước tuổi dậy thì; phụ nữ mang thai (do tác dụng nam hóa lên mẹ và thai).

### Thận trọng

Bệnh tim mạch, mới trải qua tai biến tim mạch, suy gan, suy thận (vì gây phù do giữ muối và nước). Nếu có phù phải ngừng methyltestosteron.

Kiểm tra chức năng gan định kỳ, nếu vàng da, viêm gan ứ mật, rối loạn chức năng gan cần ngừng thuốc và tìm nguyên nhân. Methyltestosteron làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu (cần giảm liều thuốc chống đông nếu dùng kèm); giảm nồng độ glucose huyết (cần giảm liều insulin ở người đái tháo đường).

*Ở nam:* Cần theo dõi hiện tượng cương đau dương vật hoặc kích thích tinh dục quá mức (do quá liều), tăng nguy cơ phì đại tuyến tiền liệt và carcinom tuyến tiền liệt.

Dùng methyltestosteron cho trẻ nam để kích thích dậy thì sẽ gây hạn chế phát triển chiều cao.

*Ở nữ:* Ngừng thuốc nếu có triệu chứng nam hóa (trầm giọng, rậm lông, to âm vật, kinh nguyệt không đều). Nếu dùng phối hợp với hormon sinh dục nữ thì phải chú ý cả đến những tác dụng phụ của các hormon này.

Các androgen được coi là chất doping trong kiểm tra vận động viên, có thể phản ứng dương tính với các test phát hiện chất doping.

### Liều dùng

*Dùng viên ngậm:* Đặt viên thuốc ngậm giữa mặt trong môi trên và lợi hoặc giữa niêm mạc má và lợi; để thuốc tan chậm, không nhai hoặc nuốt viên thuốc. Không dùng lưỡi đẩy, cọ viên thuốc, không uống nước nóng vì sẽ làm cho thuốc tan nhanh. Không ăn, không nhai kẹo, không hút thuốc khi ngậm thuốc. Không dùng quá liều chỉ định.

*Điều trị thay thế trong suy tuyến sinh dục nam:* 10 - 50 mg/ngày (uống viên nang) hoặc 5 - 25 mg/ngày (ngậm viên nén).

*Điều trị tinh hoàn lạc chỗ sau dậy thì có suy tinh hoàn rõ:* 30 mg/ngày (uống) hoặc 15 mg/ngày (ngậm).

*Điều trị dậy thì muộn do suy tuyến sinh dục nam:* Đầu tiên dùng liều thấp, tăng dần khi thấy dậy thì tiến triển; sau đó giảm liều để duy trì. Hoặc có thể bắt đầu với liều cao để gây dậy thì rồi sau đó dùng liều thấp hơn để duy trì khi đã có dậy thì. Phải xét đến tuổi và tuổi xương của bệnh nhân để xác định liều cần ban đầu và chỉnh liều sau đó. Dùng thuốc trong một thời gian ngắn (ví dụ: 4 - 6 tháng) và dùng liều thay thế thấp (ví dụ: 10 mg/ngày).

*Điều trị ung thư vú di căn, không mổ được ở phụ nữ đã mãn kinh:* 50 - 200 mg/ngày (uống viên nang) hoặc 25 - 100 mg/ngày (ngậm viên nén).

*Điều trị ngăn ngừa rối loạn vận mạch vừa hoặc nặng ở phụ nữ tiền mãn kinh:* Methyltestosteron kết hợp với estrogen (điều trị 21 ngày, ngừng 7 ngày rồi lặp lại nếu cần) dùng liều thấp nhất có tác dụng và ngừng trị liệu càng sớm càng tốt. Cách 3 - 6 tháng phải xem xét việc giảm liều hoặc ngừng dùng thuốc. Phụ nữ còn tử cung nguyên vẹn dùng trị liệu phải được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu về ung thư nội mạc tử cung; nếu bị chảy máu bất thường qua âm đạo trong khi điều trị thì phải thăm khám ngay.

*Điều trị đau vú và ứ sữa sau đẻ:* 80 mg/ngày (uống) hoặc 40 mg/ngày (ngậm) trong 3 - 5 ngày sau khi sinh nở.

### Tác dụng không mong muốn

Phù, tăng cân, nhức đầu, lo âu, trầm cảm, hung hãn; trứng cá, nổi mụn, hói đầu; sụn liên hợp bị cốt hóa sớm (ở người trẻ tuổi), sưng khớp; tăng hồng cầu; ứ mật ở gan dẫn đến vàng da, vàng mắt, viêm gan xuất huyết có thể dẫn đến tử vong, ung thư gan; cảm giác bỏng rát ở miệng, đau vùng dạ dày, buồn nôn, nôn, phân đen hoặc nhạt màu; nước tiểu sẫm màu (vàng hoặc nâu); thay đổi ham muốn tình dục; tăng calci huyết (nhất là ở bệnh nhân nằm liệt giường), giữ natri, kali, phosphat vô cơ.

*Ở nam:* Vú to, đau vú, giảm sinh tinh trùng, tăng ham muốn tình dục, cương cứng dương vật, giảm thể tích tinh dịch, giảm số lượng tinh trùng, đau ở bìu - bẹn, tiểu tiện khó, nhiều lần, bất lực, tăng nguy cơ phì đại hoặc ung thư tuyến tiền liệt ở người cao tuổi.

*Ở nữ:* Chảy máu bất thường qua âm đạo, vú nhỏ đi, âm vật to, rụng tóc, mọc râu, giọng nói trầm ồm. Các dấu hiệu nam hóa ở phụ nữ có thể không mất đi sau khi ngừng thuốc.

**TESTOSTERON**

**Tên chung quốc tế:** Testosterone.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 5 mg, 10 mg, 25 mg, 50 mg.

Viên ngậm dưới lưỡi 30 mg.

Viên nang mềm testosterone undecanoat 40 mg.

Thuốc tiêm: 10 mg/ml, 25 mg/ml, 50 mg/ml, 100 mg/ml, 250 mg/ml.

Gel bôi 2%; gel bôi da: Testosteron 50 mg/gói 5 g.

Miếng dán da: 12,5 mg/37 cm<sup>2</sup> và 24,4 mg/44 cm<sup>2</sup>. Miếng cấy dưới da 75 mg.

**Chỉ định:** Giảm năng tuyến sinh dục ở nam do tinh hoàn bị cắt bỏ hoặc do tuyến yên; dậy thì muộn ở con trai; ung thư vú ở phụ nữ mãn kinh có di căn vào xương; thiếu máu do không tạo máu.

**Chống chỉ định:** Mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); carcinom vú ở nam; ung thư tuyến tiền liệt; trẻ dưới 15 tuổi, rối loạn tâm thần (nhất là thể hưng hân); ung thư gan nguyên phát, tình trạng hạ calci huyết, hội chứng thận hư.

**Thận trọng:** Bệnh tim mạch; suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); động kinh; đau nửa đầu; đái tháo đường; bệnh nặng lên do ú nước; tăng calci huyết hoặc calci niệu; rối loạn chuyển hóa porphyrin; trẻ em. Người cao tuổi, tăng huyết áp, ung thư di căn vào xương (nguy cơ tăng calci huyết). Thường xuyên thăm khám tuyến tiền liệt và vú trong khi điều trị; theo dõi số lượng tế bào máu. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Tùy thuộc từng trường hợp cụ thể và dạng thuốc sử dụng. Theo đúng chỉ định của thầy thuốc và hướng dẫn của nhà sản xuất. Cần theo dõi chặt chẽ về lâm sàng và cận lâm sàng.

Dạng dùng qua da: Bôi hoặc dán sau khi đã vệ sinh; bôi trên diện rộng (bụng, ngực, đùi, vai): Để khô rồi mới mặc quần áo; thay đổi chỗ dán và tránh dán ở vùng lồi lõm. Bôi lên vú để điều trị vú to ở nam.

Viên nang phải nuốt: Không nhai, liều chia đều cho sáng và chiều.

Viên ngậm dưới lưỡi phải để tự tan hết, không được nhai, cắn, nuốt. Chú ý vệ sinh răng miệng sau khi thuốc đã tan hết.

Tiêm bắp sâu: Dùng kim tiêm to, tiêm ngay sau khi lấy thuốc.

**Liều dùng:**

*Giảm năng tuyến sinh dục người lớn (nam):* Tiêm bắp chậm ban đầu testosterone enantat 250 mg, cách 2 - 3 tuần/1 lần tiêm; liều duy trì 250 mg, cách 3 - 6 tuần/1 lần tiêm. Hoặc tiêm bắp sâu: testosterone undecanoat 1 g/lần mỗi 10 - 14 tuần, nếu cần có thể nhắc lại liều thứ 2 sau 6 tuần để đạt nồng độ bão hòa trong huyết tương, sau đó cách 10 - 14 tuần tiêm 1 lần. Hoặc testosterone propionat 50 mg/lần, 2 - 3 lần/tuần.

Viên nang uống: 120 - 160 mg/ngày trong 2 - 3 tuần, duy trì 40 - 120 mg/ngày.



Dạng viên đặt trong niêm mạc miệng vùng lợi phía trên răng cửa: 30 mg/lần, ngày 2 lần.

Chế phẩm dùng qua da: Miếng dán 5 mg/ngày/1 lần vào buổi tối vùng bụng, lưng, cánh tay hoặc đùi (da đã được vệ sinh sạch và khô). Dạng gel bôi 5 g/ngày vào buổi sáng ở vùng da lành, sạch, khô ở vai, cánh tay trên hoặc bụng, không bôi vào bộ phận sinh dục.

*Ung thư vú ở nữ*: Testosteron enantat tiêm bắp chậm 250 mg cách 2 - 3 tuần/1 lần tiêm; hoặc tiêm bắp testosteron propionat 100 mg/lần, 2 - 3 lần/tuần.

*Dậy thì muộn*: Tiêm bắp testosteron propionat 50 mg/tuần.

**Tác dụng không mong muốn**: Rối loạn nước - điện giải, phù; cương dương vật; thay đổi tính dục; cốt hóa sụn sớm; trứng cá; rụng lông; ít tinh trùng; phì đại và ung thư tuyến tiền liệt; vú to ở nam; mất kinh ở nữ; tim to suy tim; tăng calci huyết; dung nạp glucose kém; tăng LDL, giảm HDL (dễ mắc bệnh mạch vành); tăng hematocrit; nam hóa ở nữ; vàng da ứ mật; ung thư biểu mô.

## 18.3 Thuốc tránh thai và dụng cụ tránh thai

### 18.3.1 Thuốc tránh thai hormon

#### Thuốc uống tránh thai kết hợp

Phối hợp estrogen với progesteron là thuốc tránh thai nội tiết được dùng rộng rãi nhất. Thuốc có tác dụng tránh thai chủ yếu do ức chế hệ dưới đồi - tuyến yên làm cản trở phóng noãn; ngoài ra, những thay đổi trong nội mạc tử cung làm cho trứng thụ tinh không làm tổ được.

Tăng sinh nội mạc tử cung lúc đầu, sau đó thường mỏng đi, thoái triển làm dòng máu kinh nguyệt giảm đi. Phóng noãn thường bắt đầu trở lại trong vòng 3 chu kỳ kinh sau khi ngừng thuốc; nếu không phóng noãn và vô kinh kéo dài 6 tháng hoặc hơn, cần phải thăm khám kỹ và cho điều trị nếu cần.

Ngoài lợi ích tránh thai, thuốc uống tránh thai kết hợp còn có khả năng làm kinh nguyệt đều hơn, giảm mất máu, giảm thiếu máu do thiếu sắt và làm giảm nhiều thống kinh.

Dùng thuốc lâu dài làm giảm nguy cơ bị ung thư nội mạc tử cung và buồng trứng cũng như một số nhiễm khuẩn vùng tiểu khung.

Khi kết hợp estrogen và progesteron trong thuốc uống tránh thai, tăng nguy cơ tác dụng bất lợi trên tim mạch.

Nguy cơ tăng huyết áp gia tăng khi tăng thời gian dùng thuốc và phải ngừng thuốc nếu người dùng thuốc bị tăng huyết áp trong khi dùng thuốc. Thuốc uống tránh thai kết hợp có thể làm tăng nguy cơ huyết khối - tắc mạch hoặc huyết khối và làm tăng các tai biến về tuần hoàn não như đột quỵ và chảy máu dưới nhện. Dùng thuốc uống tránh thai kết hợp chứa progesteron, desogestrel hoặc gestoden làm tăng nhẹ nguy cơ huyết

khôitắc tĩnh mạch khi so sánh với thuốc uống tránh thai kết hợp chứa progestogen, **levonorgestrel** hoặc **norethisteron**.

**Yếu tố nguy cơ đối với huyết khối - tắc tĩnh mạch hoặc bệnh động mạch:**

Yếu tố nguy cơ đối với huyết khối - tắc tĩnh mạch: Bệnh sử gia đình bị huyết khối - tắc tĩnh mạch ở họ hàng bậc 1, tuổi dưới 45, béo phì, nằm bất động lâu dài và bệnh giãn tĩnh mạch.

Yếu tố nguy cơ đối với bệnh động mạch: Bệnh sử gia đình bị bệnh động mạch ở họ hàng bậc 1, tuổi dưới 45, đái tháo đường, tăng huyết áp, hút thuốc lá, tuổi trên 35 (tránh dùng nếu trên 50 tuổi), béo phì và đau nửa đầu.

Nếu có bất cứ một yếu tố nào, phải dùng thuốc uống phối hợp một cách thận trọng. Nếu có từ 2 yếu tố trở lên, đối với huyết khối tắc tĩnh mạch hoặc đối với bệnh động mạch cần phải tránh dùng thuốc uống tránh thai kết hợp. Thuốc này có chống chỉ định dùng khi có đau nửa đầu nặng hoặc khu trú.

Thuốc uống tránh thai chứa estrogen phải ngừng 4 tuần trước khi phẫu thuật lớn và tất cả các phẫu thuật ở chi dưới hoặc các phẫu thuật có dự kiến sau phẫu thuật phải bất động chi dưới lâu dài. Khi không thể ngừng thuốc được, cần xem xét cho tiêm heparin dưới da dự phòng.

**Ngừng sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp**

Phải ngừng ngay thuốc, nếu có bất cứ một triệu chứng nào dưới đây:

Có thai hoặc nghi ngờ có thai

Đau ngực nặng đột ngột (ngay cả khi không lan sang cánh tay trái).

Không thở được đột ngột (hoặc ho có đờm dính máu).

Đau nhiều ở bụng chân một bên.

Đau nhiều vùng dạ dày.

Biểu hiện thần kinh nặng gồm có: Nhức đầu bất thường, dữ dội, kéo dài, đặc biệt nếu xảy ra lần đầu hoặc ngày càng nặng lên; mất đột ngột một phần hoặc toàn phần thị giác; thính giác đột ngột bị rối loạn; rối loạn nhận thức; khó nuốt; cơn ngất; trụy mạch; cơn động kinh đầu tiên không giải thích được; yếu cơ, rối loạn vận động; tê dại một bên người.

Viêm gan, vàng da, gan to.

Trầm cảm nặng.

Huyết áp tâm thu trên 160 mmHg, tâm trương trên 100 mmHg.

Cholesterol và triglycerid máu cao.

Phát hiện một yếu tố nguy cơ, xem thận trọng và chống chỉ định ở thuốc uống tránh thai kết hợp.

**Thuốc tránh thai chỉ có progestogen**

Thuốc tránh thai chỉ có progestogen, như levonorgestrel, là thuốc thay thế phù hợp khi estrogen có chống chỉ định, nhưng các chế phẩm uống chỉ có progestogen không ngăn được phóng noãn trong tất cả các chu kỳ kinh và có tỷ lệ thất bại trong tránh thai cao hơn so với các thuốc chứa estrogen phối hợp. Thuốc tránh thai chỉ có progestogen ít có nguy cơ gây

bệnh huyết khối - tắc mạch và bệnh tim mạch hơn so với thuốc uống tránh thai kết hợp và được ưa dùng cho phụ nữ trên 35 tuổi, hút thuốc nhiều, tăng huyết áp, bệnh van tim, đái tháo đường, đau nửa đầu và phụ nữ cho con bú. Thuốc có thể dùng thay thế cho các thuốc phối hợp chứa estrogen trước khi phẫu thuật lớn. Thường xảy ra kinh nguyệt không đều (ít kinh, đa kinh, vô kinh).

Các thuốc tiêm tránh thai **medroxyprogesteron acetat** hoặc **norethisteron enantat** tiêm bắp, tác dụng kéo dài và chỉ được dùng sau khi tư vấn đầy đủ và kèm theo tờ thông tin của nhà sản xuất.

### **Tránh thai khẩn cấp**

Tránh thai khẩn cấp có thể thực hiện bằng levonorgestrel. Phải uống 1 viên 750 microgam càng sớm càng tốt ngay sau khi quan hệ tình dục không được bảo vệ, 12 giờ sau uống 1 viên nữa. Trong những trường hợp như vậy, có thể giảm khoảng 86% mang thai so với không dùng thuốc. Các tác dụng có hại gồm có: Buồn nôn, nôn, nhức đầu, chóng mặt, khó chịu ở vú, và kinh nguyệt không đều. Nếu nôn trong vòng 2 - 3 giờ sau khi uống, các viên thay thế có thể cho uống cùng với thuốc chống nôn.

Cần phải giải thích cho người phụ nữ là kỳ kinh nguyệt sắp tới có thể sớm hoặc muộn và cần dùng một phương pháp tránh thai rào cản (thí dụ như dùng bao cao su) cho tới kỳ kinh sau, hoặc phải đến khám bác sĩ ngay nếu thấy bất cứ đau nào ở bụng dưới vì có thể chứa ngoài tử cung. Không có chứng cứ gây hại cho thai nhi nếu xảy ra mang thai.

## **VIÊN TRÁNH THAI KẾT HỢP**

(Thuốc uống tránh thai kết hợp)

**Tên chung quốc tế:** Hormonal contraceptives for systemic use, fixed combination.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén:

ethinylestradiol 0,03 mg + levonorgestrel 0,15 mg;

ethinylestradiol 0,05 mg + levonorgestrel 0,25 mg;

ethinylestradiol 0,03 mg + levonogestrel 0,15 mg + sắt fumarat 60 mg;

ethinylestradiol 0,03 mg + norethisteron 0,5 mg;

ethinylestradiol 0,03 mg + norethisteron 1 mg.

**Chỉ định:** Tránh thai có hiệu quả cao; điều trị hành kinh nhiều, đau bụng kinh nhiều, chu kỳ kinh nguyệt bị rối loạn, bệnh lạc nội mạc tử cung.

**Chống chỉ định:** Trong vòng 3 tuần sau khi sinh; cho con bú cho tới khi cai sữa hoặc trong 6 tháng đầu sau khi sinh (Phụ lục 3); bệnh sử bản thân có từ 2 yếu tố nguy cơ trở lên đối với bệnh huyết khối - tắc tĩnh mạch hoặc huyết khối động mạch (xem ghi chú ở trên); bệnh tim kèm tăng áp lực động mạch phổi hoặc nguy cơ tắc mạch; đau nửa đầu (xem ghi chú ở dưới); bệnh sử viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn bán cấp; bệnh thiếu máu

cục bộ não; bệnh gan (Dubin-Johnson, Rotor, viêm gan virus...); lupus ban đỏ hệ thống; bệnh sử ứ mật do dùng thuốc uống tránh thai; sỏi mật; ung thư phụ thuộc estrogen; ung thư vú hoặc đường sinh dục; chảy máu âm đạo chưa có chẩn đoán; đái tháo đường; sau khi chữa trứng (cho tới khi định lượng gonadotropin nước tiểu và huyết tương trở về bình thường).

**Thận trọng:** Bệnh huyết khối - tắc tĩnh mạch và bệnh động mạch (xem ghi chú ở trên); nhức nửa đầu (xem ghi chú ở dưới); tăng prolactin máu (phải hỏi ý kiến chuyên gia); tăng lipid máu; trầm cảm nặng; nằm bất động lâu (kể cả trường hợp đi du lịch có thời gian bất động lâu (trên 5 giờ)); thiếu máu hồng cầu hình liềm; bệnh viêm ruột kể cả bệnh Crohn.

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

*Ghi chú:*

Đau nửa đầu: Khi thấy tăng tần suất cơn đau đầu hoặc khởi đầu của các triệu chứng thần kinh khu trú (phải ngừng thuốc và tới ngay chuyên gia về thần kinh nếu có thấy các triệu chứng thần kinh khu trú, kéo dài hơn 1 giờ).

### Liều dùng

*Liều dùng:* Uống 1 viên/ngày trong 21 ngày; lặp lại sau 7 ngày nghỉ thuốc (chảy máu trong thời gian ngừng thuốc).

*Cách dùng:* Mỗi viên thuốc phải uống vào một thời điểm nhất định trong ngày; nếu chậm quá 24 giờ, mất tính chất tránh thai. Nếu quên 1 viên thì ngày sau phải uống 2 viên. Đợt uống tránh thai đầu tiên bắt đầu vào ngày 1 của chu kỳ kinh, nếu bắt đầu vào ngày 4 hoặc muộn hơn của chu kỳ, phải dùng biện pháp tránh thai khác.

Sau khi sinh (không cho con bú): Bắt đầu dùng thuốc 4 tuần sau khi sinh; nếu bắt đầu muộn hơn 4 tuần sau khi sinh, phải dùng thêm biện pháp tránh thai khác (bao cao su) trong 7 ngày đầu.

Sau khi sảy thai: Nếu sảy trước 20 tuần thai, cho bắt đầu ngay (không cần biện pháp tránh thai khác, nếu bắt đầu dùng thuốc ngay). Sau 20 tuần mang thai, bắt đầu dùng thuốc vào ngày đầu của kỳ kinh nguyệt tự nhiên đầu tiên.

*Xử trí khi quên thuốc:*

Quên 1 viên, uống ngay 1 viên khi nhớ ra, đến giờ dùng thuốc hàng ngày uống 1 viên như thường lệ.

Quên 2 viên, uống ngay 2 viên khi nhớ ra, ngày hôm sau đến giờ uống hàng ngày uống 2 viên, rồi tiếp tục như thường lệ. Dùng thêm biện pháp tránh thai khác (bao cao su) trong 7 ngày nếu có giao hợp.

Nếu quên từ 3 viên trở lên, bỏ vỉ thuốc cũ và bắt đầu dùng vỉ mới. Dùng biện pháp tránh thai khác (bao cao su) trong 7 ngày.

*Nôn, ỉa chảy:* Nôn trong vòng 2 giờ sau khi uống hoặc ỉa chảy nặng làm giảm hấp thu thuốc, cần tiếp tục uống thuốc như thường lệ, áp dụng thêm biện pháp tránh thai khác hỗ trợ trong 7 ngày sau khi ngừng nôn, ỉa chảy. Nếu thấy chậm kinh, cần khám xem có thai không.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường xảy ra trong 3 tháng đầu và giảm dần: Buồn nôn, nôn, đau đầu, cương vú, tăng cân, huyết khối, thay đổi đặc tính, trầm cảm, mùa giập, phản ứng da, nám má, tăng huyết áp, tổn thương chức năng gan, “ra máu thấm giọt” trong đầu kỳ kinh, không ra máu khi ngừng thuốc, kích ứng kính sát trùng; mắt cảm ánh sáng, u gan; ung thư vú (nguy cơ sẽ giảm đi trong vòng 10 năm sau khi ngừng thuốc).

## LEVONORGESTREL (viên uống)

**Tên chung quốc tế:** Levonorgestrel.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén tránh thai thông thường dùng hàng ngày 30 microgam levonorgestrel

Viên tránh thai phối hợp (1 pha) 30 microgam ethinylestradiol + 150 microgam levonorgestrel (thêm 7 viên giả dược).

Viên tránh thai phối hợp (3 pha):

30 microgam ethinylestradiol + 50 microgam levonorgestrel (6 viên cho 6 ngày đầu)

40 microgam ethinylestradiol + 75 microgam levonorgestrel (5 viên cho 5 ngày tiếp)

30 microgam ethinylestradiol + 125 microgam levonorgestrel (10 viên cho 10 ngày cuối, 7 viên giả dược cho 7 ngày sau).

Viên nén tránh thai khẩn cấp 750 microgam levonorgestrel (vi 2 viên), 1,5 mg levonorgestrel.

**Chỉ định:** Tránh thai đơn thuần (đặc biệt khi estrogen có chống chỉ định); tránh thai khẩn cấp bằng nội tiết.

**Chống chỉ định:** Mang thai hoặc nghi ngờ mang thai, chảy máu âm đạo chưa có chẩn đoán; viêm tắc tĩnh mạch hoặc huyết khối tắc mạch thể hoạt động; bệnh gan cấp tính; u gan; ung thư vú; thiếu máu hồng cầu liềm; sau nạo chữa trứng (cho tới khi định lượng gonadotropin nước tiểu và huyết tương trở lại bình thường); rối loạn chuyển hóa porphyrin; tiền sử tăng áp lực nội sọ vô căn.

**Thận trọng:** Tăng nguy cơ ung thư vú; tiền sử ung thư vú; bệnh tim, tăng huyết áp; đái tháo đường; đau nửa đầu; ung thư phụ thuộc hormon sinh dục; tiền sử chữa ngoài tử cung; hội chứng kém hấp thu; nang buồng trứng; lupus ban đỏ hệ thống có kháng thể kháng phospholipid dương tính; viêm gan hoạt động; vàng da ứ mật tái phát (Phụ lục 5); bệnh sử vàng da khi mang thai; nhức đầu thường xuyên và nặng. Cho con bú (Phụ lục 3) **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Tránh thai dùng hàng ngày (đơn thuần, phối hợp 1 pha hoặc 3 pha) uống 1 viên mỗi ngày, bắt đầu vào ngày thứ nhất của chu kỳ kinh và tiếp tục hàng ngày sau đó.

**Cách dùng:** Uống mỗi viên vào một thời điểm nhất định. Nếu uống chậm trên 3 giờ tác dụng tránh thai có thể bị mất.

**Quên uống thuốc:** Nếu không uống đúng giờ, viên thuốc đó phải được uống càng sớm càng tốt khi nhớ và viên sau sẽ uống vào giờ đã định. Nếu uống chậm trên 3 giờ, phải uống lại viên thuốc đó càng sớm càng tốt; hỗ trợ thêm 1 biện pháp tránh thai khác (bao cao su) trong 2 ngày. Nếu quên từ 1 viên trở lên hoặc uống chậm trên 3 giờ cần cân nhắc biện pháp tránh thai khẩn cấp.

**Ỉa chảy và nôn:** Nếu nôn hoặc ỉa chảy nặng trong vòng 3 giờ sau khi uống, làm giảm hấp thu thuốc, phải dùng thêm biện pháp tránh thai khác cho tới 7 ngày sau khi khỏi.

**Tránh thai khẩn cấp** (sau khi giao hợp), uống, người lớn (nữ): 1,5 mg uống 1 lần duy nhất, trong vòng 120 giờ (5 ngày) sau giao hợp không được bảo vệ; hoặc 750 microgam (uống trong vòng 72 giờ sau giao hợp), sau đó uống 1 liều thứ hai 750 microgam 12 giờ sau.

**Cách dùng:** Uống thuốc càng sớm càng tốt sau quan hệ tình dục không được bảo vệ; không được uống nếu kinh nguyệt chậm.

**Tác dụng không mong muốn:** Kinh nguyệt không đều thường hết khi dùng lâu dài (bao gồm cả ít kinh và rong kinh); buồn nôn, nôn, đau đầu, chóng mặt, cương vú, trầm cảm, bệnh ở da, chán ăn, tăng cân, thay đổi tinh dục.

## **LEVONORGESTREL (dụng cụ tử cung chứa levonorgestrel)**

**Tên chung quốc tế:** Levonorgestrel.

### **Dạng thuốc và hàm lượng**

Dụng cụ tử cung chứa 52 mg levonorgestrel, giải phóng 20 microgam levonorgestrel trong 24 giờ.

**Chỉ định:** Tránh thai, chứng đa kinh nguyên phát, phòng ngừa tăng sinh nội mạc tử cung do estrogen.

**Chống chỉ định:** Thiếu máu nặng, nhiễm khuẩn sinh dục mới mắc, chảy máu tử cung, âm đạo chưa rõ nguyên nhân, dị dạng buồng tử cung hoặc tử cung nhỏ; chửa trứng (cho tới khi định lượng gonadotropin nước tiểu và huyết tương trở lại bình thường); viêm vùng chậu; suy giảm miễn dịch; dị ứng với đồng, bệnh Wilson's; liệu pháp làm nóng cơ thể bằng điện; bệnh gan cấp tính, u gan, viêm tắc tĩnh mạch hoặc huyết khối tắc mạch thể hoạt động; phụ nữ mang thai.

**Thận trọng:** Tiền sử ung thư vú chưa đến 5 năm; nhưng cũng cân nhắc lợi ích tránh thai ở người đa kinh mắc ung thư vú đã lâu và hết triệu chứng; lupus ban đỏ hệ thống có kháng thể kháng phospholipid dương tính; viêm gan hoạt động; vàng da ứ mật tái phát (Phụ lục 5); trầm cảm. Cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Tránh thai hoặc điều trị chứng đa kinh nguyên phát:* Đặt dụng cụ tử cung có chứa levonorgestrel vào buồng tử cung trong vòng 7 ngày đầu của chu kỳ kinh; hoặc bất kỳ ngày nào nếu có sử dụng thêm biện pháp tránh thai cơ học khác; hoặc ngay sau khi nạo thai; phụ nữ sau sinh nên đặt sau sinh ít nhất 4 tuần. Hiệu quả tránh thai 5 năm.

*Đề phòng tăng sinh nội mạc tử cung do estrogen:* Đặt dụng cụ tử cung có chứa levonorgestrel vào buồng tử cung vào những ngày cuối của chu kỳ kinh; hoặc khi hết kinh; hoặc bất kỳ ngày nào nếu vô kinh. Hiệu quả 5 năm.

**Tác dụng không mong muốn**

Rối loạn kinh nguyệt trong thời gian đầu (máu cục, chảy máu nhiều, đau ngực, đau bụng kinh); giảm tinh dục; vô kinh; u nang buồng trứng không triệu chứng và tự khỏi; tăng huyết áp; đau đầu; trầm cảm; viêm cổ tử cung; chảy máu âm đạo; đau lưng; thủng buồng tử cung; nhiễm khuẩn khung chậu, roi hoặc di chuyển dụng cụ tử cung.

**LEVONORGESTREL (viên cấy dưới da)**

**Tên chung quốc tế:** Levonorgestrel.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên cấy dưới da chứa 75 mg levonorgestrel, mỗi bộ sản phẩm 2 viên.

**Chỉ định:** Tránh thai.

**Chống chỉ định:** Xem Levonorgestrel (viên uống).

**Thận trọng:** Xem Levonorgestrel (viên uống). Tiền sử huyết khối tắc mạch chi dùng levonorgestrel khi không có phương pháp tránh thai thích hợp khác và cân nhắc về lợi ích - nguy cơ. Cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

Cấy dưới da vùng mặt trong cánh tay (2 viên) cho phụ nữ 18 - 40 tuổi, thời gian dùng 5 năm. Cấy vào ngày thứ nhất của chu kỳ kinh; những ngày khác phải dùng thêm biện pháp tránh thai khác không có hormon trong 7 ngày sau khi cấy. Chỉ có những người có đào tạo kỹ thuật cấy và lấy thuốc mới được thực hiện kỹ thuật này. Sau khi lấy thuốc ra phải dùng biện pháp tránh thai khác.

**Tác dụng không mong muốn**

Kinh nguyệt không đều (ít kinh và vô kinh) nhưng thường hết khi dùng lâu dài; đau hoặc ngứa ở vùng cấy; buồn nôn, nôn, đau đầu, chóng mặt, cương vú, trầm cảm, bệnh ở da, chán ăn hoặc ăn nhiều thất thường; tăng cân, rụng lông; rụng tóc; viêm cổ tử cung; đau cơ xương; đau vùng bụng; viêm âm đạo.

**MEDROXYPROGESTERON ACETAT**

(Thuốc tiêm tránh thai DMPA)

**Tên chung quốc tế:** Medroxyprogesterone acetate.**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm (dịch treo): Dehydro medroxyprogesteron acetat ống 1 ml: (50 mg/ml, 150 mg/ml, 200 mg/ml; 400 mg/ml); ống 2,5 ml và ống 5 ml (500 mg/2,5 ml).**Chỉ định:** Tránh thai tác dụng lâu dài bằng thuốc tiêm progestogen duy nhất. Điều trị hoặc hỗ trợ điều trị u ác tính phụ thuộc hormon giai đoạn cuối (ung thư nội mạc tử cung; ung thư vú không có chỉ định phẫu thuật; ung thư thân tử cung đã di căn hoặc không còn chỉ định phẫu thuật); điều trị ung thư tuyến tiền liệt, bệnh lạc nội mạc tử cung (Mục 18.5).**Chống chỉ định:** Mang thai (Phụ lục 2); ung thư vú hoặc sinh dục phụ thuộc hormon; tổn thương gan hoặc viêm gan tiến triển (Phụ lục 5); bệnh động mạch nặng; porphyria.**Thận trọng:** Nguy cơ ung thư vú, đau nửa đầu, bệnh gan, bệnh mạch vành hoặc huyết khối tắc mạch, đái tháo đường; bệnh lá nuôi (chửa trứng); tăng huyết áp; bệnh thận. Cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).**Liều dùng***Tránh thai* (dài ngày), người lớn (nữ), tiêm bắp sâu: 150 mg/lần, lặp lại cứ 3 tháng tiêm 1 lần.*Cách dùng:* Lắc nhẹ ống thuốc trước khi tiêm. Nếu khoảng cách giữa các mũi tiêm lớn hơn 3 tháng 14 ngày, phải loại trừ mang thai trước khi tiêm mũi tới và khuyên người tiêm nên dùng thêm một biện pháp tránh thai khác (bao cao su) trong 7 ngày sau khi tiêm.*Cần cho người dùng thuốc biết về khả năng kinh nguyệt không đều và vì thuốc tác dụng kéo dài nên khả năng sinh sản có thể chậm khi không tiêm nữa.**Điều trị lạc nội mạc tử cung:* Tiêm bắp 50 mg/tuần hoặc 100 mg cách 2 tuần/lần, điều trị trong 3 - 6 tháng liên tục.*Điều trị ung thư vú:* Khởi đầu 0,5 g/lần/ngày trong 4 tuần đầu sau đó duy trì mỗi tuần 2 lần, mỗi lần 1 g.*Ung thư nội mạc tử cung và ung thư thận:* Tiêm bắp 0,4 - 1,2 g/tuần. Khi có cải thiện và ổn định duy trì bằng liều thấp 400 - 500 mg/tháng.*Ung thư tuyến tiền liệt:* Tiêm bắp 0,5 g mỗi tuần 2 lần trong 3 tháng, sau đó duy trì mỗi tuần 1 lần.**Tác dụng không mong muốn:** Kinh nguyệt không đều; chậm trở lại khả năng sinh sản; giảm tỷ trọng khối xương; tăng cân; trầm cảm; rối loạn lipid máu (giảm HDL và tăng LDL); vú to ở nam giới; buồn nôn, đau bụng; vô kinh, nếu dùng liều cao có thể có hội chứng Cushing, mụn trứng cá, khô da; phản ứng phản vệ (hiếm gặp).



**NORETHISTERON ENANTAT**

(Thuốc tiêm tránh thai progestogen)

**Tên chung quốc tế:** Norethisterone enantate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch dầu để tiêm (norethisteron enantat 200 mg/ml, ống 1 ml).

**Chỉ định:** Tránh thai bằng thuốc tiêm progestogen duy nhất (ngắn ngày).

**Chống chỉ định:** Mang thai; ung thư vú hoặc nội mạc tử cung; bệnh gan nặng (Hội chứng Dubin-Johnson hoặc Rotor) (Phụ lục 5); bệnh sử vàng da khi mang thai; ngứa; herpes; đái tháo đường kèm theo tổn thương mạch máu; tăng huyết áp; 12 tuần trước phẫu thuật dự kiến và trong khi bất động; bệnh huyết khối - tắc mạch; rối loạn chuyển hóa lipid; chảy máu âm đạo chưa có chẩn đoán; rối loạn chuyển hóa porphyrin.

**Thận trọng:** Tăng nguy cơ ung thư vú; đau nửa đầu; rối loạn chức năng gan; trầm cảm; đái tháo đường; tiền sử bị chửa ngoài tử cung; bệnh tim và thận. Cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

Thuốc có tác dụng tránh thai trong 8 tuần.

Tránh thai ngắn ngày, người lớn (nữ), tiêm bắp sâu vào cơ mông 200 mg trong vòng 7 ngày đầu của chu kỳ hoặc ngay sau khi sinh, sau 2 tháng tiêm lặp lại.

Cách dùng: Nếu khoảng thời gian giữa hai mũi tiêm lớn hơn 2 tháng 14 ngày, phải loại trừ mang thai trước khi tiêm mũi sau và nên dùng thêm một biện pháp tránh thai khác trong 7 ngày sau khi tiêm. Tư vấn đầy đủ về khả năng kinh nguyệt không đều và chậm quay trở lại khả năng sinh sản khi sử dụng thuốc trong thời gian dài.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau bụng, cương vú, đau đầu, chóng mặt, trầm cảm, kinh nguyệt không đều; tăng cân.

**18.3.2 Dụng cụ tránh thai trong tử cung**

Dụng cụ tránh thai trong tử cung là một chất dẻo (plastic) quấn dây đồng hoặc có thêm các dải bằng đồng; một số còn có một lõi ở giữa bằng bạc để ngăn đồng không bị phân đoạn. Các vòng tránh thai nhỏ đã được sử dụng để giảm thiểu các tác dụng có hại. Thời gian thay vòng thông thường từ 5 năm. Khả năng sinh sản giảm theo tuổi, do đó một vòng bằng đồng đặt cho một phụ nữ trên 40 tuổi có thể lưu lại trong tử cung cho tới khi mãn kinh.

Vòng tránh thai thích hợp cho phụ nữ muốn tránh thai liên tục, lâu dài. Vòng tránh thai phù hợp với phụ nữ đã sinh đẻ, nhưng cần phải thận trọng khi dùng cho phụ nữ trẻ, chưa sinh đẻ vì có nguy cơ vòng bị đẩy ra. Ngoài ra, phụ nữ trẻ có nguy cơ bị nhiễm bệnh qua đường sinh dục và bị viêm vùng tiểu khung.

Thời điểm và kỹ thuật đặt vòng đóng vai trò tối quan trọng trong kết quả tránh thai sau này và đòi hỏi kỹ thuật viên phải được đào tạo và có kinh nghiệm. Người được đặt vòng phải được tư vấn đầy đủ, kèm theo tờ hướng dẫn của nhà sản xuất. Đối với tránh thai thông thường, vòng tránh thai có thể đặt từ 4 - 12 ngày sau khi bắt đầu có kinh, nếu phải tránh thai khẩn cấp, có thể đặt vòng bất cứ lúc nào trong chu kỳ kinh trong vòng 5 ngày có quan hệ tình dục không được bảo vệ. Nguy cơ nhiễm khuẩn tăng trong vòng 20 ngày sau khi đặt vòng, có thể có liên quan đến nhiễm khuẩn đường sinh dục từ trước. Nếu có thể, cần phải sàng lọc trước nhiễm khuẩn (ít nhất đối với nhiễm *Chlamydia* và lậu). Nếu đau bụng dưới hoặc vùng chậu kéo dài, phải điều trị như một bệnh viêm vùng chậu cấp. Không được lấy vòng ra ở giữa chu kỳ kinh trừ khi được áp dụng thêm 1 biện pháp tránh thai trong 7 ngày trước. Nếu nhất thiết phải lấy vòng ra (thí dụ, để điều trị nhiễm khuẩn nặng vùng chậu) phải xét đến biện pháp tránh thai sau giao hợp. Nếu người đặt vòng mang thai, phải lấy vòng ra trong 3 tháng đầu và phải theo dõi khả năng chữa ngoài tử cung; nếu sơi chỉ của vòng đã mất, khi đến khám, có nguy cơ sảy ở ba tháng thứ hai, xuất huyết, đẻ non và nhiễm khuẩn.

Tránh thai khẩn cấp: Đặt vòng tránh thai trong tử cung là một phương pháp tránh thai khẩn cấp hiệu quả cao và cao hơn các phương pháp tránh thai khẩn cấp dùng hormon. Phải làm test phát hiện các bệnh lây truyền qua đường tình dục và đặt vòng thường phải được bảo vệ bằng kháng sinh dự phòng.

## VÒNG TRÁNH THAI CÓ ĐỒNG

(Dụng cụ tránh thai có đồng đặt trong tử cung)

**Chỉ định:** Tránh thai, tránh thai khẩn cấp.

**Chống chỉ định:** Mang thai; thiếu máu nặng; 48 giờ - 4 tuần sau khi sinh, nhiễm khuẩn hậu sản; ung thu cổ tử cung hoặc nội mạc tử cung; viêm vùng chậu; bệnh lây nhiễm qua đường tình dục (nếu chưa được phát hiện và điều trị đầy đủ); lao vùng chậu; chảy máu tử cung chưa rõ nguyên nhân; bệnh lá nuôi ác tính; buồng tử cung nhỏ hoặc bị vẹo; dị ứng với đồng; bệnh Wilson; nhiệt điện trị liệu.

**Thận trọng:** Thiếu máu; kinh nguyệt ra máu nhiều; bệnh lạc màng trong tử cung; thông kinh tiền phát nặng; bệnh sử viêm vùng chậu, bệnh sử chữa ngoài tử cung hoặc phẫu thuật vòi (tử cung); các vấn đề về khả năng sinh sản, chưa sinh đẻ và ít tuổi; tử cung có nhiều sẹo hoặc cổ tử cung hẹp nhiều, bệnh van tim- tránh đặt vòng nếu có van tim giả hoặc có bệnh sử viêm nội tâm mạc; nhiễm HIV hoặc đang dùng liệu pháp ức chế miễn dịch (nguy cơ nhiễm khuẩn - tránh đặt vòng nếu bị ức chế miễn dịch mạnh); khớp hoặc các bộ phận giả khác; tăng nguy cơ vòng bị đẩy ra nếu đặt

trước khi tử cung co hồi; thăm khám phụ khoa trước khi đặt vòng và 4 - 6 tuần sau khi đặt. Tư vấn cho người đặt vòng đến khám thầy thuốc ngay nếu thấy các triệu chứng rõ rệt như đau; liệu pháp chống đông máu; lấy vòng ra nếu mang thai (cần xem xét khả năng chữa ngoài tử cung).

### **Đặt vòng**

Tránh thai (xem cả các ghi chú ở trên), có thể đặt vòng vào bất cứ thời gian nào trong khoảng ngày thứ 4 - 12 sau khi bắt đầu ra máu kinh; không phù hợp khi đang ra máu kinh nhiều.

Tránh thai khẩn cấp (xem cả các ghi chú ở trên): Phải đặt vòng trong vòng 120 giờ (5 ngày) sau khi quan hệ tình dục không bảo vệ, vào bất cứ thời điểm nào trong chu kỳ kinh; nếu quan hệ đã xảy ra hơn 5 ngày trước vẫn có thể đặt vòng cho tới 5 ngày sau ngày phóng noãn sớm nhất có khả năng tính được; có thể lấy vòng vào lúc bắt đầu kinh nguyệt nếu không cần nữa.

**Tác dụng không mong muốn:** Thủng cổ tử cung hoặc tử cung; bị đẩy ra khỏi vị trí đặt; bị tống ra ngoài; viêm vùng chậu nặng lên; chảy máu nhiều khi hành kinh; thống kinh; đau, chảy máu và đôi khi co giật hoặc có cơn mạch - thần kinh phê vị lúc đặt vòng.

## **18.3.3 Các phương pháp tránh thai bằng rào cản**

*Ghi chú:* Các phương pháp tránh thai bằng rào cản có hiệu quả tránh thai thấp hơn dùng hormon tránh thai hoặc dụng cụ tử cung tránh thai. Phương pháp diệt tinh trùng dùng đơn độc thường được coi là tương đối ít hiệu quả và không khuyến cáo dùng phương pháp này.

**Dạng sản phẩm rào cản:** Bao cao su: Bao latex cho nam, bao không phải latex cho nam hoặc bao không phải latex cho nữ; màng ngăn hoặc mũ cổ tử cung.

**Chỉ định:** Tránh thai; đối với bao cao su còn làm giảm nguy cơ truyền bệnh HIV hoặc các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác.

**Thận trọng:** Các sản phẩm dầu bao gồm dầu dùng cho trẻ sơ sinh, dầu cho xoa bóp, sáp bôi môi, vaselin, dầu bôi phơi nắng có thể làm tổn hại các bao cao su latex và làm kém hiệu quả tránh thai và phòng các bệnh lây qua đường tình dục (bao gồm cả HIV); nếu cần phải bôi trơn, dùng một sản phẩm căn bản là nước; phải đặt bao cao su trước khi dương vật chạm vào vùng âm đạo và dương vật không được chạm vào vùng âm đạo sau khi lấy bao cao su ra; các thuốc diệt tinh trùng hay màng ngăn không phù hợp cho phụ nữ có nguy cơ cao nhiễm HIV hoặc nhiễm HIV.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng tử cung và âm đạo (thuốc diệt tinh trùng); hội chứng sốc nhiễm độc (màng ngăn, mũ tử cung).

## 18.4 Estrogen và điều trị hormon thay thế

Điều trị hormon thay thế là sử dụng một liều nhỏ estrogen (kết hợp với progesteron ở phụ nữ còn tử cung) là phù hợp để điều trị các triệu chứng ở thời kỳ mãn kinh.

Estrogen được dùng để chữa rối loạn vận mạch, teo âm hộ và âm đạo khi mãn kinh, phòng ngừa loãng xương ở phụ nữ vào tuổi mãn kinh hoặc đã mãn kinh; ngoài ra còn làm giảm tỷ lệ tử vong do các bệnh thiếu máu cơ tim. Điều trị hormon thay thế được chỉ định cho phụ nữ mãn kinh có teo âm hộ và âm đạo ảnh hưởng đến đời sống. Teo âm đạo có thể đáp ứng trong thời gian ngắn với các chế phẩm estrogen bôi âm đạo. Dùng estrogen đường toàn thân có tác dụng đối với rối loạn vận mạch và phải dùng trong ít nhất là 1 năm. Nếu người bệnh còn tử cung thì cần phối hợp với progesteron để giảm nguy cơ ung thư nội mạc tử cung.

Cần xét nghiệm tế bào PAP'smear để loại trừ ung thư cổ tử cung.

Cần điều trị thay thế cho người bị mãn kinh sớm hoặc bị cắt bỏ buồng trứng (trước 45 tuổi) do có nguy cơ bị loãng xương. Nếu mãn kinh sớm có thể cho điều trị thay thế tới 50 tuổi. Phụ nữ còn tử cung cần dùng kết hợp với progesteron (ví dụ norethisteron 1 mg/ngày, cho vào 12 - 14 ngày cuối của mỗi kỳ kinh 28 ngày) có thể làm mất tác dụng phòng ngừa của estrogen liều thấp đối với nhồi máu cơ tim và đột quy. Khi dùng trị liệu thay thế hormon lâu dài, cần chú ý đến các nguy cơ bị loãng xương (vừa mới sử dụng corticosteroid, tiền sử gia đình, gầy, ít vận động, nghiện rượu, hút thuốc lá, gãy xương đùi hoặc xương cánh tay trước 65 tuổi).

Trong quá trình điều trị hormon thay thế lâu dài, cần khám định kỳ ít nhất mỗi năm một lần và lưu ý về tình trạng ung thư nội mạc tử cung và loãng xương. Hormon trị liệu thay thế không có tác dụng ngăn chặn bệnh mạch vành và suy giảm nhận thức, do đó không dùng hormon trị liệu thay thế cho mục đích này.

Các nguy cơ của điều trị hormon thay thế

Phần lớn các tác dụng không mong muốn trầm trọng khi dùng estrogen/progesteron để tránh thai không xảy ra với liệu pháp hormon thay thế. Phụ nữ dùng trị liệu thay thế có nhiều nguy cơ bị tắc tĩnh mạch sâu và tắc động mạch phổi, đột quy, ung thư vú hoặc ung thư nội mạc tử cung nhưng với phần lớn thì lợi ích vẫn nhiều hơn là nguy cơ, nhất là với các phụ nữ < 60 tuổi. Phụ nữ có những yếu tố thuận lợi như tiền sử cá nhân hoặc gia đình bị tắc tĩnh mạch sâu hoặc mạch phổi, giãn tĩnh mạch nhiều, béo phì, phẫu thuật, bị chấn thương hoặc nằm liệt giường lâu ngày thì điều trị hormon thay thế có nguy cơ nhiều hơn lợi ích.

Liệu pháp hormon thay thế không có tác dụng ngừa thai. Nếu người bệnh có khả năng sinh đẻ cần phải dùng liệu pháp hormon thay thế thì vẫn cần phải sử dụng các biện pháp tránh thai không dùng hormon.

**Thận trọng khi điều trị estrogen**

Trước khi bắt đầu liệu pháp estrogen, phải khám và hỏi tiền sử gia đình kỹ lưỡng và sau đó định kỳ khám lại. Không được dùng estrogen quá một năm nếu không khám lại. Lưu ý đến huyết áp, vú, các cơ quan ở bụng và tiểu khung và làm phiến đồ Papanicolaou; tự khám vú mỗi tháng 1 lần và khám bởi bác sĩ chuyên khoa ít nhất mỗi năm 1 lần; nếu có nguy cơ cao (tuổi, yếu tố gia đình, có hạch ...) khám ít nhất 6 tháng 1 lần.

Cần ngừng estrogen ít nhất 4 tuần trước một phẫu thuật có nguy cơ gia tăng huyết khối nghẽn mạch hoặc phải nằm bất động lâu, để phòng biến chứng huyết khối nghẽn mạch.

Sử dụng thận trọng ở người bị suy giảm chức năng thận hoặc gan, rối loạn chuyển hóa xương có tăng calci huyết, mắc một số bệnh có thể nặng lên do giữ dịch lại trong cơ thể (đau nửa đầu, suy tim, suy thận hoặc suy gan, động kinh), tiền sử trầm cảm.

Phụ nữ đang cho con bú cần cân nhắc hoặc ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, dựa vào tầm quan trọng của yêu cầu điều trị.

Giảm liều corticosteroid khi bắt đầu dùng estrogen hoặc phải ngừng corticosteroid do estrogen làm tăng tác dụng chống viêm hoặc giảm chuyển hóa corticosteroid.

Estrogen có thể làm giảm tác dụng thuốc uống chống đông máu và cần tăng liều thuốc chống đông máu.

Theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều estrogen trong và sau khi ngừng dùng thuốc chống co giật, do thuốc chống co giật kích hoạt enzym chuyển hóa thuốc, làm giảm tác dụng của estrogen.

Sử dụng thận trọng đối với người bệnh tăng huyết áp và tăng calci huyết; khi dùng estrogen phối hợp với cyclosporin vì làm tăng nồng độ của cyclosporin, creatinin và transaminase trong máu.

Dùng thêm progestogen đồng thời với liệu pháp thay thế estrogen, có thể phòng ngừa được nguy cơ gia tăng ung thư nội mạc tử cung.

**ETHINYLESTRADIOL**

**Tên chung quốc tế:** Ethinylestradiol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 0,02 mg, 0,05 mg, 0,5 mg.

**Chỉ định:** Điều trị thay thế hormon ở phụ nữ mãn kinh và phụ nữ bị giảm năng tuyến sinh dục; là một phần của thuốc ngừa thai; điều trị carcinom tuyến tiền liệt tiến triển không mô được.

**Chống chỉ định:** Mang thai hoặc nghi mang thai; ung thư phụ thuộc estrogen; có hoặc nghi carcinom vú; chảy máu âm đạo bất thường chưa rõ nguyên nhân; viêm tắc tĩnh mạch - huyết khối; cho con bú (Phụ lục 3). Bệnh gan (khi xét nghiệm chức năng gan không trở lại bình thường được) (xem thêm Phụ lục 5).

**Thận trọng:** Xem phần chung. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Đường uống:

*Rối loạn vận mạch vừa và nặng do mãn kinh:* Liều 0,02 - 0,05 mg/ngày theo chu kỳ. Trong thời kỳ đầu mãn kinh, khi vẫn còn kinh nguyệt: 0,05 mg/ngày; ngày 1 lần trong 21 ngày liên tục, ngừng thuốc trong 7 ngày. Thời kỳ cuối mãn kinh: 0,02 mg/ngày trong vài chu kỳ đầu sau đó tăng lên 0,05 mg/ngày cho những chu kỳ tiếp theo; khi đã có cải thiện về lâm sàng thì giảm liều. Dùng liều duy trì thấp nhất có hiệu quả.

*Điều trị thay thế trong giảm năng sinh dục nữ:* Liều 0,05 mg, ngày 3 lần trong 2 tuần đầu của chu kỳ lý thuyết, sau đó dùng progesteron cho nửa cuối của chu kỳ. Tiếp tục dùng thuốc theo chu kỳ này trong 3 - 6 tháng. Sau đó ngừng dùng thuốc trong 2 tháng để xem có chu kỳ kinh nguyệt mà không cần hormon thay thế không, nếu không có thì có thể điều trị thêm một số đợt bằng ethinylestradiol và progesteron.

*Điều trị carcinom tuyến tiền liệt tiến triển, không mổ được:* 0,15 - 2 mg/ngày. Nếu có đáp ứng, kết quả sẽ thấy rõ trong vòng 3 tháng và có thể tiếp tục dùng ethinylestradiol.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn; nôn; co cứng bụng, trướng bụng; tăng cân; vú to và căng tức; triệu chứng trước kinh nguyệt; giữ nước và muối; thay đổi chức năng gan; vàng da ứ mật; nổi ban; thay đổi ham muốn tình dục; trầm cảm; đau đầu; đau nửa đầu; hoa mắt; chuột rút ở bắp chân (phải loại bỏ huyết khối tĩnh mạch); kính áp tròng có thể kích thích mắt.

**Xử trí ADR:** Ngừng thuốc khi có triệu chứng huyết khối tắc mạch; tăng huyết áp nặng; trầm cảm; rối loạn chức năng gan; rối loạn mắt và thị giác. Có thể giảm nôn và buồn nôn bằng giảm liều; cấy estrogen dưới da cho phụ nữ bị sỏi mật hoặc có tiền sử huyết khối tĩnh mạch sâu; dùng kết hợp có chu kỳ với một progestogen ít nhất là 12 ngày mỗi tháng để tránh nguy cơ ung thư niêm mạc tử cung.

## ESTRADIOL

**Tên chung quốc tế:** Estradiol.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên estradiol 1 mg, 2 mg. Viên ethinyl estradiol: 0,02 mg, 0,05 mg, 0,5 mg.

Kem bôi âm đạo (estradiol): 0,06%, 0,1%.

Vòng âm đạo (estradiol): 2 mg.

Cao dán SR: Estradiol 50 microgam/ngày + 7 microgam levonorgestrel/ngày, 50 microgam estradiol/ngày, 80 microgam estradiol/ngày, 25 microgam estradiol/ngày.

Viên phối hợp estradiol 1 mg + drospirennon 2 mg (vi 28 viên), estradiol

valerat 2 mg + norethisteron 700 microgam (vi 28 viên); vi 16 viên estradiol valerat 1 mg + 12 viên norethisteron 1 mg; vi 16 viên estradiol 2 mg + 12 viên phối hợp estradiol 1 mg và norethisteron 1 mg.

**Chỉ định:** Hội chứng tiền mãn kinh và mãn kinh (bốc hỏa, ra mồ hôi quá nhiều, teo dần đường sinh dục - tiết niệu). Liệu pháp bổ sung phòng ngừa loãng xương tuổi mãn kinh. Liệu pháp thay thế sinh lý trong các trường hợp thiếu sản buồng trứng (hội trứng Turner) và mãn kinh sớm, mất 2 buồng trứng vì lý do nào đó.

Tránh thai (phối hợp estradiol với progestin).

**Chống chỉ định:** Xác định hoặc nghi ngờ, hoặc tiền sử gia đình ung thư vú, ung thư cổ tử cung; các ung thư phụ thuộc estrogen; tiền sử tăng sản nội mạc tử cung. Viêm tắc tĩnh mạch thể hoạt động hoặc tiền sử có bệnh huyết khối tắc mạch. Chảy máu bất thường đường sinh dục chưa rõ nguyên nhân. Bệnh gan, thận hoặc tim nặng; phụ nữ mang thai hoặc cho con bú (Phụ lục 3).

**Thận trọng:** Xem phần chung. Suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5).

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Estradiol có thể uống, đặt vào âm đạo và qua da (cao dán). Để giảm thiểu tác dụng không mong muốn, phải dùng liều thấp nhất có thể. Khi có chỉ định liệu pháp estrogen ngắn ngày phải ngừng càng sớm càng tốt; giảm liều hoặc ngừng thuốc trong khoảng 3 - 6 tháng.

*Dùng đường uống:* Estradiol ngày 1 lần, trong 3 tuần, tiếp theo 1 tuần không dùng thuốc và phác đồ được lặp lại nếu cần. Khi dùng cao dán xuyên da: Đặt 1 lần hoặc 2 lần/tuần trong 3 tuần, tiếp theo 1 tuần không dùng thuốc và phác đồ lặp lại nếu cần. Phải thêm 1 progestin vào liệu pháp estrogen đối với nữ còn tử cung (trong 7 ngày hoặc hơn trong chu trình dùng estrogen).

*Liều lượng:*

*Điều trị triệu chứng bốc hỏa do mãn kinh, viêm âm đạo teo, liệu pháp thay thế trong giảm năng tuyến sinh dục nữ, cắt bỏ buồng trứng, hoặc suy buồng trứng tiên phát,* lựa chọn 1 trong các đường dùng sau:

Uống: Liều thông thường 1 - 2 mg/ngày, theo phác đồ chu kỳ. Điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng của người bệnh, dùng liều duy trì thấp nhất.

Hoặc: Cao dán 0,05 mg/24 giờ, mỗi tuần 2 lần trong 1 phác đồ chu kỳ. Liều sau này phải điều chỉnh tùy theo đáp ứng của người bệnh, dùng liều duy trì thấp nhất có thể được. Ở nữ cắt bỏ tử cung, cao dán (0,05 mg/24 giờ) có thể dán 2 lần/tuần, trong 1 phác đồ dùng liên tục.

Hoặc: Kem bôi estradiol 0,06% hoặc 0,1% bôi âm đạo để điều trị ngắn ngày viêm âm đạo teo: 2 - 4 g kem estradiol, ngày 1 lần, trong 1 - 2 tuần,

sau đó giảm dần liều xuống còn một nửa trong thời gian tương tự. Liều duy trì 1 g, mỗi tuần bôi 1 - 3 lần trong 1 phác đồ chu kỳ, sau khi niêm mạc âm đạo đã hồi phục.

*Dự phòng loãng xương:*

Uống 0,5 mg mỗi ngày, hoặc qua da với liều 0,05 mg/24 giờ, dán 2 lần/tuần trong phác đồ chu kỳ, đối với nữ còn tử cung. Ở nữ cắt bỏ tử cung: 0,05 mg/24 giờ, dán 2 lần/tuần, trong 1 phác đồ dùng liên tục.

Khi đang dùng estrogen uống, liệu pháp cao dán estradiol có thể bắt đầu 1 tuần sau khi ngừng uống estrogen.

*Tránh thai:* Xem phần Thuốc uống tránh thai kết hợp.

**Tác dụng không mong muốn:** Nghiêm trọng nhất là nguy cơ ung thư nội mạc tử cung; giữ muối và nước, tăng cân, phù, chóng mặt hoa mắt, phản ứng dạng phản vệ; chảy máu âm đạo, vú to và đau; trầm cảm, đau đầu, đau nửa đầu; ban đỏ và kích ứng ở vùng bôi, dán thuốc, mề đay, viêm da dị ứng do tiếp xúc, ngứa toàn thân và phát ban; viêm tắc tĩnh mạch, tăng huyết áp; buồn nôn, nôn, co cơ bụng; rối loạn chức năng gan, vàng da ứ mật; rối loạn thị giác.

**Xử trí ADR:** Buồn nôn và nôn xuất hiện đầu tiên, thường biến mất theo thời gian và có thể giảm thiểu bằng cách dùng estrogen sau bữa ăn hoặc trước khi đi ngủ.

Ngừng điều trị ngay khi xuất hiện các triệu chứng: Đau đầu nặng, tăng huyết áp, tai biến tim mạch và huyết khối tắc mạch, bệnh tuyến vú lành hoặc ác tính, các khối u tử cung và rối loạn thị giác.

## ESTRIOL

**Tên chung quốc tế:** Estriol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 0,25 mg, 1 mg, 2 mg. Kem bôi âm đạo: 0,01%, 0,1%.

### Chỉ định

Điều trị triệu chứng tiết niệu - sinh dục do thiếu estrogen: Teo âm đạo, khô và ngứa, giao hợp đau, phòng ngừa nhiễm khuẩn tái diễn ở âm đạo và đường tiết niệu dưới.

Phòng loãng xương ở thời kỳ mãn kinh.

Suy buồng trứng tiên phát hoặc cắt bỏ buồng trứng và giảm năng tuyến sinh dục nữ.

Chảy máu tử cung do mất cân bằng nội tiết.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với estrogen; nghi ngờ hoặc rõ ràng mang thai; ung thư phụ thuộc estrogen; carcinom vú; tiền sử viêm tắc tĩnh mạch, huyết khối hoặc bệnh huyết khối nghẽn mạch liên quan đến dùng estrogen trước đó; chảy máu âm đạo bất thường và chưa rõ nguyên nhân.



**Thận trọng:** Xem phần chung. Cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5).

### Liều dùng

Các estrogen có thể được dùng theo đường uống, tiêm, đặt âm đạo hoặc bôi tại chỗ.

Khi dùng estriol để điều trị thay thế ở phụ nữ còn tử cung; cần phải dùng thêm progesteron, nhất là khi dùng dài ngày.

Trị liệu ngắn ngày: Uống 0,5 - 3 mg/ngày trong 1 tháng; sau đó uống 0,5 - 1 mg/ngày cho tới khi khôi phục biểu mô toàn vẹn. Estriol còn được dùng cùng với các estrogen khác như estradiol và estron với liều estriol từ 0,25 đến 2 mg/ngày.

Điều trị lâu dài: Liều uống thường từ 250 microgam đến 2 mg mỗi ngày, thường cho theo chu kỳ và đôi khi cùng với progestogen.

Điều trị ngắn ngày viêm teo âm đạo, chít hẹp âm đạo sau mãn kinh: Liều ban đầu 500 mg (dùng kem bôi 0,01% hoặc 0,1%); sau đó cứ sau mỗi tuần lại giảm liều còn một nửa liều tuần trước. Bôi hoặc đặt thuốc âm đạo vào buổi tối, trước khi đi ngủ.

Điều trị vô sinh do tinh dịch không qua được cổ tử cung: 0,25 - 1 mg/ngày, uống từ ngày thứ 6 đến ngày thứ 15 của chu kỳ kinh nguyệt.

**Tác dụng không mong muốn:** Phụ thuộc vào liều dùng.

Buồn nôn, nôn, trướng bụng, co cơ bụng, ỉa chảy; vàng da ứ mật, u gan. Nám da, rụng lông, rụng tóc. Tăng cân quá mức hoặc giữ nước. Thay đổi kinh nguyệt, mất kinh (trong khi dùng) hoặc vô kinh (sau khi dùng), thống kinh, hội chứng giống tiền kinh, viêm âm đạo do nấm *Candida*. Đau đầu, đau nửa đầu, thay đổi tinh dục, trầm cảm, chóng mặt, múa giật. Không dung nạp kính sát trùng, rối loạn thị lực. Giảm dung nạp glucose, tăng nồng độ triglycerid huyết thanh, thiếu hụt folat. Tăng huyết áp, bệnh huyết khối nghẽn mạch, tăng đông máu.

**Xử trí ADR:** Buồn nôn và nôn hay gặp nhưng có thể hết theo thời gian và có thể giảm thiểu bằng cách uống estrogen cùng thức ăn hoặc ngay trước khi đi ngủ.

Căng đau vú và phù giảm khi giảm liều.

Nếu tăng huyết áp hoặc có bất cứ một triệu chứng nào của bệnh huyết khối nghẽn mạch, vàng da ứ mật, trầm cảm nặng hoặc đau nửa đầu dai dẳng, nghiêm trọng hoặc tái phát, phải ngừng estrogen.

Có thể cần bổ sung acid folic nếu có thiếu hụt folat.

## 18.5 Progestogen

**Progesteron** là hormon do hoàng thể sản xuất và có tác dụng làm thay đổi bài tiết của nội mạc tử cung, làm giãn cơ trơn tử cung và biến đổi biểu mô âm đạo. Progesteron uống ít có tác dụng và khi tiêm hay gây phản ứng tại

chỗ. Progesteron dùng trong điều trị bệnh lạc nội mạc tử cung, thống kinh nặng và phòng ngừa quá sản nội mạc tử cung ở phụ nữ điều trị hormon estrogen thay thế ở phụ nữ mãn kinh vẫn còn tử cung.

Progesteron là thành phần trong thuốc tránh thai kết hợp hoặc thuốc tránh thai chỉ có progesteron.

Có 2 nhóm progestogen: nhóm progesteron và các chất tương tự (dydrogesteron và medroxyprogesteron) và nhóm dẫn chất testosterone (**norethisteron** và norgestrel). Các progestogen mới hơn (desogestrel, norgestimát và gestroden) là các dẫn chất của norgestrel; lenovorgestrel là đồng phân có hoạt tính của norgestrel. Progesteron và dẫn chất có hoạt tính androgenic yếu hơn so với testosterone và dẫn chất.

## NORETHISTERON

**Tên chung quốc tế:** Norethisterone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên uống 0,35 mg norethisteron hoặc 5 mg norethisteron acetat.

**Chỉ định:** Điều trị vô kinh thứ phát; nội mạc tử cung lạc chỗ; xuất huyết tử cung không do nguyên nhân thực thể; thống kinh nặng; ung thư vú di căn không mô được (dùng liều cao). Điều trị thay thế hormon ở phụ nữ mãn kinh. Tránh thai, phối hợp với estrogen (hoặc dùng đơn độc nếu có chống chỉ định với estrogen).

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với norethisteron, viêm tắc tĩnh mạch; huyết khối nghẽn mạch; nhồi máu cơ tim; ngất máu não; chảy máu âm đạo chưa được chẩn đoán chắc chắn; rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tổn thương chức năng gan (Phụ lục 5); vàng da ứ mật; ung thư vú phụ thuộc hormon; u lành hoặc u ác ở gan.

**Thận trọng:** Hen; động kinh; đau nửa đầu; rối loạn chức năng tim hoặc thận; trầm cảm; đái tháo đường; huyết khối; bệnh nhân sắp mổ; mang thai 4 tháng đầu (Phụ lục 2). Phải khám cẩn thận và đều đặn trước và trong khi dùng thuốc. Cho con bú (Phụ lục 3). Suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Liệu pháp hormon thay thế* tránh tác dụng của estrogen lên nội mạc tử cung: Uống liên tục norethisteron 0,7 mg/ngày hoặc norethisteron acetat 1 mg/ngày. Cách khác: Norethisteron hoặc norethisteron acetat 1 mg/ngày trong 10 - 12 ngày của cuối chu kỳ kinh nguyệt 28 ngày.

*Mắt cân bằng nội tiết:* Vô kinh hoặc chảy máu tử cung chức năng. Uống 5 - 20 mg norethisteron/ngày từ ngày 5 đến hết ngày 25 của chu kỳ kinh nguyệt hoặc uống 2,5 - 10 mg norethisteron acetat/ngày từ ngày 5 đến hết ngày 25 của chu kỳ kinh nguyệt.

*Lạc nội mạc tử cung:* Liều norethisteron uống ban đầu là 10 - 25 mg/ngày trong 2 tuần; sau đó cứ cách 2 tuần lại tăng 5 mg cho đến khi tổng liều hàng ngày là 30 mg/ngày; tiếp tục trong 6 - 9 tháng.

*Ung thư vú di căn giai đoạn cuối:* Uống 60 mg/ngày norethisteron hoặc norethisteron acetat.

*Thống kinh:* Uống 5 mg norethisteron, ngày 2 - 3 lần từ ngày 5 đến ngày 24 của chu kỳ, uống trong 3 - 4 chu kỳ.

*Tránh thai:* Xem Mục 18.3.1.

**Tác dụng không mong muốn:** Trúng cá; mày đay; ứ nước; tăng cân; rối loạn tiêu hóa; thay đổi ham muốn tình dục; khó chịu ở vú; triệu chứng trước khi thấy kinh; kinh nguyệt không đều; trầm cảm; mất ngủ; buồn ngủ; rụng tóc; rậm lông; phản ứng kiểu phản vệ; làm cơn động kinh hoặc đau nửa đầu nặng hơn; vàng da.

**Xử tríADR:** Ngừng thuốc ngay khi nghi ngờ huyết khối tắc mạch, rối loạn mắt và thị giác; dung nạp glucose giảm; tăng huyết áp; vàng da ứ mật; vô kinh; trầm cảm; ứ dịch và giãn tĩnh mạch.

## PROGESTERON

**Tên chung quốc tế:** Progesterone.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch dầu để tiêm bắp, ống tiêm 1 ml (25 mg, 50 mg), ống 2 ml (100 mg).

Viên nang mềm: 100 mg, 200 mg, 400 mg.

Gel (để bôi âm đạo) 4%, 8%.

Viên nén đặt âm đạo: 100 mg, 200 mg

### Chỉ định

*Đường uống:* Phòng ngừa tăng sản niêm mạc tử cung ở phụ nữ sau mãn kinh đang dùng liệu pháp hormon thay thế có estrogen; vô kinh thứ phát.

*Tiêm bắp:* Điều trị chảy máu tử cung bất thường do mất cân bằng hormon (ở người không có bệnh lý thực thể của tử cung); điều trị vô kinh.

*Gel đưa vào âm đạo:* Hỗ trợ kỹ thuật hỗ trợ sinh sản khi cấy phôi và trong giai đoạn sớm của thai kỳ ở phụ nữ bị vô sinh thiếu hụt progesteron; điều trị vô kinh thứ phát.

*Viên đặt âm đạo:* Hỗ trợ kỹ thuật hỗ trợ sinh sản khi cấy phôi và trong giai đoạn sớm của thai kỳ ở phụ nữ bị vô sinh thiếu hụt progesteron.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với progesteron; viêm tắc tĩnh mạch; tắc mạch do huyết khối; tai biến mạch não; chảy máu âm đạo không rõ nguyên nhân; thai chết lưu; bệnh gan hoặc rối loạn chức năng gan (Phụ lục 5); ung thư vú và ung thư tử cung; phụ nữ mang thai 4 tháng đầu (Phụ lục 2). Không được dùng với mục đích chẩn đoán có thai.

**Thận trọng:** Phải khám kỹ bệnh nhân trước khi dùng thuốc để phát hiện các tình trạng chống chỉ định; do nguy cơ giữ nước nên thận trọng và theo dõi cẩn thận khi điều trị ở bệnh nhân hen; động kinh; đau nửa đầu; suy tim; suy thận (Phụ lục 4); trầm cảm; đái tháo đường; tắc nghẽn mạch do huyết khối. Cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

#### *Cách dùng:*

Dạng tiêm bắp phải tiêm bắp sâu. Viên nang uống nên uống ngày một lần trước lúc đi ngủ nhằm giảm nhẹ các tác dụng không mong muốn như hoa mắt, chóng mặt.

Dạng gel progesteron và viên progesteron đặt âm đạo không dùng đồng thời với chế phẩm dùng trong âm đạo khác.

Liều dùng ở người lớn như sau:

*Phòng ngừa tăng sản niêm mạc tử cung ở phụ nữ sau mãn kinh đang dùng liệu pháp hormon thay thế có estrogen:* Uống vào buổi tối trước khi đi ngủ viên nang 200 mg progesteron 1 lần mỗi ngày vào các ngày 15 - 26 của chu kỳ kinh hoặc viên nang 100 mg 1 lần mỗi ngày từ ngày 1 đến ngày 25 của chu kỳ kinh.

*Điều trị chảy máu tử cung bất thường do rối loạn cân bằng hormon:* Tiêm bắp sâu vào mông 5 - 10 mg/ngày trong 5 - 10 ngày, ngừng thuốc trước 2 ngày dự kiến kỳ kinh sau. Nếu dùng với estrogen thì dùng estrogen 2 tuần rồi mới dùng progesteron. Trong lúc dùng progesteron mà thấy kinh thì ngừng thuốc.

*Vô kinh:* Tiêm bắp 1 lần 5 - 10 mg/ngày trong 6 - 8 ngày (bắt đầu 8 - 10 ngày trước thời điểm dự tính bắt đầu có kinh); chảy máu thường xảy ra sau khi ngừng thuốc 48 - 72 giờ nếu nội mạc tử cung tăng sinh. Nhiều phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt bình thường sau 1 đợt điều trị.

*Vô kinh thứ phát:* Gel progesteron 4% đưa vào âm đạo 45 mg, 2 ngày 1 lần, tổng cộng 6 lần. Những phụ nữ không đáp ứng với gel 4% có thể dùng gel 8% mỗi lần 90 mg, 2 ngày 1 lần, tổng cộng 6 lần.

*Điều trị hỗ trợ sinh sản ở phụ nữ vô sinh do thiếu hụt progesteron:* Gel progesteron 8% đưa vào âm đạo 90 mg (khoảng 1,125 g gel), mỗi ngày 1 lần. Nếu có thai có thể điều trị tiếp tục tới 10 - 12 tuần. Hoặc viên đặt âm đạo 100 mg mỗi lần, ngày 2 - 3 lần từ ngày bắt đầu lấy noãn và tiếp tục hàng ngày tới 10 tuần.

*Điều trị hỗ trợ sinh sản ở phụ nữ suy buồng trứng hoàn toàn hoặc một phần:* Gel progesteron 8% đưa vào âm đạo 90 mg (khoảng 1,125 g gel), mỗi ngày 2 lần. Nếu có thai có thể điều trị tiếp tục tới 12 tuần.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau bụng; đau vùng chậu; đau đầu; đau cơ xương; táo bón; ỉa chảy; buồn nôn; đau khớp; suy giảm tình dục; bồn chồn; mất ngủ; trầm cảm; vú to, đau vú; tiểu tiện về đêm; chóng mặt; chán ăn; trứng cá; ngứa bộ phận sinh dục; thân nhiệt cao; giữ nước; tăng hoặc

giảm thể trọng; tâm lý thất thường; viêm thần kinh thị giác và huyết khối võng mạc; rối loạn thị giác; nghẽn mạch phổi; tăng glucose huyết; nhiễm trùng hô hấp; nhiễm trùng sinh dục - tiết niệu.

**Xử trí ADR:** Phải báo ngay cho bác sĩ khi thấy triệu chứng bất thường (chảy máu âm đạo, đau bắp chân; thở khó, ho ra máu; đau đầu dữ dội; rối loạn thị giác và mắt; nổi cục ở vú; vàng da). Ngừng dùng progesteron ngay; chẩn đoán và điều trị các biến chứng.

## 18.6 Thuốc kích thích phóng noãn - kháng estrogen

Thuốc kháng estrogen gồm clomifen và tamoxifen, được sử dụng trong điều trị vô sinh nữ do rối loạn phóng noãn (kinh thưa hoặc vô kinh thứ phát). Do chiếm các thụ thể estrogen ở vùng dưới đồi nên thuốc chặn cơ chế (feed-back) hồi tác và làm giải phóng gonadotropin. Cần tư vấn cho người bệnh thật kỹ, nhất là về các tác dụng không mong muốn có thể gặp (trong đó có nguy cơ đa thai) do dùng thuốc. Phần lớn người bệnh có đáp ứng sẽ có đa thai ở đợt điều trị đầu. Thường 3 đợt điều trị là đủ. Không nên điều trị dài ngày trên 6 chu kỳ vì làm tăng nguy cơ bị ung thư buồng trứng. Tamoxifen có thể là 1 thuốc thay thế khi không dung nạp được clomifen. Nếu thất bại với clomifen, có thể chọn thuốc hàng thứ 2, dùng gonadotropin có tác dụng trực tiếp kích thích nang trứng.

## 18.7 Insulin và các thuốc điều trị đái tháo đường

Đái tháo đường có đặc trưng là tăng glucose huyết và thường kèm theo các rối loạn chuyển hóa carbohydrat, lipid và protein. Có hai typ đái tháo đường chính. Đái tháo đường typ 1 là tình trạng thiếu hụt tuyệt đối insulin vì tế bào beta của tụy bị phá hủy hoàn toàn bởi cơ chế tự miễn, người bệnh phải dùng **insulin**. Đái tháo đường typ 2 là tình trạng thiếu hụt tương đối insulin do bài tiết insulin giảm hoặc do các mô không đáp ứng với insulin.

Có thể điều trị bệnh nhân đái tháo đường typ 2 chỉ bằng chế độ ăn nhưng thường cần phải dùng thêm thuốc uống chống đái tháo đường hoặc insulin. Cần cung cấp carbohydrat và năng lượng một cách hợp lý nhưng phải tránh béo phì. Với đái tháo đường typ 2, béo phì là một trong các yếu tố làm mô không đáp ứng với insulin. Nên ăn chế độ có nhiều carbohydrat phức tạp như tinh bột, cellulose và nhiều chất xơ, ít mỡ. Cần phải tập thể dục và năng hoạt động.

Mục tiêu của điều trị là kiểm soát tốt nhất nồng độ glucose trong máu để phòng ngừa các biến chứng, bao gồm các tai biến ở các vi mạch (bệnh ở võng mạc, bệnh cầu thận gây albumin niệu, bệnh của hệ thần kinh ngoại biên). Đái tháo đường là một yếu tố nguy cơ cao gây bệnh tim mạch cùng

với các yếu tố nguy cơ khác là hút thuốc lá, huyết áp cao, béo phì, lipid máu cao.

Người bệnh có thể và phải tự giám sát mức glucose huyết của mình. Do glucose huyết thay đổi trong ngày, người bệnh cần duy trì glucose huyết phần lớn thời gian trong ngày ở mức 4 - 10 mmol/lít, tuy đôi khi phải chấp nhận một nồng độ cao hơn. Phải hết sức cố gắng ngăn chặn glucose huyết thấp hơn 4 mmol/lít. Cần hướng dẫn người bệnh theo dõi nồng độ glucose thấp nhất và cao nhất trong máu để tự điều chỉnh lượng insulin của mình mỗi tuần 1 - 2 lần. Liều dùng tùy theo từng người, nếu tăng liều thì phải tăng từ từ và phải tránh gây hạ glucose huyết.

Nếu không có dụng cụ định lượng được glucose huyết thì cần phát hiện đường trong nước tiểu để chắc chắn glucose huyết không quá cao. Đây là biện pháp hay được bệnh nhân đái tháo đường typ 2 ưa chuộng. Cách này không đáng tin cậy như định lượng glucose huyết nhưng dễ làm hơn và rẻ tiền hơn. Bệnh nhân cần phải theo dõi glucose huyết hoặc glucose niệu hàng ngày.

### **Các nguy cơ trong quá trình điều trị đái tháo đường**

#### ***Hạ glucose huyết***

Tai biến này hay gặp ở người bệnh điều trị bằng insulin hoặc các thuốc nhóm sulfonylurê, gây hậu quả nghiêm trọng lên não, có thể gây mất tri giác, co giật, hôn mê và tắc mạch não.

Nguy cơ hạ đường huyết đặc biệt cao ở người bệnh có mức glucose huyết được kiểm soát chặt chẽ bằng insulin hoặc các thuốc uống hạ đường huyết liều không phù hợp. Không chế glucose huyết quá chặt chẽ sẽ làm giảm glucose huyết đến mức gây ra các triệu chứng hạ đường huyết; các cơn hạ đường huyết tăng lên sẽ làm giảm các triệu chứng báo động ở người bệnh. Một số người bệnh bị mất các triệu chứng báo động hạ glucose huyết sau khi chuyển sang dùng insulin người. Do đó, cần phải chọn loại insulin thích hợp, liều, số lần dùng thuốc kết hợp với thời gian ăn, số bữa ăn phù hợp. Người vận hành máy móc cần hết sức tránh bị hạ đường huyết. Người lái xe phải kiểm tra đường huyết trước khi lái, nếu lái đi xa thì phải kiểm tra glucose huyết 2 tiếng một lần và phải có sẵn đường ở bên mình. Nếu bị hạ đường huyết giữa đường thì phải tắt hẳn máy, uống đường và cho đến khi đường máu hoàn toàn trở về bình thường (có thể tới 15 phút hoặc hơn). Nếu phải có những hoạt động thể lực tăng cường thì người bệnh cần được cung cấp thêm carbohydrat nhằm tránh hạ đường huyết. Mức glucose huyết phải được theo dõi trước, trong và sau vận động. Hạ đường huyết cũng có thể xảy ra với người uống thuốc chống đái tháo đường, nhất là uống các sulfonylurê (mặc dù ít gặp và thường do quá liều). Hạ đường huyết do sulfonylurê cũng có thể kéo dài nhiều giờ, thậm chí phải cấp cứu tại bệnh viện.

**Nhiễm toan ceton do đái tháo đường**

Biến chứng này có thể dẫn đến tử vong do thiếu hoàn toàn insulin. Nhiễm toan ceton thường xảy ra do liều insulin không đáp ứng được nhu cầu insulin tăng lên như khi bị nhiễm khuẩn nặng hoặc khi mắc một bệnh nặng khác. Nhiễm toan ceton chủ yếu xảy ra ở bệnh nhân đái tháo đường typ 1, nhưng cũng có thể xảy ra với người bệnh đái tháo đường typ 2 khi nhu cầu insulin bỗng nhiên tăng. Khi có nhiễm toan ceton thường có glucose huyết cao, ceton máu cao và tình trạng toan máu, rối loạn nước và điện giải. Để điều trị cần truyền tĩnh mạch insulin và bù đủ lượng dịch cần thiết.

**Nhiễm khuẩn:** Người bệnh đái tháo đường không được điều trị tốt thường hay bị nhiễm khuẩn và cần được điều trị tích cực ngay để tránh nhiễm toan ceton.

**Phẫu thuật**

Cần đặc biệt lưu ý đến nhu cầu insulin của người bệnh đái tháo đường typ 1 phải điều trị phẫu thuật. Có trường hợp cần truyền insulin tĩnh mạch trên 12 giờ. Có thể truyền tĩnh mạch insulin cùng với glucose và kali clorid (nếu người bệnh không bị kali huyết cao) nhằm duy trì glucose huyết ở mức 7 - 12 mmol/lít. Tác dụng của insulin theo đường tĩnh mạch chỉ kéo dài vài phút, do đó không được ngừng truyền trừ khi người bệnh bị hạ đường huyết rõ. Người bệnh đái tháo đường typ 2 bao giờ cũng cần truyền insulin trong lúc mổ (vì không dùng thuốc uống được).

**Sử dụng insulin**

Sử dụng insulin trong điều trị đái tháo đường cần kết hợp với nhiều biện pháp khác tùy theo từng người. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến nhu cầu insulin: Lối sống (chế độ ăn uống, vận động), sử dụng thuốc khác (corticosteroid), nhiễm khuẩn, stress, chấn thương, mang thai (6 tháng cuối) làm tăng nhu cầu insulin; suy gan, suy thận và một số bệnh nội tiết (bệnh Addison, giảm năng yên), bệnh giảm hấp thu ở ruột làm giảm nhu cầu insulin. Với phụ nữ mang thai cần phải theo dõi nhu cầu insulin thường xuyên.

Insulin được dùng theo đường tiêm vì bị enzym tiêu hóa bất hoạt. Thuốc được hấp thu thẳng vào máu sau khi được tiêm dưới da hoặc tiêm bắp. Nơi tiêm dưới da thường là ở cánh tay, đùi, mông hoặc bụng. Thuốc được hấp thu nhanh hơn nếu được tiêm ở chi hoạt động mạnh sau đó. Nhất thiết phải dùng bơm tiêm chia vạch theo đơn vị insulin.

Có 3 loại chế phẩm insulin chính, phân loại theo thời gian tác dụng sau khi tiêm dưới da:

**Insulin tác dụng ngắn:** Thường bắt đầu có tác dụng sớm, được gọi là insulin hòa tan, insulin tác dụng nhanh hoặc insulin thông thường. Thuốc có tác dụng sau khi tiêm dưới da 30 - 60 phút, tác dụng mạnh nhất vào giờ thứ 2 đến giờ thứ 4, thời gian tác dụng dài tới 8 giờ. Nếu tiêm tĩnh mạch thì thời gian nửa đời của thuốc rất ngắn, chỉ khoảng 5 phút.

*Insulin tác dụng trung gian* (ví dụ insulin isophan và dung dịch treo insulin - kềm): Có thời gian bắt đầu tác dụng khoảng 1 - 2 giờ sau tiêm dưới da. Tác dụng tối đa sau 4 - 12 giờ và tác dụng kéo dài 16 - 24 giờ. Thuốc có thể tiêm làm 2 lần/ngày cùng với insulin tác dụng ngắn hoặc 1 lần/ngày, đặc biệt là ở người cao tuổi. Có thể trộn thuốc loại này với insulin hòa tan trong cùng một bơm tiêm.

*Insulin tác dụng chậm*: Thuốc bắt đầu có tác dụng tương đối chậm nhưng kéo dài, ví dụ dung dịch treo tinh thể insulin - kềm.

Ngoài ra còn có thể có các insulin khác: Insulin tác dụng cực ngắn, insulin hỗn hợp, insulin siêu chậm.

Thời gian tác dụng của các chế phẩm insulin khác nhau thay đổi nhiều tùy theo cá thể nên phải xác định liều ở từng người. Loại insulin, liều và số lần tiêm tùy thuộc nhu cầu của từng người bệnh. Với người bệnh bị đái tháo đường có khởi đầu cấp, cần bắt đầu bằng insulin tác dụng nhanh 3 lần/ngày và insulin có tác dụng trung gian tiêm lúc đi ngủ. Với người bệnh nhẹ hơn, cần bắt đầu điều trị bằng insulin tác dụng ngắn và insulin tác dụng trung gian (đã được trộn sẵn) 2 lần/ngày. Có thể tăng tỷ lệ insulin tác dụng ngắn ở người bệnh bị tăng đường máu quá cao sau bữa ăn. Cần dùng một loại insulin trong suốt quá trình điều trị. Cần theo chế độ ăn thích hợp do bác sĩ tư vấn.

### Các thuốc uống điều trị đái tháo đường

Các thuốc uống chống đái tháo đường được dùng để điều trị đái tháo đường typ 2, khi chế độ ăn và tập luyện không đủ để kiểm soát được đường máu. Các thuốc này được dùng để bổ sung cho chế độ ăn và tập luyện.

Những bệnh nhân không kiểm soát được glucose huyết khi đã áp dụng chế độ ăn uống và thuốc uống chống đái tháo đường có thể phải bổ sung insulin trong phác đồ điều trị. Trong trường hợp này nên dùng insulin trước khi đi ngủ loại isophan hoặc tác dụng kéo dài. Nếu insulin được chỉ định thay thế phác đồ thuốc uống thì có thể dùng 2 lần 1 ngày dạng insulin hỗn hợp (biphasic) hoặc isophan insulin phối hợp với insulin hòa tan hoặc phác đồ tiêm nhiều lần. Tăng cân và hạ đường huyết là biến chứng thường gặp khi điều trị bằng insulin, nhưng tăng cân có thể hạn chế được nếu dùng insulin phối hợp với metformin.

Hiện nay, các thuốc uống điều trị đái tháo đường bao gồm: Các sulfonylurê (**gliclazid, glibenclamid, glipizid, glimepirid, tolbutamid**); nhóm biguanid (**metformin**) và các thuốc chống đái tháo đường khác. Các thuốc chống đái tháo đường khác bao gồm: **Acarbose** làm giảm và chậm hấp thu glucose ở ruột, nateglinid và repaglinid làm tăng tiết insulin, thiazolidinedion làm giảm tính kháng insulin ở mô ngoại vi; linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin là những thuốc ức chế dipeptidylpeptidase-4 làm tăng tiết insulin và giảm tiết glucagon.

Các thuốc chống đái tháo đường được sử dụng nhiều là các sulfonylurê và biguanid (metformin). Sulfonylurê chủ yếu tăng bài tiết insulin nên chỉ có



tác dụng khi tụy vẫn còn hoạt động phần nào. Thuốc đôi khi có thể gây hạ đường huyết ở thời điểm từ 4 giờ hoặc hơn sau khi ăn và dùng quá liều, nhất là các sulfonylurê có tác dụng kéo dài (ví dụ glibenclamid). Cần thận khi chỉ định các sulfonylurê cho người cao tuổi. Các thuốc loại này, không nên dùng cho phụ nữ mang thai, cho con bú, người bị suy gan hoặc thận. Trong trường hợp bị mắc một bệnh cấp tính khác, phẫu thuật hoặc mang thai thì phải chuyển sang dùng insulin.

**Metformin** làm giảm đường huyết do làm giảm tân tạo glucose tại gan và làm tăng sử dụng glucose ở ngoại vi. Metformin chỉ có tác dụng khi có insulin nội sinh (tức là ở người mà tụy còn hoạt động phần nào). Đây là thuốc điều trị hàng đầu cho người đái tháo đường typ 2 quá nặng cân, béo phì và ở người không đáp ứng với sulfonylurê. Thuốc hay gây rối loạn tiêu hóa lúc đầu, có thể kéo dài, nhất là khi dùng với liều cao (3 g/ngày). Để giảm tác dụng không mong muốn đối với đường tiêu hóa, thường dùng liều thấp sau đó tăng dần đến liều có tác dụng tốt nhất. Cần tránh dùng metformin cho người có nguy cơ bị nhiễm acid lactic như suy thận hoặc gan và bị mất nước nặng. Ưu điểm của thuốc là ít khi gây hạ glucose huyết và có thể được sử dụng cùng với insulin hoặc với sulfonylurê. Trong trường hợp cấp cứu, phẫu thuật, mang thai, suy gan, suy thận vẫn phải dùng insulin thay cho metformin.

## ACARBOSE

**Tên chung quốc tế:** Acarbose.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên 50 mg, 100 mg.

**Chỉ định:** Điều trị đái tháo đường typ 2 ở người bệnh không kiểm soát được glucose huyết bằng chế độ ăn và tập luyện hoặc chế độ ăn phối hợp với sulfonylurê.

### Chống chỉ định

Quá mẫn với acarbose; hạ glucose huyết; nhiễm toan ceton; viêm đường ruột, đặc biệt kết hợp với loét; tiền sử phẫu thuật ổ bụng; thoát vị ổ bụng (do thuốc có khả năng tạo hơi trong ruột). Suy gan (Phụ lục 5), suy thận nặng (Phụ lục 4); phụ nữ mang thai (Phụ lục 2) hoặc đang cho con bú (Phụ lục 3).

### Thận trọng

Theo dõi transaminase trong quá trình điều trị bằng acarbose. Nguy cơ hạ glucose huyết khi dùng đồng thời với một thuốc chống đái tháo đường sulfonylurê và/hoặc insulin. Khi điều trị hạ glucose huyết, phải dùng glucose uống, không dùng sucrose vì acarbose làm ngăn cản hấp thu sucrose.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Uống acarbose vào đầu bữa ăn, nhai viên thuốc cùng với miếng ăn đầu tiên hoặc nuốt cả viên cùng với ít nước. Liều điều chỉnh cho phù hợp từng trường hợp.

Trong quá trình điều trị ban đầu và điều chỉnh liều phải định lượng glucose một giờ sau khi ăn để xác định sự đáp ứng điều trị và liều tối thiểu có tác dụng của acarbose. Theo dõi HbA1c, khoảng 3 tháng/lần để đánh giá kiểm soát glucose huyết dài hạn.

**Liều lượng:** Người lớn: Liều ban đầu 50 mg/ngày, tăng liều dần đến 50 mg, 3 lần/ngày, sau đó nếu cần thiết tăng liều trong vòng 6 - 8 tuần đến 100 mg, 3 lần/ngày. Liều tối đa 200 mg/lần, 3 lần mỗi ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Đầy bụng, phân nát, ỉa chảy, buồn nôn, bụng trướng và đau. Tăng transaminase, vàng da, viêm gan. Ngứa, ban da.

**Xử trí ADR:** Tác dụng không mong muốn về tiêu hóa có thể giảm khi vẫn tiếp tục điều trị và chỉ cần giảm lượng đường ăn vào, bắt đầu điều trị bằng liều thấp nhất và tăng dần cho tới khi đạt được kết quả mong muốn. Không dùng thuốc kháng acid để điều trị các tác dụng phụ về tiêu hóa.

## GLIBENCLAMID

Thuốc chống đái tháo đường nhóm sulfonylurê.

**Tên chung quốc tế:** Glibenclamide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 2,5 mg, 5 mg.

**Chỉ định:** Đái tháo đường typ 2 khi chế độ ăn, giảm trọng lượng và luyện tập không kiểm soát được đường huyết.

**Chống chỉ định:** Đái tháo đường typ 1; đái tháo đường không ổn định; đái tháo đường ở người < 18 tuổi; hôn mê do đái tháo đường; tổn thương gan nặng; tổn thương thận nặng; thiếu dinh dưỡng; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3); quá mẫn với glibenclamid hoặc các sulfonamid khác; đái tháo đường khi có stress (sốt cao, chấn thương nặng, nhiễm khuẩn nặng, hoại thư).

**Thận trọng:** Nguy cơ hạ glucose huyết trầm trọng; đặc biệt ở bệnh nhân giảm chức năng thận hoặc gan (Phụ lục 4 và 5); suy dinh dưỡng; người cao tuổi; xơ cứng động mạch não; dị ứng với sulfonamid; người bệnh bị nhiễm khuẩn, chấn thương, phẫu thuật. Theo dõi cẩn thận glucose huyết ở người bệnh chưa kiểm soát được glucose huyết, không dùng thuốc đều đặn, cần tránh vận hành máy móc, xe cộ. Nguy cơ thiếu máu tan máu ở bệnh nhân thiếu G6PD. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Trước khi dùng thuốc phải điều trị bằng chế độ ăn uống. Liều phụ thuộc vào từng trường hợp cụ thể. Uống thuốc 30 phút trước bữa ăn.

Liều ban đầu: 2,5 - 5 mg/ngày, uống 30 phút trước bữa ăn sáng. Điều chỉnh liều mỗi tuần nếu cần, tăng mỗi lần 2,5 mg cho tới khi đạt mức glucose huyết theo yêu cầu, liều tối đa 15 mg/ngày. Liều duy trì: Thường là 1,25 - 10 mg/ngày. Nếu trên 6 mg/ngày thì uống làm 2 lần. Liều tối đa: 15 mg/ngày.

Đang dùng thuốc chống đái tháo đường khác chuyển sang dùng glibenclamid: Uống 2,5 - 5 mg glibenclamid ngay sau ngày ngừng thuốc kia; nếu cần tăng dần liều, mỗi lần 2,5 mg như ở trên.

Chú ý giảm liều ở người cao tuổi, người bị suy dinh dưỡng, tổn thương gan hoặc thận (liều ban đầu 1,25 mg/ngày).

Đối với chế phẩm glibenclamid dạng vi tinh thể có kích thước tiểu phân nhỏ hơn nên sinh khả dụng cao hơn, liều ban đầu: 1,5 - 3 mg/ngày, sau đó mỗi tuần tăng 1,5 mg/lần, liều tối đa 12 mg/ngày. Liều > 6 mg/ngày: Chia làm 2 lần/ngày.

Hàng năm phải ngừng glibenclamid một lần để đánh giá xem thuốc còn hiệu quả không, nếu không hiệu quả phải ngừng thuốc.

### Tác dụng không mong muốn

Thường nhẹ. Buồn nôn; nôn; nhức đầu; phản ứng quá mẫn ở da (ban, ngứa, mày đay); hạ đường huyết; rối loạn thị giác tạm thời; vàng da. Nếu quá liều: Tụt đường huyết; nhức đầu; kích thích; bồn chồn; vã mồ hôi; mất ngủ; rối loạn hành vi.

## GLICLAZID

Thuốc chống đái tháo đường nhóm sulfonylurê.

**Tên chung quốc tế:** Gliclazide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 40 mg, 80 mg. Viên giải phóng kéo dài: 30 mg.

**Chỉ định:** Đái tháo đường typ 2 ở người lớn mà áp dụng chế độ ăn, luyện tập và giảm cân không kiểm soát được glucose huyết. Gliclazid nên dùng cho người cao tuổi.

**Chống chỉ định:** Đái tháo đường typ 1; nhiễm toan - ceton; nhiễm khuẩn nặng, chấn thương nặng, phẫu thuật lớn; hôn mê do đái tháo đường. Suy thận hoặc suy gan nặng (khuyến cáo dùng insulin). Có tiền sử dị ứng với gliclazid, các sulfonamid hoặc các sulfonylurê khác. Phụ nữ mang thai, cho con bú. (Phụ lục 2 và 3). Không phối hợp với miconazol.

**Thận trọng:** Mặc dù điều trị bằng gliclazid vẫn phải tuân thủ chế độ ăn hợp lý. Chú ý khi dùng các thuốc khác có tác dụng tăng hoặc giảm glucose huyết, cần phải điều chỉnh liều gliclazid cho thích hợp. Trong trường hợp suy thận, suy gan (Phụ lục 4 và 5), cần phải giảm liều. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Liều dùng phải phù hợp cho từng người bệnh, dựa vào lượng glucose huyết. Uống 1 lần cùng với bữa ăn sáng.

**Liều dùng:** Uống, liều ban đầu 40 - 80 mg mỗi ngày, điều chỉnh liều theo đáp ứng; có thể tới 160 mg/ngày, uống 1 lần vào bữa ăn sáng. Nếu liều cao hơn, phải chia thành nhiều lần. Liều tối đa: 320 mg/ngày.

Dùng viên nén giải phóng kéo dài (Biệt dược: Diamicon MR 30 mg): 1 viên giải phóng kéo dài 30 mg tương đương với một viên nén 80 mg thông thường. Liều khởi đầu 30 mg mỗi ngày (1 viên) uống vào bữa ăn sáng. Nếu việc kiểm soát glucose huyết đã đạt thì coi đó là liều duy trì. Nếu việc kiểm soát glucose huyết chưa đạt, thì có thể tăng dần liều lên là 60 mg (2 viên), 90 mg (3 viên), 120 mg (4 viên)/ngày theo từng nấc, cách nhau tối thiểu 1 tháng một lần (trừ khi glucose huyết không giảm sau 2 tuần điều trị, khi đó có thể tăng liều ngay sau tuần điều trị thứ 2). Liều tối đa của Diamicon MR 30 mg là 120 mg (4 viên) mỗi ngày. Các viên Diamicon MR 30 mg phải nuốt cả viên, không nhai.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn); đau đầu; phát ban; rối loạn máu (thường hồi phục), giảm tiểu cầu, mắt bạch cầu hạt, thiếu máu. Các tác dụng phụ thường nhẹ và ít xảy ra.

## GLIMEPIRID

Thuốc chống đái tháo đường nhóm sulfonylurê.

**Tên chung quốc tế:** Glimепiride

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 1 mg, 2 mg, 3 mg và 4 mg.

**Chỉ định:** Đái tháo đường typ 2 ở người lớn không kiểm soát được glucose huyết bằng chế độ ăn, luyện tập thể lực và giảm cân.

**Chống chỉ định:** Đái tháo đường typ 1; nhiễm toan - ceton; nhiễm khuẩn nặng, chấn thương nặng, phẫu thuật lớn. Hôn mê do đái tháo đường. Suy thận hoặc suy gan nặng (khuyến cáo dùng insulin). Mẫn cảm với glimepirid hoặc với các sulfonylurê khác, hoặc với các dẫn chất sulfamid. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

### Thận trọng

Cần hướng dẫn đầy đủ về bản chất của đái tháo đường, biện pháp phòng tránh và phát hiện biến chứng. Hạ glucose huyết xảy ra khi quá liều, ăn uống không đầy đủ thất thường, luyện tập nặng kéo dài, uống rượu; thường xảy ra ở người cao tuổi, người suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). Không kiểm soát được glucose huyết khi bị stress (chấn thương, phẫu thuật, nhiễm khuẩn sốt cao), cần phải dùng insulin, phối hợp với glimepirid hoặc dùng đơn độc insulin.

Người thiếu hụt enzym glucose-6 phosphat dehydrogenase.

Suy gan, thận: Liều khởi đầu của thuốc phải đề dặt để tránh các phản ứng hạ glucose huyết quá mức. Người đang dùng glimepirid mà có thai hoặc cho con bú, chuyển sang dùng insulin và phải điều chỉnh liều insulin. Nếu bắt buộc phải dùng glimepirid thì phải ngừng cho con bú. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Uống thuốc 1 lần trong ngày vào ngay trước hoặc trong bữa ăn sáng hoặc bữa ăn trưa. Nuốt viên thuốc nguyên vẹn với một ít nước.

Không tăng liều để bù liều hôm trước quên không uống. Nếu sau khi uống 1 viên 1 mg glimepirid mà đã có hiện tượng hạ glucose huyết thì có thể chỉ cần điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập.

*Liều dùng:* Tùy thuộc vào đáp ứng và dung nạp thuốc của người bệnh.

Liều khởi đầu 1 mg/ngày. Sau đó, cứ mỗi 1 - 2 tuần, nếu chưa kiểm soát được glucose huyết thì tăng thêm 1 mg/ngày cho đến khi kiểm soát được glucose huyết. Liều tối đa của glimepirid là 4 mg/ngày, một số trường hợp có thể 6 mg/ngày.

Nếu phối hợp metformin với glimepirid: Duy trì liều của metformin, glimepirid được bắt đầu với liều thấp, sau đó tăng dần cho tới khi đạt yêu cầu về glucose huyết.

Nếu phối hợp glimepirid với insulin: Glimepirid duy trì liều tối đa, insulin được bắt đầu với liều thấp trong khi vẫn duy trì liều của glimepirid. Liều của insulin được điều chỉnh theo mức độ kiểm soát glucose huyết mong muốn và thường giảm hơn (40 - 50%) so với dùng insulin đơn trị liệu.

Suy gan, thận: Liều ban đầu 1 mg/1 lần mỗi ngày, có thể tăng lên nếu nồng độ glucose huyết lúc đói vẫn cao. Nếu suy thận nặng hoặc suy gan nặng, phải chuyển sang dùng insulin.

### **Quá liều và xử trí**

Quá liều dẫn đến hạ glucose huyết (< 60 mg/dl tương đương 3,5 mmol/lit).

*Xử trí:* Trường hợp nhẹ: Cho uống glucose hoặc đường 20 - 30 g hòa vào một cốc nước và theo dõi glucose huyết. Cứ sau 15 phút lại cho uống một lần cho đến khi glucose huyết trở về giới hạn bình thường.

Trường hợp nặng: Hôn mê hoặc không uống được, phải tiêm tĩnh mạch ngay 50 ml dung dịch glucose 50%. Sau đó truyền tĩnh mạch chậm dung dịch glucose 10 - 20% để nâng dần glucose huyết lên đến giới hạn bình thường. Cần theo dõi liên tục glucose huyết đến 24 - 48 giờ vì rất dễ xuất hiện hạ glucose huyết tái phát. Nếu quá nặng, có thể tiêm dưới da hoặc bắp thịt 1 mg glucagon. Nếu uống quá nhiều glimepirid, cần rửa dạ dày và cho uống than hoạt.

### **Tác dụng không mong muốn**

Hạ glucose huyết là ADR quan trọng nhất. Hoa mắt, chóng mặt, nhức đầu; buồn nôn, nôn, cảm giác đầy tức ở vùng thượng vị, đau bụng, ỉa chảy; rối loạn thị giác tạm thời khi mới dùng glimepirid, do sự thay đổi về mức glucose huyết; phản ứng dị ứng hoặc giả dị ứng, mẩn đỏ, mày đay ngứa, mẫn cảm ánh sáng; tăng enzym gan, vàng da, suy giảm chức năng gan; giảm tiêu cầu nhẹ hoặc nặng, thiếu máu tan huyết, giảm hồng cầu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt; viêm mạch máu dị ứng.

## **GLIPIZID**

Thuốc chống đái tháo đường nhóm sulfonylurê.

**Tên chung quốc tế:** Glipizide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 5 mg.

**Chỉ định:** Đái tháo đường typ 2 không kiểm soát được bằng điều chỉnh chế độ ăn đơn độc.

**Chống chỉ định:** Đái tháo đường typ 1; nhiễm toan - ceton; nhiễm khuẩn nặng, chấn thương nặng, phẫu thuật lớn; hôn mê do đái tháo đường. Suy thận hoặc suy gan nặng (khuyến cáo dùng insulin). Có tiền sử mẫn cảm với glipizid, các sulfonamid hoặc các sulfonylurê khác. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (khi đó dùng insulin thay thế) (Phụ lục 3).

### **Thận trọng**

*Nguy cơ hạ glucose huyết trầm trọng:* Cần chỉ định đúng, chọn liều thích hợp và hướng dẫn sử dụng thuốc đúng. Các yếu tố làm tăng nguy cơ: Suy gan (Phụ lục 5) hoặc suy thận (Phụ lục 4), do làm tăng nồng độ glipizid trong máu; Người cao tuổi, người suy yếu hoặc suy dinh dưỡng, suy tuyến thượng thận hoặc tuyến yên (nhạy cảm với các thuốc gây hạ glucose huyết); người được nuôi dưỡng không đủ calo, lao động nặng và kéo dài, uống rượu; hoặc dùng nhiều thuốc gây hạ glucose huyết.

*Nguy cơ mất kiểm soát glucose huyết:* Khi stress như sốt, chấn thương, nhiễm khuẩn, phẫu thuật phải ngừng ngay glipizid và thay bằng insulin.

*Nguy cơ thất bại điều trị thứ phát:* Sau một thời gian điều trị, tác dụng kiểm soát đường huyết của glipizid có thể bị giảm đi.

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### **Liều dùng**

*Cách dùng:* Uống 1 lần vào buổi sáng khoảng 30 phút trước bữa sáng. Khi liều hàng ngày > 15 mg, phải chia làm nhiều liều nhỏ trước các bữa ăn.

*Liều lượng:* Người lớn: 2,5 - 5 mg/ngày; người cao tuổi, suy dinh dưỡng, chức năng thận, gan kém 2,5 mg/ngày; liều điều chỉnh thường tăng tùy theo đáp ứng, mỗi ngày 2,5 đến 5 mg cách từng đợt 3 đến 7 ngày. Tối đa 20 mg/ngày.

### **Tác dụng không mong muốn**

Đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, buồn ngủ. Chán ăn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, cảm giác đầy bụng, táo bón, nóng rát ngực. Vàng da, ứ mật. Ban đỏ, mày đay, mẫn cảm ánh sáng. Phù. Hạ glucose huyết, hạ natri huyết. Rối loạn tạo máu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu, suy tủy, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt.

## **INSULIN**

**Tên chung quốc tế:** Insulin.

### **Dạng thuốc và hàm lượng**

*Insulin tác dụng nhanh* (dung dịch tiêm dưới da, bắt đầu tác dụng sau 3,5 - 20 phút): Insulin aspart 100 đv/ml, ống 300 đv, lọ 1000 đv, bút tiêm 300 đv; Insulin glulisin 100 đv/ml, lọ 1000 đv, ống 300 đv, bút tiêm

300 đv; Insulin lispro 100 đv/ml, lọ 10 ml kèm theo bơm tiêm có chia độ tới 100 đv, ống 3 ml, bút tiêm 3 ml (chứa 300 đv).

*Insulin tác dụng ngắn* (bắt đầu tác dụng sau 0,5 - 1 giờ): Insulin regular dung dịch tiêm 100 đv/ml, ống 10 ml.

*Insulin tác dụng trung gian* (bắt đầu tác dụng sau 1 - 2 giờ): Human Insulin isophan (dịch treo chứa insulin kềm và protamin sulfat trong nước) 100 đv/ml ống 10 ml.

*Insulin tác dụng chậm kéo dài* (sau 1 - 2 giờ, kéo dài 24 giờ): Insulin glargin tiêm dưới da 100 đv/ml, lọ 10 ml, ống 3 ml. Insulin detemir 100 đv/ml, ống hoặc bút tiêm chứa 300 đv.

**Chỉ định:** Đái tháo đường typ 1; cấp cứu nhiễm toan ceton đái tháo đường, hôn mê do đái tháo đường, tăng áp lực thẩm thấu do glucose huyết cao.

Đái tháo đường typ 2 đã giảm cân, điều chỉnh chế độ ăn và hoặc uống thuốc chống đái tháo đường nhưng không duy trì được nồng độ glucose huyết phù hợp.

Đái tháo đường typ 2 ổn định nhưng cần đại phẫu, sốc, chấn thương, nhiễm khuẩn, rối loạn chức năng thận hoặc gan, cường giáp và các rối loạn nội tiết khác, bệnh Raynaud.

Phụ nữ đái tháo đường mang thai hoặc phụ nữ đái tháo đường thai kỳ.

Đái tháo đường lần điều trị khởi đầu nếu HbA1c > 9% và glucose huyết lúc đói > 15 mmol/lít.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với insulin hoặc thành phần của chế phẩm (metacresol, protamin, methyl-parahydroxybenzoat,...); hạ glucose huyết.

**Thận trọng:** Khó phát hiện các triệu chứng sớm báo hiệu hạ đường huyết; tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch insulin tác dụng nhanh trong cấp cứu; không được tiêm tĩnh mạch insulin isophan; theo dõi đường huyết thường xuyên để chỉnh liều. Khi chuyển sang dùng typ insulin khác, nguồn gốc hoặc phương pháp sản xuất khác, theo dõi cẩn thận và có thể phải điều chỉnh liều.

Kiểm soát tốt đường huyết trước khi mang thai và trong thai kỳ, không dùng insulin có khả năng gây miễn dịch cho phụ nữ mang thai (Phụ lục 2). Insulin không qua sữa mẹ và dùng an toàn trong thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3). Suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Giai đoạn đầu sử dụng insulin phải được thực hiện tại bệnh viện. Điều chỉnh liều theo kết quả giám sát đều đặn nồng độ glucose huyết. Lắc nhẹ lọ thuốc trước khi rút thuốc ra và nếu lọ thuốc để ở tủ lạnh thì phải đưa về nhiệt độ phòng trước khi tiêm.

Insulin thường được tiêm dưới da (hấp thu kéo dài và ít đau hơn tiêm bắp), đảm bảo đủ độ sâu, vị trí tiêm ở vùng đùi, cánh tay, mông hoặc bụng. Insulin tác dụng nhanh có thể tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch (trường hợp cấp cứu). Điều trị duy trì: tiêm 15 - 30 phút trước bữa ăn. Insulin isophan: Không được tiêm tĩnh mạch.

Chỉ dùng bơm tiêm có định cỡ phù hợp với liều insulin được dùng. Các vị trí tiêm dự kiến trong một vùng nhất định thay đổi quay vòng để mỗi vị trí tiêm cách nhau giữa các mũi khoảng 1 - 2 tuần.

**Liều dùng:** Dựa vào giám sát nồng độ glucose huyết (1 - 4 lần/ngày).

**Đái tháo đường typ 1:** Tiêm dưới da người lớn liều đầu tiên 0,2 - 0,4 đv/kg, tổng liều 1 ngày đầu 0,6 - 0,75 đv/kg/ngày chia làm 3 lần. Trong tuần đầu, liều có thể tăng tới 1 đv/kg/ngày hoặc có thể giảm tới 0,1 - 0,5 đv/kg/ngày tùy theo nồng độ glucose huyết. Với tuyến cơ sở, chỉ nên dùng liều thấp (0,1 - 0,5 đv/kg/ngày). Liều ban đầu thường dùng insulin regular. Tổng liều insulin hàng ngày được phân chia khoảng 40 - 75% insulin tác dụng trung gian hoặc chậm, còn lại tiêm trước bữa ăn loại tác dụng nhanh hoặc ngắn. Trẻ em mới được chẩn đoán đái tháo đường typ 1 tổng liều ban đầu hàng ngày 0,5 - 1 đv/kg, giảm liều khi glucose huyết đã kiểm soát được.

Nếu hôn mê đái tháo đường: Chuyển viện lên tuyến trên hoặc bệnh viện chuyên khoa.

**Đái tháo đường typ 2 thất bại với các thuốc dạng uống:** Thêm insulin isophan hoặc insulin tác dụng kéo dài vào phác đồ điều trị hiện có, liều 0,1 - 0,2 đv/kg/ngày hoặc 10 đv/ngày, hiệu chỉnh liều trong vài tuần sau.

**Tác dụng không mong muốn:** Hạ đường huyết; phản ứng tại chỗ (ban đỏ, ngứa chỗ tiêm; phát triển mô mỡ ở chỗ tiêm); nổi mày đay; phù mạch; phản vệ; hạ kali huyết; teo mô mỡ dưới da chỗ tiêm.

**Xử trí ADR:** Các phản ứng tại chỗ sẽ tự hết; tiêm insulin tinh khiết hơn hoặc insulin người vào chỗ bị teo (nếu bị teo mô mỡ); luân chuyển chỗ tiêm để tránh phát triển mô mỡ; người bệnh phải được hướng dẫn phát hiện dấu hiệu sớm bị hạ đường huyết và ăn hoặc uống nước đường khi bắt đầu thấy triệu chứng; không dùng insulin có tác dụng nhanh vào buổi tối.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản bột insulin trong lọ kín, tránh ánh sáng, để ở nơi nhiệt độ thấp (- 20 °C đến 8 °C). Chế phẩm để tiêm phải được bảo quản trong tủ lạnh (2 - 8 °C), không được để đóng băng. Có thể bảo quản thuốc ở nhiệt độ 25 °C, không bị chiếu nắng trong 1 tháng.

## METFORMIN

Thuốc chống đái tháo đường nhóm biguanid.

**Tên chung quốc tế:** Metformin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 500 mg, 850 mg, 1 000 mg metformin hydroclorid.

**Chỉ định:** Đái tháo đường typ 2 khi không kiểm soát được mức glucose huyết bằng chế độ ăn đơn thuần.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với metformin; trạng thái dị hóa cấp tính; nhiễm khuẩn nặng; chấn thương (phải dùng insulin); bệnh thận hoặc giảm



chức năng thận (Phụ lục 4), hoặc tăng creatinin do bất kỳ nguyên nhân gì; trụ tim mạch; nhồi máu cơ tim cấp; nhiễm khuẩn huyết; nhiễm acid chuyển hóa cấp hoặc mạn tính; bệnh gan nặng; bệnh tim mạch nặng; bệnh hô hấp nặng; suy tim sung huyết; mất bù chuyển hóa cấp; mang thai (Phụ lục 2); nghiện rượu; suy dinh dưỡng; chiếu chụp X quang có sử dụng chất cản quang iod; phẫu thuật.

**Thận trọng:** Phải theo dõi đều đặn xét nghiệm cận lâm sàng; người cao tuổi; suy chức năng gan (Phụ lục 5); cho con bú (Phụ lục 3); phải có chế độ ăn hợp lý kèm theo. Ngừng metformin trước khi thăm dò X quang có tiêm thuốc cản quang iod và chỉ dùng lại metformin sau 48 giờ.

### Liều dùng

Người lớn: Bắt đầu uống 1 viên 500 mg hoặc 850 mg vào bữa ăn sáng, trong 1 tuần. Sau mỗi tuần phải định lượng glucose huyết: Nếu glucose huyết đạt yêu cầu thì giữ nguyên liều đó làm liều duy trì. Nếu glucose huyết không đạt yêu cầu thì tăng liều thêm 1 viên 500 mg (uống trong ít nhất 1 tuần); cứ như vậy cho tới liều tối đa là 2 500 mg/ngày.

Khi phải uống liều tới 2 000 mg/ngày thì chia làm 2 lần (vào bữa sáng và bữa tối); liều 2 500 mg/ngày chia làm 3 lần (vào bữa sáng, trưa và tối). Hoặc dùng viên 850 mg, mỗi lần uống cách nhau 12 giờ, uống ngay sau khi ăn.

Trẻ 10 - 16 tuổi: 500 mg/lần, ngày 2 lần vào bữa sáng và tối. Tăng liều 500 mg/ngày, trong mỗi tuần nếu cần. Liều tối đa 2 000 mg/ngày chia làm 3 lần.

Nếu chuyển từ thuốc chống đái tháo đường khác sang dùng metformin thì không cần giai đoạn chuyển tiếp, trừ khi chuyển từ sulfonylurê (phải theo dõi để tránh hạ đường huyết trong hai tuần đầu).

Phối hợp metformin với sulfonylurê nếu không đáp ứng với điều trị metformin đơn thuần trong 4 tuần ở liều tối đa. Nếu sau 3 tháng phối hợp với sulfonylurê mà không đáp ứng thỏa đáng thì chuyển sang dùng insulin đơn thuần hoặc phối hợp với metformin.

Phối hợp metformin với insulin để kiểm soát glucose huyết tốt hơn. Liều khởi đầu thông thường là 500 mg hoặc 800 mg/lần, 2 - 3 lần mỗi ngày, liều insulin điều chỉnh tùy theo glucose huyết.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa (chán ăn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, chướng bụng); tăng mẫn cảm với ánh sáng; phản ứng dị ứng, nhiễm acid lactic; rối loạn huyết học.

**Phòng và xử trí ADR:** Uống thuốc vào bữa ăn; tăng liều dần từng bước; dùng vitamin B<sub>12</sub> nếu bị thiếu máu; ngừng điều trị nếu nồng độ acid lactic cao hơn 3 mmol; ngừng thuốc khi bị suy chức năng gan hoặc thận, nhồi máu cơ tim, nhiễm khuẩn huyết, hoặc suy dinh dưỡng; hạn chế rượu.

## 18.8 Hormon tuyến giáp và thuốc kháng giáp trạng

### 18.8.1 Hormon tuyến giáp

Các hormon tuyến giáp có nguồn gốc tự nhiên hay tổng hợp có chứa **levothyroxin** hoặc liothyronin natri. Tác dụng chính của các hormon này là làm tăng chuyển hóa, ngoài ra còn có tác dụng kích thích trên tim. Các hormon tuyến giáp dùng điều trị tình trạng suy giáp và bướu giáp đơn thuần, viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto, carcinom tuyến giáp. Suy giáp bẩm sinh ở trẻ mới sinh cần được điều trị càng sớm càng tốt để cơ thể phát triển bình thường, levothyroxin natri được lựa chọn để điều trị duy trì. Ở trẻ em có suy giáp liều levothyroxin natri cần được điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng, mức độ tăng trưởng và nồng độ thyroxin và TSH trong huyết tương.

Liothyronin natri có tác dụng tương tự levothyroxin nhưng chuyển hóa và tác dụng nhanh hơn; 20 - 25 microgam liothyronin tương đương tác dụng với 100 microgam levothyroxin. Tác dụng xuất hiện sau vài giờ dùng thuốc và hết sau khi ngừng thuốc khoảng 24 - 48 giờ. Thường được sử dụng trong trường hợp suy giáp cấp nặng cần can thiệp có tác dụng nhanh. Trong trường hợp hôn mê do suy giáp thường lựa chọn liothyronin tiêm tĩnh mạch, phối hợp với truyền dịch, hydrocortison, thông khí nhân tạo và chống nhiễm trùng.

### LEVOTHYROXIN

**Tên chung quốc tế:** Levothyroxine.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén (levothyroxin natri) 25, 50, 75, 88, 100, 112, 150, 175, 200, 300 microgam.

Lọ bột khô để pha tiêm (levothyroxin natri) 200, 500 microgam. Dung dịch để pha tiêm natri clorid 0,9%.

Dung dịch uống: 5 microgam/giọt, chai 15 ml.

**Chỉ định:** Điều trị thay thế hoặc bổ sung các hội chứng suy giáp do bất kỳ nguyên nhân nào, ở mọi lứa tuổi (trừ suy giáp nhất thời trong thời kỳ hồi phục viêm giáp bán cấp); ức chế bài tiết TSH (trong bướu cổ đơn thuần và bệnh Hashimoto).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với levothyroxin; cường giáp chưa được điều trị bằng kháng giáp trạng tổng hợp; nhồi máu cơ tim cấp; suy tim mất bù; suy mạch vành; loạn nhịp mất kiểm soát; suy thượng thận chưa được điều chỉnh; sau phẫu thuật tuyến giáp nhưng vẫn có mức TSH máu bình thường.

**Thận trọng:** Bệnh tim mạch; tăng huyết áp; đái tháo đường; đái tháo nhạt; suy tuyến yên hoặc nguy cơ bị suy thượng thận; thiếu máu do thiếu

sắt; người cao tuổi; mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3); trẻ nhỏ.  
**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Phụ thuộc từng trường hợp cụ thể. Liều tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp ở người lớn bằng 1/2 liều uống; ở trẻ nhỏ bằng 1/3 đến 1/4 liều uống.

*Suy giáp nhẹ ở người lớn:* Liều khởi đầu, uống 50 microgam/ngày, 1 lần/ngày. Tăng liều hàng ngày từ 25 - 50 microgam trong 3 - 4 tuần cho đến khi có đáp ứng. Liều duy trì 100 - 200 microgam/ngày.

*Người có bệnh tim và suy giáp nặng:* Khởi đầu uống 25 microgam/ngày hoặc 50 microgam cách 2 ngày 1 lần; sau đó cứ 4 tuần lại tăng thêm 25 microgam cho tới khi đạt kết quả điều trị. Người không có bệnh tim: liều duy trì 100 - 200 microgam. Uống thuốc trước bữa ăn sáng.

*Suy giáp ở người cao tuổi:* Liều khởi đầu uống 12,5 - 25 microgam/ngày; tăng dần trong khoảng 3 - 4 tuần cho đến khi có đáp ứng.

*Suy giáp ở trẻ em:* Trẻ mới sinh tới 1 tháng: Uống liều ban đầu 10 - 15 microgam/kg/ngày (tối đa 50 mg/ngày), chỉnh liều 5 microgam/kg cho mỗi 2 tuần khi cần thiết, liều duy trì 20 - 50 mg/ngày. Trẻ trên 1 tháng đến 2 tuổi: Liều ban đầu 5 microgam/kg/ngày, sau đó cứ 2 - 4 tuần lại điều chỉnh 25 microgam cho đến khi chuyển hóa bình thường (liều duy trì thường 25 - 75 microgam/ngày). Trẻ 2 - 12 tuổi: Liều ban đầu 50 microgam/ngày, sau đó cứ 2 - 4 tuần lại điều chỉnh 25 microgam cho đến khi chuyển hóa bình thường (liều duy trì thường 75 - 100 microgam/ngày). Trẻ > 12 - 18 tuổi: Liều ban đầu 50 microgam/ngày, sau đó cứ 3 - 4 tuần lại điều chỉnh 25 - 50 microgam cho đến khi chuyển hóa bình thường (liều duy trì thường 100 - 200 microgam/ngày).

*Suy giáp cấp sau phẫu thuật:* Ở bệnh nhân không có bệnh tim mạch, liều ban đầu 1 microgam/kg/ngày, điều chỉnh tăng liều từ từ đến 1,7 microgam/kg/ngày.

*Điều trị ngăn suy giáp tiến triển:* Liều ban đầu 2 microgam/kg/ngày, điều chỉnh tăng liều từ từ đến 2,1 - 2,5 microgam/kg/ngày.

*Phối hợp với thuốc kháng giáp trạng tổng hợp trong điều trị Basedow:* 25 - 50 microgam/ngày.

Người bệnh không uống được, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch liều 1/2 liều uống.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường xảy ra khi dùng liều cao. Đau thắt ngực, loạn nhịp tim, trống ngực, chuột rút, ỉa chảy, nôn, run đầu chi, kích thích, nhức đầu, cơn bốc hỏa, nhiều mồ hôi, sút cân, người nóng, rụng tóc, phản ứng quá mẫn (ban, ngứa, phù mạch).

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản theo hướng dẫn của nhà sản xuất, tránh ánh sáng, nóng, ẩm. Dạng bột pha tiêm phải dùng ngay sau khi pha và không được trộn vào bất kỳ dịch tiêm tĩnh mạch nào khác; phải hủy phần thuốc thừa.

## 18.8.2 Các thuốc kháng giáp trạng tổng hợp

Các thuốc kháng giáp trạng tổng hợp như **propylthiouracil** và **carbimazol** được dùng để điều trị cường giáp và dùng để chuẩn bị cho người sắp cắt bỏ tuyến giáp hoặc điều trị lâu dài. Thuốc thường dễ dung nạp, ở một số ít trường hợp, có thể giảm nhẹ bạch cầu hoặc phát ban, thường xảy ra trong vòng 6 - 8 tuần điều trị. Trong thời gian này, phải kiểm tra huyết học (số lượng và tế bào máu) cách nhau 2 tuần 1 lần, hoặc nếu có đau họng hoặc các dấu hiệu nhiễm khuẩn khác. Thuốc thường dùng với liều cao khi bắt đầu điều trị, cho tới khi tuyến giáp hoạt động bình thường, lúc đó liều có thể giảm dần cho tới liều duy trì để tiếp tục trong 12 - 18 tháng, sau đó giám sát để phát hiện xem bệnh có tái phát không.

Methylthiouracil (MTU), BTU (benzylthiouracil) là thuốc kháng giáp cũng thuộc nhóm thiouracil, rất thông dụng trước đây nhưng không còn được dùng do nhiều tác dụng không mong muốn và được thay thế bằng propylthiouracil.

Gần đây, thường sử dụng carbimazol nhiều hơn. Propylthiouracil nên sử dụng cho những bệnh nhân không dung nạp hoặc quá mẫn với carbimazol.

Có một khoảng thời gian chậm trễ khoảng 2 tuần giữa các chỉ số sinh hóa và triệu chứng lâm sàng khi tuyến giáp hoạt động bình thường. Có thể dùng thuốc chẹn beta (thường dùng propranolol) ngăn ngừa để hỗ trợ cho các thuốc kháng giáp trong điều trị các triệu chứng nhưng các thuốc này còn tranh cãi khi dùng trong suy tim do nhiễm độc giáp.

Điều trị có thể tiến hành ở phụ nữ mang thai (khi cần thiết), nhưng các thuốc kháng giáp qua nhau thai và khi dùng liều cao thuốc có thể gây bướu giáp thai nhi và giảm năng giáp. Phải dùng liều thấp nhất có hiệu quả (như cầu liều lượng trong bệnh Basedow có khuynh hướng giảm trong khi mang thai). Propylthiouracil xuất hiện trong sữa mẹ nhưng không cản trở cho con bú khi sự phát triển của trẻ sơ sinh được giám sát chặt chẽ và khi dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

### Kali iodid

Khi dự kiến phẫu thuật (cắt bỏ bán phần tuyến giáp), có thể cần phải cho thêm kali iodid trong 10 - 14 ngày cùng với thuốc kháng giáp để giúp kiểm soát và hạn chế phân bố máu đến tuyến giáp. Iod không được dùng điều trị lâu dài vì tác dụng kháng giáp của iod có khuynh hướng giảm.

### Iod gấn phóng xạ

$I^{131}$  là giải pháp điều trị nhiễm độc giáp đang được sử dụng ngày càng nhiều, đặc biệt là chỉ định cho các trường hợp điều trị bằng thuốc nội khoa thất bại hoặc khó tuân thủ, bệnh nhân có bệnh tim hoặc bệnh nhân thất bại với điều trị cắt tuyến giáp bán phần.

## CARBIMAZOL

**Tên chung quốc tế:** Carbimazole.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 5 mg.

### Chỉ định

Điều trị giảm triệu chứng cường giáp chuẩn bị phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp hoặc điều trị bằng iod phóng xạ.

Điều trị tình trạng nhiễm độc giáp, cơn bão giáp.

**Chống chỉ định:** Rối loạn tạo máu nặng, mẫn cảm với carbimazol, suy gan nặng.

### Thận trọng

Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa. Nếu có biểu hiện suy gan nặng phải ngừng thuốc (Phụ lục 5). Cho con bú (Phụ lục 3).

Phụ nữ mang thai có thể dùng carbimazol từ thai kỳ 2 trở đi nhưng phải dùng liều thấp nhất có thể, vì liều cao có thể gây bướu giáp hoặc suy giáp ở thai nhi (Phụ lục 2). Không dùng trong thai kỳ thứ nhất vì gây tổn hại cho thai nhi.

### Liều dùng

*Cách dùng:* Uống 1 lần/ngày hoặc chia làm nhiều lần.

*Người lớn:* 15 - 40 mg/ngày, duy trì trong khoảng 4 - 8 tuần để bệnh nhân trở về bình giáp. Nếu dùng liều cao hơn cần được bác sĩ chuyên khoa theo dõi chặt chẽ. Khi bệnh nhân trở về bình giáp giảm liều dần đến 5 - 15 mg/ngày thì dùng duy trì. Thời gian điều trị khoảng 12 - 18 tháng.

*Trẻ em:*

Sơ sinh: Khởi đầu 750 microgam/kg/ngày uống 1 lần hoặc chia nhiều lần, khi bệnh nhân bình giáp thì có thể chỉnh liều nếu cần thiết. Thường phải duy trì điều trị liều cao hơn liều khởi đầu (liều tối đa 1 mg/kg/ngày), nhất là trong trường hợp nhiễm độc giáp.

Trẻ em 1 tháng - 12 tuổi: Khởi đầu 750 microgam/kg/ngày, liều tối đa 30 mg/ngày. Khi bình giáp có thể chỉnh liều nếu thấy cần thiết. Có thể cần liều cao hơn nếu nhiễm độc giáp.

Trẻ 12 - 18 tuổi: Khởi đầu 30 mg/ngày, khi bình giáp có thể chỉnh liều. Có thể cần liều cao hơn nếu nhiễm độc giáp.

### Tác dụng không mong muốn

Nôn, rối loạn tiêu hóa, rối loạn vị giác, viêm gan hoặc vàng da. Đau đầu, sốt, mệt mỏi, ban đỏ, ngứa, phản ứng quá mẫn. Đau khớp, rụng tóc. Rối loạn tạo máu do ức chế tủy xương: Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính.

## KALI IODID

**Tên chung quốc tế:** Potassium iodide.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch để uống 1 g/ml. Sirô 325 mg/5 ml. Viên nén 65 mg, 130 mg. Viên bao tan ở ruột 300 mg.

**Chỉ định:** Điều trị cường giáp trước phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp (kết hợp với thuốc kháng giáp); điều trị con nhiễm độc giáp; bảo vệ tuyến giáp chống nhiễm xạ; trước hoặc sau khi uống hoặc hít chất đồng vị phóng xạ iod; hoặc cấp cứu phóng xạ; điều trị thiếu hụt iod; nấm da do *Sporotrichum* (Mục 6.5).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với kali iodid; đang bị viêm phế quản cấp hoặc phổi; mang thai (Phụ lục 2); cho con bú (Phụ lục 3).

**Thận trọng:** Cần thận trọng khi sử dụng lần đầu vì nguy cơ mẫn cảm với iod; kali huyết cao; tăng trương lực cơ bẩm sinh; suy thận; bệnh lao; bệnh tim; bệnh Addison, viêm da dạng herpes; bệnh xơ nang; dùng dài ngày ở người cường giáp; trẻ em; người cao tuổi (phải giảm liều và không dùng iod dạng dầu); viên bao tan có thể làm tắc ruột, xuất huyết, thủng ruột và có thể gây tử vong; dùng đồng thời với các thuốc có tương tác với kali iodid. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Uống thuốc sau bữa ăn hoặc lúc đi ngủ, uống cùng thức ăn hay sữa để giảm kích ứng dạ dày. Dung dịch kali iodid có thể pha loãng với một cốc nước đầy, nước hoa quả hay sữa để uống.

*Điều trị cường giáp trước khi cắt bỏ tuyến giáp:* Phối hợp với 1 thuốc kháng giáp. Uống 50 - 250 mg/lần, ngày 3 lần; hoặc uống 0,1 - 0,3 ml dung dịch kali iodid 130 mg/ml; ngày 3 lần trong 10 - 14 ngày trước phẫu thuật.

*Điều trị con nhiễm độc giáp:* Dùng 1 thuốc kháng giáp 1 giờ trước khi dùng kali iodid. Liều 50 - 100 mg, ngày 2 lần.

*Bảo vệ tuyến giáp khỏi nhiễm xạ:* Người lớn uống 100 - 150 mg, 24 giờ trước khi dùng hoặc tiếp xúc với iod phóng xạ, sau đó uống 1 lần/ngày trong 3 - 10 ngày. Trẻ dưới 1 tháng tuổi: 16,25 mg 1 lần/ngày; Trẻ 1 tháng - 3 tuổi: Uống 32,5 mg 1 lần/ngày; trẻ trên 3 tuổi - 18 tuổi: 65 mg/ngày, uống một lần trong 10 ngày sau khi dùng hoặc tiếp xúc với iod phóng xạ.

*Chống nấm:* Liều ban đầu người lớn 250 mg/lần, 3 lần/ngày sau đó có thể tăng dần đến liều liều tối đa có thể dung nạp được khoảng 2 - 2,5 g, 3 lần/ngày. Thời gian điều trị khoảng 3 - 6 tháng. Chưa xác định được liều điều trị nấm cho trẻ em.

*Bổ sung iod:* Người lớn uống 5 - 10 mg/ngày; trẻ em: 1 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng quá mẫn; sổ mũi; nhức đầu; chảy nước mắt; viêm kết mạc; đau tuyến nước bọt; viêm thanh quản; viêm

phế quản; nổi mụn; nếu dùng lâu ngày có thể bị trầm cảm; mất ngủ; liệt dương; bướu cổ ở trẻ có mẹ dùng kali iodid.

### **Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Có vị kim loại, nóng bỏng ở miệng, đau răng, loét lợi, viêm tuyến nước bọt, thương tổn da do iod. Tiết nhiều nước bọt, sổ mũi, đau đầu vùng trán và ho có đờm, giống như bị viêm xoang và cảm lạnh. Khi nặng, tiết nhiều dịch phế quản có thể gây phù phổi. Các biểu hiện quá mẫn khác: Ban xuất huyết, huyết khối giảm tiểu cầu, viêm quanh động mạch có nốt, nguy cơ tử vong.

*Xử trí:* Ngừng thuốc, iod cạnh tranh với clorid trong tái hấp thu ở ống lượn gần nên sự bài niệu muối làm tăng đào thải iod qua thận và thích hợp với những ca nhiễm độc iod nặng. Khi bị viêm tuyến nước bọt và thương tổn da do iod có thể điều trị bằng corticosteroid.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản trong lọ màu hoặc hộp kín, tránh ánh sáng, ở 15 - 30 °C, không để đông lạnh. Nếu dung dịch bị kết tinh: Làm ấm và lắc sẽ làm tan các tinh thể. Không dùng dung dịch đã bị chuyển sang màu vàng nâu.

## **PROPYLTHIOURACIL**

**Tên chung quốc tế:** Propylthiouracil.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 50 mg.

**Chỉ định:** Điều trị cường giáp không dung nạp methimazol hoặc tiamazol. Điều trị nội khoa để giảm triệu chứng cường giáp chuẩn bị phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp hoặc điều trị bằng iod phóng xạ. Điều trị tình trạng nhiễm độc giáp, cơn bão giáp.

**Chống chỉ định:** Mắc các bệnh về máu nặng (mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản); viêm gan; mẫn cảm với propylthiouracil, cho con bú (Phụ lục 3).

**Thận trọng:** Người có bướu cổ to; mang thai (Phụ lục 2); suy gan (Phụ lục 5); suy thận (Phụ lục 4); người trên 40 tuổi; phải theo dõi chặt chẽ về huyết học (đếm các loại tế bào máu, công thức bạch cầu) nhất là trong giai đoạn đầu dùng thuốc; theo dõi các triệu chứng nhiễm khuẩn; người đang dùng thuốc khác có khả năng làm giảm bạch cầu; theo dõi thời gian prothrombin, thời gian chảy máu; chức năng gan. Người bệnh phải thông báo ngay cho bác sĩ khi bị đau họng, loét miệng, sốt.

Phụ nữ mang thai phải điều trị kháng giáp trạng tổng hợp có thể dùng propylthiouracil trong thai kỳ thứ nhất thay thế cho carbimazol, sang thai kỳ thứ 2 chuyển sang dùng carbimazol vì propylthiouracil có thể gây độc với gan từ thai kỳ thứ 2. Dùng liều thấp nhất có thể trong thai kỳ vì nguy cơ gây bướu cổ và suy giáp ở thai nhi.

**Liều dùng**

Dùng theo đường uống, ngày uống làm 3 lần cách nhau 8 giờ. Trong quá trình điều trị cần dựa vào nồng độ  $T_3$ ,  $T_4$  và TSH để chỉnh liều.

Điều trị cường giáp: Liều ban đầu cho người lớn thường là 300 mg/ngày, chia làm 3 lần; trường hợp cường giáp nặng hoặc bướu giáp lớn có thể dùng liều ban đầu 400 mg/ngày, tuy nhiên có trường hợp cá biệt có thể dùng liều là 600 - 900 mg/ngày. Khi đã kiểm soát được thì tiếp tục dùng liều ban đầu trong khoảng 2 tháng rồi điều chỉnh liều theo dung nạp thuốc và đáp ứng của người bệnh. Liều duy trì thường bằng 1/3 đến 2/3 liều ban đầu (100 - 150 mg/ngày).

Điều trị cường giáp ở trẻ em: Liều ban đầu ở trẻ em là 5 - 7 mg/kg/ngày (hoặc 50 - 150 mg/m<sup>2</sup>/ngày chia làm 3 lần/ngày, cách nhau mỗi 8 giờ. Hoặc tính theo tuổi (sơ sinh: 2,5 - 5 mg/kg, 2 lần/ngày; 1 - 5 tuổi: 2,5 mg/kg/lần, 3 lần/ngày; 5 - 12 tuổi: 50 mg/lần, 3 lần/ngày; 12 - 18 tuổi: 100 mg/lần, 3 lần/ngày). Trong trường hợp nhiễm độc giáp, liều có thể cao hơn. Liều duy trì ở trẻ em: 1/3 đến 2/3 liều ban đầu, chia thành nhiều liều nhỏ uống trong ngày.

Điều trị cơn nhiễm độc giáp ở người lớn (do chuyên khoa chỉ định): Uống 200 mg/lần, ngày thứ nhất uống các lần cách nhau 4 - 6 giờ, khi đã kiểm soát được thì giảm dần xuống liều thường dùng.

Cần giảm liều ở người cao tuổi: Liều ban đầu 150 - 300 mg/ngày.

Người suy thận:  $Cl_{cr}$  10 - 50 ml/phút: Dùng 75% liều thường dùng;  $Cl_{cr}$  < 10 ml/phút: Dùng 50% liều thường dùng.

**Tác dụng không mong muốn**

Buồn nôn, nôn; đau thượng vị; nhức đầu; sốt; đau khớp; ngứa; phù; giảm các dòng tế bào máu; giảm prothrombin; mắt bạch cầu hạt (nặng); rụng tóc, viêm da tróc; vàng da; viêm gan; viêm thận. Hội chứng giống lupus ban đỏ.

**Xử trí ADR:** Nếu bị giảm bạch cầu hạt, thiếu máu thì phải ngừng thuốc, điều trị triệu chứng, dùng liệu pháp hỗ trợ; ngừng hẳn thuốc nếu transaminase gan cao hơn bình thường 3 lần; theo dõi chức năng giáp để sớm điều chỉnh liều.



## Mục 19: Thuốc miễn dịch

- 19.1 Kháng huyết thanh và globulin miễn dịch, 658
  - 19.1.1 Các kháng huyết thanh, 658
  - 19.1.2 Globulin miễn dịch thông thường, 664
  - 19.1.3 Globulin miễn dịch đặc hiệu, 669
- 19.2 Vắc xin, 673
  - 19.2.1 Vắc xin để tiêm chủng phổ thông, 674
  - 19.2.2 Vắc xin dùng cho nhóm người đặc biệt, 690

## 19.1 Kháng huyết thanh và globulin miễn dịch

Các kháng thể có nguồn gốc từ người thường được gọi là globulin miễn dịch. Các kháng thể lấy từ động vật được gọi là kháng huyết thanh (huyết thanh kháng độc tố). Các kháng huyết thanh có thể gây các phản ứng phụ (bệnh huyết thanh và các loại phản ứng dị ứng khác, nguy hiểm nhất là sốc phản vệ), nên thường được thay thế bằng globulin miễn dịch mỗi khi có thể. Tuy vậy, khi tiêm phòng globulin miễn dịch, bao giờ cũng phải có sẵn adrenalin và các phương tiện hồi sức sẵn sàng. IgA chứa trong globulin miễn dịch có thể dẫn đến phát triển kháng thể IgE và IgG kháng lại IgA ở người bị suy giảm miễn dịch do thiếu hụt IgA. Do đó, không được dùng globulin miễn dịch cho người bệnh đã biết có kháng thể đặc hiệu chống IgA (xem thêm Mục Globulin miễn dịch).

### 19.1.1 Các kháng huyết thanh

#### 19.1.1.1 Huyết thanh kháng bạch hầu (Kháng độc tố bạch hầu)

Kháng độc tố bạch hầu được điều chế từ huyết tương hoặc huyết thanh ngựa khỏe đã được gây miễn dịch chống độc tố hoặc giải độc tố bạch hầu. Thuốc được dùng để điều trị càng sớm càng tốt những trường hợp nghi bị bệnh bạch hầu mà không cần chờ kết quả xác định nhiễm *Corynebacterium diphtheria*, cùng với các thuốc kháng khuẩn thích hợp. Kháng thể kháng độc tố bạch hầu có trong kháng độc tố bạch hầu (ngựa) trung hòa độc tố của chủng sinh độc tố của *C. diphtheria* tuần hoàn tự do trong máu và có thể ngăn bệnh tiến triển, nhưng không trung hòa được độc tố đã gắn vào các mô. Do đó, liệu pháp kháng khuẩn được dùng để hỗ trợ cho kháng độc tố (ngựa) và có thể loại trừ được *C. diphtheria*, ngăn vi khuẩn lan truyền và sinh thêm độc tố, đồng thời ngăn người bệnh mang vi khuẩn. Người bệnh thường không truyền bệnh 48 giờ sau liệu pháp kháng khuẩn. Liệu pháp kháng khuẩn không thể thay thế được kháng độc tố (ngựa). Trước khi dùng kháng độc tố bạch hầu (ngựa), phải cho một liều test để loại trừ phản ứng quá mẫn. Kháng độc tố bạch hầu (ngựa) không dùng để dự phòng bệnh bạch hầu vì có nguy cơ có phản ứng quá mẫn.

### HUYẾT THANH KHÁNG BẠCH HẦU

(Kháng độc tố bạch hầu)

**Tên chung quốc tế:** Diphtheria antitoxin (equine).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ tiêm 10 000 IU; 20 000 IU.

**Chỉ định:** Điều trị sớm những trường hợp nghi bị bệnh bạch hầu, phối hợp cùng với liệu pháp kháng khuẩn thích hợp.

**Chống chỉ định:** Dị ứng với huyết thanh ngựa và các thành phần có trong kháng độc tố bạch hầu.

**Thận trọng:** Bất luận người bệnh nào cũng phải cho một liều test đầu tiên để loại trừ quá mẫn; phải giám sát chặt sau khi tiêm cả liều. Phải sẵn sàng adrenalin và phương tiện cấp cứu.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Để điều trị bệnh bạch hầu, kháng độc tố bạch hầu (ngựa) chỉ cho 1 liều duy nhất. Không khuyến cáo dùng liều lặp lại, vì tăng nguy cơ tác dụng phụ. Liều khuyến cáo ở người lớn và ở trẻ em giống nhau, phụ thuộc vào vị trí và kích thước giả mạc bạch hầu, mức độ nhiễm độc và thời gian bị bệnh. Nếu có viêm hạch cổ lan tỏa thì phải nghĩ đến nhiễm độc vừa tới nặng. Trước khi tiêm, phải làm ấm kháng độc tố bạch hầu tới 32 - 34 °C, không được quá 34 °C vì có thể làm biến chất protein chứa trong kháng độc tố. Để tiêm tĩnh mạch, liều kháng độc tố bạch hầu thích hợp phải pha loãng với 250 - 500 ml dung dịch tiêm natri clorid 0,9% và phải truyền tĩnh mạch trong vòng 2 - 4 giờ.

**Liều lượng:** Điều trị khi nghi bệnh bạch hầu (xem Thận trọng), *tiêm bắp*, người lớn và trẻ em, 10 000 - 30 000 IU trong trường hợp từ nhẹ đến vừa; 40 000 - 100 000 IU trong trường hợp nặng (liều cao hơn 40 000 IU phải chia thành nhiều liều nhỏ, liều nhỏ đầu tiên *tiêm bắp*, tiếp theo sau một khoảng thời gian 0,5 - 2 giờ, cho *tiêm tĩnh mạch* cả liều còn lại).

**Test mẫn cảm:** Làm test da nông (gãi, lấy, hoặc châm, nhưng không để ra máu). Một giọt duy nhất dung dịch 1 : 100 huyết thanh (pha loãng 0,1 ml huyết thanh kháng độc tố vào 10 ml dung dịch tiêm natri clorid 0,9%) đặt lên vị trí làm test. Làm test đối chứng bằng histamin (dương tính) và dung dịch muối sinh lý (âm tính). Đọc kết quả sau 15 - 20 phút. Kết quả dương tính khi thấy nổi cục có quầng đỏ ít nhất 3 mm lớn hơn test đối chứng âm tính. Nếu test da nông *dương tính*, phải giải mẫn cảm cho người bệnh trước khi cho huyết thanh kháng độc tố. Nếu test da nông *âm tính*, phải làm test trong da với 0,02 ml dung dịch 1 : 1000 huyết thanh trong dung dịch tiêm natri clorid 0,9%.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng phản vệ, bệnh huyết thanh (vào ngày thứ 12). Để đề phòng các phản ứng này, cần thực hiện giải mẫn cảm và có sẵn adrenalin, phương tiện cấp cứu hồi sức. Các thuốc salicylat, kháng histamin hay corticosteroid có thể có hiệu quả trong điều trị bệnh huyết thanh.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh ánh sáng, tránh đông băng.

### 19.1.1.2 Huyết thanh kháng dại (ngựa)

Có 2 loại sản phẩm để gây miễn dịch thụ động kháng bệnh dại: Globulin miễn dịch (người) (HRIG) và huyết thanh kháng dại (ngựa) (ERIG). Ở các nước đang phát triển, sử dụng ERIG tinh khiết độ an toàn cao hơn các sản

phẩm khác loài thể hệ trước và rẻ tiền hơn nhiều HRIG, nhưng cũng gây nhiều tác dụng phụ. Các chế phẩm ERIG của nhiều nhà sản xuất đã gây bệnh huyết thanh ở một số người bệnh. Tỷ lệ bị bệnh huyết thanh dao động từ 0,82% - 6,19%, phụ thuộc vào lượng protein trong ERIG. Đa số trường hợp đều nhẹ, không cần phải thay đổi phác đồ điều trị hậu phơi nhiễm. Tuy nhiên, phương pháp tinh chế do các nhà sản xuất khác nhau ảnh hưởng rất lớn đến tỷ lệ ADR.

HRIG hoặc ERIC tinh khiết được dùng như là một phần của xử trí bệnh dại có khả năng xảy ra ở người chưa được miễn dịch sau khi phơi nhiễm với một động vật ở vùng có nguy cơ cao. Thuốc phải cho càng sớm càng tốt sau phơi nhiễm, không chờ xác định con vật có bị dại không. Vùng bị cắn phải được rửa sạch bằng nước xà phòng và globulin miễn dịch kháng dại phải được tiêm thấm vào vết cắn và xung quanh vết cắn. Liều khuyến cáo (20 IU/kg HRIG hoặc 40 IU/kg ERIG) phải được tiêm thấm quanh vết thương nếu có thể. Liều còn lại phải tiêm bắp (vào vùng mông) một liều duy nhất. Ngoài ra, phải tiêm vắc xin phòng dại ở một vị trí khác. Miễn dịch thụ động kháng bệnh dại bằng RIG không cần thiết và *không được dùng* cho người trước đây đã được tiêm vắc xin phòng dại.

## HUYẾT THANH KHÁNG DẠI (NGỰA)

**Tên chung quốc tế:** Antirabies serum (equine) ERIG.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** 200 IU/ml, lọ 5 ml.

**Chỉ định:** Tạo miễn dịch thụ động kháng dại sau khi bị cắn hoặc bị cào ở người trước đó chưa được tiêm vắc xin phòng dại, đặc biệt bị vết cắn nặng (ở mặt, cổ và chi trên), phối hợp với vắc xin phòng dại.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với huyết thanh ngựa; tránh tiêm lặp lại sau khi đã bắt đầu tiêm phòng vắc xin dại; tiêm tĩnh mạch.

**Thận trọng:** Tránh tiêm vào tĩnh mạch vì các phản ứng nặng toàn thân có thể xảy ra. Khi dùng huyết thanh kháng dại (người), đặc biệt khi dùng huyết thanh kháng dại (ngựa), phải luôn sẵn adrenalin và các phương tiện cấp cứu hồi sức để điều trị phản ứng phản vệ có thể xảy ra. Nếu phải tiêm vắc xin phòng dại và huyết thanh kháng dại cùng một thời điểm, phải dùng bơm tiêm riêng và tiêm ở các vị trí khác nhau.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Trước khi dùng ERIG, phải làm test da (xem Huyết thanh kháng bạch hầu).

**Liều lượng:** ERIG: Người lớn và trẻ em: Tổng liều 40 IU/kg, tiêm *thấm* (infiltration), vào vết cắn và xung quanh vết cắn đã được rửa sạch, càng sớm càng tốt; nếu vết cắn không nhìn thấy rõ, hoặc đã liền, hoặc tổng liều tiêm thấm không hết, thuốc còn lại cho tiêm bắp vào mặt trước - bên của đùi. Khi có chỉ định, RIG (Rabies immunoglobulin) và vắc xin phòng dại

phải cho tiêm càng sớm càng tốt sau phơi nhiễm và RIG cho tiêm cùng lúc với liều đầu vắc xin. Nếu vắc xin không có sẵn, phải tiêm RIG càng sớm càng tốt. Nếu RIG không cho ngay hoặc không cho khi bắt đầu tiêm phòng vắc xin, RIG có thể cho trong vòng 7 ngày sau liều đầu vắc xin. Quá 7 ngày, kháng thể kháng dại do vắc xin tạo ra đủ ở đa số người tiêm phòng, và RIG không cần thiết. Vì RIG ức chế đáp ứng miễn dịch chủ động do vắc xin, không được cho quá liều RIG khuyến cáo.

**Tác dụng không mong muốn:** Bệnh huyết thanh, phản ứng phản vệ.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh đông băng.

### 19.1.1.3 Huyết thanh kháng độc tố uốn ván (ngựa)

Có 2 loại, globulin miễn dịch chống uốn ván (người) (GMDCUV) và huyết thanh kháng độc tố uốn ván (ngựa) (HTKĐTUV). Cả 2 chứa kháng thể kháng độc tố uốn ván để trung hòa ngoại độc tố do vi khuẩn *Clostridium tetani* lưu hành trong máu, nhưng không trung hòa được độc tố đã tác động lên hệ thần kinh trung ương. Thời gian bán hủy của GMDCUV xấp xỉ 28 ngày, gấp khoảng 10 lần so với HTKĐTUV có thời gian bán hủy khoảng 2 - 3 ngày. GMDCUV có tác dụng không hơn HTKĐTUV, nhưng ít gây tai biến phụ hơn như phản ứng quá mẫn hoặc bệnh huyết thanh. Hiện nay nhiều nước không sản xuất và dùng HTKĐTUV nữa vì nhiều ADR.

## HUYẾT THANH KHÁNG ĐỘC TỐ UỐN VÁN (NGỰA)

**Tên chung quốc tế:** Tetanus antitoxin (equine).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Ống 1 500 IU/0,75 ml; 3 000 IU/0,95 ml; 5 000 IU/2 ml.

### Chỉ định

*Dự phòng bệnh uốn ván* cho người bị vết thương có nguy cơ cao dễ bị uốn ván (vết thương bẩn, dập nát, gãy xương hở, vết thương do vũ khí, bỏng, nhổ răng...) nhưng chưa tiêm đầy đủ 3 liều hoặc hơn giải độc tố uốn ván hoặc tiền sử tiêm phòng uốn ván không rõ. Đồng thời, tạo miễn dịch chủ động bằng vắc xin uốn ván.

*Điều trị bệnh uốn ván* phối hợp với kháng sinh (penicilin, metronidazol), thuốc an thần, thuốc giãn cơ.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với huyết thanh ngựa.

**Thận trọng:** Khi dùng HTKĐTUV (ngựa), phải hết sức thận trọng đối với người trước đây đã có phản ứng toàn thân với huyết thanh ngựa (hoặc một động vật khác). Cần chuẩn bị sẵn adrenalin và các phương tiện hồi sức cấp cứu để điều trị ngay nếu có sốc phản vệ. Tránh tiêm thuốc vào tĩnh mạch. Trong thời kỳ mang thai không dùng HTKĐTUV (ngựa).

**Tác dụng không mong muốn:** Khoảng 5 - 10% người bệnh có phản ứng miễn cảm nghiêm trọng, nên phải làm test da (xem Huyết thanh kháng độc tố bạch hầu) và giải miễn cảm, nếu cần.

### Liều dùng

*Cách dùng:* HTKĐTUV (ngựa) tiêm dưới da hoặc tiêm bắp. Không nên tiêm vào cơ mông để tránh gây tổn thương dây thần kinh tọa. Ở trẻ nhỏ, nên tiêm vào mặt trước - bên của đùi. Giải độc tố uốn ván hoặc giải độc tố uốn ván hấp phụ phải dùng bơm tiêm khác và tiêm ở vị trí khác. Nếu dùng HTKĐTUV (ngựa), phải làm test da và giải miễn cảm, nếu cần.

### Liều lượng:

Dự phòng vết thương dễ bị uốn ván: Người lớn và trẻ em, liều 1 500 IU tiêm bắp, đồng thời cho tiêm vắc xin phòng uốn ván ở vị trí tiêm khác. Nhất thiết phải làm test da. Phải hỏi kỹ tiền sử dị ứng, kể cả dị ứng với huyết thanh ngựa. Nếu người bệnh trước đó chưa dùng protein ngựa, có thể cho toàn bộ liều một lần, trừ khi bản thân người bệnh hoặc gia đình có bệnh dị ứng. Nếu người bệnh trước đây đã dùng protein ngựa không có phản ứng dị ứng, cho tiêm dưới da liều 0,2 ml. Nếu sau ít nhất 30 phút mà không có phản ứng dị ứng, có thể cho tiêm bắp liều còn lại. Nếu người bệnh trước đây đã tiêm kháng huyết thanh ngựa mà có phản ứng tại chỗ hoặc toàn thân, tốt nhất là không dùng HTKĐTUV mà thay thế bằng GMDCUV (người). Nếu không được, có thể thử giải miễn cảm bằng tiêm dưới da liều 0,2 ml dung dịch pha loãng 1 : 10, và sau 30 phút cho 0,2 ml huyết thanh không pha loãng. Nếu 30 phút sau nữa không có phản ứng lượng thuốc còn lại có thể cho tiêm bắp. Nếu vết thương quá 24 giờ, hoặc có nguy cơ cao, hoặc do bị bỏng, tăng liều lên 3 000 IU.

Điều trị uốn ván: Uốn ván sơ sinh, 5 000 - 10 000 IU; trẻ em và người lớn, 50 000 - 100 000 IU tiêm dưới da 1/2 liều và nửa liều còn lại tiêm bắp.

**Tác dụng không mong muốn:** Sốc phản vệ, bệnh huyết thanh.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh đông băng.

### 19.1.1.4 Huyết thanh kháng nọc độc rắn, nọc nhện

Rắn độc gồm có rắn Lục Viperidae (viper), rắn Hồ Elapidae (rắn hổ mang [cobra], rắn cạp nong [krait] và rắn mamba) và rắn biển Hydrophiidae. Trừ một số ngoại lệ, vết cắn của rắn Lục viper gây độc cho mạch máu, rắn Hồ gây độc thần kinh, và rắn biển gây độc cho cơ. Vết cắn có thể phản ứng tại chỗ và toàn thân.

Phản ứng tại chỗ gồm có đau, sưng, bầm tím và viêm hạch sưng đau ở vùng phụ thuộc. Xử trí rắn cắn bao gồm: Điều trị hỗ trợ toàn thân và theo dõi các chức năng cần thiết cho sự sống, nhưng huyết thanh kháng nọc rắn (HTKNR) đặc hiệu là thuốc điều trị hiệu quả nhất. **Huyết thanh kháng nọc độc rắn** (HTKNR) là huyết thanh chứa các globulin kháng độc tố đặc hiệu có khả năng trung hòa nọc độc của một hoặc nhiều loài rắn độc.

HTKNR được sản xuất từ huyết thanh động vật (ngựa, cừu) khỏe mạnh đã được miễn dịch với loại nọc rắn đó (HTKNR đơn giá) hoặc với một số nọc rắn của các loài rắn khác (HTKNR đa giá). Có nhiều loại HTKNR đơn giá và đa giá được sản xuất ở nhiều vùng khác nhau trên thế giới phù hợp với các loài rắn địa phương. Điều quan trọng là cần dùng HTKNR đặc hiệu phù hợp với loại rắn độc đã cắn. Nếu dùng đúng, thuốc có thể ngăn chặn các triệu chứng nhiễm độc khi cho thuốc vài giờ hoặc ngay cả vài ngày sau khi bị cắn. Vì vậy, cần phải chờ khi có biểu hiện lâm sàng nhiễm độc toàn thân mới cho HTKNR, không nên cho HTKNR ngay với tất cả các trường hợp rắn cắn. HTKNR đơn giá có hiệu quả hơn và ít gây phản ứng phụ hơn HTKNR đa giá. Khi cấp cứu ban đầu, không nên rạch và hút máu ở vết cắn hoặc đặt ga rô. Trong đa số trường hợp, chi bị cắn phải để bất động và chuyển nạn nhân tới cơ sở y tế cùng với rắn, nếu có thể. Trong trường hợp bị rắn hổ (elapid) cắn mà bị suy thở trước khi tới bệnh viện, lúc đó có thể bất động bằng băng ép để làm chậm nhiễm độc thần kinh. Phải điều trị hỗ trợ ngay cả khi đã dùng HTKNR đủ liều. Đau tại chỗ có thể điều trị bằng các thuốc giảm đau thích hợp, trừ aspirin và thuốc opioid. Điều trị hỗ trợ khi bị suy thở, tụt huyết áp, suy thận. Phải dùng kháng sinh phổ rộng, tiêm vắc xin phòng uốn ván. Có thể cần phải phẫu thuật giảm chèn ép và bóc tách mô hoại tử khi huyết động đã ổn định.

Ở Việt nam, Viện vắc xin Nha Trang đã sản xuất HTKNR của 2 loại rắn là rắn Hồ đất và rắn Lục tre.

Nhện độc cắn có thể gây hội chứng hoại tử hoặc nhiễm độc thần kinh, tùy theo loài nhện. Điều trị hỗ trợ và triệu chứng và trong trường hợp hoại tử, có thể phải điều trị ngoại khoa. **Huyết thanh kháng nọc độc nhện** phù hợp với loài đã cắn có thể ngăn được các triệu chứng nếu cho sớm.

## HUYẾT THANH KHÁNG NỌC ĐỘC RẮN

**Tên chung quốc tế:** Snake antivenom serum.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm HTKNR đa giá điều chế từ huyết thanh ngựa: Lọ 10 ml chứa bột đông khô HTKNR (với chất bảo quản: Phenol 0,25% và thimerosal 0,005%); một lọ chứa 10 ml nước vô khuẩn để tiêm (với chất bảo quản phenylmercuric nitrat 0,001%) và 1 lọ đựng 1 ml huyết thanh ngựa thường (pha loãng 1 : 10 trong dung dịch natri clorid 0,9% (với chất bảo quản phenol 0,35% và thimerosal 0,005%) để thử test miễn cảm.

Thái lan: HTKNR gây độc huyết học (đa giá) và HTKNR gây nhiễm độc thần kinh (đa giá).

**Chỉ định:** Khi rắn cắn có biểu hiện rõ nhiễm độc toàn thân hoặc có biểu hiện tại chỗ.

**Chống chỉ định:** Không có bất cứ một chống chỉ định nào khi vết rắn cắn đe dọa tính mạng hoặc đe dọa hoại tử.

Không dùng để dự phòng cho vết rấn cắn khi chưa có biểu hiện nhiễm độc thần kinh hoặc đe dọa hoại tử tại chỗ bị cắn.

**Thận trọng:** Trước khi dùng, phải hỏi kỹ tiền sử dị ứng, đã dùng huyết thanh động vật nào chưa. Phải luôn có sẵn adrenalin, phương tiện cấp cứu. Tránh dùng các thuốc an thần và opioid cho người có biểu hiện nhiễm độc thần kinh. Xem thêm Huyết thanh chống bạch hầu.

**Liều dùng:** Tùy thuộc từng loại HTKNR, theo hướng dẫn của nhà sản xuất.  
*Cách dùng:* HTKNR đa giá của Thái lan: Huyết thanh kháng nọc đông khô phải pha loãng với dung dịch cung cấp kèm theo (hoặc 10 ml nước cất để tiêm) trước khi dùng.

*Liều lượng:*

HTKNR gây độc huyết học đa giá (Thái lan). Liều đầu tiên 30 ml HTKNR đã pha loãng, cho truyền tĩnh mạch chậm (khoảng 2 ml/phút). Liều sau có thể cho cách nhau 6 giờ tùy theo triệu chứng lâm sàng.

HTKNR gây độc thần kinh đa giá (Thái lan). Liều đầu tiên 50 ml. HTKNR đã pha loãng phải cho truyền tĩnh mạch chậm (khoảng 2 ml/phút). Liều sau có thể cho cách nhau 12 giờ tùy theo triệu chứng lâm sàng

**Tác dụng không mong muốn:** Bệnh huyết thanh, phản ứng phản vệ.

**Độ ổn định và bảo quản:** Theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

## 19.1.2 Globulin miễn dịch thông thường

**Globulin miễn dịch thông thường** được điều chế từ huyết tương người của ít nhất 1 000 người cho, là những dung dịch globulin vô khuẩn và không chứa chất gây sốt, chứa globulin miễn dịch G (IgG) và kháng thể kháng viêm gan A, sởi, quai bị, rubella, thủy đậu và một số virus khác phổ biến hiện nay trong nhân dân. Các chế phẩm hiện nay có dưới 3 dạng chế phẩm là dạng tiêm bắp (IGIM), dạng tiêm tĩnh mạch (IGIV) và dạng tiêm dưới da. Hiệu giá kháng thể có thể thay đổi rất nhiều giữa các chế phẩm của các nhà sản xuất khác nhau. Do đó, các chế phẩm này **không được hoán đổi lẫn nhau**; người bệnh phải được duy trì điều trị với cùng một chế phẩm suốt trong một thời gian dài điều trị để tránh các tác dụng không mong muốn.

Globulin miễn dịch thông thường có thể ngăn cản đáp ứng miễn dịch đối với một số vắc xin virus sống; do đó, chỉ dùng các loại vắc xin này **ít nhất 3 tuần trước hoặc 3 tháng sau** khi tiêm globulin miễn dịch thông thường (không áp dụng cho vắc xin sốt vàng, vì globulin miễn dịch không chứa kháng thể chống bệnh này).

IGIM chứa 10 - 18% protein, IGIV chứa 3 - 12% protein và globulin miễn dịch tiêm dưới da được dùng làm liệu pháp thay thế ở người bị thiếu hụt miễn dịch thể dịch tiên phát. IGIM và IGIV cũng được dùng để tạo miễn



dịch thụ động cho một số người nhạy cảm khi phơi nhiễm với virus **viêm gan A, sởi**, và ở một mức độ kém hơn với **rubella**. Tiêm globulin miễn dịch tạo ngay miễn dịch thụ động kéo dài vài tuần. Một số chế phẩm IGIV còn được dùng để điều trị ngăn ngừa ban xuất huyết do giảm tiểu cầu vô căn, điều trị bệnh Kawasaki và điều trị viêm đa dây thần kinh mạn tính. IGIV cũng được dùng để điều trị hội chứng Guillain-Barré thay thế cho truyền thay huyết tương. IGIV cũng được dùng để dự phòng nhiễm khuẩn sau ghép tủy xương và ở trẻ em bị HIV có triệu chứng bị nhiễm khuẩn tái phát.

**Viêm gan A:** Vắc xin viêm gan A được ưa dùng đối với người có nguy cơ nhiễm bệnh, bao gồm người đi du lịch đến vùng có bệnh lưu hành cao. Đối với người chưa có miễn dịch, giữ vệ sinh tốt có thể giảm lây bệnh. Globulin miễn dịch tiêm bắp không còn được khuyến cáo dùng dự phòng theo thường quy cho người đi du lịch, nhưng có thể chỉ định đối với người bị suy giảm miễn dịch nếu đáp ứng kháng thể đối với vắc xin không thỏa đáng. IGIM được khuyến cáo dùng để dự phòng lây nhiễm khi phải tiếp xúc gần với nguồn lây đã được xác định và người tiếp xúc bị bệnh gan mạn tính hoặc nhiễm HIV, hoặc suy giảm miễn dịch hoặc trên 50 tuổi; phải cho IGIM càng sớm càng tốt, tốt nhất trong vòng 14 ngày sau khi phơi nhiễm với trường hợp tiên phát. Tuy vậy, vẫn có thể cho IGIM tới 28 ngày cho những người tiếp xúc có nguy cơ bị bệnh nặng sau khi phơi nhiễm với trường hợp tiên phát. Vắc xin viêm gan A có thể cho cùng lúc, nhưng phải tiêm ở vị trí khác.

**Sởi:** Có thể dùng IGIV hoặc globulin miễn dịch tiêm dưới da để dự phòng hoặc làm giảm nhẹ sởi ở người không có đủ miễn dịch. Trẻ em và người lớn suy giảm miễn dịch tiếp xúc với người bị sởi phải được tiêm globulin miễn dịch tĩnh mạch hoặc dưới da càng sớm càng tốt sau khi tiếp xúc. Thuốc có tác dụng nhất nếu cho trong vòng 72 giờ nhưng vẫn có tác dụng nếu cho trong vòng 6 ngày.

Người mang thai chưa có miễn dịch, trẻ em dưới 9 tháng ở trong vùng dịch sởi hoặc tiếp xúc với người bị sởi đã được xác nhận, có thể cân nhắc dùng globulin miễn dịch tiêm dưới da hoặc tiêm bắp.

Người có miễn dịch bình thường không thuộc nhóm trên và những người chưa được miễn dịch đầy đủ chống sởi có thể dùng vắc xin MMR (sởi, quai bị, rubella) để dự phòng sau tiếp xúc với sởi.

**Rubella:** IGIM **không** dự phòng rubella sau phơi nhiễm cho người tiếp xúc không có miễn dịch và **không** khuyến cáo dùng để bảo vệ người mang thai phơi nhiễm với rubella. Tuy nhiên, thuốc có thể có khả năng làm giảm mắc bệnh và như vậy có khả năng làm giảm nguy cơ đối với thai nhi. Nguy cơ truyền bệnh trong tử cung lớn nhất trong vòng 11 tuần đầu thai kỳ, giữa 16 và 20 tuần chỉ có nguy cơ tối thiểu bị điếc, sau 20 tuần,

không tăng nguy cơ. IGIM chỉ dùng khi người mang thai không chấp nhận kết thúc mang thai. Thuốc phải cho càng sớm càng tốt. Cần thiết theo dõi huyết thanh ở người tiêm để xác định xem có bị nhiễm không mặc dù được tiêm globulin miễn dịch.

## GLOBULIN MIỄN DỊCH TIÊM BẮP

**Tên chung quốc tế:** Immunoglobulin, normal human, for extravascular adm (Immunoglobulin intramuscular - IGIM).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** 150 - 180 mg (protein)/ml.

**Chỉ định:** Xem phần chung Mục 19.1.2.

**Chống chỉ định:** Người bệnh thiếu chọn lọc IgA và có kháng thể kháng IgA; người giảm tiêu cầu nặng hoặc có bất cứ rối loạn đông máu nào.

**Thận trọng:** Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Người thiếu hoặc vô gamma-globulin - huyết kèm hoặc không kèm thiếu IgA. Không được tiêm dạng thuốc tiêm bắp vào tĩnh mạch, vì có thể gây phản ứng quá mẫn nặng.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau, cứng cơ ở vị trí tiêm bắp kéo dài trong vài giờ. Viêm tại chỗ, mẫn ngứa, phù mạch. Buồn nôn, ỉa chảy, rét run, sốt, nhức đầu, chóng mặt, đau khớp, đau cơ, chuột rút, đau lưng.

*Ghi chú:* ADR có nhiều khả năng xảy ra ở người dùng lần đầu globulin miễn dịch thường, hoặc sau một thời gian dài giữa điều trị, hoặc khi dùng một biệt dược khác trước.

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

Phòng viêm gan A trước khi đến vùng có nguy cơ cao: Người lớn và trẻ em, liều thông thường IGIM: 0,02 ml/kg, 1 liều duy nhất; liều này có thể bảo vệ được tới 3 tháng. Nếu thời gian phơi nhiễm lâu hơn 2 tháng, liều thông thường của IGIM là 0,06 ml/kg, cho cách nhau 4 - 6 tháng/1 lần. Tốt nhất là tiêm phòng vắc xin viêm gan A trước khi phơi nhiễm.

Phòng sởi sau phơi nhiễm: Liều thông thường IGIM dự phòng sau phơi nhiễm: 0,2 - 0,25 ml/kg (tối đa 15 ml) 1 liều duy nhất trong vòng 6 ngày sau phơi nhiễm; sau đó, tiêm vắc xin sởi 5 - 6 tháng sau khi tiêm IGIM ở trẻ em 12 tháng tuổi hoặc hơn, trừ khi có chống chỉ định. Nếu người phơi nhiễm bị suy giảm miễn dịch, liều thông thường IGIM sau phơi nhiễm là 0,5 ml/kg (liều tối đa 15 ml) 1 liều duy nhất.

Người bệnh đang dùng IGIM làm liệu pháp thay thế, hoặc người đã nhận được một liều 100 mg IGIV hoặc hơn trong vòng 3 tuần trước khi phơi nhiễm thì không cần dự phòng thêm bằng IGIM nữa.

Liệu pháp thay thế trong điều trị dự phòng nhiễm khuẩn ở người suy giảm miễn dịch do thiếu IgG hoặc các kháng thể khác: Liều khởi đầu IGIM: 0,66 ml/kg (ít nhất 100 mg/kg), cách 3 tuần/1 lần; một số người bệnh cần

phải tiêm nhiều lần hơn. IGIM có thể ngăn được nhiều nhiễm khuẩn nặng nếu nồng độ IgG huyết thanh được duy trì trên 200 mg/dl; liều IGIM tối đa duy nhất là 30 -50 ml ở người lớn và 20 - 30 ml ở trẻ nhỏ.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh đông băng.

## GLOBULIN MIỄN DỊCH TIÊM TRUYỀN TĨNH MẠCH

**Tên chung quốc tế:** Immunoglobulin, normal human, for intravascular adm (Immunoglobulin intravenous - IGIV).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ 2,5 g protein, 3,5 g protein, 5 g protein, 6 g protein, 10 g protein, 12 g protein, 50 mg protein/ml, 100 mg protein/ml.

**Chỉ định:** Liệu pháp thay thế cho người bị suy giảm miễn dịch thể dịch tiên phát (vô gamma-globulin - huyết, giảm gamma-globulin - huyết, hội chứng Wiskott-Aldrich); ban xuất huyết do giảm tiểu cầu vô căn; viêm đa dây thần kinh mất myelin mãn tính; bệnh Kawasaki; ghép tủy xương để giảm nguy cơ nhiễm khuẩn huyết và bệnh mảnh ghép chống vật chủ (GVHD); dự phòng nhiễm khuẩn nặng ở người ghép tế bào gốc huyết học cùng loài (HSCT); hội chứng Guillain-Barré.

**Chống chỉ định:** Tiền sử phản ứng phản vệ hoặc dị ứng nặng với globulin miễn dịch hoặc bất cứ thành phần nào của chế phẩm. Người thiếu chọn lọc IgA và người thiếu IgA kèm theo kháng thể kháng IgA và có tiền sử quá mẫn.

**Thận trọng:** Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Phải giữ đúng tốc độ truyền theo hướng dẫn của nhà sản xuất để tránh phản ứng do truyền thuốc. Phản ứng này gây tụt huyết áp và biểu hiện lâm sàng của phản ứng phản vệ, ngay cả ở người bệnh không có tiền sử mẫn cảm với globulin miễn dịch. Phản ứng thường xảy ra 30 phút đến 1 giờ sau khi bắt đầu truyền.

Phải theo dõi chức năng thận ở người dùng IGIV vì loạn chức năng thận, suy thận cấp, thận hư do thủng thấu và tử vong đã xảy ra. Người bệnh phải được bổ sung nước đầy đủ trước khi truyền thuốc, không được dùng quá liều và tốc độ truyền khuyến cáo và phải giám sát chức năng thận. Ngoài ra, nếu dùng thuốc cho người có nhiều nguy cơ bị suy thận cấp như người cao tuổi trên 65, phải cân nhắc giảm liều, nồng độ dịch truyền và/hoặc tốc độ truyền.

Phải thận trọng đối với người có nhiều nguy cơ bị huyết khối.

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

*Suy giảm miễn dịch tiên phát:* Nồng độ huyết thanh IgG tối thiểu để bảo vệ người bệnh bị suy giảm miễn dịch thể dịch tiên phát biến đổi giữa các người bệnh và chưa xác định được trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm tra. Đáp ứng lâm sàng phải được giám sát và liều lượng IGIV phải cho

tùy theo từng người bệnh, vì có sự khác nhau giữa nửa đời của IgG ở các người bệnh. Liều lượng phải được điều chỉnh để đạt được nồng độ đáy IgG huyết thanh và/hoặc đáp ứng lâm sàng mong muốn.

*Bệnh Kawasaki:* Để điều trị đầu tiên bệnh Kawasaki, các nhà sản xuất khuyến cáo dùng một liều duy nhất IGIV 2 g/kg phối hợp với aspirin (80 - 100 mg/kg/ngày cho tới 14 ngày, sau đó 1 - 5 mg/kg/ngày trong 6 - 8 tuần), bắt đầu càng sớm càng tốt ngay sau khi được chẩn đoán hoặc nghi ngờ nhiều (tối ưu trong vòng 7 - 10 ngày từ ngày đầu của bệnh). Nếu không có đáp ứng (nghĩa là, sốt kéo dài hoặc sốt trở lại 36 giờ hoặc trên 36 giờ sau liều IGIV đầu tiên), điều trị lại với 1 liều IGIV 2 g/kg duy nhất khác (cho trong vòng 24 - 48 giờ sốt dai dẳng hoặc tái lại) và tiếp tục liệu pháp aspirin như khuyến cáo.

*Dự phòng nhiễm khuẩn nặng ở trẻ em nhiễm HIV* kèm giảm gamma-globulin - huyết (IgG < 400 mg/dl), liều khuyến cáo 400 mg/kg, cách 2 - 4 tuần/1 lần.

*Dự phòng nhiễm khuẩn ở người ghép tế bào gốc huyết học* (có IgG < 400 mg/dl) trong vòng 100 ngày đầu sau ghép, người lớn và thiếu niên liều khuyến cáo 500 mg/kg, mỗi tuần 1 lần, và trẻ em 400 mg/kg, mỗi tháng 1 lần. Tuy vậy, mỗi khi dùng IGIV để dự phòng cho người ghép tế bào gốc huyết học giảm gamma-globulin - huyết, liều phải điều chỉnh tùy theo từng người bệnh để duy trì nồng độ đáy IgG huyết thanh phải vượt 400 - 500 mg/dl và phải giám sát đều đặn nồng độ đáy IgG huyết thanh (khoảng 2 tuần 1 lần).

*Hội chứng sốc nhiễm độc:* Khi dùng IGIV để hỗ trợ điều trị sốc nhiễm độc do tụ cầu hoặc liên cầu khuẩn, liều khuyến cáo IGIV 150 - 400 mg/kg, ngày 1 lần trong 5 ngày, hoặc 1 liều duy nhất 1 - 2 g/kg. Vì nửa đời của IGIV có thể ngắn ở các người bệnh này, có thể cần phải cho thêm hơn một liều duy nhất. Tuy nhiên, chưa xác định được liều tối ưu.

*Hội chứng Guillain-Barré:* Chưa xác định được độ an toàn, tính hiệu quả và liều tối ưu của IGIV trong điều trị hội chứng Guillain-Barré. Tuy vậy, liều đã được khuyến cáo 0,4 g/kg hàng ngày trong 5 ngày. Nếu quá 2 tuần sau khi bệnh đã bắt đầu mới bắt đầu cho IGIV thì chưa biết IGIV có hiệu quả không.

**Tác dụng không mong muốn:** ADR thường xảy ra < 1% ở người không suy giảm miễn dịch, nhưng có thể xảy ra ở người không có hoặc có ít gamma-globulin huyết. Đa số ADR do IGIV có liên quan đến tốc độ truyền hơn là với liều dùng, và có thể làm giảm ADR bằng cách giảm tốc độ hoặc ngừng truyền tạm thời.

Phản ứng tại chỗ tiêm, đau nhẹ ở ngực, háng, khớp, hoặc lưng, chuột rút ở chân, đau cơ; buồn nôn, ỉa chảy, nôn, đau đầu, phản ứng giống phản vệ, dị ứng. Phản ứng do truyền thuốc (xem Thận trọng). Hội chứng viêm màng não vô khuẩn; huyết tán.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh đông băng.

## GLOBULIN MIỄN DỊCH TIÊM DƯỚI DA

**Tên chung quốc tế:** Immunoglobulin subcutaneous (IGSC).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ 200 mg protein/ml chỉ để tiêm dưới da. Lọ 100 mg protein/ml tiêm truyền tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da.

**Chỉ định:** Liệu pháp thay thế ở người bị bệnh làm suy giảm miễn dịch.

**Chống chỉ định:** Tiền sử phản ứng phản vệ hoặc mẫn cảm nặng với globulin miễn dịch hoặc bất cứ thành phần nào của chế phẩm. Người thiếu chọn lọc IgA và người thiếu IgA có kháng thể kháng IgA và có tiền sử mẫn cảm.

**Thận trọng:** Xem trên. Độ an toàn và tính hiệu quả của IGSC chưa xác định được đối với trẻ em < 2 tuổi. Đối với trẻ em từ 2 - 16 tuổi: Độ an toàn và tính hiệu quả đã được xác định ở liệu pháp thay thế để điều trị cho trẻ bị suy giảm miễn dịch thể dịch tiên phát.

**Liều dùng:** Xem hướng dẫn của nhà sản xuất.

Liệu pháp thay thế cho người suy giảm miễn dịch thể dịch tiên phát: Trẻ em từ 2 tuổi trở lên: Tiêm truyền dưới da mỗi tuần 1 lần. Liều tiêm truyền dưới da ban đầu phải cho khoảng 1 tuần sau liều cuối cùng IGIV. Liều ban đầu được tính như sau: Lấy liều của IGIV dùng trước (tính theo g) chia cho số tuần giữa các liều của IGIV (nghĩa là chia cho 3 hoặc 4, phụ thuộc vào người bệnh tiêm IGIV cách 3 hoặc 4 tuần 1 lần), sau đó nhân trị số đó với 1,37 (yếu tố điều chỉnh liều). Liều duy trì truyền dưới da hàng tuần phải dựa vào đáp ứng lâm sàng và nồng độ đáy đích của IgG. Phải tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất để điều chỉnh liều.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng tại chỗ tiêm, đau đầu, sốt, rối loạn tiêu hóa, tăng tần số tim, tăng huyết áp tâm thu, mệt mỏi, đau các chi, đau lưng, ho. Đã có báo cáo viêm màng não vô khuẩn, sốc phản vệ, phản ứng do truyền.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh đông băng.

### 19.1.3 Globulin miễn dịch đặc hiệu

Globulin miễn dịch đặc hiệu được điều chế từ huyết tương người cho đã được chọn lọc để có nồng độ cao kháng thể đặc hiệu yêu cầu. Không có globulin miễn dịch đặc hiệu đối với viêm gan A, sởi, hoặc rubella; quai bị; cả globulin miễn dịch thông thường và vắc xin MMR đều không dự phòng được quai bị sau phơi nhiễm.

## GLOBULIN MIỄN DỊCH CHỐNG UỐN VÁN (NGƯỜI)

**Tên chung quốc tế:** Tetanus immunoglobulin (TIG).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Ống 250 IU (125 IU/ml) kháng thể kháng uốn ván; 500 IU (500 IU/ml) kháng thể kháng uốn ván.

### Chỉ định

*Dự phòng bệnh uốn ván* cho người bị vết thương có nguy cơ cao dễ bị uốn ván (vết thương bẩn, dập nát, gãy xương hở, vết thương do vũ khí, bồng, nhô răng...) nhưng chưa tiêm đầy đủ 3 liều hoặc hơn giải độc tố uốn ván hoặc tiền sử tiêm phòng uốn ván không rõ. Đồng thời, tạo miễn dịch chủ động bằng vắc xin uốn ván.

*Điều trị bệnh uốn ván* phối hợp với kháng sinh (penicilin, metronidazol), thuốc an thần, thuốc giãn cơ.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của chế phẩm.

**Thận trọng:** Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Cần chuẩn bị sẵn sàng adrenalin và phương tiện cấp cứu hồi sức để phòng sốc phản vệ do tiêm bất cần vào tĩnh mạch. Thận trọng tiêm bắp cho người có rối loạn đông máu. Thận trọng khi dùng GMDCUV cho người thiếu IgA chọn lọc.

**Tác dụng không mong muốn:** Ít có ADR và nếu có thường nhẹ.

### Liều dùng

*Cách dùng:* GMDCUV (người) tiêm bắp, không được tiêm tĩnh mạch. Không nên tiêm vào cơ mông để tránh gây tổn thương dây thần kinh tọa. Ở trẻ nhỏ, nên tiêm vào mặt trước - bên của đùi. Giải độc tố uốn ván hoặc giải độc tố uốn ván hấp phụ phải dùng bơm tiêm khác và tiêm ở vị trí khác.

*Liều lượng:* Dự phòng vết thương dễ bị uốn ván: *tiêm bắp*, người lớn và trẻ em, 250 IU, tăng lên tới 500 IU nếu vết thương quá 24 giờ, hoặc có nguy cơ cao lây nhiễm, hoặc bị bồng.

*Điều trị uốn ván:* Liều khuyến cáo (tuy liều tối ưu chưa biết), người lớn và trẻ em, 3 000 - 6 000 IU tiêm bắp sâu. Liều có thể điều chỉnh tùy theo nặng nhẹ theo nhà sản xuất. Nếu cần phải dùng liều cao (> 2 ml đối với trẻ em, hoặc > 5 ml đối với người lớn), nên chia thành nhiều liều nhỏ tiêm ở nhiều vị trí khác nhau.

Uốn ván rốn sơ sinh: 500 IU.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng tại chỗ tiêm. Đau đầu, chóng mặt, mặt đỏ bừng, buồn nôn.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh đông băng.

## GLOBULIN MIỄN DỊCH CHỐNG VIÊM GAN B (HBIG)

Virus viêm gan B (HBV) lây truyền qua da và niêm mạc do phơi nhiễm với máu, huyết thanh, huyết tương, tinh dịch, hoặc nước bọt dương tính với HBsAg của người nhiễm HBV cấp hoặc người mang virus. HBV có thể lây truyền trong thời kỳ chu sinh từ mẹ sang con lúc sinh, hiếm lây truyền trong tử cung. Tới 90% trẻ sơ sinh nhiễm virus trong thời kỳ chu sinh trở thành người mang HBV. Nhiễm virus mạn tính làm HBV sao chép dai dẳng ở gan và có thể dẫn đến xơ, ung thư, suy gan và tử vong.

HBIG *không được* chỉ định để điều trị nhiễm HBV cấp hoặc mạn. Một khi nhiễm HBV đã có biểu hiện lâm sàng và nghiệm pháp huyết thanh cho thấy có HBsAg thì HBV không bị HBIG trung hòa, tuy HBIG có thể làm thay đổi hoặc cải thiện nhiễm virus. Một liều duy nhất HBIG tạo miễn dịch thụ động chống HBV trong khoảng 3 - 6 tháng. HBIG bao giờ cũng dùng cùng với vắc xin viêm gan B để tạo miễn dịch chủ động cho người có nguy cơ phơi nhiễm với HBV.

Dự phòng HBV sau phơi nhiễm *không cần* thiết nếu người phơi nhiễm trước đây đã tiêm vắc xin viêm gan B và có nồng độ thỏa đáng kháng thể kháng nguyên bề mặt HBV (anti-HBs) trong huyết thanh (10 mIU/ml hoặc lớn hơn) và dự phòng cũng *không cần* thiết khi trước đó đã bị nhiễm HBV.

## GLOBULIN MIỄN DỊCH CHỐNG VIÊM GAN B

**Tên chung quốc tế:** Hepatitis B immunoglobulin (human) (HBIG).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lượng globulin miễn dịch viêm gan B có thể thay đổi giữa các nước và nhà sản xuất. Cần thận trọng đọc kỹ hướng dẫn của nhà sản xuất và xem xét kỹ khuyến cáo về liều lượng trước khi dùng. Tại Vương quốc Anh: Dạng tiêm bắp: Globulin miễn dịch đặc hiệu chống viêm gan B, 100 IU/ml, lọ chứa 200 IU hoặc 500 IU tiêm bắp.

Dạng tiêm tĩnh mạch (Biệt dược Hepatect) Globulin miễn dịch đặc hiệu chống viêm gan B 50 IU/ml, 500 IU (10 ml); 2 000 IU (40 ml); 5 000 IU (100 ml).

Dạng tiêm dưới da (Biệt dược Zutectra): Globulin miễn dịch đặc hiệu chống viêm gan B, 500 IU/ml, bơm tiêm có thuốc sẵn 5 × 1 ml.

Hoa kỳ: Dạng tiêm tĩnh mạch (Biệt dược HepaGam B): Dung dịch 5% (50 mg/ml) protein kèm theo 10% maltose và 0,03% polysorbat 80.

Dạng tiêm bắp (Biệt dược HyperHEP B): Bơm tiêm một liều đơn cho sơ sinh 0,5 ml kèm kim tiêm; bơm tiêm một liều đơn 1 ml kèm kim tiêm; lọ liều đơn 5 ml.

### Chỉ định

Dự phòng nhiễm viêm gan B ở thời kỳ chu sinh cho trẻ sơ sinh có mẹ dương tính với kháng nguyên bề mặt viêm gan B (HBsAg - dương tính). Dùng phác đồ phối hợp với vắc xin viêm gan B.

Dự phòng hậu phơi nhiễm cho người dễ mắc bệnh do tiếp xúc với các vật liệu nhiễm virus viêm gan B hoặc dương tính với HBsAg (như máu, huyết tương, huyết thanh). Tùy theo hoàn cảnh phơi nhiễm, có thể chỉ định phác đồ kết hợp với vắc xin viêm gan B.

Dự phòng viêm gan B tái phát ở người ghép gan có HBsAg - dương tính.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của chế phẩm.

**Thận trọng:** Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Thiếu IgA; ngăn cản vắc xin virus sống; thận trọng đối với người giảm tiểu cầu hoặc rối loạn đông máu.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng tại chỗ tiêm; ít thấy hơn, loét miệng, viêm lưỡi, đau bụng, đau ngực, khó thở, phản vệ, run tay, chóng mặt, đau đầu, đau khớp.

**Liều dùng:** Đọc kỹ hướng dẫn cách dùng và liều lượng của nhà sản xuất. *Cách dùng:* HBIG tiêm bắp dùng để dự phòng nhiễm HBV thời kỳ chu sinh hoặc dự phòng nhiễm HBV sau phơi nhiễm. HBIG tiêm bắp không được tiêm tĩnh mạch trong các chỉ định này. HBIG tiêm truyền tĩnh mạch để dự phòng tái phát HBV ở người ghép gan có HBsAg - dương tính. HBIG dùng không pha loãng và không trộn lẫn với bất cứ thuốc hoặc dung dịch nào.

*Liều lượng:* Lượng globulin miễn dịch chống viêm gan B có thể thay đổi giữa các nước và giữa các nhà sản xuất. Phải đọc kỹ hướng dẫn cách dùng của nhà sản xuất.

Ở Vương quốc Anh, HBIG tiêm bắp chứa 100 IU/ml. Liều người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: 1 liều duy nhất 500 IU tiêm bắp, nên tiêm trong vòng 48 giờ sau phơi nhiễm, và không quá 1 tuần sau phơi nhiễm. Trẻ em từ 5 - 9 tuổi: 300 IU, trẻ em dưới 5 tuổi: 200 IU. HBIG tiêm cho trẻ sơ sinh có mẹ dương tính với HBsAg: Liều 200 IU tiêm bắp nên tiêm lúc sinh, trong vòng 24 giờ. HBIG tiêm tĩnh mạch chứa không dưới 50 IU/ml dùng để dự phòng tái nhiễm viêm gan B ở người ghép gan dương tính với HBsAg: Người lớn: 10 000 IU cho vào ngày ghép gan, sau đó, 2 000 - 10 000 IU (40 - 200 ml)/ngày trong 7 ngày sau, và khi cần để duy trì nồng độ kháng thể trên 100 - 150 IU/lít ở người bệnh âm tính với HBV-DNA và trên 500 IU/lít ở người bệnh dương tính với HBV-DNA.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở 2 - 8 °C, tránh đông băng.

## GLOBULIN MIỄN DỊCH KHÁNG ĐẠI

**Tên chung quốc tế:** Human rabies immunoglobulin, HRIG.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** 150 IU/ml (Lọ 2 ml chứa 300 IU RIG đủ liều cho trẻ nặng 15 kg và lọ 10 ml chứa 1 500 IU RIG đủ liều cho người lớn nặng 75 kg).

**Chỉ định:** Tạo miễn dịch thụ động kháng đại sau khi bị cắn hoặc bị cào ở người trước đó chưa được tiêm vắc xin phòng đại, đặc biệt bị vết cắn nặng (ở mặt, cổ và chi trên), phối hợp với vắc xin phòng đại.

**Chống chỉ định:** Xem ghi chú ở Mục 19.1; tiêm lặp lại sau khi đã bắt đầu tiêm phòng vắc xin đại; tiêm tĩnh mạch.

**Thận trọng:** Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Tránh tiêm vào tĩnh mạch vì các phản ứng nặng toàn thân có thể xảy ra. Khi dùng globulin



miễn dịch kháng đại (người), phải luôn sẵn adrenalin và các phương tiện cấp cứu hồi sức để điều trị phản ứng sốc phản vệ có thể xảy ra. Nếu đồng thời phải tiêm vắc xin phòng đại, phải dùng bơm tiêm riêng và tiêm ở các vị trí khác nhau.

### Liều dùng

**Cách dùng:** HRIG tổng liều 20 IU/kg tiêm *thâm* (infiltration) người lớn và trẻ em, vào vết cắn và xung quanh vết cắn đã được rửa sạch, càng sớm càng tốt; nếu vết cắn không nhìn thấy rõ, hoặc đã liền, hoặc tổng liều tiêm thâm không hết, thuốc còn lại cho tiêm bắp vào mặt trước - bên của đùi. Khi có chỉ định, HRIG và vắc xin phòng đại phải cho tiêm càng sớm càng tốt sau phơi nhiễm và HRIG cho tiêm cùng lúc với liều đầu vắc xin. Nếu vắc xin không có sẵn, phải tiêm HRIG càng sớm càng tốt. Nếu HRIG không cho ngay hoặc không cho khi bắt đầu tiêm phòng vắc xin, HRIG có thể cho trong vòng 7 ngày sau liều đầu vắc xin. Quá 7 ngày, kháng thể kháng đại do vắc xin tạo ra đủ ở đa số người tiêm phòng, và HRIG không cần thiết. Vì HRIG ức chế đáp ứng miễn dịch chủ động do vắc xin, không được cho quá liều HRIG khuyến cáo.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng tại chỗ như đau, cứng cơ trong vài giờ. Sốt nhẹ.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh đông băng.

## 19.2 Vắc xin

Vắc xin gây miễn dịch chủ động.

**Chống chỉ định và thận trọng:** Tiêm chủng bất cứ vắc xin nào cũng phải theo dõi ADR. Tuy phản ứng phản vệ hiếm xảy ra, nhưng bao giờ cũng phải có sẵn adrenalin mỗi khi tiêm chủng. Nếu xảy ra tai biến nghiêm trọng (bao gồm phản ứng phản vệ, trụy mạch, sốc, viêm não, bệnh não hoặc co giật không do sốt) sau khi tiêm 1 liều vắc xin thì không được tiêm liều sau. Tiêm chủng phải hoãn lại khi bị ốm nặng vì có thể làm giảm đáp ứng miễn dịch, nhưng những nhiễm khuẩn nhẹ không sốt hoặc không có biểu hiện toàn thân thì không có chống chỉ định. Trong trường hợp liều tiêm chủng gây nên một phản ứng rõ rệt cho người được tiêm thì cần chống chỉ định cho lần tiếp theo.

Nếu sát trùng nơi tiêm chủng bằng cồn hoặc bằng thuốc sát khuẩn khác thì phải để bay hơi hết, nếu không có thể làm mất tác dụng của vắc xin sống.

Không được tiêm bắp cho người có rối loạn chảy máu như hemophili hoặc giảm tiểu cầu.

Một số vắc xin virus chứa một lượng nhỏ thuốc kháng khuẩn như polymycin B hoặc neomycin; các loại vắc xin như vậy có thể phải ngừng nếu người bệnh mẫn cảm với kháng sinh đó. Một số vắc xin được điều chế

từ trứng gà và nếu người tiêm chủng có bệnh sử phản ứng phản vệ với ăn trứng thì cũng là 1 chống chỉ định đối với loại vắc xin đó; cần phải thận trọng nếu dùng các loại vắc xin đó cho người mẫn cảm nhẹ với trứng.

Khi phải tiêm chủng với 2 loại vắc xin virus sống, các loại vắc xin này nếu tiêm đồng thời phải dùng bơm tiêm riêng rẽ và phải tiêm ở 2 vị trí khác nhau hoặc tiêm cách nhau ít nhất 3 tuần. Vắc xin virus sống thông thường phải tiêm ít nhất 3 tuần trước hoặc ít nhất 3 tháng sau khi tiêm globulin miễn dịch.

Vắc xin sống về nguyên tắc không được tiêm cho phụ nữ mang thai vì có thể gây hại cho thai nhi, nhưng nếu có nguy cơ rõ do tiếp xúc, nhu cầu tiêm chủng có thể vượt bất cứ nguy cơ nào cho thai nhi.

Vắc xin sống không được tiêm chủng cho bất cứ người nào bị bệnh ác tính như bệnh bạch cầu cấp hoặc lymphoma hoặc các u khác của hệ thống liên võng - nội mạc. Vắc xin sống không được tiêm chủng cho người bị suy giảm miễn dịch do bệnh, hoặc do thuốc (thí dụ liều cao corticosteroid), người đang dùng xạ trị hoặc hóa trị. Chỉ tiêm vắc xin sống cho người đã kết thúc xạ trị hoặc hóa trị từ 6 tuần trở lên; người đã kết thúc liệu trình ức chế miễn dịch từ 12 tháng trở lên; người đã kết thúc dùng corticosteroid toàn thân liều cao từ 3 tháng trở lên.

Tuy nhiên, TCYTTG khuyến cáo có thể tiêm chủng một số vắc xin sống cho người suy giảm miễn dịch có HIV dương tính trong một số trường hợp. Trẻ em và phụ nữ ở tuổi mang thai có HIV dương tính, có hoặc không có triệu chứng, phải được tiêm chủng phòng vắc xin bạch hầu, ho gà, uốn ván, viêm gan B và uống vắc xin phòng bại liệt (bao gồm trong Chương trình tiêm chủng mở rộng). Vì nguy cơ lây nhiễm bệnh sởi sớm và nặng, trẻ nhỏ cần được tiêm chủng thêm 1 liều phòng sởi vào lúc 6 tháng tuổi cùng với liều của Chương trình tiêm chủng mở rộng ngay sau 9 tháng tuổi nếu có thể. Không được tiêm vắc xin BCG hoặc sốt vàng cho người nhiễm HIV không có triệu chứng. Chỉ tiêm chủng vắc xin BCG hoặc sốt vàng cho người nhiễm HIV không triệu chứng khi tỷ lệ mắc lao hoặc sốt vàng cao tương ứng. Chính sách quốc gia về tiêm chủng đối với người có HIV dương tính có thể thay đổi.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng tại chỗ gồm có viêm tấy và viêm bạch mạch. Có thể có áp xe vô khuẩn tại chỗ tiêm; sốt, đau đầu, khó chịu, mệt mỏi xuất hiện một vài giờ sau khi tiêm chủng và kéo dài trong 1 - 2 ngày. Phản ứng mẫn cảm có thể xảy ra, nhưng hiếm có phản ứng phản vệ.

### 19.2.1 Vắc xin để tiêm chủng phổ thông

Chương trình tiêm chủng mở rộng của TCYTTG khuyến cáo các nước tiêm chủng phòng bạch hầu, viêm gan B, sởi, uống phòng bại liệt, ho gà, uốn ván và nước nào có tỷ lệ mắc lao cao, tiêm phòng lao. Chỉ những

nước nào có bệnh sốt vàng lưu hành mới cần tiêm phòng bệnh này. Tiêm phòng nhiễm *Haemophilus influenzae* typ b một cách thường quy cũng được khuyến cáo đối với một số nước. Nếu vùng nào tác hại của bệnh chưa rõ, cần cố gắng lượng giá mức độ quan trọng của bệnh đó.

**Lịch tiêm chủng được TCYTTG khuyến cáo** (Đông Nam Á: Lây truyền virus viêm gan B phổ biến ở thời kỳ chu sinh).

Tuổi	Vắc xin
Sơ sinh	BCG; bại liệt, uống (lần đầu); viêm gan B (lần đầu)
6 tuần	Bạch hầu, ho gà, uốn ván (lần đầu); bại liệt, uống (lần 2); viêm gan B (lần 2)
10 tuần	Bạch hầu, ho gà, uốn ván (lần 2); bại liệt, uống (lần 3)
14 tuần	Bạch hầu, ho gà, uốn ván (lần 3); bại liệt, uống (lần 4); viêm gan B (lần 3)
9 tháng	Sởi

#### Lịch tiêm chủng theo chương trình tiêm chủng Quốc gia

Lứa tuổi	Loại vắc xin phòng bệnh	Lịch tiêm
Từ sơ sinh ( <i>Càng sớm càng tốt</i> )	Lao (BCG).  Viêm gan B (Hepatitis B). Bại liệt (Poliomyelitis).	Mũi 1: Có thể nhắc lại sau 4 năm Mũi 1 Mũi 1 Bại liệt sơ sinh
1 tháng tuổi	Viêm gan B.	Mũi 2
2 tháng tuổi	Bạch hầu, ho gà, uốn ván, bại liệt (Diphtheria, pertussis, tetanus, polio). Viêm màng não mủ, viêm họng, viêm phế quản, viêm phổi... do trực khuẩn <i>H. influenzae</i> typ b. Viêm gan B	Mũi 1  Mũi 1  Mũi 3 ( <i>một năm sau nhắc lại mũi 4 và 8 năm sau nhắc lại mũi 5</i> )
3 tháng tuổi	Bạch hầu, ho gà, uốn ván, bại liệt. Viêm màng não mủ, viêm họng, viêm phế quản, viêm phổi.. do trực khuẩn <i>H. influenzae</i> typ b.	Mũi 2 Mũi 2
4 tháng tuổi	Bạch hầu, ho gà, uốn ván, bại liệt Viêm màng não mủ, viêm họng, viêm phế quản, viêm phổi.. do trực khuẩn <i>H. influenzae</i> typ b. Vắc xin phối hợp sởi, quai bị, rubella (MMR).	Mũi 3 ( <i>nhắc lại sau 1 năm</i> ) Mũi 3 ( <i>nhắc lại sau 1 năm</i> )  Tiêm 1 mũi, 4 - 6 năm sau tiêm nhắc lại ( <i>khi cần thiết nhắc lại sau 15 tháng</i> )

Lứa tuổi	Loại vắc xin phòng bệnh	Lịch tiêm
9 tháng tuổi	Thủy đậu (Varicella)	Tiêm 1 mũi duy nhất (9 tháng - 12 tuổi) Nếu trên 12 tuổi: Tiêm 2 mũi (cách nhau 6 - 8 tuần)
12 tháng tuổi	Viêm não Nhật Bản B (Japanese B encephalitis)	Tiêm 3 mũi (2 mũi đầu cách nhau 1 - 2 tuần và mũi 3 sau 1 năm)
15 tháng tuổi	Vắc xin phối hợp sởi, quai bị, rubella (MMR)	Tiêm 1 mũi (nhắc lại sau 4 - 5 năm)
18 tháng tuổi và người lớn	Viêm màng não do não mô cầu (vắc xin A+C meningococcal)	Tiêm 1 mũi (cứ 3 năm tiêm nhắc lại 1 lần hoặc theo chỉ định khi có dịch)
24 tháng tuổi và người lớn	Viêm gan A (Hepatitis A) = Vắc xin Avaxim	Tiêm 2 mũi Từ 2 - 15 tuổi: Khoảng cách giữa 2 mũi là 6 tháng Trên 15 tuổi: Khoảng cách giữa 2 mũi là 6 - 12 tháng
	Viêm phổi, viêm màng não mủ...do phế cầu khuẩn = vắc xin Pneumo 23	Tiêm 1 mũi (cứ 5 năm nhắc lại 1 lần)
	Thương hàn (Typhoid) = vắc xin Typhim Vi	Tiêm 1 mũi. Cứ 3 năm nhắc lại 1 lần
36 tháng và người lớn	Vắc xin cúm = vắc xin Vaxigrip	35 tháng tuổi - người lớn 01 liều = 0,5 ml/mỗi năm
	Vắc xin được tiêm mỗi năm 01 lần, đặc biệt những người có nguy cơ mắc các biến chứng của bệnh cúm. Có thể dùng cho phụ nữ đang cho con bú.	06 tháng - 35 tháng tuổi 01 liều = 0,25 ml/mỗi năm (trẻ dưới 8 tuổi: Chưa mắc cúm hoặc chưa tiêm chủng phải tiêm liều thứ 2 sau 4 tuần)

### 19.2.1.1 Vắc xin BCG (đông khô)

Ở nơi có tỷ lệ mắc lao cao, tiêm phòng thường quy cho trẻ nhỏ trong năm đầu đời bằng vắc xin BCG (Bacille Calmette và Guerin, 1 chủng của *Mycobacterium bovis* đã giảm độc lực) rất có hiệu quả. Ở một số nơi, ước lượng đã giảm được tỷ lệ mắc lao màng não và lao kê ở lứa tuổi nhỏ

vào khoảng từ 50 - 90%. Tuy vậy, ước lượng về hiệu quả đối với trẻ lớn hơn khác nhau rất nhiều tùy theo vùng và vì hiệu quả phòng lao phổi còn nghi ngờ, nên khâu chính trong chương trình phòng chống lao là phát hiện trường hợp mắc và điều trị.

## VẮC XIN BCG

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum BCG cryodesiccatum.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột đông khô để tiêm: Là chế phẩm dạng đông khô của chủng Calmette - Guerin giảm độc lực, có nguồn gốc từ vi khuẩn *Mycobacterium bovis*. Vắc xin BCG chứa 100 - 800 triệu CFU BCG trong 1 ml.

Vắc xin BCG do Việt Nam sản xuất chứa 1 mg BCG trong 1 ống; dung dịch để pha tiêm là dung dịch natri clorid 0,9%, mỗi ống chứa 2 ml.

**Chỉ định:** Tạo miễn dịch chủ động phòng lao.

**Chống chỉ định:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2; phù toàn thân; điều trị kháng mycobacterium; trẻ nhỏ mà trong gia đình có người nhiễm hoặc nghi nhiễm lao thể hoạt động; người bị tổn thương nhiễm trùng da toàn thân.

**Thận trọng:** Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); chàm; ghê. Vùng tiêm vắc xin phải không có vết thương.

### Liều dùng

*Ghi chú:* Lịch tiêm chủng quốc gia có thể thay đổi.

Tiêm phòng lao, tiêm trong da, trẻ nhỏ dưới 12 tháng tuổi: 0,05 ml; người lớn và trẻ trên 12 tháng tuổi: 0,1 ml.

Vắc xin BCG do Việt Nam sản xuất:

Trẻ nhỏ dưới 1 tuổi: Tiêm trong da, được pha bằng cách thêm 2 ml dung dịch natri clorid 0,9% ở nhiệt độ 0 - 8 °C vào mỗi ống 1 mg vắc xin đông khô. Lắc ống để bảo đảm trộn đều. Tiêm trong da, vùng trên cánh tay trái (vùng cơ delta) với liều 0,05 ml.

Trẻ trên 1 tuổi: Vắc xin BCG tiêm trong da, được pha bằng cách thêm 1 ml dung dịch natri clorid 0,9% ở nhiệt độ 0 - 8 °C vào mỗi ống 1 mg vắc xin đông khô. Lắc ống để trộn đều. Tiêm liều 0,1 ml (0,1 mg BCG) vào trong da, vùng trên cánh tay trái (cơ delta).

**Tác dụng không mong muốn:** Xem Mục 19.2; 1 - 10% người tiêm có tác dụng phụ. Loét nặng và kéo dài ở vùng tiêm, áp xe vùng tiêm; viêm hạch bạch huyết, nổi hạch tại chỗ; lở rò. Viêm xương và loét hoại tử khu trú. *Hiếm gặp:* Nhiễm BCG lan tỏa ở người suy giảm miễn dịch.

**Độ ổn định và bảo quản:** Vắc xin BCG đông khô để tiêm cần tránh ánh sáng và bảo quản lạnh dưới 5 °C, ở - 20 °C đối với vắc xin BCG sản xuất

ở Việt Nam. Sau khi pha, cần phải giữ trong tủ lạnh, tránh ánh sáng và dùng trong vòng 2 giờ.

### 19.2.1.2 Vắc xin Bạch hầu, ho gà, uốn ván

Vắc xin bạch hầu, ho gà, uốn ván là sự phối hợp của 3 loại vắc xin phòng 3 bệnh bạch hầu, ho gà, uốn ván. Vắc xin bạch hầu là một chế phẩm làm từ độc tố vi khuẩn bạch hầu đã làm bất hoạt bằng formaldehyd và được hấp phụ vào chất mang vô cơ (nhôm phosphat) để làm tăng tính kháng nguyên và làm giảm phản ứng có hại. Vắc xin ho gà toàn tế bào (DTwP) gồm có toàn bộ bào vi khuẩn ho gà đã được diệt bằng hóa chất hoặc nhiệt có hiệu quả để phòng bệnh ho gà. Vắc xin thường hay gây phản ứng tại chỗ, sốt nhưng có thể gây phản ứng thần kinh tuy hiếm. Cũng có một dạng vắc xin vô bào (DTaP) có thể dùng khi có phản ứng mạnh tại chỗ hoặc sốt cao do vắc xin toàn tế bào. Vắc xin uốn ván có dạng đơn thành phần được dùng để gây miễn dịch lần đầu cho người lớn chưa được tiêm phòng uốn ván lúc còn nhỏ và để tăng cường miễn dịch. Vắc xin này cũng được dùng để dự phòng uốn ván sơ sinh và trong xử trí làm sạch vết thương, đặc biệt là vết thương dễ gây uốn ván. Một số quốc gia khuyến cáo dùng tối đa 5 liều vắc xin uốn ván trong cả đời; đối với người bệnh đã được tiêm phòng đầy đủ khi bị vết thương dễ gây uốn ván, chỉ cần tiêm liều tăng cường khi đã quá 10 năm kể từ liều tiêm cuối cùng.

## VẮC XIN BẠCH HẦU, HO GÀ, UỐN VÁN (DTP)

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum diphtheriae, pertussis, tetani adsorbatum (Diphtheriae, pertussis and tetani vaccine, adsorbed; DPT vaccine).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Hỗn dịch vô khuẩn để tiêm gồm có giải độc tố bạch hầu, uốn ván và vắc xin ho gà hấp phụ trên 1 chất mang vô cơ.

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng bạch hầu, uốn ván và ho gà.

**Chống chỉ định:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2 và ghi chú ở trên.

Người có tiền sử quá mẫn với bất cứ một thành phần nào của vắc xin, đã từng có những phản ứng dị ứng nặng (thí dụ phản vệ) sau 1 liều trước đây của DPT hoặc của bất cứ vắc xin nào có kháng nguyên uốn ván, bạch hầu, ho gà. Người đã từng bị các biểu hiện về não (hôn mê, bất tỉnh, co giật kéo dài) xảy ra trong vòng 7 ngày do trước đó đã dùng 1 vắc xin chứa kháng nguyên ho gà, ngoài ra không tìm được nguyên nhân nào khác. Người mắc các chứng thần kinh tiền triển (chứng co thắt trẻ em, động kinh không kiểm soát được hoặc bệnh não tiền triển). Những người bị giảm tiêu cầu hoặc bất cứ rối loạn đông máu nào không cho phép tiêm bắp. Cần cân nhắc lợi hại khi chỉ định. Sốt vừa hoặc cao: Hoãn lại cho tới khi hết sốt.

**Thận trọng:** Xem Mục 19.2 và ghi chú trên. Trong trường hợp bị phản ứng mạnh, bỏ thành phần ho gà và tiếp tục tiêm phòng tiên phát bằng vắc xin bạch hầu, uốn ván. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

Nếu tiêm cho trẻ em: Trước khi tiêm liều tiếp theo, cần phải hỏi kỹ bố mẹ xem có tác dụng phụ nào sau khi tiêm liều trước không. Nếu bệnh não (tổn thương nặng tri giác hoặc co giật toàn thân hoặc khu trú kéo dài vài giờ mà không hồi phục trong vòng 24 giờ) xảy ra trong vòng 7 ngày sau khi tiêm chủng, phải dùng vắc xin bạch hầu - uốn ván (DT) để hoàn tất tiêm chủng cho trẻ.

Cần thận trọng khi tiêm liều tăng cường thứ 4 và 5 vì có thể có phản ứng tăng so với 3 lần tiêm trước (toàn bộ đùi vùng tiêm sưng to nhưng thường tự hết), cần phải phân biệt với các bệnh khác như viêm mô tế bào. Cần hết sức thận trọng khi xảy ra hội chứng Guillain Barré trong vòng 6 tuần sau khi tiêm phòng vắc xin chứa giải độc tố uốn ván. Quyết định cho liều tiếp theo DPT hoặc bất cứ 1 vắc xin nào chứa giải độc tố uốn ván cũng phải được cân nhắc kỹ lợi hại.

**Liều dùng:** Lịch tiêm chủng quốc gia có thể thay đổi.

Tiêm phòng lần đầu cho trẻ em để phòng bạch hầu, ho gà, uốn ván, bằng tiêm bắp hoặc tiêm dưới da sâu, 0,5 ml vào lúc 6, 10 và 14 tuần tuổi (xem lịch tiêm chủng TCYTGT, mục 19.2.1). Vắc xin chứa thành phần ho gà vô bào chỉ dùng tiêm bắp.

Vắc xin DTaP chỉ được dùng cho trẻ em từ 6 tuần tuổi đến 6 năm tuổi, khoảng cách tối thiểu giữa liều DTaP thứ nhất, thứ hai và thứ ba là 4 tuần; khoảng cách tối thiểu giữa liều thứ 3, thứ 4, thứ 5 là 6 tháng.

Vắc xin Tdap chỉ được dùng cho thiếu niên và người lớn từ 11 - 64 tuổi, thường khuyến cáo một khoảng cách ít nhất là 5 năm giữa Tdap và liều cuối cùng của bất cứ vắc xin nào chứa kháng nguyên bạch hầu, uốn ván, hoặc ho gà.

Tiêm chủng bị gián đoạn không ảnh hưởng đến miễn dịch cuối cùng, bất luận khoảng cách giữa các liều. Không cần phải tiêm thêm liều hoặc phải tiêm lại từ đầu.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2; *Thường gặp:* Áp xe hoặc phản ứng tại chỗ: Sờ nắn đau, ban đỏ, rắn tại chỗ tiêm. *Ít gặp:* Sốt 39 - 40 °C, thường kéo dài tới 48 giờ. *Hiếm gặp:* Bệnh não xảy ra trong vòng 7 ngày; sốt 40,5 °C hoặc cao hơn xảy ra trong vòng 48 giờ. Triệt chứng bệnh não cấp (kích thích, ngủ quá mức hoặc hôn nặng liên tục).

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh đông băng.

## VẮC XIN BẠCH HẦU, UỐN VÁN (DT)

(Cho trẻ em dưới 7 tuổi)

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum diphtheriae, tetani adsorbatum (Diphtheriae and tetanus vaccine; DT vaccine).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Giải độc tố bạch hầu và uốn ván hấp phụ trên chất mang vô cơ.

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng bạch hầu và uốn ván cho trẻ em dưới 7 tuổi.

**Chống chỉ định:** Xem Mục 19.2; người lớn và trẻ em trên 7 tuổi (xem ghi chú ở trên).

**Thận trọng:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2. Cần hết sức thận trọng khi xảy ra hội chứng Guillain Barré trong vòng 6 tuần sau khi tiêm phòng vắc xin chứa giải độc tố uốn ván. Quyết định cho liều tiếp theo DT hoặc bất cứ 1 vắc xin nào chứa giải độc tố uốn ván cũng phải được cân nhắc kỹ lợi hại.

#### **Liều dùng**

Tiêm phòng bạch hầu và uốn ván cho trẻ em khi có chống chỉ định dùng vắc xin ho gà, tiêm bắp cho trẻ em dưới 7 tuổi: 3 liều, mỗi liều 0,5 ml, tiêm cách nhau không dưới 4 tuần (xem lịch tiêm chủng TCYTTG, Mục 19.2.1).

Tiêm tăng cường phòng bạch hầu và uốn ván cho trẻ em dưới 10 tuổi: Tiêm bắp, 0,5 ml một liều duy nhất ít nhất 3 năm sau khi hoàn thành tiêm phòng lần đầu vắc xin bạch hầu, ho gà, uốn ván (DPT) hoặc vắc xin bạch hầu, uốn ván (DT).

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần Mục 19.2, thành phần uốn ván hiếm gây viêm dây thần kinh ngoại biên.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8°C, tránh đông băng.

### **VẮC XIN UỐN VÁN, BẠCH HẦU (Td)**

(Cho người lớn, thiếu niên và trẻ em trên 7 tuổi)

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum tetani, diphtheriae adsorbatum (Tetanus and diphtheriae vaccine; Td vaccine).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Giải độc tố bạch hầu (liều thấp) và uốn ván hấp phụ trên chất mang vô cơ.

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng uốn ván và bạch hầu cho người lớn và trẻ em trên 7 tuổi.

**Chống chỉ định:** Xem Mục 19.2 và ghi chú ở trên; trẻ em dưới 7 tuổi.

**Thận trọng:** Xem Mục 19.2. Cần hết sức thận trọng khi xảy ra hội chứng Guillain Barré trong vòng 6 tuần sau khi tiêm phòng vắc xin chứa giải độc tố uốn ván. Quyết định cho liều tiếp theo Td hoặc bất cứ 1 vắc xin nào chứa giải độc tố uốn ván cũng phải được cân nhắc kỹ lợi hại. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

#### **Liều dùng**

Tiêm phòng uốn ván và bạch hầu lần đầu cho người lớn và trẻ em trên 7 tuổi: Tiêm bắp 2 liều, mỗi liều 0,5 ml, tiêm cách nhau không dưới 4 tuần, sau đó, tiêm liều thứ 3 cách 6 - 12 tháng.



Tiêm tăng cường phòng bạch hầu uốn ván cho người lớn và trẻ em trên 7 tuổi: Tiêm bắp 0,5 ml liều duy nhất 10 năm sau khi hoàn thành tiêm phòng cơ bản.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem Mục 19.2, thành phần uốn ván hiếm gây viêm dây thần kinh ngoại biên.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh đông băng.

## VẮC XIN UỐN VÁN

**Tên chung quốc tế:** *Vaccinum tetani adsorbatum* (Tetanus vaccine).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Giải độc tố uốn ván hấp phụ trên chất mang vô cơ.

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động chống uốn ván và uốn ván rốn; xử trí vết thương.

**Chống chỉ định:** Xem Mục 19.2.

**Thận trọng:** Xem Mục 19.2. Mặc dù việc tiêm chủng vắc xin nói chung phải hoãn lại khi có sốt cao cấp tính nhưng riêng vắc xin uốn ván cần tiêm ngay cả trong những tình trạng đó khi vết thương có nguy cơ bị uốn ván. Nếu phác đồ điều trị yêu cầu phải tiêm vắc xin uốn ván và huyết thanh kháng uốn ván cùng một lúc, phải dùng bơm tiêm riêng rẽ và tiêm thuốc vào các vị trí khác nhau. Phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

*Ghi chú:* Lịch tiêm chủng quốc gia có thể thay đổi. Tiêm phòng uốn ván lần đầu cho người lớn chưa được miễn dịch: tiêm bắp 3 liều, mỗi liều 0,5 ml, 2 liều đầu tiêm cách nhau 4 tuần, liều thứ 3 sau 6 tuần. Cùng có miễn dịch: thêm 2 liều với khoảng cách ít nhất 1 năm.

Tiêm tăng cường phòng uốn ván cho người lớn: Tiêm bắp 2 liều, mỗi liều 0,5 ml, liều thứ nhất 10 năm sau khi hoàn thành tiêm phòng cơ bản; liều thứ hai 10 năm sau đó.

Tiêm phòng uốn ván cho phụ nữ ở tuổi sinh đẻ: Tiêm bắp hoặc tiêm dưới da sâu. Phụ nữ ở tuổi sinh đẻ, 3 liều đầu, mỗi liều 0,5 ml, cách nhau không dưới 4 tuần giữa liều thứ nhất và liều thứ hai, và 6 tháng giữa liều thứ hai và liều thứ 3; 2 liều tăng cường mỗi liều 0,5 ml, liều thứ nhất 1 năm sau khi hoàn thành tiêm phòng lần đầu và liều thứ hai 1 năm sau. Phụ nữ mang thai chưa được tiêm phòng, 2 liều mỗi liều 0,5 ml, cách nhau 4 tuần, với liều thứ hai ít nhất 2 tuần trước khi sinh.

Xử trí vết thương để gây uốn ván và vết thương sạch ở người lớn: tiêm bắp liều duy nhất 0,5 ml, liều lượng có thể phụ thuộc vào tình trạng miễn dịch của người bệnh và mức độ ô nhiễm của vết thương (cũng xem Mục 19.2.1.2).

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2; vắc xin uồn ván hiếm khi gây viêm dây thần kinh ngoại biên.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh đông băng.

### 19.2.1.3 Vắc xin viêm gan B

Có 2 loại vắc xin viêm gan B: Vắc xin viêm gan B chế xuất từ huyết tương và vắc xin viêm gan B tái tổ hợp ADN từ nấm men. Cả 2 loại vắc xin này đều là hỗn dịch kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B (HBsAg) hấp phụ vào gel hydroxyd nhôm hoặc chất hấp phụ tương tự. Hiện nay, vắc xin viêm gan B tái tổ hợp đang được sử dụng rộng rãi. Vắc xin viêm gan B tồn tại cả dưới dạng phối hợp và đơn giá. Loại vắc xin chế xuất từ huyết tương thường không được sử dụng nữa.

## VẮC XIN VIÊM GAN B

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum hepatitis B.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Hỗn dịch tiêm, đóng lọ hoặc bơm tiêm 0,5 ml hoặc 1 ml chứa 5 microgam, 10 microgam hoặc 20 microgam HBsAg (thay đổi tùy nhà sản xuất).

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng viêm gan B.

**Chống chỉ định:** Xem Mục 19.2. Người mẫn cảm bất cứ một thành phần nào của vắc xin, bao gồm cả nấm men. Người có tiền sử mẫn cảm với vắc xin viêm gan B hoặc bất cứ thành phần nào của vắc xin (dạng phối hợp). Vắc xin phối hợp viêm gan B với kháng nguyên bạch hầu chống chỉ định với người viêm não trong vòng 7 ngày từ mũi tiêm trước.

**Thận trọng:** Xem Mục 19.2. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Lọ đựng vắc xin phải lắc kỹ và dùng ngay sau đó. Cần tiếp tục lắc trong khi tiến hành tiêm để duy trì thuốc dưới dạng hỗn dịch màu trắng, đục nhẹ. Tiêm bắp ở vùng cơ delta cho người lớn và ở mặt ngoài đùi cho trẻ nhỏ, không tiêm mông. Tuyệt đối không được tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm trong da.

### Liều dùng:

Đối với vắc xin Việt Nam: Tiêm vào các thời điểm: 0, 2 và 4 tháng tính từ liều tiêm đầu tiên, sau đó nhắc lại vào lúc 12 tháng (trẻ em), 5 năm (người lớn).

Với các vắc xin phối hợp chứa kháng nguyên HBsAg, sử dụng theo hướng dẫn riêng của nhà sản xuất.

Liều dùng cơ bản theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới:

Tiêm chủng cơ bản phòng viêm gan B cho trẻ em (liệu trình 3 liều): tiêm bắp 0,5 ml/liều, 1 liều lúc mới sinh, 2 liều tiếp theo vào tuần thứ 6 và tuần thứ 14.

Tiêm chủng cơ bản phòng viêm gan B cho trẻ em (liệu trình 4 liều): tiêm bắp 0,5 ml/liều, 1 liều lúc mới sinh, 3 liều tiếp theo vào tuần thứ 6, 10 và tuần thứ 14.

Tiêm chủng phòng viêm gan B cho người chưa có miễn dịch: người lớn và trẻ trên 15 tuổi tiêm 3 liều, mỗi liều 1 ml, 2 liều đầu cách nhau 1 tháng, liều thứ 3 cách liều thứ 2 từ 5 - 11 tháng; trẻ dưới 15 tuổi tiêm cùng lộ trình trên nhưng mỗi liều 0,5 ml.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2.

Nhìn chung vắc xin có độ dung nạp tốt. Chưa thấy ADR nghiêm trọng.

*Thường gặp:* Đau ở vùng tiêm, ngứa, ban đỏ, xuất huyết dưới da, mệt mỏi, sốt nhẹ, nhức đầu, rần ở vùng tiêm. *Ít gặp:* Đỏ mề hôi, chán ăn, đau khớp hoặc đau cơ, mặt đỏ bừng, triệu chứng giống cúm, mất ngủ, buồn nôn hoặc nôn, táo bón, đau bụng, khó tiêu, chán ăn, hội chứng giống lupus, chấm xuất huyết, đau chi, đánh trống ngực, hạ huyết áp. *Hiếm gặp:* Phản ứng phản vệ, bệnh thần kinh, đau nửa đầu, ngất xỉu, liệt, ù tai, viêm kết mạc, giác mạc, rối loạn thị giác, viêm thần kinh thị giác, giảm tiểu cầu, bất thường xét nghiệm chức năng gan, xuất huyết, tỉ lệ máu lắng tăng, sốc phản vệ và phản ứng quá mẫn tức thời.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh đông băng.

#### 19.2.1.4 Vắc xin sởi

Vắc xin sởi đơn hoặc phối hợp (MMR) có thể dùng để khống chế sởi bùng nổ và phải tiêm cho các trẻ em dễ mắc trong vòng 3 ngày sau khi tiếp xúc. Điều quan trọng phải chú ý là vắc xin MMR không thích hợp để phòng sau khi đã phơi nhiễm với quai bị hoặc rubella vì đáp ứng kháng thể chống lại thành phần quai bị và rubella quá chậm.

Thời gian duy trì miễn dịch sau khi tiêm vắc xin sởi sống còn chưa được xác định nhưng theo dõi huyết thanh học và dịch tễ học chứng tỏ miễn dịch do vắc xin có thể tồn tại ít nhất 13 - 23 năm và có thể suốt đời.

### VẮC XIN SỞI

**Tên chung quốc tế:** *Vaccinum morbillorum vivum.*

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ hoặc ống tiêm chứa 1 liều, 5 liều, 10 liều vắc xin đông khô. Mỗi liều 0,5 ml vắc xin sau khi pha chứa không dưới một lượng tương đương 1 000 CCID<sub>50</sub> và thành phần khác: khoảng 25 microgam neomycin. Vắc xin không chứa chất bảo quản, chất sát khuẩn và chất tẩy rửa.

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng sởi.

**Chống chỉ định:** Xem Mục 19.2 đặc biệt chú ý chống chỉ định áp dụng cho vắc xin sống; mẫn cảm với bất cứ thành phần nào (kháng sinh) của vắc xin. Mẫn cảm với trứng. Tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Thận trọng:** Xem Mục 19.2; Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Vắc xin sống giảm độc lực nên được tiêm đồng thời với các vắc xin khác ở nhiều vị trí khác nhau hoặc tiêm cách nhau ít nhất 3 tuần.

Vắc xin sởi phải dùng thận trọng ở trẻ em có tiền sử sốt cao, co giật, tổn thương não hoặc bất cứ bệnh nào cần tránh stress gây ra do sốt. Trẻ em có tiền sử cá nhân hoặc gia đình (nghĩa là anh chị em ruột, bố mẹ) bị co giật có nguy cơ cao co giật sau khi tiêm phòng vắc xin sởi.

Người có tiền sử xuất huyết dưới da do giảm tiểu cầu hoặc giảm tiểu cầu, có triệu chứng lâm sàng sau khi tiêm phòng vắc xin sởi.

Bệnh lao có thể nặng lên về lâm sàng khi bị mắc bệnh sởi nhưng không có chứng cứ vắc xin có tác dụng như vậy đối với bệnh lao và không cần thiết phải làm test tuberculin trước khi tiêm phòng.

**Liều dùng:** Với mỗi chế phẩm vắc xin sởi, phải theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất. Thường dùng như sau:

*Cách dùng:* Vắc xin sởi loại virus sống chỉ được tiêm bắp hoặc dưới da và tốt nhất ở mặt ngoài cánh tay. Vắc xin sau khi pha cần được tiêm ngay, càng sớm càng tốt, bơm tiêm và kim tiêm phải vô trùng và không có các chất bảo quản, sát trùng và tẩy rửa, vì các chất này có thể làm bất hoạt virus sống của vắc xin.

*Liều dùng:* Tiêm phòng sởi cơ bản: 1 liều 0,5 ml vào lúc 9 hoặc 12 tháng tuổi; liều tăng cường: 0,5 ml sau 4 tuần hoặc vào lúc 6 tuổi.

Tiêm phòng sởi ở trẻ nhiễm HIV (trừ khi bị suy giảm miễn dịch nghiêm trọng): 1 liều 0,5 ml vào lúc 6 tháng, liều tăng cường: 0,5 ml vào lúc 9 tháng tuổi.

Phòng bệnh sởi ở những người mới tiếp xúc với mầm bệnh: Người lớn và trẻ trên 9 tháng tuổi tiêm 1 liều 0,5 ml trong vòng 48 giờ kể từ khi tiếp xúc với mầm bệnh.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem Mục 19.2; *Thường gặp:* Sốt kéo dài vài ngày, phát ban (ban nhỏ, giống sởi) sau khi tiêm vắc xin từ 5 - 12 ngày.

*Ít gặp:* Co giật (xảy ra 5 - 11 ngày sau khi tiêm phòng), đau khớp, viêm khớp. *Tại chỗ:* Sưng to, rần, ban đỏ, nốt phỏng và phù ở chỗ tiêm, mào đay.

*Hiếm hoặc rất hiếm gặp:* Hội chứng Stevens-Johnson, viêm não, bệnh não trong vòng 30 ngày sau tiêm phòng. Giảm tiểu cầu, bệnh hạch bạch huyết nhẹ, nhức đầu, ho, đau họng, sổ mũi, viêm mũi, đau mắt, mệt mỏi toàn thân, tiêu chảy. Có thể có triệu chứng sởi không điển hình, rất nhẹ. Phản ứng phản vệ (khó thở, hạ huyết áp...) có thể đe dọa tính mạng đã xảy ra ở một vài trẻ em có tiền sử phản ứng phản vệ với trứng. Rất hiếm xảy ra ADR nặng sau khi tiêm phòng vắc xin sởi.

**Độ ổn định và bảo quản:** Vắc xin đông khô cần được bảo quản và vận chuyển trong điều kiện nhiệt độ 2 - 8 °C. Sau khi pha, vắc xin cần giữ ở nhiệt độ 2 - 8 °C và loại bỏ nếu không dùng sau 8 giờ. Dung dịch vẫn đục không được dùng.

## VẮC XIN SỞI, QUAI BỊ, RUBELLA (Vắc xin MMR)

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum morbillorum, parotitidis, rubellae vivum; measles, mumps and rubella vaccine (MMR vaccine).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm (bột đông khô và dung môi để hoàn nguyên thành 0,5 ml ngay trước khi sử dụng) chứa một liều đơn chủng virus sởi, quai bị và rubella sống, giảm độc lực.

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng sởi, quai bị và rubella.

**Chống chỉ định:** Xem Mục 19.2, đặc biệt chú ý chống chỉ định áp dụng cho vắc xin sống; mang thai (Phụ lục 2); mẫn cảm với bất cứ thành phần (kháng sinh) nào của vắc xin; mẫn cảm với trứng; Người bị bệnh lao tiến triển chưa được điều trị; Người sau khi truyền máu hoặc huyết tương trong vòng 3 tháng; Không tiêm vắc xin cho người đang bị bệnh đường hô hấp có sốt hoặc bệnh có sốt cao, trừ trường hợp nhẹ như viêm đường hô hấp trên, tiêu chảy nhẹ. Tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Thận trọng:** Xem Mục 19.2; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); bệnh sử co giật; chú ý đến sốt sau tiêm chủng; Khó chịu, mệt mỏi, sốt hoặc phát ban thường xảy ra sau liều đầu tiên, phổ biến nhất khoảng 1 tuần sau khi tiêm và kéo dài 2 - 3 ngày. Nên cho trẻ uống paracetamol để giảm sốt và nếu cần, 4 - 6 giờ sau có thể cho thêm liều paracetamol thứ hai. Nếu vẫn sốt, cần đưa trẻ đi khám. Sau liều thứ hai, các tác dụng phụ rất hiếm. Chỉ tiêm vắc xin sau khi đã sử dụng globulin miễn dịch ít nhất 3 tháng; chỉ dùng globulin miễn dịch cho người đã tiêm vắc xin ít nhất 3 tuần. Phải có sẵn adrenalin trong và sau khi tiêm vắc xin. Nếu dùng còn để sát trùng, phải chờ còn bay hơi hết mới tiêm phòng vì còn có thể làm bất hoạt vắc xin sống.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Vắc xin có thể tiêm bắp hoặc tiêm dưới da. Sau khi hoàn nguyên vắc xin có màu từ vàng nhạt đến đỏ tím. Vắc xin sau khi pha cần được tiêm ngay, tuy nhiên cũng có thể lưu giữ trong khoảng thời gian theo khuyến cáo của nhà sản xuất ở nhiệt độ từ 2 - 8 °C tránh ánh sáng. Nên tiêm vào vùng trên của mặt trước bên đùi ở trẻ nhỏ và vùng cơ delta ở trẻ lớn (thiếu niên) và người lớn. Phải tiêm dưới da ở người giảm tiểu cầu hoặc có rối loạn đông máu, không được tiêm vào mạch máu.

**Liều lượng:** Phụ thuộc theo chỉ định của nhà sản xuất. Liều trình theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới: Tiêm phòng cơ bản sởi, quai bị, rubella ở trẻ 12 - 15 tháng tuổi: 1 liều 0,5 ml; liều tăng cường 0,5 ml sau 2 - 5 năm kể từ lần tiêm trước. Dự phòng ở trẻ trên 1 tuổi đã tiếp xúc với virus sởi: 1 liều 0,5 ml trong vòng 72 giờ sau khi tiếp xúc.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem Mục 19.2. Vắc xin phối hợp được dung nạp tốt ở trẻ em. Phản ứng nhẹ có thể xảy ra 5 ngày sau khi tiêm: Sốt

(có thể dự phòng bằng các loại thuốc hạ nhiệt), các triệu chứng hô hấp và mũi họng thoáng qua và ban nhẹ.

**Ít gặp:** Khó chịu, đau họng, phát ban, sốt, ban đỏ và đau chỗ tiêm. **Hiếm gặp:** Viêm tuyến mang tai, viêm tinh hoàn, hạch bạch huyết to từng vùng, giảm tiêu cầu, ban xuất huyết, phản ứng dị ứng, viêm khớp, đau khớp, viêm đa dây thần kinh. **Rất hiếm gặp:** Co giật, viêm não.

**Độ ổn định và bảo quản:** Xem chuyên luận Vắc xin sởi.

### 19.2.1.5 Vắc xin bại liệt

Bệnh bại liệt là 1 bệnh cấp tính do virus lây qua phân và gây liệt ở các mức độ khác nhau. Có 2 loại vắc xin phòng bại liệt: Loại uống và tiêm. Vắc xin bại liệt uống (OPV) gồm có 3 typ virus bại liệt sống giảm độc lực. Hiệu quả của OPV để phòng bệnh bại liệt ở các nước đang phát triển dao động từ 72 - 98% và là vắc xin được lựa chọn để triệt căn bệnh. OPV không được dùng cho người bị ia chảy hoặc nôn và người bị suy giảm miễn dịch (hoặc những người tiếp xúc trong gia đình với người suy giảm miễn dịch). Cần phải nhấn mạnh đến sự cần thiết phải giữ vệ sinh cá nhân thật nghiêm vì virus vắc xin bài tiết vào phân. Những người tiếp xúc với trẻ nhỏ vừa mới uống phòng phải đặc biệt chú ý rửa tay sạch sau mỗi lần thay tã. Sau uống phòng lần đầu (miễn dịch cơ bản) có thể cho liều tăng cường. Vắc xin bại liệt bất hoạt (IPV) để tiêm, gồm có các chủng bất hoạt của 3 typ virus bại liệt. Người bị suy giảm miễn dịch hoặc những người sống trong gia đình cùng với người suy giảm miễn dịch phải dùng vắc xin này.

### VẮC XIN BẠI LIỆT UỐNG (OPV)

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum poliomyelitidis per orale.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Hỗn dịch dùng để uống, gồm virus bại liệt typ 1, 2 và 3 (có thể có vết kháng sinh).

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng bại liệt.

**Chống chỉ định:** Xem phần 19.2; tránh dùng cho người bị ia chảy hoặc nôn. Cần vệ sinh cá nhân nghiêm ngặt (xem ghi chú ở trên); không được uống với thức ăn có chứa chất bảo quản; mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của vắc xin. Tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Thận trọng:** Xem phần 19.2; Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Liều dùng:** Vắc xin phải cho uống. Ở Việt Nam mỗi liều thường dùng 2 giọt (0,1 ml); uống vào lúc mới đẻ và vào lúc 2 tháng tuổi, 3 tháng tuổi, 4 tháng tuổi. Lịch cho uống có thể thay đổi, nhưng khoảng cách giữa 2 lần ít nhất phải 30 ngày. Miễn dịch tăng cường được tiến hành cho trẻ em dưới 5 tuổi. Uống 2 lần, mỗi lần 2 giọt, cách nhau 1 tháng trong các chiến dịch tiêm chủng mở rộng quốc gia.

Uống phòng bại liệt lần đầu cho người lớn chưa được miễn dịch, người lớn 3 liều mỗi liều 2 giọt, cách nhau ít nhất 4 tuần.

Uống tăng cường cho người lớn, uống 2 giọt, 10 năm sau khi hoàn thành uống phòng lần đầu.

**Tác dụng không mong muốn:** Rất hiếm, bại liệt do vắc xin ở người uống phòng và người tiếp xúc với người uống phòng.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ - 20°C trong suốt thời gian còn hạn dùng ghi trên nhãn hộp. Sau khi làm tan băng, vắc xin cần để tủ lạnh ở 2 - 8°C trong thời gian không quá 6 tháng, tránh ánh sáng.

## VẮC XIN BẠI LIỆT BẤT HOẠT (IPV)

**Tên chung quốc tế:** *Vaccinum poliomyelitidis inactivatum*.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm 0,5 ml chứa virus bại liệt typ 1, 2 và 3.

**Chỉ định:** Phòng bệnh bại liệt cho trẻ nhỏ (6 - 12 tuần tuổi) và cho tất cả các trẻ em và thiếu niên độ tuổi 18 chưa được tiêm chủng, cho khách du lịch đến vùng có virus bại liệt hoang dã thành dịch hay lưu hành, cho một số cán bộ y tế và cho những cá nhân suy giảm miễn dịch.

**Chống chỉ định:** Xem phần Mục 19.2.

**Thận trọng:** Xem ghi chú ở trên. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Liều dùng:** Thuốc tiêm dưới da hoặc tiêm bắp. Không dùng tiêm tĩnh mạch. Lịch trình tiêm phụ thuộc vào tuổi và tình trạng hệ miễn dịch của bệnh nhân.

*Người lớn:*

Đối với người chưa từng chủng ngừa bại liệt: Cần tiêm 3 mũi, mỗi mũi 0,5 ml, hai mũi đầu cách nhau 1 - 2 tháng, mũi thứ ba cách mũi thứ hai 6 - 12 tháng (thông thường là 12 tháng). Nếu không có điều kiện theo lộ trình trên, có thể thực hiện như sau:

Nếu thời gian < 3 tháng nhưng > 2 tháng: Tiêm 3 mũi cách nhau ít nhất 1 tháng.

Nếu thời gian < 2 tháng nhưng > 1 tháng: Tiêm 2 mũi cách nhau ít nhất 1 tháng.

Nếu thời gian < 1 tháng: 1 mũi tiêm duy nhất.

Người lớn chưa từng chủng ngừa có nguy cơ bị bại liệt do vắc xin, do đó, khuyến cáo những người này chỉ dùng loại vắc xin bại liệt bất hoạt (không dùng vắc xin đường uống)

Những người chưa được tiêm chủng đầy đủ lộ trình chủng ngừa bại liệt và có nguy cơ tiếp xúc với virus bại liệt cần tiêm nốt những mũi tiêm còn thiếu, không kể khoảng cách với lần tiêm trước là bao lâu.

Những người đã chủng ngừa bại liệt đầy đủ nhưng có gia tăng nguy cơ tiếp xúc với virus bại liệt có thể dùng thêm 1 liều vắc xin bại liệt nữa (loại bất hoạt hay loại vắc xin đường uống).

*Trẻ em:*

Lộ trình chủng ngừa bại liệt ở trẻ em là 4 mũi (0,5 ml/mũi) để tạo miễn dịch cơ bản: 1 mũi lúc 2 tháng, 1 mũi lúc 4 tháng, 1 mũi lúc 8 - 18 tháng và 1 mũi lúc 4 - 6 tuổi. Liều cuối cùng trong lộ trình nên vào lúc 4 tuổi trở lên. Khoảng cách tối thiểu giữa mũi 1 và mũi 2 cũng như giữa mũi 2 và mũi 3 là 4 tuần; giữa mũi 3 và mũi 4 là 6 tháng. Nếu mũi thứ ba được tiêm vào lúc tròn 4 tuổi, hoặc sớm hơn, đồng thời cách mũi thứ hai ít nhất 6 tháng thì không cần tiêm tiếp mũi thứ 4. Tuy nhiên nếu cả 4 mũi tiêm đều được thực hiện trước khi tròn 4 tuổi, cần tiêm thêm 1 mũi vào lúc 4 - 6 tuổi. Chỉ áp dụng tuổi tối thiểu và khoảng cách liều tối thiểu trên đây trong vòng 6 tháng đầu đời khi nguy cơ tiếp xúc với virus bại liệt là rất cao.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2. Viêm tấy chỗ tiêm, sốt, chán ăn, nôn. Phản ứng quá mẫn với kháng sinh trong vắc xin.

**Độ ổn định và bảo quản:** Độ ổn định và bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh đông băng. Nếu đông lạnh, không được dùng.

### 19.2.1.6 Vắc xin Bạch hầu, uốn ván, ho gà, viêm gan B tái tổ hợp và *Haemophilus influenzae* typ b

Vắc xin Bạch hầu, uốn ván, ho gà, viêm gan B tái tổ hợp và *Haemophilus influenzae* typ b (biệt được là Quinvaxem) là vắc xin phối hợp phòng 5 bệnh bạch hầu, uốn ván, ho gà, viêm gan B, viêm phổi/viêm màng não do vi khuẩn Hib (*Haemophilus influenzae* typ b).

### VẮC XIN BẠCH HẦU, UỐN VÁN, HO GÀ, VIÊM GAN B TÁI TỔ HỢP VÀ HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYP B

**Tên chung quốc tế:** Diphtheria, tetanus, pertussis, *Haemophilus influenzae*, and Hepatitis B vaccine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Hỗn dịch tiêm.

Một liều 0,5 ml vắc xin có chứa:

Giải độc tố bạch hầu tinh khiết..... không ít hơn 30 IU

Giải độc tố uốn ván tinh khiết..... không ít hơn 60 IU

Vi khuẩn *B. pertusis* bất hoạt..... không ít hơn 4 IU

Hib oligosaccharid..... 10 microgam, cộng hợp với khoảng 25 microgam CRM 197

Kháng nguyên bề mặt viêm gan virus B tinh khiết: 10 microgam và nhôm phosphat: 0,3 mg Al<sup>3+</sup>

Sau khi lắc, các sản phẩm có màu trắng đục.



**Chỉ định:** Gây miễn dịch chủ động cơ bản và nhắc lại cho trẻ em để phòng các bệnh bạch hầu, uốn ván, ho gà, viêm gan B và bệnh viêm màng não mủ, viêm phổi xâm lấn do *H. influenzae* typ b gây ra, được chỉ định cho trẻ đã được tiêm hay không được tiêm chủng viêm gan B lúc mới sinh.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Vắc xin được tiêm bắp đùi hay vào vùng cơ delta cho trẻ em 13 - 24 tháng tuổi. Trong một số chỉ định (ví dụ như xuất huyết tạng) vắc xin có thể được tiêm dưới da (xem mục thận trọng). Vắc xin này cũng có thể tiêm cùng với các vắc xin phổ biến khác cho trẻ em nhưng là mũi tiêm riêng, tùy thuộc vào lịch tiêm chủng khuyến cáo của từng địa phương.

**Liều dùng:** Tiêm chủng cơ bản của trẻ năm đầu tiên sau khi sinh: 3 liều 0,5 ml, cách nhau ít nhất một tháng, bắt đầu sớm nhất là 6 tuần tuổi.

Tăng cường miễn dịch cho trẻ (13 - 24 tháng tuổi): Một liều nhắc lại 0,5 ml.

**Ghi chú:** Vắc xin có thể được tiêm cho trẻ đã được tiêm vắc xin viêm gan virus B lúc sinh.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của vắc xin. Trẻ em đã có bệnh não không rõ nguyên nhân sau khi tiêm chủng bằng vắc xin có chứa kháng nguyên ho gà. Trong trường hợp này, vẫn nên tiếp tục tiêm các vắc xin với các bệnh bạch hầu, uốn ván, viêm gan B và vắc xin Hib. Giống như các vắc xin khác, nên hoãn tiêm chủng ở trẻ em đang sốt cao.

**Thận trọng:** Bệnh nhẹ, chẳng hạn như cảm lạnh thông thường hoặc các nhiễm trùng đường hô hấp trên, thì không được coi là chống chỉ định tiêm phòng. Tương tự, không cần thiết phải hoãn tiêm chủng trong các trường hợp điều trị với corticosteroid hoặc sử dụng corticosteroid toàn thân ở liều nhỏ (< 0,5 mg prednison/kg hoặc tương đương) hoặc trong trường hợp các bệnh về da như viêm da, eczema, hoặc rối loạn da khu trú khác.

Vắc xin không được tiêm vào mạch máu. Nên tiêm dưới da ở những bệnh nhân giảm tiêu cầu nặng hoặc rối loạn chảy máu vì chảy máu sau khi tiêm bắp có thể xảy ra ở những người này. Sử dụng thuốc dưới sự giám sát y tế chặt chẽ, chú ý phát hiện những nguy cơ cảnh báo và biện pháp xử lý thích hợp. Thuốc không được trộn lẫn với các vắc xin khác trong cùng một bơm tiêm. Đáp ứng miễn dịch có thể giảm ở bệnh nhân đang điều trị thuốc ức chế miễn dịch hoặc corticosteroid. Không dùng cho người mang thai hoặc cho con bú.

**Tác dụng không mong muốn:** *Rất thường gặp:* Phản ứng tại chỗ tiêm (ban đỏ, sự chai cứng, đau), khóc. *Thường gặp:* Tiêu chảy, nôn, sốt, rối loạn chuyển hóa khi ăn, buồn ngủ, kích thích. *Ít gặp:* Khóc dai dẳng, phát ban. *Hiếm gặp:* Bệnh giống cúm, ho. *Rất hiếm gặp:* Phản ứng dị ứng, bao gồm phản ứng phản vệ và nổi mề đay. Các phản ứng phụ toàn thân thường xuất hiện trong vòng 48 giờ sau khi tiêm chủng và hầu hết khỏi một cách tự nhiên.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở 2 - 8 °C. Không làm đông băng.

## 19.2.2 Vắc xin dùng cho nhóm người đặc biệt

Hiện nay có nhiều loại vắc xin khác được dùng ở nhiều nước, nhưng không được khuyến cáo dùng thường quy trên thế giới.

Người bệnh dị ứng đòi hỏi phải dùng liệu pháp miễn dịch đặc hiệu.

### 19.2.2.1 Vắc xin cúm

Trong khi đa số virus có kháng nguyên ổn định, virus cúm A và B (đặc biệt A) luôn luôn thay đổi cấu trúc kháng nguyên bằng những thay đổi ở hemagglutinin (H) và neuraminidase (N) trên bề mặt của virus. Điều thiết yếu là các virus cúm sử dụng phải chứa các thành phần H và N của chủng hoặc nhiều chủng phổ biến nhất. Các biến đổi cấu trúc kháng nguyên phải được giám sát và mỗi năm phải ra khuyến cáo về các chủng cần phải đưa vào vắc xin cúm cho mùa sau. Các chủng vắc xin được khuyến cáo được nuôi trong phôi gà, do đó vắc xin có chống chỉ định dùng cho người mẫn cảm với trứng. Có 3 dạng vắc xin cúm; vắc xin virion nguyên vẹn (không khuyến cáo dùng cho trẻ em vì nguy cơ cao có phản ứng sốt nặng); vắc xin virion bị phân tách và vắc xin kháng nguyên bề mặt.

Các vắc xin cúm không chống chế được dịch và chỉ được khuyến cáo dùng cho những người có nguy cơ cao. Tiêm phòng hàng năm được khuyến cáo dùng cho người cao tuổi (trên 50 tuổi) và bất cứ tuổi nào nếu bị đái tháo đường, bệnh tim mạn, suy thận mạn, bệnh hô hấp mạn gồm cả hen hoặc suy giảm miễn dịch do bệnh hoặc do dùng thuốc. Vắc xin thường tạo miễn dịch sau 14 ngày và kéo dài trong khoảng 6 tháng - 1 năm.

## VẮC XIN CÚM

**Tên chung quốc tế:** Influenza vaccine (split virion, inactivated).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ hoặc ống tiêm chứa vắc xin cúm typ A và B bất hoạt.

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng cúm ở người có nguy cơ.

**Chống chỉ định:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2; vắc xin virion nguyên vẹn không khuyến cáo dùng cho trẻ em; mẫn cảm với bất cứ kháng sinh nào có trong vắc xin. Tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất. Mẫn cảm với trứng.

**Thận trọng:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Do thành phần vắc xin cúm thay đổi hàng năm, nên mỗi năm phải tiêm phòng 1 lần cho người có nguy cơ cao bằng vắc xin được sản xuất cho mùa cúm năm đó. Với mỗi chế phẩm vắc xin cúm, phải theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất.

Thường tiêm bắp hoặc tiêm dưới da sâu, người lớn và trẻ em trên 9 tuổi 1 liều duy nhất 0,5 ml ; trẻ em 6 - 35 tháng: 0,25 ml, tiêm lặp lại sau ít nhất

4 tuần nếu trẻ trước đó không bị lây nhiễm hoặc tiêm phòng; trẻ em 3 - 9 tuổi: 0,5 ml, 1 liều thứ hai sau ít nhất 4 tuần nếu trẻ trước đó không bị lây nhiễm hoặc tiêm phòng.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2; đôi khi phản ứng sốt nặng, đặc biệt sau khi dùng vắc xin virion nguyên vẹn cho trẻ em.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C.

### 19.2.2.2 Vắc xin não mô cầu

Vắc xin não mô cầu được tạo thành từ 1 hay nhiều loại polysaccharid vô tinh khiết thu được từ các chủng *Neisseria meningitidis* nhóm A, nhóm C, nhóm Y và nhóm W 135. Vắc xin có thể chứa 1 loại hoặc hỗn hợp các loại polysaccharid liên kết hoặc không liên kết với protein mang. Miễn dịch với não mô cầu được khuyến cáo đưa vào chương trình tiêm chủng cho trẻ nhỏ trong trường hợp bùng phát dịch, hoặc đối với cá nhân có nguy cơ cao nhiễm não mô cầu như quân nhân, du khách qua vùng dịch, hoặc những người dễ nhiễm bệnh (những người suy giảm miễn dịch, bị cắt lách...). Miễn dịch não mô cầu thường không được khuyến cáo ở các đối tượng trên 25 tuổi. Hiện tại có các loại vắc xin não mô cầu: vắc xin tứ liên không liên kết nhóm A, C, Y, W135; vắc xin tứ liên liên kết nhóm A, C, Y, W135; vắc xin não mô cầu nhị liên không liên kết nhóm B, C hoặc nhóm A, C; vắc xin não mô cầu đơn liên không liên kết nhóm A, C. Vắc xin não mô cầu tứ liên liên kết được cho là có tác dụng bảo vệ kéo dài hơn vắc xin não mô cầu không liên kết.

## VẮC XIN NÃO MÔ CẦU

**Tên chung quốc tế:** *Vaccinum meningococcale polysaccharidicum*.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột đông khô dùng để pha tiêm hoặc hỗn dịch tiêm chứa polysaccharid vô não mô cầu nhóm A, C, Y, W 135. Hàm lượng và thành phần trong vắc xin khác nhau từng chế phẩm.

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng viêm màng não và nhiễm khuẩn huyết do *N. meningitidis*. Tùy thuộc vào nhóm huyết thanh của chủng đang lưu hành mà chọn vắc xin có kháng nguyên thuộc nhóm huyết thanh phù hợp.

**Chống chỉ định:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2.

**Thận trọng:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2. Miễn dịch do vắc xin não mô cầu không liên kết nhóm C có thể không hiệu quả với trẻ em dưới 2 tuổi. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Pha thuốc và sử dụng theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Các vắc xin liả hỗn dịch chỉ được tiêm bắp, cách tiêm theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Với vaccin não mô cầu nhóm C liên kết với protein mang (như liên kết với protein giải độc tố bạch hầu hoặc uốn ván): Trẻ sơ sinh 2 - 12 tháng tuổi: 3 liều, mỗi liều 0,5 ml, cách nhau 4 tuần; người lớn và trẻ em trên 1 tuổi, 1 liều duy nhất 0,5 ml.

Với vaccin não mô cầu tứ liên không liên kết chứa polysaccharid vỏ nhóm A và C hoặc nhóm A, C, Y, W135: Tiêm dưới da, người lớn và trẻ em trên 2 tuổi, 1 liều duy nhất 0,5 ml.

Vaccin não mô cầu nhị liên nhóm B, C: Tiêm bắp sâu, 2 liều mỗi liều 0,5 ml cách nhau 6 - 8 tuần.

Vaccin não mô cầu đơn liên nhóm C: Tiêm bắp, trẻ em và người lớn trên 1 tuổi, liều duy nhất 0,5 ml; trẻ em từ 2 - 12 tháng tuổi, 2 liều 0,5 ml cách nhau ít nhất 2 tháng.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh đông băng.

### 19.2.2.3 Vaccin dại

Vaccin dại chứa vi rút dại bất hoạt được nuôi cấy trong tế bào lưỡng bội người hoặc tế bào phôi gà. Vaccin dại được dùng để phòng bệnh dại sau bị thương cho người bị súc vật dại hoặc nghi bị dại gây ra. Điều trị phụ thuộc vào tình trạng miễn dịch của người bị cắn, mức độ nguy cơ có bệnh dại ở nước đó và bản chất của vết thương; trong một số trường hợp, có thể có chỉ định dùng miễn dịch thụ động bằng globulin miễn dịch kháng dại. Khi điều trị phải làm sạch vết thương.

Vaccin cũng được dùng để dự phòng dại trước khi tiếp xúc cho những người có nguy cơ cao như nhân viên phòng xét nghiệm, phẫu thuật viên thú y, người dạy chó và cán bộ y tế phải tiếp xúc gần với người bị dại. Dự phòng dại trước khi tiếp xúc cũng được khuyến cáo cho người đang sinh sống hoặc đi du lịch vào vùng có dịch súc vật, có thể có nguy cơ bị phơi nhiễm.

### VACCIN DẠI BẤT HOẠT

Thời gian xuất hiện tác dụng bảo vệ: 7 - 10 ngày.

Thời gian duy trì hiệu lực bảo vệ: 1 năm hoặc lâu hơn.

**Tên chung quốc tế:** Rabies vaccine, inactivated, whole virus.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột đông khô kèm dung môi pha tiêm chứa không ít hơn 2,5 đơn vị virus dại bất hoạt mỗi liều.

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng bệnh dại; dự phòng trước khi tiếp xúc; điều trị sau khi phơi nhiễm (xem trên).

Chỉ định theo phân loại của WHO:

Loại 1: Vuốt ve, cho con vật nghi bị dại ăn, hoặc con vật liếm trên da lành: không cần xử trí.

Loại 2: Bị cắn ở vùng da trần, bị xước nhẹ không chảy máu hoặc con vật liếm lên vùng da bị xước: tiêm vắc xin ngay lập tức. Nên tiêm nếu con vật khỏe mạnh sau 10 ngày hoặc xét nghiệm âm tính với virus dại.

Loại 3: Bị một hay nhiều vết cắn, xước xuyên da, con vật liếm lên vùng da bị xước: globulin miễn dịch dại kết hợp với vắc xin và điều trị vết thương.

**Chống chỉ định:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2. Không có bất cứ chống chỉ định cụ thể nào đối với việc sử dụng vắc xin dại trong dự phòng dại sau phơi nhiễm. Nên cân nhắc sử dụng vắc xin dại bất cứ khi nào bệnh nhân bị tấn công bởi động vật tại quốc gia nằm trong vùng dịch.

**Thận trọng:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2; không được tiêm vắc xin vào mạch máu, hiếm gặp các biến chứng thần kinh; không nên dùng vắc xin cho những bệnh nhân đã được chẩn đoán bị bệnh dại. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Nếu cần phải tiêm vắc xin dại và globulin miễn dịch kháng dại cùng một lúc, phải dùng bơm tiêm riêng rẽ và tiêm ở các vị trí khác nhau.

**Liều dùng:** Với mỗi chế phẩm vắc xin dại, liều lượng và cách dùng phải theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất. Một liều tiêm bắp: nguyên lọ 1 ml hoặc 0,5 ml. Một liều tiêm trong da: 0,1 ml.

*Dự phòng bệnh dại trước phơi nhiễm:* Tiêm trong da hoặc tiêm bắp, người lớn và trẻ em, 3 liều vào ngày 0, 7 và 21 hoặc 28. Liều tăng cường: Chỉ áp dụng với các đối tượng thường xuyên hoặc liên tục có nguy cơ phơi nhiễm với virus dại, căn cứ vào hiệu giá kháng thể. Thông thường liều tăng cường được tiêm sau mỗi 3 - 5 năm.

*Điều trị sau khi bị phơi nhiễm:* Vết thương nên được rửa sạch ngay dưới dòng nước đang chảy, rửa sạch lại với xà phòng trong vài phút, sau đó được sát khuẩn với cồn 70% hoặc dung dịch iod.

Phác đồ tiêm bắp: 5 liều tiêm bắp cho trong 1 tháng (vào ngày 0, 3, 7, 14 và 28); hoặc 4 liều tiêm bắp (2 liều ngày 0, một liều ngày 7 và 1 liều ngày 21).

Phác đồ tiêm trong da: Phác đồ 8 vị trí (phác đồ 8-0-4-0-1-1): ngày 0 tiêm 0,1 ml vào 8 vị trí mỗi bên cánh tay, mỗi bên đùi, mỗi bên vùng trên bả vai, mỗi bên 1/4 dưới ổ bụng. Ngày 7 tiêm 0,1 ml vào 4 vị trí (mỗi bên cánh tay, mỗi bên đùi). Ngày 30 và 90 tiêm 1 liều vào cánh tay trên. Có thể thay liều đơn vào ngày 90 bằng hai liều tiêm trong da vào ngày 30. Phác đồ 2 vị trí (phác đồ 2-2-2-0-1-1 hoặc 2-2-2-0-2): Tiêm 0,1 ml vắc xin dại trong da ở 2 vị trí vào ngày 0, 3, 7, 28.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8°C, tránh đông băng.

### 19.2.2.4 Vắc xin rubella

Rubella là một bệnh nhẹ thường lây bệnh cho trẻ nhỏ và người lớn nếu chưa có miễn dịch. Mục tiêu chính của tiêm phòng rubella là để phòng chống nhiễm rubella trước khi mang thai, có thể dẫn đến sảy thai, đẻ non, thai chết lưu hoặc hội chứng rubella bẩm sinh ở trẻ sơ sinh. Vắc xin không được dùng khi mang thai và khuyến cáo không được mang thai trong vòng 1 tháng sau khi tiêm phòng. Tuy vậy, chưa có báo cáo nào về hội chứng bẩm sinh do rubella sau khi tiêm phòng do vô tình ngay trước hoặc trong khi mang thai. Không có chứng cứ nào chứng tỏ vắc xin gây ra quái thai và không được tiêm vắc xin rubella để phá thai. Không có nguy cơ nào đối với phụ nữ mang thai khi tiếp xúc với người vừa mới tiêm phòng. Vắc xin có thể chứa vết kháng sinh và không được dùng cho người mẫn cảm với kháng sinh đó. Ở một số nước, chiến lược bảo vệ phụ nữ ở tuổi sinh đẻ được thay thế bằng chiến lược loại bỏ rubella ở trẻ em. Hiện tại có rất nhiều loại vắc xin rubella, dạng đơn thành phần hoặc phối hợp (vắc xin sởi - quai bị - rubella MMR hoặc vắc xin sởi - rubella MR).

#### VẮC XIN RUBELLA

**Thời gian xuất hiện miễn dịch:** Sau khoảng 15 ngày. Thời gian duy trì miễn dịch: Ít nhất 15 năm và có thể suốt đời.

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum rubellae vivum.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ bột chứa virus rubella sống giảm độc lực để pha tiêm.

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng rubella.

**Chống chỉ định:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2; người mang thai (xem ghi chú ở trên); mẫn cảm với bất cứ kháng sinh nào trong vắc xin (tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất); mẫn cảm với trứng.

**Thận trọng:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Không khuyến cáo tiêm vắc xin rubella cho trẻ em dưới 1 tuổi do kháng thể từ mẹ có thể ngăn cản phản ứng miễn dịch.

**Liều dùng:** Với mỗi chế phẩm vắc xin rubella, việc pha thuốc, liều lượng và cách dùng phải theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất. Thông thường tiêm như sau: Tiêm dưới da, người lớn và trẻ em 1 liều duy nhất 0,5 ml.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2; phát ban, hạch to; đau khớp và viêm khớp; hiếm có giảm tiểu cầu, triệu chứng thần kinh.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C. Tránh ánh sáng.

### 19.2.2.5 Vắc xin thương hàn

Vắc xin thương hàn được dùng để tạo miễn dịch chủ động phòng thương hàn và được khuyến dùng cho người đi du lịch vào vùng có bệnh lưu hành. Hiệu quả của vắc xin không hoàn toàn, nên cần phải chú ý thật chu đáo đến vệ sinh thực phẩm và nước uống cũng như vệ sinh cá nhân.

Vắc xin thương hàn hiện có dưới 3 dạng: Vắc xin thương hàn vô polysaccharid Vi (tiêm), vắc xin thương hàn bất hoạt nhiệt/phenol (tiêm) (hiện tại ít được sử dụng), vắc xin thương hàn sống (uống).

Ở trẻ em dưới 2 tuổi, tiêm phòng cho đáp ứng dưới mức tối ưu. Tiêm phòng cũng được khuyến cáo cho nhân viên phòng xét nghiệm phải lấy các bệnh phẩm nghi ngờ nhiễm bệnh.

Hiệu quả của vắc xin vô polysaccharid Vi khoảng 55% kéo dài trong khoảng 2 năm. Hiệu quả của vắc xin bất hoạt có tính miễn dịch cao hơn, dao động từ 66 - 94%, kéo dài ít nhất là 2 năm sau khi tiêm chủng lần đầu. Hiệu quả của vắc xin sống, uống tốt hơn ở người lớn và trẻ lớn so với trẻ nhỏ. Thời gian duy trì hiệu quả bảo vệ: 5 năm.

## VẮC XIN THƯƠNG HÀN

**Tên chung quốc tế:** *Vaccinum Febris Typhoidi*.

**Dạng thuốc và hàm lượng:**

Vắc xin thương hàn vô polysaccharid Vi: Lọ hoặc ống tiêm 25 microgam/0,5 ml.

Vắc xin thương hàn bất hoạt: Lọ hoặc ống tiêm chứa khoảng 1 tỷ *S. typhi* Ty 2 trong 1 ml.

Vắc xin thương hàn sống, uống: Nang tan trong ruột chứa  $2 \times 10^9$  CFU *S. typhi* Ty 21a.

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng thương hàn.

**Chống chỉ định:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2.

**Thận trọng:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2 và ghi chú ở trên. Thận trọng khi dùng vắc xin cho trẻ em dưới 2 tuổi. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Với mỗi chế phẩm vắc xin thương hàn, phải theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất. Thường dùng như sau:

**Cách dùng:** Vắc xin thương hàn vô polysaccharid Vi: Tiêm bắp. Người lớn: Tốt nhất là tiêm vào vùng cơ delta. Trẻ em: Vùng cơ delta hay mặt trước đùi.

Vắc xin bất hoạt: Tiêm dưới da hay trong da.

Vắc xin thương hàn sống, uống: Phải nuốt cả nang với nước lạnh hoặc hơi ẩm (nhiệt độ không quá 37°C) khoảng 1 giờ trước khi ăn.

**Liều dùng:**

Vắc xin thương hàn vỏ polysaccharid Vi, người lớn và trẻ em trên 2 tuổi: Tiêm bắp 0,5 ml với liều tăng cường cứ 3 năm một lần cho người có nguy cơ liên tục.

Vắc xin thương hàn bất hoạt: Người lớn và trẻ em, tiêm dưới da hay trong da, tốt nhất là tiêm dưới da, 2 liều mỗi liều cách nhau 4 tuần hoặc hơn; hoặc 3 liều mỗi liều cách nhau 1 tuần. Liều tiêm dưới da thông thường của trẻ em trên 10 tuổi là 0,5 ml; dưới 10 tuổi là 0,25 ml. Liều củng cố tiêm 3 năm một lần đối với người có nguy cơ phơi nhiễm liên tục. Với người lớn và trẻ em trên 10 tuổi là 0,5 ml tiêm dưới da hoặc 0,1 ml tiêm trong da; dưới 10 tuổi là 0,25 ml tiêm dưới da hoặc 0,1 ml tiêm trong da.

Vắc xin thương hàn sống, uống: Người lớn và trẻ em trên 6 tuổi; 4 nang, cách 1 ngày uống 1 nang. Liều củng cố dùng 5 năm/lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2. Thường các phản ứng chỉ kéo dài 1 - 2 ngày. Vắc xin uống rất hiếm có ADR. Lây truyền thứ phát vi khuẩn sống có trong vắc xin không xảy ra bởi vì không thấy chủng *S. typhi* Typ 21a có khả năng sống trong phân của người uống phòng bệnh.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8°C. Tránh đông băng.

### 19.2.2.6 Vắc xin cộng hợp *Haemophilus typ b*

Vắc xin liên hợp *Haemophilus influenzae typ b* là vắc xin chứa polysaccharid vỏ tế bào liên kết với một protein mang như độc tố bạch hầu, độc tố uốn ván hoặc protein màng ngoài não mô cầu để tăng cường khả năng miễn dịch ở trẻ nhỏ. Nguy cơ nhiễm bệnh do *Haemophilus influenzae typ b* giảm theo độ tuổi nên vắc xin phòng Hib thường không yêu cầu cho trẻ trên 2 tuổi. Tuy nhiên, với trẻ em và người lớn có nhiều nguy cơ (như suy giảm miễn dịch, cấy ghép tế bào, thiếu máu hồng cầu liềm, điều trị ung thư, cắt lách...) vẫn cần phải tiêm phòng. Để tạo miễn dịch cơ bản phòng *Haemophilus influenzae typ b*, 3 liều vắc xin được đưa vào kết hợp cùng với vắc xin bạch hầu, ho gà, uốn ván (DTP) theo lịch tiêm chủng cho trẻ nhỏ.

## VẮC XIN CỘNG HỢP HAEMOPHILUS TYP B

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum *Haemophilus stirpe b conjugatum*.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm hoặc bột đông khô để pha tiêm chứa 7,5 - 10 microgam polysaccharid vỏ của *H. influenzae typ b* (liên hợp với 1 chất mang protein) trong 0,5 ml.

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng nhiễm *H. influenzae typ b*. Vắc xin này không bảo vệ được các bệnh do typ khác của *H. influenzae* gây ra.



**Chống chỉ định:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2, trẻ em dưới 6 tuần tuổi.

**Thận trọng:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2. Mẫn cảm với các loại vắc xin bạch hầu, nã mô cầu, uốn ván. Không khuyến cáo tiêm chủng cho trẻ em dưới 2 tháng tuổi và trẻ em trên 6 tuổi. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Liều dùng:** Lịch tiêm phòng thay đổi tùy theo loại vắc xin phối hợp. Tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Cách dùng:** Vắc xin nên được tiêm bắp vào vùng cơ delta đối với người lớn và trẻ em lớn tuổi, tiêm vào vùng cơ đùi trước đối với trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Nếu tiêm cùng với loại vắc xin khác, nên tiêm ở vị trí khác nhau.

Miễn dịch cơ bản phòng *H. influenzae* typ b: Tiêm bắp, trẻ sơ sinh 6 tuần - 1 tuổi: 3 liều, mỗi liều 0,5 ml cách nhau 4 - 8 tuần; người lớn và trẻ nhỏ trên 1 tuổi: 1 liều 0,5 ml.

Liều nhắc lại: 1 mũi tiêm vào khoảng 12 - 18 tháng tuổi.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp chán ăn, hồng ban, sốt, ngủ lịm, nhạy cảm chỗ đau.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh ánh sáng.

### 19.2.2.7 Vắc xin viêm não Nhật Bản

Viêm não Nhật Bản là một bệnh lây truyền qua muỗi có ở Việt Nam. Trẻ em từ 3 - 15 tuổi dễ mắc bệnh. Hiện đang có các loại vắc xin viêm não Nhật Bản: Vắc xin bất hoạt nguồn gốc từ não chuột chủng Nakayama hoặc Beijing, chủng Beijing-3, vắc xin virus sống giảm độc lực chủng SA 14-14-2, vắc xin bất hoạt hấp phụ sản xuất trên tế bào Vero nuôi cấy chủng SA 14-14-42. Lịch tiêm chủng thay đổi tùy theo từng loại vắc xin. Nếu gây miễn dịch cơ bản bằng tiêm đủ 3 mũi vắc xin bất hoạt thì kháng thể sẽ lưu giữ được một thời gian khá lâu và sẽ gia tăng hiệu quả kháng thể sau khi tiêm tăng cường. Hiệu giá kháng thể trung hòa có khả năng bảo vệ thường duy trì ít nhất 2 năm sau khi tiêm vắc xin loại bất hoạt đủ 3 mũi. Chưa có một ADR nào nghiêm trọng được báo cáo.

### VẮC XIN VIÊM NÃO NHẬT BẢN

**Tên chung quốc tế:** *Vaccinum Encephalitis japonicae*.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm: Lọ vắc xin lỏng hoặc lọ bột đông khô, kèm theo dung môi hoặc lọ hỗn dịch.

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng viêm não Nhật Bản cho người trên 1 tuổi sống hoặc du lịch tại các vùng có nguy cơ tiếp xúc cao với virus viêm não Nhật Bản, cho nhân viên phòng thí nghiệm có nguy cơ cao tiếp xúc với virus.

**Chống chỉ định:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2. Mẫn cảm với các sản phẩm có nguồn gốc từ động vật, có phản ứng dị ứng nghiêm trọng khi dùng liều trước.

**Thận trọng:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2. Phụ nữ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Người có tiền sử dị ứng; nhà sản xuất thông báo không nên dùng cho những người nghi hoặc có bằng chứng mẫn cảm với protein của loại gặm nhấm hay protein mô thần kinh.

**Liều dùng:** Với mỗi chế phẩm vắc xin viêm não Nhật Bản, cách tiêm và cách pha phải theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất.

*Liều dùng:*

Đối với vắc xin bất hoạt nguồn gốc từ tế bào chuột:

Tiêm phòng viêm não Nhật Bản lần đầu, vắc xin viêm não Nhật Bản bất hoạt, người lớn và trẻ em trên 3 tuổi: 1 ml, 3 liều tiêm vào các ngày 0, 7 - 14 và 28 - 30.

Trẻ em 1 - 3 năm tuổi: 0,5 ml; tiêm vào các ngày 0, 7 - 14 và 28 - 30, tổng cộng 3 lần tiêm. Đối với người châu Á chỉ cần tiêm 2 liều là đủ, cách nhau 1 - 4 tuần. Vắc xin viêm não Nhật Bản bất hoạt không được dùng trong mùa có dịch bệnh (từ tháng 5 đến cuối tháng 9 ở Việt Nam).

Có thể tiêm nhắc lại 1 ml cho người lớn và trẻ em trên 3 tuổi, và 0,5 ml cho trẻ từ 1 - 3 tuổi, vào thời điểm 1 năm sau khi tiêm phòng lần đầu và sau mỗi 3 năm sau tiêm nhắc lại.

Vắc xin sống giảm độc lực: Tiêm dưới da, người lớn và trẻ em trên 1 tuổi, 1 liều, tiêm nhắc lại sau một năm.

Vắc xin bất hoạt hấp phụ sản xuất trên tế bào Vero: Chỉ dùng tiêm bắp, tại cơ delta. Tiêm bắp 2 liều 0,5 ml cách nhau 28 ngày. Mũi nhắc lại tiêm sau 12 - 24 tháng

**Tác dụng không mong muốn:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2. Rất hiếm viêm não, co giật, viêm đa dây thần kinh, thoái hóa myelin nhưng không có bằng chứng liên quan đến vắc xin. ADR thường xảy ra sau liều tiêm đầu tiên hoặc sau những liều tiêm gần nhau.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 4 - 8 °C, loại vắc xin lỏng không để đông băng.

### 19.2.2.8 Vắc xin tả

Bệnh tả là một bệnh đường tiêu hóa cấp do phẩy trùng tả *Vibrio cholerae* gây ra. Có 2 loại vắc xin tả: Vắc xin uống chứa vi khuẩn *V. cholerae* O1 và O139 chết hoặc chứa chủng *V. cholerae* sống, giảm độc lực và vắc xin dạng hỗn dịch tiêm chứa vi khuẩn *V. cholerae* bất hoạt. Vắc xin tả dạng uống được cho là hiệu quả hơn vắc xin dạng tiêm và được WHO khuyến cáo sử dụng. Vắc xin tả sản xuất tại Việt Nam là loại vắc xin toàn tế bào

chết, bất hoạt có chứa các phần của các chủng vi khuẩn tả cổ điển Ogawa và Inaba của *Vibrio cholerae* nhóm O1, nhóm O139 và chủng vi khuẩn tả El Tor. Vắc xin uống do Công ty vắc xin và sinh phẩm 1 (Vabiotech) sản xuất không những tạo miễn dịch đối với bệnh tả cổ điển do *V. cholerae* nhóm O1 hoặc El Tor mà còn đối với *V. cholerae* nhóm O139. Vắc xin uống có hiệu lực bảo vệ sau 7 ngày kể từ khi hoàn thành miễn dịch cơ bản và kéo dài trong vòng tối thiểu 6 tháng. Tác dụng bảo vệ chưa được chứng minh ở trẻ em dưới 2 tuổi. Điều quan trọng nhất là phải đặc biệt chú ý đến vệ sinh thực phẩm, nước uống và vệ sinh cá nhân.

## VẮC XIN TẢ BẤT HOẠT

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum cholerae inactivatum.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm dạng hỗn dịch; lọ 7,5 ml hỗn dịch uống (tương đương 5 liều).

**Chỉ định:** Miễn dịch chủ động phòng tả cho những người sinh sống và làm việc trong vùng tả lưu hành có điều kiện vệ sinh kém, cho nhân viên y tế hoặc xét nghiệm viên thường xuyên tiếp xúc với người bệnh hoặc bệnh phẩm, cho người đi du lịch tới vùng tả lưu hành.

**Chống chỉ định:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2, quá mẫn với liều tiêm trước.

**Thận trọng:** Xem phần giới thiệu Mục 19.2. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Không tiêm bắp cho người có rối loạn đông máu.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Vắc xin tiêm: Tiêm bắp hoặc tiêm dưới da. Không được tiêm tĩnh mạch. Trước khi rút dung dịch vắc xin, phải lắc kỹ. Nút cao su lọ vắc xin và vùng da tiêm cần sát khuẩn bằng các dung dịch sát khuẩn thích hợp. Vị trí tiêm: Người lớn và trẻ lớn, vùng cơ delta; trẻ dưới 3 tuổi, mặt ngoài - trước đùi.

### Liều dùng:

Vắc xin tiêm: Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: Tiêm bắp hay dưới da sâu, 0,5 ml; trẻ em 5 - 10 tuổi: 0,3 ml; trẻ em từ 6 tháng - 4 tuổi: 0,2 ml. Tiêm 2 liều, mỗi liều cách nhau từ 1 tuần đến 1 tháng hoặc hơn. Liều cùng có nên tiêm 6 tháng 1 lần nếu tiếp tục còn nguy cơ.

Vắc xin uống: Người lớn và trẻ em trên 2 tuổi: 1,5 ml. Uống 2 liều, mỗi liều cách nhau 14 ngày. Lắc kỹ lọ vắc xin trước khi dùng.

**Tác dụng không mong muốn:** Đau tại chỗ tiêm, buồn nôn, tiêu chảy.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C, tránh ánh sáng, tránh đông băng.

## **Mục 20: Thuốc giãn cơ**

- 20.1 Thuốc chẹn thần kinh - cơ và ức chế cholinesterase, 701
- 20.2 Thuốc giãn cơ, tác dụng trên thần kinh trung ương, 710

## 20.1 Thuốc chẹn thần kinh - cơ và ức chế cholinesterase

Các thuốc giãn cơ có tác dụng ức chế dẫn truyền thần kinh - cơ được sử dụng nhằm hỗ trợ trong gây mê phẫu thuật giúp các thao tác phẫu thuật được dễ dàng hơn. Khi đạt được tác dụng giãn cơ mà không cần gây mê quá sâu sẽ giúp giảm mức liều cần thiết của thuốc gây mê. Điều này làm giảm nguy cơ ức chế hô hấp cũng như tuần hoàn và rút ngắn thời gian hồi phục hậu phẫu. Tuy nhiên, cũng cần lưu ý không được sử dụng các thuốc giãn cơ như giải pháp thay thế cho thuốc gây mê trong các trường hợp gây mê chưa đủ sâu, vì bệnh nhân có nguy cơ đáp ứng phản xạ đau và thức tỉnh giữa cuộc phẫu thuật. Các thuốc giãn cơ cũng được dùng trong phẫu thuật chỉnh hình như điều chỉnh thoát vị hay phẫu thuật gãy xương. Phối hợp các thuốc giãn cơ tác dụng ngắn với các thuốc gây tê giúp hỗ trợ thủ thuật đặt nội khí quản, nội soi thanh quản hay nội soi thực quản. Các thuốc giãn cơ thường được dùng qua đường tiêm tĩnh mạch. Với nguy cơ gây độc cao, việc dùng các thuốc giãn cơ cho bệnh nhân cần phải có bác sĩ gây mê hoặc bác sĩ được đào tạo chuyên sâu và phải có sẵn các thiết bị hồi sức hô hấp cũng như tim mạch.

Các thuốc chẹn thần kinh - cơ có hai loại, các thuốc chẹn thần kinh - cơ khử cực và không khử cực. Hiện tại, chỉ có một thuốc chẹn thần kinh - cơ khử cực còn được dùng trên lâm sàng là **suxamethonium**. Suxamethonium có tác dụng làm khử cực màng tiếp nối giữa đầu sợi thần kinh vận động với tế bào cơ vân (khớp thần kinh - cơ) và do đó làm mất tác dụng của acetylcholin tại vị trí này. Ưu điểm của suxamethonium so với các thuốc chẹn thần kinh - cơ không khử cực là tác dụng khởi phát rất nhanh (1 - 1,3 phút) và thời gian tác dụng rất ngắn (5 - 8 phút). Các thuốc chẹn thần kinh - cơ không khử cực tác dụng bằng cách cạnh tranh thụ thể với acetylcholin tại các khớp thần kinh - cơ và làm mất tác dụng dẫn truyền thần kinh ở vị trí này. Thời gian khởi phát của các thuốc chẹn thần kinh - cơ không khử cực thường chậm hơn và tác dụng cũng dài hơn so với suxamethonium. Các thuốc có tác dụng dài (90 - 180 phút) như **pancuronium** hay doxacurium làm cho việc hồi phục sau phẫu thuật khó khăn hơn và do đó ít được sử dụng hơn so với các thuốc có thời gian tác dụng trung bình (30 - 90 phút) như **vecuronium** hay **atracurium**. Mivacurium là một thuốc giãn cơ tác dụng ngắn (khoảng 12 - 18 phút) do bị chuyển hóa nhanh bởi cholinesterase và các enzym thủy phân khác trong huyết tương. **Rocuronium** có thời gian tác dụng trung bình nhưng thời gian khởi phát nhanh nhất trong số các thuốc chẹn thần kinh - cơ không khử cực và hiện tại được dùng khá rộng rãi. Vì có hiệu lực cao nên liều dùng của các thuốc giãn cơ tác dụng dài thường cũng thấp hơn dẫn đến thời gian khởi phát có thể chậm hơn so với thuốc tác dụng trung bình và ngắn.

Các thuốc ức chế cholinesterase như **neostigmin** làm tăng tích lũy acetylcholin tại khớp thần kinh - cơ dẫn đến tác dụng đối kháng với các thuốc chẹn thần kinh - cơ không khử cực. Do đó neostigmin được dùng để giải tác dụng của các thuốc giãn cơ sau phẫu thuật. Khi đó, có thể dùng đồng thời các thuốc đối kháng thụ thể muscarinic (như atropin hay glycopyrolat) để làm giảm tác dụng trên thụ thể muscarinic của thuốc ức chế acetylcholinesterase, ví dụ như tác dụng làm chậm nhịp tim. Do không giải được tác dụng của suxamethonium, không được dùng các thuốc ức chế cholinesterase cùng với thuốc này do nguy cơ kéo dài và nặng thêm tình trạng giãn cơ. Bên cạnh đó, các thuốc chẹn thần kinh - cơ không khử cực nói chung ít gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng hơn so với suxamethonium như tăng kali huyết và có thể gây ngừng tim. Suxamethonium cũng có nhiều chống chỉ định hơn so với các thuốc chẹn thần kinh - cơ không khử cực và do đó cũng cần thận trọng hơn trong quá trình sử dụng. Để tránh tác dụng giãn cơ gây suy hô hấp nguy hiểm, ngày nay nhiều cơ sở đã dùng máy theo dõi (monitoring) giãn cơ là phương pháp đơn giản nhưng đánh giá chính xác tác dụng giãn cơ tồn đọng.

## ATRACURIUM BESYLAT

**Tên chung quốc tế:** Atracurium besylate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm: 10 mg/ml.

**Chỉ định:** Hỗ trợ trong gây mê, tạo thuận lợi đặt ống nội khí quản, làm giãn cơ vân trong khi phẫu thuật hoặc để dễ kiểm soát hô hấp bằng máy.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với atracurium besylat.

**Thận trọng:** Cơ sở điều trị phải có đủ trang thiết bị, có sẵn nhân viên, thuốc ức chế cholinesterase, các thầy thuốc lâm sàng phải có đủ kinh nghiệm về việc sử dụng thuốc phong bế thần kinh - cơ và hỗ trợ hô hấp. Phải theo dõi liên tục bệnh nhân dùng atracurium besylat kéo dài trong cấp cứu. Không dùng liều bổ sung trước khi có đáp ứng chắc chắn với thử nghiệm kích thích dây thần kinh. Nếu không có đáp ứng, phải ngừng thuốc cho tới khi đáp ứng trở lại. Giảm liều ban đầu và tiêm chậm với người có bệnh tim mạch, tiền sử phản ứng phản vệ, hen. Đề phòng chứng sốt cao ác tính ở bệnh nhân được gây mê. Hết sức thận trọng với người bị nhược cơ nặng, rối loạn điện giải nghiêm trọng, ung thư di căn toàn thân. Thận trọng với người cao tuổi; thời kỳ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); tránh dùng chế phẩm có chứa benzyl alcohol cho trẻ sơ sinh.

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Đỏ da; tăng hoặc giảm huyết áp động mạch trung bình, tăng hoặc giảm tần số đập của tim; ban đỏ, ngứa, mày đay, nốt phỏng và ban đỏ ở nơi tiêm; thờ khò khè, tăng tiết dịch phế quản,

co thắt phế quản; hạ huyết áp, phù mạch; xanh tím, phản ứng dị ứng nặng (như ngừng tim), co giật (hiếm gặp).

**Liều dùng:** Phải điều chỉnh liều theo đáp ứng của từng người. Với bệnh nhân béo phì, tính liều dựa trên trọng lượng cơ thể lý tưởng. Có thể cần tăng liều ở bệnh nhân bị bông.

*Liều ban đầu:* Người lớn (trong đặt ống nội khí quản): 0,4 - 0,5 mg/kg, tiêm tĩnh mạch. Giảm liều ban đầu khoảng 33% (từ 0,25 - 0,35 mg/kg) khi thuốc được cho sau khi gây mê ổn định bằng enfluran hoặc isofluran, giảm khoảng 20% nếu gây mê bằng halothan.

*Liều duy trì - Tiêm tĩnh mạch cách quãng:* Trong phẫu thuật kéo dài, điều chỉnh liều tùy theo từng người, liều thường dùng ở người lớn 0,08 - 0,1 mg/kg. Ở bệnh nhân được gây mê phối hợp, dùng liều duy trì đầu tiên ở 20 - 45 phút sau liều ban đầu, nhắc lại liều duy trì ở các khoảng 15 - 25 phút, dài hơn nếu dùng enfluran hoặc isofluran để gây mê hoặc khi dùng liều duy trì atracurium besylat cao hơn.

*Tiêm truyền tĩnh mạch liên tục:* Trong phẫu thuật kéo dài, có thể truyền tĩnh mạch liên tục sau khi tiêm tĩnh mạch nhanh liều ban đầu. Chỉ bắt đầu truyền thuốc sau khi bắt đầu phục hồi từ liều tiêm tĩnh mạch ban đầu. Tốc độ truyền ban đầu cho người lớn là 9 - 10 microgam/kg/phút, sau đó duy trì 5 - 9 microgam/kg/phút ở bệnh nhân được gây mê phối hợp. Tốc độ truyền giảm khoảng 33% khi gây mê với enfluran hoặc isofluran.

*Trẻ em:* Trẻ sơ sinh: Tiêm tĩnh mạch, liều ban đầu: 0,25 - 0,4 mg/kg, liều duy trì: 0,25 mg/kg nếu cần hoặc truyền tĩnh mạch liên tục 0,4 mg/kg/giờ. Trẻ từ 1 tháng đến 2 tuổi: Liều ban đầu: 0,3 - 0,4 mg/kg, liều duy trì 0,3 - 0,4 mg/kg nếu cần hoặc truyền tĩnh mạch liên tục 0,6 - 1,2 mg/kg/giờ hoặc 10 - 20 microgam/kg/phút. Trẻ từ 2 tuổi trở lên: Liều ban đầu, liều duy trì và tốc độ truyền tĩnh mạch liên tục như người lớn.

*Suy thận:* Không cần phải hiệu chỉnh liều.

## PANCURONIUM

**Tên chung quốc tế:** Pancuronium.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dạng muối pancuronium bromid 1 mg/ml (10 ml); 2 mg/ml (2 ml hoặc 5 ml).

**Chỉ định:** Pancuronium dùng để giãn cơ trong hỗ trợ gây mê phẫu thuật; dùng trong điều trị tích cực một số bệnh lý như hen kháng trị hoặc uốn ván.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với pancuronium. Sử dụng đồng thời với thuốc giãn cơ khử cực như suxamethonium.

**Thận trọng:** Các bệnh nhân suy thận nặng (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5), các bệnh lý đường mật, các bệnh nhân bị nhịp tim nhanh, các bệnh lý

cần tránh tăng nhịp tim; giảm kali huyết (do nôn, tiêu chảy nặng hoặc điều trị lợi tiểu, thuốc trợ tim digitalis), tăng magnezi huyết, giảm calci huyết (do truyền dịch quá nhiều), giảm protein máu, mất nước, toan chuyển hóa. Có báo cáo methemoglobin máu gặp ở trẻ sinh non khi dùng phối hợp với fentanyl và atropin. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Người lớn và trẻ em trên một tháng tuổi: Liều khởi đầu 0,05 - 0,1 mg/kg; nếu cần thiết có thể dùng lặp lại liều 0,01 - 0,02 mg/kg sau mỗi 25 - 60 phút. Với trẻ dưới 1 tháng tuổi: liều khởi đầu 0,03 - 0,04 mg/kg; liều lặp lại 0,01 - 0,02 mg/kg; có thể cân nhắc thử trước với liều 0,02 mg/kg để thăm dò đáp ứng.

Cần giảm liều ở người cao tuổi. Ở người béo phì nên chỉnh liều theo đáp ứng; giảm liều với các bệnh nhân nặng.

**Tác dụng không mong muốn:** Tăng nhịp tim hoặc loạn nhịp tim (đặc biệt khi dùng liều cao), tăng huyết áp, tăng tiết nước bọt, tăng tiết mồ hôi, mày đay hoặc thở khò khè thoáng qua, co thắt phế quản, đau tại chỗ tiêm, cảm giác bông rạt dọc theo tĩnh mạch, co đồng tử và giảm nhãn áp (có thể thích hợp trong nhãn khoa). Rất hiếm khi gây sốc phản vệ, hồng ban tại chỗ hoặc toàn thân.

**Quá liều và xử trí:** Quá liều gây tác dụng ức chế thần kinh - cơ quá mức và kéo dài thời gian ức chế hô hấp và có thể tử vong. Xử trí bằng neostigmin 2,5 mg kết hợp atropin 1,2 mg trong khi vẫn duy trì hỗ trợ thở máy. Khi thuốc ức chế cholinesterase không hồi phục được tác dụng ức chế thần kinh - cơ cần tiếp tục duy trì hỗ trợ hô hấp tới khi bệnh nhân có thể tự thở được. Nên dùng monitor theo dõi giãn cơ để đánh giá tình trạng tồn đọng giãn cơ gây suy hô hấp.

## PIPECURONIUM BROMID

**Tên chung quốc tế:** Pipecuronium bromide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Bột đông khô để pha tiêm: Lọ 4 mg (2 ml dung môi); lọ 10 mg (10 ml dung môi).

**Chỉ định:** Gây giãn cơ trong gây mê phẫu thuật, đặt nội khí quản, giảm tình trạng kháng máy ở bệnh nhân thở máy. Thuốc có tác dụng kéo dài và chỉ được khuyến dùng trong các phẫu thuật có thời gian kéo dài từ 90 phút hoặc lâu hơn (không được dùng trong các phẫu thuật sản khoa).

**Chống chỉ định:** Nhược cơ, hội chứng nhược cơ (hội chứng Lambert - Eaton), tổn thương chức năng phổi, suy hô hấp, quá mẫn với pipecuronium hoặc với bromid.

**Thận trọng:** Tắc mật, tổn thương chức năng gan; mất nước, mất cân bằng điện giải hay kiềm toan; hạ thân nhiệt. Thuốc chỉ được dùng ở các



cơ sở gây mê có đủ trang bị và thầy thuốc lâm sàng có kinh nghiệm. Chỉ dùng những dung dịch thuốc mới pha. Bò phần thuốc còn lại sau sử dụng. Thuốc pha với dung môi có alcol benzylic (ví dụ như nước đã kim khuẩn để pha tiêm) không được dùng cho trẻ sơ sinh, vì đã có hội chứng độc gây tử vong.

**Liều dùng:** Khi phối hợp với các thuốc gây mê mạnh như enfluran, ether, isofluran, methoxyfluran hoặc cyclopropan, phải giảm liều pipecuronium.

Liều lượng thực tế tùy theo từng người bệnh. Người béo phì (> 30% trọng lượng cơ thể lý tưởng), phải tính liều trên cơ sở trọng lượng cơ thể lý tưởng.

*Người lớn:* Liều ban đầu: Để đặt nội khí quản: 70 - 85 microgam/kg. Liều thấp nhất nên dùng: 50 microgam/kg. Người bệnh đã được dùng succinylcholin để đặt nội khí quản: 50 microgam/kg. *Liều duy trì:* 10 - 15 microgam/kg; có thể thấp hơn với người đang gây mê qua đường hô hấp hay tĩnh mạch. *Liều tối đa:* 100 microgam/kg.

Người bị tổn thương chức năng thận: Liều lượng phải dựa vào  $Cl_{cr}$  và trọng lượng cơ thể (ví dụ, nếu  $Cl_{cr} < 40$  ml/phút, liều pipecuronium sẽ là 50 microgam/kg).

*Trẻ em:* Liều ban đầu: Trẻ nhỏ tới 3 tháng tuổi: Chưa xác định được liều. Trẻ từ 3 - 12 tháng tuổi: Tiêm tĩnh mạch 40 microgam/kg. Trẻ từ 1 - 14 tuổi: Tiêm tĩnh mạch 57 microgam/kg.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhịp tim chậm, hạ huyết áp, rung nhĩ, tăng huyết áp, thiếu máu cục bộ cơ tim, ngoại tâm thu thất, huyết khối. Xẹp phổi, khó thở, suy hô hấp, co thắt thanh quản. Phát ban, mày đay. Teo cơ. Tai biến mạch máu não, ức chế hệ TKTU, giảm cảm giác. Vô niệu.

**Quá liều và xử trí:** Quá liều gây liệt hô hấp. Cần hỗ trợ hô hấp, sử dụng oxygen, duy trì đường thở thông cho đến khi hô hấp trở lại bình thường hoàn toàn. Sử dụng neostigmin (1 - 3 mg) hoặc galanthamin (10 mg) phối hợp với atropin làm đảo ngược hoàn toàn tác dụng giãn cơ của thuốc.

## ROCURONIUM BROMID

**Tên chung quốc tế:** Rocuronium bromide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm: 10 mg/ml.

**Chỉ định:** Giãn cơ trong phẫu thuật, đặt nội khí quản, hỗ trợ trong hô hấp có điều khiển.

**Chống chỉ định:** Tiền sử quá mẫn với rocuronium, bromid, thuốc chẹn thần kinh - cơ khác. Trẻ sơ sinh dưới 1 tháng.

**Thận trọng:** Rocuronium bromid chỉ được dùng khi có thiết bị hỗ trợ hô hấp và nhân viên có kinh nghiệm trong thực hành hô hấp nhân tạo,

đặc biệt cần hồi sức khi ngừng thở. Thận trọng với người bị bệnh đường mật, suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), bệnh tim mạch, bệnh phổi, người cao tuổi, nhược cơ hoặc có hội chứng nhược cơ, mất cân bằng điện giải, phụ nữ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Phải thận trọng trong trường hợp phẫu thuật ở trạng thái hạ thân nhiệt (phải giảm liều). Giảm liều ở người suy nhược, suy kiệt. Cần nhắc cần thận khi dùng rocuronium bromid lâu dài cho người thở máy vì có thể gây liệt kéo dài và yếu cơ xương. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Cần điều chỉnh liều, tùy theo từng người bệnh. Phải giảm liều khi gây mê loại enfluran, isofluran... Có thể cần tăng liều ở người bị bông.

*Người lớn:* Liều khởi đầu (để đặt nội khí quản, phẫu thuật): 0,45 - 0,6 mg/kg (có thể 0,3 mg/kg), tiêm tĩnh mạch nhanh. Để đặt nội khí quản nhanh: 0,6 - 1,2 mg/kg. Liều duy trì, tiêm tĩnh mạch 0,1 mg; 0,15 mg hoặc 0,2 mg/kg; giảm xuống 0,75 - 0,100 mg/kg nếu gây mê kéo dài. Hoặc có thể truyền tĩnh mạch liên tục liều duy trì, nhưng chỉ truyền khi nào có biểu hiện hồi phục sớm rõ sau khi tiêm tĩnh mạch liều ban đầu. Tốc độ truyền từ 0,004 - 0,016 mg/kg/phút.

*Trẻ em:* Liều ban đầu: Khi dùng đồng thời với gây mê bằng halothan ở trẻ từ 3 tháng - 12 tuổi, liều ban đầu 0,6 mg/kg. Liều duy trì: Trẻ em từ 1 - 12 tuổi: Có thể phải cho nhiều lần liều duy trì hơn so với người lớn; trẻ nhỏ từ 3 - 12 tháng tuổi, thời gian hồi phục tự nhiên tương tự người lớn. Liều duy trì 0,075 - 0,125 mg/kg được bắt đầu khi chẹn thần kinh - cơ trở lại 25% trị số kiểm tra. Hoặc có thể truyền tĩnh mạch liên tục liều duy trì ở trẻ từ 3 tháng đến 12 tuổi với tốc độ truyền 0,012 mg/kg/phút khi chẹn thần kinh - cơ còn 10% trị số kiểm tra.

*Người bệnh béo phì:* Điều chỉnh liều theo trọng lượng khối cơ thể không mỡ.

*Người cao tuổi, người suy gan, bệnh đường mật hoặc suy thận:* Liều duy trì giảm: 0,075 - 0,1 mg/kg.

**Tác dụng không mong muốn:** Hạ hoặc tăng huyết áp; loạn nhịp, điện tâm đồ bất thường, quá mẫn, tim nhanh; buồn nôn, nôn; co thắt phế quản, nấc; phát ban, phù ở vùng tiêm, ngứa; sốc phản vệ (hiếm gặp).

**Quá liều và xử trí:** Yếu cơ, suy hô hấp, ngừng thở trong quá trình phẫu thuật và gây mê.

*Xử trí:* Điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Duy trì thông khí bằng hô hấp hỗ trợ hoặc hô hấp điều khiển cho đến khi hô hấp trở lại hoàn toàn bình thường. Có thể sử dụng các thuốc ức chế cholinesterase để làm đảo ngược tác dụng giãn cơ của rocuronium bromid. Trong trường hợp các thuốc trên chưa tác dụng phải duy trì hô hấp hỗ trợ cho đến khi bệnh nhân tự thở được. Cần lưu ý nếu sử dụng nhắc lại các thuốc ức chế cholinesterase có thể rất nguy hiểm cho người bệnh.

## SUXAMETHONIUM (Sucinylcholin clorid)

**Tên chung quốc tế:** Suxamethonium.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm 20 mg/ml, 50 mg/ml hoặc 100 mg/ml.

**Chỉ định:** Hỗ trợ gây mê toàn thân, tạo thuận lợi cho đặt nội khí quản, giãn cơ trong phẫu thuật và thở máy.

**Chống chỉ định:** Bản thân hoặc tiền sử gia đình có “sốt cao ác tính”, bệnh cơ xương hay mẫn cảm với thuốc; tăng nhãn áp hoặc chấn thương mắt; tăng kali huyết hoặc có nguy cơ cao tăng kali huyết gồm các trường hợp mới bị bông nặng, đa chấn thương, cắt nhiều dây thần kinh - cơ, chấn thương thần kinh - cơ.

**Thận trọng:** Các trường hợp mẫn cảm với các thuốc chẹn thần kinh - cơ khác; các bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, hô hấp hay bệnh lý thần kinh - cơ; tăng áp lực nội nhãn (tránh dùng với các tổn thương xuyên mắt); hội chứng nhiễm khuẩn toàn thân nặng (do nguy cơ tăng kali huyết). Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Trước tiên, có thể thăm dò bằng tiêm tĩnh mạch với liều 5 - 10 mg. Người lớn: Với phẫu thuật hoặc thủ thuật nội soi, dùng liều 0,6 mg/kg (khoảng 0,3 - 1,1 mg/kg) tiêm tĩnh mạch; có thể dùng liều nhắc lại nhưng tổng liều dùng trong một giờ không được quá 500 mg. Với phẫu thuật dài, thường truyền tĩnh mạch dung dịch 1 - 2 mg/ml với tốc độ 2,5 - 4 mg/phút. Trẻ em: Tiêm tĩnh mạch liều 2 mg/kg cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, 1 mg/kg trong trường hợp trẻ lớn hơn. Có thể tiêm bắp cho cả trẻ em và người lớn với liều khoảng 3 - 4 mg/kg tùy đáp ứng của bệnh nhân nhưng tổng liều không được quá 150 mg.

**Tác dụng không mong muốn:** Loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh, ngừng tim, tăng kali huyết, sốt cao ác tính, myoglobin huyết, tụt huyết áp; myoglobin niệu, suy thận; co thắt phế quản, suy hô hấp, phù phổi hoặc ngừng thở; đau cứng cơ sau phẫu thuật, cứng hàm, tăng tiết nước bọt, phát ban, phản ứng phản vệ; tăng nhãn áp. Vì có nguy cơ gây “sốt cao ác tính” với tỷ lệ tử vong cao và nguy cơ gây tăng kali huyết trong một số bệnh lý nên hiện ít dùng hơn trước đây.

**Quá liều và xử trí:** Quá liều gây yếu cơ xương, kéo dài thời gian giãn cơ và ngừng thở. Cần duy trì thông khí đầy đủ, thở máy hoặc đặt nội khí quản theo chỉ định. Nói chung, không được dùng các thuốc kháng cholinesterase để giải độc suxamethonium. Khi tác dụng chẹn thần kinh - cơ của suxamethonium chuyển sang pha II, có thể dùng neostigmin nhưng

bác sĩ cần cân nhắc thận trọng trên từng trường hợp bệnh. Trường hợp gặp sốt cao ác tính, tăng kali huyết thì phải hạ nhiệt nhanh, thở oxygen 100%, hạ kali huyết bằng calci clorid, natri bicarbonat hay inulin/dextrose.

## VECURONIUM

**Tên chung quốc tế:** Vecuronium.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Lọ bột pha tiêm 4 mg, 10 mg, 20 mg vecuronium bromid.

**Chỉ định:** Vecuronium dùng để giãn cơ trong hỗ trợ gây mê toàn thân ở cả trẻ em và người lớn; hỗ trợ đặt nội khí quản.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với vecuronium hoặc các thành phần khác của thuốc.

**Thận trọng:** Thận trọng với bệnh nhân có bệnh nhược cơ nặng hoặc có hội chứng nhược cơ, ứ trệ tuần hoàn, mất cân bằng điện giải, bệnh gan nặng, sốt cao ác tính. Thận trọng với bệnh nhân béo phì nặng hoặc bệnh thần kinh - cơ có thể ảnh hưởng đến thông khí đường thở. Thận trọng nếu trước đó dùng suxamethonium vì có thể làm tăng tác dụng ức chế thần kinh - cơ của thuốc. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Với người lớn, liều khởi đầu tiêm tĩnh mạch (liều nạp): 0,08 - 0,1 mg/kg. Liều duy trì sau liều khởi đầu 25 - 40 phút và lặp lại sau mỗi 12 - 15 phút (nếu cần): 0,01 - 0,015 mg/kg. Có thể truyền tĩnh mạch liên tục sau liều khởi đầu 20 - 40 phút: 0,8 - 1,2 microgam/kg/phút.

Trẻ 1 - 10 tuổi, có thể dùng liều khởi đầu cao hơn một chút và đưa liều lặp lại thường xuyên hơn so với người lớn. Trẻ 8 tuần - 1 tuổi hoặc trẻ trên 10 tuổi, dùng liều khởi đầu tương tự người lớn tính theo thể trọng. Liều lặp lại ở trẻ 8 tuần - 1 tuổi có thể đưa thường xuyên hơn.

Khi dùng kèm với gây mê dạng hít nên giảm khoảng 15% liều khởi đầu. Khi dùng kèm với enfluran hay isofluran, giảm tốc độ truyền 25 - 60% và nên truyền 45 - 60 phút sau liều khởi đầu. Khi bệnh nhân đang dùng suxamethonium trong đặt nội khí quản, nên giảm liều khởi đầu còn 0,04 - 0,06 mg/kg.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhìn chung vecuronium thường gây phản ứng nhẹ hoặc hiếm gặp. Cụ thể có thể gặp yếu cơ, kéo dài tác dụng ức chế thần kinh - cơ, co thắt phế quản, yếu hoặc liệt cơ hô hấp, ngừng thở; nhịp tim chậm hoặc tăng nhịp tim. Phản ứng cục bộ ở vị trí tiêm. Phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ.

**Quá liều và xử trí:** Quá liều gây tác dụng ức chế thần kinh - cơ quá mức. Phải tiếp tục hỗ trợ thông khí hô hấp và an thần. Có thể phải dùng các thuốc ức chế acetylcholinesterase với liều phù hợp để giải tác dụng của

vecuronium. Người lớn: Neostigmin 0,5 - 2 mg và 0,6 - 1,2 mg atropin; lặp lại nếu cần nhưng không quá 5 mg neostigmin. Trẻ em: Neostigmin 0,02 - 0,075 mg/kg và atropin 0,01 - 0,02 mg/kg. Nếu có điều kiện nên thực hiện theo dõi giãn cơ để theo dõi (monitor) tác dụng của thuốc và tránh suy hô hấp kéo dài.

## NEOSTIGMIN

**Tên chung quốc tế:** Neostigmin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Ống tiêm 1 ml neostigmin methylsulfat 2,5 mg/ml. Viên nén neostigmin bromid 15 mg.

**Chỉ định:** Điều trị bệnh nhược cơ nặng; liệt ruột hoặc bí tiểu sau phẫu thuật; giải độc các thuốc giãn cơ không khử cực; nhịp tim nhanh trên thất kịch phát.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với neostigmin. Tắc nghẽn cơ học đường tiêu hóa hoặc đường tiết niệu; viêm phúc mạc; đã dùng các thuốc giãn cơ khử cực như suxamethonium.

**Thận trọng:** Hen phế quản; nhịp tim nhanh với nguy cơ suy tâm thu, bệnh nhân có chậm nhịp tim, loạn nhịp tim hoặc đang bị nghẽn mạch vành; bệnh nhân có tiền sử đáp ứng quá mức với neostigmin; bệnh nhân động kinh, cường giáp, cường phó giao cảm, loét đường tiêu hóa, Parkinson, nổi ruột; thận trọng khi dùng kèm với thuốc gây mê đường thở. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Bệnh nhược cơ:** 1 - 1,25 mg tiêm tĩnh mạch hoặc dưới da cách nhau mỗi 2 - 4 giờ; tổng liều thông thường 5 - 20 mg, có thể dùng liều cao hơn nếu cần. Với trẻ sơ sinh, dùng liều khởi đầu 0,1 mg tiêm bắp; liều lặp lại 0,05 - 0,25 mg (hoặc 0,03 mg/kg) tiêm bắp mỗi 2 - 4 giờ. Với trẻ dưới 12 tuổi, dùng liều 0,2 - 0,5 mg và điều chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân. **Giải độc các thuốc chẹn thần kinh - cơ không khử cực:** Dùng liều 0,05 - 0,07 mg/kg phối hợp với atropin 0,02 - 0,03 mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm (3 - 5 phút). Tổng liều tối đa ở người lớn là 5 mg và ở trẻ em là 2,5 mg. Nên pha loãng với natri clorid đẳng trương và tiêm chậm để tránh biến chứng ngừng tim.

**Chỉ định khác:** Liều người lớn 0,5 - 2,5 mg tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch; liều trẻ em 0,125 - 1 mg đường tiêm.

**Tác dụng không mong muốn:** Hội chứng cholinergic, co đồng tử, tăng tiết nước mắt, tụt huyết áp, chậm nhịp tim, giảm dẫn truyền tim, nặng có thể nghẽn dẫn truyền (blocs) tim hoặc ngừng tim; tăng tiết dịch phế quản, co thắt phế quản, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chướng bụng, tăng tiết nước

bột, tăng nhu động ruột dẫn đến đại tiện không tự chủ; tăng tiết mồ hôi, co cơ, tiểu tiện không tự chủ.

**Quá liều và xử trí:** Quá liều có thể gây cơn cường cholin; liều quá cao có thể gây các triệu chứng trên hệ thần kinh trung ương như kích động, sợ hãi, nặng có thể liệt hô hấp, phù phổi, ngừng tim và tử vong. Xử trí cần tập trung đảm bảo thông khí hô hấp nhờ thở máy hoặc thở oxy; mở khí quản, dẫn lưu tư thế nếu cần thiết. Giải độc bằng atropin sulfat 1 - 4 mg tiêm tĩnh mạch, có thể dùng lặp lại atropin sau mỗi 5 - 10 phút. Tránh dùng quá liều atropin vì có thể gây tắc nghẽn phế quản.

## 20.2 Thuốc giãn cơ, tác dụng trên thần kinh trung ương

### BACLOFEN

**Tên chung quốc tế:** Baclofen.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 10 mg; 20 mg; 25 g. Thuốc uống 5 mg/5ml. Dung dịch đậm đặc để pha loãng và tiêm truyền trong màng não - tủy (intrathecal): 0,05 mg/ml; 0,5 mg/ml; 2 mg/ml.

**Chỉ định:** Điều trị chứng co cứng và rối loạn mạn tính nghiêm trọng như bệnh xơ cứng rải rác hoặc tổn thương tủy sống.

**Chống chỉ định:** Tiền sử quá mẫn với baclofen. Khi đang có nhiễm khuẩn không được tiêm truyền trong màng não - tủy. Không uống khi đang có loét đường tiêu hóa.

**Thận trọng:** Chứng loạn thần, tâm thần phân liệt, lú lẫn, hội chứng Parkinson, người cao tuổi, suy hô hấp, động kinh, suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), đột quỵ não, u nang buồng trứng, tiền sử loét dạ dày - tá tràng, đái tháo đường. Tránh ngừng thuốc đột ngột vì gây ảo giác và co giật (uống); co giật, sốt cao, thay đổi trạng thái tâm trí, co cứng phản hồi quá mức, co cứng cơ; trong các trường hợp hiếm, đã tiến triển tới tiêu cơ vân, suy nhiều cơ quan và tử vong (tiêm truyền trong màng não - tủy). Nên giảm liều dần qua ít nhất 1 - 2 tuần, lâu hơn nếu xảy ra triệu chứng cai thuốc. Theo dõi tình trạng lâm sàng, điện não đồ của bệnh nhân khi điều trị với baclofen. Khi truyền trong màng não - tủy, thận trọng đặc biệt với người bị rối loạn đông máu, người đã từng làm thủ thuật cố định cột sống, tình trạng kém dinh dưỡng. Thận trọng khi dùng cho trẻ em, người vận hành máy móc hoặc lái xe; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

### Liều dùng

**Uống:** Uống trong hoặc sau bữa ăn. Người lớn: Liều ban đầu 15 mg/ngày chia 3 lần, tăng dần tùy theo đáp ứng. Hoặc 5 mg/lần, ngày 3 lần trong 3 ngày, tăng lên 10 mg, ngày 3 lần trong 3 ngày, sau đó tăng như vậy tới

khí đạt liều 20 mg, ngày 3 lần hoặc đạt tác dụng điều trị mong muốn. Người cao tuổi nên giảm liều ban đầu.

*Tiêm truyền liên tục trong màng não - tủy:* Chỉ thầy thuốc chuyên khoa mới sử dụng để điều trị co cứng ở bệnh nhân không dung nạp hoặc không đáp ứng với baclofen uống. Bắt đầu với liều thử nghiệm. Trong khi sàng lọc và ngay sau khi cài đặt bơm truyền, phải theo dõi chặt bệnh nhân tại các trung tâm có kinh nghiệm, có sẵn thiết bị hồi sức.

Liều thử nghiệm ban đầu 25 - 50 microgam trong ít nhất 1 phút, tăng thêm 25 microgam ở các khoảng cách không dưới 24 giờ cho tới khi đạt liều 100 microgam hoặc đạt đáp ứng dương tính trong khoảng 4 - 8 giờ. Nếu không đáp ứng với liều thử nghiệm 100 microgam coi như không thích hợp với liệu pháp truyền trong màng não - tủy.

Nếu đáp ứng kéo dài hơn 8 - 12 giờ, liều tiêm truyền trong 24 giờ bằng liều thử nghiệm; nếu đáp ứng kéo dài 8 - 12 giờ hoặc ít hơn dùng liều gấp đôi liều thử nghiệm. Điều chỉnh liều hàng ngày nếu cần. Liều duy trì với co cứng do nguyên nhân tùy sống từ 12 microgam đến 2 mg/ngày, thông thường 300 - 800 microgam/ngày. Co cứng do nguyên nhân não, liều duy trì từ 22 microgam đến 1,4 mg/ngày, thông thường 90 - 703 microgam/ngày.

*Trẻ em:* Liều uống ban đầu 300 microgam/kg/ngày, chia 4 lần, tăng dần mỗi tuần tới khi đạt đáp ứng mong muốn; liều duy trì 750 microgam/kg đến 2 mg/kg/ngày. Tổng liều mỗi ngày không quá 40 mg với trẻ < 8 tuổi, không quá 60 mg với trẻ từ 8 - 18 tuổi. Tiêm truyền liên tục trong màng não - tủy để điều trị chứng co cứng mạn tính nghiêm trọng do nguyên nhân não ở trẻ em không dung nạp hoặc không đáp ứng với baclofen uống: Trẻ từ 4 - 18 tuổi: Liều thử nghiệm ban đầu 25 microgam, liều xác định như người lớn; trẻ < 12 tuổi: Liều duy trì 24 microgam đến 1,2 mg/ngày (trung bình 274 microgam/ngày); trẻ > 12 tuổi: Liều duy trì như người lớn đối với chứng co cứng cơ do nguyên nhân não. Không tiêm truyền trong màng não - tủy cho trẻ em < 18 tuổi có chứng co cứng cơ do nguyên nhân tùy sống.

*Người suy thận:* Giảm liều.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngủ gà, chóng mặt, choáng váng, rối loạn tâm trí, mất ngủ, nói líu nhíu, rối loạn điều phối vận động, mệt mỏi, suy giảm hô hấp hoặc tuần hoàn, lú lẫn, lo âu, nhức đầu, yếu cơ, đau cơ, giảm huyết áp, ban, buồn nôn, táo bón, đa niệu.

### **Quá liều và xử trí**

Quá liều do uống: Gây nôn, rửa dạ dày, duy trì hô hấp đầy đủ. Quá liều do tiêm truyền trong màng não - tủy: Loại bỏ ngay thuốc còn lại trong bơm. Đặt ống nội khí quản nếu bị ức chế hô hấp. Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm tổng liều 2 mg physostigmin salicylat với tốc độ không quá 1 mg/phút. Quá liều lớn, cần hỗ trợ hô hấp.

Đối với trẻ em, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch một liều physostigmin salicylat 0,02 mg/kg; tốc độ tiêm không quá 0,5 mg/phút. Cho liều lặp lại 0,02 mg/kg, nếu cần, cách nhau 5 - 10 phút cho tới tổng liều 2 mg.

Nếu không có chống chỉ định chọc dò thắt lưng, có thể cân nhắc rút 30 - 40 ml dịch não - tủy để làm giảm nồng độ baclofen trong dịch não - tủy.

## EPERISON HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Eperisone hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 50 mg.

**Chỉ định:** Cải thiện các triệu chứng tăng trương lực cơ liên quan đến những bệnh sau: Hội chứng đột sống cổ, viêm quanh khớp vai và đau cột sống thắt lưng.

Liệt cứng liên quan đến những bệnh sau: Bệnh mạch máu não, liệt cứng do tủy, thoái hóa đột sống cổ, di chứng sau phẫu thuật (bao gồm cả u não - tủy), di chứng sau chấn thương (chấn thương tủy, tổn thương đầu), xơ cứng cột bên teo cơ, bại não, thoái hóa tủy sống, bệnh mạch máu tủy và các bệnh lý não - tủy khác.

**Thận trọng:** Yếu sức, chóng mặt hay buồn ngủ có thể xảy ra khi dùng thuốc. Ngừng thuốc hay giảm liều khi có dấu hiệu đầu tiên của các triệu chứng đó. Thận trọng với người có rối loạn chức năng gan. Khi dùng eperison hydroclorid không nên lái xe hoặc điều khiển máy móc. Phụ nữ mang thai và cho con bú không nên dùng.

**Liều dùng:** Người lớn, liều uống thông thường 50 mg/lần, ngày 3 lần sau bữa ăn. Điều chỉnh liều theo tuổi và mức độ trầm trọng của triệu chứng.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn chức năng gan, thận, số lượng hồng cầu hay trị số hemoglobin bất thường, phát ban, mất ngủ, nhức đầu, cảm giác buồn ngủ, cảm giác co cứng hay tê cứng, run đầu chi, buồn nôn, nôn, chán ăn, khô miệng, táo bón, tiêu chảy, đau bụng hoặc các triệu chứng rối loạn tiêu hóa khác; các triệu chứng rối loạn tiết niệu.

## MEPHENESIN

**Tên chung quốc tế:** Mephenesin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao: 250 mg, 500 mg. Kem bôi da: 2% (50 g).

**Chỉ định:** Điều trị hỗ trợ đau cơ do co cứng cơ trong các bệnh thoái hóa đột sống và các rối loạn tư thế cột sống, vẹo cổ, đau lưng, đau thắt lưng.

**Chống chỉ định:** *Dạng viên:* Rối loạn chuyển hóa porphyrin. Mẫn cảm với mephenesin và/hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc. Trẻ em dưới 18 tuổi.



*Dạng kem bôi:* Không được bôi lên vết thương nhiễm khuẩn, mắt, niêm mạc. Không được băng kín. Trẻ em có tiền sử co giật do sốt cao (do có dẫn chất terpen trong tá dược có thể gây hạ thấp ngưỡng gây co giật).

**Thận trọng:** *Dạng viên:* Tiền sử dị ứng, hen phế quản, dị ứng với thuốc, đặc biệt với aspirin; bệnh ở đường hô hấp, yếu cơ, tiền sử nghiện thuốc, suy chức năng gan thận. Không được lái xe và điều khiển máy móc khi dùng thuốc. Không nên dùng cho phụ nữ mang thai và cho con bú.

*Dạng kem bôi:* Tiền sử động kinh vì dẫn chất terpen trong tá dược có thể gây co giật.

**Liều dùng:** Người lớn: Uống từ 1,5 g đến 3 g/ngày, chia 3 lần.

*Dạng kem:* Bôi 2 - 3 lần/ngày lên vùng đau kèm xoa nhẹ nhàng. Dùng tại chỗ thường gây xung huyết da. Thời gian điều trị tối đa 5 ngày, trừ khi có chỉ định của thầy thuốc.

**Tác dụng không mong muốn:** Co giật, run rẩy, co cứng bụng, buồn nôn, toát mồ hôi, mệt mỏi, buồn ngủ, uể oải, khó thở, yếu cơ, mất điều hòa vận động, đau người, buồn nôn, bực tức, ỉa chảy, táo bón, nổi mẩn, mất cảm giác ngon miệng, nôn mửa, ảo giác kích động. Khi dùng kem bôi cho người cao tuổi, không nên bôi nhiều do dẫn chất terpen trong tá dược có thể gây lú lẫn.

## TIZANIDIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Tizanidine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 2 mg, 4 mg; viên nang: 2 mg, 4 mg, 6 mg.

**Chỉ định:** Điều trị triệu chứng co cứng cơ do bệnh xơ cứng rải rác hay bệnh hoặc tổn thương tủy sống. Đau do co cơ.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với tizanidin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc. Không dùng đồng thời với ciprofloxacin hoặc fluvoxamin. Suy gan nặng.

**Thận trọng:** Bệnh tim, suy thận (Phụ lục 4), người có nguy cơ hạ huyết áp nặng hoặc an thần, đang dùng thuốc hạ huyết áp.

Tránh dùng hoặc dùng hết sức thận trọng với suy gan (Phụ lục 5), rối loạn tâm thần. Giám sát chức năng gan ở các tháng thứ 1, 3, 6, sau đó định kỳ theo dõi huyết áp, chức năng thận. Tránh ngừng thuốc đột ngột; phải giảm dần liều, đặc biệt ở người dùng liều cao với thời gian kéo dài. Tránh dùng cho phụ nữ mang thai, cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Không nên dùng cho trẻ em; thận trọng với người cao tuổi, người lái xe, vận hành máy móc.

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Hạ huyết áp, nhịp tim chậm, giãn mạch, hạ huyết áp thể đứng, ngất, đau nửa đầu, loạn nhịp tim. An thần, ngủ gà,

chóng mặt, suy nhược, mệt mỏi, trầm cảm, lo lắng, ảo giác/hoang tưởng, kích động, sốt, co giật, liệt, hoa mắt, mộng mị, choáng váng. Khô miệng, đau bụng, ỉa chảy, táo bón, nôn, khó nuốt, đầy hơi, chảy máu tiêu hóa, tổn thương gan. Nhược cơ, đau lưng, rối loạn vận động, dị cảm, viêm khớp. Phát ban, loét da, ngứa, khô da, rụng tóc, mày đay. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, tần số niệu, viêm bàng quang, rong kinh. Nhìn mờ, tăng nhãn áp, viêm kết mạc, đau mắt, viêm dây thần kinh thị giác. Viêm hầu họng, viêm mũi, viêm xoang, viêm phế quản, viêm tai giữa, đau tai, ù tai, điếc. Nhiễm khuẩn, hội chứng giống cúm, đổ mồ hôi, phản ứng dị ứng, khó ở, áp xe, đau cổ, viêm mô tế bào. Tụ máu, rối loạn điện giải, thiếu máu, tăng lipid huyết, giảm hoặc tăng bạch cầu. Phù, giảm hoạt động của tuyến giáp, sụt cân ...

**Liều dùng:** Có thể uống trong hoặc ngoài bữa ăn, nhưng không được thay đổi cách uống, do chuyển từ uống trong bữa ăn sang ngoài bữa ăn có thể thúc đẩy sớm hoặc làm chậm thời gian bắt đầu tác dụng và làm xuất hiện các ADR.

Liều dùng được tính theo tizanidin base. 1,14 mg tizanidin hydroclorid tương đương với 1 mg tizanidin. Điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng của người bệnh.

Người lớn: *Điều trị co cứng cơ:* Liều khởi đầu: Liều đơn 2 mg/ngày. Sau đó, tùy theo đáp ứng, có thể tăng dần 2 mg/ngày (chia nhiều lần), cách nhau ít nhất 3 - 4 ngày/1 lần tăng, thường tới 24 mg/ngày, chia 3 - 4 lần. Liều tối đa 36 mg/ngày. *Đau do co cơ:* Uống 2 - 4 mg/lần, ngày 3 lần.

Người suy thận có  $Cl_{cr} < 25$  ml/phút: Liều khởi đầu 2 mg/lần, ngày 1 lần, sau đó tăng dần cho tới tác dụng mong muốn. Mỗi lần tăng không quá 2 mg. Nên tăng chậm liều 1 lần/ngày trước khi tăng số lần dùng trong ngày. Phải giám sát chức năng thận.

Người cao tuổi: Liều thông thường như người trẻ; có thể phải điều chỉnh liều khi giảm mức lọc cầu thận.

**Quá liều và xử trí:** Quá liều tizanidin có thể gây thay đổi trạng thái tâm thần, ngủ lịm, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, kích động, lú lẫn, buồn ngủ, buồn nôn, nôn, hoa mắt, co đồng tử, hôn mê và đặc biệt là biểu hiện suy hô hấp.

*Xử trí:* Rửa dạ dày, dùng than hoạt và thuốc lợi tiểu như furosemid, manitol. Điều trị triệu chứng và sử dụng các biện pháp hỗ trợ. Thường xuyên theo dõi các dấu hiệu về sự sống, theo dõi điện tâm đồ và tim liên tục; theo dõi hô hấp (hỗ trợ thông thoáng khí) và chức năng hệ TKTU; theo dõi cân bằng dịch và điện giải.

Thẩm phân không loại trừ được tizanidin trong hệ tuần hoàn.

## **Mục 21: Thuốc nhãn khoa**

- 21.1 Thuốc chống nhiễm khuẩn, 716
- 21.2 Thuốc chống viêm, 722
  - 21.2.1 Thuốc chống viêm steroid, 722
  - 21.2.2 Thuốc chống viêm không steroid, 724
- 21.3 Thuốc tê, 726
- 21.4 Thuốc điều trị glôcôm, 727
  - 21.4.1 Thuốc co đồng tử, 729
  - 21.4.2 Thuốc chẹn beta, 730
  - 21.4.3 Thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm, 731
  - 21.4.4 Thuốc ức chế carbonic anhydrase, 732
- 21.5 Thuốc giãn đồng tử và liệt cơ thể mi, 733

Thuốc điều trị các bệnh mắt thường dùng dưới dạng dung dịch nhỏ mắt và mỡ tra mắt vô khuẩn. Trong khi sử dụng, chú ý tránh ô nhiễm, không để chạm đầu lọ hoặc đầu tuýp vào mắt hoặc các vùng khác. Đối với lọ thuốc dùng nhiều lần, sau khi đã mở, không dùng quá 2 tuần (trừ khi có hướng dẫn khác của nhà sản xuất), nếu dùng tại nhà. Khi sử dụng tại bệnh viện, thường dùng không quá 1 tuần sau khi mở. Không dùng chung lọ thuốc cho nhiều bệnh nhân. Tránh để đông lạnh và không dùng nếu dung dịch có tủa, có tinh thể không tan, vẩn đục hoặc biến màu.

Khi tra thuốc, kéo nhẹ mi dưới, mắt ngược lên trên, nhỏ một giọt vào túi cùng dưới, nhắm mắt khoảng 1 - 2 phút để thuốc lan đều. Nhỏ 1 - 2 giọt là đủ. Với thuốc mỡ bóp một lượng nhỏ (một dải khoảng 1 cm) tra như trên. Chớp mắt để thuốc tăn ra đều. Nếu phải dùng hai loại thuốc tra mắt khác nhau, nên tra cách nhau 5 phút. Thuốc mỡ nên tra sau dung dịch.

Để hạn chế hấp thu toàn thân, dùng một ngón tay ép vào túi lệ ở góc trong của mắt ít nhất một phút sau khi tra để chặn không cho thuốc qua ống lệ - mũi.

Sau khi tra thuốc, nhìn có thể mờ trong một thời gian ngắn. Chờ cho mắt sáng trở lại trước khi làm những công việc đòi hỏi kỹ năng như lái xe, hoặc vận hành máy.

Khi đòi hỏi nồng độ thuốc ở mắt cao hơn, có thể cần dùng thuốc tiêm tại chỗ.

Thuốc rửa mắt nhằm làm sạch chất kích thích, vật lạ như là một biện pháp sơ cứu ban đầu, thường dùng dung dịch vô khuẩn natri clorid 0,9%; trường hợp cấp cứu, có thể dùng nước sạch. Chế phẩm khác: Có thể tiêm dưới kết mạc các thuốc chống nhiễm khuẩn, thuốc giãn đồng tử hoặc corticosteroid đối với những bệnh không đáp ứng với cách điều trị thông thường. Có thể sử dụng thuốc bằng đường toàn thân như thuốc kháng khuẩn và corticoid..., để điều trị những bệnh mắt nhạy cảm.

## 21.1 Thuốc chống nhiễm khuẩn

Viêm mi mắt, viêm kết mạc, viêm giác mạc và viêm nội nhãn là các bệnh nhiễm khuẩn thường gặp ở mắt, có thể điều trị tại chỗ và toàn thân. Viêm mi mắt và viêm kết mạc thường do tụ cầu; viêm giác mạc và viêm nội nhãn có thể do vi khuẩn, virus hoặc nấm. Viêm mi mắt do vi khuẩn, được điều trị bằng thuốc tra mắt. Hầu hết các trường hợp viêm kết mạc cấp do vi khuẩn có thể bình phục tự nhiên, nhưng dùng thuốc kháng khuẩn sẽ rút ngắn được quá trình bệnh và phòng ngừa được biến chứng. Viêm kết mạc cấp do nhiễm khuẩn được điều trị bằng dung dịch thuốc nhỏ mắt kháng khuẩn vào ban ngày, thuốc mỡ tra mắt kháng khuẩn vào ban đêm. Nếu đáp ứng kém, có thể là viêm kết mạc dị ứng hoặc do virus. Loét giác mạc và viêm giác mạc cần phải được thầy thuốc chuyên khoa điều trị ngay.

Viêm nội nhãn là một bệnh cấp cứu nặng, cần phải có thầy thuốc chuyên khoa điều trị tích cực. Điều trị tại chỗ kết hợp tiêm thuốc kháng khuẩn vào trong dịch kính; đồng thời điều trị toàn thân trong một số trường hợp. Đôi khi chỉ định can thiệp phẫu thuật ví dụ như cắt dịch kính,....

Tần suất dùng thuốc tùy theo mức độ nhiễm khuẩn và sự tổn thương của mắt.

Đối với thuốc nhỏ mắt, nhỏ 1 giọt, cứ ít nhất 2 giờ 1 lần, giảm dần khi đỡ và tiếp tục nhỏ thêm 48 giờ sau khi khỏi bệnh. Đối với thuốc mỡ, có thể dùng ban đêm (nếu ban ngày dùng thuốc nhỏ mắt) hoặc 3 - 4 lần/ngày (nếu chỉ dùng thuốc mỡ).

## ACICLOVIR

**Tên chung quốc tế:** Aciclovir (hoặc Acyclovir).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 200 mg, 400 mg, 800 mg; nang 200 mg; mỡ tra mắt 3%; dung dịch nhỏ mắt 3%.

**Chỉ định:** Aciclovir là thuốc chống virus có tác dụng ức chế virus *Herpes simplex* typ 1 và 2, virus *Varicella-zoster* và virus *Epstein-Barr*. Dùng để điều trị viêm loét giác mạc do herpes (loét giác mạc hình cành cây, hình địa đồ). Mỡ tra mắt aciclovir là sự lựa chọn tốt nhất trong điều trị viêm loét giác mạc do herpes. Dự phòng nhiễm *Herpes simplex* ở mắt (viêm giác mạc tái phát sau 2 lần/năm) hoặc khi phải phẫu thuật ở mắt; dự phòng biến chứng mắt do zona mắt.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với aciclovir.

**Thận trọng:** Khi dùng toàn thân nên thận trọng với người suy thận (Phụ lục 4); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Theo dõi chặt ADR trên thân kinh đối với người già, người suy thận.

**Liều dùng:** Điều trị bắt đầu càng sớm càng tốt khi có dấu hiệu và triệu chứng của bệnh. Dùng tại chỗ, tra mỡ 5 lần/ngày, tiếp tục trong ít nhất 3 ngày sau khi lành ổ loét. Dùng toàn thân, người lớn: Điều trị viêm giác mạc: Uống 200 mg/lần, 5 lần/ngày, cứ 4 giờ/lần, dùng trong 10 ngày hoặc 400 mg, 3 lần/ngày trong 7 - 10 ngày. Dự phòng tái phát viêm giác mạc: 800 mg/ngày, chia 2 lần, đánh giá lại sau 6 - 12 tháng điều trị. Phẫu thuật mắt: 800 mg/ngày, chia 2 lần. Trẻ em: 10 mg/kg/lần, 4 lần/ngày, trong 5 ngày. Dưới 2 tuổi: Dùng 1/2 liều người lớn.

**Tác dụng không mong muốn:** Tại chỗ: Kích thích cộm nhẹ ngay sau khi tra mỡ; cảm giác châm đốt nhẹ nhất thời; viêm giác mạc chấm nông; viêm mi mắt; viêm kết mạc; phản ứng mẫn cảm như phù mạch (rất hiếm). Dùng đường uống có thể gặp buồn nôn, nôn.

## ARGYROL

**Tên chung quốc tế:** Silver vitellinate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt 3%.

**Chỉ định:** Tác dụng diệt khuẩn do làm tủa protein của vi khuẩn bởi các ion bạc. Dùng điều trị viêm kết mạc cấp, bán cấp, viêm bờ mi. Dung dịch argyrol 3% thường được dùng để phòng ngừa viêm mắt ở trẻ sơ sinh do *Neisseria gonorrhoea*.

**Chống chỉ định:** Nhạy cảm với các muối bạc.

**Liều dùng:** Nhỏ 2 giọt vào mỗi mắt, 3 lần/ngày; không dùng quá 10 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Nếu dùng kéo dài có thể gặp hiện tượng làm đọng chất bạc ở kết mạc (hiếm gặp).

**Độ ổn định và bảo quản:** Không được để lâu, chỉ pha khi dùng.

## BẠC NITRAT

**Tên chung quốc tế:** Silver nitrate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt bạc nitrat 1%.

**Chỉ định:** Dự phòng viêm kết mạc ở trẻ sơ sinh do *Neisseria gonorrhoea* hoặc *Chlamydia trachomatis* nếu không có sẵn tetracyclin.

**Thận trọng:** Tránh dùng các dung dịch cũ để lâu, đậm đặc; lau sạch thuốc rớt ở da, gần mắt để tránh nhuộm màu.

**Liều dùng:** Dự phòng viêm kết mạc ở trẻ sơ sinh: Sau khi lau sạch mắt trẻ mới sinh bằng gạc tệt khuẩn, nhỏ 2 giọt vào từng mắt trẻ.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng da và niêm mạc; viêm kết mạc nhẹ; dùng lặp lại nhiều hoặc dùng nồng độ cao, có thể gây biến màu da, đốt giác mạc và mù.

**Độ ổn định và bảo quản:** Để trong đồ đựng không phải là kim loại; tránh ánh sáng.

## CLORAMPHENICOL

**Tên chung quốc tế:** Chloramphenicol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt 0,4%; 0,5%; 1%. Mỡ tra mắt 1%.

**Chỉ định:** Cloramphenicol là kháng sinh phổ rộng, có tác dụng đối với nhiều vi khuẩn Gram âm và Gram dương. Dùng điều trị các bệnh nhiễm khuẩn bề mặt nhãn cầu như: Viêm bờ mi; viêm kết mạc; viêm giác mạc.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn, rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp, suy tủy, trẻ sơ sinh.

**Thận trọng:** Có dấu hiệu suy tủy; kiểm soát nồng độ cloramphenicol trong huyết thanh ở trẻ sơ sinh; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3), viêm thần kinh thị giác.

**Liều dùng:** Nhỏ 1 - 2 giọt dung dịch nhỏ mắt hoặc tra một lượng nhỏ thuốc mỡ vào mỗi mắt, cứ 3 - 6 giờ/lần, hoặc thường xuyên hơn nếu cần. Sau 48 giờ có thể giảm liều tùy theo hiệu quả điều trị. Tiếp tục điều trị ít nhất 48 giờ sau khi mắt có vẻ bình thường.

**Tác dụng không mong muốn:** Hiếm khi gây kích thích tại mắt; gây châm đốt nhất thời; dùng lâu dài có thể gây suy tủy.

## GENTAMICIN

Gentamicin là kháng sinh nhóm aminoglycosid có phổ diệt khuẩn rộng.

**Tên chung quốc tế:** Gentamicin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt (dạng sulfat) 0,3%. Thuốc mỡ tra mắt 0,3%; 1%.

**Chỉ định:** Viêm mi mắt, viêm kết mạc do vi khuẩn.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với các aminoglycosid.

**Thận trọng:** Dùng kéo dài có thể dẫn đến quá mẫn ở da và xuất hiện vi sinh vật kháng thuốc kể cả nấm; ngừng thuốc nếu viêm hoặc đau tăng lên; mang thai (Phụ lục 2).

**Liều dùng:** Nhiễm khuẩn nhẹ và vừa: Người lớn và trẻ em nhỏ mắt 1 giọt, 2 giờ/lần hoặc tra mắt 1 cm thuốc mỡ, 2 - 3 lần/ngày. Giảm số lần tra khi bệnh đỡ; tiếp tục thêm 48 giờ sau khi đã khỏi hoàn toàn.

Nhiễm khuẩn nặng: Người lớn và trẻ em nhỏ mắt 1 giọt mỗi giờ hoặc tra thuốc mỡ, cứ 3 - 4 giờ/lần. Giảm số lần tra khi bệnh được kiểm soát; tiếp tục thêm 48 giờ sau khi đã khỏi hoàn toàn.

**Tác dụng không mong muốn:** Bỏng rát, cảm giác châm đốt, ngứa, viêm da. Tiêm dưới kết mạc gây đau, sung huyết và phù kết mạc. Tiêm trong mắt có thể gây thiếu máu cục bộ ở võng mạc.

## IDOXURIDIN

Idoxuridin là một đại diện của các thuốc kháng virus.

**Tên chung quốc tế:** Idoxuridine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt 0,1%. Mỡ tra mắt 0,2%; 0,5%.

**Chỉ định:** Viêm giác mạc hoặc viêm kết giác mạc do *Herpes simplex*.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với thuốc; nhiễm khuẩn hoặc nhiễm nấm ở mắt; mang thai (Phụ lục 2); không dùng cùng với thuốc nhỏ mắt có chứa acid boric.

**Thận trọng:** Có ổ loét giác mạc sâu; dùng kéo dài hoặc quá nhiều có thể gây tổn hại giác mạc và làm vết loét lâu lành; không tra quá dồn dập hoặc điều trị kéo dài; ngừng thuốc nếu không đỡ trong vòng 7 ngày; thận trọng khi dùng cùng corticosteroid; người quá mẫn với iod có thể cũng quá mẫn với idoxuridin. Tránh dùng trong thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Viêm giác mạc do *Herpes simplex*: Người lớn và trẻ em, nhỏ mắt 1 giờ/lần vào ban ngày, 2 giờ/lần vào ban đêm, mỗi lần 1 giọt hoặc cứ mỗi phút nhỏ 1 giọt, nhỏ trong 5 phút, cách 4 giờ/lần (ban ngày và ban đêm). Khi bệnh được kiểm soát, nhỏ mắt 2 giờ/lần vào ban ngày, 4 giờ/lần vào ban đêm, mỗi lần 1 giọt. Tiếp tục điều trị thêm 3 - 5 ngày sau khi khỏi bệnh hoàn toàn. Thời gian điều trị tối đa 21 ngày.

Thuốc mỡ: Người lớn và trẻ em tra mắt 4 giờ/lần vào ban ngày; 1 lần vào ban đêm (tổng cộng 5 lần). Tiếp tục điều trị thêm 3 - 5 ngày sau khi khỏi bệnh hoàn toàn; thời gian điều trị tối đa 21 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Đôi khi bỏng rát, ngứa, kích ứng, đau, viêm kết mạc, mảy đay, phù nề, viêm, sợ ánh sáng, đau đầu, buồn nôn, ỉa chảy, rối loạn vị giác, phản ứng dị ứng (hiếm gặp).

## NEOMYCIN

**Tên chung quốc tế:** Neomycin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt 0,25%; 0,5%. Mỡ tra mắt 0,35%; 0,5%.

**Chỉ định:** Neomycin là kháng sinh phổ rộng, có tác dụng đối với nhiều loại vi khuẩn Gram âm và Gram dương. Thường dùng phối hợp với các kháng sinh khác để điều trị viêm kết mạc; bờ mi; viêm loét giác mạc do vi khuẩn.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với các aminoglycosid. Trẻ em dưới 1 tuổi.

**Thận trọng:** Tránh dùng lâu vì dễ gây mẫn cảm. Chú ý có hiện tượng kháng chéo giữa neomycin với kanamycin, framycetin và gentamicin.

**Liều dùng:** Nhỏ 1 - 2 giọt vào mắt, 3 - 4 giờ/lần tùy theo mức độ nhiễm khuẩn và tình trạng bệnh.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngứa rát; kích ứng da gặp ở 5% bệnh nhân nếu dùng kéo dài hơn 1 tuần.

## SULFACETAMID NATRI

**Tên chung quốc tế:** Sulfacetamide sodium.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc nhỏ mắt 10%, 15%, 20%, 30%. Mỡ tra mắt 10%.



**Chỉ định:** Điều trị và phòng viêm kết mạc, viêm loét giác mạc, viêm bờ mi do vi khuẩn nhạy cảm, đau mắt hột và các nhiễm khuẩn *Chlamydia* khác (bổ trợ cho liệu pháp sulfonamid uống hoặc tetracyclin uống). Phòng nhiễm khuẩn sau khi lấy dị vật hoặc khi có tổn thương ở mắt.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với sulfacetamid. Trẻ em dưới 2 tháng tuổi.

**Thận trọng:** Phản ứng quá mẫn; mẫn cảm chéo có thể xảy ra khi trước đó có dùng sulfonamid bằng các đường khác; phát triển quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm kể cả nấm.

**Liều dùng:** Trẻ em trên 2 tháng tuổi và người lớn: Thuốc mỡ: Tra 1 - 4 lần/ngày vào lúc đi ngủ hoặc tra thuốc mỡ vào buổi tối phối hợp với nhỏ thuốc ban ngày. Dung dịch 10%: Nhỏ 1 - 2 giọt, cứ 2 - 3 giờ/lần, nhỏ suốt ngày, đêm ít hơn, sau đó tùy theo đáp ứng, có thể giảm liều. Thời gian điều trị 7 - 10 ngày. Dung dịch 15%: Nhỏ 1 - 2 giọt, ban đầu cứ 1 - 2 giờ/lần, sau đó kéo dài khoảng cách tùy theo đáp ứng. Với nhiễm khuẩn nặng, nhỏ 1 giọt dung dịch 30%, cách 2 giờ/lần hoặc lâu hơn, phụ thuộc mức độ nhiễm khuẩn.

Bệnh mắt hột: Nhỏ 2 giọt dung dịch 10%, cứ 2 giờ/lần, phối hợp uống sulfonamid hoặc tetracyclin. Cách khác: Tra thuốc mỡ 2 lần/ngày trong 2 tháng, hoặc 2 lần/ngày trong 5 ngày đầu mỗi tháng, trong 6 tháng.

**Tác dụng không mong muốn:** Có thể kích ứng gây nóng rát hoặc xót tại mắt, thường ở mức độ nhẹ; sung huyết kết mạc (hiêm).

## TETRACYCLIN

**Tên chung quốc tế:** Tetracycline.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Mỡ tra mắt tetracyclin hydroclorid 1%.

**Chỉ định:** Nhiễm khuẩn bề mặt nhãn cầu, điều trị đại trà bệnh mắt hột ở vùng có dịch; dự phòng viêm kết mạc ở trẻ sơ sinh do *Neisseria gonorrhoea* hoặc *Chlamydia trachomatis*.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với nhóm kháng sinh tetracyclin.

**Thận trọng:** Dùng kéo dài có thể dẫn đến tăng phát triển các vi sinh vật không nhạy cảm; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Nhiễm khuẩn bề mặt nhãn cầu: Người lớn và trẻ em trên 8 tuổi: Tra thuốc mỡ 3 - 4 lần/ngày.

Dự phòng viêm kết mạc ở trẻ sơ sinh: Sau khi lau sạch mắt bằng gạc tệt khuẩn cho trẻ mới sinh, tra thuốc mỡ vào từng mắt 1 lần duy nhất; nhắm mắt và xoa nhẹ để giúp cho mỡ trải rộng.

Bệnh mắt hột: Điều trị ngắt quãng: Người lớn và trẻ em: Tra thuốc mỡ vào từng mắt 2 lần/ngày trong 5 ngày, hoặc 1 lần/ngày trong 10 ngày. Mỗi

tháng tra thuốc như trên trong 6 tháng liền. Nhắc lại nếu cần. Điều trị tăng cường liên tục: Người lớn và trẻ em: Tra thuốc mỡ vào từng mắt, 2 lần/ngày, trong ít nhất 6 tuần.

**Tác dụng không mong muốn:** Phát ban, cảm giác châm đốt (hiếm gặp), nóng rát, tăng nhạy cảm với ánh sáng khi tiếp xúc trực tiếp với ánh nắng mặt trời.

### Các kháng sinh khác thường dùng trong nhãn khoa

Tobramycin	Dung dịch, mỡ	0,3%
Erythromycin	Mỡ	0,5%
Bacitracin	Mỡ	500 đv/g
Ciprofloxacin	Dung dịch, mỡ	0,3%
Norfloxacin	Dung dịch	0,3%
Clortetracyclin	Mỡ	1%
Oxytetracyclin	Dung dịch, mỡ	1%
Ofloxacin	Dung dịch, mỡ	0,3% 1%
Neomycin + Polymicin B + Bacitracin	Mỡ	0,35% 10 000 đv/g 5 000 đv/g
Polymycin + Neomycin	Dung dịch, mỡ	10 000 đv/g hoặc đv/ml 0,35%
Trimethoprim + Polymycin B	Mỡ	0,1% 10 000 đv/g
Trifluridin	Dung dịch	1%
Natamycin	Dịch treo	5%
Ketoconazol	Dung dịch	1 - 5%
Azithromycin	Dung dịch	1,5%
Levofloxacin	Dung dịch	0,5%

## 21.2 Thuốc chống viêm

Các thuốc chống viêm thường dùng gồm 2 loại: Các thuốc steroid và không steroid.

### 21.2.1 Thuốc chống viêm steroid

Các corticosteroid tra mắt chỉ được dùng dưới sự giám sát của thầy thuốc chuyên khoa mắt vì dùng không đúng có thể dẫn đến mù. Tác hại có thể gây ra glôcôm góc mở, đục thủy tinh thể và làm nặng thêm khi có tổn thương biểu mô do *Herpes simplex*, dẫn đến loét rộng giác mạc, sau đó là

seo giác mạc vĩnh viễn, gây tổn hại cho thị giác, thậm chí mất hẳn thị lực. Các corticosteroid thí dụ như **prednisolon**, được dùng trong điều trị viêm màng bồ đào, viêm củng mạc. Chúng cũng được dùng để làm giảm viêm mắt sau phẫu thuật. Trước khi dùng corticosteroid tra mắt phải loại trừ khả năng nhiễm khuẩn, nhiễm virus, amip, nhiễm nấm vì nếu nhiễm các loại này cũng gây nguy hiểm tương tự như nhiễm *Herpes simplex*. Phải dùng liều thấp nhất có hiệu quả, trong thời gian ngắn nhất có thể; nếu buộc phải điều trị kéo dài (trên 6 tuần), khi ngừng thuốc, phải giảm từ từ để tránh tái phát. Các corticosteroid dùng tại chỗ, tra mắt thường xuyên trong 24 - 48 giờ đầu; khi bệnh đã được kiểm soát, giảm số lần dùng thuốc.

## PREDNISOLON NATRI PHOSPHAT

**Tên chung quốc tế:** Prednisolone sodium phosphate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt 0,5%; 1%.

**Chỉ định:** Điều trị viêm mắt đáp ứng steroid tại chỗ, ngắn hạn; viêm kết mạc; tổn thương giác mạc do hóa chất, phóng xạ, bỏng nhiệt hoặc do vật lạ; các phản ứng viêm và dị ứng (Mục 18.1 và 3.1).

**Chống chỉ định:** “Mắt đỏ” do viêm loét giác mạc do *Herpes simplex* chưa chẩn đoán ra; glôcôm.

**Thận trọng:** Đục thủy tinh thể, mỏng giác mạc, nhiễm khuẩn giác mạc hoặc kết mạc; ngừng điều trị nếu không đỡ trong vòng 7 ngày; nguy cơ suy thượng thận sau khi dùng kéo dài ở trẻ nhỏ; mang thai (Phụ lục 2).

### Liều dùng

*Ghi chú:* Chỉ dùng dưới sự giám sát của thầy thuốc chuyên khoa mắt.

Người lớn và trẻ em: Nhỏ 1 - 2 giọt vào mắt mỗi giờ vào ban ngày, mỗi 2 giờ vào ban đêm đến khi đạt đáp ứng tốt, sau đó cứ 4 giờ, nhỏ 1 giọt. Khi viêm được kiểm soát, giảm dần số lần nhỏ mắt và ngừng sớm.

**Tác dụng không mong muốn:** Sung huyết kết mạc; viêm kết mạc, loét giác mạc, tăng áp lực trong mắt; nhiễm khuẩn mắt thứ phát; khó lành giác mạc (do làm mỏng giác mạc); tổn hại thần kinh thị giác, đục thủy tinh thể, glôcôm, giãn đồng tử, sa mi, viêm giác mạc đốm biểu mô, phản ứng quá mẫn muộn bao gồm bỏng rát, cảm giác châm đốt.

### Các corticosteroid đơn độc và phối hợp dùng trong nhãn khoa

Dexamethason	Dung dịch	0,1%
	Dịch treo	0,1%
	Mỡ	0,05%
Hydrocortison	Mỡ	0,5%; 1%; 2,5%
Fluorometholon	Dịch treo	0,1%; 1%

Prednisolon acetat + Atropin	Dung dịch	0,25% 1%
Hydrocortison + Cloromycetin	Dung dịch	0,5% 2,5%
Hydrocortison + Cloramphenicol + Polymycin	Mỡ	0,5% 0,1% 10 000 đv/g
Hydrocortison + Neomycin	Dung dịch	0,5% 0,35%
Dexamethason + Neomycin	Dịch treo, Mỡ	0,1% 0,35%
Dexamethason + Tobramycin	Dịch treo Mỡ	0,1% 0,3%
Dexamethason + Cloramphenicol	Dung dịch	0,1% 0,4%
Dexamethason + Polymycin B	Dung dịch	0,1% 10 000 đv/ml
Prednisolon acetat	Dung dịch, dịch treo	1%
Prednisolon acetat + Gentamicin sulfat	Mỡ	0,6% 0,3%
Prednisolon acetat + Gentamicin sulfat	Dịch treo	1% 0,3%
Betamethason	Dung dịch, mỡ	0,1%
Dexamethason + Neomycin + Polymycin B	Dung dịch, mỡ	0,1% 3 500 đv/g 6 000 đv/ml (g)
Fluorometholon	Dịch treo	0,1%

## 21.2.2 Thuốc chống viêm không steroid

Các thuốc chống viêm không steroid thường được dùng trong nhãn khoa là **indomethacin** và **diclofenac**.

### DICLOFENAC

**Tên chung quốc tế:** Diclofenac.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt (dạng muối natri) 0,01%; 0,1%.

**Chỉ định:** Chống co đồng tử trong phẫu thuật đục thủy tinh thể; chống viêm sau mổ đục thủy tinh thể, tạt lác mắt hoặc phẫu thuật tạo hình bè bằng laser argon; dự phòng và điều trị phù hoàng điểm sau phẫu thuật, chấn thương; giảm đau tạm thời và sợ ánh sáng sau phẫu thuật khúc xạ giác mạc, giảm đau trong chấn thương do tai nạn.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với diclofenac, aspirin hay thuốc chống viêm không steroid khác; người mang kính áp tròng.

**Thận trọng:** Cần khám mắt cho người bị rối loạn thị giác khi dùng diclofenac. Diclofenac nhỏ mắt có thể làm chậm liền sẹo. Mang thai (Phụ lục 2). Tránh dùng thuốc nhỏ mắt diclofenac trong 3 tháng cuối thai kỳ.

**Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Người lớn: *Phẫu thuật đục thủy tinh thể:* Nhỏ 1 giọt vào mắt bị bệnh, 4 lần/ngày, bắt đầu từ 24 giờ sau phẫu thuật và tiếp tục trong 2 tuần.

*Phẫu thuật khúc xạ giác mạc:* Nhỏ 1 - 2 giọt vào mắt phẫu thuật trong vòng 1 giờ trước phẫu thuật, trong vòng 15 phút sau phẫu thuật và tiếp tục 4 lần/ngày cho tới 3 ngày.

Trẻ em: *Phẫu thuật đục thủy tinh thể:* Chống co đồng tử: Nhỏ 1 giọt vào mắt bị bệnh 4 lần trong vòng 2 giờ trước phẫu thuật. Chống viêm sau phẫu thuật: Nhỏ 1 giọt vào mắt phẫu thuật, 4 lần/ngày cho tới 28 ngày, bắt đầu từ 24 giờ sau phẫu thuật.

*Phẫu thuật khúc xạ giác mạc:* Giảm đau trong phương pháp phẫu thuật laser - PKR: Nhỏ 2 lần trong vòng 1 giờ trước phẫu thuật, sau đó nhỏ 2 lần, mỗi lần 1 giọt trong khoảng thời gian 5 phút ngay sau phẫu thuật; tiếp theo cứ 2 - 5 giờ khi thức dậy nhỏ 1 lần cho tới 24 giờ. Giảm đau sau phẫu thuật bằng phương pháp RK: Nhỏ 1 giọt trước khi phẫu thuật, 1 giọt ngay sau phẫu thuật, sau đó nhỏ 1 giọt, 4 lần/ngày trong 2 ngày.

*Chống viêm và cảm giác khó chịu, dự phòng và điều trị phù hoàng điểm sau phẫu thuật:* Nhỏ 1 giọt, 4 lần/ngày trong tuần đầu; sau đó giảm dần, tuần thứ 2: 3 lần/ngày; tuần thứ 3: 2 lần/ngày, tuần thứ 4: Tùy theo tình trạng viêm.

*Chống viêm sau phẫu thuật tạo hình bề bằng laser argon:* Nhỏ 1 giọt, 4 lần trong vòng 2 giờ trước khi phẫu thuật, sau đó nhỏ 1 giọt, 4 lần/ngày cho tới 7 ngày sau phẫu thuật.

*Giảm đau trong chấn thương do tai nạn:* Nhỏ 1 giọt, 4 lần/ngày cho tới 2 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Chảy nước mắt, viêm giác mạc, tăng nhãn áp, ngứa mắt, cay mắt tạm thời. Phù mắt; lão đảo, đau đầu, chóng mặt, sốt, mất ngủ; ngứa, phát ban; ứ dịch, trướng bụng, đau bụng, táo bón, ỉa chảy, khó tiêu, đầy bụng, thủng đường tiêu hóa, ợ nóng, buồn nôn, loét dạ dày - tá tràng/chảy máu dạ dày, nôn; đau cơ, yếu cơ; nhìn bất thường, nhìn mờ, viêm kết mạc, lảng động ở giác mạc, phù giác mạc, tổn thương giác mạc, đục giác mạc, phù mi mắt đỏ, kích ứng đồng tử, rối loạn chảy nước mắt, dị ứng ở mắt, viêm mống mắt; viêm mũi; nhiễm virus.

*Hiếm gặp (nhưng quan trọng hoặc nguy hiểm):* Loét trợt giác mạc, thâm nhiễm giác mạc, viêm giác mạc nông có chấm, ăn mòn giác mạc, làm mỏng giác mạc, thủng giác mạc.

## INDOMETHACIN

**Tên chung quốc tế:** Indometacin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc nhỏ mắt 0,1%; 0,5 %. Hỗn dịch 1%.

**Chỉ định:** Chống co đồng tử, viêm và phù nề trong phẫu thuật đục thủy tinh thể, phẫu thuật võng mạc; dự phòng và điều trị phù hoàng điểm sau chấn thương, phẫu thuật; chống các loại viêm khác ở mắt.

**Chống chỉ định:** Người có tiền sử mẫn cảm với indomethacin, aspirin, các thuốc chống viêm không steroid khác hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc; hen; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); trẻ em từ 2 - 4 tuổi, trừ các trường hợp đặc biệt và trẻ phải được theo dõi chặt chẽ khi dùng thuốc; trẻ sơ sinh thiếu tháng đang có nhiễm trùng chưa được điều trị.

**Thận trọng:** Người đang bị nhiễm khuẩn. Định kỳ kiểm tra mắt (tối thiểu 1 lần/năm) khi điều trị lâu dài. Khi xảy ra nhìn mờ, cần kiểm tra mắt cẩn thận. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Nhìn mờ, thay đổi ở giác mạc, nhiễm độc ở võng mạc, đau hố mắt hay quanh hố mắt, sợ ánh sáng, nhìn đôi, giãn đồng tử, giảm thị lực; hen.

### Liều dùng

*Chống co đồng tử trong khi phẫu thuật đục thủy tinh thể:* Dung dịch 0,1%: Trước ngày phẫu thuật, nhỏ 2 giọt, nhắc lại liều trên sau 2 giờ; sau đó, trước khi phẫu thuật 3 giờ và trước phẫu thuật 1 giờ, nhỏ 2 giọt mỗi thời điểm.

*Chống viêm, phù nề, dự phòng và điều trị phù hoàng điểm sau phẫu thuật, chấn thương:* Sau phẫu thuật, có thể nhỏ 4 lần/ngày, mỗi lần 1 giọt trong 15 ngày; sau đó giảm còn 3 lần/ngày, tiếp tục cho đến hết viêm.

*Chống các bệnh viêm khác ở mắt:* Nhỏ 1 giọt dung dịch 0,1%, 4 - 6 lần/ngày, tiếp tục cho đến hết viêm.

## 21.3 Thuốc tê

Thuốc tê tra mắt được dùng cho những thủ thuật đơn giản về mắt và những tiểu phẫu thuật ở giác mạc và kết mạc. Thuốc tê có thể dùng dưới dạng tra hay tiêm tại chỗ. Không dùng thuốc tê tại chỗ trong điều trị các triệu chứng về mắt. Không dùng dung dịch thuốc tê nhỏ mắt cho trẻ sơ sinh thiếu tháng.

### LIDOCAIN

(Lignocain, mesocain, xylocain)

**Tên chung quốc tế:** Lidocaine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm 1%, 2%.

Xem Mục 1.2.

Lidocain là loại thuốc tiêm gây tê được dùng nhiều nhất vì tác dụng tê nhanh và kéo dài (1 - 2 giờ). Nếu không pha thêm epinephrin, có thể dùng tới 30 ml lidocain 1% một cách an toàn. Liều an toàn tối đa khi không pha thêm epinephrin là 4,5 mg/kg và có epinephrin là 7 mg/kg. Gần đây trong phẫu thuật đục thủy tinh thể, lidocain dưới dạng dung dịch 1% không có chất bảo quản đã được dùng để bơm vào tiền phòng để gây tê. Dung dịch thuốc nhỏ mắt lidocain hydroclorid 4% với fluorescein được dùng trong đo nhãn áp. Gel chứa 3,5% lidocain hydroclorid được dùng trong khi thực hiện các thủ thuật mắt.

## TETRACAIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Tetracaine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt 0,25%; 0,5%; 1%.

**Chỉ định:** Gây tê giác mạc và kết mạc khi thực hiện các thủ thuật nhanh ở giác mạc hoặc kết mạc như cắt bỏ dị tật, cắt hoặc khâu giác mạc, kết mạc, trích tiền phòng, rửa vết thương; gây tê để đo nhãn áp.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với tetracain hoặc các thuốc gây tê loại ester, acid para - aminobenzoic hoặc dẫn chất; không được gây tê ở mắt cho trẻ sơ sinh để thiếu thảng do hệ enzym chuyển hóa chưa đầy đủ; viêm hoặc nhiễm khuẩn mắt.

**Thận trọng:** Tránh dùng kéo dài (nguyên nhân gây viêm giác mạc nặng; đục giác mạc vĩnh viễn, thành sẹo, chậm lành giác mạc); không được dụi mắt hoặc đung vào mắt khi vẫn còn tác dụng gây tê và bảo vệ mắt gây tê tránh bụi và lây nhiễm vi khuẩn cho tới khi cảm giác được hồi phục. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

### Liều dùng

Thời gian ngắn (không phẫu thuật): Người lớn và trẻ em: Nhỏ 1 giọt dung dịch 0,5%.

Phẫu thuật: Nhỏ 1 - 2 giọt dung dịch 0,5%, cứ 5 - 10 phút/lần, dùng 3 - 5 lần phụ thuộc vào thời gian phẫu thuật.

**Tác dụng không mong muốn:** Cảm giác châm đốt, bỏng rát, đỏ, phản ứng dị ứng.

## 21.4 Thuốc điều trị glôcôm

Glôcôm thường kết hợp với tăng nhãn áp và tổn thương đầu dây thần kinh thị giác làm thu hẹp thị trường, giảm thị thực có thể dẫn đến mù. Tăng nhãn áp hầu hết là do giảm lưu lượng thoát của thủy dịch, còn lưu lượng

vào vẫn không đổi. Glôcôm cũng có thể xảy ra khi nhãn áp trong giới hạn bình thường. Bệnh phổ biến nhất là glôcôm góc mở mạn tính (glôcôm góc mở nguyên phát), nhãn áp tăng dần và bệnh thường không có triệu chứng cho đến khi tiến triển muộn. Ngược lại glôcôm góc đóng thường xảy ra như một tình trạng cấp cứu do tăng nhanh nhãn áp; nếu chậm điều trị, glôcôm góc đóng mạn tính có thể phát triển.

Các thuốc dùng trong điều trị glôcôm làm hạ nhãn áp bằng nhiều cơ chế khác nhau bao gồm giảm tiết thủy dịch bởi thể mi hoặc tăng thoát thể dịch bằng cách mở mạng lưới bè. Thuốc điều trị glôcôm gồm có loại tra tại chỗ thuốc chẹn beta (đối kháng thụ thể beta-adrenergic), thuốc co đồng tử, hoặc thuốc giống thần kinh giao cảm như epinephrin; có thể dùng một chất ức chế carbonic anhydrase đường toàn thân làm thuốc hỗ trợ.

**Timolol** là một thuốc chẹn beta không chọn lọc, làm giảm tiết thủy dịch. Thuốc chẹn beta thường là thuốc được lựa chọn để điều trị khởi đầu và điều trị duy trì đối với glôcôm góc mở mạn tính. Nếu cần phải giảm nhãn áp hơn nữa, có thể dùng một thuốc co đồng tử hoặc một thuốc giống thần kinh giao cảm hoặc một thuốc ức chế carbonic anhydrase (theo đường toàn thân) kèm với timolol. Trong glôcôm góc đóng, không dùng đơn độc timolol mà phải kèm với một thuốc co đồng tử. Vì hấp thu đường toàn thân có thể xảy ra, nên thuốc nhỏ mắt chẹn beta phải được chống chỉ định và sử dụng thận trọng ở một số người.

Thuốc co đồng tử như **pilocarpin**, thông qua tác dụng thần kinh đối giao cảm, làm co cơ thắt đồng tử và cơ mi và mở mạng lưới bè. Thuốc này được dùng đơn độc trong glôcôm góc mở mạn hoặc nếu cần thiết, dùng kèm với một thuốc chẹn beta hoặc epinephrin hoặc một chất ức chế carbonic anhydrase (dùng theo đường toàn thân). Pilocarpin dùng kèm với **acetazolamid** (theo đường toàn thân) trong cơn cấp glôcôm góc đóng trước phẫu thuật; tuy nhiên không nên dùng pilocarpin sau phẫu thuật vì có nguy cơ tạo thành dính mống mắt sau. Hấp thu đường toàn thân khi nhỏ mắt pilocarpin có thể xảy ra tác dụng phụ muscarinic.

Thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm **epinephrin** (adrenalin) có lẽ tác dụng bằng cách làm giảm tốc độ sản sinh thủy dịch và tăng thoát lưu thông qua mạng lưới bè. Epinephrin thường được dùng kèm với một thuốc co đồng tử, hoặc một thuốc chẹn beta hoặc một chất ức chế carbonic anhydrase (đường toàn thân) trong điều trị glôcôm góc mở mạn tính; tuy nhiên vì epinephrin cũng là thuốc giãn đồng tử, nên thuốc này chống chỉ định trong glôcôm góc đóng trừ khi đã tiến hành cắt bỏ mống mắt.

**Acetazolamid** ức chế enzym carbonic anhydrase trong mắt nên làm giảm sản sinh thủy dịch, do đó làm giảm nhãn áp. Thuốc dùng đường toàn thân như một thuốc hỗ trợ trong glôcôm góc mở mạn tính mà không đáp ứng với điều trị bằng các thuốc chống glôcôm dùng tại chỗ. Bình thường không khuyến cáo điều trị kéo dài với acetazolamid, nhưng nếu cách điều



trị này không thể tránh được, thì phải theo dõi công thức máu và nồng độ các chất điện giải trong huyết tương. Acetazolamid cũng được sử dụng là một phần trong điều trị cấp cứu đối với cơn cấp glôcôm góc đóng; tuy vậy không được dùng thuốc này trong glôcôm góc đóng mạn tính vì có thể che lấp sự xấu đi của bệnh.

## 21.4.1 Thuốc co đồng tử

### PILOCARPIN

**Tên chung quốc tế:** Pilocarpine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt pilocarpin hydroclorid 0,5%; 1%; 2%; 4%; pilocarpin nitrat 1%; 2%; 4%. Gel dùng cho mắt pilocarpin hydroclorid 4%.

**Chỉ định:** Glôcôm góc mở mạn, tăng nhãn áp, điều trị cấp cứu glôcôm góc đóng cấp; để đối kháng tác dụng giãn đồng tử và liệt thể mi sau phẫu thuật hoặc soi đáy mắt.

**Chống chỉ định:** Viêm màng bồ đào, một số dạng glôcôm thứ phát; viêm cấp phân thùy trước; không nên dùng sau phẫu thuật góc đóng (nguy cơ dính mống mắt sau).

**Thận trọng:** Bệnh võng mạc, thương tổn kết mạc hoặc giác mạc; mỏng giác mạc (nên kiểm tra đáy mắt trước khi bắt đầu điều trị); theo dõi nhãn áp trong glôcôm góc mở mạn và khi điều trị kéo dài; bệnh tim, tăng huyết áp, hen, loét dạ dày, tắc nghẽn đường tiết niệu, bệnh Parkinson; ngừng điều trị nếu phát triển độc tính toàn thân. Không đứng máy hoặc lái xe, đặc biệt vào ban đêm cho đến khi nhìn rõ. Dùng liều cao để điều trị glôcôm góc đóng cấp tính có thể gây biến chứng ngộ độc như phù phổi cấp. Mang thai (Phụ lục 2).

**Liều dùng:** Nếu dùng đồng thời gel và dung dịch nhỏ mắt, phải nhỏ dung dịch trước, sau ít nhất 5 phút mới dùng gel. Dùng ngón tay ấn trên túi lệ trong 1 - 2 phút sau khi nhỏ thuốc để hạn chế hấp thu toàn thân. Lau dung dịch thừa quanh mắt bằng vải mỏng và rửa sạch tay ngay.

*Glôcôm góc mở mạn:* Người lớn nhỏ 1 giọt (0,5 - 4%) vào mắt tới 4 lần/ngày, điều chỉnh tùy theo đáp ứng.

*Glôcôm góc đóng cấp trước phẫu thuật:* Người lớn nhỏ 1 giọt (2%) vào mắt 10 phút/lần, trong 30 - 60 phút, sau đó nhỏ 1 giọt cứ 1 - 3 giờ/lần, cho tới khi nhãn áp hạ. Để dự phòng tăng nhãn áp ở cả 2 bên, nên tra mỗi lần một giọt dung dịch 1 - 2% vào mắt không bị bệnh, cứ 6 - 8 giờ/lần.

*Làm mát tác dụng giãn đồng tử của thuốc kích thích thần kinh giao cảm:* Nhỏ 1 giọt (1%) vào mắt bị bệnh. Nhỏ mỗi lần 1 giọt (2%), 4 lần ngay trước phẫu thuật cắt mống mắt ngoại vi, hoặc cứ 6 giờ/lần trước phẫu thuật tăng nhãn áp bẩm sinh (mở ống Schlemm).

**Gel tra mắt:** Liều lượng gel dựa trên số đo nhãn áp định kỳ. Thường bôi mỗi lần một dải 1,3 cm gel 4%, ngày 1 lần lúc đi ngủ.

**Tác dụng không mong muốn:** Mắt đau, nhìn mờ hoặc giảm khả năng nhìn vào ban đêm, co thắt thể mi, chảy nước mắt, cận thị, nhức trán, sung huyết mạch kết mạc, viêm giác mạc nông, xuất huyết thủy tinh thể và tăng phong bế đồng tử; đục nhân mắt khi dùng kéo dài; tác dụng toàn thân (hiếm gặp) bao gồm tăng huyết áp, nhịp tim nhanh, co thắt phế quản, phù phổi, tiết nước bọt, ra mồ hôi, buồn nôn, nôn, ỉa chảy.

**Độ ổn định và bảo quản:** Tránh nóng, ẩm, tránh ánh sáng trực tiếp. Bảo quản gel pilocarpin hydroclorid dùng cho mắt trong tủ lạnh ở 2 - 8 °C; tránh đóng băng. Sau khi thuốc được phân phối, có thể bảo quản gel pilocarpin ở nhiệt độ phòng 15 - 30 °C, loại bỏ phần thuốc không dùng đến sau 8 tuần.

## 21.4.2 Thuốc chẹn beta

### TIMOLOL

Timolol là một đại diện của các thuốc chẹn beta. Nhiều thuốc khác có thể thay thế như betaxolol 0,5%.

**Tên chung quốc tế:** Timolol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt, gel nhỏ mắt (maleat) 0,25%; 0,5%. Dung dịch nhỏ mắt (hemihydrat) 0,25%; 0,5%.

**Chỉ định:** Tăng nhãn áp, glôcôm góc mở mạn tính, một số glôcôm thứ phát, glôcôm thiếu thủy tinh thể.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với timolol; suy tim không kiểm soát, nhịp tim chậm, block tim; suy tim rõ, sốc do tim, hen hoặc tiền sử hen, bệnh tắc nghẽn đường thở. Không dùng đồng thời với thuốc tác động lên thụ thể beta<sub>2</sub>, floctafenin, methacholin.

**Thận trọng:** Người cao tuổi (nguy cơ viêm giác mạc); trong glôcôm góc đóng, không dùng đơn độc mà kèm với một thuốc co đồng tử. Thận trọng với người đái tháo đường; suy tim cần kiểm tra kỹ trước khi bắt đầu điều trị; không dùng đồng thời hai thuốc chẹn beta vào mắt. Theo dõi chặt nhãn áp và tác dụng toàn thân đối với người đang uống thuốc chẹn beta. Dùng cho người đang hít thuốc mê có thể làm giảm co bóp tim; người đang điều trị với digoxin, verapamil, diltiazem, reserpin có thể gây hạ huyết áp, nhịp tim chậm, rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất, suy tim. Khi sử dụng, tránh để thuốc bị nhiễm khuẩn vì có thể gây tổn hại nặng ở mắt, thậm chí không nhìn được. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Chú ý:** Nếu dùng cả thuốc tra mắt khác, phải dùng thuốc đó ít nhất 10 phút trước khi dùng timolol. Trước khi dùng, rửa tay sạch, lộn ngược lọ thuốc

còn đây nắp, lắc một lần trước mỗi lần dùng. Các thao tác cần thận trọng tránh để thuốc bị nhiễm khuẩn.

Tăng nhãn áp, glôcôm góc mở mạn, glôcôm thiếu thủy tinh thể, một số glôcôm thứ phát: Người lớn, nhỏ mắt 1 giọt (0,25% hoặc 0,5%), 2 lần/ngày; khi nhãn áp được kiểm soát, có thể dùng 1 lần/ngày. Dạng gel: Nhỏ 1 giọt 0,25% hoặc 0,5%, ngày 1 lần.

*Trẻ em:* Liều dùng như người lớn nhưng không dùng cho trẻ sơ sinh và trẻ đẻ non.

Khi muốn chuyển từ thuốc nhỏ mắt chẹn beta khác sang thuốc nhỏ mắt timolol, cần ngừng thuốc đó hôm trước, hôm sau bắt đầu dùng timolol.

Khi đang dùng đơn độc 1 thuốc chống glôcôm không phải thuốc chẹn beta, tiếp tục dùng thuốc đó và thêm 1 giọt dung dịch timolol 0,25%, ngày 2 lần; ngày hôm sau ngừng thuốc đã dùng trước, tiếp tục dùng timolol. Nếu cần liều cao hơn, có thể thay dung dịch 0,25% bằng dung dịch 0,5%, nhỏ 1 giọt, ngày 2 lần.

Với dạng đóng từng liều, không có chất bảo quản, cần dùng ngay sau khi mở, vứt bỏ thuốc còn thừa sau khi dùng.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhìn mờ, cảm giác châm đốt, bỏng rát, đau, ngứa, ban đỏ, khô mắt thoáng qua, viêm mi mắt dị ứng, viêm kết mạc nhất thời, viêm giác mạc, giảm nhạy cảm giác mạc, nhìn đôi, sa mi; đục thủy tinh thể; tác dụng toàn thân có thể xảy ra, đặc biệt ở phổi, tim mạch và thần kinh trung ương.

### 21.4.3 Thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm

#### EPINEPHRIN

##### (Adrenalin)

Epinephrin là một thuốc bổ sung để dùng khi không có được các thuốc trong danh sách chính.

**Tên chung quốc tế:** Epinephrine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt epinephrin (hydroclorid) 0,5%, 1%, 2%.

**Chỉ định:** Glôcôm góc mở mạn, tăng nhãn áp.

**Chống chỉ định:** Glôcôm góc đóng, trừ khi đã tiến hành cắt bỏ mống mắt. Quá mẫn với các amin giống giao cảm.

**Thận trọng:** Tăng huyết áp, bệnh tim, phình mạch, loạn nhịp, nhịp nhanh, cường tuyến giáp, xơ cứng động mạch não, đái tháo đường.

**Liều dùng:** Glôcôm góc mở mạn: Người lớn, nhỏ mắt 1 giọt (0,5% hoặc 1%), 1 - 2 lần mỗi ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng dị ứng mi mắt, cảm giác châm đốt, nhìn mờ, sợ ánh sáng, mắt đau, sung huyết kết mạc, làm nặng thêm bệnh glôcôm góc hẹp, có thể làm lắng đọng melanin trong giác mạc và kết mạc dẫn đến tắc ống mũi lệ như ở đầu hoặc trán; đôi khi phản ứng da tại chỗ, phản ứng toàn thân hiếm gặp sau khi dùng thuốc tại chỗ ở liều bình thường, nhưng có thể xảy ra nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, loạn nhịp, choáng váng, toát mồ hôi.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản thuốc ở tủ lạnh (2 - 8 °C), tránh nóng, tránh ánh sáng. Phải bỏ nếu thuốc chuyển sang màu nâu - hồng hoặc có cặn.

## 21.4.4 Thuốc ức chế carbonic anhydrase

### ACETAZOLAMID

**Tên chung quốc tế:** Acetazolamide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 125 mg; 250 mg. Bột pha tiêm 500 mg. Viên nang tác dụng kéo dài 250 mg, 500 mg.

**Chỉ định:** Bổ trợ trong điều trị glôcôm góc mở mạn; glôcôm trẻ em hoặc glôcôm thứ phát; là một phần của điều trị trước mổ glôcôm góc đóng cấp.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với sulfonamid; glôcôm góc đóng mạn hoặc sung huyết; giảm kali huyết, giảm natri huyết, nhiễm toan tăng clor huyết, suy thận (Phụ lục 4), xơ gan, suy gan (Phụ lục 5), bệnh Addison.

**Thận trọng:** Người cao tuổi, mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3); đái tháo đường; tắc nghẽn phổi; theo dõi công thức máu và điện giải khi dùng kéo dài. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Có thể ảnh hưởng đến lái xe, vận hành máy.

**Liều dùng:** Nên uống thuốc cùng thức ăn để giảm kích ứng đường tiêu hóa; viên nén có thể nghiền trong sirô sôcôla hoặc dầu cho đỡ đắng. Bột pha tiêm: Pha với ít nhất 5 ml nước cất pha tiêm để được dung dịch có nồng độ tối đa 100 mg/ml, tốc độ tiêm truyền tối đa 500 mg/phút, chủ yếu tiêm tĩnh mạch (tiêm bắp đau do pH kiềm).

*Glôcôm góc mở mạn:* Người lớn, uống, tiêm tĩnh mạch 250 mg/lần, 1 - 4 lần/ngày hoặc uống viên tác dụng kéo dài 500 mg/lần, ngày 2 lần. Liều duy trì thường thấp hơn. Trẻ em: Uống 8 - 30 mg/kg/ngày hoặc 300 - 900 mg/m<sup>2</sup>/ngày, chia 3 lần. Khi bị glôcôm cấp, tiêm tĩnh mạch 5 - 10 mg/kg mỗi 6 giờ.

*Glôcôm thứ phát và trước phẫu thuật glôcôm góc đóng ở người lớn:* Uống, tiêm tĩnh mạch, liều khởi đầu 250 - 500 mg/lần, liều duy trì 125 - 250 mg/lần, 4 giờ/lần. Có thể dùng liệu pháp ngăn ngày 250 mg/lần, 2 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Khó chịu, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, rối loạn vị giác, chán ăn, dị cảm, đỏ bừng, nhức đầu, choáng váng, mệt nhọc, dễ kích thích, trầm cảm, khát, đái nhiều, giảm tinh dục; toan chuyển hóa và rối loạn điện giải khi dùng kéo dài; đôi khi buồn ngủ, lú lẫn, rối loạn thính giác, mày đay, ỉa phân đen, glucose niệu, đái ra máu, chức năng gan bất thường, sỏi thận, giảm bài tiết acid uric, bệnh gút có thể nặng lên, rối loạn máu (mất bạch cầu hạt và giảm tiểu cầu), ban da bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì độc; cận thị thoáng qua.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở 15 - 30 °C. Sau khi pha, dung dịch thuốc tiêm ổn định trong vòng 3 ngày (ở 2 - 8 °C), 12 giờ (ở 15 - 30 °C), tuy nhiên nên sử dụng thuốc trong vòng 24 giờ.

## 21.5 Thuốc giãn đồng tử và liệt cơ thể mi

Các thuốc kháng muscarin, bằng cách phong bế tác dụng cholinergic của acetylcholin, làm liệt các cơ co đồng tử gây giãn đồng tử và làm liệt các cơ mi dẫn đến liệt điều tiết (liệt cơ thể mi). Giãn đồng tử có thể thúc đẩy nhanh glôcôm góc đóng cấp, đặc biệt ở người cao tuổi hoặc người viễn thị. Ở người bệnh có nhiễm sắc tố mỏng mắt sẫm, thường phải dùng liều thuốc giãn đồng tử cao hơn và phải chú ý để tránh quá liều. Atropin là một thuốc kháng muscarin tác dụng kéo dài được dùng trong các thủ thuật đo khúc xạ do làm liệt cơ thể mi, đặc biệt ở trẻ em. Thuốc cũng được dùng để bất động cơ mi và đồng tử, và để phòng ngừa sự tạo thành dính mỏng mắt sau trong điều trị các bệnh viêm mắt như viêm mỏng mắt và viêm màng bồ đào.

### ATROPIN SULFAT

**Tên chung quốc tế:** Atropine sulfate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mắt 0,1%; 0,5%; 1%. Mỡ tra mắt 1%.

**Chỉ định:** Làm giãn đồng tử, liệt cơ thể mi để kiểm tra võng mạc và đo khúc xạ; điều trị viêm mỏng mắt, viêm màng bồ đào.

**Chống chỉ định:** Glôcôm góc đóng.

**Thận trọng:** Có thể thúc đẩy nhanh cơn cấp glôcôm góc đóng, đặc biệt ở người cao tuổi hoặc người viễn thị; thận trọng khi dùng thuốc nhỏ mắt cho trẻ dưới 3 tháng (tra dùng thuốc mỡ hơn). Khi dùng cho trẻ em, nên dùng loại atropin 0,5% và dùng bông ấn góc trong của mắt trong vài phút tránh thuốc xuống miệng gây độc. Có thể gây nhạy cảm với ánh sáng, nhìn mờ. Không đứng máy hoặc lái xe cho tới khi nhìn rõ.

### **Liều dùng**

*Làm giãn đồng tử, liệt cơ thể mi (trước thủ thuật):* Người lớn, nhỏ mắt 1 giọt (1%), 2 lần/ngày trong 1 - 2 ngày trước khi làm thủ thuật hoặc nhỏ một lần duy nhất 1 giọt (1%) 1 giờ trước thủ thuật; trẻ em dưới 3 tháng (xem Thận trọng); từ 3 tháng - 1 năm (0,1%), 1 - 5 tuổi (0,1 - 0,5%), trên 5 tuổi (0,5 - 1%): 1 giọt, 2 lần/ngày trong 1 - 3 ngày trước thủ thuật, và 1 liều nữa nhỏ mắt 1 giờ trước khi thủ thuật.

*Viêm mống mắt, viêm màng bồ đào:* Người lớn nhỏ mắt 1 giọt (0,5 hoặc 1%) tới 4 lần/ngày; trẻ em nhỏ 1 giọt (0,5 hoặc 1%) tới 3 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Cảm giác châm đốt và tăng nhãn áp nhất thời khi dùng kéo dài, kích ứng tại chỗ, sung huyết, phù nề và viêm kết mạc có thể xảy ra; viêm da tiếp xúc; độc tính toàn thân có thể xảy ra ở trẻ rất nhỏ và người cao tuổi. Có thể gây glôcôm góc đóng, nhìn mờ, liệt cơ thể mi, khô mắt, giãn đồng tử, mất khả năng điều tiết của mắt, sợ ánh sáng.

## **Mục 22: Thuốc dùng trong sản phụ khoa**

- 22.1 Thuốc dùng trong sản khoa, 736
  - 22.1.1 Các prostaglandin và các oxytocic, 736
  - 22.1.2 Thuốc giảm co bóp cơ trơn tử cung, 740
- 22.2 Thuốc dùng trong sản giật, 742
- 22.3 Thuốc dùng trong hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, 744
- 22.4 Thuốc dùng trong phụ khoa, 746

## 22.1 Thuốc dùng trong sản khoa

Thuốc dùng trong sản khoa nhằm mục đích làm thay đổi cơ bóp cơ tử cung. Nhóm này gồm các thuốc kích thích tử cung cơ bóp (cả trong lúc chuyển dạ và điều trị xuất huyết sau đẻ) và các thuốc làm thư giãn tử cung, ngăn chuyển dạ sớm.

### 22.1.1 Các prostaglandin và oxytocic

Các prostaglandin và các oxytocic được dùng để gây sảy thai hoặc kích thích chuyển dạ và giảm thiểu chảy máu nhau thai. Các thuốc nhóm này bao gồm oxytocin, carbetocin, ergometrin, methylergometrin và các prostaglandin, đều gây co bóp tử cung và mức độ đau phụ thuộc vào cường độ co bóp tử cung.

#### Thuốc kích thích chuyển dạ (thúc đẻ)

**Dinoproston** được dùng dưới dạng viên đặt âm đạo, gel âm đạo để kích thích chuyển dạ. Hiếm khi dùng theo đường tiêm tĩnh mạch vì gây nhiều ADR.

**Oxytocin** được dùng theo đường truyền tĩnh mạch chậm bằng bơm tiêm truyền tự động để thúc đẻ, thường kết hợp với thủ thuật chọc màng ối. Phải theo dõi chặt chẽ hoạt động của tử cung và tránh quá kích. Liều lớn oxytocin có thể gây ứ dịch quá mức.

#### Thuốc phòng và điều trị xuất huyết

Có thể kiểm soát chảy máu do sảy thai không hoàn toàn hoặc sảy thai bằng ergometrin và oxytocin dùng theo đường tiêm bắp, điều chỉnh liều dựa trên tình trạng của bệnh nhân và mức độ mất máu. Trong hút thai sớm, phối hợp oxytocin và ergometrin cho hiệu quả cao hơn dùng đơn độc.

Xử trí tích cực giai đoạn ba của chuyển dạ làm giảm nguy cơ chảy máu sau đẻ; dùng oxytocin tiêm bắp ngay sau khi sơ vai trước của thai hoặc ngay lập tức sau khi em bé đã ra. Trong trường hợp không tăng huyết áp, thay thế bằng ergometrin 500 microgam kết hợp oxytocin 5 đơn vị tiêm bắp; dùng oxytocin đơn độc có thể gây buồn nôn, nôn và tăng huyết áp so với dùng kết hợp ergometrin.

Các thuốc kiểu oxytocin được dùng để điều trị xuất huyết sau đẻ do mất trương lực tử cung. Các lựa chọn điều trị như sau:

**Oxytocin** 5 đơn vị tiêm bắp chậm (có thể nhắc lại liều); trường hợp nặng có thể tiếp tục truyền tĩnh mạch oxytocin 40 đơn vị pha trong 500 ml dịch truyền với tốc độ có thể kiểm soát đỡ tử cung, hoặc **ergometrin** 250 - 500 microgam, tiêm bắp, hoặc ergometrin 500 microgam kết hợp oxytocin 5 đơn vị, tiêm bắp.

**Carboprost** đóng vai trò quan trọng trong điều trị xuất huyết nghiêm trọng sau đẻ không đáp ứng với ergometrin và oxytocin.

**Misoprostol** có thể dùng khi oxytocin, ergometrin và carboprost không có sẵn hoặc không phù hợp.



**ERGOMETRIN MALEAT**

**Tên chung quốc tế:** Ergometrine maleate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 200 microgam. Thuốc tiêm: 200 microgam/ml, ống 1 ml.

**Chỉ định:** Dự phòng và điều trị xuất huyết sau đẻ và sau sảy thai.

**Chống chỉ định:** Kích thích chuyển dạ, giai đoạn đầu và hai của chuyển dạ đẻ, bệnh mạch máu, bệnh tim nặng, tăng huyết áp nặng, nhiễm khuẩn huyết, sản giật, suy thận nặng và suy gan nặng.

**Thận trọng:** Bệnh tim, tăng huyết áp, suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5), đa thai, rối loạn chuyển hóa porphyrin. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Dự phòng và điều trị xuất huyết sau đẻ:* Tiêm bắp 0,2 mg (200 microgam) khi vai trước của thai đã ra hoặc ngay sau khi em bé đã ra. Nếu cần, có thể lặp lại liều. Sau khi tiêm bắp, để giảm thiểu xuất huyết muộn sau đẻ, có thể cho uống 0,2 - 0,4 mg (200 - 400 microgam) cách mỗi 6 - 12 giờ cho tới khi qua khỏi giai đoạn mất trương lực tử cung (thông thường 48 giờ). Có thể kết hợp với oxytocin trong xử trí tích cực giai đoạn ba của chuyển dạ nhằm làm giảm nguy cơ chảy máu sau đẻ (liều lượng và cách dùng: xem Mục 22.1.1).

*Chảy máu tử cung ồ ạt:* Tiêm tĩnh mạch chậm 0,2 mg (200 microgam), trong trường hợp cấp cứu có thể dùng tới 250 - 500 microgam. Thời gian tiêm tĩnh mạch nên kéo dài ít nhất 1 phút để giảm nguy cơ xuất hiện ADR, đặc biệt là tăng huyết áp. Có thể pha loãng liều tiêm tĩnh mạch vào 5 ml dung dịch natri clorid 0,9% trước khi dùng. Sau khi tiêm, có thể cho uống 200 - 400 microgam cách mỗi 6 - 12 giờ cho tới khi qua khỏi giai đoạn mất trương lực tử cung (thông thường 48 giờ).

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn; đau đầu, chóng mặt, ù tai; đau bụng; đau ngực, đánh trống ngực, khó thở, nhịp tim chậm, tăng huyết áp nhất thời, co mạch; đột quỵ; nhồi máu cơ tim và phù phổi (đã được báo cáo).

**METHYLERGOMETRIN MALEAT**

**Tên chung quốc tế:** Methylergometrine maleate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 200 microgam. Thuốc tiêm: 200 microgam/ml, ống 1 ml.

**Chỉ định:** Dự phòng và điều trị chảy máu sau đẻ và sau sảy thai. Được ưa dùng hơn ergometrin do ít gây tăng huyết áp hơn.

**Chống chỉ định:** Kích thích chuyển dạ, giai đoạn đầu và hai của chuyển dạ đẻ, bệnh mạch máu, bệnh tim nặng, tăng huyết áp nặng, nhiễm khuẩn huyết, sản giật, suy thận nặng và suy gan nặng.

**Thận trọng:** Bệnh tim, tăng huyết áp, suy gan, suy thận, đa thai, rối loạn chuyển hóa porphyrin.

**Liều dùng**

*Dự phòng và điều trị chảy máu sau đẻ:* Tiêm bắp 0,2 mg (200 microgam) khi vai trước của thai đã ra hoặc ngay sau khi em bé đã ra. Nếu cần, có thể lặp lại liều mỗi 2 - 4 giờ, lên tới tối đa 5 liều.

*Chảy máu tử cung ở ạt và các trường hợp cấp cứu:* Tiêm tĩnh mạch chậm 0,2 mg (200 microgam). Thời gian tiêm tĩnh mạch nên kéo dài ít nhất 1 phút để giảm nguy cơ xuất hiện ADR, đặc biệt là tăng huyết áp. Cần giám sát chặt chẽ huyết áp và các con co tử cung. Để kiểm soát chảy máu trong kỳ cũ, có thể dùng methylergotamin theo đường uống với liều 0,2 mg (200 microgam), 3 - 4 lần mỗi ngày trong tối đa 1 tuần sau sinh.

**Tác dụng không mong muốn:** Tương tự ergometrin maleat nhưng ít gây tăng huyết áp hơn.

**MISOPROSTOL**

**Tên chung quốc tế:** Misoprostol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 100 microgam, 200 microgam.

**Chỉ định:** Dùng hỗ trợ mifepriston để chấm dứt thai kỳ trong tử cung (gây sảy thai) trong vòng 49 ngày đầu trong thời kỳ thai nghén. Làm cổ tử cung “chín muồi” khi cần phải gây sảy thai ở phụ nữ đang mang thai dưới 22 tuần. Điều trị chảy máu nghiêm trọng sau đẻ do mất trương lực tử cung khi các thuốc oxytocin, ergometrin, methylergotamin và carboprost không có hoặc không phù hợp.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với prostaglandin, người mang thai, gây chuyển dạ khi thai đã đủ 22 tuần.

**Thận trọng:** Thận trọng khi dùng trong một số trường hợp (ví dụ bệnh mạch máu não, bệnh tim mạch) mà hạ huyết áp có thể làm xuất hiện nhanh các biến chứng nặng, người bệnh viêm ruột, tiêu chảy nặng vì có thể gây nguy hiểm, phải theo dõi cẩn thận nếu dùng misoprostol. Giống như các prostaglandin khác dùng để chấm dứt thai kỳ, tránh dùng misoprostol ở người có tăng nguy cơ bị vỡ tử cung (đa thai hoặc tử cung có sẹo bởi lần mổ trước). Chỉ dùng misoprostol để gây sảy thai khi tuổi thai dưới 22 tuần, nếu không thành công thì phải dùng các phương pháp khác. Phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3).

**Tác dụng không mong muốn:** Tiêu chảy (có thể nặng và gây hạn chế sử dụng thuốc này), sốt rét run, đau bụng, buồn nôn, nôn, đầy hơi, khó tiêu, táo bón, kích thích tử cung, chảy máu tử cung, chảy máu âm đạo bất thường, rối loạn kinh nguyệt, sảy thai tự nhiên, chóng mặt, hạ huyết áp, ban da.

**Liều dùng**

*Hỗ trợ mifepriston để gây sảy thai trong vòng 49 ngày trong thời kỳ thai nghén:* Uống một liều 400 microgam vào 36 - 48 giờ sau khi dùng mifepriston.

*Làm cổ tử cung "chín muồi" khi cần phải gây sảy thai ở phụ nữ đang mang thai dưới 22 tuần:* Đặt âm đạo 25 microgam (1/4 viên nén uống hàm lượng 100 microgam), cách 3 - 6 giờ.

**OXYTOCIN**

**Tên chung quốc tế:** Oxytocin.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Ống tiêm 1 ml chứa 2 đv, 5 đv và 10 đv; ống tiêm 2 ml chứa 2 đv, 5 ml chứa 5 đv.

**Chỉ định:** Gây chuyển dạ cho các trường hợp đến hoặc sắp đến hạn dự kiến sinh nở mà nếu tiếp tục mang thai có thể gây nguy cơ cho mẹ hoặc thai; thúc đẻ khi chuyển dạ kéo dài; đề phòng chảy máu trong giai đoạn ba của chuyển dạ (sau khi thai đã sổ), trong mô lấy thai sau khi đã lấy thai ra; phòng và điều trị chảy máu sau đẻ do đờ tử cung, chảy máu sau sảy thai, sau nạo hút thai; đình chỉ thai nghén chủ động (sảy thai không hoàn toàn, thai chết lưu).

**Chống chỉ định:** Con co tử cung cường tính, tắc cơ học đường sỏ thai, suy thai, các trường hợp không thể đẻ theo đường âm đạo (bất cân xứng thai nhi và khung chậu, ngôi bất thường, khối u tiền đạo, nhau tiền đạo, nhau bong non, tử cung có sẹo mổ cũ...), tránh dùng thuốc kéo dài ở người bị đờ tử cung kháng với oxytocin, tiền sản giật, sản giật, bệnh tim mạch nặng, mẫn cảm với thuốc.

**Thận trọng:** Chỉ các bác sĩ chuyên khoa trong bệnh viện có sẵn phương tiện phẫu thuật và điều trị tích cực mới được dùng oxytocin. Trong khi dùng oxytocin, theo dõi liên tục con co tử cung, tần số tim thai nhi và mẹ, huyết áp mẹ và áp lực trong tử cung (nếu có thể) để tránh các biến chứng. Nếu xảy ra con co tử cung cường tính, ngừng ngay oxytocin. Con co tử cung do oxytocin thường giảm ngay sau khi ngừng thuốc. Oxytocin có thể gây chống bài niệu, khuyến cáo hạn chế đưa dịch vào cơ thể, tránh dùng các dịch tiêm truyền nồng độ natri thấp. Tránh dùng oxytocin liều cao trong giai đoạn dài, đồng thời giám sát lượng dịch đưa vào, thải ra trong khi dùng thuốc. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

Thuốc có thể tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch chậm bằng bơm tiêm truyền tự động. Trước khi dùng theo đường tĩnh mạch phải pha loãng bằng dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch Ringer lactat hoặc dung dịch glucose 5%. Thường dùng dung dịch oxytocin có nồng

độ 10 mili đơn vị/ml, chuẩn bị bằng cách thêm 5 đơn vị vào 500 ml dung dịch pha loãng.

*Gây chuyển dạ:* Tiêm truyền tĩnh mạch bằng bơm truyền tự động (cách thời điểm dùng prostaglandin đường âm đạo ít nhất 6 giờ), khởi đầu 0,001 - 0,002 đơn vị/phút, cứ khoảng 30 phút lại tăng thêm 0,001 - 0,002 đơn vị/phút, cho tới khi tối đa có 3 - 4 cơn co tử cung trong 10 phút (thường đáp ứng ở 0,01 đơn vị/phút); tốc độ tối đa khuyến cáo 0,02 đơn vị/phút; phải ngừng thuốc nếu không hình thành được cơn co tử cung như chuyển dạ tự nhiên sau khi đã dùng 5 đơn vị (có thể nhắc lại vào ngày tiếp theo và khởi đầu truyền 0,001 - 0,004 đơn vị/phút). Trong khi truyền, cần phải giám sát chặt chẽ tần số tim thai và cơn co tử cung (tránh tiêm tĩnh mạch trong quá trình chuyển dạ). Ngừng thuốc ngay lập tức khi có cơn co cường tính hoặc suy thai.

*Mổ lấy thai:* Tiêm tĩnh mạch chậm 5 đơn vị ngay sau khi lấy thai ra.

*Phòng chảy máu sau đẻ:* Tiêm tĩnh mạch chậm (trên 5 phút) oxytocin 5 đơn vị ngay sau bong nhau (nếu đã tiêm truyền tĩnh mạch để gây chuyển dạ đẻ hoặc thúc đẻ, tăng tốc độ truyền trong giai đoạn ba và trong vài giờ sau). Tránh tiêm tĩnh mạch nhanh (có thể gây tụt huyết áp nhất thời), có thể tiêm bắp ergometrin thay cho oxytocin nếu không cần tác dụng nhanh. Xử trí tích cực giai đoạn ba của chuyển dạ nhằm làm giảm nguy cơ chảy máu sau đẻ: xem Mục 22.1.1.

*Điều trị chảy máu sau đẻ (đã sổ nhau thai):* Tiêm tĩnh mạch chậm 5 đơn vị (có thể nhắc lại liều), trong trường hợp nặng, truyền tĩnh mạch tiếp theo 40 đơn vị pha trong 500 ml dịch truyền với tốc độ có thể kiểm soát đỡ tử cung. Tránh tiêm tĩnh mạch nhanh (có thể gây tụt huyết áp nhất thời), cần kéo dài thời gian đưa thuốc.

*Sảy thai không hoàn toàn, thai chết lưu:* Tiêm tĩnh mạch chậm 5 đơn vị, nếu cần tiếp tục truyền tĩnh mạch 0,02 - 0,04 đơn vị/phút hoặc nhanh hơn. Để tránh nhiễm độc ứ nước và hạ natri huyết, nên dùng dung dịch pha loãng chứa điện giải (ví dụ không dùng dung dịch glucose), tăng nồng độ oxytocin để giảm lượng dịch, hạn chế lượng dịch đưa vào, giám sát dịch và điện giải.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, loạn nhịp, đau đầu; hiếm gặp đông máu nội mạch rải rác, nổi mẩn, phản ứng phản vệ; co thắt tử cung (có thể xuất hiện ở liều thấp), quá kích tử cung (thường gặp khi quá liều, có thể gây suy thai, ngạt, tử vong thai nhi hoặc có thể dẫn tới co cứng tử cung, tổn thương mô mềm hoặc vỡ tử cung). Khi dùng liều cao với lượng dịch truyền lớn có thể gây nhiễm độc ứ nước và hạ natri huyết.

## 22.1.2 Thuốc giảm co bóp cơ trơn tử cung

Các thuốc ngăn chuyển dạ sớm (tocolytic) được dùng với mục đích giảm thiểu nguy cơ gây tổn thương cho thai nhi. Tuy nhiên, không có bằng

chứng rõ rệt về việc dùng các thuốc này làm giảm tỷ lệ tử vong. Lợi ích lớn nhất có được là lợi dụng thời gian chậm sinh đẻ này để dùng liệu pháp corticosteroid và thực hiện các biện pháp cải thiện tình trạng sức khỏe của thai nhi trước khi sinh (bao gồm cả việc chuyển tới các đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực).

Thuốc chủ vận beta<sub>2</sub>-adrenergic như salbutamol và terbutalin có tác dụng làm giãn cơ trơn tử cung, dùng để ngăn chuyển dạ sớm trong những trường hợp mang thai không biến chứng giữa 22 và 37 tuần của thai kỳ, cho phép làm chậm sinh ít nhất 48 giờ. Sử dụng liều cao các thuốc chủ vận beta<sub>2</sub> tác dụng ngăn trong sản khoa cũng kéo theo các nguy cơ gặp biến cố tim mạch cho mẹ và thai nhi, đặc biệt khi dùng kéo dài. Không khuyến cáo dùng thuốc theo đường uống; dùng đường tiêm nên giới hạn, kéo dài không quá 48 giờ, dưới sự giám sát của thầy thuốc chuyên khoa và theo dõi chặt chẽ.

Thuốc đối kháng receptor oxytocin, như atosiban, được dùng để ngăn chuyển dạ sớm trong những trường hợp mang thai không biến chứng giữa 24 và 33 tuần của thai kỳ. Atosiban ít tác dụng không mong muốn hơn các chất chủ vận beta<sub>2</sub>-adrenergic.

## SALBUTAMOL

**Tên chung quốc tế:** Salbutamol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm: 0,5 mg/ml; 1 mg/ml, 5 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Thuốc được chỉ định trong một thời gian ngắn trong chuyển dạ sớm không biến chứng xảy ra từ tuần thứ 22 đến 37 của thai kỳ, mục đích làm chậm thời gian sinh đẻ có thời gian cho liệu pháp corticosteroid có tác dụng đối với phát triển của phổi thai nhi (Mục 22.3) hoặc để có thể chuyển sản phụ đến cơ sở có chăm sóc tích cực trẻ sơ sinh.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; bệnh tim nặng, có yếu tố nguy cơ cao thiếu máu cục bộ cơ tim; tăng huyết áp nặng hoặc chưa kiểm soát được; nhiễm khuẩn trong tử cung; thai chết trong tử cung; xuất huyết trước khi đẻ; nhau tiền đạo; cuống nhau bị chèn ép; vỡ màng ối; sản giật và tiền sản giật nặng. Không dùng thuốc này trong trường hợp dọa sảy thai.

**Thận trọng:** Nghi ngờ bệnh tim; tăng huyết áp; cường giáp; giảm kali huyết; tiền sản giật nhẹ đến vừa; đái tháo đường. Giám sát huyết áp, mạch (không quá 120 nhịp/phút), điện tâm đồ (ngừng thuốc nếu có dấu hiệu tim thiếu máu cục bộ), nồng độ glucose và lactat huyết, tình trạng dịch và điện giải của người bệnh (tránh thừa dịch, nếu nghi phù phổi, phải ngừng thuốc ngay và cho thuốc lợi tiểu). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Đẻ tiêm bắp, dùng ống tiêm 0,5 mg/ml, không cần pha loãng. Đẻ tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch, phải pha loãng thuốc

bằng dung dịch tiêm truyền (natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%). Khi truyền tĩnh mạch, nên dùng bơm tiêm truyền tự động với nồng độ thuốc 200 microgam/ml trong dung dịch tiêm truyền; nếu không có bơm tiêm truyền tự động, phải pha loãng đến nồng độ thích hợp. Liều dùng giống như liều dùng bơm tiêm truyền tự động. Có thể áp dụng cách pha chế như sau:

Liều mong muốn (microgam/phút)	Số ống 5 mg trong 5 ml/500 ml dịch truyền	Nồng độ (microgam/ml)	Tốc độ truyền (giọt/phút) (20 giọt = 1 ml)
10	1	10	20
20	2	20	20
30	3	30	20
40	4	40	20
50	5	50	20

*Liều dùng trong điều trị chuyển dạ sớm:* Tiêm truyền tĩnh mạch, liều khởi đầu khuyến cáo 10 microgam/phút, cách 10 phút tăng dần tốc độ truyền tùy theo đáp ứng, cho tới khi cơn co giảm, (tối đa 45 microgam/phút), duy trì tốc độ đó trong 1 giờ sau khi hết cơn co, sau đó cách mỗi 6 giờ giảm dần liều 50% (dùng thuốc tối đa không quá 48 giờ). Dùng thuốc kéo dài thường kèm theo nguy cơ tim mạch cho cả người mẹ và thai nhi. Phải theo dõi mạch của thai phụ trong suốt quá trình truyền thuốc và điều chỉnh tốc độ truyền để tránh nhịp tim vượt quá 120 nhịp/phút.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, phù phổi, nhịp tim nhanh, loạn nhịp, thiếu máu cục bộ cơ tim, hạ huyết áp, đau đầu, run, tăng glucose huyết, giảm kali huyết, phản ứng mẫn cảm (gồm phù mạch, mày đay, nổi mẩn, co thắt phế quản, hạ huyết áp, trụy tim mạch).

## 22.2 Thuốc dùng trong sản giật

Mục tiêu chính trong điều trị tiền sản giật và sản giật bao gồm làm giảm cơn tăng huyết áp và điều trị hoặc phòng ngừa co giật. Chỉ điều trị tăng huyết áp đơn độc (bằng các thuốc như methyldopa, labetalol, chẹn kênh calci (xem Mục 12.3) có thể chưa đủ để phòng ngừa tiến triển của tiền sản giật và sản giật. Magnesi sulfat hiện là thuốc lựa chọn trong phòng ngừa và điều trị sản giật, được chứng minh có hiệu quả và ít tác dụng không mong muốn hơn các thuốc chống động kinh khác. Tránh dùng phenytoin.

### MAGNESI SULFAT

**Tên chung quốc tế:** Magnesium sulfate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm: 500 mg/5 ml, 1 g/5 ml, 1 g/10 ml, 2 g/10 ml, 2 g/20 ml, 4 g/20 ml.

**Chỉ định:** Dự phòng và điều trị cơn co giật trong tiền sản giật hoặc sản giật.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc, tăng maginesi huyết; block tim; tổn thương cơ tim; suy thận nặng.

**Thận trọng:** Dùng maginesi sulfat theo đường tiêm phải giám sát nồng độ maginesi huyết thanh để tránh quá liều. Mất phản xạ xương bánh chè là dấu hiệu lâm sàng có ý nghĩa để phát hiện bắt đầu ngộ độc maginesi. Trước mỗi liều nhắc lại, phải kiểm tra phản xạ gân đầu gối, nhịp thở phải đạt ít nhất 16 nhịp/phút. Chỉ tiếp tục điều trị khi lượng nước tiểu  $\geq 100$  ml trong vòng 4 giờ trước mỗi liều dùng. Cần phải có sẵn calci gluconat tiêm tĩnh mạch trong trường hợp ngộ độc maginesi. Suy thận (Phụ lục 4); mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

### Liều dùng

*Cách dùng:* Maginesi sulfat thường dùng theo đường tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Đối với tiêm tĩnh mạch, nồng độ maginesi sulfat không được lớn hơn 200 mg/ml (20%), tốc độ tiêm thường không vượt quá 150 mg/phút, trừ khi người bệnh có cơn co giật do tiền sản giật nặng. Đối với tiêm bắp, dùng dung dịch nồng độ 250 mg/ml (25%) hoặc 500 mg/ml (50%).

*Liều dùng trong tiền sản giật và sản giật:* Truyền tĩnh mạch dung dịch maginesi sulfat pha loãng (1 - 8%) kết hợp với tiêm bắp maginesi sulfat 50%. Trong tiền sản giật nặng hoặc sản giật, tổng liều ban đầu của maginesi sulfat là 10 - 14 g (81 - 113,4 mEq). Liều khởi đầu 4 - 5 g (32,4 - 40,5 mEq) pha trong 250 ml dung dịch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% truyền tĩnh mạch, phối hợp với tiêm bắp maginesi sulfat tới 10 g (10 ml dung dịch 50% không pha loãng vào mỗi bên mông). Hoặc theo cách khác, sau liều truyền tĩnh mạch khởi đầu, truyền tĩnh mạch hằng định với liều 1 - 3 g/giờ. Khuyến cáo khác, cho dùng liều khởi đầu 8 - 15 g tùy theo cân nặng (ví dụ từ 8 g cho người 45 kg cho tới 15 g cho người 90 kg), trong đó 4 g dùng theo đường tĩnh mạch, phần còn lại của liều khởi đầu dùng theo đường tiêm bắp dưới dạng thuốc tiêm maginesi sulfat 50% không pha loãng, liều dùng cho 24 giờ tiếp theo dựa trên nồng độ maginesi huyết thanh và sự thải trừ maginesi qua nước tiểu sau liều khởi đầu. Các liều tiếp theo phải đủ thay thế được lượng maginesi bị thải trừ và bằng khoảng 65% liều khởi đầu, dùng theo đường tiêm bắp cách mỗi 6 giờ. Theo cách khác, liều khởi đầu 4 g (32,4 mEq), pha loãng để được 40 ml dung dịch nồng độ 10% hoặc 20 ml dung dịch 20%, tiêm tĩnh mạch trong thời gian 3 - 4 phút. Liều tiếp theo, 4 - 5 g (32,4 - 40,5 mEq hoặc 8 - 10 ml dung dịch 50% không pha loãng), tiêm bắp vào mỗi bên mông, cách mỗi 4 giờ nếu cần, với điều kiện vẫn còn phản xạ đầu gối và chức năng hô hấp thích hợp. Điều trị cho đến khi hết các cơn kịch phát. Nồng

độ maginesi huyết thanh 6 mg/100 ml được coi là tối ưu để kiểm soát cơn co giật. Tổng liều hàng ngày không quá 30 - 40 g. Nếu có suy thận nặng, phải thường xuyên giữ được nồng độ maginesi huyết thanh và liều tối đa là 20 g/48 giờ.

**Tác dụng không mong muốn:** Thường do nhiễm độc maginesi. Các dấu hiệu tăng maginesi huyết bao gồm các triệu chứng thần kinh (yếu cơ, liệt mềm, mất điều hòa cơ, mất phản xạ gân xương, buồn ngủ, lẫn), buồn nôn, nôn, khát, mặt bừng đỏ, toát mồ hôi, giãn mạch ngoại vi, giảm huyết áp, hạ thân nhiệt, nói khó, nhìn đôi, giảm chức năng tim, nhịp tim chậm, loạn nhịp, suy tuần hoàn, ngừng tim, ức chế hô hấp, giảm thông khí, ức chế thần kinh trung ương.

**Quá liều và xử trí:** Ngừng thở hoặc ngừng tim. Thông khí nhân tạo cho đến khi đưa muối calci vào theo đường tĩnh mạch. Calci gluconat 10% tiêm tĩnh mạch 10 - 20 ml.

## 22.3 Thuốc dùng trong hội chứng suy hô hấp nặng ở trẻ sơ sinh

Đối với hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, điều trị tối ưu là dự phòng. Liệu pháp corticosteroid trước sinh (bằng **betamethason** hoặc **dexamethason**) được khuyến cáo dùng cho người mẹ có dấu hiệu sinh non giữa 24 và 34 tuần của thai kì, làm giảm tỷ lệ và/hoặc mức độ nặng của hội chứng suy hô hấp sơ sinh. Điều trị ngắn hạn bằng glucocorticoid tiêm bắp được sử dụng cho người mang thai sinh trước kỳ hạn để thúc đẩy sự phát triển của thai nhi (ví dụ: phổi, mạch máu thần kinh). Các lợi ích của glucocorticoid tiêm bắp đối với sự phát triển của thai nhi đạt mức cao nhất kéo dài hơn 24 giờ sau điều trị khởi đầu và kéo dài lên tới 7 ngày. Betamethason được ưa dùng hơn dexamethason do không gặp tác hại trên phát triển thần kinh.

Người mẹ dùng các thuốc ngăn chẹn dạ sớm kết hợp với glucocorticoid có thể làm chậm sinh đẻ có đủ thời gian cho liệu pháp corticosteroid phát huy tác dụng đối với phát triển của thai nhi. Sự kết hợp này làm giảm nguy cơ hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh và nên áp dụng cho những người mang thai có dấu hiệu sinh non giữa 24 và 34 tuần của thai kì. Thuốc giãn cơ trơn từ cung nhóm kích thích beta<sub>2</sub>-adrenergic đơn trị liệu có thể kèm theo tăng nguy cơ chảy máu trong não thất, phối hợp liệu pháp corticosteroid có lợi ích thứ phát để làm giảm nguy cơ này.

Việc sử dụng liệu pháp thay thế surfactant hiện được chấp nhận để làm giảm nguy cơ tử vong do bệnh lý, tràn khí màng phổi và các biến chứng phổi khác đối với hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh và sinh non. Cả surfactant thiên nhiên và surfactant tổng hợp đều có hiệu quả. Tuy nhiên, surfactant thiên nhiên (poractant, calfactant, beractant) được ưa dùng hơn. Liệu pháp corticoid trước sinh còn có tác dụng hiệp đồng cộng với liệu



pháp surfactant dự phòng sau sinh trong việc làm giảm tỷ lệ hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh và tử vong sơ sinh.

**Thận trọng:** Sử dụng corticosteroid (betamethason hoặc dexamethason) trong điều trị dự phòng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, phải cân nhắc kỹ và dùng liều thấp để kiểm soát bệnh đang điều trị. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Nếu mẹ dùng corticosteroid kéo dài có thể gây thiếu năng tuyến thượng thận, gây giảm cân ở trẻ sơ sinh. Cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu giảm chức năng tuyến thượng thận ở trẻ sơ sinh mà mẹ đã dùng liều lớn corticosteroid trong thời kì mang thai. Suy thận (Phụ lục 4); suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

## BETAMETHASON

**Tên chung quốc tế:** Betamethasone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm: 4 mg/ml.

**Chỉ định:** Dự phòng hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh; các bệnh có đáp ứng với liệu pháp corticoid (xem Dexamethason, Mục 18.1).

**Chống chỉ định:** Người bệnh bị tiểu đường, tâm thần, đang nhiễm khuẩn và nhiễm virus, nhiễm nấm toàn thân; mẫn cảm với betamethason hoặc với các corticosteroid khác.

**Thận trọng:** Xem Dexamethason, Mục 18.1.

**Liều dùng:** Dự phòng hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, người mẹ mang thai trước khi sinh tiêm bắp betamethason 12 mg/ngày, dùng 2 ngày. Có thể dùng dạng phối hợp cố định betamethason natri phosphat (hấp thu nhanh từ vị trí tiêm bắp) với betamethason acetat (hấp thu chậm hơn nhiều), 2 ml hỗn dịch chứa 6 mg betamethason natri phosphat và 6 mg betamethason acetat, tiêm bắp ngày 1 lần, dùng 2 - 3 ngày trước khi sinh.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem Dexamethason, Mục 18.1.

## DEXAMETHASON

**Tên chung quốc tế:** Dexamethasone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc tiêm 4 mg/ml.

**Chỉ định:** Dự phòng hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh; các bệnh có đáp ứng với liệu pháp corticoid (xem Dexamethason, Mục 18.1).

**Chống chỉ định:** Xem Dexamethason, Mục 18.1.

**Thận trọng:** Xem Mục 18.1.

**Liều dùng:** Dự phòng hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, người mẹ mang thai trước khi sinh tiêm bắp 6 mg, cách mỗi 12 giờ/lần, tiêm trong 2 ngày. Hoặc 4 mg, cách mỗi 8 giờ/lần, tiêm trong 2 ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem Dexamethason, Mục 18.1.

## 22.4 Thuốc dùng trong phụ khoa

Các triệu chứng phụ khoa thường chỉ giới hạn tại âm hộ nhưng các nhiễm khuẩn, nhiễm nấm, nhiễm trùng vẫn luôn có thể gặp ở âm đạo và cần phải điều trị.

Các dạng thuốc nước thụt rửa âm đạo có thể gây rối loạn môi trường acid và hệ vi khuẩn chí ở âm đạo.

Các chất gây tê tại chỗ chỉ làm mất triệu chứng và có thể gây các phản ứng dị ứng. Các thuốc này chỉ được chỉ định trong trường hợp ngứa đã loại trừ các tác nhân đặc hiệu tại chỗ.

Cần phải dùng các thuốc điều trị toàn thân trong trường hợp nhiễm khuẩn như lậu cầu, giang mai (xem Mục 6.2. Thuốc kháng khuẩn).

### Liệu pháp thay thế hormon (HRT) dùng tại chỗ trong điều trị teo âm đạo

Có thể sử dụng ngắn hạn kem bôi chứa estrogen để cải thiện biểu mô âm đạo trong chứng teo âm đạo thời kỳ mãn kinh. Đặc biệt lưu ý khi dùng estrogen tại chỗ, nên sử dụng lượng nhỏ nhất có hiệu quả để giảm thiểu tác dụng toàn thân. Khi dùng estrogen theo đường toàn thân trong thời gian dài có thể gia tăng nguy cơ tăng sản nội mạc tử cung và ung thư. Chưa biết rõ tính an toàn đối với nội mạc tử cung khi dùng kéo dài hoặc dùng lặp lại estrogen tại chỗ, nên đánh giá lại điều trị ít nhất hàng năm, đặc biệt lưu ý đối với bất kỳ dấu hiệu nào của tăng sản nội mạc tử cung và ung thư.

### Thuốc điều trị nhiễm nấm âm đạo

Điều trị nhiễm *Candida* âm đạo chủ yếu bằng các chế phẩm viên đặt hoặc kem bôi đưa sâu vào âm đạo (kể cả trong kì kinh nguyệt). Khi dùng các chế phẩm chống nấm âm đạo, có thể gặp kích ứng tại chỗ. Các thuốc nhóm imidazol (clotrimazol, econazol, fenticonazol, miconazol) điều trị ngắn hạn từ 1 - 14 ngày có hiệu quả, tùy thuộc dạng chế phẩm. Nếu điều trị khởi đầu thất bại, có thể điều trị nhắc lại để kiểm soát triệu chứng hoặc nếu triệu chứng tái phát. Sử dụng fluconazol hoặc itraconazol theo đường uống cũng có hiệu quả để điều trị nhiễm nấm âm đạo (xem Mục 6.5. Thuốc điều trị nấm).

Nhiễm nấm *Candida* âm hộ - âm đạo thường gặp trong thời kỳ mang thai và có thể điều trị bằng các imidazol (ví dụ clotrimazol) đặt âm đạo và kem imidazol bôi âm hộ. Để làm sạch nấm, người mang thai cần thời gian điều trị dài hơn, thường lên đến 7 ngày. Tránh dùng thuốc chống nấm theo đường uống trong thời kỳ mang thai.

### Thuốc điều trị nhiễm trùng khác tại âm đạo

Nhiễm *Trichomonas* âm đạo thường liên quan đến đường tiết niệu thấp cũng như hệ sinh dục và cần điều trị toàn thân bằng metronidazol hoặc tinidazol (xem Mục 6.6. Thuốc chống ký sinh trùng đơn bào).

Nhiễm khuẩn âm đạo do vi khuẩn Gram âm đặc biệt thường gặp khi phẫu thuật phụ khoa và chấn thương. Metronidazol có hiệu quả đối với một số vi khuẩn Gram âm, đặc biệt là *Bacteroides* spp. và có thể dùng dự phòng trong phẫu thuật phụ khoa. Clindamycin dạng kem hoặc metronidazol dạng gel được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn âm đạo (xem Mục 6.2. Thuốc chống nhiễm khuẩn).

Các chế phẩm dùng cho âm đạo để khôi phục lại môi trường acid bình thường có thể ngăn ngừa tái phát nhiễm trùng và cho phép lập lại cân bằng hệ vi khuẩn chí âm đạo.

Các thuốc kháng virus như acyclovir, famciclovir và valaciclovir có thể dùng để điều trị nhiễm *Herpes simplex* sinh dục, một tác nhân có thể gây ung thư sinh dục. Các thuốc này được dùng theo đường toàn thân hoặc dưới dạng các chế phẩm dùng tại chỗ (xem Mục 6.7. Thuốc chống virus).

## **Mục 23: Thuốc, dung dịch thẩm phân màng bụng và máu**

- 23.1 Dung dịch thẩm phân, 749
- 23.2 Heparin, 751
- 23.3 Heparin trọng lượng phân tử thấp, 751
- 23.4 Protamin, 751
- 23.5 Epoetin (các poetin), 751

## 23.1 Dung dịch thẩm phân

Thẩm phân (dialysis) và lọc máu (filtration) là các kỹ thuật thường được áp dụng trong suy thận để điều chỉnh lại sự mất thăng bằng điện giải, sự ứ dịch và loại bỏ các chất chuyển hóa độc hại. Đôi khi chúng cũng được dùng trong điều trị quá liều hoặc ngộ độc. Có 2 kỹ thuật thẩm phân chính là thẩm phân máu (haemodialysis) và thẩm phân phúc mạc (peritoneal dialysis). Thẩm phân máu có hiệu quả hơn trong việc làm sạch các phân tử nhỏ như urê, trong khi thẩm phân phúc mạc thì tốt hơn trong việc làm sạch các phân tử lớn. Thẩm phân máu được xem như là kém sinh lý hơn bởi nó xen kẽ giữa những thời kỳ thanh thải cao và thời kỳ thanh thải thấp hoặc không thanh thải.

**Thẩm phân máu** thường được thực hiện ngắt quãng (thường 3 lần một tuần) với thời gian trung bình là 3 - 5 giờ cho một lần thẩm phân. Gần đây, với máy thẩm phân tốc độ cao cho phép giảm thời gian cần thiết cho một lần thẩm phân.

**Thẩm phân phúc mạc** có thể thực hiện liên tục hoặc ngắt quãng. Thẩm phân phúc mạc ngoại trú liên tục (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis - CAPD) là kỹ thuật phổ biến nhất. Người bệnh vẫn di chuyển (ngoại trừ lúc trao đổi ion), và có thể tự thực hiện được quy trình. Luôn luôn có dung dịch thẩm phân ở khoang màng bụng và được dẫn lưu, thay thế 3 - 5 lần một ngày. Thẩm phân phúc mạc liên tục theo chu kỳ (Continuous Cyclic Peritoneal Dialysis - CCPD) cũng tương tự, ngoại trừ việc trao đổi được thực hiện qua đêm. Thẩm phân màng bụng ngắt quãng (Intermittent Peritoneal Dialysis - IPD) yêu cầu bệnh nhân phải được tiếp xúc với máy trong 12 - 24 giờ, 2 - 4 lần một tuần. Trong thời gian này, dung dịch thẩm phân được bơm vào và bơm ra khỏi khoang màng bụng, với thời gian bơm khoảng 10 - 20 phút.

**Lọc máu** thường được thực hiện ở các đơn vị chăm sóc tích cực và được thực hiện liên tục, cũng có thể thực hiện ngắt quãng để phụ trợ cho thẩm phân máu trên những bệnh nhân có ứ dịch tái diễn.

**Dung dịch dùng để thẩm phân và lọc máu** là những dung dịch chứa các chất điện giải với nồng độ tương tự nồng độ ở dịch ngoại bào hoặc huyết tương. Chúng thường chứa  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  hoặc các tiền chất của  $\text{HCO}_3^-$ . Ngoài ra, chúng còn chứa  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  và hiếm khi là  $\text{K}^+$ . Glucose có thể thêm vào như là một chất thẩm thấu. Những dung dịch này cho phép lấy đi nước, các chất chuyển hóa, và thay thế vào đó là các chất điện giải.

Trong thẩm phân máu, sự trao đổi ion giữa dung dịch thẩm phân và máu bệnh nhân được thực hiện qua màng bán thấm, chủ yếu bằng hình thức khuếch tán. Dịch được lấy đi bởi sự siêu lọc, đạt được do chênh lệch nồng độ. Màng bán thấm có nguồn gốc từ cellulose hoặc tổng hợp. Sử dụng hệ thống đệm là bicarbonat hoặc acetat. Bicarbonat được ưa dùng hơn, acetat vẫn được dùng cho một số trường hợp, nhưng có nguy cơ gây giãn mạch, ức chế tim và có thể không biến đổi đủ nhanh sang  $\text{HCO}_3^-$  trong thẩm phân

tốc độ cao hoặc trên các bệnh nhân có bệnh gan. Dung dịch thẩm phân máu được cung cấp dưới dạng nồng độ đậm đặc các chất điện giải vô trùng, pha loãng với nước trước khi dùng, nước có thể không cần phải vô trùng.

Trong thẩm phân phúc mạc, sự trao đổi được thực hiện qua màng của khoang màng bụng, chủ yếu bằng hình thức khuếch tán. Dịch được lấy đi bởi sự siêu lọc, đạt được do chênh lệch áp lực thẩm thấu gây ra bởi glucose. Các vấn đề liên quan đến kết tủa calci bicarbonat vẫn chưa được giải quyết trong thẩm phân phúc mạc, và lactat vẫn là một chất được dùng như là tiền chất của  $\text{HCO}_3^-$ . Dung dịch thẩm phân phúc mạc phải được vô trùng và không có chất gây sốt.

Trong lọc máu, máu được lọc chứ không phải được phân giải. Các chất chuyển hóa được lấy ra bằng hình thức vận chuyển đối lưu, và dịch được lấy đi bởi sự chênh lệch áp suất thủy tĩnh. Dịch và các chất điện giải được thay thế bằng truyền tĩnh mạch trực tiếp. Phần lớn dung dịch lọc máu sử dụng acetat hoặc lactat như những tiền chất của bicarbonat. Dung dịch lọc máu phải được vô trùng và không có chất gây sốt.

**Tác dụng không mong muốn:** Trong thẩm phân máu và lọc máu thường gặp: Nôn, buồn nôn, giảm huyết áp, chuột rút, tắc mạch hơi. Liên quan đến thủ thuật thâm nhập mạch có thể thấy nhiễm trùng, huyết khối và chảy máu. Trong thẩm phân phúc mạc thường gặp: Viêm phúc mạc, thoát vị, tăng glucose huyết, suy dinh dưỡng giảm protein, các biến chứng liên quan đến cathete. Biến chứng lâu dài trên các bệnh nhân lọc máu hoặc thẩm phân bao gồm: Amyloidosis, bệnh nang thận mắc phải, tăng xơ vữa mạch máu. Thẩm phân phúc mạc lâu dài có thể dẫn đến sự thay đổi cấu trúc màng bụng, làm thẩm phân cuối cùng bị thất bại. Suy giảm trí nhớ sau thẩm phân là một tác hại đặc biệt liên quan đến tích lũy nhôm trong cơ thể. Tích lũy nhôm còn gây thiếu máu và bệnh lý về xương. Độc tính trên gan và máu có thể xuất hiện do tăng hấp thu đồng từ dịch thẩm phân.

**Thận trọng:** Thẩm phân phúc mạc không thích hợp cho những bệnh nhân có nhiễm khuẩn ổ bụng, tiền sử phẫu thuật ổ bụng, hoặc bệnh viêm ruột mạn tính nặng. Thẩm phân máu cần được dùng thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch không ổn định hoặc đang chảy máu. Trong quá trình thẩm phân hoặc lọc máu, cần dùng heparin hoặc epoprostenol để ngăn ngừa cục máu đông ở tuần hoàn ngoài cơ thể. Dung dịch thẩm phân cần được làm ấm tới nhiệt độ cơ thể bằng phương pháp nhiệt khô, không dùng nhiệt ướt vì có thể có nguy cơ nhiễm khuẩn từ nhiệt ướt.

**Tương tác thuốc:** Những thuốc có phân tử lượng thấp, tan tốt trong nước, thể tích phân bố thấp, tỷ lệ gắn protein huyết tương thấp, độ thanh thải qua thận cao dễ bị lọc ra khỏi cơ thể, chẳng hạn aminoglycosid. Dịch và các chất điện giải bị thay đổi do thẩm phân có thể ảnh hưởng đến tác dụng của một số thuốc, như giảm kali huyết ảnh hưởng tới độc tính của digoxin. Kháng sinh và insulin có thể bổ sung vào dung dịch thẩm phân phúc mạc, cần cân nhắc đến khả năng hấp thu thuốc vào túi PVC đựng dung dịch.

**Độ ổn định và bảo quản:** Dung dịch thâm phân cần được bảo quản ở nhiệt độ 15 - 25 °C. Không dùng nếu có tủa, vẩn đục, biến màu hoặc có bằng chứng về sự rò rỉ.

## 23.2 Heparin

Xem Heparin trong Mục 10.

## 23.3 Heparin trọng lượng phân tử thấp

Xem Heparin trọng lượng phân tử thấp trong Mục 10.

## 23.4 Protamin

Xem Protamin sulfat trong Mục 10.

## 23.5 Epoetin (các epoetin)

### EPOETIN

(Erythropoietin người tái tổ hợp)

**Tên chung quốc tế:** Epoetins, epoetinas.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Epoetin alpha, beta, delta, zeta: Bơm tiêm chứa sẵn thuốc 1 000 đvqt, 2 000 đvqt, 3 000 đvqt, 4 000 đvqt, 5 000 đvqt, 6 000 đvqt, 8 000 đvqt, 10 000 đvqt, 20 000 đvqt, 30 000 đvqt, 40 000 đvqt.

**Chỉ định:** Xem mục Liều dùng.

**Chống chỉ định:** Không dùng khi bệnh nhân không có dấu hiệu thiếu máu. Mẫn cảm với albumin hoặc sản phẩm từ tế bào động vật có vú; tăng huyết áp không kiểm soát; giảm bạch cầu trung tính ở trẻ sơ sinh; nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não mới mắc; bệnh nhân không thể nhận liệu pháp phòng ngừa huyết khối được; suy tim sung huyết; bất sản dòng hồng cầu sau khi dùng epoetin. Tránh dùng chế phẩm có chứa benzyl alcohol cho trẻ sơ sinh.

**Thận trọng:** Nồng độ hemoglobin huyết ở bệnh nhân suy thận mạn tính cần được điều chỉnh trong phạm vi từ 10 - 12 g/100 ml, không dùng epoetin khi nồng độ hemoglobin máu vượt quá 12 g/100 ml. Người bệnh có tăng huyết áp, tiền sử động kinh, thiếu máu cục bộ cơ tim, tăng tiểu cầu, bệnh gan mạn tính, đau nửa đầu, động kinh, bệnh lý ác tính. Có thể phải tăng liều heparin hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp trong quá trình thâm phân; có thể tăng nguy cơ huyết khối khi điều trị thiếu máu trên bệnh nhân ung thư dùng hóa trị liệu, hoặc trước phẫu thuật chỉnh hình.

Cần phải kiểm soát tốt tình trạng tăng huyết áp trước và trong quá trình điều trị bằng epoetin.

### **Liều dùng**

*Cách dùng:* Các epoetin alpha, beta, delta có thể tiêm tĩnh mạch (1 - 5 phút) hoặc tiêm dưới da (cần thay đổi vị trí các lần tiêm); epoetin zeta chỉ tiêm tĩnh mạch. Với bệnh nhân thâm phân máu, chỉ nên tiêm tĩnh mạch bởi nguy cơ bất sản hồng cầu khi tiêm dưới da, có thể tiêm trong hoặc cuối mỗi lần thâm phân.

*Liều lượng:*

#### **Thiếu máu ở người suy thận mạn tính**

*Liều khởi đầu:* Sử dụng epoetin alpha hoặc zeta cho bệnh nhân chưa hoặc đang thâm phân máu với liều khởi đầu là 50 đv/kg, 3 lần/tuần; hoặc 50 đv/kg, 2 lần/tuần cho bệnh nhân thâm phân phúc mạc. Điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng với bước nhảy liều 25 đv/kg, 3 lần/tuần với khoảng cách nhảy liều ít nhất 4 tuần.

Epoetin beta: Tiêm dưới da 60 đv/kg/tuần trong 4 tuần, chia nhỏ dùng hàng ngày hoặc dùng 3 lần/tuần; hoặc tiêm tĩnh mạch liều 40 đv/kg, 3 lần/tuần trong 4 tuần, có thể tăng tới 80 đv/kg, 3 lần/tuần. Điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng với bước nhảy liều 60 đv/kg/tuần, chia thành nhiều liều nhỏ, khoảng cách nhảy liều ít nhất 4 tuần. Không dùng quá 720 đv/kg/tuần.

Epoetin delta: Tiêm dưới da 50 đv/kg, 2 lần/tuần; hoặc tiêm tĩnh mạch 50 đv/kg, 3 lần/tuần. Điều chỉnh liều lên 25 - 50%, với khoảng cách ít nhất 4 tuần, tùy theo yêu cầu.

*Liều duy trì:* Tổng liều duy trì trong 1 tuần ở bệnh nhân chưa thâm phân là 50 - 100 đv/kg (không quá 600 đv/kg/tuần), chia 3 liều; với bệnh nhân thâm phân máu là 75 - 300 đv/kg, chia 3 liều; ở bệnh nhân thâm phân phúc mạc là 50 - 100 đv/kg, chia 2 liều.

Với epoetin beta, liều duy trì lúc đầu giảm xuống ½ liều, sau đó điều chỉnh 1 - 2 tuần một lần tùy theo đáp ứng. Liều duy trì tiêm dưới da có thể được chia thành 1, 3 hoặc 7 liều/tuần; ở người bệnh đã dùng 1 liều/tuần thì có thể giảm thành 1 liều mỗi 2 tuần.

*Với trẻ em:* Epoetin alpha hoặc zeta dùng liều khởi đầu như người lớn. Liều duy trì cho trẻ dưới 10 kg: 75 - 150 đv/kg, 3 lần/tuần; cân nặng 10 - 30 kg: 60 - 150 đv/kg, 3 lần/tuần; cân nặng trên 30 kg: 30 - 100 đv/kg, 3 lần/tuần. Với epoetin beta và delta: Sử dụng theo chế độ liều riêng.

#### **Thiếu máu do hóa trị liệu điều trị ung thư không có nguồn gốc tủy**

Liều khởi đầu của epoetin alpha hoặc zeta là 150 đv/kg, 3 lần/tuần hoặc 450 đv/kg, tuần 1 lần. Sau 4 - 8 tuần, có thể tăng liều đến 300 đv/kg, 3 lần/tuần. Sau 4 tuần dùng liều cao hơn vẫn không có đáp ứng thỏa đáng thì phải ngừng điều trị. Cũng có thể cho epoetin alpha với liều 40 000 đv, tuần 1 lần, tăng lên đến 60 000 đv sau 6 tuần nếu cần.

Liều khởi đầu của epoetin beta là 30 000 đv/tuần (khoảng 450 đv/kg/tuần), dùng 1 lần hoặc chia 3 - 7 liều. Sau 4 tuần có thể tăng gấp đôi nếu cần,



nhưng nếu không có đáp ứng thỏa đáng thì phải ngừng điều trị. Tổng liều hàng tuần không được quá 60 000 đv. Khi đã đạt được nồng độ hemoglobin mong muốn, cần giảm liều khoảng 25 - 50% để điều trị duy trì và điều chỉnh khi cần thiết.

**Thiếu máu trên bệnh nhân HIV dương tính, đang sử dụng zidovudin**

Tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch epoetin alpha với liều khởi đầu là 100 đv/kg, 3 lần/tuần, trong 8 tuần. Sau đó có thể tăng liều cách 4 - 8 tuần vào quãng 50 - 100 đv/kg, 3 lần/tuần tùy theo đáp ứng.

**Thiếu máu ở trẻ sinh non có cân nặng thấp**

Chỉ dùng dung dịch epoetin beta không có chất bảo quản, nên tiêm dưới da 250 đvqt/kg, 3 lần/1 tuần, bắt đầu càng sớm càng tốt, dùng trong 6 tuần.

**Bổ sung cùng sắt để làm tăng máu tự thân**

Epoetin alpha, beta, hoặc zeta có thể dùng cùng sắt để làm tăng lượng máu tự thân ở người lớn. Liều dùng phụ thuộc vào thể tích máu cần truyền, thể tích máu toàn phần và hematocrit của bệnh nhân. Liều gợi ý là: Tiêm tĩnh mạch epoetin alpha hoặc zeta 600 đv/kg, 2 lần/tuần, trước phẫu thuật 3 tuần; hoặc tiêm tĩnh mạch epoetin beta với liều không quá 800 đv/kg, hoặc tiêm dưới da không quá 600 đv/kg, 2 lần/tuần trong 4 tuần trước phẫu thuật.

**Tác dụng không mong muốn:** Triệu chứng “giống cảm cúm” chủ yếu ở mũi tiêm tĩnh mạch đầu tiên; tăng huyết áp, huyết khối nơi tiêm tĩnh mạch, cục máu đông trong vòng tuần hoàn ngoài cơ thể; tăng quá nhanh hematocrit, tăng kali huyết; chuột rút, cơn động kinh, tăng áp lực nội sọ. Thiếu máu bất sản hồng cầu có thể gặp ở bệnh nhân suy thận mạn tính dùng epoetin alpha, và có liên quan đến kháng thể kháng epoetin trong máu.

**Xử trí ADR:** Cần theo dõi hematocrit và hemoglobin thường xuyên để điều chỉnh liều. Tránh tăng đông máu gây tắc mạch bằng cách tiêm ngay 10 ml dung dịch muối đẳng trương sau khi tiêm thuốc vào tĩnh mạch và tăng liều heparin trong khi chạy thận nhân tạo. Khi bị tăng huyết áp có thể chích huyết. Ngừng thuốc khi có bất sản hồng cầu xảy ra và dùng thuốc ức chế miễn dịch như corticosteroid, cyclophosphamid, ciclosporin, hoặc tiêm tĩnh mạch các globulin miễn dịch.

**Quá liều và xử trí:** Giới hạn điều trị của epoetin rất rộng. Quá liều có thể gây tăng tác dụng dược lý của hormon. Có thể chích máu tĩnh mạch nếu nồng độ hemoglobin quá cao.

**Độ ổn định và bảo quản:** Để ổn định epoetin người tái tổ hợp cần có albumin hoặc các acid amino. Nồng độ albumin thay đổi từ 0,0125% - 0,05% để ngăn ngừa sự mất thuốc ra khỏi dung dịch. Epoetin alpha ổn định tới 24 giờ ở nhiệt độ phòng và tới 3 tuần khi để đông lạnh. Nồng độ epoetin alpha có thể bị giảm do sự hấp phụ của túi hoặc ống chứa thuốc, do đó cần được ngăn ngừa bằng cách tráng chất chống hấp phụ trong lòng túi hoặc ống.

## **Mục 24: Thuốc điều trị rối loạn tâm thần**

- 24.1 Thuốc dùng trong các bệnh loạn thần, 755
- 24.2 Thuốc dùng trong rối loạn khí sắc, 768
  - 24.2.1 Thuốc chống trầm cảm, 768
  - 24.2.2 Thuốc dùng trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực, 775
- 24.3 Thuốc giải lo âu và gây ngủ, 778
- 24.4 Thuốc dùng trong ám ảnh và hoảng sợ, 783

## 24.1 Thuốc dùng trong các bệnh loạn thần

Mục tiêu điều trị các bệnh loạn thần là cần phải điều trị bằng thuốc và các biện pháp điều trị tâm lý - xã hội nhằm cải thiện nhận thức và giúp bệnh nhân hòa đồng với xã hội. Các bệnh loạn thần phải được điều trị lâu dài bằng các thuốc chống loạn thần. Thuốc chống loạn thần có tác dụng làm giảm các triệu chứng tâm thần dương tính như rối loạn suy nghĩ, ảo giác và phòng ngừa tái phát, nhưng lại ít có hiệu quả trên các triệu chứng âm tính như sự thờ ơ hay xa lánh xã hội. Bệnh nhân loạn thần ở giai đoạn cấp tính thường đáp ứng thuốc tốt hơn so với bệnh nhân mạn tính. Các loại thuốc điều trị loạn thần gồm các thuốc an thần kinh cổ điển “điển hình” có tác dụng chẹn không chọn lọc trên thụ thể dopamin  $D_2$  trong não nên dẫn đến nhiều tác dụng không mong muốn như hội chứng ngoại tháp, an thần và hội chứng cường prolactin. Các thuốc an thần kinh cổ điển bao gồm các phenothiazin (thí dụ clorpromazin, levomepromazin, fluphenazin), các butyrophenon (thí dụ haloperidol), các thioxanthen (thí dụ flupentixol), benzamid thay thế (như sulpirid). Các thuốc an thần kinh thế hệ mới “không điển hình” chỉ có tác dụng trên vài thụ thể dopamin ( $D_1$ ,  $D_2$  hay  $D_3$ ) hoặc thụ thể  $5-HT_2$  nên xuất hiện ít tác dụng không mong muốn hơn so với các thuốc an thần kinh cổ điển, gồm clozapin, olanzapin, aripiprazol và risperidon. Nói chung, các thuốc điều trị loạn thần khác nhau về tác dụng chống loạn thần mà khác nhau mức độ đáp ứng và tính chất của các tác dụng không mong muốn (xem dưới).

*Điều trị giai đoạn cấp tính:* **Clorpromazin** hoặc **haloperidol** làm giảm các triệu chứng như rối loạn tư duy, ảo giác, hoang tưởng và ngăn chặn tái phát. Các thuốc này thường kém tác dụng đối với người bệnh vô cảm, sống thu mình. Tuy nhiên, haloperidol có thể phục hồi người bệnh tâm thần phân liệt nặng cấp tính, trước đó thích sống đơn độc, ngay cả không nói và bất động, làm cho người bệnh trở lại hoạt động và ứng xử bình thường với xã hội. Trong giai đoạn cấp, có thể cho tiêm bắp clorpromazin và phải theo dõi người bệnh có thể bị hạ huyết áp. Tuy vậy, trong đa số trường hợp, không cần phải tiêm bắp và có thể cho người bệnh thuốc uống. Haloperidol có thể dùng trong giai đoạn cấp.

*Điều trị duy trì:* Sau giai đoạn đầu, cần phải điều trị lâu dài cho người bệnh đã được xác định chẩn đoán mắc tâm thần phân liệt để ngăn chặn các biểu hiện bệnh lý của bệnh trở thành mạn tính.

Trong điều trị lâu dài, phải dùng liều thấp nhất có thể ngăn chặn được các triệu chứng chính của bệnh bùng phát mạnh. Cần phải tránh giảm liều quá nhanh. Các chế phẩm tiêm bắp như **fluphenazin decanoat** có thể dùng để thay thế liệu pháp duy trì bằng đường uống, nhất là khi đường uống khó được chấp nhận. Bệnh có thể nặng lên khi đang điều trị duy trì nếu người bệnh bị stress. Ngừng điều trị duy trì phải theo dõi thận trọng vì không thể tiên đoán được diễn biến của bệnh và nếu ngừng thuốc không đúng, bệnh

có thể tái phát. Hơn nữa, sự cần thiết tiếp tục điều trị có thể không thấy rõ khi ngừng điều trị vì tái phát có thể xảy ra chậm sau vài tuần.

*Tác dụng không mong muốn:* Tác dụng không mong muốn do thuốc chống loạn thần thường rất phổ biến và góp phần đáng kể vào việc không tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Triệu chứng ngoại tháp xảy ra thường xuyên nhất với các piperazin phenothiazin (thí dụ fluphenazin), các butyrophenon (thí dụ haloperidol). Tiếp theo, hạ huyết áp, ảnh hưởng tới điều hòa thân nhiệt, hội chứng an thần kinh ác tính và ức chế tủy xương là những tác dụng không mong muốn đe dọa tính mạng nhất. Hạ huyết áp và ảnh hưởng tới điều hòa thân nhiệt phụ thuộc vào liều dùng, và có thể làm người cao tuổi dễ bị ngã và hạ thân nhiệt. Do đó, cần phải chú ý đến các tác dụng này khi kê đơn cho người trên 70 tuổi.

Hội chứng an thần kinh ác tính (hạ thân nhiệt, ý thức dao động, co cứng cơ và rối loạn chức năng thần kinh tự chủ kèm tái nhợt, tim đập nhanh, huyết áp không ổn định, vã mồ hôi và tiểu tiện không tự chủ) hiếm xảy ra và thường do tác dụng không mong muốn của các thuốc như haloperidol, clorpromazin và flupentixol decanoat. Khi xảy ra hội chứng này, phải ngừng thuốc ngay, chú ý đến cân bằng nước và điện giải, cho bromocriptin và đôi khi phải dùng dantrolen.

Các triệu chứng ngoại tháp gây khó chịu nhất và thường do nhóm piperazin phenothiazin (fluphenazin), butyrophenon (haloperidol) và các chế phẩm tác dụng kéo dài.

Các triệu chứng này tuy dễ nhận biết nhưng khó tiên đoán được vì phụ thuộc một phần vào liều dùng, tính nhạy cảm của người bệnh với thuốc cũng như loại thuốc dùng. Tuy vậy, khuynh hướng chung là các thuốc hiệu lực yếu có ít tác dụng ngoại tháp hơn còn các thuốc tác dụng mạnh như haloperidol gây nhiều tác dụng ngoại tháp hơn nhưng ít gây buồn ngủ và ít có tác dụng kháng muscarin hơn. Tác dụng gây buồn ngủ và kháng muscarin thường giảm khi tiếp tục dùng thuốc. Các triệu chứng ngoại tháp gồm các triệu chứng kiểu Parkinson như run có thể xảy ra dần dần, loạn trương lực cơ (vận động bất thường ở mặt và thân thể) và loạn động có thể xảy ra sau một vài liều, chứng bất an vận động và loạn động muộn (ở mặt - miệng) thường xảy ra muộn. Các triệu chứng Parkinson thường hết khi ngừng thuốc, và có thể điều trị bằng các thuốc kháng muscarin nhưng loạn động muộn có thể không hồi phục. Loạn động muộn thường do điều trị lâu dài và với liều cao các thuốc chống loạn thần, đặc biệt ở người cao tuổi. Chưa điều trị được loạn động muộn và khi điều trị thuốc chống loạn thần cho tất cả các người bệnh cần phải thận trọng và phải theo dõi thường xuyên.

## **CLORPROMAZIN HYDROCLORID**

Thuốc tương tự Levomepromazin.

**Tên chung quốc tế:** Chlorpromazine hydrochloride

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg. Viên nang giải phóng chậm: 30 mg, 75 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg. Dung dịch uống: 30 mg/ml, 40 mg/ml, 100 mg/ml. Sirô: 10 mg/5 ml, 25 mg/5 ml, 100 mg/5 ml. Ống tiêm: 25 mg/1 ml. Thuốc đạn: 25 mg, 100 mg.

**Chỉ định:** Tâm thần phân liệt cấp và mạn tính; các bệnh loạn thần khác, hưng cảm, kích động tâm lý - vận động và hành vi bạo lực. Điều trị hỗ trợ trong lo âu nặng.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với clorpromazin. Bệnh glôcôm góc đóng; ý thức giảm do ức chế hệ thần kinh trung ương, hôn mê; bí tiểu tiện do phì đại tuyến tiền liệt; người bệnh có tiền sử giảm bạch cầu hạt; bệnh nhược cơ.

**Thận trọng:** Thuốc gây giảm huyết áp thể đứng mạnh nên người bệnh dùng thuốc phải nằm. Trong khi dùng clorpromazin nếu thấy sốt cao không rõ nguyên nhân, phải ngừng thuốc ngay vì có thể là hội chứng sốt cao ác tính hay gặp do dùng thuốc chống loạn thần. Cần chú ý đến tình trạng cơ thể mất nước. Thận trọng dùng clorpromazin trên bệnh nhân bị bệnh tim mạch và bệnh mạch máu não, bệnh hô hấp, hội chứng Parkinson, động kinh, nhiễm khuẩn cấp, mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan và suy thận (không dùng nếu nặng, Phụ lục 5 và 4), tiền sử có vàng da, giảm bạch cầu (đếm số lượng hồng cầu nếu thấy sốt hoặc nhiễm khuẩn chưa rõ nguyên nhân), suy giáp, ung thư vú hoặc bị u phụ thuộc prolactin; người cao tuổi (đặc biệt là khi thời tiết quá nóng hoặc quá lạnh). Phải theo dõi mắt, huyết học đều đặn khi dùng thuốc kéo dài. Tránh ngừng thuốc đột ngột, người bệnh nên nằm ngửa và theo dõi huyết áp trong 30 phút sau khi tiêm thuốc. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Clorpromazin không được tiêm dưới da vì có thể gây hoại tử da nặng. Trường hợp tiêm tĩnh mạch chỉ dùng để chống nôn trong khi phẫu thuật. Đường dùng của clorpromazin trong chỉ định tâm thần phân liệt là đường uống, thuốc đạn hoặc tiêm bắp sâu. Để tiêm bắp sâu, thuốc có thể pha loãng với dung dịch natri clorid 0,9% hoặc với dung dịch procain hydroclorid 2%.

### Liều lượng

*Tâm thần phân liệt mạn tính và các loạn thần khác:* Uống, người lớn không nằm viện, mức độ nhẹ (lo âu nhiều, căng thẳng, kích động), liều khởi đầu thông thường: 30 - 75 mg/ngày chia 2 - 4 lần. Nếu bệnh nặng hơn, liều 25 mg × 3 lần/ngày (hoặc 75 mg lúc đi ngủ) và điều chỉnh tùy theo sự đáp ứng của thuốc, liều duy trì thường dùng là 75 - 300 mg/ngày (có thể tới 1 g/ngày trong trường hợp loạn thần). Ở người cao tuổi hoặc suy nhược dùng liều từ 1/3 đến 1/2 liều người lớn. Trẻ em (tâm thần phân liệt và tự kỷ) 1 - 6 tuổi: uống 500 microgam/kg cách nhau 4 - 6 giờ/lần (tối đa 40 mg/ngày); trẻ em 6 - 12 tuổi: 1/3 đến 1/2 liều người lớn (tối đa 75 mg/ngày).

*Thuốc đạn*, trẻ em từ 6 tháng trở lên, liều khởi đầu 1,1 mg/kg, cách nhau 6 - 8 giờ/lần, liều tiếp theo có thể tăng dần nếu cần thiết.

*Để giảm các triệu chứng cấp tính, tiêm bắp sâu*: người lớn: 25 - 50 mg cách 6 - 8 giờ/lần. Trẻ em 1 - 6 tuổi: 500 microgam/kg cách 6 - 8 giờ/lần (tối đa 40 mg/ngày); 6 - 12 tuổi: 500 microgam/kg cách 6 - 8 giờ/lần (tối đa 75 mg/ngày).

**Tác dụng không mong muốn:** Triệu chứng ngoại tháp, đôi khi có thể gặp loạn động muộn không hồi phục, hạ thân nhiệt (đôi khi có sốt), chóng mặt, vô cảm, buồn ngủ, mất ngủ, nhức đầu, lú lẫn, xanh tái, ác mộng, trầm cảm. Những tác dụng phụ ít gặp hơn là kích động, biến đổi điện não, co giật, các triệu chứng kháng acetylcholin như khô miệng, táo bón, nhìn mờ, tiểu khó. Các tác dụng phụ khác như hạ huyết áp, tăng tiết sữa, vú to ở nam, liệt dương, tăng cân; các phản ứng mẫn cảm như mắt bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu, thiếu máu tan huyết, mẫn cảm với ánh sáng, ban đỏ, vàng da và biến đổi chức năng gan, hội chứng an thần kinh ác tính, hội chứng giống lupus ban đỏ. Khi dùng liều cao, kéo dài có thể gây đục giác mạc và thùy tinh thể.

## FLUPHENAZIN

**Tên chung quốc tế:** Fluphenazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 1 mg, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg. Cồn thuốc: 2,5 mg/ml. Dung dịch đậm đặc: 5 mg/ml. Ống tiêm fluphenazin decanoat/enanthat (trong dầu vừng) 25 mg/ml tác dụng kéo dài, fluphenazin hydroclorid (trong nước pha tiêm) 2,5 mg/ml, 10 mg/ml.

**Chỉ định:** Loạn thần cấp, mạn tính bao gồm cả tâm thần phân liệt, cơn hưng cảm, trầm cảm, tình trạng paranoid và loạn thần thực thể.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với fluphenazin; trẻ em; tình trạng hôn mê; vữa xơ động mạch não rõ rệt; u tế bào ưa crom; suy gan, suy thận, suy tim nặng; trầm cảm nặng; rối loạn tạo máu. Tình trạng không dung nạp thuốc, đặc biệt nếu có triệu chứng ngoại tháp nặng. Đã biết hoặc khả nghi có tổn thương dưới vỏ não; ngộ độc rượu; thuốc phiện hoặc barbiturat cấp; giảm bạch cầu, mắt bạch cầu hạt.

**Thận trọng:** Phải theo dõi cẩn thận khi điều trị để có hiệu quả tối ưu; các triệu chứng ngoại tháp thường xảy ra; khi chuyển từ uống sang tiêm thuốc tác dụng kéo dài, liều thuốc uống phải giảm từ từ rồi ngừng hẳn. Tránh dùng các chế phẩm có rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác trong khi điều trị. Thận trọng trong bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não, bệnh hô hấp, nhiễm khuẩn cấp, động kinh, mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), tiền sử vàng da, giảm bạch cầu (phải đếm số lượng huyết cầu nếu có sốt hoặc nhiễm khuẩn chưa rõ nguyên nhân), suy giáp, bệnh nhược cơ, phì đại tuyến tiền

liệt, glôcôm góc đóng, người già. Thuốc có thể gây ngủ gà, nhìn mờ, cần thận khi lái xe và vận hành máy móc. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Tâm thần phân liệt, cơn hưng cảm, các bệnh loạn thần khác:* Người lớn: Uống, liều khởi đầu 2,5 - 10 mg/ngày, chia làm 2 - 3 lần, sau đó tăng dần cho tới liều tối đa thông thường 20 mg/ngày đôi khi tới 40 mg/ngày (*người cao tuổi*: Liều ban đầu 1 - 2,5 mg/ngày, liều tối đa 10 mg/ngày). Sau đó liều được giảm dần tới liều duy trì thông thường 1 - 5 mg/ngày. Để giảm các triệu chứng cấp khi người bệnh kích động mạnh, tiêm bắp fluphenazin hydroclorid với liều khởi đầu 2,5 - 10 mg/ngày chia ra làm nhiều lần, cách nhau 6 - 8 giờ/lần. Liều tiêm bắp vượt quá 10 mg/ngày phải được dùng thận trọng. Điều trị duy trì tâm thần phân liệt và các bệnh tâm thần khác, có thể tiêm bắp sâu (fluphenazin decanoat/enanthat) vào cơ mông, *người lớn*, 1 liều thử nghiệm 12,5 mg (6,25 mg ở người cao tuổi) và theo dõi tác dụng ngoại tháp của thuốc, sau đó 1 liều 25 mg có thể cho cách 2 tuần/lần, điều chỉnh liều và khoảng cách tiêm tùy theo đáp ứng của người bệnh; liều cần thiết có thể nằm trong phạm vi từ 12,5 - 100 mg và khoảng cách cần thiết có thể nằm trong phạm vi từ 2 tuần đến 5 hoặc 6 tuần. Nếu cần thiết dùng liều lớn hơn 50 mg, liều gia tăng phải thận trọng từng bước 12,5 mg. Một số người bệnh có thể duy trì với liều 5 - 10 mg. Khi tiêm thuốc dạng dầu, cần dùng kim (ít nhất số 21) và bơm tiêm khô, vì nếu ướt sẽ gây vẩn thuốc. *Trẻ em*: Không khuyến cáo sử dụng.

**Tác dụng không mong muốn:** Như clorpromazin nhưng ít gây an thần buồn ngủ, ít gây hạ huyết áp và tác dụng kháng acetylcholin hơn; tác dụng ngoại tháp hay gặp hơn (thường xảy ra vài giờ sau khi tiêm và kéo dài khoảng 2 ngày nhưng cũng có thể muộn hơn), đau ở vùng tiêm, đôi khi có hồng ban, sưng nổi cục ở vùng tiêm, hội chứng Parkinson, bồn chồn khó chịu, cứng cơ, run, mất vận động, giảm chức năng vận động và loạn vận động muộn sau điều trị kéo dài, rối loạn kinh nguyệt, tiết nhiều sữa. Các tác dụng không mong muốn hiếm gặp như táo bón dai dẳng, vàng da, hạ huyết áp thể đứng, loạn trương lực cơ cấp, giảm khả năng tập trung, rối loạn tiêu tiện, đau đầu, mất bạch cầu hạt, nhịp nhanh, buồn nôn, hội chứng an thần kinh ác tính.

## HALOPERIDOL

**Tên chung quốc tế:** Haloperidol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 0,5 mg, 1 mg, 1,5 mg, 2 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg. Ống tiêm haloperidol decanoat: 50 mg/ml và 100 mg/ml có tác dụng kéo dài; ống tiêm haloperidol lactat: 5 mg/1 ml.

**Chỉ định:** Tâm thần phân liệt và loạn thần không do tâm thần phân liệt như: An thần gây ngủ cấp cứu ở người mê sáng kích động; điều trị phụ thuộc

vào nghiện rượu; buồn nôn và nôn sau phẫu thuật; loạn thần/kích động trong sa sút trí tuệ do Alzheimer; thuốc hỗ trợ cho chứng lo âu nặng.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với haloperidol. Người bệnh dùng quá liều barbiturat, opiat hoặc rượu; bệnh Parkinson; bệnh trầm cảm nặng; hôn mê do bất kỳ nguyên nhân nào và loạn chuyển hóa porphyrin. Tránh dùng hoặc sử dụng thuốc rất thận trọng trong các trường hợp sau: Rối loạn vận động ngoại tháp; chứng liệt cứng; bệnh gan; bệnh thận; bệnh máu; động kinh; cường giáp; điều trị đồng thời với thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương, adrenalin và các thuốc có tác dụng giống giao cảm khác.

**Thận trọng:** Trẻ em và thiếu niên, mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), người cao tuổi, người suy gan và suy thận (tránh dùng nếu suy nặng, Phụ lục 5 và 4), người suy tủy, người có u tế bào ưa crôm, bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não, bệnh về chức năng hô hấp, người có bệnh glôcôm góc đóng, đái tháo đường, bệnh nhược cơ, phì đại tuyến tiền liệt, người bị nhiễm độc tuyến giáp và người cao tuổi (dễ bị phản ứng phụ ngoại tháp hoặc/và hạ huyết áp thể đứng), đặc biệt đối với người cao tuổi bị sa sút trí tuệ vì làm tăng nguy cơ tử vong. Khi cần phải phối hợp với 1 thuốc chống Parkinson để xử lý các triệu chứng ngoại tháp do haloperidol, có thể cần phải tiếp tục dùng thuốc chống Parkinson trong 1 thời gian sau khi ngừng haloperidol để tránh xuất hiện lại các triệu chứng. Dùng haloperidol điều trị hưng phấn ở người bệnh bị bệnh lưỡng cực, cần thận trọng vì có thể thay đổi tính khí nhanh chóng thành trầm cảm. Phải theo dõi số lượng bạch cầu vì thuốc có nguy cơ làm giảm bạch cầu. Haloperidol có thể ảnh hưởng đến khả năng thực hiện những hoạt động đòi hỏi sự tỉnh táo và khả năng phối hợp động tác, thí dụ vận hành máy, lái xe... Gần đây, theo cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm Mỹ (FDA) khuyến cáo các nhà lâm sàng cần thận trọng khi kê đơn haloperidol cho các bệnh nhân mất trí nhớ có liên quan đến các trạng thái tâm thần hoặc nếu đang sử dụng thì không nên ngừng thuốc đột ngột vì có thể làm tăng nguy cơ tử vong cho bệnh nhân. Người bệnh cần nằm nghỉ và được theo dõi huyết áp trong 30 phút sau khi tiêm bắp. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Tâm thần phân liệt và loạn thần không do tâm thần phân liệt:*

**Thuốc uống:** Người lớn, liều bắt đầu 0,5 - 5 mg, 2 - 3 lần/24 giờ, liều được điều chỉnh dần khi cần và nếu người bệnh chịu được thuốc. Trong loạn thần nặng hoặc người bệnh kháng thuốc, liều có thể tới 60 mg/ngày, thậm chí 100 mg/ngày. Liều phải giảm dần tùy theo đáp ứng. Người cao tuổi, 500 microgam (0,5 mg) cho tới 2 mg, chia làm 2 - 3 lần/ngày. Trẻ em, dưới 3 tuổi, liều chưa được xác định; trẻ em 3 - 12 tuổi (cân nặng 15 - 40 kg), liều ban đầu 25 - 50 microgam/kg (0,025 - 0,05 mg/kg) mỗi ngày, chia làm 2 lần. Có thể tăng rất thận trọng, nếu cần. Liều tối đa hàng ngày 10 mg (có thể tới 0,15 mg/kg), tuy nhiên liều hàng ngày trên 6 mg có thể không có hiệu quả hơn.



**Thuốc tiêm haloperidol lactat:** Dùng trong loạn thần cấp. Người lớn, tiêm bắp sâu 2 - 5 mg, nếu cần 1 giờ sau tiêm lại hoặc 4 - 8 giờ sau tiêm lặp lại. Để kiểm soát nhanh loạn thần cấp hoặc chứng sáng cấp, haloperidol lactat có thể tiêm tĩnh mạch, liều 0,5 - 50 mg với tốc độ 5 mg/phút, liều có thể lặp lại 30 phút sau nếu cần. Không nên dùng cho trẻ em.

**Thuốc tiêm haloperidol decanoat:** Dùng khi người bệnh đã ổn định với liều uống và cần điều trị lâu dài. Người lớn, tiêm bắp sâu liều ban đầu 50 mg, sau 4 tuần sẽ tiêm liều lặp lại, nếu chưa đáp ứng có thể tăng liều thêm 50 mg cho mỗi lần liều lặp lại (cách nhau 4 tuần), có thể liều tối đa 300 mg. Chưa xác định được độ an toàn và hiệu quả cho trẻ em.

**Tác dụng không mong muốn:** Giống như clorpromazin nhưng ít gây an thần buồn ngủ, hạ huyết áp và các tác dụng kháng acetylcholin, hiếm gặp phản ứng da động sắc tố và mẫn cảm với ánh sáng. Thường gặp đau đầu, chóng mặt, trầm cảm; triệu chứng ngoại tháp (xảy ra ở 40 - 70% số người bệnh được điều trị), đặc biệt là loạn trương lực cơ cấp, bất an vận động (đặc biệt là ở người bệnh bị nhiễm độc giáp); hội chứng Parkinson, ngồi nằm không yên; ít khi sụt cân.

**Xử trí ADR:** Thường gặp rối loạn ngoại tháp.

Cần giảm liều haloperidol và/hoặc sử dụng thuốc chẹn thần kinh đối giao cảm, levodopa hoặc bromocriptin, hoặc thay thế haloperidol bằng thuốc an thần khác ít gây rối loạn ngoại tháp hơn haloperidol, như thioridazin hoặc sử dụng artan. Khi có hội chứng an thần kinh ác tính phải ngừng thuốc ngay lập tức, chỉ định điều trị triệu chứng và hỗ trợ truyền tĩnh mạch huyết thanh mặn, ngọt, cho thuốc hạ nhiệt, cần dùng benzodiazepin. Loạn nhịp tim và loạn tạo máu có thể xảy ra. Trong những trường hợp này, nên ngừng thuốc an thần ngay lập tức, điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

## LEVOMEPRMAZIN

**Tên chung quốc tế:** Levomepromazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 25 mg. Dung dịch uống: 40 mg/ml. Sirô: 25 mg/ml. Thuốc tiêm: Ống 25 mg/ml.

**Chỉ định:** Tâm thần phân liệt; các bệnh loạn thần khác như: Loạn thần chu kỳ; loạn thần giai đoạn hưng cảm; loạn thần thực thể; rối loạn nhân cách có thái độ gây gổ và hành vi hướng ngoại quá mức.

**Chống chỉ định:** Xem Clorpromazin. Quá mẫn cảm với phenothiazin. Bệnh thận, tim, gan nặng hoặc có tiền sử co giật. Quá liều barbiturat, opiat hoặc rượu. Hôn mê. Giảm bạch cầu, có tiền sử giảm bạch cầu hạt. Bệnh nhược cơ.

**Thận trọng:** Levomepromazin gây hạ huyết áp tư thế đứng đáng kể nên người bệnh phải nằm tại giường hoặc phải được giám sát chặt chẽ ít nhất trong 6 - 12 giờ sau mỗi lần uống hoặc tiêm thuốc liều đầu tiên; thận trọng

khi dùng thuốc cho người cao tuổi bị bệnh tim, định kỳ xét nghiệm máu, chức năng gan. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Tâm thần phân liệt và bệnh loạn thần khác:* Người lớn và thiếu niên, uống, liều ban đầu 50 - 75 mg/ngày chia làm 2 hoặc 3 lần uống vào bữa ăn. Nếu bệnh nhân nằm viện, liều ban đầu có thể 100 - 200 mg/ngày chia 3 lần, sau đó tăng dần liều nếu cần và bệnh nhân chịu đựng được thuốc, liều tăng dần không được sớm quá 2 - 3 ngày mà nên cách 7 - 10 ngày nếu có thể. Liều duy trì có thể từ 50 - 300 mg/ngày. Tiêm bắp sâu, liều ban đầu 12,5 - 25 mg (có thể tới 50 mg nếu bị kích động mạnh) cách nhau 4 - 6 giờ nếu cần. *Người cao tuổi:* Dùng 1/2 liều thông thường ở người lớn. *Trẻ em dưới 12 tuổi:* Không được vượt quá 40 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem Clorpromazin. Giống như tác dụng không mong muốn của phenothiazin, nhưng hạ huyết áp ở tư thế đứng nặng hơn và xảy ra thường xuyên hơn.

## OLANZAPIN

**Tên chung quốc tế:** Olanzapine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao phim: 2,5 mg; 5 mg; 7,5 mg; 10 mg; 15 mg và 20 mg. Viên nén phân tán: 5 mg; 10 mg; 15 mg và 20 mg. Thuốc tiêm: 10 mg, dùng để tiêm bắp.

**Chỉ định:** Tâm thần phân liệt; điều trị cơn kích động hoặc các rối loạn hành vi trong tâm thần phân liệt và tâm thần hưng cảm ở người lớn (dùng dạng tiêm bắp); rối loạn lưỡng cực: Đợt cấp hưng cảm hay hỗn hợp, rối loạn lưỡng cực chu kỳ nhanh, kích động cấp do tâm thần phân liệt hay do rối loạn lưỡng cực. Đơn trị liệu tâm thần hưng cảm của người lớn và trẻ em từ 12 - 18 tuổi (dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc chuyên khoa).

**Chống chỉ định:** Quá mẫn cảm với olanzapin. Phụ nữ cho con bú. Với đường tiêm bắp: Nhồi máu cơ tim cấp, đau thắt ngực không ổn định, hạ huyết áp hoặc chậm nhịp tim nặng, hội chứng suy nút xoang, mới được phẫu thuật tim mạch, bệnh nhân có nguy cơ glôcôm góc đóng.

**Thận trọng:** Người cao tuổi, mang thai (Phụ lục 2). Người mắc bệnh động kinh, chấn thương vùng đầu hoặc đang điều trị các thuốc làm giảm ngưỡng động kinh, bệnh tim, bệnh mạch não hoặc các bệnh lý có khả năng hạ huyết áp, suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). Người điều khiển phương tiện giao thông, vận hành máy móc. Thận trọng khi dùng thuốc cho người có phì đại lành tính tuyến tiền liệt, glôcôm góc hẹp hoặc có tiền sử liệt ruột do tác dụng kháng cholinergic của thuốc. Phải theo dõi glucose huyết cho người đái tháo đường hoặc có nguy cơ đái tháo đường

khi bắt đầu điều trị olanzapin. Trẻ từ 13 - 17 tuổi có xu hướng tăng cân và nguy cơ tăng lipid máu nhiều hơn so với người lớn. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Tâm thần phân liệt: Người lớn và trẻ từ 18 tuổi:* Uống, liều khởi đầu 5 - 10 mg/lần/ngày; liều có thể tăng khoảng 5 mg/ngày trong vòng 5 - 7 ngày cho tới liều đích 10 mg/ngày. Hiệu chỉnh liều ở giai đoạn sau thường phải cách nhau không dưới 7 ngày, tăng hoặc giảm 5 mg mỗi ngày cho tới liều tối đa khuyến cáo 20 mg/ngày. Liều duy trì: 10 - 20 mg/ngày, uống 1 lần. Đối với bệnh nhân suy nhược, dễ hạ huyết áp rất nhạy cảm với tác dụng của olanzapin hoặc những bệnh nhân chuyển hóa olanzapin chậm (phụ nữ không hút thuốc hoặc bệnh nhân trên 65 tuổi), liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg/ngày. *Trẻ em từ 13 - 17 tuổi:* Liều khởi đầu 2,5 - 5 mg/ngày, uống 1 lần. Liều đích 10 mg/ngày; có thể điều chỉnh tăng hoặc giảm liều 2,5 hoặc 5 mg. Liều tối đa 20 mg/ngày.

*Con kích động cấp do tâm thần phân liệt hoặc bệnh lưỡng cực (đợt hưng cảm):* Tiêm bắp, liều khởi đầu 5 - 10 mg (thường là 10 mg), sau 2 giờ có thể thêm 5 - 10 mg nữa nếu cần thiết. Người cao tuổi: Tiêm bắp, khởi đầu 2,5 - 5 mg, sau 2 giờ có thể thêm 2,5 - 5 mg nữa nếu cần thiết. Trong 24 giờ không tiêm quá 3 lần và liều tối đa kể cả đường tiêm và uống không quá 20 mg/ngày. Thời gian tiêm bắp tối đa là 3 ngày và phải chuyển ngay sang uống khi có thể.

*Bệnh lưỡng cực, điều trị đợt hưng cảm cấp hoặc hỗn hợp: Người lớn và trẻ từ 18 tuổi:* Đơn trị liệu, khởi đầu 10 - 15 mg/ngày, uống 1 lần. Liều dùng có thể tăng 5 mg/ngày cách nhau không dưới 24 giờ. Liều duy trì là 5 - 10 mg/ngày. Liều tối đa khuyến cáo là 20 mg/ngày. Liều pháp phối hợp (với lithi hoặc valproat), khởi đầu 10 mg/ngày, uống 1 lần, liều dùng có thể dao động trong phạm vi từ 5 - 10 mg/ngày. Điều trị đợt cấp hưng cảm (phối hợp cố định liều với fluoxetin), khởi đầu olanzapin 6 mg và fluoxetin 25 mg. *Trẻ em từ 13 - 17 tuổi:* Liều khởi đầu 2,5 - 5 mg/ngày, uống 1 lần. Liều đích 10 mg/ngày; có thể điều chỉnh tăng hoặc giảm liều 2,5 hoặc 5 mg. Liều tối đa 20 mg/ngày.

*Trẻ em dưới 13 tuổi:* Không khuyến cáo vì chưa xác định được độ an toàn và hiệu quả.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngủ gà, hội chứng ngoại tháp, mất ngủ, chóng mặt, rối loạn phát âm, sốt, ác mộng, sáng khoái, quên, hưng cảm; khó tiêu, táo bón, tăng cân, khô miệng, buồn nôn, nôn, tăng cảm giác thèm ăn; yếu cơ, run, dễ ngã ở người cao tuổi; hạ huyết áp, nhịp nhanh, phù ngoại vi, đau ngực; bông rớt; đau vị trí tiêm; tăng ALT; tăng cholesterol máu, tăng prolactin máu, tăng đường huyết, xuất huyết đường niệu; giảm thị lực, viêm kết mạc. Hiếm gặp: Giảm bạch cầu, nhịp chậm, kéo dài khoảng QT, tăng nhạy cảm ánh sáng, động kinh; viêm tụy, hội chứng an thần kinh ác tính.

## RISPERIDON

**Tên chung quốc tế:** Risperidone.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg. Dung dịch uống: 1 mg/ml. Ống tiêm: 25 mg; 37,5 mg; 50 mg, hỗn dịch giải phóng kéo dài để tiêm bắp.

**Chỉ định:** Tâm thần phân liệt cấp tính và mạn tính. Điều trị ngắn ngày các đợt hưng cảm cấp từ vừa đến nặng trong rối loạn lưỡng cực.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn cảm với risperidon; người bệnh dùng quá liều barbiturat, chế phẩm có thuốc phiện hoặc rượu.

**Thận trọng:** Người cao tuổi, suy nhược, sa sút trí tuệ, mang thai hoặc cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Người mắc bệnh động kinh, co cứng, hội chứng Parkinson, bệnh tim mạch (xơ vữa động mạch, suy tim, rối loạn dẫn truyền), bệnh mạch máu não, hoặc những trạng thái dễ bị hạ huyết áp (ví dụ, mất nước, giảm lưu lượng máu, liệu pháp chống tăng huyết áp đồng thời), suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). Người điều khiển phương tiện giao thông, vận hành máy móc vì risperidon có thể làm rối loạn khả năng phán đoán, suy nghĩ và kỹ năng vận động. Thận trọng khi dùng thuốc cho người đái tháo đường hoặc người có nguy cơ bị đái tháo đường (béo, gia đình có tiền sử mắc đái tháo đường...). Thuốc dùng cho trẻ em, phải theo dõi cân nặng, thuốc làm tăng tiết prolactin.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Viên và dung dịch uống 1 lần hoặc 2 lần trong ngày. Uống lúc no hay đói, thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của thuốc. Nếu buồn ngủ nhiều, uống 1 lần vào lúc đi ngủ. Hỗn dịch có thể pha với nước đun sôi để uống. Nên tránh uống thuốc với nước ngọt, cola, nước chè. Dung dịch tiêm bắp (không được tiêm tĩnh mạch) tiêm ngay sau khi pha xong. Nếu quá 2 phút phải lắc kỹ trước khi tiêm. Tiêm bắp sâu vào mông cách 2 tuần 1 lần và mỗi lần tiêm cần đổi vị trí tiêm.

### Liều lượng

**Tâm thần phân liệt: Người lớn:** Uống, liều khuyến cáo của nhà sản xuất khởi đầu 2 mg/ngày, chia 1 - 2 lần; ngày thứ 2: 4 mg/ngày chia 1 - 2 lần; ngày thứ 3: 6 mg/ngày chia 1 - 2 lần; từ ngày thứ 4 trở đi, liều sẽ duy trì không đổi hoặc điều chỉnh theo người bệnh nếu cần. Liều lượng tối ưu thông thường: 4 - 8 mg/ngày, chia 1 - 2 lần. Tuy nhiên, theo kinh nghiệm lâm sàng gần đây, liều thích hợp hơn là: Liều khởi đầu 1 - 2 mg/ngày, tăng dần mỗi ngày 0,5 - 1 mg trong vòng 6 - 7 ngày nếu dung nạp được cho đến liều đích là 4 mg/ngày. **Đối với người trẻ và điều trị lần đầu:** Liều khởi đầu có thể thấp hơn (khoảng 1 mg/ngày) và điều chỉnh liều chậm hơn cho tới liều đích 2 mg/ngày, sau đó, liều có thể điều chỉnh tới 4 mg/ngày tùy theo đáp ứng lâm sàng để đạt được liều thấp nhất có hiệu quả và ít phản ứng phụ. **Người cao tuổi:** Uống liều khởi đầu 0,5 mg/ngày chia 2 lần và

điều chỉnh theo đáp ứng người bệnh với 0,5 mg mỗi ngày, cho đến liều 1 - 2 mg/ngày chia 2 lần. Liều trên 10 mg/ngày được chứng minh không có hiệu quả hơn, mà lại tăng tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng ngoại tháp.

Dạng thuốc tiêm giải phóng kéo dài, *người lớn*, 25 mg tiêm bắp sâu, cách 2 tuần/lần tiêm. Nhà sản xuất khuyến cáo đầu tiên phải uống risperidon để xác định mức độ dung nạp thuốc trước khi tiêm. Để đảm bảo nồng độ thuốc chống loạn thần trong huyết tương được duy trì trước khi risperidon được giải phóng từ chỗ tiêm, liệu pháp uống risperidon hoặc một thuốc chống loạn thần khác phải cho cùng với mũi tiêm bắp đầu tiên và phải uống tiếp tục trong 3 tuần rồi mới ngừng. Nếu liều 25 mg, cách 2 tuần tiêm 1 lần mà không đáp ứng, có thể tăng lên 37,5 mg hoặc 50 mg cách 2 tuần tiêm 1 lần. Tuy nhiên liều không được tăng nhanh hơn mỗi 4 tuần. *Người cao tuổi*: 25 mg tiêm bắp sâu, cách 2 tuần/lần tiêm. Liệu pháp uống risperidon hoặc một thuốc chống loạn thần khác phải cho cùng với mũi tiêm khởi đầu và tiếp tục cho uống trong 3 tuần rồi mới ngừng uống.

*Điều trị ngắn ngày đợt hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực*: Uống liều khởi đầu 2 - 3 mg/lần/ngày. Liều có thể tăng hoặc giảm 1 mg/ngày khoảng cách không dưới 24 giờ. Hiệu quả chống hưng cảm ngắn ngày (3 tuần) của risperidon đã được chứng minh với liều lượng từ 1 - 6 mg mỗi ngày. Độ an toàn của liều vượt quá 6 mg/ngày chưa được xác định. Thời gian tối ưu điều trị bệnh lưỡng cực bằng risperidon chưa biết. Nếu điều trị quá 3 tuần, cần định kỳ đánh giá nguy cơ kéo dài và lợi ích của thuốc cho bệnh nhân.

**Tác dụng không mong muốn:** Chóng mặt, tăng kích thích, lo âu, ngủ gà, triệu chứng ngoại tháp, như đờ, hội chứng Parkinson; táo bón, buồn nôn, nôn, khó tiêu, đau bụng, chán ăn, tăng tiết nước bọt, đau răng; viêm mũi, ho, viêm xoang, viêm họng, khó thở; ban, da khô, tăng tiết bã nhờn; đau khớp, đau lưng, đau ngực, sốt, mệt mỏi, rối loạn chức năng sinh dục; nhịp tim nhanh, hạ huyết áp tư thế; nhìn mờ. Hiếm gặp gồm giảm tập trung, trầm cảm, lãnh đạm, mất trí nhớ, dị cảm, lú lẫn; đầy hơi, tiêu chảy, tăng ngon miệng, viêm miệng, phân đen, khó nuốt, trĩ, viêm dạ dày; thờ nhanh, co thắt phế quản, viêm phổi, thờ rít; tăng hoặc giảm tiết mồ hôi, rụng cá, rụng tóc; rối loạn điều tiết, khô mắt; đái dầm, đái ra máu, đái khó, đau vú phụ nữ, chảy máu giữa chu kỳ kinh nguyệt, chảy máu âm đạo; chảy máu cam, ban xuất huyết, thiếu máu; giảm natri huyết, tăng hoặc giảm thể trọng, tăng creatin phosphokinase, khát, đái tháo đường, mắt kính, vú to ở đàn ông; rét run, khó chịu, triệu chứng giống bệnh cúm.

## SULPIRID

**Tên chung quốc tế:** Sulpiride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 50 mg, 200 mg, 400 mg. Viên nang: 50 mg. Dung dịch uống: 200 mg/5 ml. Ống tiêm: 100 mg/2 ml.

**Chỉ định:** Tâm thần phân liệt cấp và mạn tính. Điều trị ngăn ngừa chứng lo âu ở người lớn.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn cảm với sulpirid; nghi ngờ hay bị khối u tủy thượng thận; rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp; trạng thái thần kinh trung ương bị ức chế, hôn mê, ngộ độc rượu và thuốc ức chế thần kinh; các u phụ thuộc prolactin (như adenoma tuyến yên prolactin và ung thư vú).

**Thận trọng:** Người cao tuổi, phụ nữ mang thai hoặc cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Người mắc bệnh động kinh, hội chứng Parkinson, suy gan (Phụ lục 5). Người điều khiển phương tiện giao thông, vận hành máy móc. Thận trọng khi dùng thuốc cho người bị kích động, hưng hãn. Ngay cả liều thấp có thể làm tăng các triệu chứng đó. Khi có sốt cao phải ngừng thuốc. Suy thận (phụ lục 4), nếu suy thận nặng nên cho điều trị từng đợt gián đoạn. Thận trọng trên người uống rượu hoặc đang dùng các loại thuốc chứa rượu vì làm tăng buồn ngủ. Phải theo dõi glucose huyết cho người đái tháo đường hoặc có nguy cơ đái tháo đường khi bắt đầu điều trị sulpirid. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Tâm thần phân liệt: Người lớn:* Uống, liều khởi đầu 200 - 400 mg/lần, 2 lần mỗi ngày; nếu cần có thể tăng liều tối đa 800 mg/ngày, chủ yếu đối với các triệu chứng âm tính (vô cảm, thu mình lại ...) và 400 mg/lần, 2 lần mỗi ngày, tăng dần liều đến tối đa 1 200 mg/lần, ngày uống 2 lần, chủ yếu đối với các triệu chứng dương tính (ảo giác, kích động ...). Với triệu chứng âm tính và dương tính kết hợp: 400 - 600 mg/lần, ngày 2 lần. Tiêm bắp, 200 - 800 mg/ngày. *Người cao tuổi:* Liều ban đầu thấp hơn, tăng dần tùy theo đáp ứng, liều khởi đầu 50 - 100 mg/lần, ngày 2 lần, sau đó tăng dần đến liều hiệu quả. *Trẻ em trên 14 tuổi:* Uống 3 - 5 mg/kg/ngày. *Trẻ em dưới 14 tuổi:* Không khuyến cáo. *Người suy thận:* Phải giảm liều hoặc tăng khoảng cách giữa các lần dùng thuốc tùy thuộc  $Cl_{cr}$ , cụ thể với  $Cl_{cr}$  30 - 60 ml/phút: Dùng 2/3 liều hoặc tăng khoảng cách 1,5 lần so với người bình thường;  $Cl_{cr}$  10 - 30 ml/phút: Dùng 1/2 liều hoặc tăng khoảng cách 2 lần so với người bình thường;  $Cl_{cr}$  < 10 ml/phút: Dùng 1/3 liều hoặc tăng khoảng cách 3 lần so với người bình thường.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn ngủ hoặc mất ngủ; hạ huyết áp tư thế đứng; rối loạn kinh nguyệt, căng vú đôi khi tiết sữa; tăng cân; viêm gan; hội chứng ngoại tháp (ngồi không yên, vẹo cổ, cơn quay mắt), hội chứng Parkinson, hội chứng sốt cao ác tính do thuốc an thần kinh.

## THIORIDAZIN

**Tên chung quốc tế:** Thioridazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 10 mg, 15 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg và 200 mg. Dung dịch uống: 30 mg/ml và 100 mg/ml.

**Chỉ định:** Tâm thần phân liệt ở bệnh nhân đã kháng lại hoặc không dung nạp với các thuốc chống loạn thần khác.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn cảm với thioridazin (cần chú ý quá mẫn chéo với các dẫn chất phenothiazin khác có thể xảy ra). Hệ thần kinh trung ương bị ức chế nặng, hôn mê hoặc đang dùng các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác. Suy hô hấp. Hạ huyết áp nặng, trụy mạch. Suy tủy hoặc loạn sản tế bào máu. Nồng độ kali huyết bất thường hoặc các rối loạn thăng bằng điện giải khác không được kiểm soát. Dùng đồng thời với các thuốc gây kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ, các bệnh nhân có tiền sử loạn nhịp tim hoặc có hội chứng bẩm sinh kéo dài khoảng QT, tiền sử loạn nhịp, bệnh nhân có khoảng QT lớn hơn 450 mili giây. Dùng đồng thời với các thuốc ức chế chuyển hóa của thioridazin (fluoxetin, paroxetin, fluvoxamin, propranolol, pindolol). Bệnh nhân có khiếm khuyết di truyền làm giảm hoạt tính của CYP2D6.

**Thận trọng:** Người cao tuổi, nhạy cảm với các thuốc điều trị rối loạn tâm thần, tiền sử nhược cơ nặng, ung thư vú, hội chứng an thần kinh ác tính và loạn động muện. Trong quá trình điều trị bằng thioridazin có thể làm giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, xuất hiện cơn động kinh với tỷ lệ rất nhỏ, ảnh hưởng đến sự tập trung như lái xe, vận hành máy móc. Bệnh nhân trước khi điều trị phải được đánh giá điện tâm đồ vì thuốc có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên tim mạch và điện giải đồ trong máu (gây loạn nhịp tim). Theo dõi chặt điện tâm đồ trước mỗi lần tăng liều, 1 tháng sau khi đạt được hiệu quả điều trị tối đa và cứ 6 tháng một lần trong quá trình điều trị duy trì. Cần theo dõi điện giải đồ định kỳ trong quá trình điều trị để kịp thời điều chỉnh nếu có bất thường. Không nên sử dụng thioridazin cho bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa porphyrin. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Suy thận (Phụ lục 4). Suy gan (Phụ lục 5).

### Liều dùng

*Tâm thần phân liệt ở bệnh nhân đã kháng lại hoặc không dung nạp với các thuốc chống loạn thần khác:* Người lớn, uống, liều khởi đầu 50 - 100 mg/lần, 3 lần/ngày; tăng từ từ liều đến liều tối đa 800 mg/ngày chia làm 2 - 4 lần. Liều tăng không quá 100 mg/tuần. Khi đã kiểm soát được các triệu chứng, giảm liều từ từ để xác định liều tối thiểu duy trì (dao động từ 200 mg - 800 mg/ngày, chia làm 2 - 4 lần). *Trẻ em từ 2 đến 18 tuổi:* Liều khởi đầu, uống 0,5 mg/kg/ngày chia nhiều lần. Tăng từ từ liều đến liều tối đa 3 mg/kg/ngày. Có thể dùng để điều trị duy trì khi đã kiểm soát được các triệu chứng, giảm liều từ từ để xác định liều tối thiểu duy trì. *Trẻ em dưới 2 tuổi:* Độ an toàn và hiệu quả chưa được xác lập nên không khuyến cáo sử dụng. *Người suy gan, suy thận:* Cần nhắc giảm liều.

**Tác dụng không mong muốn:** Chóng mặt, co cứng cơ, run, loạn động muện, triệu chứng ngoại tháp, ngủ gà; khô miệng, táo bón, buồn nôn, nôn; hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế; tăng tiết sữa, vú to, vô kinh, ức chế phóng

tin. ADR hiếm gặp và nghiêm trọng: Toát mồ hôi, viêm da, ban da, tăng nhạy cảm với ánh sáng (hiếm gặp); kéo dài khoảng QT, đột tử do ngừng tim, xoắn đỉnh; liệt ruột; giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu; lupus ban đỏ hệ thống do thuốc; mất điều hòa thân nhiệt, hội chứng an thần kinh ác tính, cơn động kinh.

### **Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Nhịp tim nhanh, ngủ gà, kéo dài khoảng QT và phức hợp QRS trên điện tâm đồ, block nhĩ nhất, kháng cholinergic, giãn đồng tử, các triệu chứng ngoại tháp, co cứng cơ, tăng tiết nước bọt, suy giảm ý thức từ mức độ an thần cho đến hôn mê đã được ghi nhận. Đôi khi xuất hiện ngừng tim phổi, loạn nhịp thất (bao gồm xoắn đỉnh), hội chứng an thần kinh ác tính, ức chế hô hấp, phù phổi, động kinh, hạ huyết áp.

*Xử trí:* Phát hiện sớm, rửa dạ dày và cho uống than hoạt kèm theo sorbitol. Đảm bảo thông thoáng đường thở. Điều trị triệu chứng, chăm sóc hỗ trợ, duy trì đường truyền tĩnh mạch kèm theo dõi chặt chẽ chức năng tim mạch, điện giải đồ và các dấu hiệu sinh tồn. Tránh sử dụng các thuốc chống loạn nhịp nhóm III (disopyramid, procainamid và quinidin) vì làm trầm trọng thêm loạn nhịp gây bởi thioridazin. Điều chỉnh hạ huyết áp bằng dung dịch muối đẳng trương. Cơn động kinh có thể được kiểm soát bằng các dẫn chất benzodiazepin, barbiturat hoặc propofol.

## **24.2 Thuốc dùng trong rối loạn khí sắc**

Rối loạn khí sắc có thể phân loại thành trầm cảm (rối loạn cảm xúc đơn cực) và hưng cảm; các đợt xen kẽ hưng cảm và trầm cảm (cơn hưng - trầm cảm) được gọi là rối loạn cảm xúc lưỡng cực.

Liệu pháp sốc điện đã tỏ ra hiệu quả rất nhanh trong điều trị cấp cứu trầm cảm nặng. Tư vấn và liệu pháp tâm lý có một vai trò quan trọng trong điều trị một số thể trầm cảm.

### **24.2.1 Thuốc chống trầm cảm**

Các thuốc chống trầm cảm ba vòng (thí dụ amitriptylin) và các thuốc ức chế tái thu nhận chọn lọc serotonin (SSRI, thí dụ paroxetin, sertraline, fluoxetin) gần đây là những thuốc được sử dụng rộng rãi nhất trong điều trị trầm cảm. Sự đáp ứng đối với thuốc chống trầm cảm thường chậm sau 2 tuần mới có tác dụng và phải ít nhất 6 tuần mới đạt được sự cải thiện tối đa. Điều quan trọng là phải đạt được liều hiệu quả mà không gây nhiễm độc. Ở những người cao tuổi khi bắt đầu điều trị nên dùng liều thấp. Không nên sử dụng nhiều loại thuốc chống trầm cảm cùng một thời gian, vì không làm tăng hiệu quả điều trị mà chỉ tăng tác dụng không mong muốn hoặc gây ra tương tác thuốc. Phải theo dõi cẩn thận đáp ứng của người bệnh đặc biệt trong vài tuần đầu sau khi được chẩn đoán, đề phòng



người bệnh tự sát. Bao giờ cũng phải dùng liều tối thiểu có tác dụng vì có thể nguy hiểm nếu quá liều. Diễn biến tự nhiên của bệnh lý trầm cảm thường thuyên giảm sau 3 tháng đến 1 năm. Liều điều trị đầy đủ phải duy trì ít nhất 6 tháng sau khi hết triệu chứng. Không nên ngừng thuốc sớm vì các triệu chứng sẽ tái phát. Giảm liều thuốc nên thực hiện từ từ trong khoảng 4 tuần.

Các thuốc chống trầm cảm ba vòng và các thuốc có liên quan có thể được chia thành những loại có tác dụng an thần nhiều hay ít. Những loại thuốc có tác dụng an dịu như amitriptylin và loại ít an dịu như imipramin. Những thuốc này có hiệu quả nhất trong điều trị trầm cảm có phối hợp với các rối loạn tâm lý vận động và sinh lý. Các tác dụng không mong muốn gồm có các triệu chứng kháng acetylcholin như khô miệng, nhìn mờ, táo bón và đi tiểu khó. Loạn nhịp và block tim có thể xảy ra. Các thuốc SSRI thường gây rối loạn tiêu hóa và rối loạn giấc ngủ nhưng ít có tác dụng an thần, kháng acetylcholin, và độc cho tim so với các thuốc chống trầm cảm ba vòng. Các thuốc SSRI có thể thường được ưa dùng hơn trong những trường hợp bệnh nhân có nguy cơ tự sát cao mặc dù có một số lo lắng là SSRI, đặc biệt là fluoxetin, có thể làm tăng ý tưởng tự sát.

## AMITRIPTYLIN

**Tên chung quốc tế:** Amitriptyline.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg. Ống tiêm: 10 mg/ml.

**Chỉ định:** Điều trị rối loạn trầm cảm, đặc biệt trầm cảm nội sinh (loạn tâm thần hưng - trầm cảm).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với amitriptylin. Nhồi máu cơ tim mới hồi phục; dùng đồng thời với các chất ức chế MAO; loạn nhịp tim, đặc biệt block tim (block nhĩ - thất); giai đoạn hưng cảm trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực; bệnh rối loạn chuyển hóa porphyrin; suy gan nặng, trẻ em dưới 12 tuổi.

**Thận trọng:** Bệnh tim, tiền sử động kinh, suy giảm chức năng gan (Phụ lục 5), bệnh tuyến giáp, u tế bào ưa crom, glôcôm góc đóng, tiền sử bí đái, tránh ngừng thuốc đột ngột. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), người cao tuổi, trẻ em. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Rối loạn trầm cảm, đặc biệt trầm cảm nội sinh (loạn tâm thần hưng - trầm cảm):*  
*Đường uống:* Người lớn và trẻ em trên 16 tuổi, liều khởi đầu là 75 mg/ngày (người cao tuổi và thiếu niên: 30 - 75 mg/ngày), có thể chia nhỏ liều hoặc dùng một lần lúc đi ngủ, tăng dần liều nếu cần thiết và có thể tăng đến 150 - 200 mg/ngày. Vị thành niên và người cao tuổi dung nạp thuốc kém.  
*Trẻ em dưới 16 tuổi:* Không nên sử dụng để điều trị trầm cảm.

*Phối hợp với thuốc tiêm và thuốc uống:* Một số trường hợp có thể bắt đầu bằng thuốc tiêm bắp trong khoảng 1 tuần, liều ban đầu 20 - 30 mg/lần, 4 lần/ngày. Tác dụng do tiêm tỏ ra nhanh hơn uống. Sau đó chuyển sang thuốc uống càng sớm càng tốt.

**Tác dụng không mong muốn:** Gây buồn ngủ, khô miệng, nhìn mờ (rối loạn điều tiết, tăng áp lực nội nhãn), táo bón, buồn nôn, đi tiểu khó, các thay đổi điện tim, loạn nhịp tim, hạ huyết áp tư thế, tim nhịp nhanh, ngất, vã mồ hôi, run, phát ban và các phản ứng mẫn cảm (mẫn cảm với ánh sáng, mày đay), rối loạn hành vi, hưng cảm nhẹ hoặc hưng cảm, lú lẫn (đặc biệt ở người cao tuổi), giảm tinh dịch, liệt dương, biến đổi đường huyết, tăng thèm ăn, tăng cân (đôi khi lại sụt cân), tăng tiết sữa, phì đại tinh hoàn, vú to ở nam giới, co giật, rối loạn vận động và loạn động, sốt, mất bạch cầu hạt, hạ natri huyết, xét nghiệm chức năng gan bất thường, giảm bạch cầu ưa acid, giảm tiểu cầu, ban xuất huyết (ban chảy máu).

## CLOMIPRAMIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Clomipramine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 10 mg, 25 mg; 75 mg. Viên nang: 10 mg, 25 mg; 50 mg; 75 mg. Viên nén giải phóng kéo dài: 75 mg.

**Chỉ định:** Rối loạn trầm cảm, đặc biệt là khi cần tác dụng an thần; trạng thái ám sợ và ám ảnh, cơn hoảng sợ.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với clomipramin hay với các thuốc chống trầm cảm ba vòng loại benzazepin. Nhồi máu cơ tim mới hồi phục; dùng đồng thời với thuốc IMAO; loạn nhịp tim, đặc biệt bloc tim (bloc nhĩ - thất); trạng thái hưng cảm (trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực); bệnh rối loạn chuyển hóa porphyrin; suy gan nặng (Phụ lục 5).

**Thận trọng:** Xem Amitriptylin.

### Liều dùng

*Rối loạn trầm cảm:* Người lớn, uống liều khởi đầu 10 mg/ngày, tăng dần dần tới 30 - 150 mg/ngày, nếu cần chia làm nhiều lần hoặc uống 1 lần duy nhất vào buổi tối trước khi đi ngủ. Liều duy trì ổn định khoảng 30 - 50 mg/ngày. Trong trường hợp nặng có thể tăng tới liều tối đa 250 mg/ngày. Nếu có sự cải thiện, liều duy trì hàng ngày có thể được điều chỉnh khoảng 50 - 100 mg/ngày. *Người cao tuổi:* Uống liều khởi đầu 10 mg/ngày. Sau 10 ngày điều trị, có thể tăng liều một cách thận trọng dưới sự giám sát chặt chẽ ở mức liều tối ưu khoảng 30 - 75 mg/ngày. Sau đó, duy trì liều đến khi kết thúc điều trị. *Trẻ em dưới 17 tuổi:* Không khuyến cáo.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem Amitriptylin.

## FLUOXETIN

**Tên chung quốc tế:** Fluoxetine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nang: 10 mg, 20 mg (dạng fluoxetin hydroclorid). Dung dịch uống: 20 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Rối loạn trầm cảm; rối loạn ám ảnh - cưỡng bức; rối loạn hoảng sợ.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với fluoxetin; suy thận nặng ( $Cl_{cr} < 10$  ml/phút); người bệnh đang dùng các thuốc IMAO (dùng hai loại thuốc này phải cách nhau ít nhất 5 tuần); người có tiền sử động kinh; phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3).

**Thận trọng:** Suy gan (Phụ lục 5), bệnh có tiền sử động kinh do fluoxetin có thể hạ thấp ngưỡng gây cơn động kinh, tránh dùng fluoxetin đồng thời với các chất IMAO, chỉ nên dùng cách nhau ít nhất 5 tuần. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2). Trẻ em hoặc thiếu niên dưới 18 tuổi vì thuốc liên quan đến hành vi tự tử. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Thuốc có thể gây buồn ngủ, giảm khả năng suy xét, phán đoán, suy nghĩ hoặc khả năng vận động, chóng mặt hoặc nhức đầu, nên phải thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc hoặc những công việc cần tinh táo.

### Liều dùng

*Rối loạn trầm cảm:* Người lớn, uống liều khởi đầu 20 mg, ngày 1 lần, uống vào buổi sáng. Một số người bệnh có thể dùng liều thấp hơn (nghĩa là 5 mg/ngày hoặc 20 mg cách 2 hoặc 3 ngày/1 lần). Liều duy trì được thay đổi theo đáp ứng lâm sàng của mỗi người bệnh. Thông thường sau một vài tuần mới đạt được hiệu quả điều trị đầy đủ, do vậy không nên tăng liều thường xuyên.

*Rối loạn ám ảnh - cưỡng bức:* Người lớn, uống liều khởi đầu 20 mg, ngày 1 lần, uống vào buổi sáng. Phải mất vài tuần mới đạt được đáp ứng điều trị đầy đủ. Liều trên 20 mg phải chia làm 2 lần, sáng và chiều. Một số trường hợp có thể cần liều cao tới 80 mg/ngày, tuy nhiên điều quan trọng là bao giờ cũng cần vài tuần (4 - 6 tuần) để đạt được kết quả về điều trị với liều duy trì.

*Rối loạn hoảng sợ:* Người lớn, uống liều khởi đầu 10 mg, ngày 1 lần, uống vào buổi sáng. Sau 1 tuần điều trị có thể tăng liều lên 20 mg/ngày. Nếu không có dấu hiệu cải thiện trong một vài tuần điều trị có thể tăng liều lên đến 60 mg/ngày.

*Trẻ em dưới 18 tuổi:* Độ an toàn và hiệu quả chưa được xác định. *Người cao tuổi:* Thường liều khởi đầu 10 mg mỗi ngày và không được vượt quá 60 mg mỗi ngày. *Người suy gan:* Cần giảm liều ban đầu và giảm tốc độ tăng liều. *Người suy thận:* Vì có nguy cơ tích lũy fluoxetin và chất chuyển hóa ở người bệnh suy giảm chức năng thận, do vậy, cần cân nhắc điều chỉnh liều trên đối tượng này.

**Tác dụng không mong muốn:** Khi bắt đầu điều trị có thể xuất hiện tình trạng bồn chồn, lo lắng hoặc khó ngủ, buồn nôn. Trong điều trị có thể xuất hiện: Mệt mỏi, chóng mặt, ra mồ hôi; buồn nôn, ỉa chảy, chán ăn; bồn

chồn, mất ngủ, lo sợ; liệt dương, không có khả năng xuất tinh, giảm tinh dịch; phát ban da, ngứa, run; nhức đầu, khô miệng, rối loạn tiêu hóa, co thắt phế quản, bí tiểu tiện. Hiếm gặp: Loạn nhịp tim, mạch nhanh, viêm mạch; phản ứng ngoại tháp, rối loạn vận động, hội chứng Parkinson, động kinh, hội chứng serotonin; viêm gan, vàng da ứ mật; xơ hóa phổi, phù thanh quản; giảm hoặc tăng năng tuyến giáp, tăng prolactin huyết, chứng vú to đàn ông, chứng tiết nhiều sữa.

## MIRTAZAPIN

**Tên chung quốc tế:** Mirtazapine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao phim: 15 mg; 30 mg và 45 mg. Viên nén phân tán: 15 mg; 30 mg và 45 mg.

**Chỉ định:** Điều trị các đợt trầm cảm nặng.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với mirtazapin; người bệnh đang dùng các thuốc IMAO trong vòng 10 ngày trước đó.

**Thận trọng:** Không nên sử dụng mirtazapin cho bệnh nhân dưới 18 tuổi vì có nguy cơ cao tự sát hoặc các hành vi chống đối. Trong trường hợp bắt buộc dùng, phải theo dõi chặt bệnh nhân. Suy gan (Phụ lục 5), bệnh nhân có tiền sử hưng cảm hoặc bệnh lưỡng cực (hưng/trầm cảm) trong khi điều trị giai đoạn trầm cảm, có tiền sử động kinh, có bệnh mạch vành, bệnh mạch não, suy thận (Phụ lục 4), rối loạn tiêu tiện, glôcôm góc mở hoặc có tăng nhãn áp. Phụ nữ mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Giai đoạn đầu điều trị, thuốc có thể gây chóng mặt nên phải thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc hoặc những công việc cần tinh táo. Cần nghỉ ít nhất 2 tuần kể từ khi ngừng điều trị mirtazapin trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc IMAO hoặc ngược lại để tránh xuất hiện hội chứng serotonin. Cần giảm liều từ từ khi dừng điều trị mirtazapin, tránh ngừng thuốc đột ngột.

### Liều dùng

*Rối loạn trầm cảm nặng:* Người lớn, uống liều khởi đầu 15 mg/ngày, nếu không có đáp ứng lâm sàng rõ có thể tăng tới liều tối đa 45 mg/ngày, với khoảng cách ít nhất 1 - 2 tuần giữa các lần thay đổi liều. Thời gian tối ưu điều trị duy trì ít nhất 6 tháng đối với một đợt trầm cảm cấp. Cần giảm liều từ từ mirtazapin trước khi ngừng thuốc để tránh hội chứng cai thuốc.

*Người cao tuổi:* Không cần hiệu chỉnh liều, tuy vậy cần thận trọng khi sử dụng thuốc. *Bệnh nhân có suy gan, suy thận:* Cần cân nhắc giảm liều cho bệnh nhân suy gan (độ thanh thải của mirtazapin giảm 30%) và bệnh nhân suy thận (độ thanh thải của mirtazapin giảm từ 30 - 50%).

**Tác dụng không mong muốn:** Ngủ gà, chóng mặt, ác mộng, lú lẫn, mệt mỏi; tăng cholesterol huyết thanh, tăng triglycerid huyết thanh; buồn nôn, nôn, chán ăn, đau thượng vị, táo bón, khô miệng, tăng cảm giác thèm ăn, tăng cân; tăng huyết áp, giãn mạch, phù ngoại vi, phù; tiểu nhiều; đau cơ,

đau lưng, đau khớp, run, cảm giác yếu chi; khó thở, hội chứng giả cúm. Hiếm gặp: Mất bạch cầu hạt, mất nước, tăng men gan, hạ huyết áp tư thế, co giật, xoắn đĩnh, giảm cân, giảm natri huyết, hội chứng ngoại tháp.

## SERTRALIN

**Tên chung quốc tế:** Sertraline.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 25 mg; 50 mg; và 100 mg. Dung dịch uống: 20 mg/ml, có 12% ethanol, lọ 100 ml. Viên nang: 25 mg; 50 mg.

**Chỉ định:** Điều trị trầm cảm; rối loạn ám ảnh - cưỡng bức; rối loạn hoảng sợ kèm hoặc không kèm sợ khoảng trống; trạng thái căng thẳng tâm lý sau chấn thương; ghét sợ xã hội.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với sertraline; đang dùng hoặc đã dùng IMAO trong vòng 2 tuần; đang dùng pimozid. Đối với dạng dung dịch uống, vì có chứa 12% ethanol nên chống chỉ định phối hợp với disulfiram hoặc metronidazol.

**Thận trọng:** Không dùng sertraline cho bệnh nhân có tiền sử động kinh hoặc bị co giật, suy gan nặng, trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi, trừ khi bị chứng rối loạn ám ảnh cưỡng bức. Thận trọng trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan, suy thận (Phụ lục 5 và 4), đái tháo đường, thể hung cảm, rối loạn đông máu, hạ natri huyết, chán ăn, giảm cân, suy tuyến giáp, người cao tuổi, khi lái tàu xe hoặc vận hành máy móc. Phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), người cao tuổi, phối hợp cùng các thuốc lợi tiểu làm giảm natri huyết, thuốc chống đông máu, thuốc chống loạn thần không điển hình và phenothiazin, thuốc chống trầm cảm ba vòng, acid acetylsalicylic và các thuốc chống viêm không steroid. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Rối loạn trầm cảm:* Người lớn, uống liều khởi đầu 50 mg, ngày 1 lần. Cứ sau ít nhất 1 tuần, nếu không có đáp ứng lâm sàng có thể tăng thêm từng bậc 50 mg cho đến liều tối đa 200 mg mỗi ngày. Đa số bệnh nhân đáp ứng với liều 50 - 100 mg mỗi ngày. *Người cao tuổi kèm theo sa sút trí tuệ kiểu Alzheimer:* Uống liều khởi đầu khoảng 12,5 - 25 mg/lần/ngày. Sau đó có thể tăng liều dần cách nhau 1 - 2 tuần cho tới tối đa 150 - 200 mg/lần/ngày. *Trẻ em dưới 18 tuổi:* Không nên sử dụng.

*Rối loạn ám ảnh - cưỡng bức:* Người lớn và trẻ em trên 13 tuổi, uống liều khởi đầu là 50 mg/ngày. Sau ít nhất 1 tuần, nếu bệnh không cải thiện được thì tăng thêm mỗi ngày 50 mg cho đến liều tối đa 200 mg mỗi ngày. Đa số người bệnh đáp ứng với liều 50 - 100 mg mỗi ngày. *Trẻ em 6 - 12 tuổi,* uống liều khởi đầu 25 mg, ngày 1 lần. Sau ít nhất 1 tuần, nếu bệnh không cải thiện được thì tăng thêm mỗi ngày 25 mg cho đến liều tối đa 200 mg

mỗi ngày. Đa số người bệnh đáp ứng với liều 25 - 50 mg mỗi ngày. *Trẻ em dưới 6 tuổi*: Không nên sử dụng.

*Rối loạn hoảng sợ*: Người lớn, uống liều khởi đầu 25 mg, ngày 1 lần. Sau ít nhất 1 tuần, nếu bệnh không cải thiện được thì tăng thêm mỗi ngày 25 mg cho đến liều tối đa 200 mg mỗi ngày. Thời gian điều trị tối ưu chưa biết. Hiệu quả điều trị của thuốc đạt được duy trì trong thời gian tới 28 ngày ở người dùng liều 50 - 200 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn**: Thường gặp: Đau đầu, mất ngủ, chóng mặt, buồn ngủ, run, dị cảm, tăng trương lực cơ, loạn vị giác, rối loạn chú ý, giảm tập trung, ác mộng, lo âu, nghiến răng; buồn nôn, nôn, khô miệng, đau bụng, tiêu chảy, táo bón, khó tiêu; giảm tinh dục, chậm xuất tinh, rối loạn cương dương; mệt mỏi, đau ngực, đau cơ; phát ban, ra nhiều mồ hôi, đánh trống ngực, bốc hỏa. Ít gặp: Áo giác, sưng khớp, vô cảm, ý tưởng bất thường, co cơ, tăng động, quên, giảm cảm giác, rối loạn ngôn ngữ, đau nửa đầu; viêm thực quản, khó nuốt, trĩ, tăng tiết nước bọt, nấc; nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, sốt, co thắt phế quản, khó thở, chảy máu cam; tiểu đêm, bí đái, đái nhiều, đái rất, rối loạn tiểu tiện. Hiếm gặp: Glôcôm, rối loạn tiết nước mắt, sợ ánh sáng, giãn đồng tử; viêm gan, vàng da, viêm tụy; hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng Lyell, phù mạch, vú to ở đàn ông, kinh nguyệt không đều.

## VENLAFAXIN

**Tên chung quốc tế**: Venlafaxine.

**Dạng thuốc và hàm lượng**: Viên nén: 25 mg; 37,5 mg; 50 mg; 75 mg và 100 mg. Viên nang giải phóng kéo dài: 37,5 mg; 50 mg; 75 mg và 100 mg.

**Chỉ định**: Rối loạn trầm cảm; rối loạn hoảng sợ; rối loạn lo âu toàn thể.

**Chống chỉ định**: Mẫn cảm với venlafaxin; người bệnh đang dùng các thuốc IMAO; các trường hợp có nguy cơ cao về loạn nhịp tim, tăng huyết áp không kiểm soát được; phụ nữ mang thai (Phụ lục 2); trẻ em dưới 18 tuổi.

**Thận trọng**: Suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). Bệnh nhồi máu cơ tim, tăng huyết áp, có tiền sử động kinh, tăng áp lực nội nhãn hoặc glôcôm góc đóng, hưng cảm, rối loạn xuất huyết. Phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Thuốc có thể gây buồn ngủ, chóng mặt, hạ huyết áp tư thế đứng, giảm khả năng suy xét, phán đoán, suy nghĩ hoặc khả năng vận động, nên phải thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc hoặc những công việc cần tinh táo. Không được ngừng thuốc đột ngột, trước khi ngừng thuốc giảm liều dần dần ít nhất trong một tuần sau đợt điều trị kéo dài.

### Liều dùng

*Rối loạn trầm cảm*: Người lớn và trẻ trên 18 tuổi, uống liều khởi đầu 75 mg/ngày, chia 2 - 3 lần trong bữa ăn (một số người bệnh có thể dùng

liều thấp hơn, nghĩa là 37,5 mg/ngày trong 4 - 7 ngày đầu, sau đó tăng đến 75 mg/ngày), nếu cần thiết liều có thể tăng tới 150 mg/ngày sau vài tuần để đạt yêu cầu điều trị. Liều tối đa 225 mg/ngày. *Trầm cảm nặng hoặc nằm viện*: Uống liều khởi đầu có thể dùng tới 150 mg/ngày, chia 2 - 3 lần trong bữa ăn, cứ sau 2 - 3 ngày điều trị có thể tăng thêm 75 mg/ngày đến liều tối đa là 375 mg/ngày, sau đó liều phải giảm dần. Dạng thuốc viên giải phóng kéo dài có thể dùng ngày 1 lần trong bữa ăn sáng hoặc chiều, thay cho viên nén thông thường chia 2 - 3 lần mỗi ngày. *Trẻ em dưới 18 tuổi*: Không khuyến cáo.

*Rối loạn hoang sơ*: Dùng dạng viên giải phóng kéo dài. *Người lớn*, uống liều khởi đầu 37,5 mg, ngày 1 lần, sau đó tăng lên 75 mg/lần/ngày. Liều có thể tăng thêm 75 mg/ngày, cách 7 ngày một lần tới khi đạt yêu cầu điều trị, cho đến liều tối đa 225 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn**: Nhức đầu, mắt ngủ, chóng mặt, buồn ngủ, suy nhược, lo âu, căng thẳng, kích động, ác mộng, hoang mang; run rẩy, giãn mạch, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp phụ thuộc liều; khô miệng, táo bón, buồn nôn, nôn, chán ăn, ăn không tiêu, tiêu chảy; tăng hoặc giảm cân, tăng cholesterol máu, rối loạn chức năng sinh dục; ngứa, phát ban, khó thở; cảm giác lạnh và sốt, tăng tiết mồ hôi, đi tiểu nhiều, rối loạn thị lực, đau cơ, đau khớp, ù tai. Ít gặp: Hạ huyết áp tư thế đứng, ngất, loạn nhịp tim, tim đập nhanh; mất điều phối, rối loạn vận ngôn, rối loạn ngoại tháp, hưng cảm nhẹ, ảo giác, co giật, ngất; viêm gan, tăng enzym gan có hồi phục; chảy sữa; ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch; giảm bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu; kéo dài khoảng QT; giảm natri huyết; viêm tụy; ý nghĩ tự tử đặc biệt ở trẻ em.

## 24.2.2 Thuốc dùng trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực

Điều trị rối loạn cảm xúc lưỡng cực gồm 3 giai đoạn: Giai đoạn cấp, giai đoạn duy trì và giai đoạn dự phòng cơn sau. Lithi là thuốc chính để điều trị có hiệu quả trong cơn hưng cảm cấp, nhưng tác dụng rất chậm và phạm vi điều trị rất hẹp, chỉ có các thầy thuốc chuyên khoa mới chỉ định.

Benzodiazepin có thể dùng trong giai đoạn đầu, nhưng nếu dùng kéo dài, có nguy cơ phụ thuộc (gây nghiện) thuốc. Natri valproat có hiệu quả và carbamazepin cũng có thể dùng được và là thuốc có giá trị khi các thuốc khác ít có tác dụng.

Điều trị giai đoạn trầm cảm trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực phần lớn dùng phối hợp lithi (khó dùng) hoặc natri valproat cùng với một thuốc chống trầm cảm ba vòng. Điều trị như vậy làm tăng các tác dụng không mong muốn, ảnh hưởng tới điều trị.

Dự phòng bằng lithi phải do các thầy thuốc chuyên khoa chỉ định và phải được tiến hành ở các cơ sở có đủ phương tiện để giám sát nồng độ lithi

trong huyết thanh. Phải điều chỉnh liều để đạt được nồng độ huyết thanh 0,4 - 1 mmol/lít. Chỉ số điều trị/nhiễm độc rất hẹp và quá liều có thể gây tử vong.

Carbamazepin có thể dùng để dự phòng rối loạn cảm xúc lưỡng cực cho những người bệnh có chu kỳ nhanh (trên 4 đợt rối loạn cảm xúc/năm).

## ACID VALPROIC

**Tên chung quốc tế:** Valproic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Thuốc có thể dùng dưới dạng acid valproic, natri valproat hoặc natri valproat phối hợp với acid valproic, hàm lượng và liều lượng tính theo acid valproic.

*Natri valproat:* Viên nang giải phóng kéo dài 150 mg, 300 mg.

*Acid valproic:* Viên nang mềm 250 mg; nang giải phóng chậm 125 mg, 250 mg, 500 mg.

*Natri divalproex* (phối hợp acid valproic và natri valproat tỷ lệ 1 : 1): Viên nang cứng chứa các hạt bao 125 mg; viên nén giải phóng chậm 125 mg, 250 mg, 500 mg.

**Chỉ định:** Điều trị cơn hưng cảm cấp; điều trị động kinh (Mục 5); dự phòng đau nửa đầu.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với valproat; bệnh gan cấp; tiền sử gia đình bị viêm gan nặng, viêm tụy, rối loạn chuyển hóa porphyrin. Dự phòng cơn đau nửa đầu cấp ở phụ nữ mang thai (Phụ lục 2).

**Thận trọng:** Theo dõi chức năng gan trước và trong quá trình điều trị ở 6 tháng bắt đầu điều trị (Phụ lục 5), đặc biệt ở người bệnh có nguy cơ cao (rối loạn chuyển hóa, bệnh thoái hóa, tổn thương não thực thể, động kinh kết hợp với chậm phát triển trí tuệ, đang dùng thuốc chống động kinh). Trẻ dưới 2 tuổi và người có nguy cơ độc tính trên gan cao nên dùng valproat đơn độc. Thuốc có thể gây giảm tiểu cầu nghiêm trọng, ức chế kết tập tiểu cầu và gây chảy máu; suy thận (Phụ lục 4), lupus ban đỏ, cho con bú (Phụ lục 3), tránh ngừng thuốc đột ngột.

Cần nhắc bổ sung vitamin D ở những bệnh nhân điều trị trong thời gian dài hoặc những người ít tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hoặc chế độ ăn uống kém calci. Tình trạng hạ thân nhiệt đã được báo cáo ở một số trường hợp dùng valproic; có thể liên quan đến sự tăng amoniac máu hoặc không, đặc biệt khi dùng phối hợp với topiramate.

*Những bệnh về gan, viêm tụy và máu:* Phải nói cho người bệnh và người nhà cách nhận biết các dấu hiệu của các bệnh về gan, viêm tụy và máu. Khuyến người bệnh đến gặp bác sĩ nếu có các triệu chứng như mệt, khó chịu, yếu người, chán ăn, ngủ lịm, phù, buồn nôn, nôn mửa, đau bụng, ngứa gà, vàng da, chảy máu tự phát.



Không nên dùng thuốc cho bé gái, trẻ vị thành niên nữ, phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và phụ nữ mang thai trừ khi các biện pháp điều trị khác không có hiệu quả, do valproat có khả năng cao gây quái thai và nguy cơ rối loạn phát triển (trí tuệ và thể chất) ở trẻ có mẹ dùng valproat trong thời kỳ mang thai (Phụ lục 2). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Con hưng cảm cấp*: Uống, người lớn liều khởi đầu là 750 mg/ngày, chia 2 - 3 lần và tăng liều càng nhanh càng tốt nếu có thể để đạt hiệu quả tối ưu, liều tối đa (60 mg/kg/ngày). Trẻ em dưới 18 tuổi: Không khuyến cáo sử dụng.

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và phụ nữ mang thai: Chỉ dùng khi các biện pháp điều trị khác không hiệu quả, khi đó tốt nhất nên kê đơn dưới dạng đơn trị liệu và ở liều thấp nhất có hiệu quả. Nếu có thể, nên sử dụng dạng giải phóng kéo dài để tránh nồng độ đỉnh trong huyết tương cao. Liều hàng ngày nên chia ít nhất thành 2 liều đơn.

**Tác dụng không mong muốn**: Kích ứng dạ dày - ruột, buồn nôn, tiêu chảy, tăng cân, thêm ăn, loạng choạng, run, rụng tóc, suy chức năng gan, hiếm gặp viêm tụy, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm fibrinogen, giảm huyết cầu toàn thể, tăng amoniac - huyết, phù, ức chế kết tập tiểu cầu, suy gan và hiếm gây tử vong (phải ngừng thuốc ngay nếu thấy mệt mỏi, yếu cơ, ngủ lịm, phù, đau bụng, nôn, chán ăn, vàng da, buồn ngủ); buồn ngủ và cũng có khi tỉnh táo, rối loạn hành vi, ảo giác; hiếm có viêm tụy (định lượng amylase huyết tương nếu đau bụng cấp), mất kinh, mất thính giác, hội chứng Fanconi, hội chứng Stevens-Johnson. Có báo cáo rối loạn kinh nguyệt, vô sinh nam nhưng hiếm gặp.

## CARBAMAZEPIN

**Tên chung quốc tế**: Carbamazepine.

**Dạng thuốc và hàm lượng**: Viên nén 100 mg, 200 mg, 400 mg. Viên nhai: 100 mg, 200 mg. Viên nang giải phóng chậm: 100 mg, 200 mg, 300 mg. Viên nén giải phóng chậm: 100 mg, 200 mg, 300 mg. Hỗn dịch uống 100 mg/5 ml.

**Chỉ định**: Dự phòng bệnh loạn thần hưng - trầm cảm (rối loạn lưỡng cực) không đáp ứng hoặc không dung nạp lithi, hoặc có chu kỳ nhanh; điều trị động kinh; đau dây thần kinh tam thoa (Mục 5).

**Chống chỉ định**: Mẫn cảm với carbamazepin hoặc các thuốc có cấu trúc liên quan như các thuốc chống trầm cảm ba vòng; dẫn truyền bất thường nhĩ - thất; tiền sử bị ức chế tủy xương, rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính; sử dụng đồng thời hoặc trong vòng 14 ngày với chất ức chế MAO, sử dụng đồng thời với nefazodon.

**Thận trọng:** Người cao tuổi, phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), tăng nhãn áp, bệnh tim mạch nặng, suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), dị ứng, tiền sử có các bệnh về máu (đếm số lượng huyết cầu trước và trong khi điều trị), tránh ngừng thuốc đột ngột. Những rối loạn về da, gan và máu: phải nói cho người bệnh và người nhà cách nhận biết các dấu hiệu của các rối loạn về máu, gan và da, khuyên người bệnh phải đến gặp thầy thuốc ngay nếu có các dấu hiệu như sốt, đau họng, ban đỏ, loét ở miệng hay chảy máu. Carbamazepin làm tăng nguy cơ có các ý tưởng và hành vi tự sát, tăng tác dụng an thần khi sử dụng rượu trong quá trình điều trị. Cần ngừng thuốc nếu có dấu hiệu ức chế tủy xương. Khi uống thuốc có thể giảm khả năng thực hiện một số kỹ năng như lái xe, điều khiển máy móc. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Dự phòng rối loạn lưỡng cực:* Người lớn, uống liều khởi đầu 400 mg/ngày, chia 2 lần và có thể tăng liều đến khi các triệu chứng được kiểm soát, liều tối đa 1,6 g/ngày, chia nhiều lần. Liều duy trì thường dùng 400 - 600 mg/ngày. *Người cao tuổi:* Liều duy trì cần phải thấp hơn.

**Tác dụng không mong muốn:** Chóng mặt, ngủ gà, nhức đầu, loạn choạng, nhìn mờ, nhìn đôi (nhìn một thành hai), rối loạn tiêu hóa như buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng, khô miệng, tiêu chảy, hoặc táo bón, có thể có ban đỏ thoáng qua. Giảm tiêu cầu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu ưa acid. Vàng da, tắc mật, viêm gan, suy gan, suy thận cấp, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da nhiễm độc. Phù, giữ nước, tăng cân, hạ natri huyết.

## 24.3 Thuốc giải lo âu và gây ngủ

Thuốc giải lo âu và gây ngủ được sử dụng rộng rãi nhất là các benzodiazepin. Cần điều trị lo âu với liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất nếu có thể được. Phải tìm hiểu nguyên nhân gây mất ngủ và phải điều trị thích hợp cho những nguyên nhân gây mất ngủ trước khi dùng các thuốc gây ngủ. Các thuốc gây ngủ có thể có giá trị trong vài ngày nhưng ít khi kéo dài hơn 1 tuần.

Hiện tượng dung nạp thuốc và lệ thuộc thuốc (cả về thể chất lẫn tâm lý) gây khó khăn khi ngừng thuốc có thể xảy ra sau khi sử dụng thường xuyên trên vài tuần. Những người bệnh bị lo âu mạn tính, nghiện rượu và ma túy hoặc những người bệnh có rối loạn nhân cách thường dễ bị lệ thuộc thuốc.

Các thuốc giải lo âu và gây ngủ phải được kê đơn thận trọng, liều lượng tùy thuộc vào từng người bệnh và nên sử dụng hạn chế để kiểm soát các bệnh cấp tính như cơn hoảng sợ, lo âu cấp, nặng, mất ngủ gây mất khả năng lao động. Thường không nên sử dụng các thuốc giải lo âu và gây ngủ kéo dài quá 1 - 2 tuần.

Trong những trường hợp cần điều trị dài hơn nên ngừng thuốc từ từ và giảm liều dần qua nhiều tuần đến vài tháng, nếu ngừng thuốc đột ngột có thể gây lú lẫn, loạn thần nhiễm độc, co giật và triệu chứng giống sáng rượu cấp. Hội chứng cai benzodiazepin có thể xuất hiện muộn tới 3 tuần sau khi ngừng các benzodiazepin có tác dụng kéo dài nhưng cũng có thể xảy ra vài giờ sau khi ngừng các thuốc có tác dụng nhanh. Hội chứng này có đặc điểm là mất ngủ, lo âu, chán ăn, sụt cân, run, vã mồ hôi, rối loạn tri giác, ù tai. Những triệu chứng này có thể giống các triệu chứng ban đầu của bệnh nên có thể lại được kê thêm thuốc.

Người bệnh nên được cảnh báo là khả năng điều khiển máy móc và lái xe bị ảnh hưởng đặc biệt khi dùng thuốc cùng với uống rượu.

## CLORAZEPAT

**Tên chung quốc tế:** Clorazepate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, nang (muối dikali clorazepat): 3,75 mg; 7,5 mg và 15 mg. Viên giải phóng chậm: 11,25 mg và 22,5 mg.

**Chỉ định:** Trạng thái căng thẳng, lo âu (điều trị ngắn ngày); chống co giật trong điều trị động kinh cục bộ (xem Mục 5).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với clorazepat, có thể mẫn cảm chéo với các benzodiazepin khác. Bệnh glôcôm góc đóng; phụ nữ mang thai (Phụ lục 2).

**Thận trọng:** Không nên dùng thuốc cho bệnh nhi dưới 9 tuổi, bệnh trầm cảm hoặc các rối loạn tâm thần khác, người có tiền sử ngừng thở khi ngủ. Thận trọng với người cao tuổi, suy nhược, suy gan, suy thận, mắc các bệnh hô hấp hoặc giảm phản xạ nôn, có tiền sử lệ thuộc thuốc nhóm benzodiazepin. Thuốc gây ức chế hệ thần kinh trung ương phụ thuộc vào liều, có thể gây buồn ngủ, chóng mặt, lú lẫn hoặc mất phối hợp động tác, làm giảm khả năng tập trung lái xe và vận hành máy móc. Thận trọng với người bệnh đang dùng các thuốc ức chế thần kinh hoặc các thuốc ảnh hưởng đến thần kinh khác như rượu hoặc các thuốc an thần gây ngủ khác.

### Liều dùng

*Lo âu: Người lớn*, uống viên nén, nang liều 7,5 - 15 mg/lần  $\times$  2 - 4 lần/ngày hoặc viên nén giải phóng chậm hàm lượng 11,25 mg và 22,5 mg, ngày uống 1 viên vào giờ đi ngủ.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngủ gà, đau đầu, chóng mặt, giảm chú ý, mất điều hòa, giảm trí nhớ, lú lẫn, đặc biệt với người cao tuổi; yếu cơ, vận động mất điều phối; hạ huyết áp, rối loạn tiêu hóa, khô miệng, bí tiểu, run, rối loạn thị giác, rối loạn máu, buồn nôn, nôn, táo bón, vàng da, tăng men gan, nhìn mờ. Hiếm gặp: Mất ngủ, kích thích, ban da, trầm cảm, rối loạn chức năng gan, thận.

### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:* Buồn ngủ, buồn nôn, nôn, suy hô hấp, hôn mê.

*Xử trí:* Điều trị sớm khi bệnh nhân còn tỉnh (trước 1 giờ), gây nôn, rửa dạ dày, uống than hoạt. Theo dõi hô hấp, tim mạch và huyết áp để có các biện pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ thích hợp. Có thể dùng flumazenil (một chất đối kháng benzodiazepin) để hủy bỏ một phần hay toàn bộ tác dụng của clorazepat. Khi dùng flumazenil cũng phải theo dõi người bệnh để tránh tai biến.

## DIAZEPAM

**Tên chung quốc tế:** Diazepam.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 2 mg, 5 mg, 10 mg.

**Chỉ định:** Điều trị ngắn ngày lo âu và mất ngủ; trạng thái động kinh, động kinh tái phát; co giật do sốt cao; thuốc hỗ trợ điều trị trong cai rượu cấp (Mục 5); tiền mê (Mục 1.3).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với benzodiazepin, suy hô hấp nặng, ngừng thở khi ngủ, suy gan nặng, bệnh nhược cơ. Không nên sử dụng trong trạng thái ám ảnh hoặc sợ hãi, không sử dụng đơn độc để điều trị trầm cảm hoặc lo âu kết hợp với trầm cảm. Không dùng thuốc điều trị bệnh loạn thần mạn tính hoặc kết hợp với một benzodiazepin.

**Thận trọng:** Bệnh phổi mạn tính, bệnh glôcôm góc đóng hoặc tổn thương thực thể não, xơ cứng động mạch, tiền sử nghiện rượu, nghiện ma túy, rối loạn nhân cách, mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), giảm liều ở người già hoặc suy nhược và ở bệnh nhân suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). Thuốc làm giảm khả năng tập trung lái xe và vận hành máy móc và tăng tác dụng của rượu. Tránh sử dụng thuốc kéo dài và ngừng thuốc đột ngột, rối loạn chuyển hóa porphyrin. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Lo âu:* Uống, người lớn liều 2 mg/lần  $\times$  3 lần/ngày, có thể tăng liều đến 30 mg/ngày nếu cần, chia thành nhiều liều nhỏ. Ở người cao tuổi hoặc suy yếu dùng liều bằng nửa liều người lớn. Trẻ em > 6 tháng tuổi dùng tới 10 mg/ngày.

*Mất ngủ kèm lo âu:* Uống, người lớn liều 5 - 10 mg, liều tối đa 30 mg; trẻ em 1 - 5 mg trước khi đi ngủ.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngủ gà và chóng mặt vào ngày hôm sau, lú lẫn, loạng choạng (đặc biệt ở người cao tuổi), quên, lệ thuộc thuốc, yếu cơ, tăng nghịch đảo tính hưng phấn, thỉnh thoảng nhức đầu, chóng mặt, khó tập trung tư tưởng, rối loạn tiết nước bọt, rối loạn tiêu hóa, rối loạn thị lực, run, nói khó, rối loạn tình dục, đi tiểu khó, tiểu tiện không tự chủ, bệnh lý về máu, vàng da, dị ứng, tăng enzym gan, tăng phosphatase kiềm.

### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:* Ngủ gà, lú lẫn, hôn mê và giảm phản xạ.

*Xử trí:* Theo dõi hô hấp, mạch, huyết áp như trong tất cả các trường hợp dùng thuốc quá liều, rửa dạ dày ngay lập tức. Truyền dịch tĩnh mạch và thông khí đường hô hấp, có thể chống hạ huyết áp bằng noradrenalin, có thể dùng flumazenil để hủy bỏ một phần hay toàn bộ tác dụng của benzodiazepin.

## LORAZEPAM

**Tên chung quốc tế:** Lorazepam.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 0,5 mg; 1 mg; 2 mg. Dung dịch uống: 2 mg/ml. Viên nén đặt dưới lưỡi: 0,5 mg; 1 mg; 2 mg. Ống tiêm: 2 mg/ml; 4 mg/ml (có alcol benzylic 2%, polyethylenglycol 400 và propylenglycol).

**Chỉ định:** Điều trị chứng lo âu; điều trị ngắn ngày (dưới 4 tháng) triệu chứng lo âu hoặc lo âu kết hợp với triệu chứng trầm cảm.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với lorazepam, có thể mẫn cảm chéo với các benzodiazepin khác. Bệnh glôcôm cấp góc hẹp; hội chứng ngừng thở khi ngủ (tiêm); tiêm thuốc vào động mạch; suy hô hấp nặng trừ trường hợp thở máy; mang thai (Phụ lục 2).

**Thận trọng:** Người bệnh bị trầm cảm, đặc biệt khi có nguy cơ tự sát; người cao tuổi, suy nhược, có tiền sử nghiện rượu, suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4), bệnh phổi mạn tính (bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ngừng thở khi ngủ), phụ nữ cho con bú (Phụ lục 3). Thuốc gây ức chế hệ thần kinh trung ương phụ thuộc vào liều, có thể gây buồn ngủ, chóng mặt, lú lẫn hoặc mất phối hợp động tác, làm giảm khả năng tập trung lái xe và vận hành máy móc và tăng tác dụng của rượu. Lorazepam có thể gây quên thuận chiều, phản ứng nghịch như hưng hăng gây gổ, kích động, đặc biệt ở tuổi thiếu niên hoặc bệnh nhân loạn thần khác. Nếu thất bại sau 7 - 10 ngày điều trị, phải nghĩ đến một bệnh nội khoa hoặc một bệnh loạn thần. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Độ an toàn và hiệu quả của lorazepam chưa được xác định đối với trẻ dưới 12 tuổi.

### Liều dùng

*Lo âu: Người lớn,* uống liều 1 - 10 mg/ngày, chia làm 2 - 3 lần; liều thông thường 2 - 6 mg/ngày chia làm nhiều liều nhỏ. *Người cao tuổi:* Liều 0,5 - 4 mg/ngày, liều đầu tiên không được vượt quá 2 mg. *Trẻ nhỏ và trẻ em:* Uống, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch, liều thông thường 0,05 mg/kg/liều (dao động từ 0,02 - 0,09 mg/kg) cách nhau 4 - 8 giờ. Tiêm tĩnh mạch có thể hơn như 0,01 - 0,03 mg/kg và nhắc lại cách nhau 20 phút nếu cần để đánh giá tác dụng.

*Mất ngủ:* Uống, người lớn liều 2 - 4 mg trước khi đi ngủ.

**Tác dụng không mong muốn:** Ngủ gà; ức chế hô hấp; đau nơi tiêm; hạ huyết áp; chứng ngồi không yên, chứng quên, mất phối hợp động tác, lú lẫn, trầm cảm, mất định hướng, hoa mắt chóng mặt, nhức đầu; viêm

da, phát ban; chán ăn, buồn nôn, tăng/giảm cân; yếu cơ; rối loạn thị lực; ngừng thở, tăng thông khí, ngạt mũi. Hiếm gặp: Mệt mỏi, rối loạn đông máu, thay đổi tính khí, tăng tiết nước bọt, rối loạn kinh nguyệt, nghiện thuốc (khi dùng kéo dài), phản xạ chậm, tự sát, co giật.

### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Khi nghi ngờ dùng quá liều, cần xem người bệnh có thường xuyên dùng thuốc lorazepam không, nhất là dùng cùng với rượu hoặc một số thuốc chống loạn thần khác. Triệu chứng có thể từ lú lẫn đến hôn mê, suy hô hấp, hạ huyết áp, loạn nhịp tim, cuối cùng tử vong.

**Xử trí:** Điều trị sớm khi bệnh nhân còn tỉnh (trước 1 giờ), gây nôn, rửa dạ dày, uống than hoạt. Điều trị hỗ trợ hô hấp tuần hoàn. Có thể dùng flumazenil (một chất đối kháng benzodiazepin) để hủy bỏ một phần hay toàn bộ tác dụng của benzodiazepin, nhưng khi chỉ định cần cảnh giác về nguy cơ gây cơn động kinh, đặc biệt ở những bệnh nhân dùng benzodiazepin kéo dài.

## ZOLPIDEM

**Tên chung quốc tế:** Zolpidem.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén, viên bao phim: 5 mg và 10 mg. Viên giải phóng chậm: 6,25 mg và 12,5 mg.

**Chỉ định:** Điều trị ngắn ngày chứng mất ngủ không thường xuyên (như khi đi du lịch). Điều trị ngắn ngày chứng mất ngủ tạm thời (do stress).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với zolpidem; chứng ngừng thở khi ngủ; chứng nhược cơ; suy gan, suy thận nặng; loạn thần; mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3).

**Thận trọng:** Không nên dùng zolpidem quá 2 - 3 tuần, nếu sau 7 - 10 ngày điều trị thuốc ngủ mà không đỡ, cần phải đánh giá lại, có thể do một bệnh tâm thần hoặc một bệnh nội khoa cần phải điều trị nguyên nhân. Không nên dùng thuốc cùng với rượu, các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác. Thận trọng trên người bệnh suy giảm chức năng hô hấp, rối loạn trầm cảm, có tiền sử nghiện thuốc, nghiện rượu, suy gan (Phụ lục 5), suy thận (Phụ lục 4). Tránh dùng thuốc kéo dài, ngừng đột ngột hoặc giảm liều quá nhanh ở người bệnh dùng trên 1 - 2 tuần. Thuốc có khả năng làm thay đổi nghiêm trọng cách ứng xử và tâm trạng bất thường, giảm khả năng tập trung lái xe và vận hành máy móc. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Zolpidem chỉ được uống 1 liều duy nhất trước khi đi ngủ và không được uống liều lặp lại trong cùng đêm.

**Mất ngủ: Người lớn và trẻ trên 18 tuổi:** Uống liều 10 mg/lần trước khi đi ngủ. **Người cao tuổi:** Uống liều 5 mg/lần trước khi đi ngủ. **Trẻ em dưới 18 tuổi:** Không khuyến cáo sử dụng.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn ngủ, ngủ lịm, nhức đầu, chóng mặt, suy nhược, lú lẫn, quên, lo âu, khó tập trung, mất vận động điều phối, toát mồ hôi, rối loạn giấc ngủ, đau nửa đầu, vô cảm, đau dây thần kinh, viêm thần kinh, bại não, nhức nửa đầu, run; tiêu chảy, buồn nôn, nôn, khó tiêu, táo bón, đau bụng, chán ăn, khó nuốt, rối loạn vị giác, đầy hơi, khó thở, chuột rút; đau cơ, khớp. Hiếm gặp: Áo giác, kích thích, mất ngủ, khuynh hướng tự sát, co giật, đau dây thần kinh tọa.

#### **Quá liều và xử trí**

**Triệu chứng:** Buồn ngủ, suy giảm ý thức, hôn mê, có thể gây tử vong.

**Xử trí:** Điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ như gây nôn, rửa dạ dày, uống than hoạt. Theo dõi hô hấp, tim mạch và huyết áp để có các biện pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ thích hợp. Cân nhắc có thể dùng flumazenil (một chất đối kháng benzodiazepin) khi xuất hiện các triệu chứng nghiêm trọng. Khi dùng flumazenil cũng phải theo dõi người bệnh như các triệu chứng thần kinh (co giật). Sử dụng thăm tách máu không cho hiệu quả đối với zolpidem.

## **24.4 Thuốc dùng trong ám ảnh và hoảng sợ**

Ám ảnh cưỡng bức và cơn hoảng sợ: Rối loạn ám ảnh cưỡng bức có thể được điều trị bằng kết hợp liệu pháp dùng thuốc, liệu pháp hành vi và liệu pháp tâm lý. Các thuốc chống trầm cảm như clomipramin có tác dụng ức chế tái thu nhận serotonin cho thấy có hiệu quả. Cơn hoảng sợ có thể được điều trị bằng liệu pháp hành vi hoặc liệu pháp nhận thức. Nếu phương pháp này thất bại có thể thử bằng thuốc. Một số loại thuốc chống trầm cảm ba vòng như clomipramin hoặc các thuốc ức chế tái thu nhận chọn lọc serotonin (SSRI) thường có tác dụng làm giảm cơn hoảng sợ và phòng ngừa tái phát một cách hoàn toàn. Benzodiazepin có thể được sử dụng trong cơn hoảng sợ kháng thuốc chống trầm cảm.

### **CLOMIPRAMIN HYDROCLORID**

**Tên chung quốc tế:** Clomipramine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 10 mg, 25 mg; 75 mg.

**Chỉ định:** Trạng thái ám sợ và ám ảnh, cơn hoảng sợ; rối loạn trầm cảm.

**Chống chỉ định:** Xem Amitriptylin.

**Thận trọng:** Xem Amitriptylin.

#### **Liều dùng**

**Trạng thái hoảng sợ và ám ảnh:** Uống, người lớn trên 18 tuổi, liều ban đầu 25 mg/ngày (người cao tuổi 10 mg/ngày) tăng dần khi cần trong vòng 2 tuần tới 100 - 150 mg. Liều tối đa 250 mg/ngày. Trẻ em dưới 18 tuổi: Không khuyến cáo.

**Tác dụng không mong muốn:** Xem Amitriptylin.

## **Mục 25: Thuốc tác dụng trên đường hô hấp**

- 25.1 Xử trí hen và thuốc điều trị hen, 785
  - 25.1.1 Thuốc cường beta<sub>2</sub> adrenergic, 793
  - 25.1.2 Thuốc làm giãn phế quản do ức chế đối giao cảm, 796
  - 25.1.3 Theophylin và aminophylin, 798
  - 25.1.4 Corticosteroid, 802
  - 25.1.2 Natri cromoglicat và trị liệu liên quan, 805
- 25.2 Thuốc ho, long đờm, 807
  - 25.2.1 Thuốc chống ho, 807
  - 25.2.2 Thuốc tiêu chất nhày, 809
- 25.3 Thuốc mũi, họng, 811



## 25.1 Xử trí hen và thuốc điều trị hen

Hen phế quản (HPQ) là hội chứng viêm mạn tính đường hô hấp, có sự tham gia của nhiều loại tế bào gây viêm cùng với các kích thích khác làm tăng phản ứng phế quản, gây nên tình trạng co thắt, phù nề, tăng xuất tiết phế quản, làm tắc nghẽn phế quản. Biểu hiện lâm sàng của HPQ là cơn khó thở khò khè, chủ yếu là khó thở ra; những biểu hiện này có thể hồi phục tự nhiên hoặc do dùng thuốc.

Điều trị hen yêu cầu phải đạt 6 mục tiêu kiểm soát hen:

- + Không có triệu chứng hen hoặc có rất ít;
- + Không thức giấc do hen;
- + Không phải dùng thuốc cắt cơn hoặc dùng rất ít;
- + Không hạn chế hoạt động thể lực;
- + Chức năng phổi trở lại bình thường.

Điều trị hen bao gồm điều trị cắt cơn và điều trị dự phòng.

### Các thuốc điều trị hen phế quản

Thuốc điều trị hen có thể dùng tại chỗ (hít, khí dung), uống hoặc tiêm. Các thuốc này bao gồm các corticosteroid, thuốc giãn phế quản và các thuốc kháng leucotrien.

#### *Thuốc giãn phế quản*

Thuốc giãn có tác dụng làm giãn cơ trơn đường thở, làm đảo ngược tình trạng co thắt phế quản trong cơn hen. Các thuốc này giúp làm giảm nhanh triệu chứng nhưng không có tác dụng trên quá trình viêm của đường thở. Sử dụng đơn độc thuốc giãn phế quản không kiểm soát được bệnh hen ở những bệnh nhân có triệu chứng dai dẳng. Các thuốc giãn phế quản được sử dụng hiện nay bao gồm:

*Thuốc kích thích beta<sub>2</sub> tác dụng nhanh (SABA: Short Acting β<sub>2</sub> Agonist):* Các thuốc nhóm này tác động trên thụ thể beta<sub>2</sub> ở màng tế bào cơ trơn phế quản thông qua hoạt hóa enzym adenylcyclase làm tăng chuyển hóa ATP thành AMPc làm giãn cơ trơn. Ngoài ra thuốc cường beta<sub>2</sub> còn có tác dụng giãn mạch, ức chế phóng thích các chất hóa học trung gian, tăng hoạt động hệ thống lông chuyển dẫn đến tác dụng tăng thải chất nhày, ngăn ngừa thoát mạch, tránh phù nề, ức chế co thắt phế quản do hệ thần kinh NANC (non-adrenergic non cholinergic) gây ra.

Thuốc nhóm SABA có tác dụng cắt cơn nhanh (3 - 5 phút) khi dùng theo đường khí dung, tiêm. Thời gian tác dụng kéo dài 3 - 6 giờ tùy loại thuốc. Đây là thuốc tốt nhất dùng trong cấp cứu cơn hen.

Tác dụng không mong muốn có thể gặp: Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, run nhẹ (đặc biệt ở đầu ngón tay), mất ngủ, giãn mạch ngoại biên, thiếu máu cục bộ cơ tim, phù mạch, hạ huyết áp, hạ kali huyết, đau đầu, mày đay.

**Salbutamol** và **terbutalin** là các thuốc nhóm SABA đang được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng.

Salbutamol được dùng dưới dạng viên uống, tiêm dưới da, nhỏ giọt tĩnh mạch, khí dung hoặc dạng xịt.

Terbutalin được sử dụng dưới dạng viên uống, tiêm, khí dung hoặc dạng xịt.

*Các thuốc kích thích  $\beta_2$  tác dụng chậm (LABA: Long Acting  $\beta_2$  Agonist) như **formoterol**, **salmeterol** dùng để kiểm soát triệu chứng.*

Các thuốc nhóm này có cơ chế tác động tương tự như các SABA nhưng thời gian cho tác dụng chậm hơn nên không dùng để điều trị cấp cơn hen, mà thường dùng điều trị duy trì, kiểm soát hen vừa và nặng, ngăn chặn triệu chứng về đêm.

Các LABA cần phối hợp với corticosteroid hít để làm tăng hiệu quả kiểm soát hen do các LABA có tác dụng giãn phế quản và tăng khả năng chống viêm của corticosteroid khí dung.

*Thuốc nhóm xanthin*

Được sử dụng từ lâu như **theophylin**, **aminophylin**. Các thuốc này có tác dụng giãn phế quản do ức chế enzym phosphodiesterase làm tăng AMPc trong tế bào.

Do giới hạn an toàn giữa liều điều trị và liều độc của theophylin khá hẹp, nồng độ theophylin huyết tương cần thiết để có hiệu quả giãn phế quản tốt nhất là 10 - 20 mg/lít trong khi liều độc chỉ trên 20 mg/lít. Do tác dụng giãn phế quản của theophylin không bằng các thuốc kích thích  $\beta_2$ , trong khi nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn cao nên thuốc này ít được lựa chọn đầu tiên trong điều trị cấp cơn hen. Các chế phẩm hay dùng là theophylin dạng uống giải phóng chậm và dung dịch tiêm aminophylin.

Tác dụng không mong muốn có thể gặp: Đánh trống ngực, kích thích thần kinh trung ương, buồn nôn.

*Thuốc kháng cholinergic*

Acetylcholin được giải phóng từ thần kinh phó giao cảm gây co thắt phế quản do hoạt hóa các receptor muscarinic  $M_3$  có trong cơ trơn phế quản. Các thuốc kháng cholinergic có tác dụng kháng acetylcholin nên gây giãn phế quản.

Các thuốc này thường dùng phối hợp với các thuốc kích thích  $\beta_2$  do tác dụng giãn phế quản không mạnh - thuốc được sử dụng là ipratropium bromid và oxitropium dùng dưới dạng hít và khí dung.

Tác dụng không mong muốn thường gặp là khô miệng, chán ăn, táo bón, tiêu chảy, ho, đau đầu; hiếm gặp nôn.

*Thuốc chống viêm corticosteroid*

Corticosteroid là thuốc điều trị rất hiệu quả cho bệnh nhân hen bởi chúng làm giảm phản ứng viêm bằng cách làm giảm prostaglandin, làm tăng nồng độ một số phospholipid màng gây ức chế tổng hợp prostaglandin,

corticosteroid làm giảm tính thấm mao mạch do ức chế hoạt tính của kinin và nội độc tố vi khuẩn, làm giảm lượng histamin do bạch cầu ưa base tiết ra. Ngoài ra corticosteroid còn có tác dụng làm tăng đáp ứng của phế quản với các thuốc kích thích  $\beta_2$  khởi phát tác dụng chậm 4 - 6 giờ. Có nhiều dạng bào chế corticosteroid khác nhau được sử dụng: Dạng thuốc viên, thuốc tiêm, hít.

*Thuốc tiêm:*

Tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch chậm: **Methylprednisolon** 40 mg, dùng để điều trị cấp cứu cơn hen nặng.

*Thuốc viên:* **Prednisolon** 5 mg, **methylprednisolon** 4 mg hoặc 16 mg.

*Thuốc dạng hít:* Corticosteroid dạng hít (inhaled corticosteroid - ICS) là thuốc hàng đầu trong điều trị dự phòng hen lâu dài. Bên cạnh đó các thuốc **fluticason propionat**, **budesonid**, **beclomethason dipropionat** cũng được bào chế dưới dạng hít (khí dung, bình xịt hoặc bột hít).

Tác dụng không mong muốn của các thuốc này là có thể nhiễm nấm *Candida* ở họng, khàn giọng, phù mạch, mày đay ...

*Thuốc kháng leucotrien*

Các thuốc kháng leucotrien (Montelukast; zafirlukast) có tác dụng ức chế cysteinyl leukotrien ( $LTC_4$ ,  $LTD_4$ ,  $LTE_4$ ) nên có kháng viêm, cải thiện được các thông số về viêm trong hen và hiện được sử dụng trong điều trị dự phòng hen.

### Điều trị dự phòng kiểm soát hen

Điều trị dự phòng kiểm soát hen có vai trò cực kỳ quan trọng nhằm cải thiện chất lượng sống do hạn chế đến mức thấp nhất các đợt hen cấp.

Các thuốc kích thích  $\beta_2$  kéo dài LABA và corticosteroid đều có tác dụng điều trị dự phòng kiểm soát hen, tuy nhiên khi dùng riêng rẽ, hiệu quả điều trị không cao. Khi phối hợp thuốc corticosteroid hít (ICS) với thuốc kích thích  $\beta_2$  tác dụng dài dạng hít (LABA): **Salmeterol** hoặc **formoterol** thì đem lại sự kiểm soát hen tốt hơn bằng việc giảm các triệu chứng, cải thiện chức năng phổi và giảm hẳn những đợt kịch phát ở bệnh nhân hen nhẹ, trung bình, nặng. Hai thành phần này cùng có trong một ống hít với liều cố định salmeterol/fluticason propionat và formoterol/budesonid đang được sử dụng ngày càng nhiều.

Sử dụng ống hít phối hợp hai loại thuốc trên dễ dàng và nhanh chóng kiểm soát triệu chứng và dễ dàng điều chỉnh liều. Ngoài ra còn làm giảm liều sử dụng corticosteroid đường toàn thân.

Các dạng thuốc:

*Salmeterol/fluticason propionat dạng xịt* có các hàm lượng 25/50 microgam, 25/125 microgam, 25/250 microgam, mỗi lần xịt 2 nhát, ngày xịt 2 lần sáng - tối.

*Salmeterol/fluticason propionat dạng hít* có các hàm lượng 50/100 microgam, 50/250 microgam, 50/500 microgam, mỗi lần 1 nhát hít, ngày hít 2 lần.

Các thuốc trên tùy mức hen nhẹ, vừa, nặng mà dùng liều thích hợp. Trẻ em thường dùng thuốc có hàm lượng 25/50 microgam.

*Formoterol/budesonid dạng hít* (turbuhaler) có hàm lượng 160/4,5 microgam, mỗi lần hít 1 nhát, ngày hai lần và thêm một nhát hít khi cần thiết để cắt cơn, vì formoterol trong thành phần thuốc có tác dụng khởi phát giãn phế quản nhanh (3 - 5 phút), điều này cho thấy thuốc có thể vừa dùng để ngừa cơn vừa để cắt cơn nên được gọi là phương pháp SMART (Single Inhaler for Maintenance And Relief Therapy).

Tác dụng không mong muốn (ADR) của thuốc là khan giọng, nấm *Candida* miệng (sau khi dùng phải súc miệng bằng nước sạch), run tay, hồi hộp, có thể loạn nhịp tim, dùng kéo dài có thể làm chậm phát triển chiều cao ở trẻ em. Trong thực tế, khi đạt được sự kiểm soát triệu chứng với phác đồ 2 lần/ngày, việc điều chỉnh liều thấp nhất có hiệu quả có thể giảm số lần hít 1 lần/ngày.

### Các bước điều trị để đạt được kiểm soát hen

**Bước 1:** Thuốc cắt cơn khi cần.

Bước này thường áp dụng đối với người bệnh hen nhẹ, thỉnh thoảng có triệu chứng ho, khò khè, khó thở, xảy ra ban ngày; ban đêm triệu chứng này xảy ra ngắn và nhẹ.

Các thuốc được dùng là **thuốc kích thích  $\beta_2$**  tác dụng nhanh đường hít như **salbutamol**, hoặc các **thuốc kháng cholinergic** hít, thuốc kích thích  $\beta_2$  tác dụng nhanh dùng uống cũng có thể được sử dụng.

Điều trị từ bước 2 đến bước 5 là sự kết hợp thuốc cắt cơn khi cần cùng với thuốc phòng cơn dùng đều đặn.

**Bước 2:** Thuốc cắt cơn kết hợp với thuốc phòng cơn.

**Corticoid** hít liều thấp là thuốc phòng cơn để điều trị hen ở mọi lứa tuổi.

**Thuốc kháng leucotrien** cũng được sử dụng trong trường hợp người bệnh không thể hay không muốn dùng corticoid hít do tác dụng phụ của thuốc này. Cũng có thể dùng **theophyllin** giải phóng chậm, tuy nhiên thuốc này ngày càng ít được khuyến dùng.

**Bước 3:** Thuốc cắt cơn kết hợp với 1 hoặc 2 thuốc phòng cơn.

Thuốc sử dụng ở bước này thường kết hợp một **corticoid** hít liều thấp với **thuốc kích thích  $\beta_2$**  tác dụng kéo dài vào trong một dụng cụ hít.

Các thuốc hay sử dụng là salmeterol + fluticason propionat hoặc formoterol + budesonid.

Các thuốc này làm giảm số lần kịch phát cơn hen và cải thiện kiểm soát hen ở liều điều trị thấp.

Có thể phối hợp corticoid hít liều thấp với thuốc kháng leucotrien hoặc dùng theophyllin giải phóng chậm liều thấp.

**Bước 4:** Thuốc cắt cơn kết hợp với 2 thuốc phòng cơn.

Điều trị được khuyến cáo sử dụng là kết hợp corticoid hít liều trung bình hay liều cao với thuốc kích thích  $\beta_2$  tác dụng kéo dài. Tuy nhiên, tăng liều điều trị corticoid hít từ trung bình sang liều cao ít có hiệu quả và liều cao

chỉ được sử dụng trên cơ sở từ 3 - 6 tháng dùng liều corticoid hít trung bình kết hợp với thuốc kích thích  $\beta_2$  kéo dài. Dùng corticoid hít liều cao kéo dài cũng tăng nguy cơ tác dụng phụ.

Có thể dùng thuốc kháng leucotrien như là thuốc điều trị phối hợp với corticoid hít liều trung bình và cao hoặc kết hợp theophyllin giải phóng chậm liều thấp với corticoid hít liều trung bình hoặc cao và thuốc kích thích  $\beta_2$  tác dụng kéo dài cũng có kết quả tốt.

**Bước 5:** Thuốc cắt cơn và các lựa chọn phòng cơn kết hợp

Ngoài các thuốc cắt cơn thuộc nhóm kích thích  $\beta_2$  kéo dài, kết hợp dùng corticoid tiêm hoặc uống. Cách dùng này thường có nhiều tác dụng phụ, do đó chỉ nên dùng phương pháp điều trị này nếu bệnh hen của bệnh nhân vẫn tiếp tục không kiểm soát được với các thuốc điều trị ở bước 4.

#### **Điều trị “giảm bước” khi hen được kiểm soát**

Khi đã đạt được kiểm soát hen thì việc tiếp tục theo dõi người bệnh hen là cần thiết để duy trì kiểm soát hen và tìm được bậc điều trị thấp nhất. Mặt khác, hen là bệnh hay biến đổi, vì vậy điều trị hen phải được điều chỉnh kịp thời khi mất kiểm soát hen.

Với thuốc dự phòng hen, tác dụng cải thiện triệu chứng bắt đầu có hiệu quả trong vài ngày sau khi dùng thuốc và chỉ cải thiện hoàn toàn phải sau 3 - 4 tháng. Đối với người bệnh nặng không được điều trị, thời gian có thể kéo dài hơn.

Khi hen được kiểm soát, liều lượng thuốc có thể giảm như sau:

Khi corticoid liều trung bình, liều cao dùng riêng lẻ có thể giảm liều 50% sau 3 tháng điều trị.

Khi liều thấp corticoid hít mà kiểm soát được hen có thể dùng 1 lần/ngày. Khi người bệnh hen được kiểm soát bằng corticoid hít và thuốc kích thích  $\beta_2$  kéo dài thì giảm liều corticoid hít 50% nhưng vẫn duy trì kích thích  $\beta_2$  kéo dài. Nếu hen vẫn được kiểm soát tốt, tiếp tục giảm liều corticoid hít xuống liều thấp và không dùng thuốc kích thích  $\beta_2$  kéo dài.

Điều trị phòng cơn hen có thể ngừng nếu bệnh hen vẫn được kiểm soát ở liều corticoid thấp nhất và không có triệu chứng hen trong vòng 1 năm.

#### **Điều trị “tăng bước” khi hen không được kiểm soát**

Điều trị hen phải được điều chỉnh thường xuyên khi hen không được kiểm soát 1 tháng sau khi đã tăng liều glucocorticoid gấp đôi thì tăng bậc điều trị. Các bước lựa chọn điều trị như sau:

Sử dụng thuốc kích thích  $\beta_2$  tác dụng ngắn liều cao để cắt cơn hen.

Dùng corticoid đường tiêm tĩnh mạch hoặc uống, hoặc sử dụng corticoid hít và thuốc kích thích  $\beta_2$  tác dụng nhanh, kéo dài để vừa cắt cơn, vừa phòng cơn.

#### **Cấp cứu cơn hen nặng, nguy kịch**

**Các dấu hiệu biểu hiện cơn hen nặng, nguy kịch**

Số lần thở > 30 lần/phút.

Mạch nhanh > 120 lần/phút.

Mạch nghịch đảo > 25 mmHg.

Nghe phổi im lặng.

Lưu lượng đỉnh PEF (Peak expiratory flow): < 60% so với lý thuyết.

Tím tái. Thường xuyên co kéo cơ hô hấp và hõm ức

Nói: Từng từ

Tri giác: Bị kích thích.

PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg

PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg.

SaO<sub>2</sub> < 90%

*Chú ý:* Chỉ cần một vài dấu hiệu (không cần thiết phải có tất cả) là có thể xếp loại hen nặng, nguy cơ.

### *Xử trí cơn hen nguy kịch (trong bệnh viện)*

- Thở oxy bóp bóng 10 lít/phút.

- Adrenalin: Tiêm dưới da hoặc tiêm bắp trong hen cấp hoặc nguy kịch, mỗi lần 0,3 mg, cứ 5 - 10 phút tiêm nhắc lại.

- Thuốc giãn phế quản kích thích  $\beta_2$  tác dụng nhanh. Tiêm tĩnh mạch **salbutamol** 0,5 mg/ống pha trong dung dịch glucose 5% tiêm bằng bơm tiêm điện hoặc máy truyền dịch với tốc độ truyền 0,3 mg/giờ, có thể tăng liều tùy diễn biến nặng của bệnh, **terbutalin sulfat** 0,5 mg/ống truyền tĩnh mạch với liều giống salbutamol hoặc tiêm dưới da 0,5 mg/lần trong 4 - 6 giờ.

- Glucocorticosteroid: Tiêm tĩnh mạch **methylprednisolon** ống 40 mg  $\times$  2 ống hoặc **hydrocortison** ống 100 mg  $\times$  4 ống, cứ mỗi 4 - 6 giờ.

- Thuốc nhóm xanthin: Aminophylin 4,8% truyền tĩnh mạch 0,5 mg/kg/giờ.

- Magnesi sulfat: Được dùng trong cấp cứu hen. Có tác dụng làm giảm số lần phải nhập viện, tuy nhiên đây không phải là thuốc được sử dụng thường xuyên. Liều lượng tiêm tĩnh mạch 2 g trong 20 phút hoặc lâu hơn.

- Đặt nội khí quản hoặc mở khí quản nếu bệnh nhân ngạt thở (nếu cần thông khí can thiệp hỗ trợ).

### *Thuốc điều trị*

Thở oxy qua mặt nạ (3 - 5 lít/phút).

Thuốc giãn phế quản kích thích  $\beta_2$  tác dụng nhanh (SABA). Đối với đợt cấp mức độ nhẹ đến vừa phải xịt họng 2 - 4 nhát cứ mỗi 20 phút trong giờ đầu tiên. Sau giờ đầu tiên, thuốc giãn phế quản kích thích  $\beta_2$  phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của cơn hen cấp. Nếu là đợt cấp nhẹ xịt 2 - 4 nhát trong 3 - 4 giờ, nếu hen mức độ vừa phải xịt 10 nhát trong 1 - 2 giờ. Các thuốc thường dùng: Salbutamol, terbutalin hoặc ipratropium + salbutamol xịt vào buồng đệm (spacer) để tăng hiệu quả của thuốc. Nếu tình trạng khó thở không giảm phải chuyển đến cơ sở cấp cứu bệnh viện.

*Glucocorticosteroid:*

Uống prednisolon 0,5 - 1 mg/kg cân nặng.

Hoặc tiêm tĩnh mạch 40 - 80 mg methylprednisolon.

**Thuốc nhóm xanthin:**

Aminophylin 4,8% (5 ml) hoặc 2,4% (5 ml) pha với 10 ml dung dịch glucose 5% tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch 0,4 - 0,6 mg/kg/phút.

**Điều trị hen trẻ em**

Thuốc điều trị hen cho trẻ em bao gồm glucocorticoid dạng hít, kháng leucotrien, theophylin, các thuốc cromone và LABA dạng uống.

**Glucocorticoid dạng hít**

Trong điều trị hen cho trẻ em thì dạng thuốc hít được coi là nền tảng và do đó được khuyến cáo dùng cho trẻ em ở mọi lứa tuổi.

*Bảng 1: Liều lượng glucocorticoid dạng hít ở trẻ trên 5 tuổi*

Thuốc	Liều thấp (microgam)	Liều trung bình (microgam)	Liều cao** (microgam)
Beclomethason dipropionat	100 - 200	> 200 - 400	> 400
Budesonid*	100 - 200	> 200 - 400	> 400
Budesonid Neb Inhalation suspension	250 - 500	> 500 - 1 000	> 1 000
Ciclesonid*	80 - 160	> 160 - 320	> 320
Flunisolid	500 - 750	> 750 - 1250	> 1250
Fluticason	100 - 200	> 200 - 500	> 500
Mometason furoat*	100 - 200	> 200 - 400	> 400
Triamcinolon acetonid	400 - 800	> 800 - 1200	> 1200

**Ghi chú:**

\* Có thể cho dùng liều duy nhất trong ngày ở những bệnh nhân nhẹ.

\*\* Khi dùng liều cao hàng ngày (trừ khi dùng ngắn hạn) cần tham khảo ý kiến thầy thuốc để có quyết định sử dụng phối hợp thuốc ngừa cơn hợp lý. Vì khi dùng liều cao kéo dài có thể có tác dụng phụ của thuốc.

**Kháng leucotrien**

Thuốc kháng leucotrien có tác dụng cải thiện triệu chứng lâm sàng ở tất cả các mức độ hen ở trẻ trên 5 tuổi.

Thuốc thường dùng montelukast: Trẻ em 2 - 5 tuổi mỗi ngày nhai 1 viên 4 mg hoặc 1 gói 4 mg cóm hạt để uống. Trẻ 6 - 14 tuổi mỗi ngày nhai 1 viên 5 mg. Tác dụng không mong muốn có thể phát ban, ngứa, rất hiếm khi có ảo giác, buồn ngủ.

**Thuốc kích thích  $\beta_2$  tác dụng nhanh (SABA)**

Thường sử dụng dạng xịt, đây là phương pháp điều trị tốt nhất để cắt cơn hen cho mọi lứa tuổi ở trẻ em. Có thể xịt salbutamol hoặc terbutalin sulfat, dạng uống chỉ dùng cho trẻ không thể dùng thuốc dạng xịt.

**Theophylin**

Việc sử dụng theophylin đã làm cải thiện mức độ kiểm soát hen và giảm liều glucocorticoid.

Nồng độ theophylin được duy trì trong huyết tương từ 55 - 100 micromol/lít (5 - 10 microgam/ml), tương ứng với liều 10 mg/kg/ngày.

### **Điều trị cơn hen kịch phát ở trẻ em**

#### **Đặc điểm lâm sàng**

Cơn khó thở khò khè ngày càng tăng, tím tái.

Thở nhanh nông (trên 2 tuổi: 30 - 50 lần/phút).

Có rút lồng ngực.

Mạch nhanh (trên 2 tuổi: 110 - 130 lần/phút).

Kích thích, vật vã, quấy khóc.

#### **Xử trí cấp cứu**

Thở oxygen qua mặt nạ để duy trì  $\text{SaO}_2 \geq 95\%$ .

Thuốc kích thích  $\beta_2$  tác dụng nhanh

Xịt salbutamol hoặc terbutalin sulfat tùy mức độ kịch phát: 2 - 4 nhát mỗi 20 phút trong giờ đầu, sau đó 2 - 4 nhát sau 3 - 4 giờ nếu nhẹ. Mức độ trung bình 6 - 10 nhát trong 1 - 2 giờ.

Có thể tiêm dưới da salbutamol 0,5 mg: Trẻ 5 tuổi với liều 5 microgam/kg/lần, trên 5 tuổi 0,15 - 0,5 mg/lần.

Nếu không có kết quả, truyền tĩnh mạch: Salbutamol hoặc terbutalin sulfat liều 1 - 1,5 microgam/kg.

Thuốc kháng cholinergic

Xịt ipratropium bromid 2 - 3 nhát/lần, hoặc khí dung ipratropium bromid cho trẻ dưới 5 tuổi là 1/2 ống, trẻ trên 5 tuổi là 1 ống (250 microgam/2 ml).

Tác dụng không mong muốn (ADR): Khô miệng, kích thích họng, có thể gặp nhịp tim nhanh, trống ngực.

Thuốc nhóm xanthin

Tiêm tĩnh mạch chậm aminophylin 4,8% (5 ml) liều 5 - 7 mg/kg/lần pha với 20 ml dung dịch glucose 5%.

Glucocorticoid toàn thân

Trong cấp cứu thường dùng tiêm tĩnh mạch 1 - 2 mg/kg.

Bệnh ổn định dùng đường uống.

### **Những điều cần chú ý khi điều trị hen**

#### **Những thuốc không được dùng khi điều trị cơn hen cấp.**

Các thuốc an thần.

Thuốc làm loãng đờm, giảm ho.

Kháng sinh.

Bù dịch số lượng lớn.

#### **Đối với phụ nữ mang thai**

Phụ nữ bị hen khi mang thai trước hết phải được kiểm soát hen triệt để nhằm giảm thấp nhất số lần có cơn khó thở ảnh hưởng đến thai nhi.

Khi lên cơn khó thở thuốc dạng hít kích thích  $\beta_2$  tác dụng nhanh (SABA) được ưu tiên sử dụng đầu tiên.

Khi có cơn hen nặng vẫn sử dụng các thuốc cấp cứu hen như những bệnh nhân khác.



## 25.1.1 Thuốc cường beta<sub>2</sub> adrenergic

Các thụ thể adrenergic ở phế quản chủ yếu là loại beta<sub>2</sub>, khi kích thích sẽ gây giãn cơ trơn phế quản.

Các thuốc cường beta<sub>2</sub> chia làm 2 loại:

Loại tác dụng nhanh (SABA) như salbutamol, terbutalin, chủ yếu được dùng để cắt cơn hen.

Loại tác dụng chậm (LABA) như salmeterol, formoterol, chủ yếu để dùng dự phòng dài hạn và kiểm soát hen.

### SALBUTAMOL

**Tên chung quốc tế:** Salbutamol.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Ống hít định liều 100 microgam/liều xịt, ống 200 liều.

Ống hít dạng thuốc bột khô 200 microgam/liều (tác dụng tương đương 100 microgam dạng khí dung).

Dung dịch khí dung 0,5%, lọ 10 ml; dung dịch khí dung (đơn liều) 2,5 mg và 5 mg/2,5 ml.

Viên nén 2 mg, 4 mg.

Viên nén giải phóng chậm 4 mg, 8 mg.

Sirô 2 mg/5 ml (lọ 60 mg).

Thuốc tiêm 500 microgam/ml.

**Chỉ định:** Dự phòng và điều trị hen; bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; dự phòng cơn hen do gắng sức; dùng trong chuyển dạ sớm (Mục 22.2).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; chống chỉ định dùng phối hợp với ipratropium bromid cho người có tiền sử mẫn cảm với lecithin đậu nành hoặc thực phẩm có liên quan đến đậu nành, lạp, atropin và các dẫn xuất; điều trị dọa sảy thai trong 3 - 6 tháng đầu mang thai (Mục 22.2).

**Thận trọng:** Cường giáp; bệnh tim mạch; tăng huyết áp; đái tháo đường (theo dõi glucose huyết khi dùng thuốc đường tiêm tĩnh mạch); không dùng thường xuyên để điều trị duy trì; gây nhờn (quen) thuốc; cho kết quả dương tính đối với các xét nghiệm tìm chất doping ở vận động viên; thời kỳ mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

#### Liều dùng

*Co thắt phế quản cấp nghiêm trọng:* Người lớn, tiêm tĩnh mạch chậm 250 microgam (pha loãng tới nồng độ 50 microgam/ml), dùng nhắc lại nếu cần.

*Điều trị cơn hen cấp:*

Ống hít định liều: 100 microgam/liều, hít 1 - 2 lần, cách 15 phút sau, nếu không đỡ, có thể hít thêm 1 - 2 lần, tối đa 4 lần/ngày.

Ông hít dạng thuốc bột khô: Mỗi lần 200 - 400 microgam, tối đa 4 lần/ngày. Tiêm bắp hoặc tiêm dưới da: Người lớn, 500 microgam, nhắc lại sau mỗi 4 giờ nếu cần.

Tiêm tĩnh mạch chậm (trên 5 phút): Áp dụng với trẻ em (từ 18 tuổi trở xuống, gồm cả trẻ sơ sinh), liều 4 microgam/kg, tiêm một lần duy nhất hoặc nhắc lại nếu cần. Thuốc được pha loãng bằng dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5% hoặc nước cất pha tiêm đến nồng độ 50 microgam/ml.

Truyền tĩnh mạch liên tục: Áp dụng với trẻ em (từ 01 tháng tuổi đến 18 tuổi), liều 1 - 2 microgam/kg/phút, có thể tăng liều đến 5 microgam/kg/phút tùy vào đáp ứng và nhịp tim. Liều trên 2 microgam/kg/phút phải có sự theo dõi thận trọng. Thuốc được pha loãng bằng dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5% đến nồng độ 200 microgam/ml.

Nếu cơn hen cấp nghiêm trọng hoặc co thắt phế quản mạn tính không đáp ứng với trị liệu thông thường: Dung dịch khí dung, liều thường dùng cho người lớn và trẻ em trên 5 tuổi: 2,5 - 5 mg, hít trong khoảng 5 - 15 phút, có thể lặp lại tới 4 lần/ngày; liều cho trẻ em dưới 5 tuổi: 2,5 mg, 4 lần/ngày hoặc nhiều hơn trong trường hợp nặng.

*Hen mạn tính* (salbutamol là thuốc phụ thêm vào điều trị theo bậc):

Bình xịt định liều: Người lớn: Mỗi lần 100 - 200 microgam (1 - 2 lần xịt), 3 - 4 lần/ngày; trẻ em: Mỗi lần 100 microgam (1 lần xịt), có thể tăng lên tới 200 microgam (2 lần xịt) nếu cần, 3 - 4 lần/ngày.

Uống (khi đường hít không có hiệu lực): Người lớn: Mỗi lần 2 - 4 mg, tối đa mỗi lần 8 mg, 3 - 4 lần/ngày; trẻ em dưới 2 tuổi: Mỗi lần 100 microgam/kg, 3 lần/ngày; 2 - 6 tuổi: Mỗi lần 1 - 2 mg, 3 - 4 lần/ngày; 6 - 12 tuổi: Mỗi lần 2 mg, 3 - 4 lần/ngày; 12 - 18 tuổi: Mỗi lần 2 - 4 mg, 3 - 4 lần/ngày.

*Đề phòng cơn hen do gắng sức:*

Bình xịt khí dung trước khi gắng sức 15 - 30 phút, người lớn: 200 microgam (2 lần xịt); trẻ em: 100 microgam (1 lần xịt), có thể tăng lên 2 lần xịt nếu cần.

**Tác dụng không mong muốn:** Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh; run nhẹ đầu ngón tay; hạ kali huyết khi dùng liều cao; mất ngủ; nhức đầu; chuột rút; giãn mạch ngoại biên; loạn nhịp tim; phản ứng quá mẫn bao gồm co thắt phế quản, mày đay, phù mạch.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 25 °C, tránh ánh sáng. Lọ đã mở chỉ được dùng trong vòng 1 tháng. Dung dịch sau khi đã pha chế chỉ dùng trong vòng 24 giờ. Không được pha thêm các thuốc khác vào dung dịch để tiêm truyền. Dung dịch phun sương phải bỏ đi nếu biến màu.

## SALMETEROL

**Tên chung quốc tế:** Salmeterol.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Ông hít định liều: 25 microgam/liều xịt, bình 120 liều.

Ông hít thuốc dạng bột khô: 50 microgam/liều, đĩa chứa 4 liều hoặc 60 liều.

**Chỉ định:** Điều trị dự phòng dài hạn bệnh hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; dự phòng cơn hen do gắng sức hoặc cơn hen xảy ra ban đêm.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc. Không dùng để cắt cơn hen cấp. Chống chỉ định phối hợp với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4.

**Thận trọng:** Cường giáp; bệnh tim mạch; tăng huyết áp; đái tháo đường; suy gan; thời kỳ mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

*Bệnh hen:* Người lớn: Mỗi lần hít 50 microgam (2 lần xịt hoặc 1 liều bột khô), 2 lần/ngày, có thể tăng lên mỗi lần 100 microgam (4 lần xịt hoặc 2 liều bột khô), 2 lần/ngày khi tắc nghẽn đường thở nghiêm trọng hơn. Trẻ em 4 - 12 tuổi: Mỗi lần hít 50 microgam, 2 lần/ngày. Trẻ em dưới 4 tuổi không nên dùng.

*Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính:* Mỗi lần hít 50 microgam, 2 lần/ngày.

*Ngăn ngừa co thắt phế quản do gắng sức hoặc cơn hen xảy ra ban đêm:* Người lớn và trẻ em trên 4 tuổi dùng liều 50 microgam (khí dung hoặc bột khô định liều), 2 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Run nhẹ đầu chi (đặc biệt ở tay); căng thẳng thần kinh, nhức đầu; đánh trống ngực; giãn mạch ngoại biên; nhịp tim nhanh, loạn nhịp; khó ngủ; rối loạn hành vi ở trẻ em; co cứng cơ; hạ kali huyết (khi dùng liều cao).

Tác dụng không mong muốn quan trọng là có thể gây co thắt phế quản nghịch thường.

**TERBUTALIN SULFAT**

**Tên chung quốc tế:** Terbutaline sulfate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén: 2,5 mg; 5 mg. Sirô 1,5 mg/5 ml. Thuốc tiêm: 0,5 mg/ml; 1 mg/ml. Bột hít định liều: 0,5 mg/liều, khí dung đơn liều: 2,5 mg/ml.

**Chỉ định:** Hen phế quản, bệnh tắc nghẽn đường thở có hồi phục, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc. Loạn nhịp tim liên quan đến nhịp tim nhanh. Nhịp tim nhanh do ngộ độc digitalis. Dạng tiêm không dùng trong nhiễm độc giáp, suy tim nặng, tăng huyết áp chưa kiểm soát được.

**Thận trọng:** Cường giáp; bệnh tim mạch; tăng huyết áp; đái tháo đường; mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng****Cách dùng**

Terbutalin sunfat là một thuốc chủ vận beta<sub>2</sub> tác dụng nhanh và ngắn, nên chỉ dùng dạng hít khi có yêu cầu (đề cắt cơn hen), không dùng thường xuyên. Nếu cần phải hít thuốc thường xuyên (mỗi ngày từ 2 lần trở lên) thì phải dùng thêm thuốc chống viêm (corticoid dạng hít).

Xem thêm Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản của Bộ Y tế.

**Liều dùng**

*Hít bột* (turbohaler): Người lớn và trẻ em trên 5 tuổi: 500 microgam (1 lần hít), nếu triệu chứng dai dẳng có thể cho hít tới 4 lần/ngày.

*Khí dung*: Người lớn 5 - 10 mg, 2 - 4 lần/ngày, có thể dùng thêm nếu hen cấp nặng. Trẻ em: Xem Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản của Bộ Y tế.

*Uống* (khi hít không hiệu quả): Người lớn: 2,5 mg/lần, 3 lần/ngày, trong 1 - 2 tuần, sau đó tăng lên 5 mg/lần, 3 lần/ngày nếu cần. Tổng liều không quá 15 mg/24 giờ.

Trẻ em: Mặc dù liều uống cho trẻ em dưới 12 tuổi không được khuyến cáo ở Mỹ, nhưng ở Anh có hướng dẫn liều dùng như sau: 1 tháng - 7 tuổi: 75 microgam/kg, 3 lần/ngày; 7 - 15 tuổi: 2,5 mg, 2 - 3 lần/ngày. Tổng liều không quá 7,5 mg/ngày.

*Dạng tiêm*: Để điều trị cơn thất phế quản nặng, có thể tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch chậm với liều người lớn 250 - 500 microgam, tối đa 4 lần/ngày; trẻ em 2 - 15 tuổi: 10 microgam/kg (tối đa 300 microgam), tới 4 lần/ngày. Trẻ trên 15 tuổi dùng như người lớn.

*Truyền tĩnh mạch liên tục*: Dùng dung dịch chứa 3 - 5 microgam/ml, truyền với tốc độ 0,5 - 1 ml/phút đối với người lớn (1,5 - 5 microgam/phút, trong 8 - 10 giờ). Trẻ em 1 tháng - 18 tuổi: Liều nạp đầu tiên 2 - 4 microgam/kg, sau đó 1 - 10 microgam/kg/giờ phụ thuộc vào đáp ứng của người bệnh và nhịp tim (tối đa 300 microgam/giờ).

**Tác dụng không mong muốn**: Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, run cơ, chuột rút, hạ kali huyết khi dùng liều cao, mất ngủ, nhức đầu, chóng mặt, ra mồ hôi, nóng bừng mặt, loạn nhịp tim, phản ứng quá mẫn, mào đay, ban da, phù phổi.

**25.1.2 Thuốc làm giãn phế quản do ức chế đối giao cảm**

Ipratropium bromid và oxitropium dùng đường hít làm giãn phế quản ở bệnh nhân hen nhưng tác dụng chậm hơn thuốc beta<sub>2</sub> tác dụng nhanh, nên chỉ được sử dụng khi các thuốc cường beta<sub>2</sub> tác dụng nhanh không đủ mạnh hoặc có tác dụng phụ nặng. Phối hợp **ipratropium** với salbutamol (theo tỷ lệ 3,0 mg salbutamol sunfat và 0,5 mg ipratropium bromid) làm giãn phế quản mạnh hơn, cho phép giảm liều salbutamol nên hạn chế

được tác dụng phụ của salbutamol. Trong điều trị cơn hen cấp nghiêm trọng, đáp ứng yếu với điều trị chuẩn hoặc hen đe dọa tính mạng, khí dung ipratropium bromid phối hợp với điều trị chuẩn để nâng cao hiệu quả điều trị. Các thuốc giãn phế quản do ức chế đối giao cảm được cho là có tác dụng tốt trong cơn thất phế quản ở bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hơn trong hen. Khí dung ipratropium có tác dụng tốt sau 30 - 60 phút, thời gian tác dụng kéo dài 3 - 6 giờ. **Oxitropium** có tác dụng tương tự ipratropium. **Tiotropium** có hiệu quả trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, nhưng không dùng để điều trị khởi đầu làm giảm cơn thất phế quản cấp tính.

## IPRATROPIUM BROMID

**Tên chung quốc tế:** Ipratropium bromide.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Ống hít định liều: 20 microgam/liều xịt, bình 200 liều.

Dung dịch khí dung: 0,25 mg/ml (cho trẻ em); 0,5 mg/ml (cho người lớn).

Viên nang chứa bột khô để hít: 40 microgam.

Dung dịch nhỏ mũi: 4 mg/10 ml.

Dung dịch xịt mũi: 0,03% (chai 30 ml) và 0,06% (chai 15 ml).

**Chỉ định:** Phối hợp với thuốc cường beta<sub>2</sub> để điều trị cơn hen nặng (khi dùng riêng thuốc cường beta<sub>2</sub> không đủ tác dụng); bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, điều trị chảy nhiều nước mũi do viêm mũi dị ứng.

**Chống chỉ định:** Người có tiền sử quá mẫn với lecithin đậu nành (là tá dược trong thành phần thuốc) hoặc các thực phẩm chứa đậu nành, lạc; mẫn cảm với thuốc hoặc với atropin và các dẫn xuất của atropin.

**Thận trọng:** Glôcôm góc hẹp; phì đại tuyến tiền liệt; chít hẹp cổ bàng quang; thời kỳ mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

*Điều trị hen và tắc nghẽn đường thở còn hồi phục trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính:*

Ống hít định liều: Người lớn: Mỗi lần 20 - 40 microgam (1 - 2 lần xịt), 3 - 4 lần/ngày; trẻ em dưới 6 tuổi: Mỗi lần 20 microgam, 3 lần/ngày; trẻ em 6 - 12 tuổi: Mỗi lần 20 - 40 microgam, 3 lần/ngày.

Dung dịch khí dung: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Mỗi lần 250 - 500 microgam, 3 - 4 lần/ngày; trẻ em dưới 6 tuổi (chỉ để điều trị hen cấp): 125 - 250 microgam, khoảng cách liều không dưới 6 giờ, tổng liều tối đa 1 mg/ngày; trẻ em từ 6 - 12 tuổi: 250 microgam, nhắc lại nếu cần, tổng liều tối đa 1 mg/ngày.

Viên nang chứa bột khô để hít: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 40 microgam, 3 - 4 lần/ngày (có thể dùng liều gấp đôi ở những bệnh nhân kém đáp ứng).

*Điều trị chảy nhiều nước mũi do viêm mũi dị ứng:* 42 microgam (một lần xịt dung dịch 0,06% hoặc 2 lần xịt dung dịch 0,03 %) vào mỗi lỗ mũi, 2 - 4 lần mỗi ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Khô miệng, buồn nôn, táo bón, bí đái, nhức đầu, phản ứng dị ứng, co thắt phế quản, loạn nhịp, nhịp nhanh, đánh trống ngực. Dạng xịt mũi: gây khô mũi, chảy máu cam.

## TIOTROPIUM

**Tên chung quốc tế:** Tiotropium.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang cứng chứa 18 microgam tiotropium để hít bằng dụng cụ chuyên dụng (HandiHaler). Bình đựng dung dịch hít định liều: 2,5 microgam/lần phun

**Chỉ định:** Điều trị duy trì bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (viêm phế quản mạn tính, khí thũng).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với tiotropium hoặc với atropin và các dẫn xuất của atropin (ipratropium).

**Thận trọng:** Bệnh nhược cơ, glôcôm góc đóng, phì đại tuyến tiền liệt hoặc tắc nghẽn cổ bàng quang, rối loạn nhịp tim. Suy thận (Phụ lục 3). Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

**Tác dụng không mong muốn:** Khô miệng, táo bón, ho, ỉa chảy, nhức đầu, chóng mặt, rối loạn vị giác, *Candida* hầu họng, chảy máu cam, ngứa. Hiếm gặp: Tắc ruột, mất ngủ, viêm xoang, viêm lợi, viêm mũi, sưng miệng.

### Liều dùng

Người lớn:

Dạng bột trong nang (18 microgam): Hít qua đường miệng mỗi ngày một lần bằng dụng cụ hít chuyên dụng.

Dạng dung dịch hít định liều: Mỗi ngày hít một lần 5 microgam (2 lần phun), dạng này chỉ dùng giới hạn ở những bệnh nhân khó sử dụng dụng cụ hít chuyên dụng.

**Độ ổn định và bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ 15 - 30 °C. Tránh nhiệt độ và độ ẩm quá cao. Nang phải bảo quản trong vỉ kim loại và chỉ lấy ra ngay trước khi dùng. Nếu nang không dùng ngay lập tức thì phải vứt bỏ.

## 25.1.3 Theophyllin và aminophyllin

**Theophyllin** là thuốc thuộc nhóm xanthin có tác dụng làm giãn cơ trơn phế quản. Hiện nay, dạng theophyllin uống giải phóng nhanh ít được dùng trong điều trị hen (vì tỷ lệ tác dụng phụ cao do hấp thu nhanh, nửa đời thải trừ thay đổi đáng kể trong một số tình trạng bệnh hoặc do tương tác thuốc, trong khi theophyllin có giới hạn an toàn hẹp giữa liều điều trị và liều độc).

Trong cơn hen nặng, theophylin được dùng phối hợp thêm với các thuốc cường  $\beta_2$  hoặc corticosteroid khi muốn tăng tác dụng giãn phế quản, nhưng có thể làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn của thuốc cường  $\beta_2$  (hạ kali huyết). Dùng một liều theophylin giải phóng kéo dài vào buổi tối có tác dụng kiểm soát cơn hen ban đêm và thở khò khè vào buổi sáng, hiện cách can thiệp khác là dùng glucocorticoid hoặc salmeterol hít được ưa dùng hơn vì hiệu lực hơn.

Theophylin dùng đường tiêm dưới dạng aminophylin, là hỗn hợp của theophylin với ethylendiamin, tan trong nước gấp 20 lần so với theophylin đơn độc. Phải tiêm tĩnh mạch aminophylin rất chậm trong điều trị cơn hen nặng.

Cần lưu ý aminophylin là thuốc có khoảng điều trị hẹp. Cần phải theo dõi hàm lượng aminophylin trong máu một cách thường xuyên trong khi điều trị.

Dược động học của theophylin bị ảnh hưởng mạnh bởi các yếu tố tuổi, hút thuốc, ăn kiêng, bệnh lý và tương tác thuốc.

## THEOPHYLIN

**Tên chung quốc tế:** Theophylline.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Nang: 100 mg, 200 mg.

Nang giải phóng kéo dài: 60 mg, 125 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg.

Viên nén: 100 mg, 125 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg.

Viên nén giải phóng kéo dài: 100 mg, 175 mg.

Thuốc đạn đặt trực tràng: 350 mg.

Sirô: 50 mg/5 ml.

Thuốc truyền tĩnh mạch: Nồng độ từ 0,4 mg/ml đến 4 mg/ml theophylin (khan) trong dextrose 5%.

**Chỉ định:** Điều trị dự phòng hen mạn tính, bao gồm cả kiểm soát cơn hen ban đêm và thở khò khè buổi sáng; bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với xanthin; bệnh loét dạ dày - tá tràng tiến triển; động kinh không kiểm soát được.

**Thận trọng:** Bệnh tim; tăng huyết áp; tăng nhãn áp; cường giáp; tiền sử loét dạ dày; đái tháo đường; động kinh; giảm oxygen máu nặng; người hút thuốc lá, uống rượu có thể cần liều lớn hơn hoặc nhiều lần hơn; người suy tim, xơ gan, nhiễm virus, suy gan (Phụ lục 5), người cao tuổi, đang bị sốt cần phải giảm liều và theo dõi nồng độ theophylin huyết thanh; thời kỳ mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng**

Liều theophylin phải điều chỉnh theo từng người bệnh dựa trên đáp ứng với thuốc và cân nặng.

Theophylin có tác dụng hiệu quả khi nồng độ thuốc trong huyết tương trong khoảng 5 - 15 mg/lít, trên 20 mg/lít là độc.

**Điều trị triệu chứng cấp, nặng:** Sử dụng theophylin truyền tĩnh mạch.

Bệnh nhân không dùng theophylin, aminophylin hoặc thuốc là dẫn xuất xanthin trước đó 24 giờ: Liều nạp 4 - 5 mg/kg, truyền trong 20 - 30 phút, sau đó duy trì 400 - 600 microgam/kg trong 1 giờ.

Lưu ý: Mỗi liều 500 microgam/kg của theophylin đưa đến tăng nồng độ theophylin huyết lên 1 microgam/ml.

Điều chỉnh liều cho trẻ em: Truyền tĩnh mạch:

Trẻ dưới 24 ngày tuổi: 1 mg/kg, mỗi 12 giờ

Trẻ trên 24 ngày tuổi: 1,5 mg/kg, mỗi 12 giờ

Trẻ từ 6 tuần tuổi đến 1 năm tuổi: Liều (mg/kg) mỗi 1 giờ tính theo công thức  $0,008 \times \text{tuổi}$  (tính theo tuần) + 0,21

Trẻ em 1 - 9 tuổi: 0,8 mg/kg mỗi 1 giờ

Trẻ em 9 - 12 tuổi: 0,7 mg/kg mỗi 1 giờ

**Điều trị triệu chứng cấp:** Không dùng dạng truyền tĩnh mạch và dạng giải phóng kéo dài, chỉ dùng dạng uống (viên hoặc sirô).

Người lớn không dùng theophylin, aminophylin hoặc thuốc là dẫn xuất xanthin trước đó 24 giờ: Liều nạp 5 mg/kg cho đến khi đạt nồng độ thuốc trong huyết tương 10 microgam/ml.

Điều chỉnh liều cho trẻ em: Theophylin uống, giải phóng tức thời:

Trẻ sơ sinh < 24 ngày tuổi: Khởi đầu 1 mg/kg mỗi 24 giờ, điều chỉnh liều để được nồng độ thuốc trong máu 5 - 10 microgam/ml.

Trẻ sơ sinh  $\geq$  24 ngày tuổi: 1,5 mg/kg, mỗi 24 giờ, điều chỉnh liều để được nồng độ thuốc trong máu 5 - 10 microgam/ml.

Trẻ em < 26 tuần tuổi: Liều khởi đầu 1 ngày (mg) =  $[(0,2 \times \text{tuổi tính theo tuần}) + 5] \times \text{trọng lượng cơ thể (kg)}$ , chia 3 lần, cách nhau 8 giờ. Điều chỉnh liều để có nồng độ thuốc trong máu 10 - 15 microgam/ml.

Trẻ em từ 26 - 52 tuần tuổi: Liều khởi đầu 1 ngày (mg) =  $[(0,2 \times \text{tuổi tính theo tuần}) + 5] \times \text{trọng lượng cơ thể (kg)}$ , chia 4 lần, cách nhau 6 giờ. Điều chỉnh liều để có nồng độ thuốc trong máu 10 - 15 microgam/ml.

Trẻ  $\geq$  1 tuổi, dưới 45 kg: Liều khởi đầu 12 - 14 mg/kg (tối đa 300 mg/ngày) chia làm các liều bằng nhau, dùng cách nhau 4 - 6 giờ; liều duy trì tới 20 mg/kg/ngày (tối đa 600 mg/ngày).

Trẻ > 45 kg: Liều khởi đầu 300 mg/ngày chia làm các liều bằng nhau, dùng cách nhau 6 - 8 giờ, liều duy trì 400 - 600 mg/ngày.

**Điều trị triệu chứng mạn:**

Thực tế dùng dạng giải phóng kéo dài.

Người lớn không dùng theophylin, aminophylin hoặc thuốc là dẫn xuất xanthin trước đó 24 giờ: Liều nạp 300 - 400 mg/ngày, liều duy trì 400 - 600 mg/ngày (tối đa 600 mg/ngày). Uống cách nhau 8 - 12 giờ.

Trẻ em 6 - 15 tuổi: Liều khởi đầu 12 - 14 mg/kg/ngày (tối đa 300 mg), liều duy trì 16 - 20 mg/kg/ngày (tối đa 20 mg/kg/ngày).



Điều chỉnh liều theo nồng độ theophylin huyết thanh, giới hạn bình thường: Trẻ em: 5 - 10 microgam/ml, người lớn: 5 - 15 microgam/ml.

**Hen ban đêm:** Người lớn uống viên giải phóng kéo dài một lần duy nhất vào buổi tối với liều bằng tổng nhu cầu của cả ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim, hạ huyết áp; tăng đường huyết; tình trạng kích thích, bồn chồn; buồn nôn; nôn, kích ứng đường tiêu hóa; rối loạn điện giải; nhức đầu, chóng mặt, mất ngủ; co giật, run; phản ứng dị ứng.

## AMINOPHYLIN

**Tên chung quốc tế:** Aminophylline.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm 25 mg/ml, ống tiêm 10 ml.

**Chỉ định:** Con hen nặng không đáp ứng với thuốc cường beta<sub>2</sub> dạng hít; con ngừng thở ở trẻ thiếu tháng.

**Chống chỉ định:** Như Theophylin. Mẫn cảm với ethylendiamin.

**Thận trọng:** Như Theophylin. Mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

*Con hen nặng cấp tính* (nếu trước đó không điều trị bằng theophylin và các xanthin khác): Tiêm tĩnh mạch rất chậm (trong vòng 20 - 30 phút): Người lớn và trẻ em: 5 mg/kg. Duy trì bằng truyền tĩnh mạch: Người lớn: 500 microgam/kg/giờ; trẻ em 6 tháng - 10 tuổi: 1 mg/kg/giờ; 10 - 16 tuổi: 700 - 800 microgam/kg/giờ.

Nếu đã dùng theophylin và các xanthin khác trong vòng 24 giờ trước đó: Cần xác định nồng độ theophylin huyết thanh và tính liều khởi đầu (trung bình 600 microgam/kg aminophylin đường tiêm làm nồng độ theophylin huyết tăng 1 microgam/ml).

*Con ngừng thở ở trẻ thiếu tháng:* Tiêm tĩnh mạch rất chậm (trong vòng 20 - 30 phút): 6 mg/kg. Duy trì: 2,5 mg/kg, hoặc 3,5 mg/kg nếu cần, cách 12 giờ một lần. Điều chỉnh theo nồng độ theophylin trong máu.

**Tác dụng không mong muốn:** Như Theophylin, đặc biệt người dị ứng với ethylendiamin (một thành phần của aminophylin) gây ban đỏ, mề đay, viêm da tróc vảy.

Tiêm, truyền tĩnh mạch aminophylin quá nhanh có thể gây buồn nôn, nôn, loạn nhịp hoặc co giật. Tiêm tĩnh mạch aminophylin cho người bệnh đã dùng theophylin uống có thể gây loạn nhịp tim, dẫn đến tử vong.

## 25.1.4 Corticosteroid

Corticosteroid có hiệu quả rất tốt trong điều trị dự phòng hen, do thuốc có tác dụng chống viêm, làm giảm phù nề và giảm bài tiết dịch nhày vào lòng phế quản.

Các corticosteroid dùng đường hít gồm **beclometason dipropionat**, **budesonid** và **fluticason propionat**. Ba thuốc này có tác dụng tương đương nhau. Chúng là những thuốc chống viêm có hiệu quả nhất để điều trị hen hiện nay. Điều trị bằng corticosteroid đường hít trong một tháng hoặc dài hơn làm giảm rõ rệt các dấu hiệu bệnh lý của viêm đường hô hấp trong hen. Chúng được dùng để dự phòng hen ở những người phải dùng thuốc kích thích beta<sub>2</sub> nhiều hơn 1 lần/ngày. Bắt buộc phải dùng thuốc đều đặn để đạt được lợi ích tối đa và làm giảm nguy cơ tăng nặng của hen. Các triệu chứng thường được kiểm soát có hiệu quả sau 3 - 7 ngày điều trị. Dùng corticosteroid hít liều cao, dài ngày có ích lợi trong điều trị hen nặng, dai dẳng vì làm giảm được nhu cầu dùng corticosteroid uống dài ngày và ít có tác dụng không mong muốn toàn thân.

Tác dụng phụ tại chỗ khi dùng corticosteroid hít bao gồm nhiễm nấm *Candida* miệng họng, khản tiếng và ho. Dùng buồng hít ở trẻ dưới 5 tuổi hoặc ở người lớn và trẻ trên 5 tuổi khi dùng liều cao sẽ làm giảm động thuốc ở khoang miệng, do đó làm giảm nhiễm nấm *Candida*.

Uống corticosteroid được coi như “trị liệu cao nhất” để kiểm soát được bệnh hen, dùng dài ngày khi hen không kiểm soát được hoặc dùng ngắn ngày, bắt đầu với liều cao trong các đợt cấp của hen (ví dụ uống prednisolon 40 - 50 mg mỗi ngày, trong vài ngày). Uống corticosteroid dài ngày để kiểm soát hen nặng, dai dẳng nhưng phải dùng hạn chế vì nguy cơ tăng rõ rệt các tác dụng không mong muốn. Trong những trường hợp đã dùng corticosteroid hít liều cao, phải giảm liều corticosteroid uống xuống mức thấp nhất. Mặc dù rất ít các trường hợp hen nặng tới mức phải dùng corticosteroid uống dài ngày, nhưng nếu cần phải dùng thì liều uống của một ngày phải uống cả một lần vào buổi sáng để giảm ảnh hưởng tới bài tiết cortisol theo nhịp thời gian.

### BECLOMETASON DIPROPIONAT

**Tên chung quốc tế:** Beclomethasone dipropionat.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Ống phun hít định liều: 50 microgam, 100 microgam, 200 microgam hoặc 250 microgam/liều, ống 200 liều.

Viên nang chứa bột khô để hít: 100 microgam, 200 microgam hoặc 400 microgam/1 nang. (Liều 100 microgam bột hít tương đương về tác dụng với liều 50 microgam dạng khí dung).

Dạng liều cao (không dùng cho trẻ em): Khí dung 250 microgam/liều hoặc 400 microgam/liều. Lọ chứa 200 liều.

Hỗn dịch phun sương (dùng cho trẻ em): 50 microgam/ml ; ống 10 ml.

Hỗn dịch nước phun mũi (chỉ dùng phun mũi chữa viêm mũi): 50 microgam/liều, ống 200 liều.

### **Chỉ định**

Phòng hen phế quản cho nhiều đối tượng: Hen nhẹ mà thuốc giãn phế quản đã trở nên kém hiệu lực; hen vừa phải mà không còn kiểm soát được đầy đủ bằng natri cromoglycat cộng thêm thuốc giãn phế quản; hen nặng phải phụ thuộc vào corticoid dùng đường toàn thân để kiểm soát bệnh. Khi chuyển sang dùng beclometason dipropionat, nhiều người có thể giảm liều hoặc thôi uống corticoid.

Trong các trường hợp cần điều trị dự phòng hen ở trẻ em.

Phòng và điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa hoặc quanh năm, chứng sổ mũi mùa, viêm mũi vụn mạch; phòng tái phát polyp mũi sau khi đã cắt bỏ bằng phẫu thuật.

### **Chống chỉ định**

Người có tiền sử quá mẫn với beclomethason dipropionat. Nhiễm khuẩn ở niêm mạc mũi và khu vực liên quan chưa điều trị khỏi.

### **Thận trọng**

Lao tiến triển hoặc tiềm ẩn.

Hướng dẫn người bệnh sử dụng đúng thiết bị hít.

Người bệnh phải sử dụng thuốc đều đặn, ngay cả khi họ không thấy biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Phải gặp thầy thuốc nếu bệnh diễn biến xấu, vì khi đó dù dùng beclometason cũng không thể trì hoãn việc dùng một phương pháp điều trị khác nữa.

Beclometason không dùng chữa hen cấp tính; trong những trường hợp này, cần dùng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn đường hít.

Không ngừng thuốc đột ngột. Tác dụng đầy đủ của thuốc không thể xuất hiện ngay, mà sẽ tăng dần, thường sau 10 - 14 ngày dùng đều đặn đúng liều thuốc mới đạt được tác dụng tối đa. Mang thai và cho con bú (Phụ lục 2 và 3). Suy gan (Phụ lục 5).

### **Liều dùng**

*Điều trị phòng hen:*

*Người lớn:* Dùng dạng bột hít hoặc phun hít, liều khởi đầu 200 - 400 microgam/ngày đối với hen nhẹ, 600 - 1 600 microgam/ngày với hen trung bình hoặc nặng, chia làm 2 - 4 lần. Điều chỉnh liều theo đáp ứng. Liều duy trì 400 - 800 microgam/ngày, tối đa 2 g/ngày cho trường hợp hen nặng, chia làm 2 - 4 lần.

Trường hợp ống phun hít sử dụng khí hydrofluoroalkane (CFC-free) liều khởi đầu 100 - 200 microgam/ngày cho hen nhẹ, 400 - 800 microgam/ngày cho hen nặng, chia 2 lần.

*Trẻ em ≥ 6 tuổi:* Dùng dạng bột hít hoặc phun hít, liều 100 microgam/ngày chia 2 - 4 lần. Điều chỉnh liều theo đáp ứng.

Trường hợp ống phun hít sử dụng khí hydrofluoroalkane (CFC-free) có thể sử dụng cho trẻ em  $\geq 5$  tuổi, liều 40 microgam/ngày chia 2 lần, điều chỉnh liều theo đáp ứng, tối đa 80 microgam/2 lần/ngày.

*Dự phòng và điều trị viêm mũi dị ứng:*

*Người lớn và trẻ em  $\geq 6$  tuổi:* Dùng dạng bột hít hoặc phun hít, liều 100 microgam mỗi lỗ mũi/lần, 2 lần/ngày hoặc 50 microgam mỗi lỗ mũi/lần, 3 - 4 lần/ngày, tối đa không quá 400 microgam/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Trong điều trị hen: Nhiễm nấm *Candida* miệng và họng (súc miệng sau khi hít dung hoặc dùng buồng hít để giảm đọng thuốc ở khoang miệng); ho và khàn tiếng (ở liều cao); ức chế tuyến thượng thận; làm chậm sự tăng trưởng của trẻ em; giảm chuyển hóa xương; tăng nhãn áp và đục thủy tinh thể (ở liều cao, nhưng ít gặp hơn dùng corticoid toàn thân); co thắt phế quản nghịch thường (khi ngừng thuốc, điều trị bằng thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh và thay đổi điều trị). Có thể phòng ngừa bằng cách hít thuốc giãn phế quản (salbutamol, terbutalin) trước khi hít beclomethason.

Hiếm gặp: Mày đay, phát ban, phù mạch.

## FLUTICASON PROPIONAT

**Tên chung quốc tế:** Fluticasone propionate.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Dạng hít định liều (bột khô hoặc dung dịch): 44 microgam, 110 microgam, 220 microgam/liều xịt hoặc 25 microgam, 50 microgam, 100 microgam, 125 microgam, 250 microgam, 500 microgam/liều xịt.

Kem 0,05%; thuốc mỡ 0,005%; thuốc xịt mũi 0,05%; 27,5 microgam/liều xịt.

### Chỉ định

Điều trị dự phòng hen phế quản, viêm mũi dị ứng quanh năm và viêm mũi dị ứng theo mùa.

Một số bệnh về da (eczema, viêm da, vẩy nến), lupus ban đỏ...

**Chống chỉ định:** Tiền sử quá mẫn với thuốc, không dùng thuốc để cắt cơn hen cấp. Nhiễm nấm, loét ở vùng bôi thuốc, Herpes, thủy đậu. Không sử dụng thuốc bôi da để trị trứng cá đỏ.

**Thận trọng:** Lao tiến triển hoặc tiềm ẩn; stress, tắc nghẽn đường thở hoặc chất nhầy ngăn cản thuốc vào các phế quản nhỏ thì phải dùng corticosteroid đường toàn thân; loét vách mũi, phẫu thuật mũi hoặc chấn thương mũi không nên sử dụng dạng hít do thuốc ức chế quá trình liền vết thương; sử dụng đồng thời thuốc xịt mũi fluticason với các corticosteroid theo đường hít và/hoặc theo đường toàn thân có thể làm tăng nguy cơ ức

chế trực dưới đồi - tuyến yên - thượng thận. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

*Điều trị dự phòng hen:* Dùng thuốc theo đường hít. Người lớn và trẻ em trên 16 tuổi: Mỗi lần 100 - 250 microgam, 2 lần mỗi ngày, có thể tăng liều theo mức độ nặng của hen, tối đa mỗi lần 1 mg, 2 lần mỗi ngày. Trẻ em từ 4 - 16 tuổi: Mỗi lần 50 - 100 microgam, 2 lần mỗi ngày. Điều chỉnh liều khi cần, tối đa mỗi lần 200 microgam, 2 lần mỗi ngày. Trẻ em dưới 4 tuổi: Không nên sử dụng.

Khi hen đã ổn định, phải điều chỉnh về liều thấp nhất có hiệu quả để giảm tác dụng phụ. Nếu người bệnh không đáp ứng đủ với liều điều trị ban đầu, sau 2 tuần có thể tăng liều cao hơn. Sử dụng buồng hít khi dùng liều cao sẽ giảm tác dụng phụ và cải thiện hiệu quả hít.

Dạng phối hợp: Khí dung định liều fluticason propionat 50 microgam (hoặc 125 microgam, 250 microgam) + salmeterol 25 microgam/liều xịt. Người lớn và trẻ em trên 4 tuổi: Mỗi lần 2 liều xịt, 2 lần mỗi ngày.

*Điều trị viêm mũi dị ứng quanh năm:*

Người lớn và trẻ em trên 11 tuổi: 100 microgam cho mỗi lỗ mũi, 1 lần/ngày, nếu cần có thể tăng liều lên thành 100 microgam cho mỗi lỗ mũi, 2 lần/ngày. Liều duy trì 50 microgam cho mỗi lỗ mũi, 1 lần/ngày.

Trẻ em từ 4 - 11 tuổi: 50 microgam cho mỗi lỗ mũi, 1 lần/ngày, nếu cần có thể tăng liều lên thành 50 microgam cho mỗi lỗ mũi, 2 lần/ngày.

*Điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa:*

Người lớn và trẻ em trên 11 tuổi: 55 microgam cho mỗi lỗ mũi, 1 lần/ngày, điều chỉnh liều theo đáp ứng. Liều duy trì 27,5 microgam cho mỗi lỗ mũi, 1 lần/ngày.

Trẻ em từ 2 - 11 tuổi: Khởi đầu với liều 27,5 microgam cho mỗi lỗ mũi, 1 lần/ngày, có thể tăng liều lên thành 55 microgam cho mỗi lỗ mũi, 1 lần/ngày. Liều duy trì 27,5 microgam cho mỗi lỗ mũi, 1 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Nhiễm nấm *Candida* miệng và họng (súc miệng sau khi hít hoặc dùng buồng hít để giảm đọng thuốc ở khoang miệng); ho và khàn tiếng (ở liều cao); ức chế tuyến thượng thận; làm chậm sự tăng trưởng ở trẻ em; giảm chuyển hóa ở xương; tăng nhãn áp và đục thể thủy tinh (ở liều cao); co thắt phế quản nghịch thường (khi ngừng thuốc, điều trị bằng thuốc giãn phế quản có tác dụng nhanh theo đường hít như salbutamol, terbutalin, thay đổi điều trị). Hiếm gặp: Mày đay, phát ban, phù mạch.

## 25.1.5 Natri cromoglicat và trị liệu liên quan

Natri cromoglicat ngăn ngừa đáp ứng hen với các kích thích do dị ứng hoặc không do dị ứng, nhưng khó dự đoán hiệu quả trên người bệnh. Dự

phòng hen với natri cromoglicat ở người lớn thường kém hiệu quả hơn dự phòng với corticosteroid hít.

Trẻ em đáp ứng với natri cromoglicat tốt hơn người lớn. Natri cromoglicat có tác dụng phòng ngừa cơn hen do gắng sức bằng cách hít một liều trước khi vận động 30 phút. Thuốc không có tác dụng điều trị cơn hen cấp. Thuốc có thể dùng thay thế để giảm liều corticosteroid hít ở bệnh nhân hen nhẹ dai dẳng nhưng hiệu quả kém và thường không được dùng điều trị ban đầu.

Natri cromoglicat cũng được dùng trong điều trị và dự phòng viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng, dị ứng thức ăn và bệnh thâm nhiễm đường bào.

## NATRI CROMOGLICAT

**Tên chung quốc tế:** Sodium cromoglicate.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Bình xịt khí dung định liều: 0,8 mg/liều xịt, bình 112 liều, 200 liều.

Bình xịt khí dung qua mũi: 5 mg/liều xịt, bình 112 liều.

Nang bột hít: 20 mg.

Dung dịch khí dung: 20 mg/2 ml.

**Chỉ định:** Điều trị dự phòng hen phế quản; phòng cơn hen do gắng sức; dị ứng thức ăn; viêm kết mạc dị ứng; viêm mũi dị ứng.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với thuốc. Không dùng thuốc để điều trị cơn hen cấp.

**Thận trọng:** Người có bệnh mạch vành hoặc tiền sử loạn nhịp tim; thận trọng khi ngừng thuốc, nhất là đối với người bệnh đã giảm liều uống corticosteroid sau khi dùng natri cromoglicat; ngừng thuốc nếu có thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở phổi; mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

*Dự phòng hen:*

Dạng bột hít hoặc dung dịch khí dung: Người lớn và trẻ em, mỗi lần 20 mg, 4 lần/ngày, có thể tăng lên 6 hoặc 8 lần mỗi ngày nếu cần. Khi tình trạng ổn định, có thể giảm liều.

Ông hít định liều: Người lớn và trẻ em trên 5 tuổi: Mỗi lần 10 mg (2 lần xịt), 4 lần mỗi ngày, tăng lên trong trường hợp nặng hoặc giai đoạn có nguy cơ cao, tới 6 - 8 lần mỗi ngày. Khi tình trạng ổn định, giảm xuống liều duy trì mỗi lần 5 mg, 4 lần mỗi ngày.

*Dự phòng hen do gắng sức:* Dung dịch khí dung: 20 mg; ông hít định liều: 1,6 mg (2 lần xịt). Dùng thuốc trước khi gắng sức 10 - 15 phút.

Thuốc phải duy trì 4 - 6 tuần mới đánh giá được đáp ứng.

**Tác dụng không mong muốn:** Ho, co thắt phế quản và kích ứng họng khi hít dạng bột.

## 25.2 Thuốc ho, long đờm

### 25.2.1 Thuốc chống ho

Ho là cơ chế tự vệ sinh lý quan trọng, để tống ra ngoài các dị vật ở phần trên của đường hô hấp có thể gây tắc đường thở. Ho cũng có thể là triệu chứng của một số rối loạn trong cơ thể, khi điều trị khỏi bệnh sẽ ngừng ho, nhưng cũng có lúc cần điều trị triệu chứng ho. Chỉ dùng thuốc giảm ho khi ho nhiều hoặc kích thích làm mệt, mất ngủ ở người bệnh. Không dùng thuốc giảm ho trong trường hợp ho có đờm (như trong bệnh viêm phế quản mạn tính, giãn phế quản) vì ho giúp làm sạch đường thở. Không nên phối hợp thuốc giảm ho với thuốc làm long đờm trong điều trị ho vì sự phối hợp này không hợp lý, có rất ít bằng chứng cho thấy hiệu lực của chúng.

#### Các thuốc làm giảm ho chia làm 2 nhóm:

- Thuốc giảm ho tác dụng ngoại biên: Natri benzoat, bạc hà... có tác dụng giảm ho do làm giảm sự nhạy cảm của các thụ thể ở đường hô hấp với các kích thích gây ho.
- Thuốc giảm ho tác dụng trung ương: Ức chế trực tiếp trung tâm ho ở hành não.

Nhóm alcaloid của thuốc phiện và các dẫn xuất: Codein có tác dụng tốt nhưng gây táo bón và có thể gây phụ thuộc thuốc; dextromethorphan và pholcodein có ít tác dụng phụ hơn. Không khuyến cáo dùng nhóm thuốc này để điều trị ho cho trẻ em và tuyệt đối không dùng cho trẻ em dưới 1 tuổi.

Nhóm thuốc kháng histamin có tác dụng an thần như alimemazin, diphenhydramin được dùng như thuốc chống ho trong các thuốc dạng phối hợp. Thuốc kháng histamin có hiệu quả trong điều trị ho do chảy mũi, đặc biệt trong viêm mũi dị ứng. Các thuốc nhóm này đều gây buồn ngủ, đặc biệt khi dùng liều cao hoặc ở trẻ em và người cao tuổi. Phải thận trọng khi điều khiển máy móc, xe cộ hoặc làm các công việc nguy hiểm, trên cao. Không uống rượu khi dùng thuốc.

### ALIMEMAZIN

**Tên chung quốc tế:** Alimemazine.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 5 mg, 10 mg. Sirô: 7,5 mg/5 ml, 30 mg/5 ml. Thuốc tiêm 25 mg/5 ml.

**Chỉ định:** Dị ứng (mày đay, mẩn ngứa, viêm mũi dị ứng...); tiền mê trước phẫu thuật ở trẻ em.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; rối loạn chức năng gan và thận (Phụ lục 4); phì đại tuyến tiền liệt; bí đái, glôcôm; động kinh; hội chứng Parkinson; thiếu năng tuyến giáp; nhược cơ; tiền sử mất bạch cầu hạt; trẻ em dưới 2 tuổi.

**Thận trọng:** Trẻ em và người cao tuổi nhạy cảm hơn với thuốc, dễ bị tác dụng phụ; có hiện tượng buồn ngủ trong những ngày đầu dùng thuốc, không nên điều khiển xe và máy móc; không uống rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác; người cao tuổi dễ bị hạ huyết áp thể đứng; thời kỳ mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Liều dùng được tính theo lượng alimemazin tartrat, khi cần có thể quy đổi ra lượng alimemazin theo tỷ lệ: 1,25 mg alimemazin tartrat bằng 1,0 mg alimemazin.

### Chữa mê đay, sản ngứa

*Người lớn và trẻ em trên 11 tuổi:* 10 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày, liều có thể tới 100 mg/ngày đối với trường hợp dai dẳng khó chữa. Người cao tuổi nên giảm liều: 10 mg/lần, 1 - 2 lần/ngày.

*Trẻ em:*

Từ 2 - 4 tuổi: 2,5 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày.

Từ 5 - 11 tuổi: 5 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn ngủ, mệt mỏi, nhức đầu; chóng mặt; khô miệng, táo bón, rối loạn tiêu hóa; bí tiểu; rối loạn điều tiết mắt; hạ huyết áp, tăng nhịp tim; viêm gan; triệu chứng ngoại tháp; co giật; rối loạn máu (mất bạch cầu hạt, thiếu máu, giảm tiểu cầu); nguy cơ ngừng hô hấp (hay gặp ở trẻ nhỏ), phản ứng tăng nhạy cảm (co thắt phế quản, phù mạch, ban đỏ, phản ứng phản vệ).

## DEXTROMETHORPHAN

**Tên chung quốc tế:** Dextromethorphan.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén, nang: 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 15 mg, 30 mg.

Viên nhai: 7,5 mg, 15 mg.

Sirô: 2,5 mg, 3,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg/5 ml.

Dung dịch để uống: 3,5 mg, 6 mg, 7,5 mg, 15 mg/ml.

Dextromethorphan được phối hợp với nhiều thuốc khác để trị ho, cảm cúm như paracetamol, phenylpropanolamin, clorpheniramin,...

**Chỉ định:** Ho do họng và phế quản bị kích ứng; ho không có đờm, ho mạn tính.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với thuốc; đang điều trị với thuốc ức chế monoamin oxydase; trẻ em dưới 2 tuổi; suy hô hấp; tràn khí.



**Thận trọng:** Ho mạn tính ở người hút thuốc, hen; có nguy cơ bị suy hô hấp; trẻ em bị dị ứng; lạm dụng và phụ thuộc dextromethorphan có thể xảy ra, đặc biệt khi dùng liều cao, kéo dài; thời kỳ mang thai (Phụ lục 2) và cho con bú (Phụ lục 3). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Uống: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Mỗi lần 10 - 20 mg, cách 4 giờ một lần hoặc 30 mg, cách 6 - 8 giờ một lần (tối đa 120 mg/24 giờ). Viên giải phóng chậm: 60 mg, cách 12 giờ một lần.

Trẻ em 6 - 12 tuổi: Mỗi lần 5 - 10 mg, cách 4 giờ một lần hoặc mỗi lần 15 mg, cách 6 - 8 giờ một lần (tối đa 60 mg/24 giờ). Viên giải phóng chậm: 30 mg, cách 12 giờ một lần.

Trẻ em 2 - 6 tuổi: Mỗi lần 2,5 - 5 mg, cách 4 giờ một lần hoặc 7,5 mg, cách 6 - 8 giờ một lần (tối đa 30 mg/24 giờ). Viên giải phóng chậm: 15 mg, cách 12 giờ một lần.

**Tác dụng không mong muốn:** Mệt mỏi, chóng mặt; nhịp tim nhanh; buồn nôn; da đỏ bừng, dị ứng ngoài da; buồn ngủ nhẹ; rối loạn tiêu hóa.

**Quá liều và xử trí:** Dùng thuốc giải độc đặc hiệu naloxon (xem Mục 4.2.2).

## 25.2.2 Thuốc tiêu chất nhày

Thuốc làm tiêu chất nhày làm loãng các dịch tiết của niêm mạc khí - phế quản do làm thay đổi cấu trúc của dịch nhày, vì vậy chất nhày có thể di chuyển dễ dàng và được tống ra khỏi đường hô hấp bằng hệ thống lông chuyển hoặc sự khạc đờm. Các thuốc trong nhóm gồm có: acetylcystein, diacetylcystein, carbocystein, ambroxol, bromhexin hydroclorid...

### ACETYLCYSTEIN

**Tên chung quốc tế:** Acetylcysteine.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén 200 mg. Gói bột 100 mg, 200 mg. Thuốc hít qua miệng, nhỏ vào khí quản và thuốc uống 10% (100 mg/ml), 20% (200 mg/ml). Thuốc nhỏ mắt: 5% (với hypromellose 0,35%).

**Chỉ định:** Tiêu chất nhày trong bệnh nhày nhớt; bệnh lý hô hấp có đờm nhày quánh; làm sạch thường quy trong mở khí quản; điều trị tại chỗ hội chứng khô mắt kết hợp với tiết chất nhày bất thường; điều trị ngộ độc paracetamol (xem Mục 4.2.1).

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với thuốc; tiền sử hen phế quản. Trẻ em dưới 2 tuổi với chỉ định tiêu chất nhày.

**Thận trọng:** Tiền sử loét dạ dày; giám sát chặt chẽ khi dùng thuốc ở người có tiền sử dị ứng vì nguy cơ phát hen (nếu có co thắt phế quản, phải ngừng thuốc và khí dung salbutamol hoặc ipratropium); nếu có nhiều đờm

loãng ở phế quản, phải hút ra khi người bệnh giảm khả năng ho. Không dùng đồng thời với các thuốc chống ho hoặc thuốc làm giảm bài tiết dịch phế quản.

### **Liều dùng**

*Làm tiêu chất nhày:*

Uống: Người lớn và trẻ em trên 7 tuổi: 200 mg/lần, 3 lần/ngày; trẻ em từ 2 - 7 tuổi: 200 mg/lần, 2 lần/ngày.

Dung dịch phun sương (với người lớn và trẻ em trên 2 tuổi): 3 - 5 ml dung dịch 20% hoặc 6 - 10 ml dung dịch 10%, 3 - 4 lần một ngày qua mặt nạ hoặc đầu vòi phun.

Nhò trực tiếp vào khí quản (với trẻ em trên 2 tuổi) 1 - 2 ml dung dịch 10% hoặc 20%, 1 - 4 giờ/lần. Có thể phải hút đờm loãng bằng máy.

*Điều trị khô mắt có tiết chất nhày bất thường:* Dùng tại chỗ dung dịch 5% với hypromellose, mỗi lần 1 - 2 giọt, 3 - 4 lần/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn; buồn ngủ, nhức đầu, ù tai; viêm miệng, chảy nước mũi nhiều; phản ứng dị ứng (phát ban, mề đay).  
Hiếm gặp: Co thắt phế quản kèm phản ứng phản vệ toàn thân.

## **AMBROXOL**

**Tên chung quốc tế:** Ambroxol.

### **Dạng thuốc và hàm lượng**

Ambroxol chủ yếu được dùng dưới dạng muối hydroclorid.

Viên nén 30 mg; dung dịch uống 30 mg/5 ml; thuốc tiêm 15 mg/2 ml; khí dung 15 mg/2 ml; sirô: 15 mg/5 ml, 30 mg/5 ml; nang giải phóng chậm 75 mg.

**Chỉ định:** Có tác dụng long đờm. Thuốc được dùng trong rối loạn tiết dịch phế quản, đặc biệt trong đợt cấp của viêm phế quản mạn, hen phế quản.

**Chống chỉ định:** Người bệnh quá mẫn với thuốc. Loét dạ dày tá tràng tiến triển.

**Thận trọng:** Người bị loét đường tiêu hóa và các trường hợp ho ra máu, vì ambroxol có thể làm tan các cục đông fibrin và làm xuất huyết trở lại. Điều trị ambroxol một đợt ngắn, không đỡ phải khám lại.

**Tác dụng không mong muốn:** Ợ nóng, khó tiêu, buồn nôn, nôn, phát ban.

### **Liều dùng**

*Uống:* Uống với nước sau khi ăn. Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: 30 - 60 mg/lần, 2 lần/ngày; trẻ em 5 - 10 tuổi: 15 - 30 mg/lần, ngày 2 lần.

*Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch:* Người lớn và trẻ trên 10 tuổi: 15 mg/lần, ngày 2 - 3 lần; trẻ em 5 - 10 tuổi: 7,5 mg/lần, ngày 2 - 3 lần.

*Khí dung:* Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: 15 mg/lần, ngày 1 - 2 lần; trẻ em 5 - 10 tuổi: 7,5 mg/lần, ngày 2 - 3 lần.

## BROMHEXIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Bromhexine hydrochloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 4 mg, 8 mg. Dung dịch uống 0,2%. Cồn ngọt (elixir) 0,08%. Thuốc tiêm 0,2%.

**Chỉ định:** Bromhexin là thuốc long đờm, được dùng trong rối loạn tiết dịch phế quản, nhất là trong viêm phế quản cấp tính, đợt cấp tính của viêm phế quản mạn tính.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với bromhexin.

**Thận trọng:** Cần tránh phối hợp với thuốc giảm ho vì có nguy cơ ứ đọng đờm ở đường hô hấp. Người bệnh có tiền sử loét dạ dày, người bệnh hen, suy gan hoặc suy thận nặng, người cao tuổi, trẻ em (đặc biệt là trẻ em dưới 2 tuổi vì không có khả năng khạc đờm).

**Tác dụng không mong muốn:** Chủ yếu ở đường tiêu hóa và tăng nhất thời aminotransferase. Ngoài ra còn gặp nhức đầu, chóng mặt, ra mồ hôi, ban da, mày đay. Nguy cơ ứ dịch tiết phế quản ở người bệnh không có khả năng khạc đờm.

**Liều dùng**

*Viên nén:* Uống với một cốc nước: Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: 8 - 16 mg/lần, ngày uống 3 lần, không quá 8 - 10 ngày nếu chưa có ý kiến thầy thuốc.

*Dung dịch uống:* Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi: 10 mg/lần, ngày uống 3 lần.

Trẻ em dưới 10 tuổi: 0,5 mg/kg/ngày chia làm 2 - 4 lần; hoặc: trẻ 5 - 10 tuổi: 4 mg/lần, ngày uống 4 lần; 2 - dưới 5 tuổi: 4 mg/lần, ngày uống 2 lần; dưới 2 tuổi: 1 mg/lần, ngày uống 3 lần. Dùng không quá 8 - 10 ngày nếu không có chỉ định của thầy thuốc.

*Thuốc tiêm:* Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm trong 2 - 3 phút. Dành cho những trường hợp nặng hoặc các biến chứng sau phẫu thuật. Người lớn: 8 - 16 mg/ngày, chia làm 2 lần; trẻ em: 4 - 8 mg/ngày, chia làm 2 lần.

**Độ ổn định và bảo quản**

Bảo quản trong bao bì kín, ở nhiệt độ thường 15 - 30 °C, tránh ánh sáng. Nếu pH > 6 thuốc bị kết tủa. Không được trộn dạng dung dịch với các thuốc khác do nguy cơ tương kỵ về hóa lý.

## 25.3 Thuốc mũi, họng

**Thuốc chống sung huyết mũi**

Sung huyết mũi là triệu chứng thường gặp ở một số bệnh như viêm mũi, viêm xoang, cảm cúm, dị ứng..., có thể điều trị bằng thuốc kháng

histamin, thuốc cường giao cảm, corticosteroid, thuốc hủy phó giao cảm... Các thuốc cường giao cảm được dùng rộng rãi để làm giảm sung huyết mũi do tác dụng alpha adrenergic của chúng, làm co mạch, dẫn tới giảm phù nề, tăng thông khí ở mũi. Các thuốc cường giao cảm như ephedrin, **naphazolin**, oxymetazolin, **xylometazolin** dùng tại chỗ (nhỏ mũi hoặc khí dung). Các thuốc cường giao cảm như phenylpropanolamin và pseudoephedrin dùng bằng đường uống.

Dùng các thuốc cường giao cảm tại chỗ thường có hiện tượng sung huyết hồi ứng, nhất là khi dùng lâu dài. Vì vậy không dùng thuốc quá 7 ngày. Dùng đường uống không gây hiện tượng sung huyết hồi ứng, nhưng lại đi kèm với nhiều tác dụng không mong muốn toàn thân và tương tác thuốc.

## NAPHAZOLIN

**Tên chung quốc tế:** Naphazoline.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Dung dịch nhỏ mũi: 0,025%, 0,05%, 0,1%.

Thuốc xịt mũi: 0,05%.

Dung dịch nhỏ mắt: 0,1%.

**Chỉ định:** Nhỏ mũi hoặc xịt để giảm sung huyết mũi; nhỏ mắt chống sung huyết kết mạc.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc; dung dịch nhỏ mắt không dùng khi bị glôcôm góc đóng. Không dùng cho trẻ em dưới 6 tuổi.

**Thận trọng:** Cường giáp; bệnh tim, tăng huyết áp; đái tháo đường. Rất thận trọng khi dùng ở trẻ em. Không dùng nhiều lần và liên tục. Phải ngừng thuốc và khám bệnh nếu vẫn nghẹt mũi dai dẳng sau 3 ngày điều trị; thời kỳ mang thai và cho con bú.

### Liều dùng

**Sung huyết mũi (ngạt mũi):** Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Dùng dung dịch 0,05% đến 0,1%; trẻ em 6 tuổi đến dưới 12 tuổi: Dùng dung dịch 0,025% - 0,05%. Nhỏ 1 - 2 giọt hoặc xịt vào mỗi lỗ mũi, 3 - 6 giờ một lần nếu cần. Thời gian điều trị không nên quá 3 - 5 ngày.

Dùng đường bơm xịt tốt hơn vì giảm nguy cơ nuốt thuốc gây tác dụng toàn thân.

**Sung huyết kết mạc mắt:** Người lớn và trẻ em trên 6 tuổi: Mỗi lần nhỏ 1 - 3 giọt dung dịch nhỏ mắt 0,1%, 3 - 4 giờ một lần; không dùng liên tục 3 - 4 ngày nếu không có chỉ dẫn của thầy thuốc chuyên khoa.

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng tại chỗ; khô mũi; loét niêm mạc; hắt hơi; sung huyết trở lại khi dùng thường xuyên hoặc liên tục.

**XYLOMETAZOLIN HYDROCLORID**

**Tên chung quốc tế:** Xylometazoline.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch nhỏ mũi 0,05%; 0,1%; thuốc xịt mũi 0,05%. Dung dịch nhỏ mắt 0,05%.

**Chỉ định:** Nhỏ mũi làm giảm sung huyết mũi. Nhỏ mắt làm giảm sung huyết kết mạc mắt.

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với thuốc. Trẻ sơ sinh. Không dùng dung dịch xylometazolin 0,1% cho trẻ em dưới 12 tuổi. Bị glôcôm góc đóng.

**Thận trọng:** Người bị cường giáp, bệnh tim, tăng huyết áp, xơ cứng động mạch, phì đại tuyến tiền liệt hoặc đái tháo đường.

Chỉ dùng cho trẻ em dưới 6 tuổi khi có chỉ định và theo dõi của thầy thuốc cho điều trị sung huyết mũi nặng trong thời gian ngắn mà không đáp ứng với thuốc nhỏ mũi natri clorid hoặc xông hơi ẩm ẩm. Không nên dùng nhiều lần và liên tục. Phải ngừng thuốc và khám bệnh nếu vẫn không đỡ sau 3 ngày điều trị. Phụ nữ mang thai, cho con bú. **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Kích ứng tại chỗ, khô niêm mạc mũi; phản ứng sung huyết trở lại có thể xảy ra khi dùng dài ngày.

**Liều dùng**

*Sung huyết mũi:*

Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: Nhỏ 1 - 2 giọt hoặc xịt dung dịch 0,1% vào mỗi lỗ mũi, 2 - 3 lần mỗi ngày, tối đa 7 ngày.

Trẻ em 6 - 12 tuổi: Nhỏ 1 - 2 giọt dung dịch 0,05% vào mỗi lỗ mũi, 1 - 2 lần/ngày, tối đa 5 ngày.

Nên dùng dạng thuốc xịt vì có thể giảm nguy cơ nuốt thuốc qua đường miệng, hạn chế hấp thu toàn thân.

*Sung huyết kết mạc mắt:*

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Dung dịch 0,05% (kết hợp với antazolin 0,5%): Nhỏ 2 - 3 lần/ngày. Tối đa trong 7 ngày.

## **Mục 26: Dung dịch dùng trong mất nước và điện giải, rối loạn cân bằng kiềm - toan**

- 26.1 Dung dịch uống bù nước và điện giải, 815
  - 26.1.1 Bù nước bằng đường uống, 815
  - 26.1.2 Bù kali bằng đường uống, 816
- 26.2 Dịch truyền, 817

## 26.1 Dung dịch uống bù nước và điện giải

### 26.1.1 Bù nước bằng đường uống

Bù nước và điện giải bằng đường uống có thể thực hiện bằng cách cho uống các dung dịch muối natri, kali và glucose. Tiêu chảy cấp ở trẻ em, lúc nào cũng cần điều trị bù nước bằng đường uống theo các phác đồ A, B hoặc C dưới đây.

Điều trị mất nước theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới:

Tùy theo mức độ mất nước, cán bộ y tế được hướng dẫn xử trí theo 3 phác đồ điều trị sau:

**Phác đồ A:** Không mất nước. Khuyến tiếp tục cho ăn và tăng cho uống thêm nước là đủ (súp, cháo, nước sữa chua... và bổ sung kẽm). Với trẻ em dưới 6 tháng tuổi chưa ăn đặc được, cần cho uống dung dịch bù nước trước khi cho bú hoặc uống sữa. Sữa mẹ hoặc sữa bột có thể cho uống không hạn chế. Trong trường hợp vừa cho bú mẹ vừa cho uống sữa bột thì cần phải tăng cho bú.

**Phác đồ B:** Mất nước vừa. Trẻ bất cứ cỡ tuổi nào cũng cần áp dụng ngay bù nước 4 giờ và để tránh hiểu lầm, cần hướng dẫn cụ thể cho bà mẹ biết cách bù nước cho trẻ 75 ml/kg trong 4 giờ. Cần cho bé uống nhiều dung dịch hơn nếu bé tiếp tục đi ỉa nhiều. Trong trường hợp bị nôn, cần ngừng bù nước khoảng 10 phút và sau đó cho uống với tốc độ chậm hơn (khoảng 1 thìa cà phê cách nhau 2 phút). Cần đánh giá lại tình trạng mất nước của trẻ sau 4 giờ bù nước để quyết định điều trị thích hợp tiếp theo. Bù nước theo đường uống cần tiếp tục cho tới khi nào hết dấu hiệu mất nước và hết đi ngoài phân lỏng. Việc bổ sung kẽm nên bắt đầu ngay khi trẻ có thể ăn và đã kết thúc 4 giờ bù nước.

**Phác đồ C:** Mất nước nặng. Cần phải cho vào bệnh viện, nhưng ưu tiên số 1 là phải bù nước ngay. Ở bệnh viện, nếu bé còn uống được, cần bù nước ngay bằng đường uống trong khi chưa truyền và cả khi đang truyền dịch bằng đường tĩnh mạch (cho uống 20 ml/kg mỗi giờ trước khi truyền, sau đó mỗi giờ uống 5 ml/kg trong thời gian truyền dịch). Nên dùng dịch truyền Ringer lactat (xem mục 26.2) để truyền với tốc độ phù hợp với tuổi của trẻ (dưới 12 tháng: 30 ml/kg trong 1 giờ, sau đó 70 ml/kg trong 5 giờ; trên 12 tháng cũng liều lượng như trên trong 30 phút và 2 giờ 30 phút tương ứng). Nếu không truyền tĩnh mạch được, có thể đưa dung dịch bù nước qua 1 ống thông mũi - dạ dày với tốc độ 20 ml/kg mỗi giờ, trong 6 giờ. Nếu trẻ nôn, phải giảm tốc độ truyền qua ống thông. Đánh giá lại tình trạng trẻ sau 3 giờ (6 giờ với trẻ nhỏ) và tiếp tục điều trị theo phác đồ A, B hoặc C phù hợp.

## THUỐC UỐNG BÙ NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI

**Tên chung quốc tế:** Oral rehydration salt (ORS).

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Gói thuốc bột, viên nén sủi bọt để pha 1 lít dung dịch: Natri clorid: 2,6 g; kali clorid: 1,5 g; natri citrat: 2,9 g và glucose khan: 13,5 g.

**Ghi chú:** Dung dịch có thể điều chế bằng cách hòa tan gói đường và muối đã đóng sẵn hoặc cân từng nguyên liệu theo công thức trên rồi hòa tan với nước uống được, pha ngay trước khi dùng, tốt nhất với nước mới đun sôi để nguội. Phải cân chính xác, trộn và hòa tan cẩn thận các thành phần thuốc trong đúng thể tích nước sạch qui định. Nếu cho uống dung dịch đậm đặc hơn có thể dẫn đến tăng natri huyết. Dung dịch pha chỉ dùng trong vòng 24 giờ, nếu để quá thời gian trên, phải bỏ đi.

**Chỉ định:** Điều trị bù nước và điện giải trong tiêu chảy cấp.

**Chống chỉ định:** Vô niệu hoặc giảm niệu, tắc ruột, liệt ruột, thủng ruột. 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.

**Thận trọng:** Suy thận. Dung dịch phải pha ngay trước khi dùng; phải pha với nước sạch đúng thể tích (1 gói/1 lít nước), nếu pha đặc hơn có thể gây tăng natri huyết.

**Liều dùng:** Người lớn, uống 200 - 400 ml dung dịch sau mỗi lần ỉa chảy. Trẻ em dùng theo như phác đồ A, B, C ở trên.

**Tác dụng không mong muốn:** Nôn (có thể do uống quá nhanh). Tăng natri huyết và tăng kali huyết có thể xảy ra do quá liều trong suy thận hoặc do cho uống một dung dịch quá đậm đặc.

### 26.1.2 Bù kali bằng đường uống

Bù kali rất cần cho những người bệnh uống digoxin hay các thuốc chống loạn nhịp tim vì mất kali có thể gây loạn nhịp. Cũng cần cho những người bệnh bị tăng aldosteron thứ phát (hẹp động mạch thận, xơ gan, hội chứng thận hư, suy tim nặng) và những người bị mất kali quá mức ở phân (ỉa chảy mạn phổi hợp với kém hấp thu ở ruột hoặc lạm dụng thuốc nhuận tràng). Các biện pháp bù kali cũng cần cho những người cao tuổi vì thường dinh dưỡng thiếu kali (nhưng cần xem phần thận trọng dùng trong suy thận ở dưới). Các biện pháp bù kali cũng cần khi dùng dài ngày các thuốc gây mất kali (ví dụ các corticosteroid, thiazid và các thuốc lợi niệu quai). Hiếm khi cần phải bổ sung kali trong khi điều trị tăng huyết áp bằng lợi tiểu liều thấp. Nên dùng thuốc lợi tiểu giữ kali (hơn là bổ sung kali) để phòng giảm kali huyết do các thuốc lợi tiểu furosemid hoặc thiazid khi chúng được dùng để điều trị phù (Mục 16.3).



Để phòng giảm kali huyết, liều 2 - 4 g kali clorid (khoảng 25 - 50 mmol/ngày bằng đường uống) đủ cho những người bệnh có chế độ dinh dưỡng bình thường. Nếu có suy thận (phổ biến ở người cao tuổi) cần dùng liều thấp hơn, nếu không, sẽ có nguy cơ tăng kali huyết.

Liều cao có thể cần trong trường hợp đã mất kali rõ, liều phụ thuộc vào mức độ mất kali nhiều hay ít (cần theo dõi kali huyết tương).

Mất kali thường phối hợp với nhiễm kiềm chuyển hóa và mất clor và các rối loạn đó đều cần điều trị.

## KALI CLORID

**Tên chung quốc tế:** Potassium chloride.

**Dạng thuốc:** Nang tác dụng kéo dài 8 mmol, 10 mmol. Dung dịch uống 20 mmol/15 ml, 40 mmol/15 ml. Thuốc bột 20 mmol/gói, 25 mmol/gói. Viên nén tác dụng kéo dài 6 mmol; 8 mmol, 10 mmol, 15 mmol, 20 mmol.

*Quy đổi:* 750 mg kali clorid = 390 mg kali = 10 mEq kali = 10 mmol kali.

**Chỉ định:** Phòng và điều trị giảm kali huyết (xem phần trên).

**Chống chỉ định:** Suy thận nặng; nồng độ kali huyết tương trên 5 mmol/l.

**Thận trọng:** Người cao tuổi, suy thận nhẹ đến vừa (cần theo dõi chặt chẽ - xem Phụ lục 4), tiền sử loét dạ dày. Phải cẩn thận đặc biệt về nguy cơ tăng nồng độ kali huyết tương nếu dùng cùng với các thuốc như các thuốc lợi tiểu giữ kali, các thuốc ức chế enzym chuyển dạng angiotensin hoặc ciclosporin, hoặc do các tương tác khác - **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Phòng giảm kali huyết (xem phần trên), người lớn uống 2 - 4 g (25 - 50 mmol)/ngày, sau bữa ăn.

*Điều trị bù kali* (xem phần trên), người lớn uống 40 - 100 mmol/ngày, chia làm nhiều lần, uống sau bữa ăn, điều chỉnh liều phù hợp với lượng kali thiếu hụt do mất kali.

*Pha chế (dung dịch) và cách sử dụng:* Theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, kích ứng dạ dày, ruột, loét dạ dày, ruột.

**Quá liều và xử trí:** Ngừng uống, đôi khi cần rửa dạ dày, trong vài trường hợp dùng muối calci, insulin kèm glucose hay bicarbonat tiêm với chỉ định của bác sĩ hồi sức hay tim mạch.

## 26.2 Dịch truyền

Các dung dịch điện giải truyền tĩnh mạch dùng để đáp ứng nhu cầu về nước và điện giải hoặc để bổ sung nước và điện giải đã và đang mất khi người bệnh buồn nôn hay nôn và không thể uống đủ lượng được.

Ở mỗi người bệnh, tính chất và mức độ mất cân bằng điện giải cần được đánh giá qua tiền sử bệnh, kiểm tra lâm sàng và xét nghiệm sinh hóa. Natri, kali, clor, maggesi, phosphat và nước bị thiếu hụt có thể xảy ra đơn thuần hoặc kết hợp với rối loạn cân bằng acid - base.

Các dung dịch đẳng trương có thể truyền an toàn vào một tĩnh mạch ngoại biên; các dung dịch đậm đặc hơn, ví dụ glucose 20%, tốt nhất nên truyền qua 1 cathete đặt trong một tĩnh mạch lớn.

**Dịch truyền đẳng trương natri clorid** cung cấp các ion quan trọng nhất ngoại tế bào gần đúng với nồng độ sinh lý và được chỉ định trong mất natri trong các trường hợp như viêm dạ dày - ruột, đái tháo đường nhiễm ceton - acid, tắc ruột và cổ trướng. Trong các trường hợp mất nước nặng từ 4 - 8 lít, có thể cho truyền dịch natri clorid đẳng trương từ 2 - 3 lít trong 2 - 3 giờ đầu; sau đó có thể truyền với tốc độ chậm hơn.

**Dịch truyền natri clorid và glucose** được chỉ định khi mất nước và natri phối hợp. Hỗn hợp 1:1 dịch truyền natri clorid 0,9% và dịch truyền glucose 5% cho một lượng nước (không có natri) đi vào những tế bào cơ thể đã bị mất nước trong khi muối natri và một lượng nước xác định bởi natri/huyết tương bình thường được giữ lại ngoài tế bào. Khi bị hạ natri nặng hoặc nôn nhiều bị mất cả natri, kali, clor và nước phải bù lại bằng truyền tĩnh mạch dịch truyền natri clorid 0,9% và dịch truyền glucose 5% cộng với kali là thích hợp.

**Dịch truyền glucose 5%** thường hay được truyền để thay thế lượng nước mất, và được dùng một mình khi các điện giải bị mất ít, không đáng kể. Nhu cầu về nước trung bình ở người lớn khỏe mạnh là từ 1,5 - 2,5 lít/ngày và lượng nước đó cần để cân bằng lượng nước mất đi không thể tránh được qua da, phổi và đủ cho bài tiết nước tiểu. Nước còn bị mất khi lượng nước đưa vào cơ thể không đủ, ví dụ trong trường hợp hôn mê hay khó nuốt hoặc ở người cao tuổi hay người vô cảm, họ không thể tự uống đủ lượng nước.

Mất nhiều nước mà không mất các điện giải, xảy ra khi sốt, cường giáp và các bệnh thận ít gặp gây mất nước như đái tháo nhạt hoặc tăng calci huyết. Lượng dịch truyền glucose cần để bù lượng nước mất, thay đổi tùy theo mức độ của rối loạn, nhưng thông thường từ 2 - 6 lít.

Glucose 5% cũng được dùng cùng với calci, bicarbonat và insulin trong phác đồ điều trị cấp cứu tăng kali huyết. Sau khi đã điều chỉnh được tăng glucose huyết, dung dịch glucose 5% cũng được dùng trong điều trị đái tháo đường nhiễm ceton - acid trong khi tiếp tục truyền insulin. Dịch truyền glucose nồng độ cao (10 - 50%) được dùng để điều trị hạ glucose huyết.

**Natri hydrocarbonat** (natri bicarbonat) được dùng trong nhiễm acid chuyển hóa (như trong suy thận). Vì tình trạng này hay xảy ra khi mất natri nên việc truyền dịch natri clorid đẳng trương ngay lúc đầu là hợp

lý, miễn là thận chủ yếu chưa bị tổn thương và mức độ nhiễm acid chưa đủ trầm trọng để làm suy chức năng thận. Trong các tình huống như vậy, việc chỉ truyền một mình dịch truyền natri clorid 0,9% cũng đủ hiệu lực để phục hồi khả năng sinh bicarbonat của thận. Trong nhiễm acid do thận hoặc nhiễm acid chuyển hóa nặng do bất kỳ nguyên nhân nào ví dụ pH máu < 7,1, có thể truyền dịch natri bicarbonat (1,4%) cùng với dịch truyền natri clorid 0,9% khi nhiễm acid vẫn không đáp ứng với điều trị được thiếu oxy - mô hoặc mất nước. Tổng số dịch truyền có thể tới khoảng 6 lít (4 lít dịch truyền natri clorid 0,9% và 2 lít dịch truyền natri bicarbonat 1,4%) có thể cần cho người lớn. Trong sốc nặng, ví dụ do ngừng tim, nhiễm acid chuyển hóa có thể xảy ra mà không mất natri; có thể cho truyền 1 lượng nhỏ dịch truyền natri bicarbonat ưu trương (ví dụ 50 ml dịch truyền 8,4% tiêm tĩnh mạch). Cần theo dõi pH huyết tương. Dịch truyền natri bicarbonat còn được dùng trong cấp cứu tăng kali huyết.

Dịch truyền kali clorid trong natri clorid được dùng để hiệu chỉnh giảm kali huyết trầm trọng và mất kali khi không thể đưa đủ kali vào theo đường uống. Kali clorid được pha vào dịch truyền natri clorid 0,9% và truyền chậm từ 2 - 3 giờ với chỉ định của chuyên gia và theo dõi điện tâm đồ trong các trường hợp nặng. Phải đo nhiều lần nồng độ kali huyết tương để xác định có cần truyền thêm nữa không, tránh gây ra tăng kali huyết, đặc biệt có nhiều khả năng xảy ra khi bị suy thận.

Ban đầu khi điều trị bổ sung kali, không nên truyền glucose vì glucose có thể làm giảm nồng độ kali huyết tương sau đó.

## DỊCH TRUYỀN RINGER LACTAT

**Tên chung quốc tế:** Ringer lactate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dịch truyền Ringer lactat: Natri clorid 0,6%, kali clorid 0,04%, natri lactat 0,25%, calci clorid 0,027% (dịch truyền chứa 131 mmol Na<sup>+</sup>, 5 mmol K<sup>+</sup>, 2 mmol Ca<sup>2+</sup>, 29 mmol HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>(lactat), 111 mmol Cl<sup>-</sup>/lít). Chai 250 ml, 500 ml.

**Chỉ định:** Bù nước và điện giải trước, trong và sau phẫu thuật; sốc do giảm thể tích máu.

**Chống chỉ định:** Chứng nhiễm kiềm hô hấp hay chuyển hóa; tăng calci huyết, tăng kali huyết, suy tim, úr nước, đang dùng digitalis, suy thận nặng.

**Thận trọng:** Hạn chế truyền trong suy thận (Phụ lục 4), suy tim, tăng huyết áp, phù phổi, nhiễm độc thai nghén.

**Liều dùng:** Bù nước và điện giải hoặc sốc do giảm thể tích máu: Truyền tĩnh mạch, liều dùng cho người lớn và trẻ em được xác định dựa vào lâm sàng và nếu có thể theo dõi nồng độ điện giải (xem phần trên).

**Tác dụng không mong muốn:** Truyền quá mức có thể gây nhiễm kiềm chuyển hóa; truyền liều lớn có thể dẫn đến phù.

**Quá liều và xử trí**

*Quá liều:* Phù, phù phổi cấp, rối loạn điện giải, suy tim cấp.

*Xử trí:* Ngừng truyền ngay. Cho điều trị thích hợp (tiêm tĩnh mạch lợi tiểu, thở oxygen...).

**GLUCOSE**

**Tên chung quốc tế:** Infusion glucose 5% (isotonic), 10% - 30%.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch Glucose 5%: chai 100 ml, 250 ml, 500 ml; dung dịch ưu trương 10 - 30%: ống tiêm 5 ml, 10 ml.

**Chỉ định:** Bù nước khi các điện giải bị thiếu không đáng kể (xem phần tổng quan); điều trị giảm glucose huyết.

**Chống chỉ định:** Không dung nạp glucose, mất nước nhược trương, nhiễm acid, ứ nước.

**Thận trọng:** Đái tháo đường (có thể phải thêm insulin).

**Liều dùng:** Bỏ sung nước bằng truyền dịch tĩnh mạch, liều cho người lớn và trẻ em được xác định dựa vào lâm sàng, và nếu có thể theo dõi nồng độ điện giải (xem phần tổng quan).

**Tác dụng không mong muốn:** Các dịch truyền glucose, đặc biệt loại ưu trương có pH thấp gây kích ứng tĩnh mạch và viêm tĩnh mạch huyết khối, rối loạn nước và điện giải; phù hoặc nhiễm độc nước (khi truyền kéo dài hoặc truyền nhanh một thể tích lớn dịch truyền đẳng trương); tăng glucose huyết (khi truyền kéo dài dịch ưu trương).

**GLUCOSE VÀ NATRI CLORID**

**Tên chung quốc tế:** Infusion glucose with sodium chloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Hay dùng glucose 5% và natri clorid 0,45% hoặc natri clorid 0,9%. Có thể gặp dịch truyền glucose 4%, natri clorid 0,18% (1,8 gam NaCl/lít, 30 mmol Na<sup>+</sup> và 30 mmol Cl<sup>-</sup>/lít). Chai 100 ml, 250 ml, 500 ml.

**Chỉ định:** Bù nước và điện giải.

**Chống chỉ định:** Không dung nạp glucose, tăng natri huyết, ứ dịch.

**Thận trọng:** Hạn chế truyền trong suy gan, suy thận, suy tim, tăng huyết áp, phù phổi hoặc phù ngoại vi, nhiễm độc thai nghén.

**Liều dùng:** Bù nước: Truyền tĩnh mạch, liều cho người lớn và trẻ em được xác định dựa vào lâm sàng và nếu có thể theo dõi nồng độ điện giải (xem phần trên).

**Tác dụng không mong muốn:** Truyền liều lớn có thể gây phù.

## KALI CLORID

**Tên chung quốc tế:** Potassium chloride concentrate for infusion.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch đậm đặc kali clorid 11,2% để pha dịch truyền (112 mg kali clorid, khoảng 1,5 mmol K<sup>+</sup> và 1,5 mmol Cl<sup>-</sup>/ml); ống tiêm 20 ml, 50 ml.

**Chỉ định:** Mất cân bằng điện giải, phòng và điều trị giảm kali huyết.

**Chống chỉ định:** Tăng kali máu, nồng độ kali huyết tương lớn hơn 5 mmol/lít.

**Thận trọng:** Dịch truyền pha không được vượt quá 3,0 g/lít (40 mmol/lít). Cần có ý kiến của chuyên gia và theo dõi điện tâm đồ (xem phần trên); suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Liều dùng:** Mất cân bằng điện giải, truyền tĩnh mạch chậm, liều dùng cho người lớn và trẻ em phụ thuộc vào mức độ thiếu kali hoặc để duy trì nhu cầu điện giải/ngày (xem phần trên).

Pha loãng và truyền dịch: Pha loãng ngay trước khi dùng và truyền theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Truyền dịch nhanh gây độc cho tim.

## NATRI BICARBONAT

**Tên chung quốc tế:** Infusion sodium hydrogen carbonate.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dịch truyền natri bicarbonat 1,4% (14 g NaHCO<sub>3</sub>/lít, 167 mmol Na<sup>+</sup> và 167 mmol HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/lít), chai 250 ml, 500 ml; 4,2% chai 250 ml. Dung dịch tiêm natri bicarbonat 8,4% (840 mg NaHCO<sub>3</sub>/10 ml, 10 mmol Na<sup>+</sup> và 10 mmol HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/10 ml), ống tiêm 10 ml, 20 ml, 50 ml.

**Chỉ định:** Nhiễm acid chuyển hóa.

**Chống chỉ định:** Nhiễm kiềm chuyển hóa hay hô hấp, giảm calci huyết, giảm acid hydrochloric dịch vị.

**Thận trọng:** Truyền hạn chế trong suy thận (Phụ lục 4), suy tim, tăng huyết áp, phù phổi hoặc phù ngoại vi, nhiễm độc thai nghén; cần theo dõi các điện giải và tình trạng acid - base.

**Liều dùng:** Nhiễm acid chuyển hóa: Người lớn và trẻ em, tiêm tĩnh mạch chậm dung dịch nồng độ cao (tới 8,4%) hoặc truyền liên tục dịch truyền nồng độ thấp (thường là 1,4%), một lượng thuốc phù hợp với tình trạng thiếu hụt base (kiềm) của cơ thể (xem phần trên).

**Tác dụng không mong muốn:** Tiêm truyền quá mức có thể gây giảm kali huyết và nhiễm kiềm huyết, đặc biệt trong suy thận; liều cao có thể gây tích lũy natri và phù.

## NATRI CLORID

**Tên chung quốc tế:** Infusion sodium chloride 0,9%.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dịch truyền natri clorid 0,9% (9 gam NaCl/lít, 154 mmol Na<sup>+</sup> và 154 mmol Cl<sup>-</sup>/lít). Chai 100 ml, 250 ml, 500 ml.

**Chỉ định:** Bù nước và điện giải.

**Chống chỉ định:** Tăng natri huyết, úr dịch.

**Thận trọng:** Truyền hạn chế trong suy chức năng thận (Phụ lục 4), suy tim, tăng huyết áp, phù phổi hoặc phù ngoại vi, nhiễm độc thai nghén.

**Liều dùng:** Bù nước và điện giải: Truyền tĩnh mạch, liều dùng cho người lớn và trẻ em được xác định dựa vào lâm sàng và nếu có thể theo dõi nồng độ điện giải (xem phần trên).

**Tác dụng không mong muốn:** Truyền liều lớn có thể gây tích lũy natri và phù.

## **Mục 27: Vitamin và muối khoáng**

27.1 Các vitamin, 824

27.2 Các chất khoáng, 836

## 27.1 Các vitamin

Các vitamin được dùng để phòng và điều trị bệnh do thiếu vitamin điển hình hoặc do chế độ ăn thiếu vitamin. Mặc dù không có các bằng chứng thật thuyết phục, người ta thường cho rằng thiếu vitamin chưa có biểu hiện lâm sàng có thể gây ra nhiều bệnh mạn tính và liên quan đến nhiễm khuẩn. Điều này đã dẫn tới việc sử dụng một khối lượng lớn những sản phẩm chứa vitamin mà tác dụng không hơn gì các thuốc “vờ” (placebo), giống như loại thuốc trấn an. Hầu như các vitamin không có độc tính, nhưng sử dụng trong một thời gian dài với liều cao retinol (vitamin A), ergocalciferol (vitamin D<sub>2</sub>) và pyridoxin (vitamin B<sub>6</sub>) có thể có những tác dụng có hại nguy hiểm.

**Vitamin A (retinol):** Là một chất tan trong dầu, có trong các cơ quan của cơ thể, chủ yếu ở gan. Người ta định kỳ bổ sung liều cao vitamin A để bảo vệ chống lại sự thiếu vitamin liên quan tới những bệnh ở mắt, đặc biệt là bệnh khô mắt (bao gồm bệnh quáng gà có thể tiến triển thành những tổn thương nặng cho mắt và mù) và nguy cơ dễ mắc các bệnh nhiễm khuẩn, đặc biệt là bệnh sởi và ỉa chảy.

Chương trình quốc gia dùng vitamin A cho các đối tượng gồm uống định kỳ những liều bổ sung vitamin A đối với tất cả trẻ em trước tuổi đến trường, ưu tiên nhóm tuổi từ 6 tháng tới 3 năm và những vùng có nguy cơ cao. Tất cả các bà mẹ ở trong vùng có nguy cơ cao nên cho uống một liều cao vitamin A trong vòng 8 tuần sau khi sinh. Vì vitamin A có liên quan tới tác hại gây quái thai nên chỉ dùng những liều thấp (dưới 10 000 IU/ngày) cho phụ nữ ở tuổi sinh đẻ. Vitamin A cũng được dùng điều trị bệnh khô mắt đang tiến triển. Ngay sau khi chẩn đoán mắc bệnh khô mắt, cần phải cho dùng vitamin A và sau đó những người bệnh có tổn thương giác mạc cấp tính cần phải điều trị cấp cứu tại bệnh viện. Đối với phụ nữ trong tuổi sinh đẻ bị bệnh khô mắt, nếu có thai phải cân nhắc kỹ tới những khả năng gây quái thai của vitamin A và hậu quả nghiêm trọng của bệnh khô mắt ở mẹ. Trẻ em trên một tuổi có những dấu hiệu nguy hiểm của bệnh khô mắt nên cho điều trị liều cao. Khi các triệu chứng có biểu hiện nhẹ (ví dụ như quáng gà) cần dùng liều thấp hơn nhiều. Vitamin A cũng nên sử dụng trong vùng có dịch sởi để giảm bớt nguy cơ biến chứng của bệnh.

**Vitamin B:** Bao gồm một nhóm nhiều vitamin, để thuận tiện chúng được xếp loại thành phức hợp vitamin nhóm B (vitamin B complex).

**Thiamin (vitamin B<sub>1</sub>)** được sử dụng theo đường uống để điều trị khi thiếu vitamin B<sub>1</sub> do chế độ ăn. Thiếu vitamin B<sub>1</sub> nặng có thể dẫn tới bệnh tê phù (beri-beri). Bệnh tê phù thể khô mạn tính có biểu hiện viêm dây thần kinh ngoại biên, teo cơ, yếu cơ và liệt; bệnh tê phù thể ướt có biểu hiện suy tim và phù. Hội chứng Wernicke-Korsakoff (bệnh mất myelin trong hệ thống TKTW và ngoại vi) có thể phát triển khi thiếu thiamin nặng, có biểu hiện lú lẫn, mất điều hòa vận động, liệt mắt, rung giật nhãn cầu, mất trí nhớ,



hạ thân nhiệt, trụy mạch và tử vong. Tiêm tĩnh mạch thiamin với liều tới 300 mg một ngày (những chế phẩm tiêm có thể chứa các vitamin nhóm B khác) cho điều trị ban đầu trong những tình trạng thiếu hụt nghiêm trọng. Tiêm thuốc có thể gây những phản ứng dị ứng, vì vậy cần cảnh giác và sẵn có những phương tiện cấp cứu.

**Riboflavin (vitamin B<sub>2</sub>)** cần thiết cho hô hấp mô ở người. Sự thiếu hụt riboflavin là do chế độ ăn thiếu hoặc do giảm hấp thu trong bệnh gan, nghiện rượu, nhiễm khuẩn mạn tính hoặc dùng probenecid. Sự thiếu hụt đó cũng có thể xảy ra kết hợp với những tình trạng thiếu hụt những vitamin khác như bệnh pellagra.

**Pyridoxin (vitamin B<sub>6</sub>)**: Vitamin B<sub>6</sub> (dưới dạng pyridoxin, pyridoxal và pyridoxamin) thuộc nhóm vitamin phức hợp B hòa tan trong nước. Vitamin B<sub>6</sub> có trong nhiều loại thức ăn, nó cần thiết cho chuyển hóa acid amin, cũng cho cả chuyển hóa carbohydrat và lipid.

Thiếu pyridoxin khá hiếm gặp vì vitamin phân bố rộng rãi trong thực phẩm, nhưng thiếu vitamin có thể xảy ra khi dùng isoniazid. Ở người lớn, thiếu pyridoxin tác động chính đến dây thần kinh ngoại vi, da, niêm mạc và tạo huyết. Ở trẻ em, hệ TKTW bị tổn thương. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là viêm da tăng bã nhờn, thiếu máu hồng cầu nhỏ, co giật, trầm cảm và lú lẫn. Dùng pyridoxin sẽ khôi hoàn toàn các biểu hiện trên. Ở trẻ nhỏ, một hội chứng di truyền phụ thuộc pyridoxin cần phải dùng liều cao bất thường để ngăn phòng co giật. Acid xanthurenic niệu, cystathionin niệu, tăng oxalat niệu, và homocystin niệu tiên phát dị dạng di truyền đã đáp ứng với pyridoxin. Thiếu máu nguyên bào sắt là một bệnh di truyền không liên quan đến thiếu pyridoxin nhưng lại đáp ứng với pyridoxin.

Pyridoxin thường được coi như tương đối không độc, nhưng dùng liều cao ( $\geq 2$  g hàng ngày) và kéo dài ( $\geq 2$  tháng) có thể gây viêm dây thần kinh cảm giác ngoại biên, mất điều phối. Dùng liều thấp hơn (500 mg/ngày) cũng có thể bị, tuy hiếm hơn.

**Acid nicotinic** (còn gọi là **niacin**) và **nicotinamid** (còn gọi là **niacinamid**) là vitamin nhóm B hòa tan trong nước. Nicotinamid cần thiết cho chuyển hóa lipid, hô hấp các mô và phân hủy glycogen. Acid nicotinic ức chế tổng hợp cholesterol, triglycerid và được dùng trong một số trường hợp tăng lipid huyết. Acid nicotinic và **nicotinamid** được dùng để dự phòng và điều trị thiếu acid nicotinic (bệnh pellagra). Nicotinamid thường được ưa dùng vì không gây giãn mạch.

**Vitamin B<sub>12</sub>** là một phức hợp vitamin B chứa cobalt được dùng dưới dạng tổng hợp hydroxocobalamin để điều trị thiếu vitamin B<sub>12</sub> do chế độ ăn, do thiếu hoặc do kém hấp thu (xem Mục 10.1).

**Acid folic** cần thiết cho tổng hợp DNA và một số protein. Thiếu acid folic hoặc vitamin B<sub>12</sub> gây thiếu máu nguyên hồng cầu không lồ. Acid folic không được sử dụng trong trường hợp chưa chẩn đoán được bệnh

thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ, trừ khi vitamin B<sub>12</sub> được sử dụng đồng thời, nếu không sẽ thúc đẩy viêm dây thần kinh ngoại biên (Mục 10.1). Dùng acid folic 400 microgam/ngày được khuyến cáo đối với phụ nữ trong thời kỳ sinh đẻ để giảm nguy cơ dị tật thần kinh nặng cho trẻ sơ sinh (Mục 10.1).

**Vitamin C (acid ascorbic)** được dùng để phòng và điều trị bệnh scorbut. Thiếu vitamin C rất hiếm xảy ra ở người lớn nhưng có thể thấy ở trẻ nhỏ, người nghiện rượu hoặc cao tuổi. Những ý kiến cho rằng vitamin C có giá trị trong điều trị cảm lạnh hoặc thúc đẩy vết thương mau lành còn chưa được chứng minh. Thận trọng khi dùng liều cao kéo dài, vì có thể gây hiện tượng nhòe thuốc, sỏi calci oxalat ở thận. Vitamin C tiêm tĩnh mạch liều cao đã gây tử vong.

**Vitamin D** được dùng để chỉ một nhóm các hợp chất sterol có cấu trúc tương tự và có hoạt tính phòng và điều trị còi xương. Trong các hợp chất đó có **ergocalciferol** (vitamin D<sub>2</sub>) và **colecalfiferol** (vitamin D<sub>3</sub>) là hai hợp chất có tác dụng như nhau, thường được ưa dùng để phòng và điều trị thiếu vitamin D do dinh dưỡng (bệnh còi xương ở trẻ em, bệnh nhuyễn xương ở người lớn). Ngoài ra còn có dihydrotachysterol, alphacalcidol (1  $\alpha$ -hydroxy-cholecalciferol) và calcitriol (1,25-dihydroxycholecalciferol). Thiếu vitamin D xảy ra khi không được phơi nắng hoặc chế độ ăn thiếu vitamin D. Vitamin D có rất ít trong sữa, nhiều trong dầu, mỡ gan cá. Các hợp chất vitamin D được dùng để điều trị và dự phòng các trạng thái thiếu vitamin D và hạ calci huyết trong các bệnh như suy tuyến cận giáp và cường cận giáp thứ phát.

Để điều trị, lựa chọn thuốc phụ thuộc vào nguyên nhân của bệnh, và đặc tính tương đối của từng thuốc. Dihydrotachysterol có tác dụng chống còi xương tương đối yếu, nhưng khởi đầu tác dụng nhanh hơn và tác dụng kéo dài ít hơn so với các sterol khác, và thuốc không cần phải hydroxyl - hóa ở thận. Calcifediol, một chất chuyển hóa trung gian, bản thân cũng có một vài tác dụng, nhưng được chuyển thành chất mạnh hơn là 1,25-dihydroxycholecalciferol (calcitriol); calcitriol và thuốc tương tự alphacalcidol là thuốc có tác dụng mạnh nhất và nhanh nhất.

Khi phải dùng liều cao (liều dược lý), nên dùng một dẫn chất có tác dụng mạnh hơn. Đặc biệt khi chức năng thận bị tổn thương như cường cận giáp thứ phát do suy thận làm giảm chuyển các calciferol thành các chất chuyển hóa có hoạt tính, lúc đó phải dùng một thuốc như alphacalcidol, calcitriol, doxercalfiferol, hoặc paricalcitol là những thuốc không cần thận hydroxyl - hóa.

Khi dùng liều cao (liều dược lý), cần giám sát thường xuyên nồng độ calci huyết (ban đầu 1 hoặc 2 lần mỗi tuần), để đạt được đáp ứng lâm sàng tối ưu và tránh tăng calci huyết.

**Vitamin E** là thuật ngữ chỉ một số các hợp chất thiên nhiên và tổng hợp, quan trọng là các tocopherol trong đó **alpha tocopherol** có hoạt tính

mạnh nhất và được phân bố rộng rãi trong thiên nhiên và chủ yếu được dùng trong điều trị.

Thiếu vitamin E rất hiếm xảy ra do chế độ ăn không thỏa đáng, chỉ xảy ra ở người không có khả năng hấp thu vitamin hoặc bất thường di truyền ngăn cản duy trì nồng độ bình thường trong máu, như bất thường di truyền ở protein vận chuyển alpha tocopherol ở gan (alpha-TTP), các loại hội chứng kém hấp thu mỡ, suy dinh dưỡng do thiếu protein - calo. Có ý kiến cho rằng bổ sung vitamin E bằng đường uống ít chứng tỏ là cần thiết cho người lớn, ngay cả khi có kém hấp thu mỡ thứ phát do ứ mật.

Ở những trẻ em bị ứ mật bẩm sinh, hàm lượng vitamin E thấp bất thường có thể liên quan tới triệu chứng thần kinh cơ không bình thường (như giảm phản xạ, liệt cơ mắt...), trong những trường hợp đó cần tiêm vitamin E.

Vitamin E được coi là một chất chống oxy hóa, nên đã có một số công trình nghiên cứu dùng vitamin E liều cao để điều trị chứng mất trí nhớ sớm ở người bị bệnh Alzheimer hoặc do lão hóa, thoái hóa hoàng điểm do tuổi già... nhưng cho đến nay, chưa đủ dữ liệu khoa học có giá trị để kết luận, nhưng cần lưu ý liều 400 mg/ngày trở lên có thể làm tăng tỷ lệ tử vong chung cho các nguyên nhân.

**Vitamin K (phytomenadion):** Vitamin K cần thiết để sản xuất các yếu tố đông máu (Mục 10.2).

## ACID ASCORBIC (Vitamin C)

**Tên chung quốc tế:** Ascorbic acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Nang giải phóng kéo dài 500 mg. Viên nén 50 mg, 100 mg, 250 mg, 500 mg. Thuốc tiêm 100 mg/ml, 250 mg/ml, 500 mg/ml.

**Chỉ định:** Phòng và điều trị bệnh scorbut do thiếu vitamin C.

**Chống chỉ định:** Dùng vitamin C liều cao cho người bị thiếu G6PD (nguy cơ thiếu máu tan huyết).

**Thận trọng:** Dùng liều cao vitamin C có thể gây tăng oxalat niệu, huyết khối tĩnh mạch sâu; dùng liều cao vitamin C khi mang thai có thể dẫn tới bệnh scorbut ở trẻ sơ sinh (Phụ lục 2). Vitamin C có thể gây acid hóa nước tiểu, đôi khi dẫn tới kết tủa urat hoặc cystin, hoặc sỏi oxalat, hoặc thuốc trong đường tiết niệu. Dùng thận trọng người có tiền sử sỏi thận, tăng oxalat niệu và loạn chuyển hóa oxalat (tăng nguy cơ sỏi thận), bị bệnh thalassemia (tăng nguy cơ hấp thu sắt). Cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

Vitamin C thường dùng đường uống. Chỉ được phép dùng đường tiêm (tiêm bắp) trong trường hợp rất đặc biệt không thể dùng đường uống được. Dùng đường tiêm bắp có thể gây đau chỗ tiêm.

*Phòng bệnh thiếu vitamin C (scurbut):* Uống 25 - 75 mg/ngày, cho người lớn và trẻ em.

*Điều trị bệnh thiếu vitamin C (scurbut):* Uống. Người lớn: 250 - 500 mg/ngày, chia thành nhiều liều nhỏ, uống ít nhất trong 2 tuần. Trẻ em: 100 - 300 mg/ngày, chia thành nhiều liều nhỏ, uống ít nhất trong 2 tuần.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa có thể xảy ra khi dùng liều cao vitamin C (từ 1 g hàng ngày trở nên). Tăng oxalat - niệu, buồn nôn, nôn, co cứng cơ bụng, mệt mỏi, mất ngủ hoặc buồn ngủ, thiếu máu tan máu có thể xảy ra khi dùng vitamin C. Đã có những trường hợp gây tử vong do dùng vitamin C tiêm tĩnh mạch, do đó không được dùng tiêm tĩnh mạch vitamin C vì không an toàn cho người bệnh.

## ACID PANTOTHENIC (Vitamin B<sub>5</sub>)

**Tên chung quốc tế:** Pantothenic acid.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Acid pantothenic: Viên nén 50 mg, 100 mg, 200 mg, 250 mg, 500 mg; viên nén giải phóng chậm 500 mg, 1 000 mg.

Calci pantothenat: Viên nén 10 mg, 20 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 218 mg, 500 mg, 545 mg.

Dexpanthenol (dẫn chất alcol của acid D-pantothenic): Viên nén 100 mg; thuốc tiêm 200 mg/ml (ống 2 ml); kem bôi tại chỗ 2% thuốc phun bột; dịch truyền tĩnh mạch cùng với các vitamin khác và chất điện giải.

**Chỉ định:** Thiếu hụt acid pantothenic, nhưng rất hiếm vì acid pantothenic có nhiều trong thực phẩm. Nếu thiếu hụt, thường kết hợp với bệnh pellagra hoặc thiếu nhiều loại vitamin nhóm B. Lúc đó, phải dùng các sản phẩm chứa nhiều vitamin.

Acid pantothenic thường không được chấp nhận dùng trong bất cứ điều trị nào, tuy vậy, thuốc đã từng được dùng để kích thích nhu động ruột (sau phẫu thuật bụng, sau đẻ), nhiễm độc thần kinh do streptomycin, viêm dây thần kinh, đái tháo đường, rụng tóc nhưng không kết quả. Tại chỗ để điều trị ngứa và một số bệnh ngoài da nhẹ.

**Chống chỉ định:** Tác ruột cơ học. Người bệnh bị hemophilia.

**Thận trọng:** Khi điều trị liệt ruột, phải chú ý bồi phụ nước và điện giải.

### Liều dùng

Calci pantothenat và acid pantothenic thường uống; dexpanthenol thường tiêm bắp, nhưng cũng có thể truyền tĩnh mạch chậm với một lượng lớn dung dịch dextrose 5% hoặc Ringer lactat.

Uống: 5 - 10 mg acid pantothenic được coi là đủ để bổ sung cho chế độ ăn khi tiêu hóa tốt.

Tiêm để kích thích nhu động ruột, người lớn, tiêm bắp 250 - 500 mg dextranthenol, nhắc lại sau 2 giờ, sau đó cứ 4 - 12 giờ/liều khi cần; trẻ em 11 - 12,5 mg/kg tiêm bắp, theo như trên. Truyền tĩnh mạch chậm, người lớn, 500 mg dextranthenol.

Điều trị tại chỗ: Bôi kem dextranthenol 2% trực tiếp lên vùng ngứa hoặc bị tổn thương, ngày 1 - 2 lần hoặc hơn.

**Tác dụng không mong muốn:** Acid pantothenic thường không độc. Phản ứng dị ứng với dextranthenol đã xảy ra tuy rất hiếm.

## ALPHA TOCOPHEROL (Vitamin E)

**Tên chung quốc tế:** Alpha tocopherol.

### Dạng thuốc và hàm lượng

*Đơn vị:* 1 đvqt là hoạt tính của 1 mg chế phẩm chuẩn của dl-alpha tocopheryl acetat. Theo đó, d-alpha tocopherol có hiệu lực là 1,49 đv/mg; dl-alpha tocopherol là 1,1 đv/mg; d-alpha tocopheryl acetat là 1,36 đv/mg; d-alpha tocopheryl succinat là 1,21 đv/mg; dl-alpha tocopheryl succinat là 0,89 đv/mg.

*Dạng dùng:*

Alpha tocopherol gồm có đồng phân *d*- và *dl*-alpha-tocopherol. Thuốc thường được dùng dưới dạng alpha tocopheryl acetat hoặc alpha tocopheryl succinat.

Viên nén 10 đv, 50 đv, 100 đv, 200 đv, 400 đv, 600 đv, 1 000 đv.

Nang mềm dạng dầu 100 đv, 200 đv, 400 đv, 600 đv, 1000 đv.

Nang phân tán trong nước 100 đv, 200 đv, 400 đv.

Thuốc tiêm (dung dịch dầu) 30 đv, 50 đv, 100 đv hoặc 300 đv/ml, tiêm bắp.

**Chỉ định:** Điều trị và dự phòng thiếu vitamin E (xem phần chung vitamin E).

**Chống chỉ định:** Mẫn cảm với vitamin E.

**Thận trọng:** Dễ gây huyết khối và tăng nguy cơ viêm ruột đại tràng hoại tử ở trẻ đẻ non cân nặng dưới 1,5 kg. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

**Tác dụng không mong muốn:** Đau bụng, tiêu chảy đặc biệt khi dùng liều cao.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Vitamin E thường uống, có thể tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. Thuốc có thể cho dưới dạng *d*- hoặc *dl*-alpha-tocopherol hoặc dưới các dạng acetat hoặc acid succinat.

**Liều lượng:** Liều điều trị khuyến cáo thay đổi, một phần do hoạt tính của các chế phẩm khác nhau.

Người lớn: *Hội chứng thiếu vitamin E*: Liều gợi ý khoảng 40 - 50 mg hàng ngày; liều hàng ngày cao hơn đôi chút khi dùng cho xơ nang tuyến tụy (100 - 200 mg *dl*-alpha-tocopheryl acetat, hoặc khoảng 67 - 135 mg *d*-alpha-tocopherol), liều hàng ngày cao hơn nữa khi dùng cho chứng thiếu beta-lipoprotein huyết (50 - 100 mg *dl*-alpha-tocopheryl acetat/kg, hoặc khoảng 33 - 67 mg *d*-alpha-tocopherol/kg).

*Trẻ em*: Liều dùng được tính theo *dl*-alpha-tocopheryl acetat:

*Thiếu vitamin E do chế độ ăn*: *Uống*, trẻ sơ sinh: 10 mg/kg/ngày; 1 tháng - 18 tuổi: 2 - 10 mg/kg/ngày; đã dùng tới liều 20 mg/kg.

*Kém hấp thu trong xơ nang tuyến tụy*: *Uống*: 1 tháng - 1 tuổi: 50 mg hàng ngày, điều chỉnh nếu cần. 1 - 12 tuổi: 100 mg hàng ngày, điều chỉnh nếu cần. 12 - 18 tuổi: Giống liều người lớn.

*Ứ mật và bệnh gan nặng*: *Uống*: Sơ sinh: 10 mg/kg/ngày. 1 tháng - 12 tuổi: Ban đầu: 100 mg hàng ngày, điều chỉnh liều, tùy theo đáp ứng; có thể cần đến 200 mg/kg hàng ngày. 12 - 18 tuổi: 200 mg/ngày, điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng, có thể tới 200 mg/kg/ngày nếu cần. *Tiêm bắp*: Sơ sinh: 10 mg/kg mỗi tháng 1 lần. 1 tháng - 18 tuổi: 10 mg/kg (tối đa 100 mg) mỗi tháng 1 lần.

*Bệnh thiếu betalipoprotein huyết*: *Uống*: Sơ sinh 100 mg/kg/lần, ngày 1 lần. 1 tháng - 18 tuổi: 50 - 100 mg/kg/lần, ngày 1 lần.

### COLECALCIFEROL (Vitamin D<sub>3</sub>)

**Tên chung quốc tế:** Cholecalciferol.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 20 microgam (800 đv). Nang 20 microgam (800 đv); 80 microgam (3200 đv); 500 microgam (20 000 đv).

**Chỉ định, Chống chỉ định, Thận trọng, Tác dụng không mong muốn:** Xem Ergocalciferol.

**Liều dùng:** Xem Ergocalciferol và phần chung Vitamin D.

### ERGOCALCIFEROL (Vitamin D<sub>2</sub>)

**Tên chung quốc tế:** Ergocalciferol.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Một đvqt vitamin D tương đương với 25 nanogam ergocalciferol hay colecalciferol.

Viên nén 1,25 mg (50 000 đvqt). Nang 1,25 mg (50 000 đvqt).

Dung dịch uống: 250 microgam/ml (10 000 đvqt/ml), 0,01 mg/giọt, 0,2 mg/ml, 0,25 mg/ml, 15 mg/1,5 ml.

**Chú ý:** Không có sẵn dạng viên nén chỉ chứa vitamin D hàm lượng thấp để điều trị thiếu vitamin D đơn thuần. Có thể thay thế bằng viên nén gồm calci và ergocalciferol, mặc dù calci không cần thiết.

**Chỉ định:** Phòng và điều trị thiếu vitamin D do chế độ ăn; điều trị thiếu vitamin D do kém hấp thu hoặc do bệnh gan mạn tính; giảm calci huyết do thiếu năng cận giáp.

**Chống chỉ định:** Tăng calci huyết, vôi hóa do di căn, quá mẫn với vitamin D.

**Thận trọng:** Đảm bảo dùng đúng liều cho trẻ nhỏ; giám sát calci huyết hàng tuần khi dùng liều cao hoặc khi bị tổn thương thận; nôn và buồn nôn do quá liều và tăng calci huyết. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3), suy thận (Phụ lục 4). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1). Cần thận trọng dùng cho người bệnh tim, sỏi thận, vữa xơ động mạch.

### Liều dùng

*Dự phòng thiếu vitamin D:* Uống, người lớn và trẻ em: 10 microgam (400 đvqt) hàng ngày.

*Điều trị thiếu vitamin D:* Uống, người lớn, 1,25 mg (50 000 đvqt) hàng ngày trong một thời gian giới hạn; trẻ em: 75 - 125 microgam (3 000 - 5 000 đvqt) hàng ngày.

*Giảm calci huyết do thiếu năng cận giáp:* Uống, người lớn: 2,5 mg (100 000 đvqt) hàng ngày; trẻ em: Cho tới 1,5 mg (60 000 đvqt) hàng ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Nếu liều điều trị không vượt quá nhu cầu sinh lý thường không gây độc, tuy nhiên khi điều trị liều cao hoặc kéo dài, có thể xảy ra triệu chứng quá liều vitamin D dẫn đến cường vitamin D và nhiễm độc calci rất nguy hiểm (xem Quá liều và xử trí).

### Quá liều và xử trí:

*Triệu chứng:* Chán ăn, mệt mỏi, buồn nôn và nôn, giảm cân, tiểu tiện nhiều, ra mồ hôi, nhức đầu, khát, chóng mặt; tăng nồng độ calci và phosphat trong huyết tương và nước tiểu; vôi hóa mô có thể xảy ra, nếu tiếp tục dùng liều 1,25 mg trong vài tháng.

*Xử trí:* Chế độ ăn giảm calci, uống nhiều nước hoặc truyền dịch. Có thể dùng thuốc lợi niệu tăng thải calci (như furosemid, acid ethacrynic) để giảm nồng độ calci trong huyết tương. Có thể lọc máu hoặc thẩm phân màng bụng, nếu không thể cho một lượng lớn dịch truyền.

## NICOTINAMID (Vitamin PP)

**Tên chung quốc tế:** Nicotinamide.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén 10 mg, 20 mg, 50 mg, 100 mg, 500 mg. Thuốc bột để pha tiêm.

**Chỉ định:** Phòng thiếu vitamin PP. Điều trị bệnh pellagra.

**Chống chỉ định:** Bệnh gan nặng; loét dạ dày tiến triển, xuất huyết động mạch; hạ huyết áp.

**Thận trọng:** Người bệnh có tiền sử loét dạ dày, bệnh túi mật, tiền sử vàng da hoặc bệnh gan, bệnh gút, viêm khớp do gút và bệnh đái tháo đường, hội chứng mạch vành cấp, người uống rượu nhiều. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

### Liều dùng

**Cách dùng:** Nicotinamid thường dùng đường uống, nhưng cũng có thể tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm.

### Liều lượng

**Phòng thiếu vitamin PP:** Người lớn: 13 - 19 mg/ngày, uống 1 lần hoặc chia 2 lần. Các thời kỳ mang thai và cho con bú: 17 - 20 mg hàng ngày, uống 1 lần hoặc chia 2 lần. Trẻ em: 5 - 10 mg/ngày, uống 1 lần hoặc chia 2 lần. Trường hợp không thể uống được, có thể tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch chậm với liều 25 mg, 2 lần hàng ngày hoặc nhiều hơn, tốc độ tiêm tĩnh mạch không quá 2 mg/phút.

**Điều trị bệnh pellagra:** Người lớn, uống 300 - 500 mg/ngày, chia thành nhiều liều nhỏ. Trẻ em, uống 100 - 300 mg/ngày, chia thành nhiều liều nhỏ.

**Tác dụng không mong muốn:** Liều nhỏ ít gây độc. Liều cao có thể gây giãn mạch (đỏ bừng mặt, cảm giác rất nóng), đôi khi buồn nôn, nôn, chán ăn, loét dạ dày tiến triển, khô da, vàng da, suy gan, giảm dung nạp glucose, giảm phosphat huyết, giảm số lượng tiểu cầu, thời gian prothrombin kéo dài, loạn nhịp tim, phản ứng mẫn cảm, mất ngủ, đau cơ, hạ huyết áp. Khi ngừng thuốc các tác dụng phụ thường hết.

## PYRIDOXIN HYDROCLORID (Vitamin B<sub>6</sub>)

**Tên chung quốc tế:** Pyridoxine hydrochloride.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén 10 mg, 25 mg, 40 mg, 100 mg, 250 mg, 500 mg.

Viên nén giải phóng kéo dài 100 mg, 200 mg, 500 mg.

Nang tác dụng kéo dài 150 mg.

Thuốc tiêm 100 mg/ml.

**Chỉ định:** Điều trị thiếu vitamin B<sub>6</sub> do rối loạn chuyển hóa; viêm dây thần kinh ở người dùng isoniazid; thiếu máu nguyên bào sắt do thiếu vitamin B<sub>6</sub>.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với vitamin B<sub>6</sub>. Theo một nhà sản xuất, pyridoxin không được tiêm tĩnh mạch cho người bị bệnh tim.

**Thận trọng:** Thận trọng khi dùng liều cao ( $\geq 2$  g/ngày), kéo dài ( $\geq 2$  tháng), vì có thể gây viêm dây thần kinh cảm giác. Nguy cơ trụ tim mạch khi tiêm tĩnh mạch. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

**Tác dụng không mong muốn:** Thuốc thường dung nạp tốt, nhưng dùng lâu dài liều cao có thể gây viêm dây thần kinh ngoại biên.



**Liều dùng**

*Bổ sung dinh dưỡng:* Uống 2 mg/ngày; thời kỳ mang thai và cho con bú: 2 - 10 mg/ngày.

*Điều trị thiếu vitamin B<sub>6</sub>:* Người lớn, uống 25 - 50 mg/lần, không quá 3 lần hàng ngày; sau khi không còn triệu chứng lâm sàng, nên dùng hàng ngày trong nhiều tuần chế phẩm polyvitamin chứa 2 - 5 mg vitamin B<sub>6</sub>.

*Viêm dây thần kinh ngoại biên do thiếu vitamin B<sub>6</sub> ở người dùng isoniazid:*

*Dự phòng:* Uống, người lớn: 10 mg/ngày; trẻ sơ sinh: 5 mg/ngày; 1 tháng - 12 tuổi: 5 - 10 mg/ngày; 12 - 18 tuổi: 10 mg/ngày.

*Điều trị:* Uống, người lớn: 50 mg, 3 lần/ngày; trẻ sơ sinh: 5 - 10 mg/ngày; 1 tháng - 12 tuổi: 10 - 20 mg, 2 - 3 lần/ngày; 12 - 18 tuổi: 30 - 50 mg, 2 - 3 lần/ngày.

*Thiếu máu nguyên bào sắt:* Uống, người lớn, 100 - 400 mg/ngày, chia thành nhiều liều nhỏ.

*Điều trị co giật phụ thuộc pyridoxin:* Tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp hoặc uống: Trẻ sơ sinh, liều thử (test) ban đầu 50 - 100 mg, có thể lặp lại; nếu có đáp ứng, cho uống liều duy trì 50 - 100 mg, ngày uống 1 lần, điều chỉnh liều nếu cần. Trẻ 1 tháng - 12 tuổi, liều thử (test) ban đầu 50 - 100 mg/ngày; nếu có đáp ứng, cho uống liều 20 - 50 mg, ngày 1 - 2 lần, điều chỉnh liều nếu cần.

**RETINOL (Vitamin A)**

**Tên chung quốc tế:** Retinol (vitamin A)

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén 50 000 đvqt, viên bao 10 000 đvqt (dạng palmitat).

Nang mềm 50 000 đvqt, 100 000 đvqt, 200 000 đvqt (dạng palmitat).

Dung dịch uống trong dầu 100 000 đvqt (dạng palmitat)/ml.

Dung dịch trộn trong nước để tiêm 50 000 đvqt/ml, 100 000 đvqt/ml (dạng palmitat) ống 2 ml.

Dùng ngoài: Kem bôi, thuốc nhỏ mắt.

(1 microgam retinol tương đương 3,3 đvqt).

**Chỉ định:** Phòng và điều trị bệnh do thiếu vitamin A như bệnh khô mắt, quáng gà, xơ gan nguyên phát do mật hay gan ứ mật mạn tính; phòng biến chứng trong bệnh sởi; một số bệnh về da (loét trợt, trứng cá, vẩy nến).

**Chống chỉ định:** Thừa vitamin A; mẫn cảm với vitamin A; dùng liều cao hơn nhu cầu hàng ngày cho người mang thai hoặc ở tuổi mang thai; chống chỉ định tiêm tĩnh mạch; chế phẩm uống liều cao cho người bị hội chứng kém hấp thu.

**Thận trọng:** Khi đang dùng thuốc khác chứa vitamin A. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

**Liều dùng**

**Cách dùng:** Thường uống. Nếu không thể uống hoặc kém hấp thu có thể tiêm bắp.

**Liều lượng:**

*Phòng thiếu vitamin A:* Uống, người lớn: 200 000 đvqt, cách nhau 6 tháng; người mang thai, tối đa 10 000 đvqt hàng ngày hoặc tối đa 25 000 đvqt hàng tuần; phụ nữ ở tuổi sinh đẻ: 200 000 đvqt lúc sinh hoặc trong vòng 8 tuần sau khi sinh. Trẻ em dưới 6 tháng tuổi: 50 000 đvqt; trẻ 6 - 12 tháng tuổi: 100 000 đvqt, cách nhau 4 - 6 tháng, nên cho uống vào thời gian tiêm phòng sởi; trẻ em trên 1 tuổi: 200 000 đvqt, cách nhau 4 - 6 tháng.

*Ghi chú:* Có thể cho thêm một liều ngày hôm sau cho trẻ nằm bệnh viện vì sởi.

*Điều trị khô mắt:* Uống, trẻ dưới 6 tháng tuổi: 50 000 đvqt ngay sau khi chẩn đoán, nhắc lại liều trên vào ngày hôm sau và sau 2 tuần; trẻ 6 - 12 tháng tuổi, 100 000 đvqt ngay khi được chẩn đoán, 1 liều ngày hôm sau và 1 liều nữa sau 2 tuần; người lớn (trừ phụ nữ ở tuổi sinh đẻ) và trẻ em trên 1 tuổi: 200 000 đvqt khi được chẩn đoán, nhắc lại liều trên vào ngày hôm sau và sau 2 tuần; người lớn (phụ nữ ở tuổi sinh đẻ có dấu hiệu khô mắt nặng), liều giống như liều ở người lớn khác; người lớn (phụ nữ ở tuổi mang thai có dấu hiệu khô mắt nhẹ hơn, như quáng gà (mù về đêm), 5 000 - 10 000 đvqt hàng ngày, trong ít nhất 4 tuần hoặc cho tới 25 000 đvqt hàng tuần.

*Ghi chú:* Nếu người bệnh bị chán ăn nhiều, nôn hoặc kém hấp thu, có thể tiêm bắp chế phẩm vitamin A trộn với nước.

**Tác dụng không mong muốn:** Liều vitamin A nếu không vượt quá nhu cầu sinh lý thường không độc. Với liều khuyến cáo, không có tác dụng phụ nặng hoặc không hồi phục. Phụ nữ mang thai uống liều cao có thể gây khuyết tật cho trẻ sơ sinh; tăng áp lực nội sọ nhất thời ở người lớn hoặc thóp phồng căng ở trẻ nhỏ; quá liều nhiều có thể gây da thô ráp, tóc khô, gan to, tốc độ lắng máu tăng, nồng độ calci và phosphat kiềm huyết thanh tăng.

**RIBOFLAVIN (Vitamin B<sub>2</sub>)**

**Tên chung quốc tế:** Riboflavin.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén 5 mg, 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 250 mg.

Thuốc tiêm 5 mg/ml, 10 mg/ml.

**Chỉ định:** Phòng và điều trị thiếu vitamin B<sub>2</sub>.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với vitamin B<sub>2</sub>.

**Thận trọng:** Thiếu vitamin B<sub>2</sub> thường xảy ra khi thiếu những vitamin khác của nhóm B. Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3).

**Liều dùng**

*Phòng thiếu vitamin B<sub>2</sub>*: Người lớn và trẻ em uống 1 - 2 mg/ngày.

*Điều trị thiếu vitamin B<sub>2</sub>*: Người lớn và trẻ em uống tối đa 30 mg/ngày, uống 1 lần hoặc chia thành nhiều liều nhỏ.

**Độ ổn định và bảo quản:** Dạng dung dịch rất nhanh hỏng khi tiếp xúc với ánh sáng. Bảo quản ở nhiệt độ phòng, tránh ánh sáng.

**THIAMIN (Vitamin B<sub>1</sub>)**

**Tên chung quốc tế:** Thiamine.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén 10 mg, 50 mg, 100 mg, 250 mg, 300 mg.

Thuốc tiêm 50 mg/ml, 100 mg/2 ml.

**Chỉ định:** Phòng và điều trị thiếu vitamin B<sub>1</sub>. Hội chứng Wernicke và hội chứng Korsakoff, viêm đa dây thần kinh do rượu, beri-beri, phụ nữ mang thai (Phụ lục 2), người có rối loạn đường tiêu hóa và những người nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch, thẩm tách màng bụng và thận nhân tạo.

**Chống chỉ định:** Quá mẫn với vitamin B<sub>1</sub>.

**Thận trọng:** Phản ứng phản vệ có thể xảy ra khi tiêm tĩnh mạch. Thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3).

**Liều dùng**

**Cách dùng:** Vitamin B<sub>1</sub> thường dùng đường uống cùng với thức ăn để tăng hấp thu. Dạng tiêm dùng khi có rối loạn tiêu hóa (nôn nhiều) hoặc thiếu vitamin B<sub>1</sub> nặng. Nên hạn chế dùng đường tĩnh mạch vì có thể gây sốc phản vệ; nếu dùng phải truyền tĩnh mạch chậm trong 30 phút.

**Liều dùng:**

*Điều trị thiếu vitamin B<sub>1</sub> mạn tính nhẹ:* Người lớn uống 10 - 25 mg/ngày. Theo TCYTTG: Nếu thiếu vitamin B<sub>1</sub> nhẹ bao gồm cả phụ nữ đang cho con bú có nguy cơ ăn thiếu vitamin B<sub>1</sub>, uống 10 mg/ngày trong tuần đầu, tiếp theo 3 - 5 mg/ngày, trong ít nhất 6 tuần. Nếu thiếu nặng: Trẻ em: Nếu suy tim nặng, co giật, hoặc hôn mê, phải truyền tĩnh mạch rất chậm 25 - 50 mg, tiếp theo tiêm bắp hàng ngày liều 10 mg trong khoảng 1 tuần; sau đó phải cho uống tiếp theo 3 - 5 mg/ngày, trong ít nhất 6 tuần; người lớn: Truyền tĩnh mạch rất chậm 50 - 100 mg, tiếp theo cho uống liều giống như trẻ nhỏ.

*Bệnh beri-beri:* Người lớn, thể nhẹ uống 30 mg ngày, uống một lần hoặc chia 2 - 3 lần; thể nặng có thể uống tới 300 mg/ngày, chia 2 - 3 lần. Trẻ em: Thể nhẹ uống liều 10 mg/ngày; trường hợp suy tim cấp hoặc trụ tim mạch cấp, tiêm bắp với liều 25 mg.

*Hội chứng Wernicke-Korsakoff:* Lần đầu tiêm bắp 100 mg, sau đó tiêm bắp 50 - 100 mg/ngày hoặc cách một ngày tiêm một lần; đợt điều trị từ 15 - 20 lần tiêm.

*Viêm đa dây thần kinh ở người mang thai:* Uống 5 - 10 mg/ngày.

*Nghiện rượu mạn kèm viêm đa dây thần kinh:* Uống 40 mg/ngày.

**Tác dụng không mong muốn:** Rất hiếm xảy ra. Phản ứng phản vệ có thể xảy ra khi tiêm, cần sẵn có phương tiện cấp cứu hồi sức.

## 27.2 Các chất khoáng

Các chất khoáng thường dùng là: Calci, sắt, magnesi, phosphor, fluor, kẽm, iod.

**Calci:** Việc bổ sung calci chỉ cần khi chế độ ăn hàng ngày thiếu calci, người kém hấp thu và trong thời kỳ nhu cầu calci tăng (tuổi thiếu niên, phụ nữ các thời kỳ thai và cho con bú, người cao tuổi, phụ nữ trước và sau thời kỳ mãn kinh...). Ở người loãng xương, nhu cầu về lượng calci đưa vào cơ thể thường gấp đôi nhu cầu hàng ngày nhằm giảm tốc độ mất xương. Nếu cơ giết do hạ calci huyết, thường dùng calci gluconat hoặc calci clorid dạng tiêm, nhưng phải theo dõi nồng độ calci trong huyết tương. Calci gluconat dạng uống được dùng điều trị hạ calci huyết mạn và thiếu calci. Calci clorid đôi khi thích hợp hơn calci gluconat khi dùng đường toàn thân. Thuốc tiêm calci clorid gây kích ứng hơn calci gluconat, cần chú ý tránh thoát mạch.

**Iod** là nguyên tố vi lượng trong cơ thể, nhu cầu về lượng iod đưa vào cơ thể hàng ngày ở người lớn khoảng 150 microgam, ở trẻ em thấp hơn (50 - 120 microgam) và cao hơn ở người mang thai và cho con bú (200 microgam). Thiếu iod gây bướu cổ, dẫn đến chứng đần độn do thiếu iod (câm điếc, suy giảm trí tuệ, liệt cơ cứng, suy tuyến giáp), thiếu năng trí tuệ ở trẻ em và người lớn, tăng tỷ lệ tử vong sau khi sinh hoặc sinh non ở người mang thai. Nhưng nếu dùng thuốc chứa iod và các dẫn chất có iod trong thời kỳ mang thai có thể gây suy giảm chức năng tuyến giáp trẻ sơ sinh. Việc bổ sung iod chỉ cần khi thiếu iod. Kiểm soát thiếu iod phụ thuộc rất lớn vào dạng muối iod được dùng và chế độ ăn. Ở những nơi thiếu iod vừa và nặng, dầu iod có thể được dùng trước hoặc trong thời kỳ mang thai đều tốt và cần thiết.

**Magnesi** là nguyên tố thiết yếu cho sự hoạt động của hệ enzym trong cơ thể, được tích lũy chủ yếu ở trong xương. Muối magnesi hấp thu rất ít qua đường tiêu hóa (là thuốc nhuận tràng hoặc kháng acid dạ dày khi dùng đường uống). Để bổ sung magnesi cho cơ thể, các muối magnesi nên dùng theo đường tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp gây đau. Đào thải chủ yếu qua thận. Thiếu magnesi chủ yếu do ỉa chảy, nghiện rượu hoặc dùng thuốc lợi tiểu quá nhiều. Giảm magnesi huyết cũng đã gặp sau khi dùng aminoglycosid kéo dài. Giảm magnesi huyết thường gây giảm calci huyết thứ phát (nên thường nhằm lẫn giữa giảm magnesi huyết và calci huyết) và cũng có thể gây giảm kali huyết và giảm natri huyết. Nếu hạ magnesi huyết, dùng

magnesi sulfat tiêm tĩnh mạch với liều 0,5 - 1 mmol/kg, có thể tới 160 mmol  $Mg^{+2}$  có thể tới 5 ngày. Nồng độ magnesi trong máu phải được theo dõi trong quá trình tiêm truyền để quyết định tốc độ và thời gian truyền. Liều phải giảm khi suy thận. Phòng thiếu magnesi tái phát, uống 24 mmol  $Mg^{+2}$  mỗi ngày dạng viên magnesi glycerophosphat; duy trì, tiêm tĩnh mạch 10 - 20 mmol mỗi ngày. Magnesi sulfat tiêm còn được sử dụng trong loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim, chứng sản giật và tiền sản giật.

**Phosphor:** Phosphor là một chất khoáng thiết yếu của xương; khoảng 80% phosphor ở cơ thể người lớn ở bộ xương dưới dạng muối calci cần thiết để làm xương cứng. Số còn lại có ở mô mềm và tham gia vào một số phản ứng chuyển hóa và enzym bao gồm vận chuyển và dự trữ năng lượng.

Bổ sung phosphat đường uống có thể cần thêm vitamin D ở một số ít bệnh nhân mắc bệnh còi xương kháng vitamin D có hạ phosphat huyết. Nên giảm liều khi bị ỉa chảy, đây là tác dụng không mong muốn thường gặp. Dung dịch tiêm truyền chứa phosphat đôi khi cần dùng ở người nghiện rượu nặng, đái tháo đường gây nhiễm acid ceton chuyển hóa, dùng dung dịch nuôi dưỡng theo đường tĩnh mạch nhưng chưa được bổ sung phosphat. Điều trị hạ phosphat huyết: monokali phosphat dùng tiêm truyền với tốc độ tối đa là 9 mmol cách nhau 12 giờ. Quá liều phosphat có thể gây hạ calci huyết và vôi hóa lan rộng. Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ calci, phosphat, kali huyết và điện giải khi tiêm truyền dung dịch chứa phosphat.

**Fluor** thường có trong nước sinh hoạt, thuốc đánh răng, nước súc miệng với nồng độ đủ để phòng sâu răng. Fluor được dùng tại chỗ quan trọng hơn là dùng toàn thân. Bổ sung fluor chỉ cần khi nồng độ fluor trong nước sinh hoạt dưới 0,7 phần triệu (700 microgam/lít).

## CALCI CLORID

**Tên chung quốc tế:** Calcium chloride.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Dung dịch tiêm 10% {27,2 mg (1,36 mEq) calci nguyên tố/ml}.

**Chỉ định:** Giảm calci huyết. Rối loạn tim do tăng kali huyết hoặc giảm calci huyết. Co giật (tetani) do hạ calci huyết. Tăng magnesi huyết nặng.

**Chống chỉ định:** Bệnh có tăng calci huyết và tăng calci niệu.

**Thận trọng:** Thuốc gây kích ứng nên thận trọng tránh thoát mạch khi tiêm. Theo dõi nồng độ calci huyết tương khi dùng thuốc; tổn thương thận (Phụ lục 4); bệnh sarcoid; nhiễm acid đường hô hấp hoặc suy hô hấp; bệnh sử sỏi thận.

### Liều dùng

**Cách dùng:** Chỉ tiêm tĩnh mạch. Tránh tiêm nhanh (không quá 100 mg/phút trừ khi khẩn cấp). Có thể cho trong 2 - 5 phút nếu cần tăng nhanh

nồng độ calci huyết thanh. Để truyền tĩnh mạch, pha loãng đến nồng độ calci clorid tối đa 20 mg/ml và truyền trong 1 giờ hoặc không lớn hơn 45 - 90 mg/kg/giờ (0,6 - 1,2 mEq calci nguyên tố/kg/giờ); tốt hơn là nên tiêm qua tĩnh mạch trung tâm hoặc tĩnh mạch sâu; không dùng những tĩnh mạch nhỏ ở chân tay hay tĩnh mạch da đầu để tiêm tĩnh mạch vì có thể xảy ra bong vảy và hoại tử nghiêm trọng. Làm ấm dịch truyền đến nhiệt độ cơ thể. Không truyền calci clorid trong cùng đường tiêm tĩnh mạch với các dung dịch chứa phosphat. Xem thêm hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Liều lượng:** Liều lượng được biểu thị dưới dạng calci clorid.

*Triệu chứng hạ calci huyết cấp, tăng kali huyết hoặc tăng magnesi huyết:* Trẻ em: 10 - 20 mg/kg (tối đa 2 g/liều), dùng nhắc lại nếu cần. Người lớn: 500 mg - 1 g, dùng nhắc lại nếu cần.

*Điều trị co giật (tetani) do hạ calci huyết:* Trẻ sơ sinh và trẻ em: 10 mg/kg, trong 5 - 10 phút, có thể nhắc lại sau 6 - 8 giờ hoặc truyền tiếp với liều tối đa 200 mg/kg/ngày. Hoặc cách dùng khác là tiêm tĩnh mạch liều cao 35 - 50 mg/kg/liều, dùng nhắc lại sau 6 - 8 giờ.

Người lớn: 1 000 mg trong 10 - 30 phút; có thể dùng nhắc lại sau 6 giờ.

*Suy thận:*  $Cl_{cr} < 25$  ml/phút, điều chỉnh liều tùy theo nồng độ calci huyết.

**Các thông số cần theo dõi:** Theo dõi vị trí tiêm truyền, điện tâm đồ khi thích hợp; calci trong huyết thanh và ion calci [ bình thường: 8,5 - 10,2 mg/dl (tổng cộng); 4,5 - 5,0 mg/dl (ion hoá)], albumin, phosphat huyết thanh.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa, nhịp tim chậm, loạn nhịp, giãn mạch ngoại vi, giảm huyết áp, vã mồ hôi. Đỏ da, ngoại ban. Tổn thương mô nghiêm trọng khi thoát mạch. Bốc nóng và có cảm giác nóng. Nhịp tim chậm, ngừng tim, ngất. Tăng amylase trong máu. Sỏi thận.

## CALCI GLUCONAT

**Tên chung quốc tế:** Calcium gluconate.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Ống tiêm 10 ml chứa 100 mg/ml calci gluconat monohydrat (220 micromol  $Ca^{2+}$ /ml).

Dạng uống: Ống 250 mg/5 ml; viên nén 0,5 g

**Chỉ định:** Co giật do hạ calci huyết; giảm calci huyết.

**Chống chỉ định:** Tăng calci huyết và tăng calci niệu (chẳng hạn một số hình thái bệnh ác tính).

**Thận trọng:** Theo dõi nồng độ calci huyết khi dùng thuốc; tổn thương thận (Phụ lục 4); bệnh sarcoid; bệnh sử sỏi thận.

**Liều dùng**

*Giảm calci huyết nhẹ:* Uống các muối calci, 10 - 50 mmol (400 mg - 2 g) calci hàng ngày, điều chỉnh theo nhu cầu từng người bệnh.

*Giảm calci huyết cấp nặng hoặc co giật (tetani) do hạ calci huyết:* Cần phải tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch liên tục. Tiêm tĩnh mạch chậm một liều 2,25 - 4,5 mmol calci, có thể lặp lại liều này nếu cần, hoặc cho truyền tĩnh mạch liên tục tiếp theo. Có chuyên gia gợi ý phác đồ truyền 22,5 mmol calci dưới dạng calci gluconat trong 1 lít dung dịch truyền, cho với tốc độ ban đầu 50 ml/giờ. Phải theo dõi calci huyết tương cách 4 - 6 giờ/lần và điều chỉnh liều cho phù hợp. 10 ml calci gluconat 10% cung cấp khoảng 2,25 mmol calci. Theo TCYTTG, người lớn, tiêm tĩnh mạch chậm 1 g (2,2 mmol), tiếp theo cho truyền tĩnh mạch liên tục khoảng 4 g (8,8 mmol) hàng ngày. Pha loãng và cách dùng: Theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

**Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn tiêu hóa; tim đập chậm, loạn nhịp tim, phản ứng tại chỗ tiêm; giãn mạch ngoại biên; tụt huyết áp.

## IOD

**Tên chung quốc tế:** Iodine.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Nang: 200 mg.

Dung dịch tiêm (trong dầu), iod (dạng dầu iod hoá) 240 mg/ml; 480 mg/ml. Dầu iod hóa có thể uống.

**Chỉ định:** Phòng và điều trị thiếu iod.

**Chống chỉ định:** Thời kỳ cho con bú (Phụ lục 3); cường giáp trạng.

**Thận trọng:** Trên 45 tuổi hoặc bướu cổ có nhân (đặc biệt dễ bị tăng năng giáp khi dùng chế phẩm bổ sung iod - dầu iod hóa có thể không thích hợp); gây ảnh hưởng tới các xét nghiệm thử chức năng tuyến giáp; thời kỳ mang thai (xem ở trên và Phụ lục 2).

### Liều dùng

*Thiếu iod mức độ nặng và vừa (có tính chất lưu hành):*

Tiêm bắp: Phụ nữ tuổi sinh đẻ, mang thai: 480 mg, 1 lần/năm.

Uống: Người mang thai và sau đẻ 1 năm: 300 - 480 mg, 1 lần/năm hoặc 100 - 300 mg, 6 tháng 1 lần.

Phụ nữ tuổi sinh đẻ: 400 - 960 mg, 1 lần/năm hoặc 200 - 480 mg, 6 tháng 1 lần.

*Thiếu iod:*

Tiêm bắp: Trẻ em dưới 1 tuổi: 190 mg; trẻ em  $\geq 1$  tuổi và người lớn: 380 mg (người trên 45 tuổi hoặc bướu cổ có nhân: 76 mg, xem mục Thận trọng), có thể dự phòng được đến 3 năm.

Uống: Người lớn (trừ người mang thai) và trẻ em trên 6 tuổi: 400 mg, 1 lần/năm; người mang thai: 1 liều duy nhất 200 mg; trẻ em dưới 1 tuổi: 1 liều duy nhất 100 mg; trẻ em 1 - 5 tuổi: 200 mg, 1 lần/năm.

**Tác dụng không mong muốn:** Phản ứng mẫn cảm; bướu cổ và suy giáp.

## MAGNESI SULFAT

**Tên chung quốc tế:** Magnesium sulfate.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm truyền 50% (tương đương khoảng 2 mmol  $Mg^{2+}$ /ml), 1 g magnesi sulfat tương đương khoảng 4 mmol  $Mg^{2+}$ .

Magnesi sulfat chỉ để tiêm tĩnh mạch 4%, 8%.

Magnesi sulfat 1% trong dung dịch dextrose 5% chỉ để tiêm tĩnh mạch.

**Chỉ định:** Hạ magnesi huyết; dự phòng và điều trị co giật trong chứng sản giật (Mục 22); táo bón (Mục 17.4).

**Chống chỉ định:** Tăng magnesi huyết.

**Thận trọng:** Mang thai (Phụ lục 2), cho con bú (Phụ lục 3). Suy thận (Phụ lục 4), suy gan (Phụ lục 5). **Tương tác thuốc** (Phụ lục 1).

### Liều dùng

Hạ magnesi huyết (xem phần chung Mục 27.2). Hạ magnesi huyết cấp hoặc nặng phải dùng đường tiêm.

Có ý kiến dùng 20 mmol magnesi trong 1 lít dung dịch truyền (glucose 5% hoặc natri clorid 0,9%) truyền tĩnh mạch trong 3 giờ. Một cách khác, 35 - 50 mmol magnesi trong 1 lít dịch truyền có thể truyền trong vòng 12 - 24 giờ. Có thể cần tổng liều tới 160 mmol trong 5 ngày. Đối với người được nuôi dưỡng hoàn toàn qua đường tĩnh mạch, có thể cho 12 mmol magnesi/ngày để dự phòng tái diễn thiếu magnesi. Phải giảm liều nếu có suy thận. Nếu thiếu magnesi nhẹ, có thể cho uống các loại muối magnesi với liều điều chỉnh theo từng người bệnh. Để dự phòng tái diễn hạ magnesi huyết, liều uống hàng ngày được khuyến cáo là 24 mmol chia thành nhiều liều nhỏ.

**Tác dụng không mong muốn:** Nôn, buồn nôn, khát, mặt đỏ bừng, giảm huyết áp, loạn nhịp tim, hôn mê, khó thở, buồn ngủ, choáng váng, mất phản xạ gân xương, yếu cơ, đau bụng, ỉa chảy.

**Quá liều và xử trí:** Xem Mục 22.2.

## NATRI FLUORID

**Tên chung quốc tế:** Sodium fluoride.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Bôi tại chỗ: Kem 1,1% (0,5% ion fluor); foam 2% (0,9% ion fluor); gel 1,1% (0,5% ion fluor).

Dung dịch súc miệng 0,05% (0,02% ion fluor), 0,2% (0,09% ion fluor).

**Chỉ định:** Dự phòng sâu răng.



**Chống chỉ định:** Không dùng cho các vùng có nước đã được fluor - hóa hoặc lượng fluor tự nhiên đã cao.

**Liều dùng**

Dự phòng sâu răng, súc miệng, trẻ em trên 6 tuổi: 10 ml dung dịch 0,05% hàng ngày hoặc 10 ml dung dịch 0,2% hàng tuần.

*Ghi chú:* Thuốc đánh răng fluor hóa cũng là nguồn fluor để dự phòng sâu răng.

**Tác dụng không mong muốn:** Độc tính hầu như không xảy ra với liều được khuyến cáo; hiếm khi răng bị vàng - nâu nếu liều không vượt quá liều khuyến cáo.



# CÁC PHỤ LỤC



## Phụ lục 1: Tương tác thuốc

Tương tác thuốc là hiện tượng xảy ra khi dùng đồng thời 2 hoặc nhiều thuốc. Hậu quả của tương tác thuốc có thể là tăng tác dụng (hiệp đồng), giảm tác dụng (đối kháng) hoặc tạo ra một tác dụng khác.

Tương tác thuốc có thể có 2 cơ chế: Dược lực học và dược động học.

### Tương tác dược lực học

Tương tác loại này gặp khi phối hợp các thuốc có tác dụng dược lý hoặc tác dụng phụ tương tự nhau hoặc đối kháng lẫn nhau. Loại tương tác này thường dễ biết trước nhờ kiến thức của thầy thuốc về tác dụng dược lý và tác dụng phụ của thuốc. Các thuốc có cùng cơ chế tác dụng sẽ có cùng một kiểu tương tác dược lực học.

Tương tác dược lực học có thể do:

*Cạnh tranh tại vị trí tác dụng trên receptor.*

*Tác dụng trên cùng một hệ thống sinh lý.*

Tương tác dược lực học chiếm phần lớn các tương tác gặp phải trong điều trị.

### Tương tác dược động học

Tương tác dược động học là loại tương tác làm thay đổi nồng độ của thuốc trong huyết tương, dẫn đến thay đổi mức độ tác dụng dược lý hoặc độc tính. Đây là loại tương tác xảy ra bất ngờ, khó đoán trước, không liên quan đến cơ chế tác dụng của thuốc. Vì vậy, tương tác xảy ra với một thuốc không thể dự đoán được với một thuốc khác tương tự trừ trường hợp đặc tính dược động học của các thuốc này tương tự nhau.

Tương tác dược động học có thể do:

*Cản trở hấp thu.*

*Thay đổi tỷ lệ liên kết của thuốc với protein huyết tương.*

*Thay đổi chuyển hoá của thuốc.*

*Thay đổi quá trình bài xuất thuốc qua thận.*

Các tương tác dược động học có tỷ lệ xảy ra trên bệnh nhân thấp hơn tương tác dược lực học.

Nhiều tương tác không gây hậu quả nghiêm trọng và các tương tác có khả năng gây nguy hại đến bệnh nhân chỉ xảy ra ở một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân. Cùng một kiểu tương tác nhưng cường độ xảy ra không giống nhau giữa các cá thể. Tương tác chỉ nguy hiểm với các thuốc có phạm vi điều trị hẹp (như thuốc chống động kinh) và các thuốc cần giám sát liều dùng chặt chẽ (như thuốc điều trị tăng huyết áp, thuốc chống đông máu, thuốc điều trị đái tháo đường đường uống...). Những người bệnh có nguy cơ cao gặp tương tác loại này bao gồm người cao tuổi, người bệnh suy gan, suy thận.

Các tương tác được liệt kê trong Phụ lục này là các tương tác được đánh giá ở mức độ nghiêm trọng, cần tránh sử dụng phối hợp. Trường hợp bắt buộc phối hợp, cần thận trọng và có biện pháp theo dõi phù hợp.

### **Abacavir**

Ribavirin: Có thể làm giảm tác dụng của ribavirin

### **Acebutolol**

Amiodaron: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim, block nhĩ thất và ức chế cơ tim

Clonidin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng - ngừng acebutolol mấy ngày trước, rồi giảm liều clonidin từ từ

Diltiazem: Tăng nguy cơ block nhĩ thất và chậm nhịp tim

Flecainid: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim và ức chế cơ tim

Nifedipin: Có thể hạ huyết áp nặng và suy tim

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Verapamil: Hạ huyết áp nặng, suy tim và vô tâm thu

### **Acenocoumarol**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng nguy cơ xuất huyết

Acid nalidixic: Tăng tác dụng chống đông máu

Alphatocopherol (vitamin E): Tăng tác dụng chống đông máu

Amiodaron: Tăng tác dụng chống đông máu

Azathioprin: Giảm tác dụng chống đông máu

Azithromycin: Tăng tác dụng chống đông máu

Carbamazepin: Giảm tác dụng chống đông máu

Cimetidin: Tăng tác dụng chống đông máu

Clarithromycin: Tăng tác dụng chống đông máu

Clopidogrel: Tăng tác dụng chống đông máu - tránh phối hợp

Cloramphenicol: Tăng tác dụng chống đông máu

Corticosteroid: Tăng hoặc giảm tác dụng chống đông máu, liều cao corticosteroid làm tăng tác dụng chống đông máu

Diclofenac: Tăng nguy cơ xuất huyết khi dùng cùng với diclofenac đường tĩnh mạch - tránh phối hợp

Efavirenz: Tác động đến nồng độ acenocoumarol trong huyết tương

Erythromycin: Tăng tác dụng chống đông máu

Esomeprazol: Tăng tác dụng chống đông máu

Etoposid: Tăng tác dụng chống đông máu

Fluconazol: Tăng tác dụng chống đông máu

Fluorouracil: Tăng tác dụng chống đông máu

Fluvastatin: Tăng tác dụng chống đông máu

Griseofulvin: Giảm tác dụng chống đông máu

Hormon tuyến giáp: Tăng tác dụng chống đông máu

Ifosfamid: Tăng tác dụng chống đông máu

Itraconazol: Tăng tác dụng chống đông máu

Ketorolac: Tăng nguy cơ xuất huyết - tránh phối hợp

Kháng sinh nhóm cephalosporin: Tăng tác dụng chống đông máu

Kháng sinh nhóm sulfonamid: Tăng tác dụng chống đông máu

Kháng sinh nhóm tetracyclin: Tăng tác dụng chống đông máu

Mercaptopurin: Giảm tác dụng chống đông máu  
 Metronidazol: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Miconazol (dạng dùng tại chỗ và đặt âm đạo có thể bị hấp thu): Tăng tác dụng chống đông máu  
 Norfloxacin: Tăng tác dụng chống đông máu  
 NSAID: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Ofloxacin: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Omeprazol: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Phenobarbital: Giảm tác dụng chống đông máu  
 Phenytoin: Giảm hoặc tăng tác dụng chống đông máu  
 Phytomenadion (vitamin K): Đối kháng tác dụng chống đông máu  
 Propafenon: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Rifampicin: Giảm tác dụng chống đông máu  
 Ritonavir: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Rượu: Ảnh hưởng đến tác dụng chống đông máu  
 Sucralfat: Giảm tác dụng chống đông máu  
 Tamoxifen: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Testosteron: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Thuốc nhóm fibrat: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Thuốc nhóm sulfonylurê: Tăng tác dụng hạ glucose huyết và thay đổi tác dụng chống đông máu  
 Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Tramadol: Tăng tác dụng chống đông máu

### **Acetazolamid**

Acid acetylsalicylic (aspirin) liều cao: Tăng nguy cơ độc tính  
 Carbamazepin: Tăng nguy cơ hạ natri huyết, tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương  
 Ciclosporin: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương  
 Flecainid: Hạ kali huyết, tăng độc tính trên tim  
 Glycosid tim: Hạ kali huyết, tăng độc tính trên tim  
 Lidocain: Hạ kali huyết do acetazolamid đối kháng tác dụng của lidocain  
 Phenytoin: Tăng nguy cơ nhuyễn xương, tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương  
 Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp  
 Thuốc chẹn beta: Tăng tác dụng hạ huyết áp  
 Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng tác dụng hạ huyết áp  
 Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng tác dụng hạ huyết áp

### **Acid acetylsalicylic**

Acetazolamid: Tăng nguy cơ độc tính khi dùng phối hợp aspirin liều cao  
 Heparin: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Methotrexat: Tăng độc tính methotrexat  
 NSAID: Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Thuốc nhóm coumarin: Tăng nguy cơ xuất huyết

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nguy cơ xuất huyết

Venlafaxin: Tăng nguy cơ xuất huyết

### **Acid folic**

Fluorouracil: Tăng nguy cơ độc tính của fluorouracil - tránh phối hợp

### **Acid fusidic**

Ritonavir: Tăng nồng độ cả hai thuốc trong huyết tương - tránh phối hợp

Thuốc nhóm statin: Tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân cấp - tránh phối hợp hoặc chỉ dùng ritonavir sau 7 ngày ngừng dùng acid fusidic

### **Acid nalidixic**

Aminophylin: Có thể tăng nguy cơ co giật

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với acid nalidixic

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

NSAID: Có thể tăng nguy cơ co giật

Theophylin: Có thể tăng nguy cơ co giật

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

### **Adenosin**

Thuốc chẹn beta: Tăng ức chế cơ tim

Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim

Thuốc chống loạn thần kéo dài khoảng QT: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

**Adrenalin:** Xem Epinephrin

### **Alimemazin**

Thuốc giảm đau nhóm opioid: Tăng tác dụng an thần

### **Alopurinol**

Azathioprin: Tăng tác dụng và độc tính của azathioprin - giảm liều xuống còn 1/4 so với liều bình thường

Capecitabin: Tránh phối hợp

Didanosin: Tăng nồng độ didanosin trong huyết tương, tăng độc tính - tránh phối hợp

Mercaptopurin: Tăng tác dụng, tăng độc tính của mercaptopurin - giảm liều xuống còn 1/4 so với liều bình thường

### **Alpha tocopherol**

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

### **Amikacin**

Carboplatin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận và có thể độc tính trên thính giác

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Cisplatin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận và có thể độc tính trên thính giác

Neostigmin: Đối kháng tác dụng của neostigmin

Suxamethonium: Tăng tác dụng của suxamethonium

Thuốc giãn cơ không khử cực: Tăng tác dụng của thuốc giãn cơ không khử cực



Thuốc lợi tiểu quai: Tăng nguy cơ độc tính trên thính giác  
 Vancomycin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận và trên thính giác

### **Amilorid hydroclorid**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết  
 Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết  
 Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp, tăng nguy cơ hạ huyết áp ở liều đầu khi dùng phối hợp với prazosin  
 Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng tác dụng hạ huyết áp, tăng nguy cơ tăng kali huyết  
 Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng tác dụng hạ huyết áp, tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

### **Aminophylin**

Cimetidin: Tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương  
 Ciprofloxacin: Tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương  
 Erythromycin: Có thể tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương, aminophylin có thể giảm hấp thu erythromycin dạng uống  
 Fluconazol: Tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương  
 Ketoconazol: Tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương  
 Kháng sinh nhóm quinolon: Có thể tăng nguy cơ co giật  
 Norfloxacin: Tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương  
 Phenobarbital: Giảm hiệu quả aminophylin  
 Phenytoin: Giảm nồng độ cả hai thuốc  
 Ritonavir: Giảm nồng độ aminophylin trong huyết tương  
 Thuốc chẹn kênh calci: Tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương  
 Verapamil: Tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương

### **Amiodaron**

*Lưu ý: Amiodaron có nửa đời trong huyết tương dài, có khả năng gây ra tương tác thuốc trong vài tuần (hoặc thậm chí hàng tháng) sau khi đã ngừng dùng thuốc*

Artemether + lumefantrin: Nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp với amiodaron  
 Cloroquin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp  
 Colchicin: Có thể tăng nguy cơ độc tính của colchicin  
 Co-trimoxazol: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất  
 Digoxin: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương - giảm 1/2 liều digoxin  
 Diltiazem: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim, blocc nhĩ thất và ức chế tim  
 Erythromycin dạng tiêm: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp  
 Flecainid: Tăng nồng độ flecainid - giảm nửa liều flecainid  
 Haloperidol: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp  
 Indinavir: Có thể tăng nồng độ amiodaron trong huyết tương - tránh phối hợp  
 Levofloxacin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp  
 Mefloquin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

- Phenytoin: Tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương
- Piperaquin + dihydroartemisinin: Nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp với amiodaron
- Quinin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Ritonavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Simvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ
- Sotalol: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Sulpirid: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất
- Thuốc chẹn beta: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim, block nhĩ thất và ức chế tim
- Thuốc chống loạn nhịp: Tăng ức chế cơ tim
- Thuốc chống loạn thần kéo dài khoảng QT: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu
- Thuốc nhóm phenothiazin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Verapamil: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim, block nhĩ thất và ức chế tim
- Amitriptylin**
- Adrenalin (epinephrin): Tăng nguy cơ tăng huyết áp và loạn nhịp (nhưng sử dụng adrenalin để gây tê tại chỗ thì an toàn)
- Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất - tránh phối hợp
- Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với amitriptylin
- Carbamazepin: Giảm nồng độ và giảm tác dụng của amitriptylin
- Clonidin: Đối kháng tác dụng hạ huyết áp của clonidin, tăng nguy cơ tăng huyết áp khi bệnh nhân ngừng clonidin
- Flecainid: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất
- Fluphenazin: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất - tránh phối hợp
- Haloperidol: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất - tránh phối hợp
- Noradrenalin (norepinephrin): Tăng nguy cơ tăng huyết áp và loạn nhịp
- Phenobarbital: Giảm nồng độ trong huyết tương của amitriptylin
- Phenytoin: Giảm nồng độ trong huyết tương amitriptylin
- Piperaquin + dihydroartemisinin: Tránh phối hợp với amitriptylin
- Propafenon: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất - tránh phối hợp
- Risperidon: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất
- Ritonavir: Có thể tăng nồng độ amitriptylin trong huyết tương
- Rượu: Tăng tác dụng an thần
- Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất - tránh phối hợp
- Sotalol: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm nhĩ
- Sulpirid: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất - tránh phối hợp
- Thuốc chống động kinh: Đối kháng tác dụng chống co giật thuốc chống động kinh
- Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng hoặc giảm tác dụng chống đông máu

Thuốc IMAO: Tăng nguy cơ tăng huyết áp và kích thích hệ TKTW - không dùng amitriptylin trong khoảng 2 tuần sau khi ngừng thuốc IMAO, không dùng thuốc IMAO trong vòng 1 - 2 tuần sau khi ngừng amitriptylin

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nồng độ amitriptylin trong huyết tương

Tramadol: Tăng nguy cơ độc tính trên hệ TKTW

### **Amlodipin**

Aminophylin: Có thể tăng tác dụng của aminophylin

Clarithromycin: Tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn của amlodipin

Erythromycin: Tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn của amlodipin

Phenobarbital: Có thể giảm tác dụng của amlodipin

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ amlodipin trong huyết tương

Simvastatin: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ

Theophylin: Có thể tăng tác dụng của theophylin

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tăng nguy cơ hạ huyết áp ở liều đầu tiên khi phối hợp với prazosin

### **Amphotericin B**

*Lưu ý: Giám sát chặt chẽ khi phối hợp amphotericin B với các thuốc độc tính trên thận hoặc độc tính với tế bào*

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Corticosteroid: Tăng nguy cơ hạ kali huyết - tránh phối hợp trừ khi cần dùng corticosteroid để xử trí phản ứng

Glycosid tim: Hạ kali huyết, tăng độc tính trên tim của digoxin.

### **Artemether + lumefantrin**

Amiodaron: Nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Cimetidin: Tránh phối hợp

Efavirenz: Giảm nồng độ artemether và lumefantrin trong huyết tương

Flecainid: Nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Kháng sinh nhóm macrolid: Tránh phối hợp

Kháng sinh nhóm quinolon: Tránh phối hợp

Metoprolol: Tránh phối hợp

Quinin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Sotalol: Tránh phối hợp

Thuốc chống loạn thần: Tránh phối hợp

Thuốc chống nấm nhóm imidazol: Tránh phối hợp

Thuốc chống nấm nhóm triazol: Tránh phối hợp

Thuốc chống sốt rét: Tránh phối hợp artemether + lumefantrin với thuốc chống sốt rét khác

Thuốc chống trầm cảm: Tránh phối hợp

### **Atenolol**

Adrenalin (epinephrin): Tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim

Amiodaron: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim, bloc nhĩ thất và ức chế cơ tim

Clonidin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng - ngừng atenolol mấy ngày trước, rồi giảm liều clonidin từ từ

Diltiazem: Tăng nguy cơ bloc nhĩ thất và chậm nhịp tim

Dobutamin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim

Flecainid: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và chậm nhịp tim

Nifedipin: Có thể gây hạ huyết áp nặng và suy tim

Noradrenalin (norepinephrin): Có thể tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim

Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tăng nguy cơ hạ huyết áp ở liều đầu tiên khi dùng atenolol phối hợp với prazosin

Verapamil: Vô tâm thu, hạ huyết áp nặng và suy tim

### **Atorvastatin**

Acid fusidic: Nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân - tránh phối hợp và chỉ được dùng atorvastatin 7 ngày sau khi ngừng dùng acid fusidic

Ciclosporin: Tăng nguy cơ bệnh cơ

Clarithromycin: Tăng nồng độ trong huyết tương của atorvastatin

Colchicin: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ

Fluconazol: Tăng nguy cơ bệnh cơ

Gemfibrozil: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp

Itraconazol: Tăng nguy cơ bệnh cơ

Ketoconazol: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp

Thuốc nhóm fibrat: Tăng nguy cơ bệnh cơ

Verapamil: Tăng nồng độ verapamil, có thể tăng nguy cơ bệnh cơ - cần nhắc giảm liều atorvastatin

### **Atracurium**

Clindamycin: Tăng tác dụng của atracurium

Phenytoin: Dùng lâu dài phenytoin giảm tác dụng của atracurium nhưng tác dụng của atracurium có thể tăng khi dùng phenytoin cấp

Kháng sinh nhóm aminoglycosid: Tăng tác dụng của atracurium

Kháng sinh nhóm polymyxin: Tăng tác dụng của atracurium

### **Azathioprin**

Alopurinol: Tăng độc tính của azathioprin - giảm liều azathioprin xuống còn 1/4 liều thường dùng

Co-trimoxazol: Tăng nguy cơ độc trên máu

Ribavirin: Tăng tác dụng ức chế tủy xương của azathioprin

Thuốc nhóm coumarin: Giảm tác dụng chống đông máu của thuốc nhóm coumarin

**Azithromycin**

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với azithromycin

Ciclosporin: Có thể tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Colchicin: Có thể tăng nguy cơ ngộ độc colchicin - ngừng dùng hoặc giảm liều colchicin (tránh phối hợp ở bệnh nhân suy gan hoặc thận)

Ergotamin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergotamin - tránh phối hợp

Piperaquin + dihydroartemisinin: Có thể gây loạn nhịp thất - tránh phối hợp với azithromycin

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng chống đông máu

**Betamethason**

*Lưu ý: Tương tác thuốc trong phần này không áp dụng cho dạng ngoài da (kể cả dạng hít) trừ trường hợp đặc biệt*

Amphotericin: Tăng nguy cơ hạ kali huyết - tránh phối hợp

Carbamazepin: Giảm tác dụng betamethason

Phenobarbital: Giảm tác dụng của betamethason

Phenytoin: Giảm tác dụng betamethason

Rifampicin: Giảm tác dụng betamethason

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ betamethason, tăng nguy cơ suy thượng thận

Thuốc nhóm coumarin: Tăng hoặc giảm tác dụng chống đông của thuốc nhóm coumarin (liều cao của betamethason tăng tác dụng chống đông)

Vắc xin: Liều cao betamethason giảm đáp ứng miễn dịch với vắc xin - tránh dùng cùng vắc xin sống

**Bezafibrat**

Colchicin: Có thể tăng nguy cơ độc trên cơ

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu của thuốc nhóm coumarin

Thuốc nhóm statin: Tăng nguy cơ bệnh cơ

**Bisoprolol**

Adrenalin (epinephrin): Tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim

Amiodaron: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim, bloc nhĩ thất và ức chế cơ tim

Clonidin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng - ngừng bisoprolol mấy ngày trước, rồi giảm liều clonidin từ từ

Diltiazem: Tăng nguy cơ bloc nhĩ thất và chậm nhịp tim

Dobutamin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim

Flecainid: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và chậm nhịp tim

Nifedipin: Có thể gây hạ huyết áp nặng và suy tim

Noradrenalin (norepinephrin): Có thể tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim

Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tăng nguy cơ hạ huyết áp ở liều đầu tiên khi dùng bisoprolol phối hợp với prazosin

Verapamil: Vô tâm thu, hạ huyết áp nặng và suy tim

### **Bleomycin**

Cisplatin: Tăng độc tính trên phổi

### **Budesonid**

*Lưu ý: Tương tác thuốc trong phần này không áp dụng cho dạng ngoài da (kể cả dạng hít) trừ trường hợp đặc biệt.*

Amphotericin: Tăng nguy cơ hạ kali huyết - tránh phối hợp

Carbamazepin: Giảm tác dụng của budesonid

Itraconazol: Tăng nồng độ của budesonid đường hít và đường uống (tương tác cũng có thể xảy ra khi dùng đường xịt mũi và đặt trực tràng)

Ketoconazol: Tăng nồng độ của budesonid đường hít và đường uống (tương tác cũng có thể xảy ra khi dùng đường xịt mũi và đặt trực tràng)

Phenobarbital: Giảm tác dụng của budesonid

Phenytoin: Giảm tác dụng của budesonid

Rifampicin: Giảm tác dụng budesonid

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ budesonid trong huyết tương, tăng nguy cơ suy thượng thận (tương tác xảy ra với cả budesonid dùng đường uống, đường hít, xịt mũi hay đặt trực tràng)

Thuốc nhóm coumarin: Tăng hoặc giảm tác dụng chống đông của thuốc nhóm coumarin (liều cao của budesonid tăng tác dụng chống đông)

Vắc xin: Liều cao budesonid giảm đáp ứng miễn dịch với vắc xin - tránh dùng cùng vắc xin sống

### **Bupivacain**

Propranolol: Tăng nguy cơ độc tính của bupivacain

### **Busulfan**

Metronidazol: Tăng nồng độ busulfan trong huyết tương, tăng độc tính

### **Candesartan**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Thuốc lợi tiểu giữ kali và đối kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

### **Captopril**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

Thuốc lợi tiểu giữa kali và đối kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

### **Carbamazepin**

Acetazolamid: Tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương

Piperaquin + dihydroartemisinin: Tránh phối hợp với carbamazepin

- Ciclosporin: Giảm nồng độ ciclosporin  
 Cimetidin: Tăng nồng độ carbamazepin  
 Clarithromycin: Tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương  
 Clopidogrel: Có thể giảm tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của clopidogrel  
 Corticosteroid: Giảm nồng độ corticosteroid  
 Danazol: Tăng nguy cơ độc tính của carbamazepin  
 Diltiazem: Tăng tác dụng của carbamazepin  
 Erythromycin: Tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương  
 Estrogen: Giảm tác dụng tránh thai  
 Fluoxetin: Tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương  
 Indinavir: Giảm nồng độ indinavir  
 Isoniazid: Tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương  
 Mefloquin: Đối kháng tác dụng chống co giật  
 Mirtazapin: Giảm nồng độ mirtazapin trong huyết tương  
 Progestogen: Tăng chuyển hóa progestogen nên giảm tác dụng tránh thai  
 Ritonavir: Có thể tăng nồng độ carbamazepin  
 Simvastatin: Giảm nồng độ simvastatin trong huyết tương - cần nhắc tăng liều simvastatin  
 Thuốc chống loạn thần: Đối kháng tác dụng chống co giật  
 Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Đối kháng tác dụng chống co giật. Giảm nồng độ và giảm tác dụng của thuốc chống trầm cảm ba vòng  
 Thuốc IMAO: Đối kháng tác dụng chống co giật - không dùng carbamazepin trong vòng 2 tuần sau khi ngừng sử dụng các thuốc IMAO  
 Thuốc nhóm coumarin: Giảm tác dụng chống đông máu  
 Thuốc ức chế thu hồi chọn lọc serotonin: Đối kháng tác dụng chống co giật  
 Verapamil: Tăng tác dụng của carbamazepin

### **Carboplatin**

- Kháng sinh nhóm aminoglycosid: Tăng nguy cơ độc trên thận, có thể độc trên tai  
 Kháng sinh nhóm polymyxin: Tăng nguy cơ độc trên thận, có thể độc trên tai

### **Carvedilol**

- Adrenalin (epinephrin): Tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim  
 Amiodaron: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim, bloc nhĩ thất và ức chế cơ tim  
 Ciclosporin: Tăng nồng độ ciclosporin huyết tương  
 Clonidin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng - ngừng carvedilol mấy ngày trước, rồi giảm liều clonidin từ từ  
 Diltiazem: Tăng nguy cơ bloc nhĩ thất và chậm nhịp tim  
 Dobutamin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim  
 Flecainid: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và chậm nhịp tim  
 Nifedipin: Có thể hạ huyết áp nặng và suy tim

Noradrenalin (norepinephrin): Có thể tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tăng nguy cơ hạ huyết áp ở liều đầu tiên khi dùng carvedilol phối hợp với prazosin

Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim

Verapamil: Vô tâm thu, hạ huyết áp nặng và suy tim

**Cefaclor, cefadroxil, cefalexin, cefamandol, cefixim, cefotaxim, cefpirom, cefpodoxim, cefradin, ceftazidim, ceftriaxon, cefuroxim**

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng chống đông máu

### **Celecoxib**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Ketorolac: Tăng tác dụng không mong muốn và xuất huyết - tránh phối hợp

Kháng sinh nhóm quinolon: Tăng nguy cơ co giật

Methotrexat: Có thể giảm thải trừ của methotrexat, tăng nguy cơ độc tính của methotrexat - nhưng vẫn phối hợp trong viêm khớp dạng thấp

NSAID khác: Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Thuốc nhóm sulfonylurê: Tăng tác dụng hạ glucose huyết của sulfonylurê

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nguy cơ xuất huyết

Venlafaxin: Tăng nguy cơ xuất huyết

### **Ciclosporin**

Acetazolamid: Có thể tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Acid ursodeoxycholic: Tăng hấp thu ciclosporin

Amphotericin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Atorvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ

Carbamazepin: Giảm nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Cloramphenicol: Có thể tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Cimetidin: Có thể tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Cloroquin: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Colchicin: Có thể tăng nguy cơ độc tính trên thận và cơ - ngừng dùng hoặc giảm liều colchicin, tránh phối hợp trên bệnh nhân suy gan hoặc suy thận

Diclofenac: Tăng nồng độ diclofenac trong huyết tương - giảm nửa liều diclofenac

Digoxin: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương (tăng độc tính)

Diltiazem: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Doxorubicin: Tăng nguy cơ độc tính trên thần kinh

Efavirenz: Có thể giảm nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Fluconazol: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Fluvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ



- Indinavir: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương
- Itraconazol: Tăng nồng độ ciclosporin
- Ketoconazol: Tăng nồng độ ciclosporin
- Kháng sinh nhóm aminoglycosid: Tăng nguy cơ độc tính trên thận
- Kháng sinh nhóm macrolid: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương
- Kháng sinh nhóm polymyxin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận
- Kháng sinh nhóm quinolon: Tăng nguy cơ độc tính trên thận
- Kháng sinh nhóm sulfonamid: Tăng nguy cơ độc tính trên thận
- Lercanidipin: Có thể tăng nồng độ một trong hai thuốc hoặc cả hai - tránh phối hợp
- Methotrexat: Tăng nguy cơ độc tính
- Methylprednisolon liều cao: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương
- Metoclopramid: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương
- Miconazol: Có thể tăng nồng độ ciclosporin
- Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết
- Nicardipin: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương
- NSAID: Tăng nguy cơ độc tính trên thận
- Oxcarbamazepin: Có thể giảm nồng độ ciclosporin trong huyết tương
- Phenobarbital: Giảm nồng độ ciclosporin trong huyết tương
- Phenytoin: Giảm nồng độ ciclosporin trong huyết tương
- Pravastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ
- Rifampicin: Giảm nồng độ ciclosporin
- Ritonavir: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương
- Simvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp
- Saquinavir: Tăng nồng độ cả hai thuốc trong huyết tương
- Sulfadiazin: Có thể giảm nồng độ ciclosporin trong huyết tương
- Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng nguy cơ tăng kali huyết
- Thuốc lợi tiểu giữ kali và đối kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali huyết
- Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết
- Trimethoprim: Tăng nguy cơ độc tính trên thận, trimethoprim đường tiêm giảm nồng độ ciclosporin trong huyết tương
- Vancomycin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận
- Verapamil: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương
- Cimetidin**
- Aminophylin: Tăng nồng độ trong huyết tương của aminophylin
- Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với cimetidin
- Carbamazepin: Tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương
- Ciclosporin: Có thể tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương
- Clopidogrel: Có thể giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel
- Ergotamin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergotamin - tránh phối hợp
- Itraconazol: Giảm hấp thu của itraconazol
- Lidocain: Tăng nồng độ lidocain trong huyết tương

Phenytoin: Tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương  
Propafenon: Tăng nồng độ propafenon trong huyết tương  
Theophylin: Tăng nồng độ trong huyết tương của theophylin  
Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu  
Valproat: Tăng nồng độ valproat trong huyết tương

### **Cinarizin**

Thuốc giảm đau opioid: Tăng tác dụng an thần

### **Ciprofibrat**

Colchicin: Có thể tăng nguy cơ độc tính trên cơ  
Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu của thuốc nhóm coumarin  
Thuốc nhóm statin: Tăng nguy cơ độc tính trên cơ

### **Ciprofloxacin**

Aminophylin: Tăng nồng độ trong huyết tương của aminophylin  
Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với ciprofloxacin  
Ciclosporin: Tăng nguy cơ xảy ra độc tính trên thận  
Clopidogrel: Có thể giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel  
NSAID: Có thể tăng nguy cơ co giật  
Theophylin: Tăng nồng độ trong huyết tương của theophylin  
Tizanidin: Tăng nồng độ trong huyết tương của tizanidin, tăng nguy cơ độc tính - tránh phối hợp

### **Cisplatin**

Bleomycin: Tăng nguy cơ độc trên phổi  
Kháng sinh nhóm aminoglycosid: Tăng nguy cơ độc trên thận, có thể độc tính trên thính giác  
Kháng sinh nhóm polymyxin: Tăng nguy cơ độc trên thận, có thể độc tính trên thính giác  
Methotrexat: Tăng nguy cơ độc trên phổi

### **Clarithromycin**

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với clarithromycin  
Atorvastatin: Tăng nồng độ trong huyết tương của atorvastatin  
Carbamazepin: Tăng nồng độ trong huyết tương của carbamazepin - cần nhắc giảm liều carbamazepin  
Ciclosporin: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương  
Colchicin: Có thể tăng nguy cơ ngộ độc colchicin - ngừng dùng hoặc giảm liều colchicin (tránh phối hợp ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận)  
Ergometrin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergometrin - tránh phối hợp  
Ergotamin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergotamin - tránh phối hợp  
Ketoconazol: Tránh phối hợp ở bệnh nhân suy thận nặng  
Midazolam: Tăng nồng độ midazolam trong huyết tương và tăng tác dụng an thần

Ritonavir: Tăng nồng độ trong huyết tương của clarithromycin - giảm liều của clarithromycin ở bệnh nhân suy thận

Saquinavir: Nồng độ trong huyết tương của cả 2 thuốc đều có thể tăng - tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Simvastatin: Tăng nguy cơ tiêu cơ - tránh phối hợp

Thuốc chẹn kênh calci: Tăng tác dụng không mong muốn của thuốc chẹn kênh calci

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

### **Clindamycin**

Suxamethonium: Tăng tác dụng suxamethonium

Thuốc giãn cơ không khử cực: Tăng tác dụng của các thuốc giãn cơ không khử cực

### **Clomipramin**

Adrenalin (epinephrin): Tăng nguy cơ tăng huyết áp và loạn nhịp (nhưng sử dụng adrenalin để gây tê tại chỗ thì an toàn)

Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất - tránh phối hợp

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với clomipramin

Carbamazepin: Giảm nồng độ và giảm tác dụng của clomipramin

Clonidin: Đối kháng tác dụng hạ huyết áp của clonidin, tăng nguy cơ tăng huyết áp khi bệnh nhân ngừng clonidin

Flecainid: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất

Fluphenazin: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất - tránh phối hợp

Haloperidol: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất - tránh phối hợp

Noradrenalin (norepinephrin): Tăng nguy cơ tăng huyết áp và loạn nhịp

Phenobarbital: Giảm nồng độ trong huyết tương của clomipramin

Phenytoin: Giảm nồng độ trong huyết tương clomipramin

Piperaquin + dihydroartemisinin: Tránh phối hợp với clomipramin

Propafenon: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất - tránh phối hợp

Risperidon: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ clomipramin trong huyết tương

Rượu: Tăng tác dụng an thần

Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất - tránh phối hợp

Sotalol: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm nhĩ

Sulpirid: Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất - tránh phối hợp

Thuốc chống động kinh: Đối kháng tác dụng chống co giật thuốc chống động kinh

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng hoặc giảm tác dụng chống đông máu

Thuốc IMAO: Tăng nguy cơ tăng huyết áp và kích thích hệ TKTW. Không dùng clomipramin trong khoảng 2 tuần sau khi ngừng thuốc IMAO.

Không dùng thuốc IMAO trong vòng 1 - 2 tuần sau khi ngừng lomipramin

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nồng độ clomipramin trong huyết tương

Tramadol: Tăng nguy cơ độc tính trên hệ TKTW

Xanh methylen: Nguy cơ nhiễm độc TKTW- tránh phối hợp (trong trường hợp bắt buộc phải phối hợp, dùng xanh methylen ở liều thấp nhất có thể và theo dõi bệnh nhân trong tối thiểu 4 giờ sau khi sử dụng)

### **Clonidin**

Thuốc chẹn beta: Tăng nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng - ngừng thuốc chẹn beta mấy ngày trước, rồi giảm liều clonidin từ từ

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Đối kháng tác dụng hạ huyết áp của clonidin. Tăng nguy cơ tăng huyết áp khi ngừng clonidin

### **Clopidogrel**

Carbamazepin, cimetidin, ciprofloxacin, cloramphenicol, erythromycin, esomeprazol, fluconazol, fluoxetin, itraconazol, omeprazol, oxcarbazepin:

Có thể giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel

Thuốc nhóm coumarin: Tác dụng chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel làm tăng tác dụng chống đông máu của coumarin

Warfarin: Tránh phối hợp

### **Cloramphenicol**

Ciclosporin: Có thể tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Clopidogrel: Có thể giảm tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của clopidogrel

Phenobarbital: Có thể giảm nồng độ cloramphenicol

Phenytoin: Tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương, nguy cơ độc tính

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Thuốc nhóm sulfonylurê: Tăng tác dụng hạ glucose huyết của sulfonylurê

### **Cloroquin**

Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với cloroquin

Ciclosporin: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương (tăng độc tính)

Digoxin: Có thể tăng nồng độ digoxin trong huyết tương

Mefloquin: Tăng nguy cơ cơn co giật

### **Clorpheniramin**

Thuốc giảm đau nhóm opioid: Có thể tăng tác dụng an thần

### **Clorpromazin**

*Lưu ý: Tăng nguy cơ ngộ độc khi phối hợp với thuốc ức chế tùy xương*

Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với clorpromazin

Piperaquin + dihydroartemisinin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp với clorpromazin

Propranolol: Có thể tăng nồng độ cả 2 thuốc trong huyết tương

Risperidon: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ clorpromazin trong huyết tương

Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Sotalol: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất khi dùng cùng với thuốc chống loạn nhịp loại kéo dài khoảng QT

Thuốc chống động kinh: Đối kháng tác dụng chống co giật

Thuốc gây mê: Tăng tác dụng hạ huyết áp

### **Codein phosphat**

Thuốc kháng histamin có tác dụng an thần: Tăng tác dụng an thần

Thuốc IMAO: Có thể gây kích thích hoặc ức chế TKTW - tránh phối hợp hoặc phải cách 2 tuần sau khi ngừng dùng thuốc IMAO

### **Colchicin**

Amiodaron: Có thể tăng nguy cơ độc tính của colchicin

Azithromycin, ciclosporin, clarithromycin, diltiazem, erythromycin, indinavir, itraconazol, ketoconazol, ritonavir, verapamil: Có thể tăng nguy cơ độc tính của colchicin - ngừng dùng hoặc giảm liều colchicin (tránh phối hợp trên bệnh nhân suy gan hoặc suy thận)

Digoxin: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ

Thuốc nhóm fibrat: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ

Thuốc nhóm statin: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ

### **Co-trimoxazol**

Azathioprin: Tăng nguy cơ độc tính về huyết học

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Mercaptopurin: Tăng nguy cơ độc tính về huyết học

Methotrexat: Tăng nguy cơ độc tính về huyết học

Pyrimethamin: Tăng tác dụng kháng folat

Phenytoin: Tăng nồng độ trong huyết tương của phenytoin (cũng tăng tác dụng kháng folat)

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

### **Cycloserin**

Rượu: Tăng nguy cơ co giật

### **Dapson**

Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

### **Daunorubicin hydroclorid**

Vắc xin: Nguy cơ nhiễm trùng toàn thân khi sử dụng cùng vắc xin sống - tránh phối hợp.

### **Dexamethason**

*Lưu ý: Tương tác thuốc trong phần này không áp dụng cho dạng ngoài da (kể cả dạng hít) trừ trường hợp đặc biệt*

Amphotericin: Tăng nguy cơ hạ kali huyết - tránh phối hợp

Carbamazepin: Giảm tác dụng của dexamethason

Phenobarbital: Giảm tác dụng của dexamethason

Phenytoin: Giảm tác dụng của dexamethason

Rifampicin: Giảm tác dụng của dexamethason

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ dexamethason, tăng nguy cơ suy thượng thận

Thuốc nhóm coumarin: Tăng hoặc giảm tác dụng chống đông của coumarin, liều cao của dexamethason tăng tác dụng chống đông

Vắc xin: Liều cao dexamethason giảm đáp ứng miễn dịch với vắc xin - tránh dùng cùng vắc xin sống

### **Dextromethorphan**

Thuốc kháng histamin có tác dụng an thần: Tăng tác dụng an thần

Thuốc IMAO: Có thể gây kích thích hoặc ức chế TKTW (tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp) - tránh phối hợp hoặc phải cách 2 tuần sau khi ngừng dùng thuốc IMAO

### **Diazepam**

Fluconazol: Tăng nồng độ diazepam trong huyết tương, nguy cơ kéo dài tác dụng an thần

Olanzapin: Tăng nguy cơ hạ huyết áp, chậm nhịp tim và ức chế hô hấp khi dùng phối hợp diazepam dạng tiêm với olanzapin dạng tiêm bắp

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ diazepam trong huyết tương, nguy cơ an thần sâu và ức chế hô hấp - tránh phối hợp

### **Diclofenac**

Aspirin: Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận, tăng nồng độ diclofenac trong huyết tương - giảm 1/2 liều diclofenac

Ketorolac: Tăng tác dụng không mong muốn và xuất huyết - tránh phối hợp

Kháng sinh nhóm quinolon: Tăng nguy cơ co giật

Methotrexat: Có thể giảm thải trừ methotrexat, tăng nguy cơ độc tính của methotrexat - nhưng vẫn phối hợp trong viêm khớp dạng thấp

NSAID khác: Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Thuốc chống đông máu: Dùng cùng diclofenac tiêm tĩnh mạch tăng nguy cơ xuất huyết - tránh phối hợp (kể cả heparin liều thấp)

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Thuốc nhóm sulfonylurê: Tăng tác dụng hạ glucose huyết của sulfonylurê

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nguy cơ xuất huyết

Venlafaxin: Tăng nguy cơ xuất huyết

### **Didanosin**

*Lưu ý: Thành phần kháng acid có trong công thức bào chế của didanosin có thể ảnh hưởng đến hấp thu các thuốc khác - dùng cách xa các thuốc khác tối thiểu 2 giờ*

Alopurinol: Tăng nồng độ alopurinol trong huyết tương - tránh phối hợp

Ribavirin: Tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Stavudin: Tăng nguy cơ độc tính

Tenofovir: Tăng nồng độ didanosin trong huyết tương, tăng nguy cơ độc tính - tránh phối hợp

### **Digoxin**

Acetazolamid: Acetazolamid tăng thải kali huyết, nếu xảy ra hạ kali huyết sẽ làm tăng độc tính trên tim do digoxin

Amiodaron: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương - giảm 1/2 liều digoxin

Amphotericin: Tăng độc tính trên tim

Ciclosporin: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương, tăng độc tính

Colchicin: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ

Cloroquin: Có thể tăng nồng độ digoxin trong huyết tương

Diltiazem: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương

Itraconazol: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương

Lercanidipin: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương

Nicardipin: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương

Nifedipin: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương

Propafenon: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương - giảm 1/2 liều digoxin

Quinin: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương

Spironolacton: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương

Thuốc lợi niệu nhóm thiazid hoặc tương tự thiazid: Thuốc lợi niệu nhóm thiazid hoặc tương tự thiazid tăng thải kali, nếu xảy ra hạ kali huyết sẽ tăng độc tính trên tim

Thuốc lợi tiểu quai: Thuốc lợi tiểu quai làm tăng thải kali huyết, nếu xảy ra hạ kali huyết sẽ làm tăng độc tính trên tim do digoxin

Verapamil: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương, tăng nguy cơ block nhĩ thất và chậm nhịp tim

### **Diltiazem**

Amiodaron: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim, block nhĩ thất và suy cơ tim

Carbamazepin: Tăng tác dụng của carbamazepin

Ciclosporin: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Clarithromycin: Tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn

Colchicin: Có thể tăng nguy cơ độc tính của colchicin - ngừng dùng hoặc giảm liều colchicin (tránh phối hợp trên bệnh nhân suy gan hoặc suy thận)

Digoxin: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương

Erythromycin: Tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn

Flecainid: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và vô tâm thu

Phenobarbital: Có thể giảm tác dụng của diltiazem

Phenytoin: Tăng nồng độ trong huyết tương của phenytoin và giảm tác dụng của diltiazem

Rifampicin: Giảm đáng kể nồng độ diltiazem trong huyết tương

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ diltiazem trong huyết tương

Simvastatin: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tăng nguy cơ hạ huyết áp ở liều đầu tiên khi dùng diltiazem phối hợp với prazosin

Thuốc chẹn beta: Tăng tác dụng hạ huyết áp, tăng nguy cơ blocc nhĩ thất và chậm nhịp tim

### **Dobutamin**

Isofluran: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Thuốc chẹn beta không chọn lọc: Tăng nguy cơ tăng huyết áp và chậm nhịp tim nặng

Thuốc IMAO: Tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp

### **Domperidon**

Amiodaron: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - tránh phối hợp

Artemether + lumefantrin: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - tránh phối hợp với domperidon.

Clarithromycin: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - tránh phối hợp

Diltiazem: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - không nên phối hợp

Erythromycin: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - tránh phối hợp

Haloperidol: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - tránh phối hợp

Levofloxacin: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - tránh phối hợp

Piperaquin + dihydroartemisinin: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - tránh phối hợp với domperidon.

Quinidin: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - tránh phối hợp

Spiramycin: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - tránh phối hợp

Thuốc chống nấm toàn thân nhóm azol: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - tránh phối hợp

Thuốc ức chế protease: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - tránh phối hợp

Verapamil: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - không nên phối hợp

### **Dopamin**

Isofluran: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Thuốc IMAO: Tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp

### **Doxorubicin hydroclorid**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Vắc xin: Tăng nguy cơ nhiễm khuẩn toàn thân khi dùng cùng vắc xin sống - tránh dùng với vắc xin sống

### **Doxycyclin**

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng chống đông máu

### **Efavirenz**

Alcaloid nấm cựa gà: Tăng nguy cơ ngộ độc ergot - tránh phối hợp

Ciclosporin: Có thể giảm nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Ketoconazol: Giảm nồng độ ketoconazol trong huyết tương



Levonorgestrel: Có thể giảm hiệu quả tránh thai

Lopinavir: Giảm nồng độ lopinavir trong huyết tương - cân nhắc tăng liều lopinavir

Midazolam: Tăng nguy cơ kéo dài tác dụng an thần - tránh phối hợp.

Nevirapin: Giảm nồng độ efavirenz trong huyết tương - tránh phối hợp

Norethisteron: Có thể giảm hiệu quả tránh thai

Piperaquin + dihydroartemisinin: Giảm nồng độ piperaquin + dihydroartemisinin trong huyết tương

Ritonavir: Tăng độc tính của efavirenz - giám sát các chỉ số chức năng gan, tránh phối hợp với ritonavir liều cao

Thuốc nhóm coumarin: Có thể ảnh hưởng đến nồng độ các coumarin trong huyết tương

### **Enalapril**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

Thuốc lợi tiểu giữ kali và kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

### **Enoxaparin**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng tác dụng chống đông máu

Diclofenac: Tăng nguy cơ xuất huyết - tránh phối hợp, ngay cả với liều thấp enoxaparin

Glyceryl trinitrat: Glyceryl trinitrat dùng đường truyền tĩnh mạch giảm tác dụng chống đông của enoxaparin

Ketorolac: Tăng nguy cơ xuất huyết - tránh phối hợp, ngay cả với liều thấp enoxaparin

### **Ephedrin**

Isofluran: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Thuốc IMAO: Tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp - tránh dùng ephedrin ít nhất 2 tuần sau khi ngừng thuốc IMAO

### **Epinephrin (adrenalin)**

Clonidin: Có thể tăng nguy cơ tăng huyết áp

Isofluran: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Sevofluran: Tăng nguy cơ loạn nhịp tim

Thuốc chẹn beta: Tăng nguy cơ tăng huyết áp và chậm nhịp tim nặng, giảm đáp ứng đối với adrenalin

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Tăng nguy cơ tăng huyết áp và loạn nhịp tim (adrenalin dùng tại chỗ thì an toàn)

Thuốc IMAO: Tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp

### **Ergometrin**

Clarithromycin, efavirenz, erythromycin, indinavir, itraconazol, ketoconazol, ritonavir: Tăng nguy cơ ngộ độc ergometrin - tránh phối hợp

### **Ergotamin**

Cimetidin, efavirenz, erythromycin, indinavir, ritonavir, saquinavir, kháng sinh nhóm macrolid, thuốc nhóm imidazol, thuốc nhóm triazol: Tăng nguy cơ ngộ độc ergotamin - tránh phối hợp

Sumatriptan: Tăng nguy cơ co thắt mạch - tránh dùng ergotamin trong vòng 6 giờ sau khi dùng sumatriptan hoặc tránh dùng các sumatriptan trong vòng 24 giờ sau khi dùng ergotamin

### **Erythromycin**

Aminophyllin: Tăng nồng độ aminophyllin trong huyết tương, aminophyllin có thể giảm hấp thu của erythromycin đường uống

Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất khi dùng cùng erythromycin dạng tiêm - tránh phối hợp

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với erythromycin

Carbamazepin: Tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương

Ciclosporin: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Clopidogrel: Có thể giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel

Colchicin: Có thể tăng nguy cơ ngộ độc colchicin - ngừng dùng hoặc giảm liều colchicin (tránh phối hợp ở bệnh nhân suy gan hoặc thận)

Domperidon: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Ergotamin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergotamin - tránh phối hợp

Midazolam: Tăng nồng độ midazolam trong huyết tương và tăng tác dụng an thần

Piperaquin + dihydroartemisinin: Có thể gây loạn nhịp thất - tránh phối hợp với erythromycin

Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Simvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp

Sulpirid: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất khi dùng cùng erythromycin dạng tiêm

Theophyllin: Tăng nồng độ theophyllin trong huyết tương, theophyllin có thể giảm hấp thu của erythromycin đường uống

Thuốc chẹn kênh calci: Tăng tác dụng không mong muốn của thuốc chẹn kênh calci

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Vinblastin: Tăng độc tính của vinblastin - tránh phối hợp

### **Esmolol**

Adrenalin (epinephrin): Tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim

Amiodaron: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim, bloc nhĩ thất và ức chế cơ tim

Clonidin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng - ngừng esmolol mấy ngày trước, rồi giảm liều clonidin từ từ

Diltiazem: Tăng nguy cơ bloc nhĩ thất và chậm nhịp tim

Dobutamin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim

Flecainid: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và chậm nhịp tim

Nifedipin: Có thể hạ huyết áp nặng và suy tim

Noradrenalin (norepinephrin): Có thể tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tăng nguy cơ hạ huyết áp ở liều đầu tiên khi dùng esmolol phối hợp với prazosin

Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim

Verapamil: Vô tâm thu, hạ huyết áp nặng và suy tim

### **Esomeprazol**

Clopidogrel: Giảm tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của clopidogrel

Phenytoin: Tăng tác dụng của phenytoin

Saquinavir: Có thể tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương - tránh phối hợp

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông của coumarin

### **Estradiol**

*Lưu ý: Tương tác của các thuốc tránh thai đường uống dạng phối hợp cũng có thể áp dụng cho miếng dán tránh thai dạng phối hợp và vòng đặt âm đạo*

Carbamazepin, nevirapin, oxcarbazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampicin, ritonavir: Làm tăng chuyển hóa estradiol, giảm tác dụng tránh thai

### **Estriol**

*Lưu ý: Tương tác của các thuốc tránh thai đường uống dạng phối hợp cũng có thể áp dụng cho miếng dán tránh thai dạng phối hợp và vòng đặt âm đạo*

Carbamazepin, nevirapin, oxcarbazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampicin, ritonavir: Làm tăng chuyển hóa estriol, giảm tác dụng tránh thai

### **Ethinylestradiol**

*Lưu ý: Tương tác của các thuốc tránh thai đường uống dạng phối hợp cũng có thể áp dụng cho miếng dán tránh thai dạng phối hợp và vòng đặt âm đạo*

Carbamazepin, nevirapin, oxcarbazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampicin, ritonavir: Làm tăng chuyển hóa ethinylestradiol, giảm tác dụng tránh thai

### **Etoposid**

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng chống đông máu

### **Felodipin**

Aminophylin: Có thể tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương, tăng tác dụng giãn phế quản

Clarithromycin: Tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn

Erythromycin: Tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn

Itraconazol: Tăng nồng độ felodipin trong huyết tương

Ketoconazol: Tăng nồng độ felodipin trong huyết tương - tránh phối hợp

Phenobarbital: Có thể giảm tác dụng của felodipin

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ felodipin trong huyết tương

Theophylin: Có thể tăng nồng độ theophylin trong huyết tương, tăng tác dụng giãn phế quản

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tăng nguy cơ hạ huyết áp ở liều đầu tiên khi dùng felodipin phối hợp với prazosin

### **Fenofibrat**

Colchicin: Tăng nguy cơ bệnh cơ

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

### **Fentanyl**

Ritonavir: Tăng nồng độ fentanyl trong huyết tương

Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Thuốc kháng histamin: Tăng tác dụng an thần

Thuốc nhóm triazol: Có thể tăng nồng độ fentanyl trong huyết tương

Thuốc IMAO: Có thể kích thích hoặc ức chế TKTW (tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp) - tránh phối hợp hoặc chỉ dùng fentanyl cách 2 tuần sau khi ngừng dùng thuốc IMAO

### **Flecainid**

Acetazolamid: Acetazolamid tăng thải kali, nếu xảy ra hạ kali huyết sẽ tăng độc tính trên tim

Amiodaron: Tăng nồng độ flecainid trong huyết tương - giảm 1/2 liều flecainid

Artemether + lumefantrin: Nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp với flecainid

Indinavir: Có thể tăng nồng độ flecainid trong huyết tương, tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Lopinavir: Tăng nồng độ flecainid trong huyết tương, tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Quinin: Tăng nồng độ flecainid trong huyết tương

Ritonavir: Tăng nồng độ flecainid trong huyết tương, tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Thuốc chẹn beta: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và chậm nhịp tim

Thuốc chống loạn nhịp kéo dài khoảng QT: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Thuốc chống loạn nhịp khác: Tăng sự ức chế cơ tim

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Thuốc lợi niệu quai: Tăng độc tính trên tim nếu xảy ra hạ kali huyết

Thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và tương tự thiazid: Tăng độc tính trên tim nếu xảy ra hạ kali huyết

Verapamil: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và vô tâm thu

**Fluconazol**

*Lưu ý: Nói chung, các tương tác với fluconazol thường liên quan đến các trường hợp sử dụng thuốc nhiều lần*

Aminophyllin: Có thể tăng nồng độ của aminophyllin trong huyết tương

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với fluconazol

Atorvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ

Ciclosporin:Ức chế chuyển hóa ciclosporin, tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Clopidogrel: Có thể giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel

Diazepam: Tăng nồng độ trong huyết tương của diazepam, nguy cơ kéo dài tác dụng an thần

Ergotamin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergotamin - tránh sử dụng phối hợp

Fentanyl: Có thể tăng nồng độ fentanyl trong huyết tương

Nevirapin: Tăng nồng độ nevirapin trong huyết tương

Phenytoin: Tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương - cần nhắc giảm liều phenytoin

Piperaquin + dihydroartemisinin: Có thể xảy ra nguy cơ loạn nhịp tâm thất - tránh phối hợp với fluconazol

Rifampicin: Tăng chuyển hóa fluconazol, giảm nồng độ fluconazol trong huyết tương

Simvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ

Theophyllin: Có thể tăng nồng độ của theophyllin trong huyết tương

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Thuốc nhóm sulfonylurê: Tăng nồng độ thuốc nhóm sulfonylurê, tăng tác dụng hạ glucose huyết

Zidovudin: Tăng nồng độ zidovudin trong huyết tương (tăng nguy cơ xảy ra độc tính)

**Fludrocortison acetat**

*Lưu ý: Tương tác thuốc trong phần này không áp dụng cho dạng ngoài da (kể cả dạng hít) trừ trường hợp đặc biệt*

Amphotericin: Tăng nguy cơ hạ kali huyết - tránh phối hợp

Carbamazepin: Giảm tác dụng của fludrocortison acetat

Phenobarbital: Giảm tác dụng của fludrocortison acetat

Phenytoin: Giảm tác dụng của fludrocortison acetat

Rifampicin: Giảm tác dụng fludrocortison acetat

Ritonavir: Nồng độ fludrocortison acetat có thể tăng, tăng nguy cơ suy thượng thận

Thuốc nhóm coumarin: Tăng hoặc giảm tác dụng chống đông của thuốc nhóm coumarin (liều cao của fludrocortison acetat tăng tác dụng chống đông)

Vắc xin: Liều cao fludrocortison acetat giảm đáp ứng miễn dịch với vắc xin - tránh phối hợp fludrocortison với vắc xin sống

### **Fluorouracil**

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Acid folic: Tăng độc tính của fluorouracil - tránh phối hợp

### **Fluoxetin**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng nguy cơ xuất huyết

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với fluoxetin

Carbamazepin: Tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương

Clopidogrel: Có thể giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel

Haloperidol: Tăng nồng độ haloperidol trong huyết tương

NSAID: Tăng nguy cơ xuất huyết

Phenytoin: Tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương

Piperaquin + dihydroartemisinin: Tránh phối hợp với fluoxetin

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ ritonavir trong huyết tương

Sumatriptan: Tăng nguy cơ độc tính trên TKTW

Tamoxifen: Có thể ức chế chuyển hóa tamoxifen thành chất có hoạt tính  
- tránh phối hợp

Thuốc chống động kinh: Đối kháng tác dụng chống co giật của các thuốc  
chống động kinh (giảm ngưỡng co giật)

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Thuốc IMAO: Nguy cơ độc tính nặng - Bắt đầu dùng fluoxetin sau 2 tuần  
ngừng dùng các thuốc IMAO. Các thuốc IMAO cũng nên được bắt đầu  
dùng sau ít nhất 5 tuần ngừng dùng fluoxetin

Tramadol: Tăng nguy cơ độc tính trên TKTW

Xanh methylen: Nguy cơ độc tính trên TKTW - tránh phối hợp (trong  
trường hợp bắt buộc phải phối hợp, dùng liều xanh methylen thấp nhất  
và theo dõi bệnh nhân trong 4 giờ sau khi sử dụng)

### **Fluphenazin**

*Lưu ý: Tăng nguy cơ ngộ độc khi dùng kèm với thuốc ức chế tủy xương*

Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với fluphenazin

Piperaquin + dihydroartemisinin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối  
hợp với fluphenazin

Risperidon: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ fluphenazin trong huyết tương

Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Sotalol: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất khi dùng cùng với  
thuốc chống loạn nhịp loại kéo dài khoảng QT

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Thuốc chống động kinh: Đối kháng tác dụng chống co giật

Thuốc gây mê: Tăng tác dụng hạ huyết áp

**Fluticason propionat**

*Lưu ý: Tương tác thuốc trong phần này không áp dụng cho dạng ngoài da (kể cả dạng hít) trừ trường hợp đặc biệt*

Amphotericin: Tăng nguy cơ hạ kali huyết - tránh phối hợp

Carbamazepin: Giảm tác dụng của fluticason propionat

Phenobarbital: Giảm tác dụng của fluticason propionat

Phenytoin: Giảm tác dụng của fluticason propionat

Rifampicin: Giảm tác dụng của fluticason propionat

Ritonavir: Nồng độ fluticason propionat có thể tăng, tăng nguy cơ suy thượng thận

Thuốc nhóm coumarin: Tăng hoặc giảm tác dụng chống đông của thuốc nhóm coumarin (liều cao của fluticason propionat tăng tác dụng chống đông)

Vắc xin: Liều cao fluticason propionat giảm đáp ứng miễn dịch với vắc xin - tránh phối hợp fluticason với vắc xin sống

**Fluvastatin**

Acid fusidic: Tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân - tránh phối hợp hoặc chỉ dùng sau 7 ngày ngừng acid fusidic

Ciclosporin: Tăng nguy cơ bệnh cơ

Colchicin: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ

Gemfibrozil: Tăng nguy cơ bệnh cơ - nên tránh phối hợp

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Thuốc nhóm fibrat: Tăng nguy cơ bệnh cơ

**Furosemid**

Flecainid: Furosemid tăng thải kali, nếu xảy ra hạ kali huyết sẽ làm tăng độc tính trên tim

Glycosid tim: Furosemid tăng thải kali, nếu xảy ra hạ kali huyết sẽ làm tăng độc tính trên tim

Kháng sinh nhóm aminoglycosid: Tăng nguy cơ xảy ra độc tính trên thính giác

Kháng sinh nhóm polymyxin: Tăng nguy cơ xảy ra độc tính trên thính giác

Lidocain: Hạ kali huyết gây ra bởi furosemid đối kháng tác dụng của lidocain

Sotalol: Hạ kali huyết gây ra bởi furosemid tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tăng nguy cơ hạ huyết áp ở liều đầu tiên khi dùng phối hợp với prazosin

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Vancomycin: Tăng nguy cơ xảy ra độc tính trên thính giác

**Gabapentin**

Mefloquin: Đối kháng với tác dụng chống co giật của gabapentin

Thuốc chống loạn thần: Đối kháng tác dụng chống co giật của gabapentin (giảm ngưỡng co giật)

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Đối kháng với tác dụng chống co giật của gabapentin (giảm ngưỡng co giật)

Thuốc IMAO: Đối kháng với tác dụng chống co giật của gabapentin (giảm ngưỡng co giật)

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Đối kháng với tác dụng chống co giật của gabapentin (giảm ngưỡng co giật)

### **Galantamin**

Erythromycin: Nồng độ galantamin trong huyết tương tăng

### **Gemfibrozil**

Atorvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ - nên tránh phối hợp

Colchicin: Tăng nguy cơ bệnh cơ

Fluvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ - nên tránh phối hợp

Pravastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ - nên tránh phối hợp

Simvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Thuốc nhóm statin: Tăng nguy cơ bệnh cơ

### **Gentamicin**

Carboplatin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận và có thể độc tính trên thính giác

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Cisplatin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận và có thể độc tính trên thính giác

Neostigmin: Đối kháng tác dụng của neostigmin

Suxamethonium: Tăng tác dụng của suxamethonium

Thuốc giãn cơ không khử cực: Tăng tác dụng của thuốc giãn cơ không khử cực

Thuốc lợi tiểu quai: Tăng nguy cơ độc tính trên thính giác

Vancomycin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận và thính giác

### **Glibenclamid**

Cloramphenicol: Tăng tác dụng của glibenclamid

Fluconazol: Tăng nồng độ glibenclamid trong huyết tương, tăng tác dụng hạ glucose huyết

Miconazol: Tăng nồng độ glibenclamid trong huyết tương

NSAID: Có thể tăng tác dụng của glibenclamid

Rifampicin: Có thể tăng chuyển hóa glibenclamid, giảm tác dụng của glibenclamid

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng hạ glucose huyết, có thể làm thay đổi tác dụng chống đông máu

### **Gliclazid**

Cloramphenicol: Tăng tác dụng của gliclazid

Fluconazol: Tăng nồng độ gliclazid trong huyết tương

Miconazol: Tăng tác dụng hạ glucose huyết - tránh phối hợp



NSAID: Có thể tăng tác dụng của gliclazid

Rifampicin: Có thể tăng chuyển hóa gliclazid, giảm tác dụng của gliclazid

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng hạ glucose huyết của gliclazid, có thể làm thay đổi tác dụng chống đông máu

### **Glimepirid**

Cloramphenicol: Tăng tác dụng của glimepirid

Fluconazol: Tăng nồng độ glimepirid trong huyết tương, do đó làm tăng tác dụng hạ glucose huyết

Miconazol: Tăng nồng độ glimepirid trong huyết tương

NSAID: Có thể tăng tác dụng của glimepirid

Rifampicin: Có thể tăng chuyển hóa glimepirid, do đó làm giảm tác dụng của glimepirid

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng hạ glucose huyết của glimepirid, có thể làm thay đổi tác dụng chống đông máu

### **Glipizid**

Cloramphenicol: Tăng tác dụng của glipizid

Fluconazol: Tăng nồng độ glipizid trong huyết tương làm tăng tác dụng hạ glucose huyết

Miconazol: Tăng tác dụng hạ glucose huyết - tránh phối hợp

NSAID: Có thể tăng tác dụng của glipizid

Rifampin: Có thể tăng chuyển hóa glipizid làm giảm tác dụng của glipizid

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng hạ glucose huyết của glipizid, có thể thay đổi tác dụng chống đông máu

### **Glyceryl trinitrat**

Heparin: Glycerin trinitrat dùng đường truyền tĩnh mạch làm giảm tác dụng chống đông của heparin

### **Griseofulvin**

Thuốc nhóm coumarin: Giảm tác dụng chống đông của thuốc nhóm coumarin

### **Haloperidol**

*Lưu ý: Tăng nguy cơ ngộ độc khi dùng kèm với thuốc ức chế tùy xương*

Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với haloperidol

Fluoxetin: Tăng nồng độ haloperidol huyết tương

Mefloquin: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Piperaquin + dihydroartemisinin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp với haloperidol

Quinin: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Rifampicin: Tăng chuyển hóa haloperidol làm giảm nồng độ haloperidol trong huyết tương

Risperidon: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ haloperidol huyết tương

Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Sotalol: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Sulpirid: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Thuốc chống loạn nhịp kéo dài khoảng QT: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Thuốc chống động kinh: Đối kháng tác dụng chống co giật của các thuốc chống động kinh (giảm ngưỡng co giật)

Thuốc gây mê: Tăng tác dụng hạ huyết áp

### **Halothan**

Clorpromazin: Tăng tác dụng giảm huyết áp

Epinephrin: Nguy cơ loạn nhịp

Fluphenazin: Tăng tác dụng giảm huyết áp

Haloperidol: Tăng tác dụng giảm huyết áp

Isoprenalin: Nguy cơ loạn nhịp

Levodopa: Nguy cơ loạn nhịp

Prazosin: Tăng tác dụng giảm huyết áp

Verapamil: Tăng tác dụng giảm huyết áp và chậm dẫn truyền nhĩ thất

### **Heparin**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng tác dụng chống đông máu

Diclofenac: Tăng nguy cơ xuất huyết - tránh phối hợp, ngay cả với liều thấp heparin

Glyceril trinitrat: Glycerin trinitrat dùng đường truyền tĩnh mạch làm giảm tác dụng chống đông của heparin

Ketorolac: Tăng nguy cơ xuất huyết - tránh phối hợp, ngay cả với liều thấp heparin

### **Hydroclorothiazid**

Flecainid: Hydroclorothiazid tăng thải kali, nếu xảy ra hạ kali huyết sẽ làm tăng độc tính trên tim

Glycosid tim: Hydroclorothiazid tăng thải kali, nếu xảy ra hạ kali huyết sẽ tăng độc tính trên tim

Lidocain: Hạ kali huyết gây ra bởi hydroclorothiazid đối kháng tác dụng của lidocain

Sotalol: Hạ kali huyết gây ra bởi hydroclorothiazid tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tăng nguy cơ hạ huyết áp ở liều đầu tiên khi dùng hydroclorothiazid phối hợp với prazosin

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng tác dụng hạ huyết áp

### **Hydrocortison**

*Lưu ý: Tương tác thuốc trong phần này không áp dụng cho dạng ngoài da (kể cả dạng hít) trừ trường hợp đặc biệt*

Amphotericin: Tăng nguy cơ hạ kali huyết - tránh phối hợp

Carbamazepin: Giảm tác dụng của hydrocortison  
 Phenobarbital: Giảm tác dụng của hydrocortison  
 Phenytoin: Giảm tác dụng của hydrocortison  
 Rifampicin: Giảm tác dụng của hydrocortison  
 Ritonavir: Nồng độ hydrocortison có thể tăng, làm tăng nguy cơ suy thượng thận  
 Thuốc nhóm coumarin: Tăng hoặc giảm tác dụng chống đông của thuốc nhóm coumarin (liều cao của hydrocortison tăng tác dụng chống đông)  
 Vắc xin: Liều cao hydrocortison giảm đáp ứng miễn dịch với vắc xin - tránh dùng cùng vắc xin sống

### **Hydroxyzin**

Thuốc giảm đau opioid: Tăng tác dụng an thần

### **Ibuprofen**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp  
 Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận  
 Ketorolac: Tăng tác dụng không mong muốn và xuất huyết - tránh phối hợp  
 Kháng sinh nhóm quinolon: Có thể tăng nguy cơ co giật  
 Methotrexat: Có thể giảm thải trừ của methotrexat, tăng nguy cơ độc tính của methotrexat - nhưng vẫn phối hợp trong viêm khớp dạng thấp  
 NSAID khác: Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp  
 Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Thuốc nhóm sulfonylurê: Tăng tác dụng hạ glucose máu của sulfonylurê  
 Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nguy cơ xuất huyết  
 Venlafaxin: Tăng nguy cơ xuất huyết

### **Ifosfamid**

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng chống đông máu

### **Imidapril**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết  
 Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng  
 Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng nguy cơ tăng kali huyết  
 Thuốc lợi tiểu giữ kali và kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng  
 Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp

### **Indapamid**

Flecainid: Indapamid tăng thải kali, nếu xảy ra hạ kali huyết sẽ làm tăng độc tính trên tim  
 Glycosid tim: Indapamid tăng thải kali, nếu xảy ra hạ kali huyết sẽ tăng độc tính trên tim  
 Kháng sinh nhóm polymyxin: Tăng nguy cơ xảy ra độc tính trên thính giác

Lidocain: Hạ kali huyết gây ra bởi furosemid đối kháng tác dụng của lidocain  
Sotalol: Hạ kali huyết gây ra bởi indapamid làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tăng nguy cơ hạ huyết áp ngay ở liều đầu tiên khi dùng phối hợp với prazosin

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Vancomycin: Tăng nguy cơ xảy ra độc tính trên thính giác

### **Indinavir**

Amiodaron: Có thể tăng nồng độ amiodaron trong huyết tương - tránh phối hợp

Carbamazepin: Có thể giảm nồng độ indinavir trong huyết tương, đồng thời có thể tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương

Ciclosporin: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Colchicin: Có thể tăng nguy cơ độc tính của colchicin - Ngừng dùng hoặc giảm liều colchicin (tránh phối hợp trong suy thận hoặc suy gan)

Ergometrin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergometrin - tránh phối hợp

Ergotamin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergotamin - tránh phối hợp

Flecainid: Có thể tăng nồng độ flecainid trong huyết tương, làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Itraconazol: Tăng nồng độ indinavir trong huyết tương - cân nhắc giảm liều indinavir

Ketoconazol: Tăng nồng độ indinavir trong huyết tương - cân nhắc giảm liều indinavir

Midazolam: Có thể tăng nồng độ midazolam trong huyết tương, nguy cơ an thần kéo dài - tránh phối hợp với midazolam đường uống

Phenobarbital: Có thể giảm nồng độ indinavir trong huyết tương

Phenytoin: Có thể giảm nồng độ indinavir trong huyết tương, đồng thời có thể tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương

Quinin: Có thể tăng nồng độ quinin trong huyết tương, tăng nguy cơ độc tính

Rifampicin: Tăng chuyển hóa indinavir, giảm nồng độ indinavir trong huyết tương - tránh phối hợp

Simvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp

### **Indomethacin**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Ketorolac: Tăng tác dụng không mong muốn và xuất huyết - tránh phối hợp

Kháng sinh nhóm quinolon: Có thể tăng nguy cơ cơ giật

Methotrexat: Có thể giảm thải trừ của methotrexat, tăng nguy cơ độc tính của methotrexat - nhưng vẫn phối hợp trong viêm khớp dạng thấp

NSAID khác: Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu  
Thuốc nhóm sulfonylurê: Tăng tác dụng hạ glucose huyết của sulfonylurê  
Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nguy cơ xuất huyết  
Venlafaxin: Tăng nguy cơ xuất huyết

### **Irbesartan**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết  
Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết  
Thuốc lợi tiểu giữ kali và kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali huyết  
Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp  
Thuốc ức chế enzym chuyển angiotension: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

### **Isofluran**

Adrenalin: Tăng nguy cơ loạn nhịp tim  
Levodopa + carbidopa: Tăng nguy cơ loạn nhịp tim khi phối hợp với isofluran  
Noradrenalin: Tăng nguy cơ loạn nhịp tim  
Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp  
Thuốc chống loạn thần: Tăng tác dụng hạ huyết áp  
Thuốc cường giao cảm: Nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp  
Verapamil: Tăng tác dụng hạ huyết áp (cũng làm chậm dẫn truyền nhĩ thất)

### **Isoniazid**

Carbamazepin: Tăng nồng độ carbamazepin, có thể tăng độc tính trên gan  
Rifampicin: Tăng nguy cơ độc tính trên gan

### **Itraconazol**

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với itraconazol  
Atorvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ  
Budesonid dạng khí dung và uống: Tăng nồng độ budesonid trong huyết tương (tương tác có thể xảy ra với cả chế phẩm xịt mũi và đặt trực tràng)  
Carbamazepin: Có thể giảm nồng độ itraconazol trong huyết tương  
Ciclosporin: Ức chế chuyển hóa ciclosporin, tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương  
Clopidogrel: Có thể giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel  
Colchicin: Có thể tăng nguy cơ độc tính của colchicin - ngừng dùng hoặc giảm liều colchicin, tránh sử dụng phối hợp 2 thuốc này ở bệnh nhân suy gan hoặc thận  
Digoxin: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương  
Domperidon: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp  
Efavirenz: Giảm nồng độ itraconazol trong huyết tương  
Ergotamin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergotamin - tránh phối hợp  
Felodipin: Ức chế chuyển hóa felodipin, tăng nồng độ felodipin trong huyết tương  
Fentanyl: Có thể tăng nồng độ fentanyl trong huyết tương

Indinavir: Tăng nồng độ indinavir trong huyết tương - cần nhắc giảm liều indinavir

Midazolam: Tăng nồng độ midazolam trong huyết tương (nguy cơ kéo dài tác dụng an thần)

Phenobarbital: Có thể giảm nồng độ itraconazol trong huyết tương

Phenytoin: Có thể tăng nồng độ itraconazol trong huyết tương - tránh phối hợp

Piperaquin + dihydroartemisinin: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp với itraconazol

Rifampicin: Giảm nồng độ itraconazol trong huyết tương - tránh phối hợp

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ trong huyết tương của 1 trong 2 thuốc (hoặc cả 2 thuốc)

Simvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Vinblastin: Có thể tăng nguy cơ độc tính của vinblastin

Vincristin: Tăng nguy cơ xuất hiện độc tính của vincristin

### **Kali clorid**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Thuốc lợi tiểu giữ kali và kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

### **Kali iodid**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết.

Tacrolimus: Tăng nguy cơ tăng kali huyết.

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Thuốc lợi tiểu giữ kali và kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

### **Ketamin**

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc chống loạn thần: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Verapamil: Tăng tác dụng hạ huyết áp và cũng làm chậm dẫn truyền nhĩ thất

### **Ketoprofen**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Ketorolac: Tăng tác dụng không mong muốn và xuất huyết - tránh phối hợp

Kháng sinh nhóm quinolon: Có thể tăng nguy cơ co giật

Methotrexat: Có thể giảm thải trừ methotrexat, làm tăng nguy cơ độc tính của methotrexat - nhưng vẫn phối hợp trong viêm khớp dạng thấp

NSAID khác: Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp  
 Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Thuốc nhóm sulfonylurê: Tăng tác dụng hạ glucose máu của sulfonylurê  
 Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nguy cơ xuất huyết  
 Venlafaxin: Tăng nguy cơ xuất huyết

### **Ketorolac**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp  
 Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận  
 Kháng sinh nhóm quinolon: Có thể tăng nguy cơ co giật  
 Methotrexat: Có thể giảm thải trừ methotrexat làm tăng nguy cơ độc tính của methotrexat - nhưng vẫn phối hợp trong viêm khớp dạng thấp  
 NSAID khác: Tăng tác dụng không mong muốn và xuất huyết - tránh phối hợp  
 Pentoxifylin: Tăng nguy cơ xuất huyết - tránh phối hợp  
 Thuốc chống đông máu: Tăng nguy cơ xuất huyết - tránh phối hợp, kể cả heparin liều thấp  
 Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu  
 Thuốc nhóm sulfonylurê: Tăng tác dụng hạ glucose máu của sulfonylurê  
 Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nguy cơ xuất huyết  
 Venlafaxin: Tăng nguy cơ xuất huyết

### **Lansoprazol**

Saquinavir: Có thể tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương - tránh phối hợp

### **Lercanidipin**

Aminophylin: Có thể tăng tác dụng của aminophylin  
 Ciclosporin: Tăng nồng độ trong huyết tương của 1 trong 2 thuốc (hoặc cả 2) - tránh phối hợp  
 Clarithromycin: Tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn của lercanidipin  
 Digoxin: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương  
 Erythromycin: Tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn của lercanidipin  
 Phenobarbital: Có thể giảm tác dụng của lercanidipin  
 Theophylin: Có thể tăng tác dụng của theophylin  
 Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tăng nguy cơ hạ huyết áp ở liều đầu tiên khi dùng phối hợp với prazosin

### **Levamisol hydroclorid**

Warfarin: Có thể tăng tác dụng chống đông máu

### **Levodopa + carbidopa**

Isofluran: Tăng nguy cơ loạn nhịp  
 Sevofluran: Tăng nguy cơ loạn nhịp

Thuốc IMAO: Nguy cơ xảy ra cơn tăng huyết áp - tránh dùng levodopa + carbidopa trong ít nhất 2 tuần sau khi ngừng thuốc IMAO

### **Levomepromazin**

*Lưu ý: Tăng nguy cơ ngộ độc khi dùng kèm với thuốc ức chế tùy xương*

Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với levomepromazin

Piperaquin + dihydroartemisinin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp với levomepromazin

Risperidon: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ levopromazin trong huyết tương

Sotalol: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Thuốc chống động kinh: Đối kháng tác dụng chống co giật

Thuốc gây mê: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất khi dùng cùng với thuốc chống loạn nhịp loại kéo dài khoảng QT

### **Levonorgestrel**

*Lưu ý: Tương tác của các thuốc tránh thai đường uống dạng phối hợp cũng có thể áp dụng cho miếng dán tránh thai dạng phối hợp và vòng đặt âm đạo*

Carbamazepin: Tăng chuyển hóa levonorgestrel, giảm tác dụng tránh thai

Efavirenz: Giảm tác dụng tránh thai

Nevirapin: Tăng chuyển hóa levonorgestrel, giảm tác dụng tránh thai

Oxcarbazepin: Tăng chuyển hóa levonorgestrel, giảm tác dụng tránh thai

Phenobarbital: Tăng chuyển hóa levonorgestrel, giảm tác dụng tránh thai

Phenytoin: Tăng chuyển hóa levonorgestrel, giảm tác dụng tránh thai

Rifampicin: Tăng chuyển hóa levonorgestrel, giảm tác dụng tránh thai

### **Levothyroxin**

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

### **Lidocain**

Acetazolamid: Giảm kali huyết gây ra bởi acetazolamid đối kháng tác dụng của lidocain

Cimetidin: Tăng nồng độ lidocain trong huyết tương, tăng nguy cơ độc tính

Propranolol: Tăng nguy cơ độc tính của lidocain

Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Thuốc chẹn beta: Tăng ức chế cơ tim

Thuốc chống loạn nhịp khác: Tăng ức chế cơ tim

Thuốc chống loạn thần kéo dài khoảng QT: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Thuốc lợi tiểu quai: Giảm kali huyết gây ra bởi thuốc lợi tiểu quai đối kháng tác dụng của lidocain

Thuốc lợi tiểu thiazid và tương tự thiazid: Giảm kali huyết gây ra bởi thuốc lợi tiểu thiazid và tương tự thiazid đối kháng tác dụng của lidocain



**Levofloxacin**

Aminophylin: Có thể tăng nguy cơ co giật  
 Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp  
 Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với levofloxacin  
 Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận  
 NSAID: Có thể tăng nguy cơ co giật  
 Theophylin: Có thể tăng nguy cơ co giật

**Lisinopril**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết  
 Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng  
 Thuốc lợi tiểu giữ kali và kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng  
 Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp  
 Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

**Lopinavir + ritonavir: Xem thêm ritonavir**

Efavirenz: Giảm nồng độ lopinavir trong huyết tương - Cần nhắc tăng liều lopinavir  
 Flecainid: Có thể tăng nồng độ flecainid trong huyết tương, tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp  
 Nevirapin: Có thể giảm nồng độ lopinavir trong huyết tương - Cần nhắc tăng liều lopinavir  
 Phenobarbital: Có thể giảm nồng độ trong huyết tương của lopinavir  
 Rifampicin: Giảm nồng độ trong huyết tương của lopinavir - tránh phối hợp  
 Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp  
 Simvastatin: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp

**Lorazepam**

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ lorazepam trong huyết tương

**Losartan**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết  
 Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết  
 Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp  
 Thuốc lợi tiểu giữ kali, kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali huyết  
 Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

**Lovastatin**

Amiodaron: Không dùng quá 40 mg lovastatin/ngày khi phối hợp  
 Boceprevir: Chống chỉ định phối hợp  
 Ciclosporin: Tránh phối hợp  
 Clarithromycin: Chống chỉ định phối hợp  
 Danazol: Không dùng quá 20 mg lovastatin/ngày khi phối hợp  
 Diltiazem: Không dùng quá 20 mg lovastatin/ngày khi phối hợp  
 Erythromycin: Chống chỉ định phối hợp

Gemfibrozil: Tránh phối hợp

Itraconazol: Chống chỉ định phối hợp

Ketoconazol: Chống chỉ định phối hợp

Nefazodon: Chống chỉ định phối hợp

Posaconazol: Chống chỉ định phối hợp

Telaprevir: Chống chỉ định phối hợp

Telithromycin: Chống chỉ định phối hợp

Thuốc ức chế protease của HIV: Chống chỉ định phối hợp

Verapamil: Không dùng quá 20 mg lovastatin/ngày khi phối hợp

### **Magnesi sulfat**

Nifedipin: Hiện tượng hạ huyết áp quá mức đã được ghi nhận khi dùng phối hợp nifedipin và magnesi đường tiêm truyền trong tiền sản giật

### **Medroxyprogesteron**

Carbamazepin: Tăng chuyển hóa medroxyprogesteron, giảm tác dụng tránh thai

Efavirenz: Có thể giảm tác dụng tránh thai của medroxyprogesteron

Nevirapin: Tăng chuyển hóa medroxyprogesteron, giảm tác dụng tránh thai

Rifampicin: Tăng chuyển hóa medroxyprogesteron, giảm tác dụng tránh thai

Phenobarbital: Tăng chuyển hóa medroxyprogesteron, giảm tác dụng tránh thai

Phenytoin: Tăng chuyển hóa medroxyprogesteron, giảm tác dụng tránh thai

### **Mefloquin**

Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Cloroquin: Tăng nguy cơ co giật

Haloperidol: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Quinin: Tăng nguy cơ co giật (nhưng không cần tránh dùng quinin đường tĩnh mạch trong các trường hợp nặng)

Rifampicin: Giảm nồng độ trong huyết tương của mefloquin - tránh phối hợp

Risperidon: Có thể có nguy cơ loạn nhịp thất

Thuốc chống động kinh: Đối kháng tác dụng chống co giật của các thuốc chống động kinh

### **Meloxicam**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Heparin: Tăng nguy cơ xuất huyết

Ketorolac: Tăng tác dụng không mong muốn và xuất huyết - tránh phối hợp

Kháng sinh nhóm quinolon: Có thể tăng nguy cơ co giật

Methotrexat: Có thể giảm thải trừ methotrexat, tăng độc tính - nhưng vẫn được phối hợp để điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp

NSAID: Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Sulfonylurê: Tăng tác dụng hạ glucose huyết của sulfonylurê

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng chống đông máu của các coumarin

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nguy cơ xuất huyết

Venlafaxin: Tăng nguy cơ xuất huyết

### **Mercaptopurin**

Alopurinol: Tăng tác dụng và tăng độc tính của mercaptopurin - giảm liều mercaptopurin xuống còn 1/4 liều thường dùng

Co-trimoxazol: Tăng nguy cơ độc tính cho máu

Thuốc nhóm coumarin: Có thể giảm tác dụng chống đông máu của các coumarin

### **Methotrexat**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Giảm thải trừ methotrexat, tăng nguy cơ độc tính

Các NSAID như diclofenac, ibuprofen, indomethacin, ketoprofen, meloxicam: Làm giảm thải trừ methotrexat, tăng nguy cơ độc tính - nhưng vẫn có thể được phối hợp để điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp

Ciclosporin: Tăng độc tính

Cisplatin: Tăng độc tính trên phổi

Co-trimoxazol: Tăng nguy cơ độc cho máu

Probenecid: Giảm thải trừ methotrexat, tăng nguy cơ độc tính

Pyrimethamin: Tăng tác dụng kháng acid folic của methotrexat

### **Methyl dopa**

Salbutamol: Hạ huyết áp cấp đã được ghi nhận khi dùng phối hợp methyl dopa và truyền salbutamol

Thuốc IMAO: Tránh phối hợp

### **Methylprednisolon**

*Lưu ý: Tương tác thuốc trong phần này không áp dụng cho dạng dùng ngoài da (kể cả dạng hít) trừ trường hợp đặc biệt*

Amphotericin: Tăng nguy cơ hạ kali huyết - tránh phối hợp trừ khi cần dùng methylprednisolon để kiểm soát phản ứng

Carbamazepin: Tăng chuyển hóa methylprednisolon làm giảm tác dụng

Ciclosporin: Liều cao methylprednisolon tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương (tăng nguy cơ co giật)

Rifampicin: Tăng chuyển hóa methylprednisolon làm giảm tác dụng

Phenobarbital: Tăng chuyển hóa methylprednisolon làm giảm tác dụng

Phenytoin: Tăng chuyển hóa methylprednisolon làm giảm tác dụng

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ methylprednisolon trong huyết tương - tăng nguy cơ suy tuyến thượng thận

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng hoặc giảm tác dụng chống đông của các coumarin (liều cao corticosteroid tăng tác dụng chống đông)

Vắc xin: Liều cao methylprednisolon giảm đáp ứng miễn dịch với vắc xin - tránh phối hợp corticosteroid với vắc xin sống

### **Metoclopramid**

Ciclosporin: Metoclopramid làm tăng nồng độ trong huyết tương của ciclosporin

Levodopa hoặc các thuốc chủ vận dopamin: Tránh dùng cùng với metoclopramid

### **Metoprolol**

Amiodaron: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim, block nhĩ thất và ức chế cơ tim

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với metoprolol

Clonidin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng - ngừng metoprolol vài ngày trước, rồi giảm liều clonidin từ từ

Diltiazem: Tăng nguy cơ block nhĩ thất và chậm nhịp tim

Flecainid: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và chậm nhịp tim

Nifedipin: Có thể gây hạ huyết áp nặng và suy tim

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim

Verapamil: Có thể gây vô tâm thu, hạ huyết áp nặng và suy tim

### **Metronidazol**

Busulfan: Tăng nồng độ busulfan trong huyết tương - tăng nguy cơ độc tính

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông của các coumarin

### **Miconazol**

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với miconazol

Ciclosporin: Miconazol có thể ức chế chuyển hóa ciclosporin, tăng nồng độ trong huyết tương

Ergotamin: Tăng nguy cơ xuất hiện độc tính của ergotamin - tránh phối hợp

Gliclazid: Tăng tác dụng hạ glucose huyết của gliclazid - tránh phối hợp

Glipizid: Tăng tác dụng hạ glucose huyết - tránh phối hợp

Phenytoin: Tăng tác dụng chống co giật của phenytoin (tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương)

Piperaquin + dihydroartemisinin: Có thể có nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp với miconazol

Simvastatin: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu của các coumarin

Thuốc nhóm sulfonylurê: Tăng nồng độ các sulfonylurê trong huyết tương

### **Midazolam**

Clarithromycin: Ức chế chuyển hóa midazolam, tăng nồng độ trong huyết tương, tăng tác dụng an thần

Efavirenz: Tăng nguy cơ kéo dài tác dụng an thần - tránh phối hợp

Erythromycin: Ức chế chuyển hóa midazolam, tăng nồng độ trong huyết tương, tăng tác dụng an thần

Fluconazol: Tăng nồng độ trong huyết tương của midazolam, nguy cơ kéo dài tác dụng an thần

Indinavir: Có thể tăng nồng độ midazolam trong huyết tương, nguy cơ kéo dài tác dụng an thần - tránh phối hợp

Itraconazol: Tăng nồng độ midazolam trong huyết tương, nguy cơ kéo dài tác dụng an thần

Ketoconazol: Tăng nồng độ midazolam trong huyết tương, nguy cơ kéo dài tác dụng an thần - tránh phối hợp

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ midazolam trong huyết tương, nguy cơ kéo dài tác dụng an thần - tránh phối hợp

Saquinavir: Có thể tăng nồng độ midazolam trong huyết tương, nguy cơ kéo dài tác dụng an thần - tránh phối hợp

### **Minocyclin**

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông của các coumarin

### **Mirtazapin**

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp

Piperaquin + dihydroartemisinin: Tránh phối hợp với mirtazapin

Rượu: Tăng tác dụng an thần

Thuốc IMAO: Mirtazapin không nên dùng trong vòng 2 tuần sau khi ngừng dùng thuốc IMAO, thuốc IMAO cũng không nên dùng trong vòng 2 tuần sau khi ngừng dùng mirtazapin

Xanh methylen: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp. Trong trường hợp bắt buộc phối hợp hai thuốc, sử dụng liều xanh methylen thấp nhất và theo dõi bệnh nhân trong 4 giờ sau khi sử dụng

### **Morphin**

Thuốc kháng histamin có tác dụng an thần: Tăng tác dụng an thần

Thuốc IMAO: Có thể xảy ra kích thích hoặc ức chế TKTW (tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp) - tránh phối hợp

### **Nadroparin**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng tác dụng chống đông máu - tránh phối hợp liều điều trị nadroparin với liều chống viêm của aspirin ít nhất 1 g/lần hoặc ít nhất 3 g/ngày hoặc với liều hạ sốt giảm đau ít nhất 500 mg/lần hoặc dưới 3 g/ngày.

Dextran 40: Tăng nguy cơ xuất huyết - tránh phối hợp.

NSAID: Tăng nguy cơ xuất huyết - tránh phối hợp.

### **Naproxen**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Ciclosporin: Tăng độc tính trên thận

Ketorolac: Tránh phối hợp (tăng tác dụng không mong muốn và nguy cơ xuất huyết)

Kháng sinh nhóm quinolon: Có thể tăng nguy cơ co giật

Methotrexat: Giảm thải trừ methotrexat, tăng độc tính - nhưng vẫn được phối hợp để điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp

NSAID khác: Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu của các coumarin

Thuốc nhóm sulfonylurê: Tăng tác dụng của các sulfonylurê

Thuốc ức chế thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nguy cơ xuất huyết

Venlafaxin: Tăng nguy cơ xuất huyết

### **Natri valproat**

Cimetidin: Ức chế chuyển hóa valproat, tăng nồng độ valproat trong huyết tương

Kháng sinh nhóm carbapenem: Giảm nồng độ valproat trong huyết tương - tránh phối hợp

Mefloquin: Đối kháng tác dụng chống co giật của natri valproat

Olanzapin: Tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn, kể cả giảm bạch cầu trung tính

Thuốc chống trầm cảm 3 vòng: Đối kháng tác dụng chống co giật của natri valproat (giảm ngưỡng co giật)

Thuốc chống loạn thần: Đối kháng tác dụng chống co giật của natri valproat (giảm ngưỡng co giật)

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Đối kháng tác dụng chống co giật của natri valproat (giảm ngưỡng co giật)

### **Nelfinavir**

Ergotamin: Tăng nguy cơ nhiễm độc nắm cựa gà (tránh dùng đồng thời)

Phenobarbital: Nồng độ nelfinavir trong huyết tương có thể bị giảm

Quinidin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất (tránh dùng đồng thời)

Rifampicin: Nồng độ nelfinavir trong huyết tương bị giảm nhiều (tránh dùng đồng thời)

Thuốc tránh thai dạng uống: Tăng nhanh chuyển hóa (giảm tác dụng tránh thai)

### **Neomycin**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Neostigmin: Đối kháng tác dụng của neostigmin

Suxamethonium: Neomycin làm tăng tác dụng của suxamethonium

Thuốc giãn cơ không khử cực: Tăng tác dụng của các thuốc giãn cơ không khử cực

Thuốc lợi tiểu quai: Tăng nguy cơ độc tính trên thính giác

Vancomycin: Tăng độc tính trên thận và độc tính trên thính giác

### **Neostigmin**

Aminoglycosid: Đối kháng tác dụng của neostigmin

Kháng sinh nhóm polymyxin: Đối kháng tác dụng của neostigmin

**Nevirapin**

Efavirenz: Giảm nồng độ efavirenz trong huyết tương - tránh phối hợp

Estrogen: Tăng chuyển hóa các estrogen, giảm tác dụng tránh thai

Fluconazol: Tăng nồng độ trong huyết tương của nevirapin

Ketoconazol: Giảm nồng độ ketoconazol trong huyết tương - tránh phối hợp

Levonorgestrel: Tăng chuyển hóa levonorgestrel, giảm tác dụng tránh thai

Lopinavir: Giảm nồng độ lopinavir trong huyết tương - Cần nhắc tăng liều lopinavir

Norethisteron: Tăng chuyển hóa norethisteron, giảm tác dụng tránh thai

Rifampicin: Giảm nồng độ nevirapin trong huyết tương - tránh phối hợp

Warfarin: Tăng hoặc giảm tác dụng chống đông của warfarin

Zidovudin: Tăng nguy cơ giảm bạch cầu hạt

**Nicardipin**

Aminophylin: Có thể tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương, làm tăng tác dụng của aminophylin

Ciclosporin: Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Clarithromycin: Có thể ức chế chuyển hóa nicardipin, tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn

Digoxin: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương

Erythromycin: Có thể ức chế chuyển hóa nicardipin, tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn

Phenobarbital: Có thể giảm tác dụng của nicardipin

Rifampicin: Có thể tăng chuyển hóa nicardipin, làm giảm đáng kể nồng độ trong huyết tương

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ nicardipin trong huyết tương

Theophylin: Tăng nồng độ theophylin trong huyết tương, làm tăng tác dụng của theophylin

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp

**Nifedipin**

Aminophylin: Có thể tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương làm tăng tác dụng của aminophylin

Clarithromycin: Có thể ức chế chuyển hóa nifedipin, tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn

Digoxin: Nifedipin có thể tăng nồng độ digoxin trong huyết tương

Erythromycin: Ức chế chuyển hóa nifedipin, tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn

Magnesi (đường tiêm truyền): Hiện tượng hạ huyết áp quá mức đã được ghi nhận khi dùng phối hợp nifedipin và magnesi đường tiêm truyền trong tiền sản giật

Phenobarbital: Có thể giảm tác dụng của nifedipin

Rifampicin: Tăng chuyển hóa nifedipin, làm giảm đáng kể nồng độ thuốc trong huyết tương

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ nifedipin trong huyết tương

Theophylin: Có thể tăng nồng độ theophylin trong huyết tương, làm tăng tác dụng của theophylin

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc chẹn beta: Có thể xảy ra hạ huyết áp quá mức và suy tim

### **Nimodipin**

Aminophylin: Có thể tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương, làm tăng tác dụng của aminophylin

Clarithromycin: Có thể ức chế chuyển hóa nimodipin, làm tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn

Erythromycin: Có thể ức chế chuyển hóa nimodipin, làm tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn

Phenobarbital: Giảm nồng độ nimodipin trong huyết tương - tránh phối hợp

Rifampicin: Có thể tăng chuyển hóa nimodipin, làm giảm đáng kể nồng độ nimodipin trong huyết tương

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ nimodipin trong huyết tương

Theophylin: Nimodipin có thể tăng nồng độ theophylin trong huyết tương, làm tăng tác dụng của theophylin

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp

### **Noradrenalin (norepinephrin)**

Isofluran: Tăng nguy cơ loạn nhịp tim

Sevofluran: Tăng nguy cơ loạn nhịp tim

Thuốc chẹn beta không chọn lọc trên tim: Tăng nguy cơ tăng huyết áp và chậm nhịp tim nặng

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Tăng nguy cơ tăng huyết áp và loạn nhịp

Thuốc IMAO: Nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp

### **Norethisteron**

*Lưu ý: Tương tác của các thuốc tránh thai đường uống dạng phối hợp cũng có thể áp dụng cho miếng dán tránh thai dạng phối hợp và vòng đặt âm đạo*

Carbamazepin, efavirenz, nevirapin, oxcarbazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampicin, ritonavir: Làm tăng chuyển hóa norethisteron, giảm tác dụng tránh thai.

### **Norfloxacin**

Aminophylin: Tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương. Nguy cơ co giật tăng khi dùng phối hợp với aminophylin

Artemether + Lumefantrin: Tránh phối hợp với norfloxacin

Ciclosporin: Tăng nguy cơ xảy ra độc tính trên thận

NSAID: Tăng nguy cơ co giật

Theophylin: Tăng nồng độ theophylin trong huyết tương. Nguy cơ co giật tăng khi dùng phối hợp với theophylin

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu của các coumarin



**Ofloxacin**

Aminophylin: Nguy cơ co giật tăng khi dùng phối hợp với aminophylin

Artemether + Lumefantrin: Tránh phối hợp với ofloxacin

Ciclosporin: Tăng nguy cơ xảy ra độc tính trên thận

NSAID: Tăng nguy cơ co giật

Theophylin: Nguy cơ co giật tăng khi dùng phối hợp với theophylin

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu của các coumarin

**Olanzapin**

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với olanzapin

Risperidon: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ olanzapin trong huyết tương

Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất khi dùng cùng với thuốc chống loạn nhịp loại kéo dài khoảng QT

Thuốc chống động kinh: Đối kháng tác dụng chống co giật

Thuốc gây mê: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc nhóm benzodiazepin: Tăng nguy cơ hạ huyết áp, chậm nhịp tim và ức chế hô hấp khi sử dụng olanzapin tiêm bắp cùng thuốc nhóm benzodiazepin đường tiêm

Valproat: Tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn, kể cả giảm bạch cầu

**Omeprazol**

Clopidogrel: Giảm tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của clopidogrel

Saquinavir: Tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương - tránh phối hợp

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng chống đông máu của các coumarin

**Oxcarbazepin**

Clopidogrel: Có thể giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel

Estrogen: Tăng chuyển hóa estrogen, giảm tác dụng tránh thai

Levonorgestrel: Tăng chuyển hóa levonorgestrel, giảm tác dụng tránh thai

Thuốc chống loạn thần: Đối kháng tác dụng chống co giật của oxcarbazepin (giảm ngưỡng co giật)

Mefloquin: Đối kháng tác dụng chống co giật của oxcarbazepin

Norethisteron: Tăng chuyển hóa norethisteron, giảm tác dụng tránh thai

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Đối kháng tác dụng chống co giật của oxcarbazepin (giảm ngưỡng co giật)

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Đối kháng tác dụng chống co giật của oxcarbazepin (giảm ngưỡng co giật)

**Oxymetazolin**

Isofluran: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Thuốc IMAO: Tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp - tránh dùng ít nhất 2 tuần sau khi ngừng thuốc IMAO

### **Pancuronium**

Clindamycin: Tăng tác dụng của pancuronium

Kháng sinh aminoglycosid: Tăng tác dụng của pancuronium

Kháng sinh nhóm polymyxin: Tăng tác dụng của pancuronium

Phenytoin: Sử dụng phenytoin dài ngày giảm tác dụng của pancuronium  
(nhưng sử dụng phenytoin cấp có thể tăng tác dụng của pancuronium)

### **Pantoprazol**

Saquinavir: Có thể tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương - tránh phối hợp

### **Pentoxifylin**

Ketorolac: Tăng nguy cơ xuất huyết - tránh phối hợp

### **Perindopril**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc lợi tiểu giữ kali và kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

### **Pethidin hydroclorid**

Phenytoin: Có thể tăng độc tính của pethidin

Ritonavir: Giảm nồng độ pethidin trong huyết tương, nhưng lại tăng nồng độ chất chuyển hóa có độc tính của pethidin - tránh phối hợp

Thuốc kháng histamin có tác dụng an thần: Tăng tác dụng an thần

Thuốc IMAO: Có thể xảy ra kích thích hoặc ức chế TKTW (tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp) - tránh phối hợp và chỉ dùng sau 2 tuần ngừng thuốc IMAO

### **Phenobarbital**

Albendazol: Giảm nồng độ albendazol trong huyết tương - cân nhắc tăng liều albendazol khi điều trị với tác dụng toàn thân

Aminophylin: Tăng chuyển hóa aminophylin, làm giảm tác dụng của aminophylin

Ciclosporin: Tăng chuyển hóa ciclosporin, giảm nồng độ trong huyết tương

Cloramphenicol: Có thể tăng chuyển hóa cloramphenicol, giảm nồng độ trong huyết tương

Corticosteroid: Tăng chuyển hóa corticosteroid, giảm tác dụng

Estrogen: Tăng chuyển hóa estrogen, giảm hiệu quả tránh thai

Indinavir: Có thể giảm nồng độ indinavir trong huyết tương

Levonorgestrel: Tăng chuyển hóa levonorgestrel, giảm hiệu quả tránh thai

Lopinavir: Có thể giảm nồng độ lopinavir trong huyết tương

Mefloquin: Đối kháng tác dụng chống co giật của phenobarbital

Nimodipin: Có thể giảm nồng độ nimodipin trong huyết tương - tránh phối hợp

Norethisteron: Tăng chuyển hóa norethisteron, giảm hiệu quả tránh thai

Praziquantel: Giảm nồng độ praziquantel trong huyết tương - cân nhắc tăng liều praziquantel khi điều trị với tác dụng toàn thân

Saquinavir: Có thể giảm nồng độ saquinavir trong huyết tương

Theophylin: Tăng chuyển hóa theophylin, làm giảm tác dụng của theophylin

Thuốc chẹn kênh calci: Giảm tác dụng của các thuốc chẹn kênh calci

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Tăng chuyển hóa các thuốc chống trầm cảm ba vòng, giảm nồng độ trong huyết tương. Đối kháng tác dụng chống co giật của phenobarbital, giảm ngưỡng co giật

Thuốc nhóm coumarin: Tăng chuyển hóa các coumarin, giảm tác dụng chống đông

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Đối kháng tác dụng chống co giật của phenobarbital, giảm ngưỡng co giật

### **Phenytoin**

Acetazolamid: Có thể tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương

Albendazol: Giảm nồng độ albendazol trong huyết tương - cân nhắc tăng liều albendazol khi điều trị với tác dụng toàn thân

Aminophylin: Nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc đều giảm

Amiodaron: Ức chế chuyển hóa phenytoin, tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương

Cloramphenicol: Tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương, tăng nguy cơ độc tính

Ciclosporin: Tăng chuyển hóa ciclosporin (làm giảm nồng độ trong huyết tương)

Cimetidin: Ức chế chuyển hóa phenytoin làm tăng nồng độ trong huyết tương

Corticosteroid: Tăng chuyển hóa các corticosteroid (làm giảm tác dụng)

Diltiazem: Có thể tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương nhưng tác dụng của diltiazem lại giảm

Esomeprazol: Tăng tác dụng của phenytoin

Estrogen: Tăng chuyển hóa các estrogen, làm giảm tác dụng tránh thai

Fluconazol: Tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương - cân nhắc giảm liều phenytoin

Fluoxetin: Tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương

Indinavir: Phenytoin có thể giảm nồng độ indinavir nhưng đồng thời nồng độ phenytoin trong huyết tương lại có thể tăng

Itraconazol: Giảm nồng độ itraconazol trong huyết tương - tránh phối hợp

Ketoconazol: Giảm nồng độ ketoconazol trong huyết tương

Levonorgestrel: Tăng chuyển hóa levonorgestrel làm giảm tác dụng tránh thai

Mefloquin: Đối kháng tác dụng chống co giật của phenytoin

Miconazol: Làm tăng tác dụng chống co giật của phenytoin do tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương

Norethisteron: Tăng chuyển hóa norethisteron làm giảm tác dụng tránh thai

Pethidin: Có thể tăng độc tính của pethidin

Praziquantel: Có thể giảm nồng độ praziquantel trong huyết tương - cần nhắc tăng liều praziquantel khi điều trị với tác dụng toàn thân

Pyrimethamin: Đối kháng tác dụng chống co giật của phenytoin, đồng thời tác dụng kháng folat cũng tăng

Rifampicin: Tăng chuyển hóa phenytoin, giảm nồng độ trong huyết tương

Sucralfat: Giảm hấp thu phenytoin

Theophylin: Giảm nồng độ cả hai thuốc trong huyết tương

Thuốc chống loạn thần: Đối kháng tác dụng chống co giật của phenytoin (giảm ngưỡng co giật)

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Phenytoin có thể giảm nồng độ trong huyết tương của các thuốc chống trầm cảm ba vòng. Thuốc chống trầm cảm ba vòng cũng đối kháng tác dụng chống co giật của phenytoin

Thuốc giãn cơ không khử cực: Sử dụng phenytoin lâu dài có thể giảm tác dụng của thuốc giãn cơ không khử cực (nhưng sử dụng phenytoin trong thời gian ngắn có thể tăng tác dụng của thuốc giãn cơ không khử cực)

Thuốc nhóm coumarin: Phenytoin tăng chuyển hóa các coumarin, có thể giảm tác dụng chống đông, nhưng một số trường hợp tăng tác dụng chống đông cũng đã được ghi nhận

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Đối kháng tác dụng chống co giật của phenytoin (giảm ngưỡng co giật)

Trimethoprim: Tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương, đồng thời tác dụng kháng folat cũng tăng

### **Phytomenadion (vitamin K)**

Thuốc nhóm coumarin: Vitamin K đối kháng tác dụng chống đông máu của các coumarin

### **Piperaquin + dihydroartemisinin**

*Chú ý: Piperaquin có nửa đời sinh học dài, do đó tương tác thuốc có thể xuất hiện 3 tháng sau khi ngừng thuốc.*

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với piperaquin + dihydroartemisinin  
Các thuốc amiodaron, domperidon, haloperidol, kháng sinh nhóm macrolid, methadon, miconazol, saquinavir, sotalol, thuốc chống nấm nhóm imidazol, thuốc chống nấm nhóm triazol, thuốc chống loạn thần nhóm phenothiazin, thuốc chống trầm cảm, vinblastin, vincristin: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

**Piroxicam**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tránh phối hợp, tăng tác dụng không mong muốn

Ciclosporin: Tăng nguy cơ xuất hiện độc tính trên thận

Ketorolac: Tránh phối hợp, tăng tác dụng không mong muốn và nguy cơ xuất huyết

Kháng sinh nhóm quinolon: Có thể tăng nguy cơ co giật

Methotrexat: Piroxicam có thể giảm thải trừ methotrexat làm tăng độc tính - nhưng có thể vẫn được phối hợp để điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp

NSAID khác: Tránh phối hợp, tăng tác dụng không mong muốn

Ritornavir: Tăng nồng độ piroxicam trong huyết tương, tăng độc tính - tránh phối hợp

Thuốc nhóm coumarin: Piroxicam có thể tăng tác dụng chống đông máu của các coumarin

Thuốc nhóm sulfonylurê: Tăng tác dụng hạ glucose huyết của các sulfonylurê

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nguy cơ xuất huyết

Venlafaxin: Tăng nguy cơ xuất huyết

**Polymycin B**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Neostigmin: Đối kháng tác dụng của neostigmin

Suxamethonium: Tăng tác dụng của suxamethonium

Thuốc giãn cơ không khử cực: Tăng tác dụng của các thuốc giãn cơ không khử cực

Thuốc lợi tiểu quai: Tăng nguy cơ độc tính trên thính giác

**Pravastatin**

Acid fusidic: Tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân - tránh phối hợp và chỉ được dùng 7 ngày sau khi ngừng dùng acid fusidic

Ciclosporin: Tăng nguy cơ bệnh cơ

Colchicin: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ

Gemfibrozil: Tăng nguy cơ bệnh cơ - Nên tránh phối hợp

Thuốc nhóm fibrat: Tăng nguy cơ bệnh cơ

**Prazosin**

Digoxin: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương làm tăng độc tính

Thuốc chẹn beta: Tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp sau khi dùng liều đầu tiên phối hợp với thuốc chẹn beta

Thuốc chẹn kênh calci: Tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp sau khi dùng liều đầu tiên phối hợp với thuốc chẹn kênh calci

Thuốc gây mê: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp sau khi dùng liều đầu tiên phối hợp với thuốc lợi tiểu

### **Prednisolon**

*Lưu ý: Tương tác thuốc trong phần này không áp dụng cho dạng ngoài da (kể cả dạng hít) trừ trường hợp đặc biệt*

Amphotericin B: Tăng nguy cơ hạ kali huyết - tránh phối hợp

Carbamazepin: Tăng chuyển hóa carbamazepin

Phenobarbital: Tăng chuyển hóa prednisolon, giảm tác dụng

Phenytoin: Tăng chuyển hóa prednisolon, giảm tác dụng

Rifampicin: Tăng chuyển hóa prednisolon, giảm tác dụng

Ritonavir: Tăng nồng độ prednisolon trong huyết tương - tăng nguy cơ suy tuyến thượng thận

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng hoặc giảm tác dụng chống đông máu của các coumarin (liều cao prednisolon tăng tác dụng chống đông máu)

Vắc xin: Liều cao prednisolon giảm đáp ứng miễn dịch với vắc xin - tránh phối hợp prednisolon với vắc xin sống

### **Primaquin**

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với primaquin

### **Probenecid**

Indometacin: Giảm thải trừ indometacin làm tăng nồng độ trong huyết tương

Methotrexat: Giảm thải trừ methotrexat làm tăng độc tính

Naproxen: Giảm thải trừ naproxen làm tăng nồng độ trong huyết tương

Zidovudin: Giảm thải trừ zidovudin làm tăng nồng độ trong huyết tương và tăng độc tính

### **Progesteron**

*Lưu ý: Tương tác của các thuốc tránh thai đường uống dạng phối hợp cũng có thể áp dụng cho miếng dán tránh thai dạng phối hợp và vòng đặt âm đạo*

Các thuốc carbamazepin, efavirenz, nevirapin, phenobarbital, phenytoin, rifampicin: Làm tăng chuyển hóa progesteron, giảm tác dụng tránh thai

### **Proguanil**

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với proguanil

### **Promethazin**

Thuốc giảm đau opioid: Có thể tăng tác dụng an thần

### **Propafenon**

Cimetidin: Tăng nồng độ propafenon trong huyết tương

Digoxin: Propafenon tăng nồng độ digoxin trong huyết tương - giảm một nửa liều digoxin

Rifampicin: Tăng chuyển hóa propafenon, giảm tác dụng

Ritonavir: Tăng nồng độ propafenon trong huyết tương, tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Thuốc chẹn beta: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim  
 Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim  
 Thuốc chống loạn thần: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất khi phối hợp với thuốc chống loạn thần loại kéo dài khoảng QT  
 Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Tăng nguy cơ loạn nhịp  
 Thuốc nhóm coumarin: Propafenon tăng tác dụng chống đông máu của các coumarin

### **Propofol**

Suxamethonium: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và chậm nhịp tim  
 Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp  
 Thuốc chống loạn thần: Tăng tác dụng hạ huyết áp  
 Verapamil: Propofol tăng tác dụng hạ huyết áp của verapamil

### **Propranolol**

Adrenalin (epinephrin): Tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và chậm nhịp tim  
 Amiodaron: Tăng nguy cơ chậm nhịp, blocc nhĩ thất và ức chế cơ tim  
 Bupivacain: Tăng nguy cơ xuất hiện độc tính của bupivacain  
 Clorpromazin: Nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc có thể tăng lên  
 Clonidin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng - ngừng propranolol vài ngày trước, rồi giảm liều clonidin từ từ  
 Diltiazem: Tăng nguy cơ blocc nhĩ thất và chậm nhịp tim  
 Dobutamin: Tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và chậm nhịp tim  
 Flecainid: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và chậm nhịp tim  
 Lidocain: Tăng nguy cơ xuất hiện độc tính của lidocain  
 Nifedipin: Có thể gây hạ huyết áp nặng và suy tim  
 Noradrenalin (norepinephrin): Có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và chậm nhịp tim  
 Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp  
 Thuốc chống loạn nhịp: Tăng ức chế cơ tim  
 Verapamil: Vô tâm thu, hạ huyết áp nặng và suy tim

### **Pyrimethamin**

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với pyrimethamin  
 Kháng sinh nhóm sulfonamid: Tăng tác dụng kháng folat  
 Methotrexat: Pyrimethamin tăng tác dụng kháng folat của methotrexat  
 Phenytoin: Pyrimethamin đối kháng tác dụng chống co giật của phenytoin, đồng thời tác dụng kháng folat cũng tăng  
 Trimethoprim: Tăng tác dụng kháng folat

### **Quinapril**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết  
 Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng  
 Thuốc lợi tiểu giữ kali và kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

### **Quinin**

Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Artemether + lumefantrin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp với quinin

Digoxin: Tăng nồng độ digoxin trong huyết tương

Flecainid: Tăng nồng độ flecainid trong huyết tương

Haloperidol: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Indinavir: Tăng nồng độ quinin trong huyết tương, tăng độc tính

Mefloquin: Tăng nguy cơ co giật (nhưng không nên ngừng sử dụng quinin đường tĩnh mạch trong những trường hợp nặng)

Rifampicin: Giảm nồng độ quinin trong huyết tương

Risperidon: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Ritonavir: Tăng nồng độ quinin trong huyết tương, tăng nguy cơ độc tính

Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

### **Rabeprazol**

Saquinavir: Có thể tăng nồng độ saquinavir trong máu - tránh phối hợp

### **Ramipril**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc lợi tiểu giữ kali và kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

### **Ribavirin**

Abacavir: Có thể giảm tác dụng của ribavirin

Azathioprin: Ribavirin có thể tăng tác dụng ức chế tủy xương của azathioprin

Didanosin: Tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Stavudin: Tăng nguy cơ độc tính

Zidovudin: Tăng nguy cơ thiếu máu - tránh phối hợp

### **Rifampicin**

Ciclosporin: Tăng chuyển hóa ciclosporin làm giảm nồng độ trong huyết tương

Corticosteroid: Tăng chuyển hóa các corticosteroid làm giảm tác dụng

Diltiazem: Tăng chuyển hóa diltiazem

Estrogen: Tăng chuyển hóa estrogen làm giảm tác dụng tránh thai

Fluconazol: Tăng chuyển hóa fluconazol làm giảm nồng độ trong huyết tương

Haloperidol: Tăng chuyển hóa haloperidol làm giảm nồng độ huyết tương



Indinavir: Tăng chuyển hóa indinavir làm giảm nồng độ trong huyết tương - tránh phối hợp

Isoniazid: Tăng độc tính trên gan

Itraconazol: Giảm nồng độ itraconazol trong huyết tương - tránh phối hợp

Ketoconazol: Tăng chuyển hóa ketoconazol làm giảm nồng độ trong huyết tương, đồng thời ketoconazol cũng có thể giảm nồng độ rifampicin trong huyết tương

Levonorgestrel: Tăng chuyển hóa levonorgestrel làm giảm tác dụng tránh thai

Lopinavir: Giảm nồng độ lopinavir trong huyết tương - tránh phối hợp

Mefloquin: Giảm nồng độ mefloquin huyết tương - tránh phối hợp

Nevirapin: Giảm nồng độ nevirapin trong huyết tương - tránh phối hợp

Nicardipin: Có thể tăng chuyển hóa nicardipin làm giảm đáng kể nồng độ trong huyết tương

Nifedipin: Tăng chuyển hóa nifedipin làm giảm đáng kể nồng độ trong huyết tương

Nimodipin: Tăng chuyển hóa nimodipin làm giảm đáng kể nồng độ trong huyết tương

Phenytoin: Tăng chuyển hóa phenytoin làm giảm nồng độ trong huyết tương

Praziquantel: Giảm nồng độ praziquantel trong huyết tương - tránh phối hợp

Norethisteron: Tăng chuyển hóa norethisteron làm giảm tác dụng tránh thai

Propafenon: Tăng chuyển hóa propafenon làm giảm tác dụng

Quinin: Giảm nồng độ quinin trong huyết tương

Saquinavir: Giảm đáng kể nồng độ saquinavir trong huyết tương, đồng thời độc tính trên gan cũng tăng - tránh phối hợp

Sulfonylurê: Có thể tăng chuyển hóa các sulfonylurê, làm giảm tác dụng hạ glucose huyết

Thuốc nhóm coumarin: Tăng chuyển hóa coumarin làm giảm tác dụng chống đông

Verapamil: Tăng chuyển hóa verapamil làm giảm đáng kể nồng độ trong huyết tương

### **Ritonavir**

Acid fusidic: Tăng nồng độ trong huyết tương của cả 2 thuốc - tránh phối hợp

Albendazol: Giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính

Aminophylin: Tăng chuyển hóa aminophylin làm giảm nồng độ trong huyết tương

Amiodaron: Tăng nồng độ trong huyết tương của amiodaron, tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

Carbamazepin: Có thể tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương

Ciclosporin: Có thể tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương

Clarithromycin: Tăng nồng độ clarithromycin trong huyết tương - giảm liều clarithromycin ở bệnh nhân suy thận)

- Colchicin: Có thể tăng nguy cơ xuất hiện độc tính của colchicin - ngưng sử dụng hoặc giảm liều colchicin, tránh phối hợp khi bệnh nhân suy gan hoặc suy thận
- Corticosteroid: Có thể tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương - tăng nguy cơ ức chế tuyến thượng thận
- Diazepam: Có thể tăng nồng độ diazepam trong huyết tương - tránh phối hợp
- Domperidon: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất
- Efavirenz: Tăng độc tính của efavirenz - cần theo dõi các xét nghiệm chức năng gan hoặc tránh phối hợp với liều cao ritonavir
- Ergometrin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergometrin - tránh phối hợp
- Ergotamin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergotamin - tránh phối hợp
- Estrogen: Tăng chuyển hóa estrogen làm giảm hiệu quả tránh thai
- Fentanyl: Tăng nồng độ fentanyl trong huyết tương
- Flecainid: Có thể tăng nồng độ flecainid trong huyết tương, tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Fluticason: Tăng nồng độ trong huyết tương của fluticason dạng hít và dạng xịt mũi - tăng nguy cơ ức chế tuyến thượng thận
- Itraconazol: Tăng nồng độ trong huyết tương của một trong hai thuốc hoặc cả hai thuốc
- Ketoconazol: Tăng nồng độ trong huyết tương của ketoconazol - giảm liều ketoconazol
- Midazolam: Có thể tăng nồng độ midazolam trong huyết tương, nguy cơ buồn ngủ kéo dài - tránh phối hợp với midazolam đường uống
- Pethidin: Giảm nồng độ pethidin trong huyết tương, nhưng lại tăng nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có độc tính của pethidin - tránh phối hợp
- Piroxicam: Tăng nồng độ piroxicam trong huyết tương - tránh phối hợp
- Propafenon: Tăng nồng độ propafenon trong huyết tương - tránh phối hợp
- Quinin: Tăng nồng độ quinin trong huyết tương, tăng nguy cơ độc tính
- Saquinavir: Tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương
- Simvastatin: Tăng nguy cơ tiêu cơ vân - tránh phối hợp
- Theophylin: Tăng chuyển hóa theophylin làm giảm nồng độ trong huyết tương
- Thuốc chẹn kênh calci: Có thể tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc chẹn kênh calci
- Thuốc chống loạn thần: Có thể tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc chống loạn thần
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Có thể tăng nồng độ trong huyết tương của thuốc chống trầm cảm ba vòng
- Thuốc giải lo âu - thuốc ngủ: Có thể tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc giải lo âu - thuốc ngủ

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng chống đông của các coumarin  
 Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Có thể tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc  
 Warfarin: Có thể tăng hoặc giảm tác dụng chống đông của warfarin  
 Zolpidem: Có thể tăng nồng độ zolpidem trong huyết tương - tránh phối hợp

### **Risperidon**

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với risperidon  
 Mefloquin: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất  
 Quinin: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất  
 Ritonavir: Có thể tăng nồng độ risperidon trong huyết tương  
 Sotalol: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất  
 Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất khi dùng cùng với thuốc chống loạn nhịp loại kéo dài khoảng QT  
 Thuốc chống loạn thần: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất  
 Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất  
 Thuốc chống động kinh: Đối kháng tác dụng chống co giật  
 Thuốc gây mê: Tăng tác dụng hạ huyết áp

### **Rocuronium bromid**

Clindamycin: Tăng tác dụng của rocuronium  
 Kháng sinh aminoglycosid: Tăng tác dụng của rocuronium  
 Kháng sinh nhóm polymyxin: Tăng tác dụng của rocuronium  
 Phenytoin: Sử dụng phenytoin dài ngày làm giảm tác dụng của rocuronium (nhưng sử dụng phenytoin cấp có thể tăng tác dụng của rocuronium)

### **Roxithromycin**

Colchicin: Tăng nguy cơ ngộ độc colchicin - chống chỉ định phối hợp  
 Dihydroergotamin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergotamin - chống chỉ định phối hợp  
 Ergotamin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergotamin - chống chỉ định phối hợp

### **Salbutamol**

Methyldopa: Hạ huyết áp cấp đã được ghi nhận khi dùng phối hợp methyldopa với salbutamol truyền tĩnh mạch

### **Salmeterol**

Ketoconazol: Ức chế chuyển hóa salmeterol (tăng nồng độ trong huyết tương)

### **Saquinavir**

Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp  
 Ciclosporin: Tăng nồng độ trong huyết tương của cả 2 thuốc  
 Clarithromycin: Có thể tăng nồng độ trong huyết tương của cả 2 thuốc (tăng nguy cơ loạn nhịp thất)

- Dapson: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Domperidon: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Ergotamin: Tăng nguy cơ ngộ độc ergotamin - tránh phối hợp
- Erythromycin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Esomeprazol: Tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương - tránh phối hợp
- Fentanyl: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Flecainid: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Haloperidol: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Ketoconazol: Tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương - tránh phối hợp
- Lansoprazol: Tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương - tránh phối hợp
- Lidocain: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Lopinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Methadon: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Midazolam: Tăng nồng độ midazolam trong huyết tương (nguy cơ buồn ngủ kéo dài) - tránh phối hợp với midazolam dạng uống
- Omeprazol: Tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương - tránh phối hợp
- Pantoprazol: Tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương - tránh phối hợp
- Piperaquin + dihydroartemisinin: Có thể có nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp với saquinavir
- Phenobarbital: Giảm nồng độ saquinavir trong huyết tương
- Propafenon: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Quinin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Rabeprazol: Có thể tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương - tránh phối hợp
- Rifampicin: Giảm đáng kể nồng độ saquinavir trong huyết tương, đồng thời tăng nguy cơ độc tính trên gan - tránh phối hợp
- Ritonavir: Tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương
- Simvastatin: Tăng nguy cơ tiêu cơ vân - tránh phối hợp
- Sotalol: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Thuốc chống loạn thần nhóm phenothiazin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

### **Sertralin**

- Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng nguy cơ xuất huyết
- Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với sertralin
- NSAID: Tăng nguy cơ xuất huyết
- Piperaquin + dihydroartemisinin: Tránh phối hợp với sertralin
- Ritonavir: Có thể tăng nồng độ ritonavir trong huyết tương
- Thuốc chống động kinh: Đối kháng tác dụng chống co giật của các thuốc chống động kinh (giảm ngưỡng co giật)

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Tăng nồng độ của một số thuốc chống trầm cảm ba vòng trong máu.

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Thuốc IMAO: Nguy cơ độc tính nặng - Bắt đầu dùng sertraline sau 2 tuần ngừng dùng các thuốc IMAO. Các thuốc IMAO cũng nên được bắt đầu dùng sau ít nhất 1 tuần ngừng dùng sertraline.

Tramadol: Tăng nguy cơ độc tính trên thần kinh trung ương

Xanh methylen: Nguy cơ độc tính trên thần kinh trung ương - tránh phối hợp (trong trường hợp bắt buộc phải phối hợp, dùng liều xanh methylen thấp nhất và theo dõi bệnh nhân trong 4 giờ sau khi sử dụng)

### **Sevofluran**

Adrenalin: Tăng nguy cơ loạn nhịp tim

Levodopa + carbidopa: Tăng nguy cơ loạn nhịp tim khi phối hợp với sevofluran

Noradrenalin: Tăng nguy cơ loạn nhịp tim

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc chống loạn thần: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Verapamil: Tăng tác dụng hạ huyết áp (cũng làm chậm dẫn truyền nhĩ thất)

### **Simvastatin**

Acid fusidic: Nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân - tránh phối hợp và chỉ được dùng simvastatin 7 ngày sau khi ngừng acid fusidic

Amiodaron: Tăng nguy cơ bệnh cơ - không dùng quá 20 mg simvastatin/ngày khi phối hợp

Amlodipin: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ - không dùng quá 20 mg simvastatin/ngày khi phối hợp

Bezafibrat: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ

Boceprevir: Tránh phối hợp

Carbamazepin: Giảm nồng độ của simvastatin trong huyết tương

Ciclosporin: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp

Ciprofibrat: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ

Clarithromycin: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp

Colchicin: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ

Danazol: Có thể tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp

Diltiazem: Tăng nguy cơ bệnh cơ - không dùng quá 10 mg simvastatin/ngày khi phối hợp

Dronedaron: Tăng nguy cơ bệnh cơ - không dùng quá 10 mg simvastatin/ngày khi phối hợp

Erythromycin: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp

Fluconazol: Tăng nguy cơ bệnh cơ

Gemfibrozil: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp

Itraconazol: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp  
Ketoconazol: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp  
Miconazol: Tăng nguy cơ bệnh cơ  
Nefazodon: Tránh phối hợp  
Posaconazol: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp  
Ranolazin: Tăng nồng độ của simvastatin trong huyết tương - không dùng quá 20 mg/ngày simvastatin khi phối hợp  
Telaprevir: Tránh phối hợp  
Telithromycin: Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp  
Thuốc nhóm fibrat: Tăng nguy cơ bệnh cơ  
Thuốc ức chế protease của HIV (atazanavir, indinavir, ritonavir, saquinavir, lopinavir): Tăng nguy cơ bệnh cơ - tránh phối hợp  
Verapamil: Tăng nguy cơ bệnh cơ - không dùng quá 10 mg simvastatin/ngày khi phối hợp

### **Sotalol**

Adrenalin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim  
Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất, chậm nhịp tim, bloc nhĩ thất và ức chế cơ tim - tránh phối hợp  
Arthemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với sotalol  
Clonidin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng - ngừng sotalol vài ngày trước, rồi giảm liều clonidin từ từ  
Diltiazem: Tăng nguy cơ bloc nhĩ thất và chậm nhịp tim  
Dobutamin: Tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và chậm nhịp tim  
Flecainid: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và chậm nhịp tim  
Haloperidol: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp  
Ivabradin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất  
Nifedipin: Có thể hạ huyết áp nặng và suy tim  
Noradrenalin: Có thể tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim  
Risperidon: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất  
Saquinavir: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp  
Sulpirid: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất  
Piperaquin + dihydroartemisinin: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp với sotalol  
Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp  
Thuốc chống loạn nhịp: Tăng ức chế cơ tim  
Thuốc chống loạn thần nhóm phenothiazin: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất  
Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất  
Thuốc lợi tiểu quai: Tác dụng hạ kali huyết của thuốc lợi tiểu quai làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất khi phối hợp với sotalol  
Thuốc lợi tiểu thiazid: Tác dụng hạ kali huyết của thuốc lợi tiểu thiazid tăng nguy cơ loạn nhịp thất liên quan tới sotalol  
Verapamil: Vô tâm thu, hạ huyết áp nặng và suy tim

**Spiramycin**

Thuốc có khả năng kéo dài khoảng QT: Nguy cơ kéo dài khoảng QT - tránh phối hợp (đặc biệt domperidon chống chỉ định phối hợp)

**Spironolacton**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Digoxin: Tăng nồng độ huyết tương của digoxin

Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Thuốc chẹn beta: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Tăng tác dụng hạ huyết áp, tăng nguy cơ tăng kali huyết

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng tác dụng hạ huyết áp, tăng nguy cơ tăng kali huyết nặng

**Stavudin**

Didanosin: Tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn

Ribavirin: Tăng nguy cơ độc tính

Zidovudin: Có thể ức chế tác dụng của stavudin - tránh phối hợp

**Streptomycin**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Neostigmin: Đối kháng tác dụng của neostigmin

Suxamethonium: Tăng tác dụng của suxamethonium

Thuốc giãn cơ không khử cực: Tăng tác dụng của thuốc giãn cơ không khử cực

Thuốc lợi tiểu quai: Tăng nguy cơ độc tính trên thính giác

Vancomycin: Tăng độc tính trên thận và trên thính giác

**Sucralfat**

Phenytoin: Giảm hấp thu phenytoin

Thuốc nhóm coumarin: Giảm hấp thu thuốc nhóm coumarin, giảm tác dụng chống đông máu

**Sulfadiazin**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận, đồng thời sulfadiazin có thể giảm nồng độ trong huyết tương của ciclosporin

Pyrimethamin: Tăng tác dụng kháng folat

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông của coumarin

**Sulfadoxin + pyrimethamin***Sulfadoxin*

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Pyrimethamin: Tăng tác dụng kháng folat

*Pyrimethamin:*

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với pyrimethamin

Kháng sinh nhóm sulfonamid: Tăng tác dụng kháng folat

Methotrexat: Tăng tác dụng kháng folat của methotrexat

Phenytoin: Đối kháng tác dụng chống co giật của phenytoin, đồng thời tác dụng kháng folat cũng tăng

### **Sulpirid**

*Lưu ý: Tăng nguy cơ xuất hiện độc tính khi dùng kèm với thuốc ức chế tủy xương*

Amiodaron: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Artemeter + lumefantrin: Tránh phối hợp với sulpirid

Erythromycin (đường toàn thân): Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Haloperidol: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Methadon: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Risperidon: Có thể tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ sulpirid trong huyết tương

Sotalol: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất

Thuốc gây mê: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất khi phối hợp sulpirid (một thuốc kéo dài khoảng QT) với một thuốc chống loạn nhịp loại kéo dài khoảng QT

Thuốc chống động kinh: Đối kháng tác dụng chống co giật của các thuốc chống động kinh (giảm ngưỡng co giật)

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp

### **Sumatriptan**

Ergotamin: Tăng nguy cơ co thắt mạch - tránh dùng ergotamin trong vòng 6 giờ sau khi dùng sumatriptan, tránh dùng sumatriptan trong vòng 24 giờ sau khi dùng ergotamin

Fluoxetin: Tăng nguy cơ độc trên TKTW - tránh phối hợp

Thuốc IMAO: Nguy cơ độc tính trên hệ TKTW - tránh dùng sumatriptan trong vòng 2 tuần sau khi dùng thuốc IMAO

### **Suxamethonium**

Clindamycin: Tăng tác dụng của suxamethonium

Kháng sinh nhóm aminoglycosid: Tăng tác dụng của suxamethonium

Kháng sinh nhóm polymyxin: Tăng tác dụng của suxamethonium

Propofol: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và chậm nhịp tim

Vancomycin: Tăng tác dụng của suxamethonium

### **Tamoxifen**

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Fluoxetin: Ức chế chuyển hóa tamoxifen thành chất chuyển hóa có hoạt tính - tránh phối hợp

### **Terazosin**

Thuốc chẹn beta: Tăng tác dụng hạ huyết áp



Thuốc chẹn kênh calci: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc gây mê: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp

### **Telmisartan**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc lợi tiểu giữ kali, kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết, hạ huyết áp và suy giảm chức năng thận - tránh phối hợp

### **Tenoxicam**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Ciclosporin: Tăng nguy cơ xuất hiện độc tính trên thận

Ketorolac: Tăng tác dụng không mong muốn và xuất huyết - tránh phối hợp

Methotrexat: Giảm thải trừ của methotrexat, tăng độc tính - nhưng vẫn được phối hợp để điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp

NSAID: Tăng tác dụng không mong muốn - tránh phối hợp

Kháng sinh nhóm quinolon: Có thể tăng nguy cơ co giật

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng chống đông máu của các coumarin

Thuốc nhóm sulfonylurê: Có thể tăng tác dụng hạ glucose huyết của các sulfonylurê

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nguy cơ xuất huyết

Venlafaxin: Tăng nguy cơ xuất huyết

### **Terbinafin**

Rifampicin: Giảm nồng độ terbinafin trong huyết thanh

### **Testosteron**

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông của các coumarin

### **Tetracyclin**

Thuốc nhóm coumarin: Có thể tăng tác dụng chống đông máu

### **Theophylin**

Cimetidin: Ức chế chuyển hóa theophylin (tăng nồng độ trong huyết tương)

Ciprofloxacin: Tăng nồng độ theophylin trong huyết tương

Erythromycin: Tăng nồng độ theophylin trong huyết tương (đồng thời theophylin có thể làm giảm hấp thu erythromycin dạng uống)

Fluconazol: Có thể tăng nồng độ theophylin trong huyết tương

Norfloxacin: Tăng nồng độ theophylin trong huyết tương

Phenobarbital: Tăng chuyển hóa theophylin (giảm tác dụng)

Phenytoin: Giảm nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc

Ketoconazol: Có thể tăng nồng độ theophylin trong huyết tương

Kháng sinh nhóm quinolon: Có thể tăng nguy cơ co giật

Ritonavir: Tăng chuyển hóa theophylin (giảm nồng độ trong huyết tương)

Thuốc chẹn kênh calci: Có thể tăng nồng độ theophylin trong huyết tương (tăng tác dụng)

Verapamil: Tăng nồng độ theophylin trong huyết tương (tăng tác dụng)

### **Thiopental**

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc chống loạn thần: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Verapamil: Tăng tác dụng hạ huyết áp của verapamil (đồng thời làm chậm dẫn truyền nhĩ thất)

### **Timolol**

Adrenalin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim

Amiodaron: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim, block nhĩ thất và ức chế cơ tim

Clonidin: Tăng nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng - ngừng timolol vài ngày trước, rồi giảm liều clonidin từ từ

Diltiazem: Tăng nguy cơ block nhĩ thất và chậm nhịp tim

Dobutamin: Tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và chậm nhịp tim

Flecainid: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và chậm nhịp tim

Nifedipin: Có thể xuất hiện hạ huyết áp nặng và suy tim

Noradrenalin: Có thể tăng nguy cơ tăng huyết áp nặng và chậm nhịp tim

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc chống loạn nhịp: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim

Verapamil: Vô tâm thu, hạ huyết áp nặng và suy tim

### **Tizanidin**

Ciprofloxacin: Tăng nồng độ tizanidin trong huyết tương (tăng độc tính)  
- tránh phối hợp

### **Tobramycin**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Neostigmin: Đối kháng tác dụng của neostigmin

Suxamethonium: Tăng tác dụng của suxamethonium

Thuốc giãn cơ không khử cực: Tăng tác dụng của thuốc giãn cơ không khử cực

Thuốc lợi tiểu quai: Tăng nguy cơ độc tính trên thính giác

Vancomycin: Tăng độc tính trên thận và trên thính giác

### **Tramadol**

Thuốc kháng histamin có tác dụng an thần: Tăng tác dụng an thần

Thuốc IMAO: Có thể kích thích hoặc ức chế TKTW (tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp) - tránh phối hợp hoặc phải cách 2 tuần sau khi ngừng dùng thuốc IMAO

Thuốc nhóm coumarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Tăng nguy cơ độc tính trên TKTW

Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Tăng nguy cơ độc tính trên TKTW

### **Vắc xin cúm**

Corticosteroid: Liều cao của corticosteroid giảm đáp ứng miễn dịch với vắc xin - tránh phối hợp

### **Vắc xin dại (bất hoạt)**

Corticosteroid: Liều cao của corticosteroid giảm đáp ứng miễn dịch với vắc xin - tránh phối hợp

### **Vắc xin não mô cầu**

Corticosteroid: Liều cao của corticosteroid làm suy giảm đáp ứng miễn dịch với vắc xin - tránh phối hợp

### **Vắc xin thương hàn**

Corticosteroid: Liều cao của corticosteroid giảm đáp ứng miễn dịch với vắc xin - tránh phối hợp

### **Valsartan**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết.

Muối kali: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Thuốc lợi tiểu: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc lợi tiểu giữ kali, kháng aldosteron: Tăng nguy cơ tăng kali huyết

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Tăng nguy cơ tăng kali huyết, hạ huyết áp và suy giảm chức năng thận - tránh phối hợp.

### **Vancomycin**

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Kháng sinh nhóm aminoglycosid: Tăng nguy cơ độc tính trên thận và thính giác

Suxamethonium: Tăng tác dụng của suxamethonium

Thuốc lợi tiểu quai: Tăng nguy cơ độc tính trên thính giác

### **Vecuronium**

Clindamycin: Tăng tác dụng của vecuronium

Kháng sinh nhóm aminoglycosid: Tăng tác dụng của vecuronium

Kháng sinh nhóm polymyxin: Tăng tác dụng của vecuronium

Phenytoin: Sử dụng phenytoin dài ngày làm giảm tác dụng của vecuronium (nhưng sử dụng phenytoin cấp có thể tăng tác dụng của vecuronium)

### **Venlafaxin**

Acid acetylsalicylic (aspirin): Tăng nguy cơ xuất huyết

Artemether + lumefantrin: Tránh phối hợp với venlafaxin

NSAID: Tăng nguy cơ xuất huyết

Piperaquin + dihydroartemisinin: Tránh phối hợp với venlafaxin

Thuốc IMAO: Tăng tác dụng và độc tính trên hệ TKTW - chỉ được dùng venlafaxin sau 2 tuần từ khi ngừng thuốc IMAO, chỉ được dùng thuốc IMAO sau 1 tuần từ khi ngừng venlafaxin

Warfarin: Tăng tác dụng chống đông máu

Xanh methylen: Nguy cơ xuất hiện độc tính trên hệ TKTW liên quan đến venlafaxin - tránh phối hợp. Nếu buộc phải phối hợp, dùng liều xanh methylen thấp nhất có thể và theo dõi bệnh nhân trong 4 giờ sau khi dùng thuốc

### **Verapamil**

Aminophylin: Tăng nồng độ aminophylin trong huyết tương, tăng tác dụng

Amiodaron: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim, block nhĩ thất và ức chế cơ tim

Atorvastatin: Tăng nồng độ verapamil trong huyết tương, đồng thời nguy cơ bệnh cơ có thể tăng - cân nhắc giảm liều atorvastatin

Carbamazepin: Tăng tác dụng của carbamazepin

Ciclosporin: Tăng nồng độ trong huyết tương của ciclosporin

Clarithromycin: Có thể ức chế chuyển hóa verapamil làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn

Colchicin: Tăng nguy cơ xuất hiện độc tính của colchicin - ngừng hoặc giảm liều colchicin, tránh phối hợp trên bệnh nhân suy gan hoặc suy thận

Digoxin: Tăng nồng độ trong huyết tương của digoxin, tăng nguy cơ block nhĩ thất và chậm nhịp tim

Erythromycin: Có thể ức chế chuyển hóa verapamil làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn

Flecainid: Tăng nguy cơ ức chế cơ tim và vô tâm thu

Phenobarbital: Có thể giảm tác dụng của verapamil

Rifampicin: Tăng chuyển hóa verapamil làm giảm nồng độ trong huyết tương

Ritonavir: Có thể tăng nồng độ verapamil huyết tương

Simvastatin: Tăng nguy cơ bệnh cơ

Theophylin: Tăng nồng độ theophylin trong huyết tương

Thuốc chẹn alpha: Tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc chẹn beta: Vô tâm thu, hạ huyết áp nặng và suy tim

Thuốc gây mê: Tăng tác dụng hạ huyết áp của verapamil, đồng thời, làm chậm dẫn truyền nhĩ thất

**Viên thuốc tránh thai phối hợp:** Xem từng thành phần trong thuốc

### **Vinblastin**

Erythromycin: Tăng độc tính của vinblastin - tránh phối hợp

Itraconazol: Có thể tăng nguy cơ xuất hiện độc tính của vinblastin

Piperaquin + dihydroartemisinin: Tránh phối hợp với vinblastin

**Vincristin**

Itraconazol: Có thể tăng nguy cơ xuất hiện độc tính của vincristin

Piperaquin + dihydroartemisinin: Tránh phối hợp với vincristin

**Warfarin**

Acid nalidixic: Tăng tác dụng chống đông máu

Amiodaron: Ức chế chuyển hóa warfarin, tăng tác dụng chống đông máu

Aspirin: Tăng nguy cơ xuất huyết

Azathioprin: Có thể giảm tác dụng chống đông máu

Azithromycin: Có thể tăng tác dụng chống đông

Carbamazepin: Tăng chuyển hóa warfarin, giảm tác dụng chống đông máu

Cloramphenicol: Tăng tác dụng chống đông máu

Cimetidin: Ức chế chuyển hóa warfarin, tăng tác dụng chống đông máu

Clarithromycin: Tăng tác dụng chống đông máu

Clopidogrel: Hoạt tính chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel làm tăng tác dụng chống đông của warfarin - tránh phối hợp

Corticosteroid: Có thể tăng hoặc giảm tác dụng chống đông máu của warfarin, corticosteroid ở liều cao tăng tác dụng chống đông

Diclofenac (đường tĩnh mạch): Tăng nguy cơ xuất huyết - tránh phối hợp

Efavirenz: Có thể ảnh hưởng đến nồng độ warfarin trong huyết tương

Erythromycin: Tăng tác dụng chống đông máu

Esomeprazol: Có thể tăng tác dụng chống đông máu

Etoposid: Có thể tăng tác dụng chống đông máu của warfarin

Fluconazol: Tăng tác dụng chống đông máu của warfarin

Fluorouracil: Tăng tác dụng chống đông máu

Fluvastatin: Tăng tác dụng chống đông máu

Glucosamin: Tăng tác dụng chống đông máu - tránh dùng đồng thời

Griseofulvin: Giảm tác dụng chống đông máu

Hormon tuyến giáp: Tăng tác dụng chống đông máu

Ifosamid: Có thể tăng tác dụng chống đông máu của warfarin

Itraconazol: Tăng tác dụng chống đông máu

Ketoconazol: Tăng tác dụng chống đông máu

Ketorolac: Tăng nguy cơ xuất huyết - tránh phối hợp

Kháng sinh nhóm cephalosporin: Có thể tăng tác dụng chống đông máu của warfarin

Kháng sinh nhóm sulfonamid: Tăng tác dụng chống đông máu

Kháng sinh nhóm tetracyclin: Có thể tăng tác dụng chống đông máu

Levamisol: Có thể tăng tác dụng chống đông máu

Mercaptopurin: Có thể giảm tác dụng chống đông máu

Metronidazol: Tăng tác dụng chống đông máu

Miconazol: Tăng tác dụng chống đông máu

Nevirapin: Có thể tăng hoặc giảm tác dụng chống đông máu

- Neomycin: Chỉ số INR có thể thay đổi  
Norfloxacin: Tăng tác dụng chống đông máu  
NSAID: Có thể tăng tác dụng chống đông máu  
Ofloxacin: Tăng tác dụng chống đông máu  
Omeprazol: Có thể tăng tác dụng chống đông máu  
Phenobarbital: Tăng chuyển hóa warfarin, giảm tác dụng chống đông máu  
Phenytoin: Tăng hoặc giảm tác dụng chống đông máu  
Propafenon: Tăng tác dụng chống đông máu  
Rifampicin: Tăng chuyển hóa warfarin, giảm tác dụng chống đông máu  
Ritonavir: Có thể tăng hoặc giảm tác dụng chống đông máu  
Rượu: Có thể làm thay đổi tác dụng chống đông máu  
Tamoxifen: Tăng tác dụng chống đông máu  
Testosteron: Tăng tác dụng chống đông máu  
Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Có thể tăng tác dụng chống đông máu  
Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Có thể tăng tác dụng chống đông máu  
Thuốc nhóm fibrat: Tăng tác dụng chống đông máu  
Thuốc nhóm sulfonylurê: Tăng tác dụng hạ glucose huyết của các sulfonylurê, đồng thời các sulfonylurê cũng có thể thay đổi tác dụng chống đông máu của warfarin  
Tramadol: Tăng tác dụng chống đông máu  
Venlafaxin: Có thể tăng tác dụng chống đông máu  
Vitamin E: Có thể tăng tác dụng chống đông máu  
Vitamin K: Đối kháng tác dụng chống đông máu

### **Xanh methylen**

- Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc: Nguy cơ xuất hiện độc tính trên hệ TKTW - tránh phối hợp. Nếu phải phối hợp, dùng liều xanh methylen thấp nhất có thể và theo dõi bệnh nhân trong 4 giờ sau khi dùng thuốc

### **Xylometazolin**

- Isofluran: Tăng nguy cơ loạn nhịp thất - tránh phối hợp  
Thuốc IMAO: Nguy cơ cơn tăng huyết áp

### **Zidovudin**

- Fluconazol: Tăng nồng độ zidovudin trong huyết tương (tăng nguy cơ xuất hiện độc tính)  
Nevirapin: Tăng nguy cơ giảm bạch cầu hạt  
Ribavirin: Tăng nguy cơ thiếu máu - tránh phối hợp  
Stavudin: Zidovudin có thể ức chế tác dụng của stavudin - tránh phối hợp

### **Zolpidem**

- Ritonavir: Có thể tăng nồng độ zolpidem trong huyết tương (nguy cơ gây tác dụng an thần quá mức và ức chế hô hấp) - tránh phối hợp

## Phụ lục 2: Dùng thuốc trong thời kỳ mang thai

Trong thời kỳ mang thai, người mẹ và thai nhi hợp thành một đơn vị chức năng không thể tách rời. Tình trạng sức khỏe của người mẹ là điều kiện tiên quyết ảnh hưởng đến hoạt động và phát triển của thai. Vì vậy điều quan trọng là cần điều trị tốt cho người mẹ trong trường hợp cần thiết, đồng thời bảo vệ thai nhi ở mức cao nhất có thể.

Thuốc có thể gây hại cho thai nhi ở bất kỳ thời điểm nào của thai kỳ. Cần luôn nhớ điều đó khi kê đơn cho bệnh nhân trong độ tuổi sinh sản. Tuy nhiên sợ dùng thuốc một cách phi lý trong thời kỳ mang thai cũng có thể có hại, ví dụ bệnh không được điều trị, người mẹ kém tuân thủ khi dùng thuốc, điều trị không tốt hoặc thất bại. Tất cả những điều đó có thể có hại cho sức khỏe người mẹ và ảnh hưởng xấu đến thai.

Trong ba tháng đầu thai kỳ, thuốc có thể gây dị tật bẩm sinh (gây quái thai). Nguy cơ cao nhất là từ tuần thứ ba đến tuần thứ mười một của thai kỳ. Trong ba tháng giữa và cuối của thai kỳ, thuốc có thể ảnh hưởng đến tăng trưởng và phát triển chức năng của thai hoặc độc hại cho các mô thai. Thuốc sử dụng sát ngày sinh hoặc trong lúc chuyển dạ có thể tác dụng xấu đến chuyển dạ hoặc đến trẻ sơ sinh. Một số thuốc đã được chứng minh gây quái thai ở người, nhưng không có một thuốc nào được coi chắc chắn là an toàn trong thời kỳ đầu mang thai. Việc sàng lọc trước sinh là cần thiết khi dự đoán trẻ sinh ra có nguy cơ mắc một số dị tật nhất định.

Không phải tất cả các trường hợp thuốc gây hại cho trẻ khi trẻ bị phơi nhiễm trong tử cung người mẹ đều có biểu hiện rõ ràng ngay từ lúc mới sinh. Trong một số trường hợp, các biểu hiện này xuất hiện muộn như ung thư biểu mô tuyến âm đạo sau dậy thì ở trẻ nữ có phơi nhiễm diethylstilbestrol trong tử cung người mẹ hoặc các tác dụng bất lợi lên sự phát triển chức năng của các cơ quan, kỹ năng xã hội và nhận thức của trẻ.

Bác sĩ nên tư vấn cho bệnh nhân trước khi bệnh nhân mang thai về các nguy cơ có thể xảy ra khi sử dụng một số thuốc điều trị cụ thể, thuốc y học cổ truyền hoặc lạm dụng các chất như nicotin và rượu trong thai kỳ. Phụ nữ mang thai nên bổ sung acid folic trong thời kỳ mang thai do việc sử dụng acid folic này giúp giảm khuyết tật ống thần kinh.

Thuốc chỉ được kê đơn trong thời kỳ mang thai khi lợi ích đối với người mẹ vượt trội nguy cơ có thể xảy ra với thai nhi. Nếu có thể, nên tránh dùng mọi thuốc trong ba tháng đầu. Khi kê đơn, nên chọn các thuốc đã được dùng rộng rãi trong thời kỳ mang thai và thường được coi là an toàn hơn là kê đơn thuốc mới còn ít được sử dụng trong thai kỳ. Cần dùng thuốc ở liều thấp nhất có hiệu quả. Đồng thời, nên dùng những thuốc đơn thành phần đã biết rõ hơn là dùng các thuốc đa thành phần.

Bảng dưới đây nêu danh sách các thuốc:

- Thuốc có thể có hại trong thời kỳ mang thai và nêu rõ giai đoạn nào của thai kỳ có nguy cơ.
- Thuốc không rõ có gây hại trong thời kỳ mang thai hay không.

Các thông tin trong bảng dưới đây chỉ dùng như một hướng dẫn. Các thông tin trong bảng được xây dựng dựa trên dữ liệu nghiên cứu trên người, tuy nhiên, một số thuốc chỉ có thông tin từ nghiên cứu trên động vật. *Thuốc không có trong bảng này không có nghĩa là thuốc an toàn khi sử dụng trong thai kỳ.* Khuyến cáo trong bảng này có thể khác với các nguồn khác, kể cả tài liệu về sản phẩm của nhà sản xuất.

Dưới đây là bảng cung cấp thông tin về việc sử dụng một số thuốc trong thời kỳ mang thai:

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Abacavir	Nguy cơ đẻ non. Rối loạn chức năng ty lạp thể đã được báo cáo gây ra rối loạn huyết học, rối loạn trao đổi chất và rối loạn thần kinh ở trẻ sơ sinh khi mẹ mang thai dùng abacavir.
Acarbose	Tránh dùng.
Acebutolol	Có thể làm thai chậm phát triển trong tử cung, làm hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh và chậm nhịp tim, nguy cơ lớn hơn trong trường hợp mẹ bị tăng huyết áp nặng. Nếu sử dụng thuốc gần lúc sinh, cần theo dõi các dấu hiệu ức chế beta ở trẻ sơ sinh.
Acenocoumarol	Tránh dùng thuốc trong thai kỳ, đặc biệt tránh trong 3 tháng đầu và 3 tháng cuối thai kỳ.
Acetazolamid	Tránh sử dụng, đặc biệt trong ba tháng đầu thai kỳ.
Acetylcholin	Tránh dùng trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Acetylcystein	Có thể sử dụng acetylcystein tiêm tĩnh mạch để giải độc cho phụ nữ có thai quá liều paracetamol cấp tính. Không có kinh nghiệm sử dụng acetylcystein làm thuốc long đờm ở phụ nữ có thai.
Aciclovir	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ; các chế phẩm aciclovir dùng ngoài da ít hấp thu vào máu.
Acid acetylsalicylic (aspirin)	Liều cao có thể làm thai chậm phát triển trong tử cung và gây quái thai; làm tổn thương chức năng tiêu cầu với nguy cơ xuất huyết và làm chậm chuyển dạ, kéo dài thời gian đau đẻ và tăng mất máu; nếu có thể, tránh dùng với liều giảm đau trong những tuần cuối của thai kỳ (liều thấp có thể không gây hại); sử dụng liều cao có thể gây đóng sớm ống động mạch của bào thai trong tử cung và có thể tăng áp lực động mạch phổi kéo dài cho trẻ sơ sinh; bệnh vàng nhân não ở trẻ sơ sinh bị chứng vàng da.



<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Acid alendronic	Tránh dùng.
Acid ascorbic (vitamin C)	Do sự tăng nhu cầu về vitamin của cơ thể trong thời kỳ mang thai, nên bổ sung vitamin C theo liều hàng ngày được khuyến cáo (70 mg).
Acid folic	Bổ sung acid folic trước và trong thai kỳ có thể làm giảm khả năng dị tật ống thần kinh. Phụ nữ ở nhóm ít có nguy cơ sinh con bị dị tật ống thần kinh có thể uống acid folic với liều 400 microgram/ngày trước khi mang thai và cho đến tuần thứ 12 của thai kỳ. Phụ nữ ở nhóm có nguy cơ cao sinh con dị tật ống thần kinh nên sử dụng acid folic với liều 5 mg/ngày cho đến tuần thứ 12 của thai kỳ.
Acid iopanoic	Thuốc có nguy cơ gây độc trên thai nhi ở ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.
Acid nalidixic	Tránh dùng. Sử dụng các thuốc thay thế an toàn hơn.
Acid p-aminosalicylic	Tránh dùng trừ khi thật cần thiết.
Acid tranexamic	Chỉ sử dụng khi lợi ích cho mẹ vượt trội hơn nguy cơ cho thai.
Acid valproic	Xem <i>Natri valproat</i>
Adefovir dipivoxil	Chỉ sử dụng khi lợi ích cho mẹ vượt trội hơn nguy cơ cho thai; phải dùng biện pháp tránh thai hữu hiệu khi dùng thuốc.
Adenosin	Chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Albendazol	Nếu cần sử dụng albendazol trong thai kỳ, nên tránh dùng thuốc trong ba tháng đầu.
Alimemazin	Tránh dùng.
Alopurinol	Chỉ sử dụng khi không có lựa chọn khác an toàn hơn.
Alpha tocopherol (vitamin E)	Thận trọng.
Alteplase	Có khả năng gây bong nhau thai sớm ở 18 tuần đầu của thai kỳ. Người mẹ còn có nguy cơ xuất huyết trong suốt thời kỳ mang thai và sau khi sinh. Về lý thuyết có nguy cơ xuất huyết bào thai trong suốt thời kỳ mang thai.
Amantadin	Tránh dùng.

Thuốc	Khuyến cáo
Amikacin	Nguy cơ tổn thương dây thần kinh thính giác hoặc tiền đình ở trẻ khi mẹ sử dụng thuốc trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ. Nguy cơ thấp hơn so với streptomycin, tuy nhiên nên tránh dùng trừ khi thực sự cần thiết.
Amilorid hydroclorid	Không sử dụng để điều trị tăng huyết áp ở phụ nữ mang thai.
Aminophylin	Thuốc dạng hít có thể sử dụng ở phụ nữ mang thai do dạng hít ít phơi nhiễm thuốc trên thai.
Amiodaron	Chỉ sử dụng khi không có thuốc thay thế.
Amitriptylin	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Amlodipin	Chưa có đủ thông tin. Tránh dùng, nhưng nguy cơ cho thai nhi nên được cân nhắc với nguy cơ tăng huyết áp không kiểm soát được ở mẹ.
Amoxicilin	Chưa biết rõ tác hại.
Amoxicilin + acid clavulanic	Chưa biết rõ tác hại.
Amphotericin B	Chưa biết rõ tác hại, nhưng tránh dùng, trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Ampicilin	Chưa biết rõ tác hại.
Artemether + Lumefantrin	Chỉ dùng nếu lợi ích vượt trội hơn so với nguy cơ.
Asparaginase	Tránh dùng.
Atenolol	Có thể làm thai chậm phát triển trong tử cung, làm hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh và chậm nhịp tim, nguy cơ lớn hơn trong trường hợp tăng huyết áp nặng.
Atorvastatin	Tránh dùng. Cần sử dụng biện pháp tránh thai thích hợp trong quá trình điều trị và sau đó 1 tháng.
Atracurium besylat	Thuốc ít khả năng đi qua nhau thai với số lượng đáng kể.
Atropin sulfat	Thận trọng.
Averin citrat	Thận trọng.
Azathioprin	Không nên sử dụng thuốc trong thai kỳ.
Azithromycin	Chỉ sử dụng khi không có sẵn liệu pháp thay thế.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Baclofen	Chỉ nên dùng thuốc trong trường hợp lợi ích vượt trội nguy cơ.
Bạc sulfadiazin	Nguy cơ tan máu và methemoglobin huyết ở trẻ sơ sinh trong ba tháng cuối của thai kỳ.
Beclometason dipropionat	Sử dụng được thuốc qua đường khí dung ở phụ nữ có thai.
Benazepril	Tránh dùng.
Benzathin benzylpenicilin	Chưa biết rõ tác hại.
Benzylpenicilin	Chưa biết rõ tác hại.
Betamethason	Có ảnh hưởng thoáng qua trên vận động và nhịp tim của thai nhi.
Bezafibrat	Hiện chưa có thông tin - tránh dùng.
Biperiden	Việc sử dụng biperiden cùng các thuốc kháng cholinergic khác gần lúc sinh có thể gây độc trên hệ tiêu hóa trẻ sơ sinh. Dữ liệu trên người còn hạn chế và chưa được đánh giá đầy đủ nhưng nhìn chung nguy cơ ở mức thấp.
Bisacodyl	Nếu việc thay đổi chế độ ăn uống và lối sống không kiểm soát được táo bón trong thai kỳ, thì có thể sử dụng với liều trung bình.
Bisoprolol	Có thể làm thai chậm phát triển trong tử cung, hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh và chậm nhịp tim, nguy cơ lớn hơn trong trường hợp mẹ bị tăng huyết áp nặng.
Bleomycin sulfat	Tránh dùng.
Bupivacain	Sử dụng liều cao trong giai đoạn chuyển dạ có thể gây trầm cảm, suy hô hấp, giảm trương lực cơ và chậm nhịp tim ở trẻ sơ sinh sau khi phong bế ngoài màng cứng; sử dụng liều thấp hơn khi tiêm trong màng cứng vào cuối thai kỳ.
Busulfan	Tránh dùng. Cần áp dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị và 6 tháng sau điều trị đối với cả phụ nữ và nam giới.
Calci folinat	Chưa ghi nhận tác hại; lợi ích của thuốc vượt trội nguy cơ.
Calcipotriol	Tránh dùng, trừ khi thật cần thiết.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Calcitonin	Tránh dùng trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Candesartan cilexetil	Tránh dùng trong thai kỳ, trừ khi thật cần thiết.
Captopril	Tránh dùng trong thai kỳ, trừ khi thật cần thiết.
Carbamazepin	Theo dõi nồng độ carbamazepin trong huyết tương.
Carbimazol	Bước giáp hoặc suy giáp ở trẻ sơ sinh; các dị tật bẩm sinh như bất sản da trên trẻ sơ sinh.
Carboplatin	Tránh dùng.
Carvedilol	Có thể làm thai chậm phát triển trong tử cung, hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh và chậm nhịp tim; nguy cơ lớn hơn trong trường hợp mẹ bị tăng huyết áp nặng.
Cefaclor	Chưa biết rõ tác hại.
Cefadroxil	Chưa biết rõ tác hại.
Cefalexin	Chưa biết rõ tác hại.
Cefazolin	Có thể sử dụng được.
Cefixim	Chưa biết rõ tác hại.
Cefotaxim	Chưa biết rõ tác hại.
Cefradin	Chưa biết rõ tác hại.
Ceftazidim	Chưa biết rõ tác hại.
Ceftriaxon	Chưa biết rõ tác hại.
Cefuroxim	Chưa biết rõ tác hại.
Celecoxib	Tránh dùng, đã ghi nhận nguy cơ gây quái thai trong các nghiên cứu trên động vật.
Cetirizin hydroclorid	Tránh dùng.
Ciclosporin	Dữ liệu về việc sử dụng ciclosporin trên phụ nữ mang thai còn hạn chế, nhưng thuốc không gây hại hơn azathioprin. Việc sử dụng thuốc trong thai kỳ phải được giám sát ở các cơ sở chuyên khoa.
Cimetidin	Tránh dùng, trừ khi thật cần thiết.
Cinarizin	Tránh dùng.
Ciprofibrat	Tránh dùng.
Ciprofloxacin	Tránh dùng. Sử dụng các thuốc thay thế an toàn hơn. Tuy nhiên, một liều đơn ciprofloxacin có thể được sử dụng để phòng tái phát viêm màng não cầu khuẩn.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Cisplatin	Tránh dùng.
Clarithromycin	Tránh dùng, đặc biệt trong ba tháng đầu tiên, trừ khi lợi ích vượt trội hơn so với nguy cơ.
Clindamycin	Chưa biết rõ tác hại.
Clofazimin	Tránh sử dụng nếu đau bụng hoặc tiêu chảy dai dẳng.
Clomipramin	Có thể xảy ra hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh nếu mẹ dùng thuốc trong ba tháng cuối thai kỳ.
Clonidin	Tránh dùng trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Clopidogrel	Tránh dùng.
Clorambucil	Tránh dùng. Cần áp dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị đối với cả phụ nữ và nam giới.
Cloramphenicol	Tránh sử dụng, trừ khi thật cần thiết. Có nguy cơ bị "Hội chứng xám ở trẻ sơ sinh" khi dùng thuốc trong 3 tháng cuối của thai kỳ.
Clorazepat	Tránh dùng.
Clorhexidin	Sử dụng được.
Clormethin	Tránh dùng.
Cloroquin	Không cần thiết phải ngừng thuốc trong thời kỳ mang thai nếu bệnh thấp khớp được kiểm soát tốt.
Clorpheniramin	Tránh dùng.
Clorpromazin	Nếu mẹ sử dụng thuốc trong 3 tháng cuối của thai kỳ thì trẻ cần được theo dõi các triệu chứng bao gồm kích động, tăng trương lực cơ, giảm trương lực cơ, run, buồn ngủ, vấn đề về ăn uống và suy hô hấp.
Clotrimazol	Hấp thu hạn chế qua da. Chưa biết rõ tác hại.
Cloxacilin	Sử dụng được.
Codein phosphat	Suy hô hấp và hội chứng cai thuốc có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh khi sử dụng thuốc trong giai đoạn chuyển dạ; ứ đọng ở dạ dày và nguy cơ viêm phổi ở mẹ cũng được báo cáo khi sử dụng thuốc trong giai đoạn chuyển dạ.
Colchicin	Tránh dùng.
Colecalciferol	Liều cao có thể gây quái thai trên động vật nhưng liều điều trị chưa thấy gây tác hại.

Thuốc	Khuyến cáo
Co-trimoxazol	Nguy cơ gây quái thai trong ba tháng đầu của thai kỳ (trimethoprim là chất kháng folat). Nguy cơ tan máu và methemoglobin huyết trong ba tháng cuối thai kỳ; chưa ghi nhận nguy cơ bệnh vàng nhân não ở trẻ sơ sinh.
Cyclophosphamid	Tránh dùng. Cần áp dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị và ít nhất 3 tháng sau khi điều trị đối với cả phụ nữ và nam giới.
Cycloserin	Chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ - thuốc qua được nhau thai.
Cytarabin	Tránh dùng.
Dacarbazin	Tránh dùng. Cần sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong khi điều trị và ít nhất 6 tháng sau khi điều trị trên cả phụ nữ và nam giới.
Dactinomycin	Tránh dùng.
Dalteparin	Tránh sử dụng lọ đa liều chứa alcol benzylic.
Dapson	Cho bà mẹ uống 5 mg acid folic hàng ngày khi mang thai; tan máu và methemoglobin huyết ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo trong ba tháng cuối của thai kỳ.
Daunorubicin hydroclorid	Tránh dùng.
Deferoxamin mesilat	Khuyến cáo chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Desloratadin	Tránh dùng.
Dexamethason	Cần theo dõi chặt chẽ khi phụ nữ mang thai có dấu hiệu bị phù. Có thể dùng cho bà mẹ trong khi chuyển dạ để dự phòng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Hiện chưa có bằng chứng thuyết phục chứng minh dùng corticosteroid đường toàn thân gây dị tật hờ môi hoặc hờ hàm ếch. Sử dụng corticoid đường toàn thân lặp đi lặp lại hoặc kéo dài làm tăng nguy cơ bào thai chậm phát triển trong tử cung.
Dextran 40	Tránh dùng, chỉ dùng khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Dextran 60	Tránh dùng, chỉ dùng khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Dextran 70	Tránh dùng, chỉ dùng khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Dextromethorphan	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, tránh sử dụng các chế phẩm dextromethorphan có chứa ethanol ở phụ nữ mang thai.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Diazepam	Nguy cơ xảy ra hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng các thuốc benzodiazepin trong thai kỳ. Tránh dùng thường xuyên và chỉ dùng khi có chỉ định rõ ràng như để kiểm soát cơn động kinh. Dùng liều cao cuối thai kỳ hoặc khi chuyển dạ có thể gây hạ thân nhiệt, giảm trương lực cơ và suy hô hấp ở trẻ sơ sinh.
Diclofenac	Tránh dùng trong thai kỳ trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ. Nên tránh sử dụng trong 3 tháng cuối của thai kỳ do nguy cơ đóng ống động mạch của bào thai trong tử cung và có thể tăng áp lực phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh.
Didanosin	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Diethylcarbamazin	Tránh dùng.
Digoxin	Có thể cần hiệu chỉnh liều.
Dihydroergotamin	Tránh dùng.
Diloxanid	Tránh dùng.
Diltiazem	Tránh dùng.
Dimercaprol	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Dithranol	Có thể sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Dobutamin	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Docusat	Cần thận trọng khi dùng thuốc.
Domperidon	Tránh dùng
Dopamin	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Doxorubicin hydroclorid	Tránh dùng. Cần áp dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong khi điều trị và ít nhất 6 tháng sau khi điều trị đối với cả phụ nữ và nam giới.
Doxycyclin	Không sử dụng cho phụ nữ mang thai.
Econazol	Chưa ghi nhận tác hại của thuốc.
Efavirenz	Nguy cơ đẻ non. Rối loạn chức năng ty lạp thể đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh gây rối loạn huyết học, rối loạn trao đổi chất và rối loạn thần kinh. Dị tật ống thần kinh đã được báo cáo khi dùng thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ.
Enalapril	Tránh dùng, trừ khi thật cần thiết.

Thuốc	Khuyến cáo
Enoxaparin	Chưa ghi nhận độc tính.
Entecavir	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ. Cần tránh thai trong quá trình dùng thuốc.
Eperison	Tránh dùng.
Ephedrin hydroclorid	Tránh dùng.
Epinephrin (adrenalin)	Có thể làm giảm tưới máu nhau thai và gây nhịp tim nhanh, tim không đều và ngoại tâm thu ở thai nhi; có thể làm trì hoãn giai đoạn thứ hai của chuyển dạ; nhà sản xuất khuyến cáo chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Epoetin	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai do tình trạng thiếu máu và thường xuyên cần truyền máu gây nguy hiểm cho mẹ và thai nhi nên lợi ích của việc sử dụng epoetin vượt trội hơn so với những nguy cơ có thể gây ra.
Ergocalciferol	Liều cao có thể gây quái thai trên động vật nhưng liều điều trị chưa thấy gây tác hại.
Ergotamin tartrat	Tránh dùng; gây co thắt tử cung.
Erythromycin	Chưa biết rõ tác hại.
Esmolol	Có thể làm thai chậm phát triển trong tử cung, làm hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh và chậm nhịp tim, nguy cơ lớn hơn trong trường hợp mẹ bị tăng huyết áp nặng.
Esomeprazol	Thận trọng khi dùng thuốc.
Estradiol	Chưa ghi nhận tác hại của thuốc, tránh dùng.
Estriol	Chưa ghi nhận tác hại của thuốc, tránh dùng.
Ethambutol	Chưa biết rõ tác hại.
Ethinylestradiol	Chưa ghi nhận tác hại của thuốc, tránh dùng.
Ethionamid	Hiện chưa có đủ thông tin. Chỉ dùng khi lợi ích vượt trội nguy cơ. Một số nghiên cứu trên động vật ghi nhận nguy cơ gây quái thai nhưng nguy cơ chưa được kiểm chứng thông qua các nghiên cứu có kiểm soát trên người và trên quá trình sinh sản của động vật.



<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Etomidat	Thận trọng khi dùng.
Etoposid	Tránh dùng.
Famotidin	Tránh dùng trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Felodipin	Tránh dùng.
Fenofibrat	Tránh dùng.
Fentanyl	Suy hô hấp và hội chứng cai thuốc có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh khi sử dụng thuốc trong giai đoạn chuyển dạ; ứ đọng ở dạ dày và nguy cơ viêm phổi ở mẹ cũng được báo cáo khi sử dụng thuốc trong giai đoạn chuyển dạ.
Fexofenadin	Tránh dùng.
Filgrastim	Tránh sử dụng trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Flecainid	Thuốc chỉ được sử dụng trong thai kỳ để điều trị rối loạn nhịp tim cho mẹ và thai nhi tại một số cơ sở chuyên khoa. Đã ghi nhận tình trạng tăng bilirubin huyết trên trẻ sơ sinh.
Fluconazol	Tránh dùng vì nhiều bất thường bẩm sinh đã được báo cáo khi dùng liều cao kéo dài.
Flucytosin	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Fludrocortison acetat	Lợi ích điều trị trong thai kỳ cao hơn nguy cơ; cần theo dõi chặt chẽ khi phụ nữ mang thai có dấu hiệu ứ dịch. Có thể dùng cho bà mẹ khi chuyển dạ để dự phòng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Hiện chưa có bằng chứng thuyết phục chứng minh dùng corticosteroid đường toàn thân gây dị tật hờ môi hoặc hờ hàm ếch. Sử dụng corticosteroid toàn thân nhiều lần và kéo dài trong thai kỳ làm tăng nguy cơ bào thai chậm phát triển trong tử cung.
Fluocinolon acetonid	Tránh dùng, trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Fluorescein natri	Dữ liệu trên động vật và trên người cho thấy thuốc có nguy cơ thấp đến thai nhi khi dùng ngoài và tiêm tĩnh mạch.
Fluorouracil	Tránh dùng.

Thuốc	Khuyến cáo
Fluoxetin	Không nên dùng thuốc trong thai kỳ trừ khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ của thuốc. Thuốc dùng trong giai đoạn đầu thai kỳ có nguy cơ gây dị tật tim bẩm sinh ở trẻ. Thuốc sử dụng trong ba tháng cuối thai kỳ có nguy cơ gây hội chứng cai thuốc và tăng áp lực phổi kéo dài trên trẻ sơ sinh cũng đã được ghi nhận.
Fluphenazin	Tác dụng ngoại tháp và hội chứng cai thuốc đã được ghi nhận ở trẻ sơ sinh nếu mẹ dùng thuốc an thần trong 3 tháng cuối của thai kỳ. Nếu mẹ buộc phải sử dụng thuốc thì trẻ sơ sinh cần được theo dõi các triệu chứng bao gồm kích động, tăng trương lực cơ, giảm trương lực cơ, run, buồn ngủ, vấn đề về ăn uống và suy hô hấp.
Fluticason propionat	Thuốc dạng hít có thể sử dụng bình thường trong thai kỳ.
Fluvastatin	Tránh dùng. Cần sử dụng biện pháp tránh thai thích hợp trong quá trình điều trị và sau đó 1 tháng.
Furocemid	Không dùng để điều trị tăng huyết áp ở phụ nữ mang thai do nguy cơ giảm thể tích máu ở người mẹ bị tăng huyết áp.
Gabapentin	Thuốc chống động kinh có thể gây quái thai, đặc biệt khi sử dụng trong ba tháng đầu thai kỳ và phối hợp các thuốc chống động kinh. Trong trường hợp bắt buộc phải dùng thuốc, ưu tiên sử dụng liệu pháp đơn độc với liều thấp nhất có hiệu quả. Tiêm bổ sung vitamin K định kỳ để giảm thiểu nguy cơ chảy máu ở trẻ sơ sinh liên quan đến thuốc chống động kinh. Hội chứng cai thuốc cũng có thể xảy ra ở trẻ có mẹ sử dụng một số thuốc chống động kinh.
Galantamin	Thận trọng khi dùng.
Gelatin	Tránh dùng thuốc trong giai đoạn cuối thai kỳ.
Gemfibrozil	Tránh dùng trừ khi thật sự cần thiết.
Gentamicin	Nguy cơ tổn thương dây thần kinh thính giác hoặc tiền đình ở trẻ khi mẹ sử dụng thuốc trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ. Nguy cơ thấp hơn so với các aminoglycosid khác, tuy nhiên nên tránh dùng trừ khi thực sự cần thiết.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Glibenclamid	Tránh dùng do nguy cơ hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, có thể sử dụng trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ ở phụ nữ bị đái tháo đường do mang thai.
Gliclazid	Tránh dùng.
Glimepirid	Tránh dùng do nguy cơ hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, có thể sử dụng trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ ở phụ nữ bị đái tháo đường do mang thai.
Glipizid	Tránh dùng do nguy cơ hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, có thể sử dụng trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ ở phụ nữ bị đái tháo đường do mang thai.
Glucagon	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Glyceryl trinitrat	Chưa biết rõ tác hại.
Griseofulvin	Tránh dùng trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Haloperidol	Tránh dùng trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Halothan	Sử dụng thuốc ở liều gây mê không gây các bất thường về cấu trúc cơ thể hay liên quan đến quái thai, tuy nhiên, các dữ liệu này chỉ hạn chế trong ba tháng đầu thai kỳ. Các thuốc gây mê (trong đó có halothan) có thể gây trạng thái trầm cảm ở trẻ sơ sinh kéo dài $\geq 24$ giờ. Độc tính trên sinh sản (khó mang thai, sảy thai) do sự phơi nhiễm với halothan chưa được nghiên cứu đầy đủ.
Heparin (không phân đoạn và trọng lượng phân tử thấp)	Không qua nhau thai. Loãng xương ở phụ nữ mang thai đã được báo cáo khi dùng thuốc kéo dài; tránh dùng lọ đa liều có chứa alcol benzylic.
Hydralazin	Giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo, tuy nhiên nguy cơ này cần được cân nhắc với nguy cơ tăng huyết áp không kiểm soát được ở mẹ; tránh sử dụng trước ba tháng cuối của thai kỳ.
Hydrochlorothiazid	Không dùng để điều trị tăng huyết áp ở phụ nữ mang thai.

Thuốc	Khuyến cáo
Hydrocortison	Lợi ích điều trị trong thai kỳ cao hơn nguy cơ; cần theo dõi chặt chẽ chế độ phụ nữ mang thai có dấu hiệu ứ dịch. Có thể dùng cho bà mẹ khi chuyển dạ để dự phòng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Hiện chưa có bằng chứng thuyết phục chứng minh dùng corticosteroid đường toàn thân gây dị tật hở môi hoặc hở hàm ếch. Dùng uống hoặc tiêm nhiều lần và kéo dài trong thai kỳ làm bào thai chậm phát triển trong tử cung.
Hydroxyzin	Các nghiên cứu trên động vật cho thấy liều cao của thuốc gây độc.
Hyoscin butylbromid	Tránh dùng.
Ibuprofen	Tránh dùng trong thai kỳ, trừ khi tiềm năng lợi ích vượt trội nguy cơ. Nên tránh sử dụng trong 3 tháng cuối của thai kỳ do nguy cơ đóng ống động mạch của thai trong tử cung và có thể tăng áp lực phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh. Ngoài ra, chuyển dạ có thể bắt đầu muộn hoặc kéo dài.
Idoxuridin	Chưa có nghiên cứu trên phụ nữ mang thai. Dữ liệu trên động vật cho thấy thuốc gây quái thai ở một số loài sau khi tiêm hoặc nhỏ mắt.
Ifosfamid	Tránh dùng. Cần áp dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị và ít nhất 6 tháng sau điều trị trên cả phụ nữ và nam giới.
Imidapril	Tránh dùng trong thai kỳ, trừ khi thật cần thiết. Có thể tác động bất lợi đến việc kiểm soát huyết áp và chức năng thận của thai nhi và trẻ sơ sinh; khuyết tật ở sọ và cận nước ối cũng đã được báo cáo.
Imipenem và cilastatin	Tránh dùng trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Immunoglobulin kháng đại (người)	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Immunoglobulin kháng uốn ván (người)	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Immunoglobulin kháng viêm gan B (người)	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Immunoglobulin thông thường tiêm bắp (người)	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Immunoglobulin thông thường tiêm tĩnh mạch (người)	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Indapamid	Không dùng để điều trị tăng huyết áp ở người mang thai.
Indinavir	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Indomethacin	Tránh dùng trong thai kỳ, trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ. Nên tránh sử dụng trong 3 tháng cuối của thai kỳ do nguy cơ đông ống động mạch của thai trong tử cung và có thể tăng áp lực phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh. Ngoài ra, chuyển dạ có thể bắt đầu muộn hoặc kéo dài.
Insulin	Cần bác sỹ lâm sàng có kinh nghiệm thường xuyên đánh giá nhu cầu insulin và điều chỉnh liều insulin khi sử dụng trên phụ nữ mang thai. Chưa ghi nhận tác hại của insulin tác dụng nhanh, insulin aspart và insulin lispro trên phụ nữ mang thai. Bằng chứng về tính an toàn của insulin tác dụng kéo dài trong thai kỳ còn hạn chế.
Iod	Nguy cơ bướu cổ và giảm năng tuyến giáp ở trẻ sơ sinh.
Iohexol	Có thể gây suy giáp ở một số trẻ sơ sinh. Nguy cơ khi dùng thuốc ở ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ. Nếu người mẹ cần sử dụng iohexol gần lúc sinh, cần chuẩn bị các biện pháp phù hợp để điều trị suy giáp cho trẻ mới sinh.
Ipratropium bromid	Thuốc dạng hít có thể sử dụng bình thường trong thai kỳ.
Irbesartan	Tránh sử dụng thuốc trong thai kỳ trừ trường hợp cần thiết.
Isofluran	Có thể làm suy hô hấp ở trẻ sơ sinh nếu dùng thuốc trong giai đoạn chuyển dạ.
Isoniazid	Chưa biết rõ tác hại.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Isoprenalin	Chưa thiết lập được mối liên quan giữa việc mẹ sử dụng isoprenalin và dị tật bẩm sinh ở trẻ. Các thuốc kích thích thần kinh giao cảm thường được sử dụng kết hợp với nhiều thuốc khác và không thể phân biệt được ảnh hưởng của mỗi thuốc trên thai nhi.
Isosorbid dinitrat	Tránh dùng trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Isradipin	Thuốc có thể gây ức chế chuyển dạ. Cần cân nhắc giữa nguy cơ đối với thai nhi và nguy cơ tăng huyết áp không kiểm soát trên mẹ.
Itraconazol	Chỉ dùng thuốc trong các trường hợp đe dọa tính mạng. Sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị và đến chu kỳ kinh nguyệt tiếp theo sau khi điều trị.
Kali clorid	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai nhưng cần giám sát chặt chẽ nồng độ kali trong huyết thanh do nồng độ kali huyết thấp hay cao đều ảnh hưởng bất lợi đến chức năng tim của mẹ và thai.
Kali iodid	Nguy cơ bướu cổ và giảm năng tuyến giáp ở trẻ sơ sinh.
Kanamycin	Tránh dùng - một số trường hợp độc tính trên thính giác ở thai nhi đã được ghi nhận.
Ketamin	Có thể làm suy hô hấp ở trẻ sơ sinh nếu dùng thuốc trong giai đoạn chuyển dạ.
Ketoconazol	Dạng thuốc dùng ngoài cũng có thể sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Ketoprofen	Tránh dùng thuốc trong thai kỳ trừ khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ. Nên tránh sử dụng trong 3 tháng cuối của thai kỳ do nguy cơ đóng ống động mạch của bào thai trong tử cung và có thể tăng áp lực phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh. Ngoài ra, chuyển dạ có thể bắt đầu muộn hoặc kéo dài.
Ketorolac	Tránh dùng trong thai kỳ trừ khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ. Nên tránh sử dụng trong 3 tháng cuối của thai kỳ do nguy cơ đóng ống động mạch của bào thai trong tử cung và có thể tăng áp lực phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh. Ngoài ra, chuyển dạ có thể bắt đầu muộn hoặc kéo dài.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Lamivudin	Nguy cơ đẻ non. Rối loạn chức năng ty lạp thể đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh như rối loạn huyết học, rối loạn trao đổi chất và rối loạn thần kinh.
Lansoprazol	Tránh dùng.
Lercanidipin	Tránh dùng.
Levocetirizin	Chưa có bằng chứng chứng minh khả năng gây quái thai nhưng nên tránh dùng trong thai kỳ.
Levodopa + carbidopa	Thận trọng khi dùng cho phụ nữ mang thai.
Levofloxacin	Tránh dùng. Sử dụng các thuốc thay thế an toàn hơn.
Levomepromazin	Tác dụng ngoại tháp và hội chứng cai thuốc đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh nếu mẹ dùng thuốc an thần trong 3 tháng cuối của thai kỳ. Nếu mẹ sử dụng thuốc trong 3 tháng cuối của thai kỳ thì trẻ cần được theo dõi các triệu chứng bao gồm kích động, tăng trương lực cơ, giảm trương lực cơ, run, buồn ngủ, vấn đề về ăn uống và suy hô hấp.
Levonorgestrel	Chưa ghi nhận tác hại của thuốc, tránh dùng.
Levothyroxin	Có thể qua nhau thai; nếu hormon giáp quá nhiều hoặc thiếu hụt có thể gây hại cho thai; nhu cầu levothyroxin có thể tăng trong suốt thai kỳ nên cần đánh giá chức năng giáp của mẹ trước khi mang thai (nếu có thể) và tại các thời điểm khi chẩn đoán mang thai, 3 tháng giữa, 3 tháng cuối thai kỳ, trước và sau khi chuyển dạ để điều chỉnh liều khi cần thiết.
Lidocain	Liều cao có thể gây chậm nhịp tim của thai; dùng liều cao trong thời gian chuyển dạ có thể gây suy hô hấp, giảm trương lực cơ hoặc nhịp tim chậm ở trẻ sơ sinh sau khi phong bế vùng cạnh cổ tử cung hoặc ngoài màng cứng.
Lincomycin	Sử dụng được.
Lisinopril	Tránh dùng trong thai kỳ, trừ khi thật cần thiết.
Loperamid hydroclorid	Tránh dùng.
Lopinavir + ritonavir	Tránh dùng dung dịch uống do hàm lượng propylen glycol cao; chỉ dùng dạng viên nén khi lợi ích vượt trội nguy cơ.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Loratadin	Tránh sử dụng trong thai kỳ.
Lorazepam	Có nguy cơ xảy ra hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng thuốc này trong thai kỳ. Tránh dùng thường xuyên và chỉ dùng khi có chỉ định rõ ràng như kiểm soát cơn động kinh. Dùng liều cao cuối thai kỳ hoặc khi chuyển dạ có thể gây hạ thân nhiệt, giảm trương lực cơ và suy hô hấp ở trẻ sơ sinh.
Losartan	Tránh sử dụng thuốc trong thai kỳ trừ trường hợp cần thiết.
Lovastatin	Tránh sử dụng. Cần sử dụng biện pháp tránh thai thích hợp trong quá trình điều trị và sau đó 1 tháng.
Magnesi sulfat	Chưa biết rõ tác hại khi tiêm tĩnh mạch trong thời gian ngắn để điều trị sản giật, nhưng dùng liều cao trong 3 tháng cuối thai kỳ có thể gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh.
Manitol	Tránh dùng trừ khi thật sự cần thiết.
Mebendazol	Thuốc có độc tính khi nghiên cứu trên động vật.
Medroxyprogesteron acetat (thuốc tiêm tránh thai DMPA)	Chống chỉ định ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, nếu vô ý sử dụng thuốc ở liều điều trị không gây nguy cơ khuyết tật cho thai nhi đáng kể. Ước chế phát triển thai được coi là một biến chứng có nguy cơ thấp nếu thuốc được sử dụng trong vòng 4 tuần đầu thụ thai.
Mefloquin	Nguy cơ gây dị tật thai khi nghiên cứu trên động vật. Nhà sản xuất khuyến cáo không dùng mefloquin trong thai kỳ, đặc biệt trong ba tháng đầu, trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ. Để phòng sốt rét, phải dùng các biện pháp tránh thai phù hợp trong thời gian điều trị dự phòng và 3 tháng sau khi ngừng thuốc.
Meloxicam	Tránh dùng trong thai kỳ, trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ. Nên tránh sử dụng trong 3 tháng cuối của thai kỳ do nguy cơ đóng ống động mạch của thai trong tử cung và có thể tăng áp lực phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh. Ngoài ra, chuyển dạ có thể bắt đầu muộn hoặc kéo dài.
Mephesisin	Không nên dùng dạng uống cho phụ nữ mang thai.
Mercaptopurin	Tránh dùng.
Mesalazin	Thuốc ít qua nhau thai.



<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Metformin	Không nên dùng. Insulin là thuốc lựa chọn để kiểm soát đái tháo đường trong thời kỳ này.
Methotrexat	Tránh dùng. Sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong khi dùng thuốc và ít nhất 3 tháng sau khi ngừng thuốc ở cả nam và nữ.
Methyldopa	Chưa biết rõ tác hại.
Methylprednisolon	Lợi ích điều trị trong thai kỳ cao hơn nguy cơ; cần theo dõi chặt chẽ khi phụ nữ mang thai có dấu hiệu ứ dịch. Dự phòng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, có thể dùng cho bà mẹ khi chuyển dạ. Hiện chưa có bằng chứng thuyết phục chứng minh dùng đường uống hoặc tiêm gây dị tật hở môi hoặc hở hàm ếch. Sử dụng corticosteroid toàn thân nhiều lần và kéo dài trong thai kỳ làm tăng nguy cơ bào thai chậm phát triển trong tử cung.
Methyltestosteron	Tránh dùng.
Metoclopramid	Chỉ dùng khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Metoprolol	Có thể làm thai chậm phát triển trong tử cung, hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh và chậm nhịp tim, nguy cơ lớn hơn trong trường hợp tăng huyết áp nặng.
Metronidazol	Tránh dùng liều cao.
Miconazol nitrat	Thận trọng.
Midazolam	Tránh dùng thường xuyên, chỉ dùng khi có chỉ định rõ ràng như để kiểm soát cơn động kinh.
Minocyclin	Tránh dùng.
Mirtazapin	Thận trọng. Nếu mẹ buộc phải dùng thuốc, cần theo dõi hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh.
Misoprostol	Tránh dùng.
Mitomycin	Tránh dùng.
Molgramostim	Không sử dụng thuốc trong thai kỳ trừ khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.
Morphin	Suy hô hấp và hội chứng cai thuốc có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh khi sử dụng thuốc trong giai đoạn chuyển dạ; ứ đọng ở dạ dày và nguy cơ viêm phổi ở mẹ cũng được báo cáo khi sử dụng thuốc trong giai đoạn chuyển dạ.

Thuốc	Khuyến cáo
Mupirocin	Tránh dùng thuốc trừ khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.
Naloxon hydroclorid	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Naproxen	Tránh dùng thuốc trong thai kỳ trừ khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ. Nên tránh sử dụng trong 3 tháng cuối của thai kỳ do nguy cơ đông ồng động mạch của bào thai trong tử cung và có thể tăng áp lực phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh. Ngoài ra, chuyển dạ có thể bắt đầu muộn hoặc kéo dài.
Natri cromoglicat	Thuốc dạng hít có thể sử dụng trong thai kỳ.
Natri hydrocarbonat	Thận trọng khi bị bệnh tim, chế độ ăn hạn chế natri, có thai đã cao tuổi. Tránh dùng thuốc kéo dài.
Natri nitroprusiat	Chậm nhịp tim thai thoáng qua đã được ghi nhận. Có nguy cơ tích lũy cyanid ở thai nhi nhưng thường không xảy ra ở mức liều thường dùng. Tránh dùng kéo dài và theo dõi chặt chẽ pH huyết thanh, nồng độ cyanid trong huyết thanh, cyanid trong hồng cầu, nồng độ methemoglobin ở người mẹ.
Natri valproat	Tránh dùng để dự phòng cơn đau nửa đầu cấp ở phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ trong độ tuổi sinh sản không sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong thời gian điều trị valproat. Không nên dùng thuốc cho phụ nữ mang thai trừ khi các biện pháp điều trị khác không có hiệu quả do valproat có khả năng cao gây quái thai và tiềm tàng nguy cơ rối loạn phát triển ở trên trẻ sơ sinh. Xuất huyết ở trẻ sơ sinh (liên quan đến giảm fibrin huyết) và nhiễm độc gan ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo.
Nelfinavir	Nelfinavir không có nguy cơ cao gây quái thai nên nếu được chỉ định, thuốc sử dụng được và không nên trì hoãn vì lý do mang thai.
Neomycin	Nguy cơ tổn thương dây thần kinh thính giác hoặc tiền đình ở trẻ khi mẹ sử dụng thuốc trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ.
Neostigmin methylsulfat	Chỉ dùng khi tiềm năng lợi ích vượt trội nguy cơ.

Thuốc	Khuyến cáo
Nevirapin	Việc điều trị nhiễm HIV khi mang thai bằng nevirapin nhằm giảm nguy cơ độc cho thai, giảm tiến triển bệnh cho mẹ và phòng ngừa lây nhiễm HIV cho trẻ. Nhưng việc điều trị cần có bác sỹ chuyên khoa chỉ định. Dùng thuốc có nguy cơ đẻ non và rối loạn chức năng ty lạp thể ở trẻ bị phơi nhiễm với các chất ức chế men sao chép ngược nucleosid khi còn trong tử cung. Những tác động chính gồm rối loạn huyết học, rối loạn trao đổi chất và rối loạn thần kinh. Dị tật ống thần kinh đã được báo cáo khi dùng thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ.
Nicardipin	Chỉ dùng thuốc trong trường hợp tăng huyết áp đe dọa tính mạng cấp. Thuốc có thể gây ức chế chuyển dạ. Không dùng thuốc trong các trường hợp đa thai (sinh đôi hoặc nhiều hơn) trừ khi không có thuốc thay thế an toàn hơn. Thuốc có nguy cơ gây hạ huyết áp nghiêm trọng trên mẹ và thiếu oxy gây đe dọa tính mạng thai nhi - tránh làm hạ huyết áp quá mức.
Nikorandil	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Nicotinamid (vitamin PP)	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai với liều hàng ngày được khuyến cáo là 17 mg.
Nifedipin	Tránh dùng trước tuần thứ 20; nguy cơ cho thai nhi nên được cân nhắc với nguy cơ tăng huyết áp không kiểm soát được ở mẹ; chỉ dùng khi chống chỉ định hoặc thất bại điều trị với các lựa chọn điều trị khác.
Nimodipin	Chỉ dùng thuốc nếu xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.
Nitrofurantoin	Tránh dùng vào cuối thai kỳ do nguy cơ gây tan huyết ở trẻ sơ sinh.
Nizatidin	Tránh dùng thuốc trừ khi cần thiết.
Noradrenalin	Tránh dùng.
Norethisteron	Nam hóa thai nhi nữ và các dị tật khác đã được báo cáo.
Norfloxacin	Tránh dùng. Sử dụng các thuốc thay thế an toàn hơn.
Nystatin	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Ofloxacin	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Olanzapin	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Omeprazol	Chưa biết rõ tác hại.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Ondansetron	Tránh dùng thuốc trừ khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.
Oseltamivir	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ (ví dụ khi có đại dịch).
Oxacilin	Thuốc qua được nhau thai. Sự an toàn khi dùng oxacilin cho bà mẹ mang thai chưa được khẳng định nên chỉ sử dụng khi thật cần thiết.
Oxcarbazepin	Thuốc chống động kinh có thể gây quái thai, đặc biệt khi sử dụng trong ba tháng đầu thai kỳ và phối hợp các thuốc chống động kinh. Trong trường hợp bắt buộc phải dùng thuốc, ưu tiên sử dụng liệu pháp đơn độc với liều thấp nhất có hiệu quả. Tiêm vitamin K theo thường quy vào lúc đẻ để giảm nguy cơ chảy máu ở trẻ sơ sinh liên quan đến thuốc chống động kinh. Hội chứng cai thuốc cũng có thể xảy ra ở trẻ có mẹ sử dụng một số thuốc chống động kinh.
Pancuronium bromid	Thuốc không có khả năng vào nhau thai với số lượng đáng kể.
Pantoprazol	Tránh dùng thuốc trừ khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.
Paracetamol	Chưa biết rõ tác hại.
Penicilamin	Tránh sử dụng (nếu có thể).
Pentoxifylin	Tránh dùng.
Perindopril	Tránh dùng trong thai kỳ, trừ khi thật cần thiết.
Permethrin	Sử dụng được.
Pethidin hydroclorid	Suy hô hấp và hội chứng cai thuốc có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh khi sử dụng thuốc trong giai đoạn chuyển dạ; ứ đọng ở dạ dày và nguy cơ viêm phổi ở mẹ cũng được báo cáo khi sử dụng thuốc trong giai đoạn chuyển dạ.
Phenobarbital	Phenobarbital làm tăng nguy cơ gây quái thai (đặc biệt nếu dùng thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ). Ngoài ra, có thể xảy ra hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh. Tiêm bổ sung vitamin K định kỳ để giảm thiểu nguy cơ chảy máu ở trẻ sơ sinh.
Phenoxymethylpenicilin	Chưa biết rõ tác hại.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Phenytoin	Thay đổi liên kết protein huyết tương làm khó đánh giá nồng độ của phenytoin trong huyết tương.
Phytomenadion (vitamin K)	Chỉ sử dụng khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Pilocarpin	Tránh dùng.
Piperaquin + dihydroartemisinin	Chỉ dùng thuốc trong trường hợp không thể sử dụng các thuốc điều trị sốt rét khác.
Piracetam	Tránh dùng.
Piroxicam	Phần lớn các nhà sản xuất khuyến cáo tránh dùng trong thai kỳ hoặc tránh dùng trừ khi tiềm năng lợi ích vượt trội nguy cơ. Nên tránh sử dụng trong 3 tháng cuối của thai kỳ do nguy cơ đóng ống động mạch của bào thai trong tử cung và có thể tăng áp lực phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh. Ngoài ra, chuyển dạ có thể bắt đầu muộn hoặc kéo dài.
Povidon - iod	Lượng iod hấp thu có thể đủ để ảnh hưởng đến tuyến giáp của thai nhi trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.
Pravastatin	Tránh sử dụng. Cần sử dụng biện pháp tránh thai thích hợp trong quá trình điều trị và sau đó 1 tháng.
Praziquantel	Chưa có bằng chứng về nguy cơ gây quái thai. Tuy nhiên, chỉ sử dụng để điều trị cho các trường hợp ký sinh trùng gây bệnh trên lâm sàng hoặc liên quan đến các vấn đề sức khỏe cộng đồng.
Prazosin	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Prednisolon	Lợi ích điều trị trong thai kỳ cao hơn nguy cơ; cần theo dõi chặt chẽ khi phụ nữ mang thai có hiện tượng giữ nước. Dự phòng corticosteroid cần thiết cho bà mẹ trong khi chuyển dạ. Corticosteroid làm tăng nguy cơ làm bào thai chậm phát triển trong tử cung khi điều trị toàn thân lặp lại nhiều lần hoặc kéo dài. Hiện chưa có bằng chứng thuyết phục chứng minh dùng corticosteroid đường toàn thân gây dị tật hở môi hoặc hở hàm ếch.
Primaquin	Nguy cơ tan máu và methemoglobin huyết ở trẻ sơ sinh nếu mẹ dùng thuốc trong ba tháng cuối của thai kỳ. Hoãn điều trị đến sau khi đẻ.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Procainamid	Dữ liệu còn hạn chế trên người cho thấy nguy cơ với phôi thai - bào thai thấp nhưng chưa có thông tin về việc sử dụng thuốc trong ba tháng đầu của thai kỳ cũng như ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của động vật.
Procarbazin hydroclorid	Tránh dùng.
Progesteron	Không dùng trong 4 tháng đầu mang thai.
Proguanil hydroclorid	Lợi ích phòng ngừa và điều trị lớn hơn nguy cơ. Bổ sung lượng folat thích hợp cho người mẹ.
Promethazin hydroclorid	Hầu hết các nhà sản xuất khuyến cáo tránh sử dụng trong thai kỳ.
Propafenon	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Propofol	Có thể gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh nếu dùng thuốc trong thời gian chuyển dạ; liều tối đa để duy trì mê là 6 mg/kg/giờ.
Propranolol	Có thể làm thai chậm phát triển trong tử cung, hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh và chậm nhịp tim, nguy cơ lớn hơn trong trường hợp tăng huyết áp nặng.
Propylthiouracil	Có thể dùng thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ. Tuy nhiên, sang 3 tháng giữa thai kỳ nên chuyển sang dùng carbimazol do nguy cơ gây độc gan. Nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả.
Protamin sulfat	Sử dụng được.
Pyrantel	Chưa ghi nhận được ảnh hưởng trên thai nhi ở động vật, chưa có dữ liệu về sử dụng ở phụ nữ mang thai.
Pyrazinamid	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Pyridoxin hydroclorid (vitamin B <sub>6</sub> )	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai với liều hàng ngày được khuyến cáo là 2,2 mg.
Pyrimethamin	Thuốc có nguy cơ gây quái thai nếu dùng thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ; cần bổ sung lượng folat thích hợp cho người mẹ.
Quinapril	Tránh dùng trong thai kỳ, trừ khi thật cần thiết.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Quinidin	Nguy cơ với thai nhi tương đối thấp. Ở liều điều trị đặc tính thúc đẻ của quinidin hiếm khi được ghi nhận nhưng ở liều cao có thể có tác động này và dẫn đến sảy thai.
Quinin	Liều cao gây quái thai trong 3 tháng đầu thai kỳ; nhưng với bệnh sốt rét, lợi ích điều trị vượt trội hơn nguy cơ.
Rabeprazol	Tránh dùng.
Ramipril	Tránh dùng trừ khi thực sự cần thiết.
Ranitidin	Tránh dùng trừ khi thực sự cần thiết.
Retinol (vitamin A)	Liều quá cao có thể gây quái thai.
Ribavirin (vitamin B <sub>2</sub> )	Tránh dùng. Cần dùng biện pháp tránh thai hữu hiệu trong khi dùng thuốc và trong 4 tháng sau khi ngừng thuốc đối với nữ và trong 7 tháng sau khi ngừng thuốc đối với nam.
Riboflavin	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai với liều hàng ngày được khuyến cáo là 1,6 mg.
Rifampicin	Liều cao có thể gây quái thai trong 3 tháng đầu thai kỳ khi nghiên cứu trên động vật. Nguy cơ chảy máu ở trẻ sơ sinh có thể tăng nếu dùng thuốc trong 3 tháng cuối thai kỳ.
Risperidon	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Ritonavir	Chỉ sử dụng liều thấp để làm tăng hiệu quả điều trị của các thuốc ức chế protease khác.
Rocuronium bromid	Thuốc không có khả năng đi vào nhau thai với số lượng đáng kể.
Salbutamol	Thuốc dạng hít có thể sử dụng bình thường trong thai kỳ do dạng hít phơi nhiễm thuốc ít trên trẻ.
Salmeterol	Thuốc dạng hít có thể sử dụng bình thường trong thai kỳ do dạng hít phơi nhiễm thuốc ít trên trẻ.

Thuốc	Khuyến cáo
Saquinavir	Việc điều trị nhiễm HIV khi mang thai bằng saquinavir nhằm giảm nguy cơ độc cho thai, giảm tiên triển bệnh cho mẹ và phòng ngừa lây nhiễm HIV cho trẻ. Nhưng việc điều trị cần có bác sỹ chuyên khoa chỉ định. Dùng thuốc có nguy cơ đẻ non và rối loạn chức năng ty lạp thể ở trẻ bị phơi nhiễm với saquinavir khi còn trong tử cung. Những tác động chính gồm rối loạn huyết học, rối loạn trao đổi chất và rối loạn thần kinh.
Sắt dextran	Tránh dùng trong 3 tháng đầu thai kỳ.
Sertralin	Tránh dùng thuốc trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Sevofluran	Có thể làm suy hô hấp ở trẻ sơ sinh nếu dùng thuốc trong giai đoạn chuyển dạ.
Simvastatin	Tránh sử dụng. Cần sử dụng biện pháp tránh thai thích hợp trong quá trình điều trị và sau đó 1 tháng.
Sotalol	Có thể làm thai chậm phát triển trong tử cung, làm hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh và chậm nhịp tim, nguy cơ lớn hơn trong trường hợp mẹ bị tăng huyết áp nặng.
Spectinomycin	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).
Spiramycin	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Spironolacton	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Stavudin	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Streptokinase	Khả năng gây bong nhau thai sớm ở 18 tuần đầu của thai kỳ. Nguy cơ chảy máu ở mẹ trong suốt thời kỳ mang thai và sau khi sinh. Về lý thuyết có nguy cơ xuất huyết bào thai trong suốt thời kỳ mang thai.
Streptomycin	Nguy cơ tổn thương dây thần kinh thính giác hoặc tiền đình ở trẻ khi mẹ sử dụng thuốc trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ.
Sucralfat	Chưa ghi nhận độc tính. Thuốc ít hấp thu qua đường tiêu hóa.



<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Sulfadiazin	Nguy cơ tan máu và methemoglobin huyết ở trẻ sơ sinh trong ba tháng cuối của thai kỳ. Tránh dùng trong 3 tháng đầu của thai kỳ, sau đó có thể dùng nếu có nguy cơ lây truyền bẩm sinh.
Sulfasalazin	Về lý thuyết có nguy cơ tan máu ở trẻ sơ sinh trong 3 tháng cuối của thai kỳ; cần bổ sung lượng folat phù hợp cho người mẹ.
Sulpirid	Tác dụng ngoại tháp và hội chứng cai nghiện đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh nếu mẹ dùng thuốc trong 3 tháng cuối của thai kỳ. Nếu mẹ sử dụng thuốc trong 3 tháng cuối của thai kỳ thì trẻ cần được theo dõi các triệu chứng bao gồm kích động, tăng trương lực cơ, giảm trương lực cơ, run, buồn ngủ, vấn đề về ăn uống và suy hô hấp.
Sumatriptan	Tránh dùng thuốc trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Suxamethonium clorid	Có thể xảy ra phong bế thần kinh cơ nhẹ kéo dài ở mẹ.
Tamoxifen citrat	Tránh dùng. Cần sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong khi điều trị và 2 tháng sau khi ngừng thuốc.
Teicoplanin	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Telmisartan	Tránh sử dụng thuốc trong thai kỳ trừ trường hợp cần thiết.
Tenofovir	Việc điều trị nhiễm HIV khi mang thai bằng tenofovir nhằm giảm nguy cơ độc cho thai, giảm tiến triển bệnh cho mẹ và phòng ngừa lây nhiễm HIV cho trẻ. Nhưng việc điều trị cần có bác sỹ chuyên khoa chỉ định. Dùng thuốc có nguy cơ đẻ non và rối loạn chức năng ty lạp thể ở trẻ bị phơi nhiễm với tenofovir khi còn trong tử cung. Những tác động chính gồm rối loạn huyết học, rối loạn trao đổi chất và rối loạn thần kinh.
Tenoxicam	Tránh dùng thuốc trong thai kỳ trừ khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ. Nên tránh sử dụng trong 3 tháng cuối của thai kỳ do nguy cơ đóng ống động mạch của bào thai trong tử cung và có thể tăng áp lực phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh. Ngoài ra, chuyên dα có thể bắt đầu muộn hoặc kéo dài.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Terazosin	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Terbinafin	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Terbutalin sulfat	Thuốc dạng hít có thể sử dụng trong thai kỳ.
Testosteron	Tránh dùng.
Tetracain hydroclorid	Có thể sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Tetracyclin	Tránh dùng.
Theophylin	Tình trạng dễ bị kích thích và ngừng thở ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo.
Thiamin (vitamin B <sub>1</sub> )	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai với liều hàng ngày được khuyến cáo là 1,5 mg, tránh dùng quá liều được khuyến cáo.
Thiopental	Có thể gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh nếu dùng thuốc trong thời gian chuyển dạ.
Thioridazin	Tránh dùng - chưa có bằng chứng về khả năng gây dị tật thai nhi nhưng chưa loại trừ khả năng tác dụng bất lợi trên thai nhi hoặc trẻ sơ sinh.
Timolol	Có thể làm thai chậm phát triển trong tử cung, hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh và chậm nhịp tim, nguy cơ lớn hơn trong trường hợp mẹ bị tăng huyết áp nặng.
Tinidazol	Tránh dùng trong 3 tháng đầu thai kỳ.
Tiotropium	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Tizanidin	Tránh dùng.
Tobramycin	Nguy cơ tổn thương dây thần kinh thính giác hoặc tiền đình ở trẻ khi mẹ sử dụng thuốc trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ. Nên tránh dùng trừ khi thực sự cần thiết.
Tramadol	Tránh dùng, đã ghi nhận độc tính với thai trong các nghiên cứu trên động vật.
Trihexyphenidyl	Chỉ dùng khi lợi ích vượt trội nguy cơ.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Vắc xin bạch hầu và uốn ván (DT)	Phụ nữ mang thai nên tiêm nhắc lại vắc xin Td nếu lần cuối tiêm vắc xin uốn ván và bạch hầu gần đây nhất cách đây $\geq 10$ năm hoặc khi chủng ngừa bạch hầu là cần thiết. Nếu cần dự phòng uốn ván hoặc bạch hầu trong thời kỳ mang thai, có thể sử dụng vắc xin bạch hầu, uốn ván và ho gà (Tdap) trong ba tháng giữa hoặc ba tháng cuối thai kỳ hoặc sớm hơn nếu khẩn thiết. Tdap chỉ dùng một lần duy nhất trong đời.
Vắc xin bạch hầu, ho gà, uốn ván	Khi cần phòng tránh uốn ván và bạch hầu trong thời kỳ mang thai nên sử dụng vắc xin này ở ba tháng giữa hoặc ba tháng cuối thai kỳ hoặc sớm hơn trong trường hợp khẩn thiết.
Vắc xin bại liệt (bất hoạt) (IPV)	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Vắc xin bại liệt uống (OPV)	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Vắc xin BCG	Không nên sử dụng ở phụ nữ mang thai.
Vắc xin cúm	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Vắc xin dại (bất hoạt)	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Vắc xin liên hợp haemophilus influenza typ B	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Vắc xin não mô cầu	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Vắc xin rubella	Chống chỉ định vắc xin rubella trong thời kỳ mang thai. Tránh thụ thai 3 tháng sau khi tiêm vắc xin.
Vắc xin sởi	Chống chỉ định vắc xin sởi trong thời kỳ mang thai. Tránh thụ thai 3 tháng sau khi tiêm vắc xin.
Vắc xin tả	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Vắc xin thương hàn	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Vắc xin viêm gan B	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai.
Valsartan	Tránh sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai trừ trường hợp cần thiết.
Vancomycin	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Vecuronium bromid	Thuốc không có khả năng vào nhau thai với số lượng đáng kể.
Venlafaxin	Tránh dùng trừ khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.
Verapamil	Tránh dùng trong 3 tháng đầu thai kỳ trừ khi thực sự cần thiết; có thể ức chế chuyển dạ.
Vinblastin sulfat	Tránh dùng.
Vincristin sulfat	Tránh dùng.
Vitamin B <sub>12</sub>	Sử dụng được ở phụ nữ mang thai với liều hàng ngày được khuyến cáo là 2,2 microgam.
Vitamin D	Liều cao vitamin D <sub>2</sub> có thể gây quái thai, tuy nhiên, liều điều trị ít có khả năng gây hại.
Warfarin	Tránh dùng thuốc khi mang thai, đặc biệt là trong ba tháng đầu và 3 tháng cuối thai kỳ.
Xanh methylen (Methylthionium clorid)	Chưa có thông tin, nhưng nguy cơ trẻ bị methemoglobin huyết không chữa được cao hơn đáng kể nguy cơ điều trị.
Xylometazolin	Tránh dùng.
Zanamivir	Sử dụng ở phụ nữ mang thai khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ (ví dụ khi có đại dịch).
Zidovudin	Việc điều trị nhiễm HIV khi mang thai bằng zidovudin nhằm giảm nguy cơ độc cho thai, giảm tiến triển bệnh cho mẹ và phòng ngừa lây nhiễm HIV cho trẻ. Nhưng việc điều trị cần có bác sỹ chuyên khoa chỉ định. Dùng thuốc có nguy cơ đẻ non và rối loạn chức năng ty lạp thể ở trẻ bị phơi nhiễm với zidovudin khi còn trong tử cung. Những tác động chính gồm rối loạn huyết học, rối loạn trao đổi chất và rối loạn thần kinh.
Zolpidem	Tránh dùng thường xuyên; dùng thuốc liều cao trong thời gian cuối thai kỳ hoặc lúc chuyển dạ có thể gây hạ thân nhiệt, giảm trương lực cơ và suy hô hấp ở trẻ sơ sinh.

### Phụ lục 3: Dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú

Một số thuốc (ví dụ ergotamin) dùng cho người mẹ trong thời kỳ cho con bú có thể gây độc cho trẻ bú mẹ, trong khi đó, các thuốc khác (ví dụ digoxin) lại ít ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh. Một số thuốc khác có thể ức chế khả năng tiết sữa (ví dụ estrogen) hoặc ức chế phản xạ bú của trẻ (ví dụ phenobarbital).

Thuốc hiếm khi được bài tiết vào sữa mẹ với lượng đáng kể để gây tác dụng rõ rệt trên trẻ. Điều này đặc biệt áp dụng cho các thuốc kém hấp thu hoặc thuốc cần sử dụng ngoài đường tiêu hóa. Tuy nhiên, về mặt lý thuyết, thuốc có trong sữa mẹ có thể gây phản ứng quá mẫn ở trẻ bú mẹ ngay cả khi nồng độ thuốc rất thấp để gây tác dụng dược lý.

Độc tính có thể xuất hiện trên trẻ bú mẹ trong trường hợp thuốc được bài tiết vào sữa với lượng đủ để gây ra tác dụng dược lý. Nồng độ một số thuốc trong sữa (ví dụ iod) có thể vượt quá nồng độ trong huyết tương của người mẹ. Do đó, liệu điều trị ở người mẹ có thể gây độc cho trẻ nhỏ.

Trẻ sinh thiếu tháng hoặc trẻ bị vàng da có nguy cơ gặp độc tính cao hơn một chút so với các trẻ khác.

Bảng dưới đây nêu danh sách các thuốc:

- Thuốc cần sử dụng thận trọng hoặc chống chỉ định trong thời kỳ cho con bú vì những lý do nêu trên.
- Thuốc có bằng chứng cho thấy có thể dùng cho người mẹ trong thời kỳ cho con bú, do nồng độ thuốc trong sữa quá thấp để có thể gây hại cho trẻ bú mẹ.
- Thuốc không rõ có gây hại cho trẻ bú mẹ hay không mặc dù các thuốc này có trong sữa với lượng đáng kể.

Với nhiều thuốc, hiện chưa có đủ bằng chứng để đưa ra lời hướng dẫn rõ ràng và chỉ nên dùng những thuốc thực sự cần thiết cho người mẹ trong thời kỳ cho con bú. Do chưa có đầy đủ thông tin về thuốc được bài tiết vào sữa mẹ, nên bảng danh sách dưới đây chỉ dùng như một hướng dẫn. *Thuốc không có trong bảng này không có nghĩa là an toàn khi sử dụng trong thời kỳ cho con bú.* Khuyến cáo trong bảng này có thể khác với các nguồn khác, kể cả tài liệu về sản phẩm của nhà sản xuất.

Dưới đây là bảng cung cấp thông tin về việc sử dụng một số thuốc trong thời kỳ cho con bú:

Thuốc	Khuyến cáo
Abacavir	Thuốc bài tiết qua sữa động vật thí nghiệm, tránh dùng. Những bà mẹ HIV (+) nên tránh cho con bú.
Acarbose	Tránh dùng.
Acebutolol	Lượng thuốc vào sữa rất nhỏ nên ít khả năng gây ảnh hưởng cho trẻ; tuy nhiên, cần theo dõi trẻ do nguy cơ ngộ độc thuốc vì acebutolol vào sữa với lượng lớn hơn nhiều thuốc chẹn beta khác.
Acenocoumarol	Khi sử dụng acenocoumarol, nguy cơ xuất huyết gia tăng do thiếu hụt vitamin K. Nếu bà mẹ sử dụng acenocoumarol thì nên dùng vitamin K dự phòng cho trẻ.
Acetazolamid	Lượng thuốc đi vào sữa quá nhỏ để gây hại.
Acetylcholin	Tránh dùng trừ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ.
Acetylcystein	Có thể dùng được.
Aciclovir	Lượng thuốc đáng kể vào sữa khi sử dụng toàn thân, chưa ghi nhận tác hại nhưng cần cân nhắc khi sử dụng.
Acid acetylsalicylic (aspirin)	Tránh dùng do nguy cơ gây hội chứng Reye.
Acid alendronic	Có thể dùng.
Acid ascorbic (vitamin C)	Có thể dùng.
Acid folic	Có thể dùng.
Acid iopanoic	Có thể dùng.
Acid nalidixic	Nguy cơ đối với trẻ sơ sinh rất thấp.
Acid p-aminosalicylic	Tránh dùng.
Acid tranexamic	Ít khả năng gây tác dụng phụ cho trẻ.
Acid valproic	Xem <i>Natri valproat</i> .
Adefovir dipivoxil	Tránh dùng.
Adenosin	Thuốc ít khả năng có mặt trong sữa mẹ do nửa đời thải trừ ngắn.
Albendazol	Có thể dùng.
Alimemazin	Tránh dùng.
Allopurinol	Có trong sữa mẹ - Chưa ghi nhận tác hại.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Alphatocopherol (vitamin E)	Chỉ nên dùng khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ.
Alverin citrat	Tránh dùng.
Amantadin	Tránh dùng; đã ghi nhận nhiễm độc ở trẻ sơ sinh.
Amilorid hydroclorid	Tránh dùng.
Aminophylin	Thuốc có mặt trong sữa - khuyến cáo sử dụng dạng giải phóng chậm.
Amiodaron	Tránh dùng.
Amitriptylin	Lượng thuốc bài tiết vào sữa mẹ quá nhỏ để gây hại.
Amlodipin	Tránh dùng nhưng nguy cơ trên thai cần được cân nhắc với nguy cơ tăng huyết áp không kiểm soát của mẹ.
Amoxicilin	Có thể dùng.
Amoxicilin + acid clavulanic	Có thể dùng.
Amphotericin B	Có thể dùng.
Ampicilin	Có thể dùng.
Artemether + Lumefantrin	Tránh cho con bú ít nhất một tuần sau liều thuốc cuối cùng.
Asparaginase	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Atenolol	Lượng thuốc vào sữa rất nhỏ để gây ảnh hưởng trên trẻ; tuy nhiên, cần theo dõi trẻ do nguy cơ ngộ độc thuốc chẹn beta.
Atorvastatin	Tránh dùng.
Atracurium besylat	Người mẹ có thể cho con bú sau khi thuốc hết tác dụng.
Atropin sulfat	Thận trọng khi sử dụng; thuốc có thể gây ức chế tiết sữa.
Azathioprin	Có thể dùng thuốc nếu xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.
Azithromycin	Chỉ sử dụng trong trường hợp không có thuốc thay thế phù hợp.
Baclofen	Thuốc có mặt trong sữa mẹ nhưng lượng thuốc quá nhỏ để gây hại.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Bạc sulfadiazin	Có nguy cơ gây bệnh vàng nhân não trên trẻ bị vàng da và gây chứng tan huyết trên trẻ thiếu G6PD.
Beclometason dipropionat	Thuốc dạng hít có thể dùng bình thường do ít phơi nhiễm trên trẻ.
Benzyl benzoat	Ngừng cho bú cho đến khi thuốc được loại bỏ hết.
Benzyl penicilin	Có thể dùng.
Betamethason	Hiện chưa ghi nhận tác hại. Có thể dùng do lợi ích vượt trội nguy cơ.
Bezafibrat	Tránh dùng.
Biperiden	Có thể dùng nhưng cần lưu ý trẻ sơ sinh rất nhạy cảm với thuốc.
Bisacodyl	Có thể dùng.
Bismuth subcitrat	Lượng thuốc vào sữa mẹ không đáng kể.
Bisoprolol	Lượng thuốc vào sữa rất nhỏ để gây ảnh hưởng trên trẻ; tuy nhiên, cần theo dõi trẻ do nguy cơ ngộ độc thuốc chẹn beta.
Bleomycin sulfat	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Budesonid	Thuốc dạng hít có thể dùng bình thường do ít phơi nhiễm trên trẻ.
Bupivacain	Lượng quá nhỏ vào sữa để gây hại.
Busulfan	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Calci folinat	Có thể dùng - lợi ích của thuốc vượt trội so với nguy cơ.
Calcipotriol	Có thể dùng.
Calcitonin	Tránh dùng vì đã thấy ức chế tiết sữa ở động vật.
Candesartan cilexetil	Không khuyến cáo dùng thuốc và nên thay thế bằng các thuốc khác có đầy đủ thông tin về độ an toàn hơn.
Captopril	Tránh dùng trong một vài tuần đầu tiên sau sinh; trong trường hợp cần thiết có thể dùng khi trẻ lớn hơn và theo dõi huyết áp của trẻ.
Carbamazepin	Người mẹ sử dụng thuốc chống động kinh đơn trị liệu được khuyến khích cho con bú; nếu sử dụng liệu pháp phối hợp hoặc có các yếu tố nguy cơ như sinh non cần tham khảo ý kiến của bác sỹ chuyên khoa.



<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Carbimazol	Dùng thuốc với liều thấp nhất có hiệu quả.
Carboplatin	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Carvedilol	Lượng thuốc vào sữa rất nhỏ để gây ảnh hưởng trên trẻ; tuy nhiên, cần theo dõi trẻ do nguy cơ ngộ độc thuốc chẹn beta và chẹn alpha.
Cefaclor	Có thể dùng.
Cefadroxil	Có thể dùng.
Cefalexin	Có thể dùng.
Cefazolin	Có thể dùng.
Cefixim	Hiện nay chưa có thông tin - tránh dùng trừ trường hợp thật cần thiết.
Cefotaxim	Có thể dùng.
Cefpodoxim	Thuốc vào trong sữa mẹ với nồng độ thấp. Nhà sản xuất khuyên tránh dùng.
Cefradin	Có thể dùng.
Ceftazidim	Có thể dùng.
Ceftriaxon	Có thể dùng.
Cefuroxim	Có thể dùng.
Celecoxib	Tránh dùng.
Cetirizin hydroclorid	Tránh dùng.
Ciclosporin	Tránh dùng.
Cimetidin	Tránh dùng.
Cinarizin	Tránh dùng.
Ciprofibrat	Tránh dùng.
Ciprofloxacin	Tránh dùng.
Cisplatin	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Clarithromycin	Tránh dùng trừ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ.
Clindamycin	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để gây hại.
Clofazimin	Có thể gây thay đổi màu sữa; thay đổi màu da của trẻ sơ sinh.
Clomipramin	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để gây hại.
Clonidin	Tránh dùng.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Clopidogrel	Tránh dùng.
Clorambucil	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Cloramphenicol	Tránh dùng; sử dụng kháng sinh khác thay thế.
Clorhexidin	Có thể dùng.
Clormethin	Tránh dùng
Cloroquin	Tránh cho con bú khi sử dụng thuốc để điều trị bệnh thấp khớp; trong dự phòng và điều trị sốt rét, lợi ích của thuốc vượt trội so với nguy cơ.
Clorpheniramin	Tránh dùng.
Clorpromazin	Việc điều trị dài ngày trong thời gian cho con bú nên tránh trừ khi rất cần thiết. Các dẫn xuất phenothiazin đôi khi được sử dụng cho phụ nữ cho con bú để điều trị ngắn hạn buồn nôn và nôn.
Clotrimazol	Có thể dùng.
Cloxacilin	Có thể dùng.
Codein phosphat	Tránh dùng.
Colchicin	Thận trọng khi sử dụng.
Colecalciferol	Thận trọng khi dùng liều cao vì có thể gây tăng calci huyết ở trẻ.
Colistin	Tránh dùng hoặc chỉ dùng khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.
Co-trimoxazol	Nguy cơ gây bệnh vàng nhân não ở trẻ bị vàng da và gây chứng tan huyết trên trẻ thiếu G6PD (do sulfamethoxazol).
Cyclophosphamid	Ngừng cho con bú trong khi dùng thuốc và cách 36 giờ sau khi ngừng thuốc.
Cycloserin	Lượng thuốc trong sữa mẹ quá nhỏ để gây hại.
Cytarabin	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Dacarbazin	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Dactinomycin	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Dalteparin	Thuốc qua được sữa mẹ nhưng ảnh hưởng không đáng kể đến trẻ bú mẹ. Tuy nhiên nhà sản xuất khuyên tránh dùng.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Dapson	Nguy cơ thiếu máu tan máu; mặc dù thuốc vào sữa với lượng đáng kể, nguy cơ trên trẻ sơ sinh là rất nhỏ trừ trường hợp trẻ bị thiếu G6PD.
Daunorubicin hydroclorid	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Deferoxamin mesilat	Chỉ nên dùng khi hiệu quả vượt trội so với nguy cơ.
Desloratadin	Tránh dùng.
Dexamethason	Hiện chưa ghi nhận tác hại. Có thể dùng do lợi ích vượt trội nguy cơ.
Dextromethorphan	Tránh dùng các chế phẩm dextromethorphan có chứa ethanol. Có thể dùng các chế phẩm không chứa ethanol.
Diazepam	Tránh dùng nếu có thể.
Diclofenac	Có thể dùng một cách thận trọng.
Didanosin	Không cho con bú khi dùng thuốc. Những bà mẹ HIV (+) nên tránh cho con bú.
Diethylcarbamazin	Không cho con bú khi dùng thuốc.
Digoxin	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để gây hại.
Diloxanid	Tránh dùng.
Diltiazem	Tránh dùng trừ khi không có thuốc thay thế an toàn hơn.
Dimercaprol	Chống chỉ định.
Dithranol	Có thể dùng.
Dobutamin	Tránh dùng.
Docusat	Thận trọng khi dùng đường uống. Chưa ghi nhận độc tính khi dùng đường trực tràng.
Domperidon	Chỉ dùng khi lợi ích vượt trội nguy cơ
Dopamin	Thận trọng.
Doxorubicin hydroclorid	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Doxycyclin	Tránh dùng.
Efavirenz	Không cho con bú khi dùng thuốc. Những bà mẹ HIV (+) nên tránh cho con bú.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Enalapril	Tránh dùng và nên thay bằng thuốc khác an toàn hơn, đặc biệt trong một vài tuần đầu tiên sau sinh và ở trẻ sinh non. Trong trường hợp cần thiết, có thể dùng khi trẻ lớn hơn và cần theo dõi huyết áp của trẻ.
Enoxaparin	Tránh dùng.
Entecavir	Tránh dùng.
Eperison	Không nên dùng.
Ephedrin hydroclorid	Tránh dùng.
Epinephrin (adrenalin)	Thuốc tiết được vào sữa nhưng ít khả năng gây hại cho trẻ.
Epoetin	Ít khả năng vào sữa nên ít ảnh hưởng lên trẻ sơ sinh.
Ergocalciferol	Thận trọng khi dùng liều cao vì có thể gây tăng calci huyết ở trẻ.
Ergotamin tartrat	Tránh dùng.
Erythromycin	Chỉ một lượng thuốc nhỏ vào sữa mẹ - chưa ghi nhận tác hại.
Esmolol	Tránh dùng.
Esomeprazol	Tránh dùng.
Estradiol	Tránh dùng cho đến khi cai sữa hoặc 6 tháng sau khi sinh (ảnh hưởng bất lợi lên sự tiết sữa).
Estriol	Tránh dùng cho đến khi cai sữa hoặc 6 tháng sau khi sinh (ảnh hưởng bất lợi lên sự tiết sữa).
Etamsylat	Thuốc có mặt trong sữa mẹ - Tránh dùng.
Ethambutol	Có thể dùng phác đồ điều trị chuẩn trong thời gian cho con bú.
Ethinylestradiol	Tránh dùng cho đến khi cai sữa hoặc 6 tháng sau khi sinh (ảnh hưởng bất lợi lên sự tiết sữa).
Etomidat	Thận trọng khi dùng.
Etoposid	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Famotidin	Tránh dùng.
Felodipin	Thuốc có mặt trong sữa nhưng lượng quá nhỏ để gây hại.
Fenofibrat	Tránh dùng.
Fentanyl	Theo dõi các phản ứng bất lợi kiểu do opioid trên trẻ sơ sinh.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Fexofenadin	Tránh dùng.
Filgrastim	Tránh dùng.
Flecainid	Lượng thuốc đáng kể có mặt trong sữa mẹ nhưng chưa ghi nhận độc tính.
Fluconazol	Thuốc tiết được vào sữa nhưng lượng quá nhỏ để gây hại.
Flucytosin	Tránh dùng.
Fludrocortison acetat	Hiện chưa ghi nhận tác hại. Có thể dùng do lợi ích vượt trội nguy cơ.
Fluocinolon acetonid	Tránh dùng trừ khi thật sự cần thiết.
Fluorescein natri	Có thể dùng các chế phẩm dùng ngoài chứa fluorescein natri: Ngừng cho con bú trong 8 - 12 giờ sau khi dùng các chế phẩm này. Đối với fluorescein natri dùng tiêm tĩnh mạch, nồng độ thuốc vào sữa mẹ cao gây nguy cơ phản ứng nhiễm độc ánh sáng đối với trẻ bú mẹ; do đó, cần tạm thời ngừng cho con bú trong thời gian dùng thuốc.
Fluorouracil	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Fluoxetin	Tránh dùng.
Fluphenazin	Tránh dùng thuốc dài ngày trừ khi thật cần thiết.
Fluticason propionat	Thuốc dạng hít có thể dùng bình thường do phơi nhiễm ít trên trẻ.
Fluvastatin	Tránh dùng.
Furosemid	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để gây hại; có thể gây ức chế tiết sữa.
Gabapentin	Người mẹ sử dụng thuốc chống động kinh đơn trị liệu được khuyến khích cho con bú. Nếu sử dụng liệu pháp phối hợp hoặc có các yếu tố nguy cơ như sinh non, cần tham khảo ý kiến của bác sỹ chuyên khoa.
Galantamin	Nếu dùng glantamin nên dùng cho con bú
Gemfibrozil	Tránh dùng - Hiện chưa có thông tin.
Gentamicin	Có thể dùng.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Glibenclamid	Có thể dùng đối với bà mẹ đã bị đái tháo đường từ trước.
Gliclazid	Tránh dùng do trên lý thuyết có thể gây hạ glucose huyết trên trẻ.
Glimepirid	Tránh dùng do trên lý thuyết có thể gây hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh.
Glipizid	Tránh dùng do trên lý thuyết có thể gây hạ glucose huyết ở trẻ sơ sinh.
Glucagon	Có thể dùng.
Glyceryl trinitrat	Chỉ sử dụng khi hiệu quả điều trị vượt trội so với nguy cơ.
Griseofulvin	Tránh dùng.
Haloperidol	Tránh dùng thuốc dài ngày trừ khi thật cần thiết.
Halothan	Có thể dùng.
Heparin (không phân đoạn và trọng lượng phân tử thấp)	Dalteparin: Nhà sản xuất khuyên tránh dùng. Enoxaparin: Tránh dùng.
Hydralazin	Theo dõi trẻ khi mẹ dùng thuốc.
Hydrochlorothiazid	Có thể dùng nhưng lưu ý thuốc có thể ức chế bài tiết sữa.
Hydrocortison	Hiện chưa ghi nhận tác hại. Có thể dùng do lợi ích vượt trội nguy cơ.
Hydroxyzin	Tránh dùng.
Hyoscin butylbromid	Lượng thuốc được bài tiết vào sữa quá nhỏ để gây hại cho trẻ.
Ibuprofen	Tránh dùng (kể cả đường dùng ngoài da).
Idoxuridin	Không có thông tin, có thể gây độc tính.
Ifosfamid	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Imidapril	Không nên sử dụng imidapril và nên thay thế bằng các thuốc khác có đầy đủ thông tin hơn về độ an toàn trong thời kỳ cho con bú.
Imipenem và cilastatin	Có trong sữa mẹ nhưng ít khả năng bị hấp thu vào tuần hoàn của trẻ.
Immunoglobulin kháng đại (người)	Có thể dùng.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Immunoglobulin kháng uốn ván (người)	Có thể dùng.
Immunoglobulin kháng viêm gan B (người)	Có thể dùng.
Immunoglobulin thông thường tiêm bắp (người)	Có thể dùng.
Immunoglobulin thông thường tiêm tĩnh mạch (người)	Có thể dùng.
Indapamid	Tránh dùng.
Indinavir	Không cho con bú khi dùng thuốc. Những bà mẹ HIV (+) nên tránh cho con bú.
Indomethacin	Tránh dùng.
Insulin	Có thể dùng, chưa ghi nhận được tác hại khi dùng insulin tác dụng ngắn, insulin aspart và insulin lispro.
Iod	Ngừng cho con bú do nguy cơ gây thiếu năng giáp hoặc bướu cổ ở trẻ.
Iohexol	Có thể dùng.
Ipratropium bromid	Thuốc dạng hít có thể dùng bình thường do phơi nhiễm ít trên trẻ.
Irbesartan	Không khuyến cáo dùng thuốc và nên thay thế bằng các thuốc khác có đầy đủ thông tin hơn về độ an toàn.
Isofluran	Có thể cho con bú sau khi người mẹ hồi phục hoàn toàn sau gây mê.
Isoniazid	Theo dõi trẻ về những độc tính có thể xảy ra; về lý thuyết có nguy cơ co giật và bệnh thần kinh; nên sử dụng pyridoxin dự phòng ở mẹ.
Isoprenalin	Có thể dùng.
Isosorbid dinitrat	Chỉ dùng khi hiệu quả điều trị vượt trội so với nguy cơ.
Isradipin	Tránh dùng.
Itraconazol	Tránh dùng.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Kali clorid	Có thể dùng.
Kali iodid	Ngừng cho con bú do nguy cơ thiếu năng tuyến giáp và bướu cổ ở trẻ.
Kanamycin	Có thể dùng - lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để gây hại.
Ketamin	Tránh cho con bú ít nhất 12 giờ sau khi sử dụng liều thuốc gần nhất.
Ketoconazol	Có thể dùng.
Ketoprofen	Tránh dùng.
Ketorolac	Thuốc vào sữa mẹ với lượng rất nhỏ, nhưng do tác dụng phụ nặng ức chế prostaglandin trên trẻ sơ sinh nên tránh dùng thuốc thời kỳ cho con bú.
Lamivudin	Những bà mẹ HIV (+) nên tránh cho con bú. Thuốc có thể được sử dụng thận trọng cho phụ nữ nhiễm viêm gan B mạn tính đơn độc nếu thực hiện đầy đủ các biện pháp để ngăn ngừa nhiễm viêm gan B cho trẻ.
Lansoprazol	Tránh dùng.
Lercanidipin	Tránh dùng.
Levocetirizin	Tránh dùng.
Levodopa + carbidopa	Tránh dùng.
Levofloxacin	Tránh dùng.
Levomepromazin	Tránh dùng thuốc dài ngày trừ khi thật cần thiết.
Levonorgestrel	Thuốc tránh thai chỉ chứa progesteron không ảnh hưởng đến sự tiết sữa.
Levothyroxin	Thận trọng.
Lidocain	Thuốc có trong sữa nhưng lượng quá nhỏ để gây hại.
Lincomycin	Sử dụng được nhưng cần lưu ý các vấn đề sau có thể xảy ra ở trẻ bú mẹ: Biến đổi hệ vi khuẩn đường ruột và làm nhiều kết quả mẫu bệnh phẩm nếu cần xét nghiệm thăm dò nguyên nhân sốt.
Lisinopril	Không khuyến cáo sử dụng nếu có thuốc thay thế an toàn hơn.
Loperamid hydroclorid	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để gây hại.



<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Lopinavir + Ritonavir	Không cho con bú khi dùng thuốc. Những bà mẹ HIV (+) nên tránh cho con bú.
Loratadin	Tránh dùng.
Lorazepam	Tránh dùng nếu có thể.
Losartan	Tránh dùng và nên thay thế bằng các thuốc khác có đầy đủ thông tin hơn về độ an toàn.
Lovastatin	Tránh dùng.
Magnesi sulfat	Có thể dùng.
Manitol	Tránh dùng trừ trường hợp thật sự cần thiết.
Mebendazol	Tránh dùng.
Medroxyprogesteron acetat (thuốc tiêm tránh thai DMPA)	Thuốc tiết được vào sữa mẹ nhưng chưa ghi nhận phản ứng bất lợi.
Mefloquin	Thuốc có trong sữa mẹ nhưng nguy cơ trên trẻ sơ sinh là rất nhỏ.
Meloxicam	Tránh dùng.
Mephenesin	Không nên dùng dạng uống cho phụ nữ cho con bú.
Mercaptopurin	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Mesalazin	Đã ghi nhận tiêu chảy ở trẻ, cần theo dõi trẻ.
Metformin	Có thể dùng.
Methotrexat	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Methyl dopa	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để gây hại.
Methylprednisolon	Hiện chưa ghi nhận tác hại. Có thể dùng do lợi ích vượt trội nguy cơ.
Methyltestosteron	Tránh dùng.
Metoclopramid	Tránh dùng.
Metoprolol	Lượng thuốc vào sữa rất nhỏ để gây ảnh hưởng trên trẻ; tuy nhiên, cần theo dõi trẻ do nguy cơ ngộ độc thuốc chẹn beta.
Metronidazol	Tránh dùng liều cao.
Miconazol nitrat	Thận trọng.
Midazolam	Tránh cho con bú trong 24 giờ sau khi dùng thuốc (mặc dù lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để gây hại cho trẻ khi mẹ dùng liều đơn).

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Minocyclin	Tránh dùng.
Mirtazapin	Thuốc vào được sữa mẹ. Chỉ dùng nếu thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.
Misoprostol	Các chất chuyển hóa có mặt trong sữa nhưng với lượng quá nhỏ để có thể gây hại.
Mitomycin	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Molgramostim	Tránh dùng.
Morphin	Liều điều trị ít khả năng gây ảnh hưởng trên trẻ. Nên ngừng cho con bú nếu mẹ dùng morphin.
Mupirocin	Hiện không có thông tin.
Naloxon hydroclorid	Không biết naloxon có bài tiết vào sữa mẹ không, cần thận trọng
Naproxen	Tránh dùng.
Natri cromoglicat	Ít có khả năng vào sữa mẹ.
Natri nitroprusiat	Thận trọng do chất chuyển hóa thiocyanat.
Natri valproat	Thuốc vào được sữa mẹ. Các rối loạn về máu trên trẻ đã được báo cáo. Ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị valproat.
Nelfinavir	Không cho con bú khi dùng thuốc. Những bà mẹ HIV (+) nên tránh cho con bú.
Neomycin	Có thể dùng.
Neostigmin methylsulfat	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để gây hại.
Nevirapin	Không cho con bú khi dùng thuốc. Những bà mẹ HIV (+) nên tránh cho con bú.
Nicardipin	Tránh dùng.
Nicorandil	Tránh dùng.
Nicotinamid (vitamin PP)	Có thể dùng.
Nifedipin	Tránh dùng.
Nimodipin	Tránh dùng.
Nitrofurantoin	Tránh dùng.
Nizatidin	Lượng thuốc trong sữa mẹ quá nhỏ để gây hại.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Norethisteron	Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả. Liều cao có thể gây ức chế tiết sữa và thay đổi thành phần sữa mẹ.
Norethisteron enantat	Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả. Liều cao có thể gây ức chế tiết sữa và thay đổi thành phần sữa mẹ.
Norfloxacin	Tránh dùng.
Nystatin	Có thể dùng.
Ofloxacin	Tránh dùng.
Olanzapin	Tránh dùng.
Omeprazol	Thuốc có mặt trong sữa mẹ nhưng chưa ghi nhận tác hại.
Ondansetron	Tránh dùng.
Oseltamivir	Chỉ dùng khi lợi ích vượt trội nguy cơ (ví dụ trong một đại dịch).
Oxacilin	Thuốc có phân bố vào trong sữa, chưa rõ có gây hại cho trẻ hay không. Sử dụng thận trọng với mẹ cho con bú.
Oxcarbazepin	Người mẹ sử dụng thuốc chống động kinh đơn trị liệu được khuyến khích cho con bú; nếu sử dụng liều pháp phối hợp hoặc có các yếu tố nguy cơ như sinh non cần tham khảo ý kiến của bác sỹ chuyên khoa.
Pancuronium bromid	Ít khả năng vào sữa mẹ. Người mẹ có thể cho con bú sau khi thuốc hết tác dụng.
Pantoprazol	Thuốc vào sữa mẹ với một lượng nhỏ. Tránh dùng trừ khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.
Papaverin hydroclorid	Liều điều trị ít khả năng ảnh hưởng trên trẻ sơ sinh.
Paracetamol	Lượng thuốc quá nhỏ để gây hại.
Penicilamin	Tránh dùng trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ.
Pentoxifylin	Thuốc có mặt trong sữa mẹ. Chỉ dùng khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.
Perindopril	Không khuyến cáo dùng perindopril nếu có thuốc thay thế an toàn hơn.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Permethrin	Có thể dùng.
Pethidin hydroclorid	Thuốc có mặt trong sữa mẹ nhưng chưa ghi nhận tác hại.
Phenobarbital	Người mẹ sử dụng thuốc chống động kinh đơn trị liệu được khuyến khích cho con bú; nếu sử dụng liệu pháp phối hợp hoặc có các yếu tố nguy cơ như sinh non cần tham khảo ý kiến của bác sỹ chuyên khoa.
Phenoxyethylpenicilin	Có thể dùng, lượng thuốc vào sữa rất nhỏ.
Phenytoin	Người mẹ sử dụng thuốc chống động kinh đơn trị liệu được khuyến khích cho con bú; nếu sử dụng liệu pháp phối hợp hoặc có các yếu tố nguy cơ như sinh non cần tham khảo ý kiến của bác sỹ chuyên khoa.
Phytomenadion (Vitamin K)	Thuốc bài tiết vào sữa mẹ, có thể dùng thuốc cho mẹ để phòng xuất huyết do thiếu vitamin K ở trẻ.
Pilocarpin	Tránh dùng.
Piperaquin + dihydroartemisinin	Tránh dùng.
Piracetam	Tránh dùng.
Piroxicam	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để có thể gây hại.
Povidon - iod	Tránh dùng.
Pravastatin	Tránh dùng.
Praziquantel	Ngừng cho con bú trong khi dùng thuốc và 72 giờ sau khi điều trị.
Prazosin	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để có thể gây hại.
Prednisolon	Liều dùng 40 mg/ngày cho mẹ ít khả năng gây ảnh hưởng cho trẻ; cần theo dõi chức năng thượng thận của trẻ nếu mẹ sử dụng liều cao hơn.
Primaquin	Hiện nay chưa có thông tin; trên lý thuyết có nguy cơ gây tan huyết ở trẻ thiếu G6PD.
Procainamid	Liều bình thường không gây hại cho trẻ.
Procarbazin hydroclorid	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Progesteron	Tránh dùng.
Proguanil hydroclorid	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để có thể gây hại khi sử dụng để dự phòng sốt rét.
Promethazin hydroclorid	Tránh dùng.
Propafenon	Thuốc có mặt trong sữa mẹ, nên sử dụng thận trọng.
Propofol	Có thể cho con bú sau khi người mẹ hồi phục hoàn toàn sau gây mê.
Propranolol	Lượng thuốc vào sữa rất nhỏ để có thể gây hại cho trẻ. Tuy nhiên, cần theo dõi trẻ do nguy cơ ngộ độc thuốc chẹn beta.
Propylthiouracil	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để ảnh hưởng tới trẻ nhưng liều cao có thể ảnh hưởng tới chức năng tuyến giáp của trẻ.
Protamin sulfat	Có thể dùng.
Pyrantel	Có thể dùng.
Pyrazinamid	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để có thể gây hại.
Pyridoxin hydroclorid	Có thể dùng.
Pyrimethamin	Thuốc tiết nhiều vào sữa mẹ đến mức đủ để phòng và điều trị sốt rét cho trẻ. Tránh dùng thêm chất đối kháng folat khác cho trẻ. Tránh cho con bú khi điều trị bệnh toxoplasma.
Quinapril	Nên tránh dùng quinapril trong một vài tuần đầu tiên sau sinh; trong trường hợp cần thiết khi trẻ bú mẹ lớn hơn, mẹ có thể dùng thuốc và cần theo dõi huyết áp của trẻ.
Quinidin	Có thể dùng.
Quinin	Thuốc có mặt trong sữa mẹ nhưng chưa ghi nhận tác hại.
Rabeprazol	Tránh dùng.
Ramipril	Không nên sử dụng ramipril và nên thay thế bằng các thuốc khác có đầy đủ thông tin hơn về độ an toàn trong thời kỳ cho con bú.
Ranitidin	Lượng thuốc vào sữa mẹ đáng kể nhưng chưa ghi nhận tác hại.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Retinol (vitamin A)	Về lý thuyết có nguy cơ gây độc cho trẻ sơ sinh nếu mẹ dùng liều cao.
Ribavirin	Tránh dùng.
Riboflavin (vitamin B <sub>2</sub> )	Có thể dùng.
Rifampicin	Lượng thuốc vào sữa quá nhỏ để có thể gây hại.
Risperidon	Chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.
Ritonavir	Không cho con bú khi dùng thuốc. Những bà mẹ HIV (+) nên tránh cho con bú.
Rocuronium bromid	Mẹ có thể cho con bú sau khi thuốc hết tác dụng.
Salbutamol	Thuốc dạng hít có thể dùng bình thường do ít khả năng ảnh hưởng đến trẻ.
Salmeterol	Thuốc dạng hít có thể dùng bình thường do ít khả năng ảnh hưởng đến trẻ.
Saquinavir	Không cho con bú khi dùng thuốc. Những bà mẹ HIV (+) nên tránh cho con bú.
Sertralin	Cần nhắc ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Sevofluran	Có thể cho con bú ngay khi người mẹ hồi phục hoàn toàn sau gây mê.
Simvastatin	Tránh dùng.
Sotalol	Lượng thuốc vào sữa mẹ rất ít, chưa đủ để ảnh hưởng đến trẻ; tuy nhiên, vẫn cần theo dõi nguy cơ ngộ độc ở trẻ do sotalol (và acebutolol, atenolol, nadolol) vẫn vào sữa mẹ với lượng lớn hơn các thuốc chẹn beta khác.
Spectinomycin	Có thể dùng.
Spiramycin	Ngừng cho con bú nếu mẹ dùng thuốc.
Spirolacton	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để có thể gây hại cho trẻ.
Stavudin	Không cho con bú khi dùng thuốc. Những bà mẹ HIV (+) nên tránh cho con bú.
Streptokinase	Có thể dùng.
Streptomycin	Có thể dùng.
Sucralfat	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để gây hại.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Sulfadiazin	Có nguy cơ gây bệnh vàng nhân não ở trẻ bị vàng da và gây chứng tan huyết ở trẻ thiếu G6PD.
Sulfadoxin + pyrimethamin	Có nguy cơ gây bệnh vàng nhân não ở trẻ bị vàng da và gây chứng tan huyết ở trẻ thiếu G6PD (do sulfadoxin)
Sulfasalazin	Thuốc vào sữa mẹ với một lượng nhỏ; trên lý thuyết có nguy cơ gây xuất huyết ở trẻ đặc biệt là trẻ thiếu G6PD.
Sulpirid	Nên tránh dùng thuốc dài ngày trong thời gian cho con bú. Nếu dùng thuốc, phải ngừng cho con bú.
Sumatriptan	Ngừng cho con bú trong 12 giờ sau khi dùng thuốc.
Suxamethonium clorid	Có thể cho con bú sau khi hết tác dụng ức chế thần kinh - cơ.
Tamoxifen citrat	Thuốc gây ức chế tiết sữa. Tránh dùng trừ khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.
Teicoplanin	Hiện không có thông tin.
Telmisartan	Không khuyến cáo dùng và nên thay thế bằng các thuốc khác có đầy đủ thông tin hơn về độ an toàn.
Tenofovir	Không cho con bú khi dùng thuốc. Những bà mẹ HIV (+) nên tránh cho con bú.
Tenoxicam	Thận trọng, các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc có mặt trong sữa mẹ.
Terazosin	Hiện chưa có thông tin.
Terbinafin	Tránh dùng.
Terbutalin sulfat	Thuốc dạng hít có thể dùng bình thường do ít khả năng ảnh hưởng đến trẻ.
Testosteron	Tránh dùng.
Tetracain hydroclorid	Chưa ghi nhận tác hại.
Tetracyclin	Tránh dùng.
Theophylin	Nên dùng dạng giải phóng chậm.
Thiamin (vitamin B <sub>1</sub> )	Người mẹ thiếu thiamin nghiêm trọng cần tránh cho con bú do methyl-glyoxal độc được bài tiết vào sữa mẹ.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Thiopental	Có thể cho con bú khi người mẹ hồi phục hoàn toàn sau gây mê.
Thioridazin	Hiện chưa có thông tin. Chỉ dùng khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Timolol	Nên tránh dùng thuốc trong thời gian cho con bú. Nếu dùng thuốc thì nên ngừng cho con bú.
Tinidazol	Tránh cho con bú trong khi đang dùng thuốc và trong vòng 3 ngày sau khi ngừng thuốc.
Tiotropium	Tránh dùng.
Tizanidin	Tránh dùng.
Tobramycin	Có thể dùng.
Tramadol	Tránh dùng tuy lượng thuốc vào sữa quá nhỏ để gây hại.
Trihexyphenidyl	Tránh dùng.
Vắc xin bạch hầu, ho gà, uốn ván	Không chống chỉ định tiêm vắc xin sống trên phụ nữ cho con bú trong trường hợp có nguy cơ lớn phơi nhiễm bệnh. Không có bằng chứng về nguy cơ khi sử dụng vắc xin được chế tạo từ vi khuẩn, virus bất hoạt hoặc độc tố của chúng.
Vắc xin bại liệt bất hoạt (IPV)	Có thể dùng.
Vắc xin bại liệt uống (OPV)	Nên ngừng cho con bú trước và 6 giờ sau khi sử dụng vắc xin.
Vắc xin BCG	Có thể dùng.
Vắc xin cúm	Có thể dùng.
Vắc xin đại (bất hoạt)	Không chống chỉ định tiêm vắc xin sống trên phụ nữ cho con bú trong trường hợp có nguy cơ lớn phơi nhiễm bệnh. Không có bằng chứng về nguy cơ khi sử dụng vắc xin được chế tạo từ vi khuẩn, virus bất hoạt hoặc độc tố của chúng.
Vắc xin cộng hợp <i>Haemophilus influenzae</i> typ b	Có thể dùng.



<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Vắc xin não mô cầu	Không chống chỉ định tiêm vắc xin sống trên phụ nữ cho con bú trong trường hợp có nguy cơ lớn phơi nhiễm bệnh. Không có bằng chứng về nguy cơ khi sử dụng vắc xin được chế tạo từ vi khuẩn, virus bất hoạt hoặc độc tố của chúng.
Vắc xin rubella	Có thể dùng.
Vắc xin sởi	Có thể dùng.
Vắc xin sởi, quai bị và rubella (vắc xin MMR).	Không chống chỉ định tiêm vắc xin sống trên phụ nữ cho con bú trong trường hợp có nguy cơ lớn phơi nhiễm bệnh. Không có bằng chứng về nguy cơ khi sử dụng vắc xin được chế tạo từ vi khuẩn, virus bất hoạt hoặc độc tố của chúng.
Vắc xin tả	Không chống chỉ định tiêm vắc xin sống trên phụ nữ cho con bú trong trường hợp có nguy cơ lớn phơi nhiễm bệnh. Không có bằng chứng về nguy cơ khi sử dụng vắc xin được chế tạo từ vi khuẩn, virus bất hoạt hoặc độc tố của chúng.
Vắc xin thương hàn	Không chống chỉ định tiêm vắc xin sống trên phụ nữ cho con bú trong trường hợp có nguy cơ lớn phơi nhiễm bệnh. Không có bằng chứng về nguy cơ khi sử dụng vắc xin được chế tạo từ vi khuẩn, virus bất hoạt hoặc độc tố của chúng.
Vắc xin uốn ván	Không chống chỉ định tiêm vắc xin sống trên phụ nữ cho con bú trong trường hợp có nguy cơ lớn phơi nhiễm bệnh. Không có bằng chứng về nguy cơ khi sử dụng vắc xin được chế tạo từ vi khuẩn, virus bất hoạt hoặc độc tố của chúng.
Vắc xin uốn ván và bạch hầu (Td)	Không chống chỉ định tiêm vắc xin sống trên phụ nữ cho con bú trong trường hợp có nguy cơ lớn phơi nhiễm bệnh. Không có bằng chứng về nguy cơ khi sử dụng vắc xin được chế tạo từ vi khuẩn, virus bất hoạt hoặc độc tố của chúng.
Vắc xin viêm gan B	Không chống chỉ định tiêm vắc xin sống trên phụ nữ cho con bú trong trường hợp có nguy cơ lớn phơi nhiễm bệnh. Không có bằng chứng về nguy cơ khi sử dụng vắc xin được chế tạo từ vi khuẩn, virus bất hoạt hoặc độc tố của chúng.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Vắc xin viêm não Nhật Bản	Không chống chỉ định tiêm vắc xin sống trên phụ nữ cho con bú trong trường hợp có nguy cơ lớn phơi nhiễm bệnh. Không có bằng chứng về nguy cơ khi sử dụng vắc xin được chế tạo từ vi khuẩn, virus bất hoạt hoặc độc tố của chúng.
Valsartan	Không khuyến cáo dùng thuốc khi cho con bú và nên thay thế bằng các thuốc khác có đầy đủ thông tin hơn về độ an toàn.
Vancomycin	Nếu dùng thuốc thì ngừng cho con bú.
Vecuronium bromid	Người mẹ có thể cho con bú sau khi hết tác dụng ức chế thần kinh cơ.
Venlafaxin	Tránh dùng.
Verapamil	Lượng thuốc vào sữa mẹ quá nhỏ để gây hại.
Viên thuốc tránh thai kết hợp	Tránh dùng thuốc cho đến khi cai sữa hoặc 6 tháng sau khi sinh do ảnh hưởng bất lợi lên sự tiết sữa.
Vinblastin sulfat	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Vincristin sulfat	Ngừng cho con bú khi dùng thuốc.
Vitamin D	Thận trọng khi dùng vitamin D <sub>2</sub> liều cao do có thể gây tăng calci huyết ở trẻ.
Warfarin	Thuốc không vào sữa với lượng đáng kể và có thể an toàn. Tuy nhiên vẫn cần thận trọng do có thể có nguy cơ xuất huyết, nguy cơ này tăng khi trẻ thiếu hụt vitamin K.
Xanh methylen (Methylthionium clorid)	Tránh cho con bú trong vòng 6 ngày sau khi dùng thuốc.
Xylometazolin	Thận trọng.
Zanamivir	Chỉ sử dụng khi lợi ích vượt trội nguy cơ.
Zidovudin	Không cho con bú khi dùng thuốc. Những bà mẹ HIV (+) nên tránh cho con bú.
Zolpidem	Tránh dùng.

## Phụ lục 4: Dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận

Suy giảm chức năng thận có thể gây ảnh hưởng đến việc điều trị bằng thuốc do những nguyên nhân sau đây:

1. Giảm bài tiết thuốc hoặc chất chuyển hoá của thuốc có thể gây ra độc tính;
2. Có thể tăng nhạy cảm với một số thuốc, ngay cả khi thải trừ qua thận chưa bị suy giảm;
3. Giảm khả năng dung nạp với nhiều tác dụng không mong muốn của thuốc;
4. Một số thuốc giảm hiệu lực khi chức năng thận suy giảm.

Ở người suy thận, liều lượng của nhiều thuốc cần được hiệu chỉnh để tránh tác dụng có hại mà vẫn bảo đảm được hiệu lực. Khi chức năng thận giảm tới mức độ nào đó thì cần phải giảm liều của một số thuốc, điều này phụ thuộc vào thuốc đó có độc tính như thế nào, có bị thải trừ hoàn toàn qua thận không, hoặc có bị chuyển hóa một phần để mất hoạt tính hay không.

Nhìn chung, liều nạp sử dụng cho người suy thận giống như liều thường dùng cho người có chức năng thận bình thường. Liều duy trì sẽ được điều chỉnh theo từng trạng thái lâm sàng. Liều duy trì của một thuốc khi đó có thể được giảm bằng hai cách: Giảm từng liều riêng rẽ và giữ nguyên khoảng cách dùng thuốc hoặc giãn rộng khoảng cách dùng thuốc nhưng không thay đổi liều. Phương pháp dùng thuốc giãn cách thuận tiện hơn và giảm chi phí trong khi phương pháp giảm liều giúp duy trì nồng độ thuốc trong huyết tương hằng định hơn.

Những thuốc trong bảng dưới đây được liệt kê theo thứ tự bảng chữ cái. Bảng này chỉ gồm những thuốc có sẵn thông tin về sử dụng thuốc cho người suy thận. Nhiều thuốc cần được sử dụng thận trọng khi suy thận nhưng chưa có khuyến cáo cụ thể về hiệu chỉnh liều. Do đó, cần phải tham khảo thêm ở từng chuyên luận thuốc cụ thể. Các khuyến cáo được đưa ra theo các mức độ khác nhau về chức năng thận, được đánh giá bằng tốc độ lọc cầu thận, thường sử dụng độ thanh thải creatinin. Đôi khi, nồng độ creatinin huyết thanh được sử dụng đánh giá chức năng thận nhưng đây chỉ là thông số gợi ý, kể cả khi đã được hiệu chỉnh theo tuổi, giới tính và cân nặng bằng những toán đồ đặc biệt.

Suy thận thường được chia thành ba mức độ:

- Nhẹ: Tốc độ lọc cầu thận 20 - 50 ml/phút hoặc nồng độ creatinin huyết thanh xấp xỉ 150 - 300 micromol/lít.
- Vừa: Tốc độ lọc cầu thận 10 - 20 ml/phút hoặc nồng độ creatinin huyết thanh 300 - 700 micromol/lít.
- Nặng: Tốc độ lọc cầu thận < 10 ml/phút hoặc nồng độ creatinin huyết

thanh > 700 micromol/lít.

Trong thực hành, khi sử dụng các hướng dẫn về liều lượng, cần lưu ý những điểm sau đây:

- Việc kê đơn thuốc phải giữ ở mức tối thiểu;
- Nếu có thể, cần tránh mọi thuốc có độc tính với thận trên các bệnh nhân suy thận do độc tính của thuốc với thận có thể nghiêm trọng hơn;
- Cần kiểm tra chức năng thận cả trước và định kỳ trong thời gian điều trị, hiệu chỉnh liều duy trì nếu thấy cần.
- Chức năng thận (tốc độ lọc cầu thận, độ thanh thải creatinin) giảm dần theo tuổi, do đó, người cao tuổi (> 80 tuổi) có chức năng thận chỉ bằng một nửa so với ở người trẻ khỏe mạnh. Vì vậy, khi kê đơn thuốc cho người cao tuổi, cần coi đối tượng này ít nhất đã bị suy thận nhẹ.
- Với người bệnh có nồng độ urê huyết cao cần được giám sát chặt những độc tính không mong đợi của thuốc. Trên đối tượng này, tính phức tạp về tình trạng lâm sàng và những khác biệt khác như thay đổi hấp thu, liên kết protein huyết tương, phân bố và chuyển hoá thuốc, chức năng gan, các thuốc dùng kèm không cho phép sử dụng thuốc với liều cố định và liều cần được cá thể hóa cho từng bệnh nhân.

Dưới đây là bảng các thuốc cần tránh hoặc phải dùng thận trọng trên bệnh nhân suy thận:

Thuốc	Khuyến cáo
Abacavir	Tránh dùng trong suy thận giai đoạn cuối.
Acarbose	Tránh dùng nếu GFR < 25 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Acebutolol	Dùng 1/2 liều bình thường nếu GFR 25 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; dùng 1/4 liều bình thường nếu GFR < 25 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; không dùng quá 1 lần/ngày.
Acenocoumarol	Thận trọng trong suy thận nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy thận nặng.
Acetazolamid	Tránh dùng, nguy cơ nhiễm acid chuyển hóa.
Aciclovir	Sử dụng liều tiêm tĩnh mạch bình thường mỗi 12 giờ nếu GFR 25 - 50 ml/phút/1,73m <sup>2</sup> ; mỗi 24 giờ nếu GFR 10 - 25 ml/phút/1,73m <sup>2</sup> .
Acid acetylsalicylic	Thận trọng; tránh dùng trong suy thận nặng.
Acid alendronic	Tránh dùng khi GFR < 35 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Acid nalidixic	Thận trọng; tránh dùng nếu GFR < 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Acid p-aminosalicylic	Thận trọng
Acid tranexamic	Giảm liều - tham khảo thông tin trên sản phẩm.
Adefovir dipivoxil	Liều 10 mg/48 giờ nếu GFR cầu thận 30 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , 10 mg/72 giờ nếu GFR 10 - 30 ml/phút/1,73m <sup>2</sup> , chưa có đầy đủ thông tin khi GFR < 10 ml/phút/1,73m <sup>2</sup> .
Alimemazin	Tránh dùng.
Alopurinol	Giảm liều hoặc giãn khoảng cách dùng thuốc nếu GFR 10 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , tránh dùng nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Alphatocopherol	Nên thận trọng và giám sát chặt chẽ chức năng thận, nguy cơ độc tính trên thận do thành phần polyethylen glycol có trong chế phẩm.
Amantadin	Giảm liều, tránh dùng nếu GFR < 15 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Amikacin	Thuốc thải trừ chủ yếu qua thận và tích lũy trong trường hợp suy thận; thường gây độc tính trên tai và trên thận. Trên bệnh nhân suy thận cần tăng khoảng thời gian giữa các lần dùng thuốc, theo dõi nồng độ thuốc trong huyết thanh và theo dõi chức năng thận, thính giác, tiền đình; giảm liều trong trường hợp suy thận nặng. Tránh sử dụng liều cao và chế độ liều 1 lần/ngày nếu Cl <sub>cr</sub> < 20 ml/phút.
Amilorid hydroclorid	Giám sát nồng độ kali huyết; tránh dùng trong suy thận nặng.
Amoxicilin	Nguy cơ sỏi tiết niệu khi dùng liều cao (đặc biệt với phác đồ truyền tĩnh mạch), giảm liều trong suy thận nặng.
Amoxicilin + acid clavulanic	Nguy cơ sỏi tiết niệu khi dùng liều cao (đặc biệt với phác đồ truyền tĩnh mạch), giảm liều trong suy thận nặng.
Amphotericin B	Chỉ sử dụng nếu không có thuốc thay thế, độc tính trên thận giảm nếu dùng dạng lipid.
Ampicilin	Giảm liều nếu GFR < 15 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .

Thuốc	Khuyến cáo
Artemether + Lumefantrin Atenolol	Nên thận trọng với suy thận nặng, giám sát ECG và kali huyết. Tối đa 50 mg/ngày (hoặc 10 mg đường tĩnh mạch, cách nhật) nếu GFR từ 15 - 35 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 25 mg/ngày hoặc 50 mg cách nhật (hoặc 10 mg đường tĩnh mạch mỗi 4 ngày) nếu GFR < 15 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Azathioprin	Giảm liều.
Azithromycin	Thận trọng khi GFR <10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Baclofen	Thận trọng; trong suy thận nhẹ, liều khởi đầu 10 mg/ngày, chia làm nhiều lần, sau đó tăng 5 mg sau mỗi 7 ngày; suy thận vừa và nặng, liều khởi đầu 5 mg/ngày chia làm nhiều lần, sau đó tăng 5 mg sau mỗi 7 ngày đến khi đạt liều tối ưu.
Bạc sulfadiazin	Thận trọng khi suy thận.
Benzylpenicilin	Giảm liều - tham khảo thông tin trên sản phẩm.
Betamethason	Thận trọng.
Bezafibrat	Giảm liều còn 400 mg/ngày nếu GFR 40 - 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 200 mg 1 - 2 ngày/lần nếu GFR 15 - 40 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; tránh dùng nếu GFR < 15 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; tránh dùng dạng giải phóng có kiểm soát nếu GFR < 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> . Ngừng sử dụng thuốc khi xuất hiện triệu chứng độc tính trên cơ hoặc nồng độ creatinin tăng quá cao.
Bismuth subcitrat	Tránh dùng trong suy thận nặng.
Bisoprolol	Giảm liều (tối đa 10 mg/ngày) nếu GFR < 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Bleomycin sulfat	Giảm 1/2 liều nếu nồng độ creatinin huyết thanh 177 - 354 micromol/lít, giảm tiếp nếu nồng độ creatinin huyết thanh > 354 micromol/lít.
Bupivacain	Thận trọng trong suy thận nặng.
Calci clorid	Thận trọng.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Calci gluconat	Thận trọng. Chống chỉ định dùng lặp lại hoặc kéo dài calci gluconat dạng tiêm trong bao bì thủy tinh ở bệnh nhân suy thận (nên sử dụng dạng có bao bì plastic).
Candesartan cilexetil	Liều khởi đầu 4 mg/ngày.
Captopril	Giảm liều, liều tối đa ban đầu 25 mg/ngày (không vượt quá 100 mg/ngày) nếu GFR 20 - 40 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , 12,5 mg/ngày (không vượt quá 75 mg/ngày) nếu GFR 10 - 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , 6,25 mg/ngày (không vượt quá 37,5 mg/ngày) nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Carbamazepin	Thận trọng.
Carboplatin	Giảm liều, theo dõi các thông số huyết học và chức năng thận, tránh dùng nếu Cl <sub>cr</sub> < 20 ml/phút.
Carvedilol	Theo dõi chức năng thận trong quá trình hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy tim kèm suy thận.
Cefaclor	Không cần chỉnh liều nhưng nên thận trọng.
Cefadroxil	Liều đầu 1 g sau đó 500 mg mỗi 12 giờ nếu GFR 26 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , liều đầu 1 g sau đó 500 mg mỗi 24 giờ nếu GFR 11 - 26 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; liều đầu 1 g sau đó 500 mg mỗi 36 giờ nếu GFR < 11 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Cefalexin	Tối đa 3 g/ngày nếu GFR 40 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , tối đa 1,5 g/ngày nếu GFR 10 - 40 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , tối đa 750 mg nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Cefixim	Giảm liều nếu GFR < 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> (tối đa 200 mg/lần/ngày).
Cefotaxim	Liều đầu 1 g, sau đó dùng 1/2 liều bình thường nếu GFR < 5 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Cefpodoxim	Giãn khoảng cách dùng thuốc tới 24 giờ/lần nếu GFR 10 - 40 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; giãn khoảng cách dùng thuốc tới 48 giờ nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup>
Cefradin	Dùng 1/2 liều bình thường nếu GFR 5 - 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , và 1/4 liều bình thường nếu GFR < 5 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .

Thuốc	Khuyến cáo
Ceftazidim	Giảm liều nếu GFR < 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> - tham khảo thông tin trên sản phẩm.
Ceftriaxon	Giảm liều nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> (tối đa 2 g/ngày), giám sát nồng độ thuốc trong huyết tương nếu suy gan và suy thận nặng đồng thời.
Cefuroxim	Liều tiêm 750 mg/lần, 2 lần/ngày nếu GFR 10 - 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , và tiêm 750 mg/1 lần/ngày nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Celecoxib	Giữ muối và nước, làm tổn thương thận, có thể dẫn đến suy thận - sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả, trong thời gian ngắn nhất, theo dõi chức năng thận của bệnh nhân. Tránh dùng nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Cetirizin hydrochlorid	Dùng 1/2 liều bình thường nếu GFR 30 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , dùng 1/2 liều bình thường và dùng cách nhật nếu GFR từ 10 - 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , tránh dùng nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Ciclosporin	Dùng liều bình thường nhưng cần theo dõi chức năng thận; ở bệnh nhân hội chứng thận hư, giảm 25 - 50% liều nếu creatinin huyết thanh > 30% so với mức cơ bản từ 2 lần đo trở lên, ở bệnh nhân có cả suy thận và hội chứng thận hư dùng liều đầu 2,5 mg/ngày.
Cimetidin	Giảm liều, 200 mg/lần, 4 lần/ngày nếu GFR từ 30 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 200 mg/lần, 3 lần/ngày nếu GFR từ 15 - 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 200 mg/lần, 2 lần/ngày nếu GFR < 15 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Cinarizin	Thận trọng - chưa có thông tin đầy đủ.
Ciprofibrat	Giảm liều tới 100 mg dùng cách nhật trong suy thận vừa; tránh dùng trong suy thận nặng; ngừng thuốc nếu có dấu hiệu tăng creatin huyết thanh và độc tính trên cơ.
Ciprofloxacin	Đường uống: 250 - 500 mg mỗi 12 giờ nếu GFR 30 - 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> (mỗi 24 giờ nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ). Truyền tĩnh mạch (200 mg trong tối thiểu 30 phút): 200 - 400 mg mỗi 12 giờ nếu GFR từ 30 - 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> (mỗi 24 giờ nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ).
Cisplatin	Độc với thận; tránh dùng nếu có thể.



<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Clarithromycin	Dùng 1/2 liều bình thường nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , thời gian dùng thuốc tối đa 14 ngày, tránh dùng clarithromycin dạng kiểm soát giải phóng nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Clindamycin	Giám sát chức năng thận nếu điều trị quá 10 ngày.
Clofazimin	Thận trọng.
Clonidin	Thận trọng trong suy thận nặng - giảm liều khởi đầu và tăng liều từ từ đến khi đạt liều tối ưu.
Clopidogrel	Thận trọng.
Cloramphenicol	Tránh dùng trong suy thận nặng trừ khi không có thuốc thay thế do thuốc gây suy giảm hệ tạo huyết phụ thuộc liều.
Cloroquin	Thận trọng. Giảm liều trong suy thận nặng.
Clorpromazin	Khởi đầu với liều thấp trong suy thận nặng.
Codein phosphat	Giảm liều hoặc tránh dùng.
Colchicin	Giảm liều hoặc giãn khoảng cách đưa thuốc nếu GFR từ 10 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , tránh dùng nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Colecalciferol	Giám sát nồng độ calci trong huyết tương khi sử dụng liều cao trong suy thận.
Colistin	Giảm liều và giám sát nồng độ colistin huyết tương khi dùng đường tiêm - xem thông tin trên sản phẩm.
Cồn iod	Tránh dùng thường xuyên trên niêm mạc hờ hoặc viêm.
Co-trimoxazol	Dùng 1/2 liều bình thường nếu GFR từ 15 - 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , tránh dùng nếu GFR < 15 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> và khi không thể giám sát nồng độ sulfamethoxazol trong máu.
Cyclophosphamid	Giảm liều nếu nồng độ creatinin huyết thanh > 120 micromol/lít.
Cycloserin	Giãn khoảng cách dùng thuốc nếu Cl <sub>cr</sub> < 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> và giám sát nồng độ thuốc trong máu.
Dacarbazin	Giảm liều trên bệnh nhân suy gan kèm suy thận; tránh dùng trong suy thận nặng.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Dalteparin	Tăng nguy cơ xuất huyết: Giảm liều và có thể phải giám sát kháng yếu tố Xa, ưu tiên sử dụng heparin không phân đoạn.
Daunorubicin hydroclorid	Giảm 1/4 liều nếu nồng độ creatinin huyết thanh 105 - 265 micromol/lít; giảm 1/2 liều nếu nồng độ creatinin huyết thanh > 265 micromol/lít; tránh dùng trong suy thận nặng.
Deferoxamin mesilat	Thận trọng.
Desloratadin	Thận trọng trong suy thận nặng.
Dexamethason	Thận trọng khi dùng dạng uống hoặc tiêm.
Dextran 40	Thận trọng trong suy thận; tránh dùng trong suy thận có biểu hiện thiếu niệu nặng hoặc vô niệu.
Dextran 60	Thận trọng trong suy thận; tránh dùng trong suy thận có biểu hiện thiếu niệu nặng hoặc vô niệu.
Dextran 70	Thận trọng trong suy thận; tránh dùng trong suy thận có biểu hiện thiếu niệu nặng hoặc vô niệu.
Diazepam	Khởi đầu với liều thấp trong suy thận nặng.
Dịch truyền Ringer lactat	Hạn chế truyền trong suy thận, tránh dùng trong suy thận nặng.
Diclofenac	Tránh dùng trong suy thận nặng.
Didanosin	Giảm liều nếu GFR < 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> - tham khảo thông tin trên sản phẩm.
Diethylcarbamazin	Thận trọng.
Digoxin	Giảm liều và theo dõi nồng độ digoxin trong huyết tương.
Dihydroartemisinin	Suy thận mức độ vừa đến nặng: Nên theo dõi điện tâm đồ và nồng độ kali huyết.
Diltiazem	Khởi đầu với liều thấp.
Domperidon	Giảm liều tùy mức độ suy thận. Với suy thận nặng, nếu dùng nhắc lại thì số lần đưa thuốc giảm xuống còn 1 - 2 lần.
Doxycyclin	Thận trọng khi sử dụng, tránh dùng liều quá cao.
Efavirenz	Nên thận trọng trong suy thận nặng.
Enalapril	Khởi đầu với liều 2,5 mg/ngày nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Enoxaparin	Tăng nguy cơ xuất huyết - giảm liều nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , tham khảo thêm thông tin sản phẩm. Có thể cần theo dõi yếu tố kháng Xa; nên ưu tiên sử dụng heparin không phân đoạn.
Entecavir	Giảm liều khi GFR < 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Ephedrin hydroclorid	Thận trọng.
Epinephrin (adrenalin)	Thận trọng khi sử dụng trong suy thận nặng.
Ergocalciferol	Giám sát nồng độ calci trong huyết tương khi sử dụng liều cao trong suy thận.
Ergometrin maleat	Thận trọng trong suy thận nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy thận nặng.
Ergotamin tartrat	Tránh dùng, nguy cơ co mạch thận.
Erythromycin	Tối đa 1,5 g/ngày khi suy thận nặng (độc tính trên thính giác).
Esmolol	Thận trọng.
Esomeprazol	Thận trọng trong suy thận nặng.
Estradiol	Tránh dùng; thận trọng khi dùng thuốc ngừa thai có estradiol.
Estriol	Tránh dùng; thận trọng khi dùng thuốc ngừa thai có estriol.
Ethambutol	Sử dụng liều 15 - 25 mg/kg (tối đa 2,5 g) × 3 lần/tuần nếu độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút.
Etoposid	Cần nhắc giảm liều - tham khảo phác đồ điều trị tại cơ sở.
Famotidin	Dùng liều bình thường cách 36 - 48 giờ/lần hoặc dùng một nửa liều bình thường nếu GFR < 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Fenofibrat	Giảm liều còn 134 mg/ngày nếu GFR < 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , giảm liều còn 67 mg/ngày nếu GFR < 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , tránh dùng nếu GFR < 15 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Fentanyl	Giảm liều hoặc tránh dùng do làm tăng mức độ và thời gian tác dụng, tăng sự nhạy cảm của não với thuốc.

Thuốc	Khuyến cáo
Flecainid	Giảm liều đường uống còn tối đa 100 mg/ngày hoặc giảm 1/2 liều tiêm tĩnh mạch nếu GFR < 35 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Fluconazol	Liều đầu như bình thường sau đó giảm 1/2 nếu GFR < 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Flucytosin	Sử dụng liều 50 mg/kg mỗi 12 giờ nếu Cl <sub>cr</sub> 20 - 40 ml/phút, liều 50 mg/kg/24 giờ nếu Cl <sub>cr</sub> 10 - 20 ml/phút, dùng liều đầu 50 mg/kg và hiệu chỉnh theo nồng độ thuốc trong huyết tương nếu Cl <sub>cr</sub> < 10 ml/phút.
Fludrocortison acetat	Thận trọng khi dùng đường uống hoặc tiêm.
Fluphenazin	Tăng nhạy cảm thần kinh - Thận trọng. Tránh dùng trong suy thận nặng.
Fluvastatin	Thận trọng khi dùng liều trên 40 mg/ngày nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Furosemid	Giảm tốc độ truyền.
Gabapentin	Giảm liều còn 0,6 - 1,8 g/ngày chia 3 lần nếu GFR 50 - 80 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 300 - 900 mg/ngày chia 3 lần nếu GFR 30 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 300 mg (tối đa 600 mg) chia 3 lần dùng cách nhật nếu GFR 15 - 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; tối đa 300 mg/ngày chia 3 lần, dùng cách nhật nếu GFR < 15 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> - tham khảo thông tin trên sản phẩm.
Galantamin	Thận trọng với suy thận từ nhẹ đến trung bình. Tránh dùng khi suy thận nặng (GFR < 9 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> )
Gemfibrozil	Liều khởi đầu 900 mg/ngày nếu GFR 30 - 80 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , tránh dùng nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Gentamicin	Giãn khoảng cách dùng thuốc; giảm liều trong suy thận nặng, giám sát nồng độ thuốc trong huyết tương; tránh dùng liều cao 1 lần/ngày nếu GFR < 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Glibenclamid	Thận trọng trong suy thận nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy thận nặng.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Gliclazid	Thận trọng trong suy thận nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy thận nặng.
Glimepirid	Thận trọng trong suy thận nhẹ và vừa; tránh dùng (nếu có thể) trong suy thận nặng.
Glipizid	Tránh dùng trên bệnh nhân suy gan kèm suy thận.
Glyceryl trinitrat	Thận trọng trong suy thận nặng.
Haloperidol	Khởi đầu với liều thấp trong suy thận nặng.
Heparin (không phân đoạn và trọng lượng phân tử thấp)	Giảm liều trong suy thận nặng.
Hợp chất antimonihóa trị 5	Tránh dùng nếu suy giảm đáng kể chức năng thận.
Hydralazin	Giảm liều nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Hydrochlorothiazid	Tránh dùng nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Hydrocortison	Thận trọng khi sử dụng đường uống hoặc tiêm.
Hydroxyethyl starch	Thận trọng khi sử dụng, theo dõi lượng nước tiểu.
Hydroxyzin	Giảm 1/2 liều.
Ibuprofen	Tránh dùng trong suy thận nặng, dùng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể, giám sát chức năng thận.
Ifosfamid	Tránh dùng nếu nồng độ creatinin huyết thanh > 120 micromol/lít.
Imidapril	Thận trọng khi sử dụng, theo dõi đáp ứng; giảm liều khởi đầu còn 2,5 mg/ngày nếu GFR 30 - 80ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; tránh dùng nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Imipenem và cilastatin	Giảm liều nếu GFR < 70 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> do tăng nguy cơ độc tính trên thần kinh trung ương.
Indapamid	Tránh dùng do mất tác dụng khi GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Indinavir	Thận trọng.
Indomethacin	Tránh dùng trong suy thận nặng, dùng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể.
Insulin	Giảm liều do giảm nhu cầu insulin.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Isoniazid	Tăng độc tính trên thính giác và bệnh thần kinh ngoại biên, khuyến cáo dự phòng bằng vitamin B <sub>6</sub> .
Isosorbid dinitrat	Tránh dùng trong suy thận nặng.
Isradipin	Thận trọng.
Itraconazol	Thận trọng khi sử dụng dạng truyền tĩnh mạch nếu GFR 30 - 80 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; tránh truyền tĩnh mạch nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Kali clorid	Giám sát chặt chẽ. Tránh dùng trong suy thận nặng.
Kanamycin	Cần hiệu chỉnh liều theo chức năng thận và theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương để tránh độc tính.
Ketoprofen	Tránh dùng trong suy thận nặng, dùng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể.
Ketorolac	Liều tối đa 60 mg/ngày dùng cho tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch, tránh dùng nếu nồng độ creatinin huyết thanh > 160 micromol/lít.
Lamivudin	Giảm liều nếu GFR < 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Lercanidipin	Tránh dùng nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Levocetirizin	5 mg dùng cách nhật nếu GFR 30 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 5 mg dùng 3 ngày 1 lần nếu GFR 10 - 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; tránh dùng nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Levodopa	Thận trọng.
Levofloxacin	Khởi đầu với mức liều bình thường, sau đó giảm 1/2 liều nếu GFR 20 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; tham khảo thông tin trên sản phẩm nếu GFR < 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Levomepromazin	Khởi đầu với liều thấp.
Lidocain	Thận trọng trong suy thận nặng.
Lisinopril	Liều tối đa ban đầu 5 - 10 mg/ngày nếu GFR 30 - 80 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 2,5 - 5 mg/ngày nếu GFR 10 - 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 2,5 mg/ngày nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> . Sau đó hiệu chỉnh liều tùy theo dung nạp và đáp ứng huyết áp, tối đa 40 mg/ngày.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Lopinavir + ritonavir	Thận trọng khi sử dụng dạng viên nén trong suy thận nặng, tránh dùng dạng dung dịch uống do chứa propylen glycol.
Lorazepam	Khởi đầu với liều thấp trong suy thận nặng.
Magnesi hydroxyd	Tránh dùng hoặc giảm liều do tăng độc tính trên thận.
Magnesi sulfat	Tránh dùng hoặc giảm liều do tăng độc tính trên thận.
Manitol	Thận trọng trong suy thận nặng.
Medroxyprogesteron	Thận trọng.
Mefloquin	Thận trọng.
Meloxicam	Tránh dùng nếu GFR < 25 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể, giám sát chức năng thận.
Mercaptopurin	Giảm liều.
Mesalazin	Thận trọng. Tránh dùng nếu GFR < 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Metformin	Thận trọng; giảm liều nếu GFR < 45 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , tránh dùng nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Methotrexat	Giảm liều, tránh dùng trong suy thận nặng.
Methyl dopa	Khởi đầu với liều thấp.
Methylprednisolon	Thận trọng khi dùng đường uống hoặc tiêm.
Metoclopramid	Suy thận rất nặng ( $Cl_{cr} \leq 15$ ml/phút) nên dùng 25% liều bình thường; suy thận nặng hoặc trung bình ( $Cl_{cr}$ 15 - 60 ml/phút) nên dùng 1/2 liều bình thường.
Midazolam	Thận trọng trong suy thận mạn tính.
Minocyclin	Thận trọng (tránh quá liều).
Mirtazapin	Độ thanh thải của thuốc giảm 30% nếu GFR < 40 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> và giảm 50% nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Morphin	Tránh dùng hoặc giảm liều.
Mupirocin	Thận trọng khi sử dụng dạng thuốc bôi trong suy thận vừa đến nặng do chứa polyethylen glycol.

Thuốc	Khuyến cáo
Naproxen	Tránh dùng nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Natri bicarbonat	Tránh dùng.
Natri clorid	Thận trọng, sử dụng hạn chế trong suy giảm chức năng thận.
Natri nitroprusiat	Tránh dùng kéo dài.
Natri valproat	Giảm liều.
Neomycin	Tránh dùng, độc tính trên thính giác và trên thận.
Neostigmin methylsulfat	Có thể cần giảm liều.
Nevirapin	Tránh dùng dạng bào chế kiểm soát giải phóng.
Nhôm acetat	Nguy cơ tích lũy nhôm và tăng độc tính của nhôm.
Nhôm hydroxyd	Nguy cơ tích lũy nhôm và tăng độc tính của nhôm.
Nicardipin	Xem xét khởi đầu với liều thấp đường uống và giãn khoảng cách dùng thuốc tùy thuộc đáp ứng; thận trọng khi dùng đường tiêm.
Nimodipin	Giám sát chặt chẽ chức năng thận nếu tiêm tĩnh mạch.
Nitrofurantoin	Tránh dùng nếu GFR < 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Nizatidin	Giảm một nửa liều nếu GFR 20 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; dùng 1/4 liều bình thường nếu GFR < 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Norfloxacin	Dùng liều 400 mg/lần/ngày nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Ofloxacin	Liều đầu giữ nguyên, sau đó giảm 1/2 liều nếu GFR từ 20 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 100 mg mỗi 24 giờ nếu GFR < 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Olanzapin	Giảm liều khởi đầu còn 5 mg/ngày.
Oseltamivir	Với mục đích điều trị, dùng 30 mg/lần, ngày 2 lần nếu GFR 30 - 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 30 mg/1 lần/ngày nếu GFR 10 - 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> . Với mục đích dự phòng, dùng 30 mg/lần/ngày nếu GFR 30 - 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 30 mg mỗi 48 giờ nếu GFR 10 - 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> . Tránh dùng nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .



Thuốc	Khuyến cáo
Oxcarbazepin	Khởi đầu bằng 1/2 liều bình thường nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; tăng liều sau tối thiểu 1 tuần tùy theo đáp ứng.
Pancuronium bromid	Thận trọng.
Pantoprazol	Liều tối đa đường uống: 40 mg/ngày.
Paracetamol	Tăng khoảng cách giữa các lần truyền (6 giờ/lần) nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; thận trọng với viên sủi do chứa natri.
Penicilamin	Giảm liều và theo dõi chức năng thận hoặc tránh dùng.
Pentoxifylin	Giảm 30 - 50% liều nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Perindopril	Liều ban đầu tối đa 2 mg/lần, ngày 2 lần nếu GFR 30 - 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 2 mg/lần/ngày hoặc cách nhật nếu GFR 15 - 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Pethidin hydroclorid	Tránh dùng hoặc giảm liều.
Phenobarbital	Thận trọng.
Piperaquin + dihydroartemisinin	Giám sát điện tâm đồ và kali máu trong suy thận vừa đến nặng.
Piracetam	Dùng 2/3 liều bình thường nếu GFR 50 - 80 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; dùng 1/3 liều bình thường chia 2 lần nếu GFR 30 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; dùng liều đơn bằng 1/6 liều thông thường nếu GFR 20 - 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; tránh dùng nếu GFR < 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Piroxicam	Thận trọng hoặc tránh dùng; cần sử dụng liều thấp nhất có tác dụng trong thời gian ngắn nhất có thể và giám sát chức năng thận.
Povidon - iod	Tránh dùng thường xuyên cho vùng niêm mạc hở hoặc có viêm.
Pralidoxim	Thận trọng.
Pravastatin	Dùng liều khởi đầu 10 mg, 1 lần/ngày trong suy thận mức độ vừa đến nặng.
Praziquantel	Sự thải trừ các chất chuyển hóa của thuốc có thể bị chậm lại trong suy thận, tăng nguy cơ độc tính.

Thuốc	Khuyến cáo
Prazosin	Khởi đầu với liều 500 microgam/ngày trong suy thận vừa và nặng; thận trọng khi tăng liều.
Prednisolon	Thận trọng.
Probenecid	Tránh dùng nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Procarbazin hydroclorid	Thận trọng trong suy thận mức độ nhẹ đến vừa, tránh dùng trong suy thận nặng.
Progesteron	Thận trọng.
Proguanil hydroclorid	100 mg/lần/ngày nếu GFR 20 - 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 50 mg dùng cách nhật nếu GFR từ 10 - 20 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; 50 mg/lần/tuần nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Promethazin hydroclorid	Thận trọng.
Propofol	Thận trọng.
Propranolol	Thận trọng - có thể cần giảm liều.
Propylthiouracil	Dùng 3/4 liều bình thường nếu GFR từ 10 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; dùng 1/4 liều bình thường nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Pyrazinamid	Giám sát bệnh gút; 25 - 30 mg/kg/lần, 3 lần/tuần nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Pyrimethamin	Thận trọng.
Quinapril	Liều khởi đầu tối đa 2,5 mg, 1 lần/ngày nếu GFR < 40 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Quinin	Giám liều duy trì đường tiêm còn 5 - 7 mg/kg.
Ramipril	Liều tối đa 5 mg/ngày nếu GFR 30 - 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; liều khởi đầu tối đa 1,25 mg/ngày (không vượt quá 5 mg/ngày) nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Ranitidin	Dùng 1/2 liều nếu GFR < 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Ribavirin	Tránh dùng đường uống khi GFR < 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Rifampicin	Thận trọng nếu dùng liều > 600 mg/ngày.
Risperidon	Giảm 1/2 liều khởi đầu và liều duy trì.
Rocuronium bromid	Giảm liều duy trì.

Thuốc	Khuyến cáo
Saquinavir	Thận trọng nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Sắt dextran	Tránh dùng trong suy thận cấp.
Sertralin	Thận trọng.
Sevofluran	Thận trọng.
Simvastatin	Thận trọng khi sử dụng mức liều > 10 mg/ngày nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Sotalol	Dùng 1/2 liều bình thường nếu GFR 30 - 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; dùng 1/4 liều bình thường nếu GFR 10 - 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; tránh dùng nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Spirolacton	Thận trọng trong suy thận; tránh dùng trong suy thận cấp và suy thận nặng
Stavudin	Dùng 1/2 liều bình thường mỗi 12 giờ nếu GFR 25 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ; dùng 1/2 liều bình thường mỗi 24 giờ nếu GFR < 25 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Streptomycin	Tránh dùng hoặc phải giảm liều.
Sucralfat	Thận trọng - nhôm được hấp thu và có thể bị tích lũy.
Sulfadiazin	Thận trọng trong suy thận nhẹ và vừa; tránh dùng trong suy thận nặng.
Sulfasalazin	Tăng độc tính trong suy thận vừa, cần uống nhiều nước; tránh dùng trong suy thận nặng.
Sulpirid	Khởi đầu với liều nhỏ do tăng sự nhạy cảm của não với thuốc.
Sumatriptan	Thận trọng.
Teicoplanin	Khi sử dụng từ 4 ngày trở đi, dùng liều bình thường cách 48 giờ/lần nếu GFR từ 40 - 60 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , dùng liều bình thường cách 72 giờ/lần nếu GFR < 40 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Telmisartan	Dùng liều khởi đầu 20 mg, 1 lần/ngày trong suy thận nặng.
Tenofovir	Theo dõi chức năng thận - ngừng thuốc nếu tình trạng bệnh xấu đi; dùng liều 245 mg, cách 2 ngày/lần nếu GFR từ 30 - 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , dùng liều 245 mg, cách 3 - 4 ngày/lần nếu GFR 10 - 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> - tham khảo thêm thông tin sản phẩm.

<b>Thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Tenoxicam	Tránh dùng trong suy thận nặng.
Terbinafin	Dùng nửa liều bình thường nếu GFR < 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Testosteron	Thận trọng, có thể gây ứ dịch.
Tetracyclin	Tránh dùng do có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy thận.
Thiopental	Thận trọng trong suy thận nặng.
Thioridazin	Thận trọng
Timolol	Thận trọng - có thể cần giảm liều.
Tiotropium	Làm tăng nồng độ tiotropium trong huyết tương - thận trọng nếu GFR < 50 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Tizanidin	Thận trọng.
Tobramycin	Tăng khoảng cách dùng thuốc; trong suy thận nặng cần kết hợp với việc giảm liều; giám sát nồng độ thuốc trong huyết tương; tránh dùng liều cao nếu Cl <sub>cr</sub> < 20 ml/phút.
Tramadol	Thận trọng trong suy thận nặng.
Trihexyphenidyl	Thận trọng.
Valsartan	Thận trọng khi sử dụng nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Vancomycin	Giảm liều; thường xuyên giám sát nồng độ thuốc trong huyết tương và chức năng thận.
Vecuronium bromid	Thận trọng.
Venlafaxin	Thận trọng khi sử dụng; dùng 1/2 liều bình thường nếu GFR < 30 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Warfarin	Thận trọng trong suy thận nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy thận nặng.
Xanh methylen (Methylthionium clorid)	Thận trọng trong suy thận nặng - có thể cần giảm liều.
Zidovudin	Giảm liều uống còn 300 - 400 mg/ngày, chia nhiều lần hoặc tiêm tĩnh mạch 1 mg/kg/lần, ngày 3 - 4 lần nếu GFR < 10 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> .
Zolpidem	Thận trọng

## Phụ lục 5: Dùng thuốc cho người suy gan

Bệnh gan có thể làm thay đổi đáp ứng của cơ thể với thuốc. Tuy nhiên, do khả năng bảo tồn chức năng gan rất lớn, chỉ những bệnh gan nghiêm trọng đến mức nào đó mới làm thay đổi có ý nghĩa đến chuyển hóa của thuốc. Khả năng gan đào thải một thuốc nhất định có thể liên quan hoặc không liên quan tới khả năng gan tổng hợp các chất như albumin hay các yếu tố đông máu, là các chất có xu hướng giảm khi chức năng gan suy giảm. Khác với bệnh thận, để đánh giá chức năng thận thường dựa trên độ thanh thải creatinin có mối tương quan với các thông số phản ánh khả năng thải trừ thuốc (như độ thanh thải và nửa đời thải trừ), các xét nghiệm chức năng gan thường quy không phản ánh chính xác chức năng gan mà đây chỉ là những chỉ dấu của tổn thương tế bào gan.

Sự thay đổi đáp ứng của thuốc trong bệnh gan có thể bao gồm toàn bộ hoặc một số thay đổi sau:

- Suy giảm khả năng chuyển hoá nội tại của gan do mất hoặc suy giảm chức năng tế bào gan.
- Suy giảm khả năng thải trừ qua mật do tắc mật hoặc bất thường hệ vận chuyển (ví dụ, rifampicin được thải trừ qua mật dưới dạng không biến đổi và có thể bị tích lũy trên những bệnh nhân mắc chứng vàng da tắc mật trong hoặc ngoài gan).
- Giảm lưu lượng máu qua gan do phẫu thuật tạo shunt, do tuần hoàn bàng hệ hoặc giảm tưới máu do xơ gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa.
- Thể tích phân bố thuốc thay đổi do tăng dịch ngoại bào (cổ trướng, phù) và giảm khối lượng cơ.
- Giảm tỷ lệ liên kết thuốc với protein huyết tương, từ đó làm tăng độc tính của các thuốc liên kết mạnh với protein (ví dụ phenytoin) do gan giảm sản xuất albumin.
- Tăng sinh khả dụng do giảm chuyển hoá bước một qua gan.
- Giảm sinh khả dụng do giảm hấp thu lipid trong bệnh gan ứ mật.

Trong bệnh gan nặng, tăng nhạy cảm đối với tác dụng của một số thuốc có thể làm suy giảm thêm chức năng của não và thúc đẩy bệnh não xơ gan (ví dụ morphin). Phù và cổ trướng trong bệnh gan mạn có thể bùng phát do các thuốc gây ứ dịch (ví dụ acid acetylsalicylic, ibuprofen, prednisolon, dexamethason).

Thông thường, các thuốc được chuyển hoá không gây tổn thương gan. Một số ít thuốc gây độc tính trên gan phụ thuộc liều dùng. Tuy nhiên, hầu hết các phản ứng gây độc với gan thường hiếm gặp và không dự đoán được. Trên những bệnh nhân suy giảm chức năng gan, phản ứng gây độc tính trên gan phụ thuộc liều dùng có thể xuất hiện tại các mức liều thấp hơn, trong khi những phản ứng không dự đoán được dường như xuất hiện nhiều hơn. Cần phải ngăn ngừa cả hai trường hợp trên.

Bảng sau đây cung cấp những thông tin cần thiết giúp kê đơn thuốc hợp lý cho người suy gan.

Vì lý do chưa có đầy đủ dữ liệu về tính an toàn của thuốc, những thuốc nào chưa được nêu ở bảng này không nên được hiểu là an toàn với bệnh nhân suy gan. Bạn đọc cần tham khảo kỹ ở từng chuyên luận thuốc cụ thể.

Dưới đây là bảng các thuốc cần tránh hoặc phải sử dụng thận trọng trên bệnh nhân suy gan:

<b>Tên thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Abacavir	Tránh dùng trong suy gan vừa, trừ trường hợp không có sự lựa chọn tốt hơn; tránh dùng trong suy gan nặng và viêm gan mạn tính.
Acarbose	Tránh dùng.
Acenocoumarol	Thận trọng trong suy gan nhẹ và vừa; tránh dùng trong suy gan nặng.
Acetazolamid	Tránh dùng.
Acetylcystein	Làm tăng nhẹ INR và thời gian prothrombin.
Acid acetylsalicylic	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Acid fusidic	Tránh dùng hoặc giảm liều; giám sát chức năng gan.
Acid nalidixic	Thận trọng.
Acid p-aminosalicylic	Thận trọng.
Acid tranexamic	Xét nghiệm chức năng gan thường xuyên khi sử dụng dài ngày trong bệnh phù mạch di truyền.
Alimemazin	Tránh dùng cho suy gan nặng.
Alopurinol	Giảm liều.
Alphatocopherol	Thận trọng và giám sát bệnh nhân chặt chẽ.
Alteplase	Tránh dùng trong suy gan nặng do làm tăng nguy cơ chảy máu.
Amantadin	Thận trọng.
Aminophylin	Giảm liều.
Amitriptylin	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Amlodipin	Có thể cần giảm liều.
Amoxicilin + acid clavulanic	Theo dõi chức năng gan khi có bệnh về gan.
Artemether + Lumefantrin	Thận trọng trong suy gan nặng.

Tên thuốc	Khuyến cáo
Atorvastatin	Thận trọng khi có tiền sử bệnh gan; tránh dùng trong bệnh gan tiến triển hoặc các trường hợp tăng transaminase không rõ nguyên nhân.
Azathioprin	Giảm liều, theo dõi chức năng gan.
Azithromycin	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Bạc sulfadiazin	Thận trọng khi suy giảm đáng kể chức năng gan.
Baclofen	Thận trọng khi dùng đường uống.
Beclometason dipropionat	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Betamethason	Thận trọng và giám sát bệnh nhân chặt chẽ.
Bezafibrat	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Bisoprolol	Tối đa 10 mg/ngày trong suy gan nặng.
Bupivacain	Thận trọng trong suy gan nặng.
Busulfan	Theo dõi chức năng gan - chưa có thông tin đầy đủ.
Candesartan cilexetil	Liều khởi đầu 4 mg, 1 lần/ngày trong suy gan nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy gan nặng.
Carbamazepin	Giảm chuyển hóa thuốc trong bệnh gan tiến triển.
Carbimazol	Thận trọng trong suy gan nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy gan nặng.
Carvedilol	Tránh dùng.
Ceftazidim	Thận trọng trong suy gan nặng.
Ceftriaxon	Giảm liều và giám sát nồng độ thuốc trong huyết tương ở bệnh nhân suy gan kèm theo suy thận nặng.
Celecoxib	Giảm 1/2 liều khởi đầu trong suy gan mức độ trung bình, thận trọng khi sử dụng do làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa và ứ dịch, tránh dùng trong suy gan nặng.
Ciclosporin	Hiệu chỉnh liều dựa trên mức bilirubin và enzym gan.
Cimetidin	Làm tăng nguy cơ lú lẫn; giảm liều.
Ciprofibrat	Thận trọng trong suy gan nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy gan nặng.

<b>Tên thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Clarithromycin	Rối loạn chức năng gan, vàng da.
Clofazimin	Thận trọng.
Clomipramin	Tăng tác dụng an thần - tránh dùng trong suy gan nặng.
Clopidogrel	Thận trọng (nguy cơ xuất huyết), tránh dùng trong suy gan nặng.
Clorambucil	Giảm liều trong suy gan nặng - chưa có thông tin đầy đủ.
Cloramphenicol	Tránh dùng nếu có thể; giảm liều và theo dõi nồng độ cloramphenicol trong huyết tương.
Cloroquin	Thận trọng trong suy gan vừa và nặng; tránh dùng đồng thời với các thuốc có độc tính trên gan.
Clorpheniramin	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Clorpromazin	Làm tăng nguy cơ hôn mê.
Codein phosphat	Tránh dùng hoặc giảm liều do nguy cơ gây hôn mê.
Colchicin	Thận trọng.
Co-trimoxazol	Tránh dùng trong bệnh gan nặng.
Cyclophosphamid	Giảm liều.
Cytarabin	Giảm liều - tham khảo thông tin sản phẩm.
Dacarbazin	Giảm liều trên bệnh nhân suy gan kèm suy thận, tránh dùng trong suy gan nặng.
Dalteparin	Giảm liều trong suy gan nặng.
Daunorubicin hydroclorid	Giảm liều theo nồng độ bilirubin huyết thanh, tránh dùng trong suy gan nặng.
Dexamethason	Thận trọng và giám sát bệnh nhân chặt chẽ.
Dextran 40	Thận trọng trong suy gan nặng.
Dextran 60	Thận trọng trong suy gan nặng.
Dextran 70	Thận trọng trong suy gan nặng.
Diazepam	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Diclofenac	Thận trọng. Tránh dùng trong suy gan nặng.
Didanosin	Thận trọng trong viêm gan B, C mạn tính.



<b>Tên thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Diltiazem	Giảm liều.
Domperidon	Tránh dùng với suy gan vừa và nặng. Không cần hiệu chỉnh liều với suy gan nhẹ.
Doxorubicin hydroclorid	Giảm liều theo nồng độ bilirubin huyết thanh, tránh dùng trong suy gan nặng.
Doxycyclin	Thận trọng hoặc tránh dùng; thận trọng khi phối hợp với các thuốc có nguy cơ gây độc trên gan.
Efavirenz	Giám sát tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều và giám sát chức năng gan trong bệnh gan nhẹ; tránh dùng trong bệnh gan vừa và nặng.
Enalapril	Giám sát bệnh nhân chặt chẽ.
Enoxaparin	Thận trọng - chưa có đủ thông tin.
Epoetin	Thận trọng trong suy gan mạn tính.
Ergometrin maleat	Thận trọng trong suy gan nhẹ và vừa; tránh dùng trong suy gan nặng.
Ergotamin tartrat	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Erythromycin	Có thể gây độc tính đặc ứng trên gan.
Esomeprazol	Tối đa 20 mg/ngày trong suy gan nặng (trẻ em 1 - 12 tuổi tối đa 10 mg/ngày); trường hợp xuất huyết tiêu hóa trong suy gan nặng, truyền tĩnh mạch liều khởi đầu 80 mg, sau đó tiếp tục truyền tĩnh mạch liều 4 mg/giờ trong 72 giờ.
Estradiol	Tránh dùng.
Estriol	Tránh dùng.
Ethinylestradiol	Tránh dùng.
Ethionamid	Tránh dùng trong suy gan nặng. Nên theo dõi chức năng gan trước và định kỳ trong quá trình dùng thuốc.
Etomidat	Thận trọng khi dùng.
Etoposid	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Felodipin	Giảm liều.
Fenofibrat	Tránh dùng.
Fentanyl	Tránh dùng hoặc giảm liều do nguy cơ gây hôn mê.

Tên thuốc	Khuyến cáo
Flecainid	Tránh dùng (hoặc giảm liều) trong suy gan nặng.
Fluconazol	Giám sát chức năng gan khi dùng liều cao hoặc kéo dài. Ngừng nếu có triệu chứng độc gan.
Fludrocortison acetat	Thận trọng; giám sát bệnh nhân chặt chẽ.
Fluorouracil	Thận trọng.
Fluoxetin	Giảm liều hoặc giãn khoảng cách dùng thuốc.
Fluphenazin	Có thể gây hôn mê - tránh dùng trong suy gan nặng.
Fluvastatin	Thận trọng trên bệnh nhân có tiền sử bệnh gan, tránh dùng trong bệnh gan thể hoạt động hoặc tăng transaminase kéo dài không rõ nguyên nhân.
Furosemid	Nguy cơ gây hôn mê và hội chứng não gan do làm hạ kali huyết; có thể ngăn ngừa bằng thuốc lợi tiểu giữ kali.
Galantamin	Thận trọng với suy gan từ nhẹ đến trung bình. Tránh dùng khi suy gan nặng.
Gelatin	Thận trọng trong suy gan nặng.
Gemfibrozil	Tránh dùng.
Glibenclamid	Tránh dùng hoặc giảm liều trong suy gan nặng.
Gliclazid	Tránh dùng hoặc giảm liều trong suy gan nặng.
Glimepirid	Tránh dùng hoặc giảm liều trong trường hợp suy gan nặng do tăng nguy cơ hạ glucose huyết; có thể xuất hiện vàng da.
Glipizid	Tránh dùng hoặc giảm liều trong trường hợp suy gan nặng do tăng nguy cơ hạ glucose huyết; có thể xuất hiện vàng da.
Glyceryl trinitrat	Thận trọng trong suy gan nặng.
Griseofulvin	Chống chỉ định trong bệnh gan nặng.
Haloperidol	Đẩy nhanh khả năng tiến triển thành hôn mê.
Heparin (không phân đoạn và trọng lượng phân tử thấp)	Giảm liều hoặc tránh dùng trong suy gan nặng.
Hợp chất antimon hóa trị 5	Thận trọng.

<b>Tên thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Hydralazin	Giảm liều.
Hydrochlorothiazid	Thận trọng trong suy gan nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy gan nặng.
Hydrocortison	Thận trọng và giám sát bệnh nhân chặt chẽ.
Hydroxyethyl starch	Thận trọng trong suy gan nặng.
Hydroxyzin	Giảm liều hàng ngày còn 1/3; tránh dùng trong suy gan nặng.
Ibuprofen	Thận trọng. Tránh dùng trong suy gan nặng.
Ifosfamid	Tránh dùng.
Imidapril	Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi sử dụng thuốc.
Indapamid	Thận trọng trong suy gan nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy gan nặng.
Indinavir	Giảm liều trong suy gan nhẹ và vừa, chưa có nghiên cứu trên suy gan nặng.
Indomethacin	Thận trọng, tránh dùng trong suy gan nặng.
Insulin	Có thể cần giảm liều.
Isofluran	Có thể gây độc tính trên gan.
Isoniazid	Thận trọng; giám sát chức năng gan thường xuyên, đặc biệt trong 2 tháng đầu.
Isosorbid dinitrat	Thận trọng trong suy gan nặng.
Itraconazol	Chỉ sử dụng khi xét thấy lợi ích vượt trội so với nguy cơ độc tính trên gan; có thể cần giảm liều.
Ketamin	Cần nhắc giảm liều.
Ketoconazol	Tránh dùng.
Ketoprofen	Thận trọng; tránh dùng trong suy gan nặng.
Ketorolac	Thận trọng; tránh dùng trong suy gan nặng.
Lamivudin	Thận trọng trong viêm gan B, C mạn tính.
Lansoprazol	Giảm một nửa liều trong suy gan vừa và nặng.
Lercanidipin	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Levomepromazin	Đẩy nhanh khả năng tiến triển thành hôn mê.
Levonorgestrel	Thận trọng trong suy gan nặng và vàng da ứ mật tái phát; tránh dùng trong u gan.

<b>Tên thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Lidocain	Thận trọng.
Loperamid hydroclorid	Thận trọng.
Lopinavir + ritonavir	Tránh dùng dung dịch uống do chứa propylen glycol, tránh dùng dạng viên nang và viên nén trong suy gan nặng.
Loratadin	Tăng khoảng cách dùng thuốc tới 2 ngày/lần trong suy gan nặng.
Lorazepam	Khởi đầu với liều thấp hoặc giảm liều; tránh dùng trong suy gan nặng.
Losartan	Cân nhắc giảm liều trong suy gan nhẹ đến vừa, tránh dùng trong suy gan nặng - chưa có đầy đủ thông tin.
Magnesi hydroxyd	Tránh dùng trong hôn mê gan nếu có nguy cơ suy thận.
Magnesi sulfat	Tránh dùng trong hôn mê gan nếu có nguy cơ suy thận.
Medroxyprogesteron acetat	Tránh dùng trong bệnh gan hoạt động và nếu tiền sử có ngứa trong thời kỳ mang thai
Mefloquin	Tránh dùng với mục đích dự phòng trong suy gan nặng.
Meloxicam	Thận trọng; tránh dùng trong suy gan nặng.
Mercaptopurin	Có thể cần giảm liều.
Mesalazin	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Metformin	Ngừng dùng thuốc nếu thiếu oxy ở mô.
Methotrexat	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Methylropa	Thận trọng nếu có tiền sử bệnh gan, tránh dùng trong bệnh gan tiến triển.
Methylprednisolon	Thận trọng và giám sát bệnh nhân chặt chẽ.
Metoclopramid	Suy gan nặng nên giảm 50% liều bình thường.
Metoprolol	Giảm liều trong suy gan nặng.
Metronidazol	Trong bệnh gan nặng, giảm tổng liều hàng ngày còn 1/3, dùng 1 lần/ngày; thận trọng trong hội chứng não gan.
Miconazol nitrat	Tránh dùng.

<b>Tên thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Midazolam	Thận trọng suy gan nhẹ và vừa; tránh dùng trong suy gan nặng.
Minocyclin	Thận trọng hoặc tránh dùng; thận trọng khi phối hợp với các thuốc có nguy cơ gây độc với gan.
Mirtazapin	Thận trọng nếu dùng, ngừng sử dụng khi xuất hiện vàng da.
Morphin	Tránh dùng hoặc giảm liều.
Naproxen	Thận trọng; tránh dùng trong suy gan nặng.
Natri nitroprusiat	Thận trọng hoặc tránh dùng.
Natri valproat	Tránh dùng nếu có thể; ngừng sử dụng nếu thời gian prothrombin kéo dài bất thường; tránh dùng trong bệnh gan tiến triển.
Neomycin	Tăng hấp thu qua đường tiêu hóa khi có bệnh gan làm tăng nguy cơ độc tính trên thính giác.
Nevirapin	Thận trọng khi sử dụng dạng giải phóng kéo dài; thận trọng khi sử dụng dạng giải phóng nhanh trong suy gan vừa và tránh dùng trong suy gan nặng.
Nicardipin	Có thể cần giảm liều trong suy gan nặng do $t_{1/2}$ của thuốc kéo dài.
Nifedipin	Giảm liều trong suy gan nặng.
Nimodipin	Giảm thải trừ trong xơ gan - theo dõi huyết áp.
Nitrofurantoin	Thận trọng.
Nizatidin	Thận trọng.
Norethisteron	Tránh dùng.
Norethisteron enantat	Tránh dùng.
Ofloxacin	Thận trọng.
Olanzapin	Giảm liều khởi đầu còn 5 mg/ngày.
Omeprazol	Không vượt quá 20 mg/ngày.
Ondansetron	Dùng tối đa 8 mg/ngày trong suy gan vừa và nặng.
Oxcarbazepin	Thận trọng trong suy gan nặng - chưa có đầy đủ thông tin.

<b>Tên thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Pancuronium bromid	Suy gan có thể làm chậm thời gian bắt đầu tác dụng, cần dùng liều cao hơn và thời gian hồi phục kéo dài.
Pantoprazol	Liều tối đa là 20 mg/ngày trong suy gan nặng hoặc xơ gan - theo dõi chức năng gan (ngừng thuốc nếu chức năng gan xấu đi).
Paracetamol	Độc tính phụ thuộc liều, tránh dùng liều cao.
Pentoxifylin	Giảm liều trong suy gan nặng.
Perindopril	Thận trọng; giám sát bệnh nhân chặt chẽ.
Pethidin hydroclorid	Tránh dùng hoặc giảm liều do nguy cơ gây hôn mê.
Phenobarbital	Nguy cơ gây hôn mê gan; tránh dùng trong suy gan nặng.
Phenytoin	Giảm liều để tránh độc tính.
Piperaquin + dihydroartemisinin	Giám sát điện tâm đồ và kali huyết trong suy gan vừa và nặng - chưa có đầy đủ thông tin.
Piracetam	Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan kèm suy thận (xem phần dùng thuốc cho người suy thận).
Piroxicam	Thận trọng; tránh dùng trong suy gan nặng.
Pravastatin	Thận trọng trên bệnh nhân có tiền sử bệnh gan, tránh dùng trong bệnh gan thể hoạt động hoặc tăng transaminase kéo dài không rõ nguyên nhân.
Praziquantel	Thận trọng khi điều trị nhiễm sán máng gan lách trên bệnh nhân suy gan vừa và nặng. Chuyển hóa thuốc qua gan có thể giảm, làm tăng nồng độ và kéo dài thời gian thuốc ở trong máu dưới dạng chưa chuyển hóa.
Prazosin	Liều khởi đầu 500 microgam; thận trọng khi tăng liều.
Prednisolon	Thận trọng và giám sát bệnh nhân chặt chẽ.
Procarbazin hydroclorid	Thận trọng trong suy gan nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy gan nặng.
Progesteron	Tránh dùng.

<b>Tên thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Promethazin hydroclorid	Tránh dùng trong suy gan nặng; tăng nguy cơ hôn mê.
Propofol	Thận trọng.
Propranolol	Giảm liều đường uống.
Propylthiouracil	Giảm liều; ngừng thuốc nếu tăng enzym gan bất thường.
Protionamid	Tránh dùng trong suy gan nặng. Nên theo dõi chức năng gan trước và định kỳ trong quá trình dùng thuốc.
Pyrazinamid	Giám sát chức năng gan; tránh dùng trong suy gan nặng.
Pyrimethamin	Thận trọng.
Quinapril	Giám sát chặt chẽ chức năng gan.
Quinin	Đề điều trị sốt rét cho bệnh nhân suy gan nặng, giảm liều duy trì đường tiêm còn 5 - 7 mg quinin (dạng muối)/kg.
Rabeprazol	Thận trọng trong suy gan nặng.
Ramipril	Giám sát chặt chẽ chức năng gan; liều tối đa 2,5 mg/ngày.
Ribavirin	Tránh dùng khi suy gan nặng hoặc xơ gan mất bù.
Rifampicin	Giảm tốc độ thải trừ; giám sát chức năng gan; tránh dùng hoặc không dùng quá 8 mg/kg/ngày.
Risperidon	Giảm 50% liều khởi đầu và liều duy trì.
Ritonavir	Tránh dùng trong bệnh gan mất bù; thận trọng trong suy gan còn bù.
Rocuronium bromid	Giảm liều.
Saquinavir	Thận trọng trong suy gan vừa; tránh dùng trong bệnh gan mất bù.
Sắt dextran	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Sertralin	Giảm liều hoặc tăng khoảng thời gian giữa các lần dùng thuốc trong suy gan nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy gan nặng.

<b>Tên thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Simvastatin	Thận trọng trên bệnh nhân có tiền sử bệnh gan, tránh dùng trong bệnh gan thể hoạt động hoặc tăng transaminase kéo dài không rõ nguyên nhân.
Spirolacton	Thận trọng trong suy gan nặng.
Stavudin	Thận trọng trong viêm gan B, C mạn tính; giám sát độc tính của thuốc.
Streptokinase	Tránh dùng trong suy gan nặng.
Sulfadiazin	Thận trọng trong suy gan nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy gan nặng.
Sulfadoxin + pyrimethamin	Thận trọng.
Sulfasalazin	Thận trọng.
Sulpirid	Nguy cơ gây hôn mê.
Sumatriptan	Giảm liều đường uống còn 25 - 50 mg/ngày, tránh trong suy gan nặng.
Suxamethonium clorid	Ngừng thở kéo dài có thể gặp trong bệnh gan nặng do giảm tổng hợp pseudocholinesterase ở gan.
Telmisartan	Dùng liều 20 - 40 mg/lần/ngày trong suy gan nhẹ và vừa, tránh dùng trong suy gan nặng hoặc tắc mật.
Tenofovir	Nhà sản xuất biệt dược Atripla khuyến cáo thận trọng khi sử dụng thuốc trong suy gan nhẹ, tránh dùng trong suy gan vừa tới nặng; nhà sản xuất biệt dược Eviplera khuyến cáo thận trọng khi sử dụng thuốc trong suy gan vừa, tránh dùng trong suy gan nặng.
Tenoxicam	Thận trọng. Tránh dùng trong suy gan nặng.
Terbinafin	Tránh dùng.
Testosteron	Tránh dùng nếu có thể.
Tetracyclin	Tránh dùng hoặc thận trọng.
Theophylin	Giảm liều.
Thiopental	Thận trọng - giảm liều.
Thioridazin	Thận trọng



<b>Tên thuốc</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Timolol	Có thể cần giảm liều.
Tizanidid	Tránh dùng trong suy gan nặng; trong suy gan vừa, chỉ sử dụng khi xét thấy lợi ích vượt trội nguy cơ.
Tramadol	Thận trọng trong suy gan nặng.
Trihexyphenidyl	Thận trọng.
Valsartan	Dùng liều tối đa 80 mg/ngày trong suy gan nhẹ và vừa; tránh dùng trong suy gan nặng.
Vecuronium bromid	Thận trọng.
Venlafaxin	Cần nhắc giảm 1/2 liều trong suy gan nhẹ và vừa; sử dụng thận trọng và giảm ít nhất 1/2 liều trong suy gan nặng.
Verapamil	Có thể cần giảm liều đường uống.
Viên thuốc tránh thai kết hợp	Tránh dùng trong viêm gan tiến triển kể cả rối loạn chức năng thải trừ, viêm gan virus, u gan.
Vinblastin sulfat	Có thể cần giảm liều.
Vincristin sulfat	Có thể cần giảm liều.
Warfarin	Tránh dùng trong suy gan nặng, đặc biệt ở bệnh nhân có thời gian prothrombin kéo dài.
Zidovudin	Thận trọng trong viêm gan B, C mạn tính; giám sát độc tính của thuốc.
Zolpidem	Có thể gây hôn mê gan, giảm liều còn 5 mg. Tránh dùng trong suy gan nặng.

## Phụ lục 6: Pha thêm thuốc tiêm tĩnh mạch vào dịch truyền

Do nhu cầu điều trị nhiều khi phải pha thêm thuốc tiêm tĩnh mạch vào dịch truyền. Việc pha thêm thuốc tiêm tĩnh mạch vào dịch truyền có thể gây ô nhiễm thuốc, tương kỵ hoặc thay đổi nồng độ dẫn đến giảm hoặc mất tính ổn định của thuốc, giảm hoặc mất hiệu lực của thuốc, không đạt mục tiêu điều trị, gây độc hại, gây nguy cơ cho sức khỏe và tính mạng người bệnh.

Pha thêm thuốc vào dịch truyền tĩnh mạch đòi hỏi người thực hiện phải có kiến thức và kỹ năng chuyên môn.

### 1. Nguyên tắc chung

1.1. Thuốc tiêm tĩnh mạch chỉ được pha thêm vào chai dịch truyền khi cần có một nồng độ thuốc trong huyết tương hằng định, hoặc khi tiêm một thuốc có nồng độ cao hơn thì có hại.

1.2. Chỉ có thể pha thêm một loại thuốc tiêm vào chai dịch truyền khi các thành phần thuốc và dịch truyền phải tương hợp. Thông thường, dịch mới pha xong phải dùng ngay. Các loại thuốc tiêm thường không được pha thêm vào các sản phẩm của máu, dịch truyền manitol hoặc dịch truyền natri hydrocarbonat, các nhũ dịch lipid hay các dịch truyền acid amin.

1.3. Sau khi pha thêm thuốc tiêm vào dịch truyền phải trộn cẩn thận, trước khi dùng phải kiểm tra không được có các phân tử nhỏ.

1.4. Phải đảm bảo vô khuẩn triệt để trong suốt quá trình pha thuốc. Thông thường dịch truyền đã pha thêm thuốc không được để quá 24 giờ.

1.5. Chai dịch truyền phải dán nhãn phụ có ghi họ tên người bệnh, tên và lượng thuốc đã pha thêm, ngày tháng và giờ pha thêm thuốc (và thời hạn sử dụng mới). Nhãn phụ nói trên không được che khuất các thông tin trên nhãn hợp lệ của nhà sản xuất. Cần phải lưu giữ các chai đựng thuốc đã dùng trong một thời gian (24 hoặc 48 giờ, hoặc lâu hơn nếu cần), để phòng trường hợp cần đến để kiểm tra.

1.6. Trong khi truyền, cần luôn luôn quan sát dịch truyền trong chai. Nếu thấy vẩn đục, kết tinh, đổi màu hoặc bất kỳ dấu hiệu nào của tương kỵ hay ô nhiễm cần phải ngừng truyền ngay.

### 2. Các vấn đề cần chú ý

2.1. Ô nhiễm vi sinh vật: Sự xâm nhập và tiếp theo là sự phát triển các vi sinh vật trong dịch truyền làm cho việc truyền dịch có khả năng gây nhiễm khuẩn, đặc biệt với các chủng *Candida*, *Enterobacter*, *Klebsiella*.... Do đó việc pha thêm thuốc vào dịch truyền phải tuân thủ nghiêm ngặt các quy tắc vô khuẩn.

2.2. Tương kỵ: Tương kỵ vật lý hay hóa học có thể xảy ra làm giảm hoặc mất hiệu lực, tăng độc tính hoặc tác dụng có hại khác của thuốc. Dung dịch có thể trở thành trắng đục, kết tủa, nhưng trong nhiều trường hợp không thể phát hiện tương kỵ bằng mắt. Tương kỵ có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong quá trình truyền dịch và khả năng gây tương kỵ tăng lên khi pha thêm nhiều thuốc vào dịch truyền.

### 3. Phương pháp

Khi pha thêm thuốc cần trộn kỹ, không nên pha thuốc vào chai dịch truyền đã lắp bộ dây truyền dịch vì khó trộn thuốc. Nếu các dung dịch thuốc không được trộn kỹ thì thuốc pha thêm có thể tạo thành một lớp đậm đặc do có sự khác biệt về tỷ trọng.

### 4. Các thuốc đưa vào đường truyền tĩnh mạch

Có 3 phương pháp truyền dịch:

Truyền liên tục;

Truyền không liên tục;

Truyền thuốc qua ống nhỏ giọt.

**Truyền liên tục:** Thuốc tiêm pha thêm phải pha vào trong một thể tích dịch truyền lớn và truyền liên tục nhiều giờ.

**Truyền không liên tục:** Các thuốc vừa tương hợp với nhau vừa phù hợp lâm sàng có thể truyền không liên tục với một thể tích tương đối nhỏ và trong một thời gian ngắn, ví dụ 100 - 200 ml trong 30 - 60 phút được dùng khi chế phẩm có tương kỵ và không ổn định trong thời gian cần thiết để truyền liên tục.

**Truyền thuốc qua ống nhỏ giọt của bộ dây truyền:** Được chỉ định cho nhiều thuốc độc tế bào với mục đích hạn chế việc thuốc thoát mạch. Chế phẩm được tiêm qua thành cao su của vị trí tiêm của một dịch truyền nhanh. Nói chung các thuốc cần có tác dụng mạnh, nhanh thì nên tiêm vào một tĩnh mạch khác khi có thể được. Nếu không được thì có thể tiêm thuốc đó qua ống nhỏ giọt của bộ dây truyền nếu thuốc đó tương hợp với dịch truyền.

Các thuốc đưa vào đường truyền tĩnh mạch thường được pha trong các dịch truyền là glucose 5% hoặc 10%, dịch truyền natri clorid 0,9%, dịch truyền Ringer và dịch truyền Ringer lactat. Khi đã tương hợp với glucose 5% và với natri clorid 0,9% thì cũng tương hợp với dịch truyền glucose + natri clorid. Cần phải tránh truyền một thể tích lớn dịch truyền nhược trương, do vậy cần thận trọng mỗi khi dùng nước cất tiêm.

## Phụ lục 7: Các thông số xét nghiệm thông dụng

Bảng dưới đây liệt kê khoảng phạm vi bình thường (Normal range hoặc Reference range) cho một số xét nghiệm lâm sàng phổ biến. Khoảng phạm vi bình thường cho các xét nghiệm có thể khác nhau giữa các phòng xét nghiệm (labo), thường là kết quả của sự khác biệt về thiết bị, phương pháp xét nghiệm. Do đó, thường khuyến khích tham khảo khoảng phạm vi bình thường của các phòng thí nghiệm thực hiện các phân tích xét nghiệm. Kết quả xét nghiệm có thể được ghi nhận trong một số hệ thống đo lường. Bảng dưới đây trình bày theo đơn vị thông thường và đơn vị quốc tế (SI), các số liệu được trích từ cuốn *Handbook of clinical drug data, 10<sup>th</sup> edition*.

Các ký hiệu viết tắt dưới đây được dùng để xác định các mẫu lấy:

(P): Huyết tương (plasma)

(S): Huyết thanh (serum)

(U): Nước tiểu (urine)

(WB): Máu toàn phần (whole blood)

(WB, art): Máu toàn phần, động mạch (whole blood, arterial).

### I. Sinh hóa máu, huyết tương, huyết thanh

Phép thử/ mẫu lấy	Nhóm tuổi hoặc yếu tố khác	Khoảng phạm vi bình thường	
		Thông thường	Đơn vị quốc tế
Acid uric (S) (Phương pháp Uricase)		<i>mg/dl</i>	<i>mmol/lít</i>
	Trẻ em	2,0 - 5,5	0,12 - 0,32
	Người lớn, nam	3,5 - 7,2	0,21 - 0,42
	Người lớn, nữ	2,6 - 6,0	0,15 - 0,35
Alanin aminotrans- ferase (S) (ALT, SGPT)		<i>đơn vị/lít</i>	<i>đơn vị/lít</i>
	Người lớn	8 - 20	8 - 20
	> 60 tuổi, nam	7 - 24	7 - 24
	> 60 tuổi, nữ	7 - 16	7 - 16
Amoni nitrogen (S, P)	Người lớn	15 - 45 mg/dl	11 - 32 micromol/lít
Amylase (S)		<i>đơn vị/lít</i>	<i>đơn vị/lít</i>
	Người lớn	25 - 125	25 - 125
	> 70 tuổi	20 - 160	20 - 160

Phép thử/ mẫu lấy	Nhóm tuổi hoặc yếu tố khác	Khoảng phạm vi bình thường	
		Thông thường	Đơn vị quốc tế
Áp lực thẩm thấu (S)		<i>mOsmol/kg</i>	<i>mOsmol/kg</i>
	Trẻ em, người lớn	275 - 295	275 - 295
	> 60 tuổi	280 - 301	280 - 301
Aspartat aminotrans- ferase (S) (AST, SGOT)		<i>đơn vị/lít</i>	<i>đơn vị/lít</i>
	Người lớn	8 - 20	8 - 20
	> 60 tuổi, nam	11 - 26	11 - 26
	> 60 tuổi, nữ	10 - 20	10 - 20
Bicarbonat (S) (WB, art)		<i>mEq/lít</i>	<i>mmol/lít</i>
	Động mạch	21 - 28	21 - 28
	Tĩnh mạch	22 - 29	22 - 29
	Người lớn	18 - 23	18 - 23
Bilirubin (S)		<i>mg/dl</i>	<i>mmol/lít</i>
Toàn phần	Trẻ em, người lớn	0,2 - 1,0	3,4 - 17,1
Trực tiếp	Trẻ em, người lớn	0 - 0,2	0 - 3,4
Calci (S)		<i>mg/dl</i>	<i>mmol/lít</i>
Ion hóa	Người lớn	4,48 - 4,92	1,12 - 1,23
Toàn phần	Trẻ em	8,8 - 10,8	2,20 - 2,70
	Người lớn	8,4 - 10,2	2,10 - 2,55
Chi (WB)		<i>microgam/dl</i>	<i>micromol/lít</i>
	Trẻ em	< 15	< 0,72
	Người lớn	< 30	< 1,45
Cholesterol, toàn phần (S, P)		<i>mg/dl</i>	<i>mmol/lít</i>
	Trẻ em	120 - 200	3,11 - 5,18
	Thiếu niên	120 - 210	3,11 - 5,44
	Người lớn	140 - 310	3,63 - 8,03
	Mong muốn, người lớn	< 200	< 2,6
Clorid (S, P)		98 - 107 mEq/lít	98 - 107 mmol/lít
Cortisol (S, P)		<i>microgam/dl</i>	<i>nmol/lít</i>
	08:00 giờ	5 - 23	138 - 635
	16:00 giờ	3 - 15	83 - 414
	20:00 giờ	≤ 50% của 08:00 giờ	≤ 50% của 08:00 giờ

Phép thử/ mẫu lấy	Nhóm tuổi hoặc yếu tố khác	Khoảng phạm vi bình thường	
		Thông thường	Đơn vị quốc tế
Creatin kinase (CK) (S)		<i>đơn vị/lít</i>	<i>đơn vị/lít</i>
	Người lớn, nam	38 - 174	38 - 174
	Người lớn, nữ	26 - 140	26 - 140
Creatinin (S, P)		<i>mg/dl</i>	<i>micromol/lít</i>
	Trẻ em	0,3 - 0,7	27 - 62
	Thiếu niên	0,5 - 1,0	44 - 88
	Người lớn, nam	0,7 - 1,3	62 - 115
	Người lớn, nữ	0,6 - 1,1	53 - 97
Glucose, 2-giờ sau bữa ăn trưa (S)		< 120 mg/dl	< 6,7 mmol/lít
γ- Glutamyltrans- ferase (S) (GGT)		<i>đơn vị/lít</i>	<i>đơn vị/lít</i>
	Người lớn, nam	9 - 50	9 - 50
	Người lớn, nữ	8 - 40	8 - 40
HDL- Cholesterol (S, P)		<i>mg/dl</i>	<i>mmol/lít</i>
	15 - 19 tuổi, nam	30 - 65	0,78 - 1,68
	15 - 19 tuổi, nữ	30 - 70	0,78 - 1,81
	20 - 29 tuổi, nam	30 - 70	0,78 - 1,81
	20 - 29 tuổi, nữ	30 - 75	0,78 - 1,94
	30 - 39 tuổi, nam	30 - 70	0,78 - 1,81
	30 - 39 tuổi, nữ	30 - 80	0,78 - 2,07
	> 40 tuổi, nam	30 - 70	0,78 - 1,81
	> 40 tuổi, nữ	30 - 85	0,78 - 2,20

Phép thử/ mẫu lấy	Nhóm tuổi hoặc yếu tố khác	Khoảng phạm vi bình thường	
		Thông thường	Đơn vị quốc tế
<b>Hormon kích thích tuyến giáp (TSH) (S, P)</b>		<i>micro đơn vị/ml</i>	<i>mili đơn vị/lít</i>
	Trẻ em	4,5 ± 3,6	4,5 ± 3,6
	Người lớn	< 10	< 10
	> 60, Nam	2 - 7,3	2 - 7,3
	>60, Nữ	2 - 16,8	2 - 16,8
<b>Kali (S, P)</b>		<i>mEq/lít</i>	<i>mmol/lít</i>
	Trẻ em	3,4 - 4,7	3,4 - 4,7
	Người lớn	3,5 - 5,1	3,5 - 5,1
<b>Lactat dehydrogenase (S)</b>		đơn vị/lít	đơn vị/lít
	Trẻ em	60 - 170	60 - 170
	Người lớn	100 - 190	100 - 190
	> 60 tuổi	110 - 210	110 - 210
<b>Lipase (S)</b>		<i>đơn vị/lít</i>	<i>đơn vị/lít</i>
	Người lớn	10 - 150	10 - 150
	> 60 tuổi	18 - 180	18 - 180
<b>β-Lipoprotein (LDL) (S)</b>		28 - 53% tổng số lipoprotein	0,28 - 0,53
<b>Magnesi (S)</b>		<i>mEq/lít</i>	<i>mmol/lít</i>
	6 - 12 tuổi	1,7 - 2,1	0,70 - 0,86
	12 - 20 tuổi	1,7 - 2,2	0,70 - 0,91
	Người lớn	1,6 - 2,6	0,66 - 1,07
<b>Natri (S, P)</b>		<i>mEq/lít</i>	<i>mmol/lít</i>
	Trẻ em	138 - 145	138 - 145
	Người lớn	136 - 146	136 - 146
<b>Nitrogen urê (BUN) (S)</b>		<i>mg/dl</i>	<i>mmol/lít urê</i>
	Trẻ em	5 - 18	0,8 - 0,3
	Người lớn	7 - 18	1,2 - 3,0
	> 60 tuổi	8 - 21	1,3 - 0,35
<b>pH (WB, art)</b>		7,35 - 7,45	7,35 - 7,45
<b>Phân áp carbon dioxyd (pCO<sub>2</sub>)(WB, art)</b>		<i>mmHg</i>	<i>kPa</i>
	Người lớn, nam	35 - 48	4,66 - 6,38
	Người lớn, nữ	32 - 45	4,26 - 5,99
<b>Phân áp oxygen (pO<sub>2</sub>)</b>		83 - 108 mmHg	11,04 - 14,36 kPa

Phép thử/ mẫu lấy	Nhóm tuổi hoặc yếu tố khác	Khoảng phạm vi bình thường			
		Thông thường		Đơn vị quốc tế	
		<i>mg/dl</i>		<i>mmol/lít</i>	
Phép thử dung nạp glucose (S)  (Uống)		Bình thường	Đái tháo đường	Bình thường	Đái tháo đường
	Nhanh	70 - 105	> 140	3,9 - 5,8	> 7,8
	60 phút	120 - 170	≥ 200	6,7 - 9,4	≥ 11,1
	90 phút	100 - 140	≥ 200	5,6 - 7,8	≥ 11,1
	120 phút	70 - 120	≥ 140	3,9 - 6,7	≥ 7,8
Phosphatase acid (S)		0,11 - 0,60 đv/lít		0,11 - 0,60 đv/lít	
Phosphatase kiềm (S)		<i>đơn vị/lít</i>		<i>đơn vị/lít</i>	
	Trẻ em	20 - 150		20 - 150	
	Người lớn	20 - 70		20 - 70	
	> 60 tuổi	30 - 75		30 - 75	
Phospho vô cơ (S)		<i>mg/dl</i>		<i>mmol/lít</i>	
	Trẻ em	4,5 - 5,5		1,45 - 1,78	
	Người lớn	2,7 - 4,5		0,87 - 1,45	
	> 60 tuổi, nam	2,3 - 3,7		0,74 - 1,20	
	> 60 tuổi, nữ	2,8 - 4,1		0,90 - 1,32	
Protein toàn phần (S)		<i>g/dl</i>		<i>g/lít</i>	
	Người lớn: Đi lại được	6,4 - 8,3		64 - 83	
	Năm	6,0 - 7,8		60 - 78	
	> 60 tuổi	thấp hơn 0,2		thấp hơn 2	
Albumin	Người lớn	3,5 - 5,0		35 - 50	
	> 60 tuổi	3,7 - 4,7		37 - 47	
Globulin	Người lớn	2,3 - 3,5		23 - 35	
Prealbumin	Người lớn	10 - 40 mg/dl		100 - 400 mg/dl	
Sắt (S)		<i>microgam/dl</i>		<i>mmol/lít</i>	
	Trẻ em	50 - 120		8,95 - 21,48	
	Người lớn, nam	65 - 170		11,64 - 30,43	
	Người lớn, nữ	50 - 170		8,95 - 30,43	



Phép thử/ mẫu lấy	Nhóm tuổi hoặc yếu tố khác	Khoảng phạm vi bình thường			
		Thông thường		Đơn vị quốc tế	
Thyroxin toàn phần (T <sub>4</sub> ) (S)		<i>microgam/dl</i>		<i>nanomol/lít</i>	
	5 - 10 tuổi	6,4 - 13,3		83 - 172	
	Người lớn	5 - 12		65 - 155	
	> 60 tuổi, Nam	5 - 10		65 - 129	
	> 60 tuổi, Nữ	5,5 - 10,5		71 - 135	
	Phụ nữ mang thai 4 - 9 tháng	6,1 - 17,6		79 - 227	
Transferrin (S)		<i>mg/dl</i>		<i>g/lít</i>	
	Người lớn	220 - 400		2,20 - 4,00	
	> 60 tuổi	180 - 380		1,80 - 3,80	
Triglycerid (S)		<i>mg/dl</i>		<i>mmol/lít</i>	
		Nam	Nữ	Nam	Nữ
	12 - 15 tuổi	36 - 138	41 - 138	0,41 - 1,56	0,46 - 1,56
	16 - 19 tuổi	40 - 163	40 - 128	0,45 - 1,84	0,45 - 1,45
	20 - 29 tuổi	44 - 185	40 - 128	0,50 - 2,09	0,45 - 1,45
	30 - 39 tuổi	49 - 284	38 - 160	0,55 - 3,21	0,43 - 1,81
	40 - 49 tuổi	56 - 298	44 - 186	0,63 - 3,37	0,50 - 2,10
	50 - 59 tuổi	62 - 288	55 - 247	0,70 - 3,25	0,62 - 2,79
	Mong muốn, người lớn	< 150		< 1,69	

## II. Xét nghiệm chức năng thận, tiết niệu

Phép thử/ mẫu lấy	Nhóm tuổi hoặc yếu tố khác	Khoảng phạm vi bình thường	
		Thông thường	Đơn vị quốc tế
Acid uric, 24 giờ (U)		250 - 750 mg	1,48 - 4,43 mmol
Catecholamin, 24 giờ (U)		< 110 microgam	< 650 nmol

Phép thử/ mẫu lấy	Nhóm tuổi hoặc yếu tố khác	Khoảng phạm vi bình thường	
		Thông thường	Đơn vị quốc tế
Creatinin, 24 giờ (U)		<i>mg/kg</i>	<i>micromol/kg</i>
	Trẻ em	8 - 22	71 - 195
	Thiếu niên	8 - 30	71 - 2650
	Người lớn, nam	14 - 16	124 - 230
	Người lớn, nữ	11 - 20	97 - 177
Giảm dần theo tuổi tới 10 mg/kg/ngày ở tuổi 90			
Độ thanh thải creatinin (S, P, U)		<i>ml/phút/1,73m<sup>2</sup></i>	<i>ml/giây/m<sup>2</sup></i>
	< 40 tuổi, nam	97 - 137	0,93 - 1,32
	< 40 tuổi, nữ	88 - 128	0,85 - 1,23
	Giảm dần ở người trên 40 tuổi		
pH (U)		4,5 - 8	4,5 - 8
Protein toàn phần (U)		1 - 14 mg/dl	10 - 140 mg/lít
	Lúc nghỉ ngơi	50 - 80 mg/ngày	50 - 80 mg/ngày
Trọng lượng riêng, ngẫu nhiên (U)		1,002 - 1,030	1,002 - 1,030

### III. Huyết học

Phép thử/mẫu lấy	Nhóm tuổi hoặc yếu tố khác	Khoảng phạm vi bình thường	
		Thông thường	Đơn vị quốc tế
<b>Các chỉ số của hồng cầu</b>			
Thể tích trung bình hồng cầu (MCV)		80 - 96 $\mu\text{m}^3$	80 - 96 fl
Hemoglobin trung bình hồng cầu (MCH)		27 - 31 pg	27 - 31 pg
<b>Fibrinogen (P)</b>		200 - 400 mg/dl	2,00 - 4,00 g/lít

Phép thử/mẫu lấy	Nhóm tuổi hoặc yếu tố khác	Khoảng phạm vi bình thường	
		Thông thường	Đơn vị quốc tế
Hematocrit (WB)		<i>% thể tích hồng cầu</i>	<i>phần thể tích</i>
	6 - 12 tuổi	35 - 45	0,35 - 0,45
	12 - 18 tuổi, nam	37 - 49	0,37 - 0,49
	12 - 18 tuổi, nữ	36 - 46	0,36 - 0,46
	18 - 49 tuổi, nam	41 - 53	0,41 - 0,53
	18 - 49 tuổi, nữ	36 - 46	0,36 - 0,46
Hemoglobin (WB)		<i>g/dl</i>	<i>mmol/lít</i>
	6 - 12 tuổi	11,5 - 15,5	1,78 - 2,40
	12 - 18 tuổi, nam	13,0 - 16,0	2,02 - 2,48
	12 - 18 tuổi, nữ	12,0 - 16,0	1,86 - 2,48
	18 - 49 tuổi, nam	13,5 - 17,5	2,09 - 2,71
	18 - 49 tuổi, nữ	12,0 - 16,0	1,86 - 2,48
Hemoglobin A <sub>1c</sub> (WB)		5,3 - 7,5% tổng số Hb	0,053 - 0,075
Hồng cầu lưới (WB)		0,5 - 1,5 % số hồng cầu	0,005 - 0,015
Số lượng bạch cầu (WB)		4,5 - 11 × 10 <sup>3</sup> /microlít	4,5 - 11 × 10 <sup>9</sup> /lít
	Bạch cầu lympho	15 - 50%	15 - 50%
	Mono bào	0 - 12%	0 - 12%
	Đa nhân ái toan	0 - 5%	0 - 5%
	Đa nhân ái kiềm	0 - 2%	0 - 2%
Số lượng hồng cầu (WB)		× 10 <sup>6</sup> /microlít	× 10 <sup>12</sup> /lít
	Nam	4,6 - 6,2	4,6 - 6,2
	Nữ	4,2 - 5,4	4,2 - 5,4
Thời gian chảy máu		3 - 9 phút	180 - 540 giây
Tốc độ máu lắng (WB)		<i>mm/giờ</i>	<i>mm/giờ</i>
	Nam	1 - 13	1 - 13
	Nữ	1 - 20	1 - 20
Tiểu cầu (WB)		150 - 440 × 10 <sup>3</sup> /microlít	0,15 - 0,44 × 10 <sup>12</sup> /lít
Thời gian prothrombin (WB)		Độ lệch ít hơn 2 giây	

## Phụ lục 8: Nguyên tắc tính liều trong các trường hợp đặc biệt

### A. Tính liều cho trẻ em

**1. Dược động học của thuốc thay đổi theo tuổi:** Liều lượng và khoảng cách dùng thuốc ở trẻ em khác với người lớn chủ yếu do các thông số dược động học của thuốc thay đổi theo tuổi. Acid dịch vị giảm ở trẻ sơ sinh làm tăng sinh khả dụng của các thuốc không bền với acid như penicilin và làm giảm sinh khả dụng các thuốc acid yếu như phenobarbital. Giảm muối mật làm giảm sinh khả dụng các thuốc ưa lipid như diazepam. Giảm nhu động ruột và dạ dày làm chậm đạt nồng độ điều trị khi dùng thuốc uống cho trẻ nhỏ < 3 tháng tuổi. Các enzym chuyển hóa thuốc chưa hoàn chỉnh ở ruột trẻ nhỏ cũng làm giảm hấp thu thuốc. Thuốc tiêm thường hấp thu thất thường. Nên tránh tiêm bắp cho trẻ em vì đau và có khả năng gây tổn thương mô. Thể tích phân bố thuốc thay đổi theo tuổi do thay đổi thành phần cơ thể (đặc biệt thể tích dịch ngoài tế bào và tổng thể tích dịch cơ thể). Ở trẻ nhỏ, cần liều cao (cho mỗi kilogam cân nặng) khi dùng thuốc hòa tan trong nước vì tỷ lệ nước cao trong cơ thể. Trái lại, dùng liều thấp để tránh nhiễm độc khi trẻ lớn lên vì tỷ lệ nước trong cơ thể giảm. Chuyển hóa và đào thải cũng thay đổi theo tuổi và phụ thuộc vào thuốc. Đối với đa số thuốc bao gồm phenytoin, barbiturat, thuốc giảm đau, glycosid trợ tim, có nửa đời huyết tương dài gấp 2 - 3 lần ở trẻ sơ sinh so với người lớn. Đào thải thuốc qua thận cũng giảm ở trẻ sơ sinh. Do đó, đối với một số thuốc phải giảm liều để tránh nhiễm độc khi dùng cho trẻ sơ sinh. Dược lực học của thuốc cũng có thể khác ở trẻ em, như kháng histamin và barbiturat thường gây an thần buồn ngủ ở người lớn nhưng có thể gây kích thích ở trẻ em. Tương tự, nhiễm độc đặc hiệu của thuốc có thể chỉ xảy ra đối với một nhóm tuổi, như trường hợp tetracyclin làm răng bị vàng và glucocorticoid làm giảm phát triển chiều dài của xương.

**2. Cách tính liều:** Liều thuốc ở trẻ em thường được tính theo **cân nặng** (chỉ cần nhân với cân nặng cơ thể tính theo kg); đôi khi liều được tính theo **diện tích bề mặt cơ thể (BSA)** (theo m<sup>2</sup>). Nếu trẻ béo phì, dùng cân nặng lý tưởng (Phụ lục 9). Liều lượng đáng tin cậy nhất thường là liều lượng do nhà sản xuất cung cấp trong đơn hướng dẫn kèm theo hoặc liều trẻ em liệt kê trong Dược thư. Tuy vậy, đa số các thuốc chưa có sẵn thông tin về liều lượng trẻ em do chưa được nghiên cứu. Trong trường hợp không có khuyến cáo đặc biệt về liều trẻ em, có thể tính liều ước lượng bằng một trong các quy tắc sau dựa trên tuổi, cân nặng hoặc diện tích da (bề mặt) của trẻ để tính theo liều người lớn:

**Quy tắc dựa trên tuổi:**

Quy tắc Young (cho trẻ em từ 2 tuổi trở lên):

Liều trẻ em (xấp xỉ) =  $[ \text{Tuổi (năm)} / \text{Tuổi (năm)} + 12 ] \times \text{Liều người lớn}$

Quy tắc Fried (cho trẻ nhỏ tới 2 tuổi):

Liều trẻ nhỏ (xấp xỉ) =  $[ \text{Tuổi (tháng)} / 150 ] \times \text{Liều người lớn}$

**Quy tắc dựa trên cân nặng:**

Quy tắc Clark:

Liều trẻ em (xấp xỉ) =  $[ \text{Cân nặng (kg)} / 70 ] \times \text{Liều người lớn}$

**Quy tắc dựa trên diện tích bề mặt cơ thể (BSA) (đáng tin cậy nhất):**

Liều trẻ em (xấp xỉ) =  $[ \text{BSA (m}^2) / 1,73 \text{ m}^2 ] \times \text{Liều người lớn}$

**Ghi chú:** Các quy tắc trên không chính xác, chỉ giúp ích trong trường hợp cần dùng một thuốc không được chấp thuận dùng cho trẻ em và không có thông tin nào về liều cho trẻ em. Liều tính theo các quy tắc này không bao giờ được vượt quá liều người lớn. Tính BSA và cân nặng lý tưởng (xem Phụ lục 9).

**B. Tính liều cho người cao tuổi**

Đa số người cao tuổi mắc một vài bệnh khác nhau và thường bắt buộc phải dùng nhiều thuốc khác nhau, nên khó tham gia vào nghiên cứu, do đó, dược lý của nhiều thuốc chưa được nghiên cứu đầy đủ ở người cao tuổi. Khó nói trước được chính xác về dược động học của thuốc ở người cao tuổi. Khi tuổi cao, đáp ứng với thuốc thay đổi ở cả dược động và dược lực học.

Quá trình lão hóa có thể làm thay đổi hấp thu thuốc do giảm diện tích hấp thu của ruột non, nhu động dạ dày - ruột, lưu lượng máu đến đường tiêu hóa và tăng pH dạ dày, những thay đổi này thường được coi là ít có hậu quả lâm sàng đối với đa số thuốc, trừ trường hợp calci carbonat đòi hỏi môi trường acid để hấp thu tối ưu. pH dạ dày tăng do tuổi làm giảm hấp thu calci và làm tăng nguy cơ táo bón. Như vậy, người cao tuổi phải dùng một muối calci (như calci citrat) để hòa tan hơn trong một môi trường kém acid. Một thí dụ khác về thay đổi hấp thu là pH ở dạ dày cao, thuốc giải phóng sớm khi dùng dạng thuốc bao tan trong ruột.

Cùng với tuổi, mỡ trong cơ thể thường tăng và nước toàn cơ thể giảm. Tăng mỡ làm tăng thể tích phân bố đối với các thuốc ưa lipid (như diazepam, clordiazepoxid) và có thể làm tăng nửa đời đào thải. Độc tính có thể xuất hiện chậm nếu dùng kéo dài các thuốc đó làm nửa đời kéo dài tới 96 giờ ở người cao tuổi. Albumin huyết thanh giảm và alfa<sub>1</sub>-acid glycoprotein tăng cùng với tuổi, nhưng chưa rõ tác dụng lâm sàng của các thay đổi đó trên thuốc gắn vào protein huyết thanh. Ở người bệnh mắc một bệnh cấp tính hay suy dinh dưỡng, albumin huyết thanh giảm nhanh có thể làm tăng tác dụng thuốc vì nồng độ thuốc tự do không gắn vào protein có thể tăng

(chỉ có thuốc không gắn vào protein mới có tác dụng dược lý). Phenytoin và warfarin là những thuốc có nguy cơ cao gây nhiễm độc khi nồng độ albumin huyết thanh giảm.

Toàn bộ chuyển hóa ở gan của nhiều thuốc thông qua hệ enzym CYP<sub>450</sub> giảm theo tuổi. Đối với thuốc có chuyển hóa giảm ở gan, thanh thải giảm điển hình 30 - 40%. Về lý thuyết, liều duy trì phải giảm khoảng đó; tuy vậy, tốc độ chuyển hóa thuốc biến thiên nhiều giữa các người bệnh và liều lượng thuốc phải được điều chỉnh theo từng người bệnh. Gan thanh thải các thuốc chuyển hóa ở pha I (oxy - hóa, khử, thủy phân) có nhiều khả năng bị kéo dài ở người cao tuổi, nhưng thường không tác động lớn đến thanh thải các thuốc chuyển hóa bằng phản ứng liên hợp ở pha II. Chuyển hóa thuốc ở gan người cao tuổi có thể bị kéo dài và có khả năng làm tăng nhiều ADR. Chuyển hóa bước đầu qua gan cũng bị tuổi tác động, giảm 1% mỗi năm sau tuổi 40. Như vậy, đối với một liều uống, người cao tuổi có thể có nồng độ thuốc trong máu cao hơn. Các thuốc có nguy cơ cao tác dụng độc gồm có nitrat, propranolol, phenobarbital và nifedipin.

Khó có thể xác định chính xác mức độ giảm chức năng gan để có thể tính được liều cho người cao tuổi dựa trên chức năng gan. Tuy không có công thức chính xác tính liều dựa trên chức năng gan, liều của các thuốc do gan thanh thải phải giảm ở người cao tuổi. Điều chỉnh liều đôi chút tùy tiện. Khuyến cáo chung là, ở người cao tuổi phải giảm liều các thuốc chuyển hóa ở gan, sau đó dò liều cho tới khi có tác dụng hoặc có ADR.

Một trong những thay đổi quan trọng nhất về dược động học do tuổi cao là đào thải thuốc qua thận bị giảm. Sau tuổi 30, thanh thải creatinin giảm trung bình 8 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>/10 năm; tuy nhiên, thanh thải creatinin này giảm do tuổi biến thiên nhiều giữa các cá thể. Nồng độ creatinin huyết thanh thường nằm trong giới hạn bình thường mặc dù GFR (tốc độ lọc cầu thận) giảm vì người cao tuổi thường có khối cơ ít và thường hoạt động về thể lực ít hơn người trẻ và như vậy ít tạo ra creatinin. Nồng độ creatinin huyết thanh duy trì ở mức bình thường có thể làm thầy thuốc hiểu lầm là chức năng thận vẫn bình thường. Cùng với tuổi, chức năng ống thận giảm song song với chức năng cầu thận. Các thay đổi này làm thận giảm đào thải nhiều thuốc. Ý nghĩa lâm sàng phụ thuộc vào mức độ đào thải qua thận góp phần vào đào thải toàn thân và chỉ số điều trị của thuốc (tỷ số liều dung nạp tối đa trên liều tối thiểu có tác dụng). Độ thanh thải creatinin (được định lượng hoặc tính từ công thức Cockcroft-Gaut) được dùng để tính liều. Liều hàng ngày dựa nhiều vào đào thải qua thận phải thấp hơn và/hoặc giãn khoảng cách các liều. Vì chức năng thận thay đổi, liều duy trì có thể cần phải điều chỉnh khi bị bệnh hoặc cơ thể mất nước hoặc sau khi đã bù đủ nước.

Tính độ thanh thải creatinin ( $Cl_{cr}$ ) theo công thức Cockcroft-Gault:

Nam:  $Cl_{cr}$  (ml/phút) =  $[140 - \text{Tuổi (năm)}] \times \text{Cân nặng (kg)} / [72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dl)}]$ .

Nữ:  $Cl_{cr}$  (ml/phút) của nam  $\times 0,85$ .

Dùng cân nặng lý tưởng.

Quá trình lão hóa cũng tác động đến dược lực học của thuốc, có thể gây nhạy cảm nhiều hay ít với một thuốc riêng biệt, đặc biệt đối với các thuốc tim mạch và/hoặc với thuốc hệ thần kinh. Khi cơ thể già đi, ái lực của một số thuốc đối với một vị trí thụ thể riêng biệt có thể thay đổi. Số lượng thụ thể cũng có thể thay đổi qua thời gian, tác động đến hiệu quả của một số thuốc. Người cao tuổi có nhiều nguy cơ bị tai biến phụ. Chẳng hạn, thuốc kháng cholinergic/kháng histamin thường gây bí đái, có thể không thành vấn đề đối với người trẻ, nhưng có thể nghiêm trọng đối với người cao tuổi bị phì đại tuyến tiền liệt nhẹ. Hiệu quả của một số thuốc tác động lên các thụ thể đặc biệt có thể bị giảm ở người cao tuổi. Các thuốc chẹn beta-adrenergic được biết là có tác dụng giảm ở người cao tuổi, có thể vì mất tính nhạy cảm với thụ thể. Dò liều và giám sát người bệnh tốt để đảm bảo kê đơn đúng, có thể phải dùng liều cao hơn để có cùng tác dụng.

Có thể khó đoán trước được mức độ thay đổi dược lực học của thuốc do tuổi. Vì người cao tuổi dễ nhạy cảm với tác dụng dược lý của thuốc, nên phải thận trọng mỗi khi dùng thuốc mới cho người cao tuổi. Bắt đầu bằng liều thấp và điều chỉnh liều theo hiệu quả và dung nạp thuốc có thể ngăn chặn các tác dụng dược lý không mong muốn của thuốc.

---

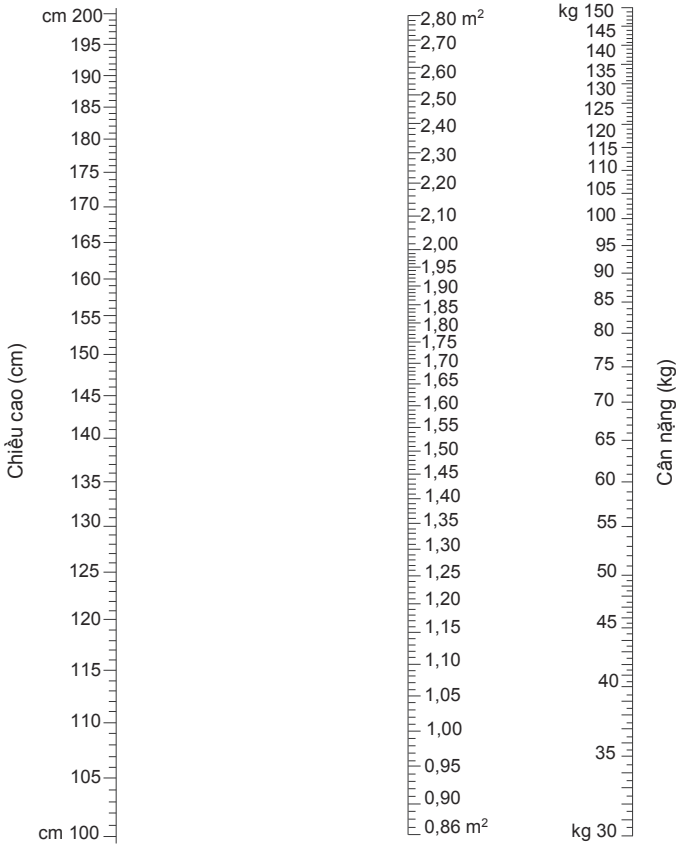
## **Phụ lục 9: Xác định diện tích bề mặt thân thể người từ chiều cao và cân nặng**

Do giữa kích thước và trọng lượng của người bệnh có mối quan hệ phụ thuộc, việc xác định liều lượng thuốc trên cơ sở diện tích bề mặt thân thể người đôi khi tốt hơn theo trọng lượng. Toán đồ sau đây trình bày mối liên hệ giữa ba yếu tố chiều cao (cm), cân nặng (kg), và diện tích bề mặt thân thể ( $m^2$ ) ở trẻ em và người lớn.

Cách dùng toán đồ: Kẻ một đường thẳng nối 2 điểm biểu diễn chiều cao và cân nặng của người cần xác định ở 2 cột bên, giao điểm của đường thẳng đó với cột ở giữa cho biết diện tích bề mặt thân thể người cần xác định.



**Toán đồ xác định diện tích bề mặt thân thể người  
từ chiều cao và cân nặng (Người lớn)**



$$SA = W^{0,425} \times H^{0,725} \times 71,84$$

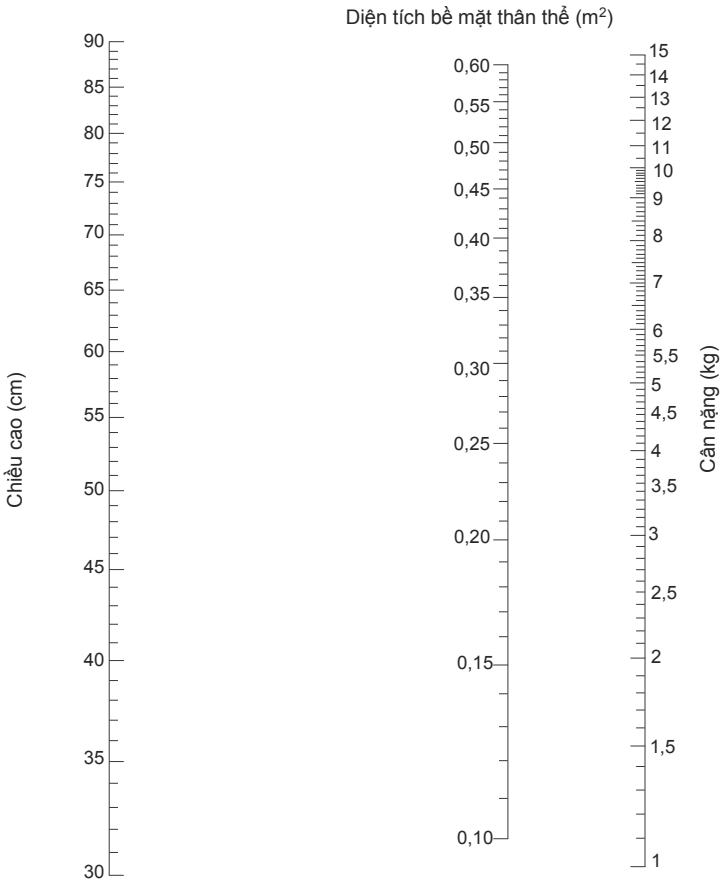
Trong đó:

SA = diện tích bề mặt tính theo m<sup>2</sup>

W = trọng lượng tính bằng kilogam.

H = chiều cao tính bằng centimet.

**Toán đồ xác định diện tích bề mặt thân thể người từ chiều cao và cân nặng (Trẻ em)**



$$SA = W^{0,5378} \times H^{0,3964} \times 0,024265$$

Trong đó:

SA = diện tích bề mặt tính theo m<sup>2</sup>

W = trọng lượng tính bằng kilogam.

H = chiều cao tính bằng centimet.

## Phụ lục 10: Hạn dùng của thuốc

Trong quá trình bảo quản và lưu thông thuốc, nhiều yếu tố môi trường bên ngoài (nhiệt độ, độ ẩm...) hoặc các yếu tố nội tại của dạng thuốc (pH, dung môi, độ ẩm...) có thể ảnh hưởng đến độ ổn định về mặt vật lý, hoá học, vi sinh, tác dụng dược lý và sinh khả dụng của thuốc. Vì vậy trên nhãn thuốc, bên cạnh số lô sản xuất, ngày sản xuất còn phải ghi hạn dùng của thuốc để cơ quan quản lý nhà nước về thuốc, thầy thuốc và người tiêu dùng nhận biết.

*Hạn dùng của thuốc* là thời gian sử dụng ấn định cho thuốc mà sau thời hạn này thuốc không được phép sử dụng.

Hạn dùng của thuốc được thể hiện bằng khoảng thời gian tính từ ngày sản xuất đến ngày hết hạn hoặc thể hiện bằng ngày, tháng, năm hết hạn. Trường hợp hạn dùng chỉ thể hiện tháng, năm thì hạn dùng được tính đến ngày cuối cùng của tháng hết hạn.

Hạn dùng của thuốc phải được xác định trên cơ sở các số liệu nghiên cứu thời gian ổn định (độ ổn định hoặc tuổi thọ) của thuốc. Hạn dùng của thuốc không được dài hơn độ ổn định được nghiên cứu trong phòng thí nghiệm và độ ổn định theo dõi trên thực tế. Nhà sản xuất và kinh doanh xuất nhập khẩu, bán buôn, bán lẻ thuốc phải chịu trách nhiệm về chất lượng thuốc sản xuất và lưu hành trên thị trường trong thời hạn hạn dùng đã đăng ký với cơ quan quản lý nhà nước và đã in trên bao bì của thuốc. Người đứng đầu các cơ sở y tế và các cơ sở sản xuất, kinh doanh được phẩm phải chịu trách nhiệm về việc kiểm tra, giám sát hạn dùng của thuốc trong đơn vị mình phụ trách.

Bộ Y tế Việt Nam qui định:

Ngày sản xuất, hạn dùng ghi theo thứ tự ngày, tháng, năm của năm dương lịch. Mỗi số chỉ ngày, chỉ tháng, chỉ năm ghi bằng hai chữ số, được phép ghi số chỉ năm bằng bốn chữ số. Số chỉ ngày, tháng, năm của một mốc thời gian phải ghi cùng một dòng. Ngày sản xuất, hạn dùng ghi trên nhãn được ghi đầy đủ hoặc ghi tắt bằng chữ in hoa là: NSX, HD.

Ví dụ:

Một lô thuốc có hạn dùng được ghi là HD: 03/10/18 hoặc 031018 hoặc 03102018 hoặc 03/10/2018 có nghĩa là đến ngày 03 tháng 10 năm 2018, khi được bảo quản theo đúng các điều kiện quy định trong Hướng dẫn thực hành tốt bảo quản thuốc của Bộ Y tế, thuốc vẫn còn đảm bảo các yêu cầu về chất lượng và do đó được phép sử dụng.

Một lô thuốc có hạn dùng được ghi là HD: 10/18 hoặc HD: Tháng mười/18 có nghĩa là đến ngày cuối cùng của tháng mười năm 2018, khi được bảo quản theo đúng các điều kiện quy định trong Hướng dẫn thực hành tốt bảo quản thuốc của Bộ Y tế, thuốc vẫn còn đảm bảo các yêu cầu về chất lượng và do đó được phép sử dụng.

Thuốc nước ngoài chính thức lưu hành ở Việt Nam, có số đăng ký (SDK) do Cục Quản lý Dược cấp, thường ghi hạn dùng theo quy định của Bộ Y tế Việt Nam. Tùy từng loại thuốc mà hạn dùng có thể từ 2 đến 5 năm. Trường hợp trên nhãn ghi ngày sản xuất, hạn dùng bằng tiếng nước ngoài thì trên nhãn phụ phải ghi như sau: Ngày sản xuất, hạn dùng hoặc viết tắt bằng chữ in hoa NSX, HD xem “Mfg Date” “Exp Date” trên bao bì.

Các thuốc nước ngoài viện trợ hoặc nhập khẩu không chính thức có thể có cách ghi hạn dùng theo quy định của nước xuất xứ. Bộ Y tế quy định hạn dùng của thuốc viện trợ như sau:

Thuốc viện trợ khẩn cấp, hạn dùng phải còn tối thiểu là 6 tháng khi về đến Việt Nam.

Thuốc viện trợ, viện trợ nhân đạo có hạn dùng lớn hơn hoặc bằng 24 tháng, hạn dùng còn lại của thuốc phải còn tối thiểu 12 tháng kể từ ngày đến cảng Việt Nam.

Trường hợp thuốc có hạn dùng dưới 24 tháng thì hạn dùng còn lại kể từ ngày đến cảng Việt Nam tối thiểu phải bằng 1/3 hạn dùng của thuốc.

Chỉ được phép đưa những thuốc đảm bảo chất lượng, còn hạn dùng và vào sử dụng trong điều trị.

Do không được phép sử dụng thuốc đã hết hạn dùng, việc bảo quản và sử dụng thuốc phải luôn tuân thủ nguyên tắc: Ưu tiên cấp phát và sử dụng những thuốc còn hạn dùng ngắn trước những thuốc còn hạn dùng dài hơn (nguyên tắc FE/FO: First Expiry/First Out: Hạn dùng trước/ Cấp phát trước). Ngoài ra còn cần bảo quản thuốc trong sản xuất, kinh doanh và sử dụng theo các điều kiện in trên nhãn thuốc và bao bì của thuốc. Các nhà sản xuất, kinh doanh dược phẩm và các cơ sở y tế phải thực hiện Hướng dẫn thực hành tốt bảo quản thuốc do Bộ Y tế ban hành.

Đối với thuốc quá hạn, phải tổ chức kiểm kê và báo cáo xin hủy thuốc. Sau khi được phép, phải thành lập Hội đồng để tiến hành hủy thuốc theo quy định và không gây ô nhiễm môi trường.

**Trên bao bì thuốc thường gặp các cách ghi hạn dùng sau đây:**

**Tiếng Việt:** Hạn dùng : .....

HD : .....

**Tiếng Anh:** Date of Expiration : .....

Expiration Date : .....

Exp. Date: .....

Exp: .....

To be used before: .....

**Tiếng Pháp:** Date d’utilisation: .....

A utiliser avant : .....

Expir. : .....

Exp. : .....

**Đôi khi, nhà sản xuất cũng in trên nhãn ngày sản xuất lô thuốc.**

<b>Tiếng Việt:</b>	Ngày sản xuất : .....
	NSX : .....
<b>Tiếng Anh:</b>	Date of Manufacture :.....
	Mfd : .....
	Mfg. date : .....
	Mfg.: .....
<b>Tiếng Pháp:</b>	Date de fabrication: .....
	Fabric. : .....
<b>Số lô sản xuất thường được ký hiệu như sau.</b>	
<b>Tiếng Việt:</b>	Lô sản xuất : .....
	Lô SX : .....
<b>Tiếng Anh:</b>	Batch No : .....
<b>Tiếng Pháp:</b>	Lot No : .....
	Lot : .....



# MỤC LỤC





---

## MỤC LỤC TRA CỨU THUỐC THEO TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ

### ĐẠI CƯƠNG

Ký hiệu chữ viết tắt, 19

Hướng dẫn sử dụng Dược thư quốc gia Việt Nam dùng cho tuyên y tế cơ sở, 22

Điều trị hợp lý, 24

Phòng ngừa và xử trí tác dụng không mong muốn do thuốc (ADR), 27

### CÁC CHUYÊN LUẬN THUỐC

#### Mục 1: Thuốc gây mê, thuốc tê, 35

##### 1.1 Thuốc gây mê, 37

###### 1.1.1 Thuốc mê theo đường tĩnh mạch, 37

Thiopental, 38

Ketamin, 39

Propofol, 40

Etomidat, 42

###### 1.1.2 Thuốc mê bay hơi hít qua đường thở (thuốc mê hít), 42

Halothan, 44

Isofluran, 45

Sevofluran, 46

##### 1.2 Thuốc gây tê, 46

Lidocain, 47

Bupivacain, 49

Procain hydroclorid, 50

Ephedrin hydroclorid, 51

Epinephrin (adrenalin), 52

##### 1.3 Thuốc tiền mê, 52

Atropin sulfat, 53

Diazepam, 53

Fentanyl, 54

Midazolam, 55

Morphin, 57

Pethidin hydroclorid, 58

Promethazin hydroclorid, 59

**1.4 Thuốc chẹn thần kinh - cơ và ức chế cholinesterase, 60**

**Mục 2: Thuốc giảm đau, hạ sốt, chống viêm, 61**

**2.1 Thuốc giảm đau không opioid, 62**

**2.1.1 Paracetamol (acetaminophen), 63**

Paracetamol, 63

**2.1.2 Acid acetylsalicylic, 64**

Acid acetylsalicylic, 64

**2.1.3 Thuốc chống viêm không steroid (NSAID), 66**

Celecoxib, 66

Diclofenac, 68

Ibuprofen, 69

Indomethacin, 70

Ketoprofen, 71

Ketorolac, 73

Meloxicam, 74

Naproxen, 75

Piroxicam, 76

Tenoxicam, 78

**2.2 Thuốc giảm đau nhóm opioid, 79**

Codein phosphat, 79

Morphin, 81

Pethidin hydroclorid, 82

Tramadol hydroclorid, 83

**2.3 Thuốc dùng trong bệnh gút, 85**

**2.3.1 Thuốc dùng trong gút cấp, 86**

Colchicin, 86

**2.3.2 Thuốc dùng trong gút mạn, 87**

Alopurinol, 88

Probenecid, 90

**2.4 Thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm (DMARD: disease-modifying antirheumatic drug), 91**

Ciclosporin (cyclosporin; cyclosporin A), 92

Cloroquin, 93

Methotrexat, 94

Penicilamin, 96

Sulfasalazin, 97

## **2.5 Các thuốc chống viêm khác, 98**

### **2.6 Thuốc chống loãng xương, 99**

Alendronat natri, 99

Calcitonin, 100

### **2.7 Thuốc dùng cho người bệnh thoái hóa khớp, 101**

Hyaluronat natri, 101

## **Mục 3: Thuốc chống dị ứng và sốc phản vệ, 103**

### **3.1 Thuốc chống dị ứng, 104**

#### **3.1.1 Thuốc kháng histamin, 104**

Alimemazin, 105

Cetirizin hydroclorid, 106

Cinarizin, 106

Clorpheniramin maleat (clorphenamin maleat), 107

Desloratadin, 108

Dexclorpheniramin, 109

Diphenhydramin, 110

Fexofenadin hydroclorid, 111

Levocetirizin, 112

Loratadin, 113

Promethazin hydroclorid, 114

#### **3.1.2 Corticosteroid, 116**

Dexamethason, 116

Hydrocortison, 117

Methylprednisolon, 117

Prednisolon, 119

### **3.2 Cấp cứu trong dị ứng: Sốc phản vệ, 120**

Epinephrin (adrenalin), 122

## **Mục 4: Thuốc giải độc và các thuốc dùng trong nhiễm độc, 124**

### **4.1 Chăm sóc chung và điều trị không đặc hiệu, 125**

Than hoạt (than hoạt tính), 126

**4.2 Thuốc giải độc đặc hiệu, 127**

**4.2.1 Thuốc giải độc quá liều paracetamol, 127**

Acetylcystein, 128

**4.2.2 Quá liều do thuốc giảm đau opioid, 129**

Naloxon hydroclorid, 129

**4.2.3 Ngộ độc phospho hữu cơ và carbamat, 130**

Atropin, 131

Pralidoxim, 132

**4.2.4 Nhiễm độc sắt, nhôm, 132**

Deferoxamin mesilat, 133

**4.2.5 Nhiễm độc kim loại nặng, 134**

Dimercaprol, 134

Dinatri calci edetat (calci edta), 135

Kali fericyanid (xanh phở), 137

Penicilamin (dimethylcystein), 137

**4.2.6 Methemoglobin huyết, 139**

Xanh methylen, 139

**4.2.7 Nhiễm độc cyanid, 140**

Natri nitrit, 140

Natri thiosulfat, 140

**4.2.8 Quá liều thuốc chẹn beta, 141**

Glucagon, 142

**4.2.9 Thuốc giải độc coumarin, 143**

**4.2.10 Thuốc giải độc heparin, 143**

**4.2.11 Thuốc giải độc rượu, 143**

**Mục 5: Thuốc chống động kinh, chống co giật, 144**

Carbamazepin, 147

Diazepam, 148

Phenobarbital, 150

Phenytoin, 151

Acid valproic, 152

Gabapentin, 153

Oxcarbazepin, 154

**Mục 6: Thuốc điều trị ký sinh trùng, thuốc kháng khuẩn và điều trị virus, 156**

**6.1 Thuốc điều trị giun sán, 157**

**6.1.1 Thuốc điều trị giun sán ở ruột non, 157**

6.1.1.1 *Nhiễm sán dây, 157*

Albendazol, 158

Mebendazol, 159

Niclosamid, 160

Praziquantel, 160

6.1.1.2 *Nhiễm giun tròn ở ruột non, 161*

Albendazol, 163

Mebendazol, 164

Pyrantel, 164

6.1.1.3. *Nhiễm giun tròn ở mô, 165*

**6.1.2 Thuốc điều trị giun chỉ, 167**

6.1.2.1 *Bệnh giun chỉ bạch huyết, 167*

6.1.2.2 *Bệnh giun chỉ Loa loa, 168*

6.1.2.3 *Bệnh giun chỉ Onchocerca volvulus, 168*

Diethylcarbamazin, 169

Ivermectin, 171

**6.1.3 Thuốc trị sán lá, sán máng, 172**

6.1.3.1 *Bệnh sán lá, 172*

Triclabendazol, 172

6.1.3.2 *Bệnh sán máng, 173*

Metrifonat, 174

Praziquantel, 175

**6.2 Thuốc kháng khuẩn, 175**

**6.2.1 Nhóm beta-lactam, 176**

6.2.1.1 *Nhóm penicilin, 177*

Benzylpenicilin (penicilin G), 178

Benzathin benzylpenicilin, 179

Procain benzylpenicilin (procain penicilin G), 180

Phenoxymethylpenicilin, 181

Amoxicilin, 183

Amoxicilin và kali clavulanat, 184

Ampicilin, 185

Ampicilin và sulbactam, 186

Cloxacilin, 187

Oxacilin, 188

**6.2.1.2** *Nhóm cephalosporin, 190*

Cefadroxil, 191

Cefalexin, 192

Cefazolin, 193

Cefradin, 194

Cefaclor, 194

Cefamandol, 195

Cefuroxim, 196

Cefixim, 197

Cefotaxim, 197

Cefpodoxim, 198

Ceftazidim, 199

Ceftriaxon, 200

Cefpirom, 201

**6.2.1.3** *Carbapenem, 202*

Imipenem và cilastatin, 202

**6.2.2** *Các thuốc kháng khuẩn khác, 204*

**6.2.2.1** *Nhóm aminoglycosid, 204*

Gentamicin, 206

Tobramycin, 207

**6.2.2.2** *Nhóm cloramphenicol, 208*

Cloramphenicol, 209

Thiamphenicol, 210

**6.2.2.3** *Nhóm glycopeptid, 210*

Vancomycin, 211

**6.2.2.4** *Nhóm lincosamid, 213*

Clindamycin, 214

Lincomycin, 215

**6.2.2.5** *Nhóm macrolid, 215*

Azithromycin, 217

Clarithromycin, 218

Erythromycin, 219

Roxithromycin, 221

Spiramycin, 221

**6.2.2.6 Nhóm nitroimidazol, 222**

Metronidazol, 222

Tinidazol, 224

**6.2.2.7 Nhóm quinolon, 225**

Acid nalidixic, 226

Ciprofloxacin, 227

Levofloxacin, 228

Norfloxacin, 229

Ofloxacin, 229

Pefloxacin mesylat, 230

**6.2.2.8 Sulfonamid và trimethoprim, 231**

Sulfadiazin, 232

Co-trimoxazol, 233

**6.2.2.9 Nhóm tetracyclin, 234**

Doxycyclin, 236

Tetracyclin, 237

**6.2.2.10 Kháng sinh khác, 238**

Nitrofurantoin, 238

Spectinomycin, 239

**6.3 Thuốc điều trị bệnh phong, 240**

Clofazimin, 243

Dapson, 244

Minocyclin, 245

Ofloxacin, 246

Rifampicin, 247

**6.4 Thuốc điều trị bệnh lao, 248**

Amikacin, 253

Cycloserin, 254

Ethambutol, 255

Ethionamid, 255

Isoniazid, 256

Kanamycin, 257

Acid p-amino salicylic, 258

Prothionamid, 259

Pyrazinamid, 259

Rifampicin, 260

Streptomycin, 261

### **6.5 Thuốc điều trị nấm, 261**

Amphotericin B, 266

Griseofulvin, 267

Fluconazol, 269

Nystatin, 271

Econazol, 271

Itraconazol, 272

Natamycin, 273

Terbinafin hydrochloric, 274

### **6.6 Thuốc chống ký sinh trùng đơn bào, 275**

#### **6.6.1 Thuốc điều trị bệnh do amip, 275**

Diodohydroxyquinolin, 277

Diloxanid, 278

Metronidazol, 278

#### **6.6.2 Thuốc chống leishmania, 280**

Amphotericin B, 282

Hợp chất stibi (antimony) hóa trị 5, 282

#### **6.6.3 Các thuốc chống *Pneumocystis carinii* và *Toxoplasma gondii*, 284**

Sulfamethoxazol + trimethoprim (co-trimoxazol), 285

Pyrimethamin, 285

Sulfadiazin, 286

#### **6.6.4 Thuốc chống sốt rét, 287**

Amodiaquin, 290

Artemether, 291

Artemether + lumefantrin, 292

Artesunat, 293

Cloroquin, 294

Dihydroartemisinin + piperaquin, 296

Doxycyclin, 297

Mefloquin, 298



- Primaquin, 299
- Proguanil hydroclorid, 300
- Quinin, 301
- Sulfadoxin + pyrimethamin, 303

## **6.7 Thuốc điều trị virus, 303**

### **6.7.1 Nhiễm herpesvirus, 304**

#### *6.7.1.1 Nhiễm herpes simplex và varicella zoster, 304*

Aciclovir, 305

#### *6.7.1.2 Nhiễm Cytomegalovirus, 306*

### **6.7.2 Viêm gan do virus, 307**

#### *6.7.2.1 Điều trị viêm gan B mạn tính, 308*

Adefovir dipivoxil, 309

Entecavir, 310

Lamivudin, 311

Tenofovir, 312

#### *6.7.2.2 Điều trị viêm gan C mạn tính, 314*

Ribavirin, 314

### **6.7.3 Bệnh cúm, 315**

Amantadin hydroclorid, 316

Oseltamivir, 317

Zanamivir, 318

### **6.7.4. Nhiễm HIV, 319**

#### *6.7.4.1. Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 1, 320*

Abacavir, 320

Didanosin, 321

Lamivudin, 322

Stavudin, 323

Zidovudin, 324

#### *6.7.4.2. Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 2, 325*

Indinavir, 326

Lopinavir + ritonavir, 326

Nelfinavir, 328

Ritonavir, 329

Saquinavir, 330

**6.7.4.3 Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 3, 331**

Efavirenz, 331

Nevirapin, 332

**6.7.4.4 Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 4, 333**

**6.7.4.5 Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 5, 334**

**6.7.5 Nhiễm virus hợp bào hô hấp (respiratory syncytial virus), 334**

Ribavirin, 335

**Mục 7: Thuốc điều trị chứng đau nửa đầu, 336**

**7.1 Thuốc điều trị cơn đau cấp, 337**

**7.1.1 Thuốc giảm đau, 338**

Acid acetylsalicylic, 338

Ibuprofen, 339

Paracetamol, 340

**7.1.2 Alkaloid nấm cựa gà, 341**

Dihydroergotamin, 341

Ergotamin tartrat, 343

**7.1.3 Thuốc chống nôn, 344**

Metoclopramid, 344

**7.2 Thuốc dự phòng, 345**

Flunarizin, 346

Propranolol, 347

Sumatriptan, 348

**Mục 8: Thuốc chống ung thư và giảm miễn dịch, 350**

**8.1 Thuốc giảm miễn dịch, 351**

Azathioprin, 351

Ciclosporin, 352

**8.2 Thuốc điều trị ung thư, 353**

**8.2.1 Thuốc chống ung thư, 353**

**8.2.1.1 Thuốc alkyl hóa, 356**

Busulfan, 357

Clorambucil, 357

- Clormethin hydroclorid, 357
- Cyclophosphamid, 358
- Ifosfamid, 358
- 8.2.1.2 *Kháng sinh chống ung thư, 359*
  - Bleomycin sulfat, 359
  - Dactinomycin, 359
  - Daunorubicin hydroclorid, 360
  - Doxorubicin hydroclorid, 360
  - Mitomycin, 361
- 8.2.1.3 *Thuốc chống chuyển hóa, 361*
  - Cytarabin, 361
  - Fluorouracil, 362
  - Mercaptopurin, 362
  - Methotrexat, 363
- 8.2.1.4 *Alcaloid của dừa cạn và etoposid, 363*
  - Etoposid, 363
  - Vinblastin sulfat, 364
  - Vincristin sulfat, 364
- 8.2.1.5 *Hormon và kháng hormon chống ung thư, 365*
  - Prednisolon, 365
  - Tamoxifen, 366
- 8.2.1.6 *Các thuốc chống ung thư khác, 367*
  - Asparaginase, 367
  - Carboplatin, 367
  - Cisplatin, 368
  - Dacarbazin, 368
  - Hydroxycarbamid, 368
  - Procarbazin hydroclorid, 369
- 8.2.2 *Thuốc làm giảm tác dụng phụ do hóa trị liệu chống ung thư, 369*
  - Filgrastim, 371
  - Folinat calci, 372
  - Loperamid, 372
  - Molgramostim, 373
  - Ondansetron, 374
- 8.2.3 *Thuốc làm giảm triệu chứng đau của bệnh ung thư, 375*

**Mục 9: Thuốc dùng trong hội chứng Parkinson và sa sút trí tuệ, 377**

**9.1 Thuốc dùng trong hội chứng Parkinson, 379**

Levodopa + carbidopa, 381

Biperiden, 382

Trihexyphenidyl, 382

**9.2 Điều trị run vô căn, loạn trương lực, loạn động muộn, 383**

Propranolol, 384

**9.3 Thuốc dùng trong sa sút trí tuệ, 386**

Galantamin, 386

**Mục 10: Thuốc tác dụng đối với máu, 388**

**10.1 Thuốc chống thiếu máu, 389**

**10.1.1 Thiếu máu do thiếu sắt, 389**

Muối sắt dạng uống, 390

Sắt dextran (sắt dạng tiêm truyền), 391

**10.1.2 Acid folic và vitamin B<sub>12</sub> (hydroxocobalamin), 392**

Acid folic, 393

Muối sắt kết hợp acid folic, 394

Vitamin B<sub>12</sub>, 395

**10.1.3 Nhóm kích thích sự tạo máu, 396**

**10.2 Thuốc tác động đến quá trình đông máu, 396**

**10.2.1 Các thuốc chống đông, 396**

Heparin không phân đoạn, 398

Heparin trọng lượng phân tử thấp, 400

Dalteparin, 400

Enoxaparin natri, 401

Nadroparin calci, 402

Warfarin, 403

Acenocoumarol, 405

**10.2.2 Thuốc cầm máu và thuốc chống tiêu sợi huyết, 406**

Acid tranexamic, 406

Acid aminocaproic, 407

Etamsylat, 409

Phytomenadion, 409

Protamin sulfat, 411

### **10.2.3 Thuốc chống kết tập tiểu cầu, 411**

## **Mục 11: Các chế phẩm máu và dung dịch thay thế huyết tương, 413**

### **11.1 Các chế phẩm máu, 414**

Máu toàn phần, 414

Khối hồng cầu, 415

Khối tiểu cầu, 415

Huyết tương và huyết tương tươi đông lạnh, 416

Albumin, 417

Yếu tố VIII đông khô, 417

### **11.2 Dung dịch thay thế huyết tương, 421**

Dextran, 421

Dextran 40, 422

Dextran 70, 423

Polygelin, 424

Hydroxyethyl starch (HES), 424

## **Mục 12: Thuốc tim mạch, 426**

### **12.1 Thuốc điều trị đau thắt ngực, 427**

Atenolol, 428

Diltiazem, 429

Glyceryl trinitrat, 430

Isosorbid dinitrat, 431

Metoprolol, 432

Nicorandil, 433

Trimetazidin, 434

Verapamil, 435

### **12.2 Thuốc điều trị loạn nhịp tim, 436**

Acebutolol, 439

Adenosin, 439

Amiodaron, 440

Digoxin, 442

Diltiazem, 445

Epinephrin (adrenalin), 445

Isoprenalin (isoproterenol), 446

Lidocain, 447  
Propafenon, 448  
Propranolol, 449  
Sotalol, 450  
Verapamil, 451

### **12.3 Thuốc chống tăng huyết áp, 451**

#### **12.3.1 Thuốc lợi tiểu thiazid, 452**

#### **12.3.2 Thuốc tác dụng trên hệ renin - angiotensin - aldosteron, 452**

##### **12.3.2.1 Thuốc ức chế enzym chuyển, 452**

Benazepril, 453  
Captopril, 453  
Enalapril, 454  
Imidapril, 456  
Lisinopril, 456  
Perindopril, 457  
Quinapril, 458

##### **12.3.2.2 Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, 459**

Candesartan, 459  
Irbesartan, 460  
Losartan, 460  
Telmisartan, 461  
Valsartan, 462

#### **12.3.3 Thuốc chẹn beta, 463**

Acebutolol, 463  
Atenolol, 464  
Bisoprolol, 464  
Carvedilol, 465  
Metoprolol, 465  
Propranolol, 466

#### **12.3.4 Thuốc chẹn kênh calci, 466**

Amlodipin, 466  
Felodipin, 467  
Lercanidipin, 468  
Nicardipin, 468  
Nifedipin, 469

**12.3.5 Thuốc khác, 470**

- Hydralazin, 470
- Indapamid, 472
- Methyldopa, 472
- Natri nitroprusiat, 473
- Prazosin, 475
- Terazosin, 475

**12.4 Thuốc điều trị hạ huyết áp, 476**

- Heptaminol, 477

**12.5 Thuốc điều trị suy tim, 477**

- CArvedilol, 478
- Dobutamin, 479
- Dopamin, 479

**12.6 Thuốc điều trị nhồi máu cơ tim và tiêu sợi huyết, 481**

**12.6.1 Thuốc điều trị nhồi máu cơ tim, 481**

- Acenocoumarol, 483
- Acid acetylsalicylic (aspirin), 484
- Clopidogrel, 485

**12.6.2 Thuốc tiêu sợi huyết, 486**

- Alteplase, 486
- Streptokinase, 488

**12.7 Thuốc hạ lipid máu, 489**

**12.7.1 Các thuốc nhóm statin, 490**

- Atorvastatin, 491
- Fluvastatin, 492
- Lovastatin, 492
- Pravastatin, 493
- Simvastatin, 493

**12.7.2 Các thuốc nhóm fibrat, 494**

- Bezafibrat, 494
- Ciprofibrat, 495
- Fenofibrat, 495
- Gemfibrozil, 496

**12.8 Thuốc khác, 496**

- Nimodipin, 496
- Pentoxifylin, 497

**Mục 13: Thuốc bôi ngoài da, 498**

**13.1 Thuốc bôi chống nấm, 499**

- Acid benzoic và acid salicylic, 500
- Clotrimazol, 500
- Econazol, 501
- Griseofulvin, 502
- Ketoconazol, 502
- Miconazol nitrat, 503
- Natri thiosulfat, 503
- Selen sulfid, 503
- Terbinafin, 504

**13.2 Thuốc bôi ngoài chống nhiễm khuẩn, 505**

- Acid fusidic, 506
- Bacitracin, 506
- Bạc sulfadiazin, 506
- Nước oxy già, 507
- Kali permanganat (thuốc tím), 507
- Metronidazol (dùng ngoài), 508
- Mupirocin, 508
- Neomycin và bacitracin, 509
- Polymyxin b, 509
- Povidon iod, 510
- Tím gentian (methylrosanilinium clorid), 511

**13.3 Thuốc bôi ngoài chống viêm và ngứa, 511**

- Betamethason, 514
- Calamin, 514
- Fluocinolon acetonid, 514
- Hydrocortison acetat, 515

**13.4 Thuốc làm se da, 515**

- Nhôm diacetat, 515

**13.5 Thuốc tác động đến biệt hóa và tăng sinh của da, 516**

**13.5.1 Thuốc chữa trứng cá thông thường, 516**

- Benzoyl peroxyd, 517

**13.5.2 Thuốc dùng trong bệnh vẩy nến, 517**

- Calcipotriol, 518
- Dithranol, 519



**13.5.3 Thuốc dùng trong bệnh hột cơm, chai cứng, bệnh dây sừng quang hóa, 520**

Acid salicylic, 521

**13.6 Thuốc chữa ghẻ, chấy rận, 522**

Benzyl benzoat, 522

Diethylphtalat, 522

Permethrin, 523

**13.7 Thuốc chặn tia cực tím, 523**

Kẽm oxyd, 524

**13.8 Thuốc bôi ngoài chống virus, 524**

Aciclovir, 524

**13.9 Thuốc giảm đau dùng tại chỗ, 524**

Capsaicin, 525

**Mục 14: Thuốc dùng để chẩn đoán, 526**

**14.1 Thuốc để chẩn đoán dùng trong nhãn khoa, 527**

Fluorescein natri, 527

Tropicamid, 527

**14.2 Thuốc cản quang dùng trong chẩn đoán X quang, 528**

Acid iopanoic, 530

Adipiodon, 531

Amidotrizoat, 531

Bari sulfat, 532

Iobitridol, 532

Iodamid meglumin, 533

Iohexol, 534

Iopromid, 534

Ioxithalamat, 535

Meglumin iotroxat, 535

**Mục 15: Thuốc sát khuẩn và thuốc khử khuẩn, 537**

Clorhexidin, 538

Cồn 70%, 540

Cồn iod, 540

Nước oxy già, 540

Povidon - iod, 541

**Mục 16: Thuốc lợi tiểu, 543**

**16.1 Thuốc lợi tiểu quai, 544**

Furosemid, 544

**16.2 Thuốc lợi tiểu thiazid, 546**

Hydrochlorothiazid, 547

Indapamid, 548

**16.3 Thuốc lợi tiểu giữ kali, 548**

Amilorid hydroclorid, 549

Spirolacton, 550

**16.4. Thuốc lợi tiểu thẩm thấu, 551**

Manitol, 552

**Mục 17: Thuốc tác dụng trên đường tiêu hóa, 554**

**17.1 Thuốc kháng acid và thuốc chống loét dạ dày - tá tràng, 555**

**17.1.1 Thuốc kháng acid và simeticon, 557**

Magnesi hydroxyd, 558

Nhôm hydroxyd, 558

Nhôm phosphat, 559

Simeticon, 560

**17.1.2 Thuốc kháng thụ thể histamin  $H_2$ , 560**

Cimetidin, 561

Famotidin, 563

Nizatidin, 563

Ranitidin, 564

**17.1.3 Thuốc ức chế bơm proton, 565**

Esomeprazol, 566

Lansoprazol, 568

Omeprazol, 569

Pantoprazol, 570

Rabeprazol, 571

**17.1.4 Muối bismuth và thuốc bao vết loét, 572**

Bismuth subcitrat, 572

Sucralfat, 573

**17.2 Thuốc chống nôn, 574**

Dimenhydrinat, 575

Domperidon, 577  
Metoclopramid, 578  
Promethazin hydroclorid, 580

**17.3 Thuốc chống co thắt, 581**

Alverin citrat, 582  
Atropin sulfat, 582  
Hyoscin butylbromid, 583  
Papaverin, 583  
Trimebutin, 584

**17.4 Thuốc tẩy, nhuận tràng, 585**

Bisacodyl, 585  
Docusat, 586  
Glycerol, 587  
Magnesi sulfat, 588  
Sorbitol, 588

**17.5 Thuốc dùng trong ỉa chảy, 589**

Atapulgit, 591  
Diosmectit, 591  
Kẽm sulfat, 592  
Lactobacillus acidophilus, 593  
Loperamid hydroclorid, 594  
Thuốc uống bù nước và điện giải - ORS, 595

**17.6 Thuốc điều trị trĩ, 595**

Diosmin, 596

**17.7 Thuốc điều trị viêm ruột không đặc hiệu, 596**

Hydrocortison, 597  
Mesalazin, 598  
Sulfasalazin, 601

**Mục 18: Hormon, thuốc tránh thụ thai, 602**

**18.1 Hormon vỏ thượng thận và các thuốc tổng hợp, 603**

Corticosteroid, 603  
Dexamethason, 606  
Fludrocortison, 609  
Hydrocortison, 610  
Prednisolon, 611

**18.2 Các androgen, 613**

Methyltestosteron, 614

Testosteron, 616

**18.3 Thuốc tránh thai và dụng cụ tránh thai, 617**

**18.3.1 Thuốc tránh thai hormon, 617**

Viên tránh thai kết hợp, 619

Levonorgestrel (viên uống), 621

Levonorgestrel (dụng cụ tử cung chứa levonorgestrel), 622

Levonorgestrel (viên cấy dưới da), 623

Medroxyprogesteron acetat, 624

Norethisteron enantat, 625

**18.3.2 Dụng cụ tránh thai trong tử cung, 625**

Vòng tránh thai có đồng, 626

**18.3.3 Các phương pháp tránh thai bằng rào cản, 627**

**18.4 Estrogen và điều trị hormon thay thế, 628**

Ethinylestradiol, 629

Estradiol, 630

Estriol, 632

**18.5 Progestogen, 633**

Norethisteron, 634

Progesteron, 635

**18.6 Thuốc kích thích phóng noãn - kháng estrogen, 637**

**18.7 Insulin và các thuốc điều trị đái tháo đường, 637**

Acarbose, 641

Glibenclamid, 642

Gliclazid, 643

Glimepirid, 644

Glipizid, 645

Insulin, 646

Metformin, 648

**18.8 Hormon tuyến giáp và thuốc kháng giáp trạng, 650**

**18.8.1. Hormon tuyến giáp, 650**

Levothyroxin, 650

**18.8.2 Các thuốc kháng giáp trạng tổng hợp, 652**

Carbimazol, 653

Kali iodid, 654  
Propylthiouracil, 655

## **Mục 19: Thuốc miễn dịch, 657**

### **19.1 Kháng huyết thanh và globulin miễn dịch, 658**

#### **19.1.1 Các kháng huyết thanh, 658**

- 19.1.1.1 *Huyết thanh kháng bạch hầu (kháng độc tố bạch hầu)*, 658  
Huyết thanh kháng bạch hầu, 658
- 19.1.1.2 *Huyết thanh kháng dại (ngựa)*, 659  
Huyết thanh kháng dại (ngựa), 660
- 19.1.1.3 *Huyết thanh kháng độc tố uốn ván (ngựa)*, 661  
Huyết thanh kháng độc tố uốn ván (ngựa), 661
- 19.1.1.4 *Huyết thanh kháng nọc độc rắn, nọc nhện*, 662  
Huyết thanh kháng nọc độc rắn, 663

#### **19.1.2 Globulin miễn dịch thông thường, 664**

Globulin miễn dịch tiêm bắp, 666  
Globulin miễn dịch tiêm truyền tĩnh mạch, 667

#### **19.1.3 Globulin miễn dịch đặc hiệu, 669**

Globulin miễn dịch chống uốn ván (người), 669  
Globulin miễn dịch chống viêm gan B (HBIG), 670  
Globulin miễn dịch chống viêm gan B, 671  
Globulin miễn dịch kháng dại, 672

### **19.2 Vắc xin, 673**

#### **19.2.1 Vắc xin để tiêm chủng phổ thông, 674**

- 19.2.1.1 *Vắc xin BCG (đông khô)*, 676  
Vắc xin BCG, 677
- 19.2.1.2 *Vắc xin bạch hầu, ho gà, uốn ván*, 678  
Vắc xin bạch hầu, ho gà, uốn ván (DTP), 678  
Vắc xin bạch hầu, uốn ván (DT), 679  
Vắc xin uốn ván, bạch hầu (Td), 680  
Vắc xin uốn ván, 681
- 19.2.1.3 *Vắc xin viêm gan B*, 682  
Vắc xin viêm gan B, 682
- 19.2.1.4 *Vắc xin sởi*, 683  
Vắc xin sởi, 683  
Vắc xin sởi, quai bị, rubella, 685

*19.2.1.5* **Vắc xin bại liệt, 686**

Vắc xin bại liệt uống (OPV), 686

Vắc xin bại liệt bất hoạt (IPV), 687

*19.2.1.6* **Vắc xin bạch hầu, uốn ván, ho gà, viêm gan B tái tổ hợp và haemophilus influenzae typ b, 688**

Vắc xin bạch hầu, uốn ván, ho gà, viêm gan B tái tổ hợp và haemophilus influenzae typ b, 688

**19.2.2 Vắc xin dùng cho nhóm người đặc biệt, 690**

*19.2.2.1* **Vắc xin cúm, 690**

Vắc xin cúm, 690

*19.2.2.2* **Vắc xin não mô cầu, 691**

Vắc xin não mô cầu, 691

*19.2.2.3* **Vắc xin dại, 692**

Vắc xin dại bất hoạt, 692

*19.2.2.4* **Vắc xin rubella, 694**

Vắc xin rubella, 694

*19.2.2.5* **Vắc xin thương hàn, 695**

Vắc xin thương hàn, 695

*19.2.2.6* **Vắc xin cộng hợp Haemophilus typ b, 696**

Vắc xin cộng hợp Haemophilus typ b, 696

*19.2.2.7* **Vắc xin viêm não Nhật Bản, 697**

Vắc xin viêm não Nhật Bản, 697

*19.2.2.8* **Vắc xin tả, 698**

Vắc xin tả bất hoạt, 699

**Mục 20: Thuốc giãn cơ, 700**

**20.1 Các thuốc chẹn thần kinh - cơ và ức chế cholinesterase, 701**

Atracurium besylat, 702

Pancuronium, 703

Pipecuronium bromid, 704

Rocuronium bromid, 705

Suxamethonium (succinylcholin clorid), 707

Vecuronium, 708

Neostigmin, 709

**20.2 Thuốc giãn cơ, tác dụng trên thần kinh trung ương, 710**

Baclofen, 710

Eperison hydroclorid, 712

Mephenesin, 712  
Tizanidin hydroclorid, 713

## **Mục 21: Thuốc nhãn khoa, 715**

### **21.1 Thuốc chống nhiễm khuẩn, 716**

Aciclovir, 717  
Argyrol, 718  
Bạc nitrat, 718  
Cloramphenicol, 718  
Gentamicin, 719  
Idoxuridin, 719  
Neomycin, 720  
Sulfacetamid natri, 720  
Tetracyclin, 721

### **21.2 Thuốc chống viêm, 722**

#### **21.2.1 Thuốc chống viêm steroid, 722**

Prednisolon natri phosphat, 723

#### **21.2.2 Thuốc chống viêm không steroid, 724**

Diclofenac, 724  
Indomethacin, 726

### **21.3 Thuốc tê, 726**

Lidocain, 726  
Tetracain hydroclorid, 727

### **21.4 Thuốc điều trị glôcôm, 727**

#### **21.4.1 Thuốc co đồng tử, 729**

Pilocarpin, 729

#### **21.4.2 Thuốc chẹn beta, 730**

Timolol, 730

#### **21.4.3 Thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm, 731**

Epinephrin, 731

#### **21.4.4 Thuốc ức chế carbonic anhydrase, 732**

Acetazolamid, 732

### **21.5 Thuốc giãn đồng tử và liệt cơ thể mi, 733**

Atropin sulfat, 733

**Mục 22: Thuốc dùng trong sản phụ khoa, 735**

**22.1 Thuốc dùng trong sản khoa, 736**

**22.1.1 Các prostaglandin và oxytocic, 736**

Ergometrin maleat, 737

Methylergometrin maleat, 737

Misoprostol, 738

Oxytocin, 739

**22.1.2 Thuốc giảm co bóp cơ trơn tử cung, 740**

Salbutamol, 741

**22.2 Thuốc dùng trong sản giật, 742**

Magnesi sulfat, 742

**22.3 Thuốc dùng trong hội chứng suy hô hấp nặng ở trẻ sơ sinh, 744**

Betamethason, 745

Dexamethason, 745

**22.4 Thuốc dùng trong phụ khoa, 746**

**Mục 23: Thuốc, dung dịch thẩm phân màng bụng và máu, 748**

**23.1 Dung dịch thẩm phân, 749**

**23.2 Heparin, 751**

**23.3 Heparin trọng lượng phân tử thấp, 751**

**23.4 Protamin, 751**

**23.5 Epoetin (các epoetin), 751**

Epoetin, 751

**Mục 24: Thuốc điều trị rối loạn tâm thần, 754**

**24.1 Thuốc dùng trong các bệnh loạn thần, 755**

Clorpromazin hydroclorid, 756

Fluphenazin, 758

Haloperidol, 759

Levomepromazin, 761

Olanzapin, 762

Risperidon, 764

Sulpirid, 765

Thioridazin, 766

**24.2 Thuốc dùng trong rối loạn khí sắc, 768**



**24.2.1 Thuốc chống trầm cảm, 768**

- Amitriptylin, 769
- Clomipramin hydroclorid, 770
- Fluoxetin, 770
- Mirtazapin, 772
- Sertralin, 773
- Venlafaxin, 774

**24.2.2 Thuốc dùng trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực, 775**

- Acid valproic, 776
- Carbamazepin, 777

**24.3 Thuốc giải lo âu và gây ngủ, 778**

- Clorazepat, 779
- Diazepam, 780
- Lorazepam, 781
- Zolpidem, 782

**24.4 Thuốc dùng trong ám ảnh và hoảng sợ, 783**

- Clomipramin hydroclorid, 783

**Mục 25: Thuốc tác dụng trên đường hô hấp, 784**

**25.1 Xử trí hen và thuốc điều trị hen, 785**

**25.1.1 Thuốc cường  $\beta_2$  adrenergic, 793**

- Salbutamol, 793
- Salmeterol, 794
- Terbutalin sulfat, 795

**25.1.2 Thuốc làm giãn phế quản do ức chế đối giao cảm, 796**

- Ipratropium bromid, 797
- Tiotropium, 798

**25.1.3 Theophylin và aminophylin, 798**

- Theophylin, 799
- Aminophylin, 801

**25.1.4 Corticosteroid, 802**

- Beclometason dipropionat, 802
- Fluticason propionat, 804

**25.1.5 Natri cromoglicat và trị liệu liên quan, 805**

- Natri cromoglicat, 806

**25.2 Thuốc ho, long đờm, 807**

**25.2.1 Thuốc chống ho, 807**

Alimemazin, 807

Dextromethorphan, 808

**25.2.2 Thuốc tiêu chất nhày, 809**

Acetylcystein, 809

Ambroxol, 810

Bromhexin hydroclorid, 811

**25.3 Thuốc mũi, họng, 811**

Naphazolin, 812

Xylometazolin hydroclorid, 813

**Mục 26: Dung dịch dùng trong mất nước và điện giải, rối loạn cân bằng kiềm - toan, 814**

**26.1 Dung dịch uống bù nước và điện giải, 815**

**26.1.1 Bù nước bằng đường uống, 815**

Thuốc uống bù nước và điện giải, 816

**26.1.2 Bù kali bằng đường uống, 816**

Kali clorid, 817

**26.2 Dịch truyền, 817**

Dịch truyền ringer lactat, 819

Glucose, 820

Glucose và natri clorid, 820

Kali clorid, 821

Natri bicarbonat, 821

Natri clorid, 822

**Mục 27: Vitamin và muối khoáng, 823**

**27.1 Các vitamin, 824**

Acid ascorbic (vitamin C), 827

Acid pantothenic (vitamin B<sub>5</sub>), 828

Alpha tocopherol (vitamin E), 829

Colecalciferol (vitamin D<sub>3</sub>), 830

Ergocalciferol (vitamin D<sub>2</sub>), 830

Nicotinamid (vitamin PP), 831

Pyridoxin hydroclorid (vitamin B<sub>6</sub>), 832

Retinol (vitamin A), 833  
Riboflavin (vitamin B<sub>2</sub>), 834  
Thiamin (vitamin B<sub>1</sub>), 835

## **27.2 Các chất khoáng, 836**

Calci clorid, 837  
Calci gluconat, 838  
Iod, 839  
Magnesi sulfat, 840  
Natri fluorid, 840

## **CÁC PHỤ LỤC**

Phụ lục 1: Tương tác thuốc, 845  
Phụ lục 2: Dùng thuốc trong thời kỳ mang thai, 911  
Phụ lục 3: Dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú, 941  
Phụ lục 4: Dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận, 963  
Phụ lục 5: Dùng thuốc cho người suy gan, 981  
Phụ lục 6: Pha thêm thuốc tiêm tĩnh mạch vào dịch truyền, 994  
Phụ lục 7: Các thông số xét nghiệm thông dụng, 996  
Phụ lục 8: Nguyên tắc tính liều trong các trường hợp đặc biệt, 1004  
Phụ lục 9: Xác định diện tích bề mặt thân thể người từ chiều cao và cân nặng, 1008  
Phụ lục 10: Hạn dùng của thuốc, 1011



## MỤC LỤC TRA CỨU

- Abacavir, 320  
Acarbose, 641  
Acebutolol  
    chống tăng huyết áp, 463  
    điều trị loạn nhịp tim, 439  
Acenocoumarol  
    điều trị nhồi máu cơ tim, 483  
    thuốc chống đông, 405  
Acetaminophen, *xem* Paracetamol  
Acetazolamid, 732  
Acetylcystein  
    giải độc quá liều paracetamol, 128  
    tiêu chất nhày, 809  
Aciclovir  
    dùng trong nhãn khoa, 717  
    điều trị nhiễm herpesvirus, 305  
    bôi ngoài chống virus, 524  
Acid acetylsalicylic  
    điều trị nhồi máu cơ tim, 484  
    giảm đau không opioid, 64  
    giảm đau trong đau nửa đầu, 338  
Acid aminocaproic, 407  
Acid ascorbic, 827  
Acid benzoic và acid salicylic, 500  
Acid folic và vitamin B<sub>12</sub>, 392  
Acid folic, 393  
Acid fusidic, 506  
Acid iopanoic, 530  
Acid nalidixic, 226  
Acid p-aminosalicylic, 258  
Acid pantothenic, 828  
Acid salicylic, 521  
Acid tranexamic, 406  
Acid valproic  
    dùng trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực, 776  
    chống động kinh, chống co giật, 152  
Actinomycin, *xem* Dactinomycin  
Acyclovir, *xem* Aciclovir  
Adefovir dipivoxil, 309  
Adenosin, 439  
Adipiodon, 531  
Adrenalin, *xem* Epinephrin  
Adriamycin hydroxydaunomycin, *xem* Doxorubicin hydroclorid

- Albendazol
  - trị nhiễm giun tròn ở ruột non, 163
  - trị nhiễm sán dây, 158
- Albumin, 417
- Alcaloid của dừa cạn và etoposid, 363
- Alcaloid nấm cựa gà, 341
- Alendronat natri, 99
- Alimemazin
  - chống ho, 807
  - kháng histamin, 105
- Alopurinol, 88
- Alpha tocopherol, 829
- Alteplase, 486
- Alverin citrat, 582
- Amantadin hydroclorid, 316
- Ambroxol, 810
- Amidotrizoat, 531
- Amikacin, 253
- Amilorid hydroclorid, 549
- Aminophylin, 801
- Amiodaron, 440
- Amitriptylin, 769
- Amlodipin, 466
- Amodiaquin, 290
- Amoxicilin, 183
- Amoxicilin và kali clavulanat, 184
- Amphotericin B
  - chống *Leishmania*, 282
  - điều trị nấm, 266
- Ampicilin, 185
- Ampicilin và sulbactam, 186
- Argyrol, 718
- Artemether, 291
- Artemether + lumefantrin, 292
- Artesunat, 293
- Asparaginase, 367
- Aspirin, *xem* Acid acetylsalicylic
- Atapulgit, 591
- Atenolol
  - điều trị đau thắt ngực, 428
  - chống tăng huyết áp, 464
- Atorvastatin, 491
- Atracurium besylat, 702

## Atropin

giải độc phospho hữu cơ và carbamat, 131  
dùng trong nhãn khoa, 733

## Atropin sulfat

chống co thắt, 582  
tiền mê, 53

## Azathioprin, 351

## Azithromycin, 217

## Bạc nitrat, 718

## Bạc sulfadiazin, 506

## Bacitracin, 506

## Baclofen, 710

## Bari sulfat, 532

## Beclometason dipropionat, 802

## Benazepril, 453

## Bệnh cúm, 315

## Bệnh giun chỉ bạch huyết, 167

## Bệnh giun chỉ loa loa, 168

Bệnh giun chỉ *Onchocerca volvulus*, 168

## Bệnh sán lá, 172

## Bệnh sán máng, 173

## Benzathin benzylpenicilin, 179

## Benzoyl peroxyd, 517

## Benzyl benzoat, 522

## Benzylpenicilin, 178

## Betamethason dùng

trong hội chứng suy hô hấp nặng ở trẻ sơ sinh, 745  
bôi ngoài chống viêm và ngứa, 514

## Bezafibrat, 494

## Biperiden, 382

## Bisacodyl, 585

## Bismuth subcitrat, 572

## Bisoprolol, 464

## Bleomycin sulfat, 359

## Bromhexin hydroclorid, 811

## Bù kali bằng đường uống, 816

## Bù nước bằng đường uống, 815

## Bupivacain, 49

## Busulfan, 357

## Các androgen, 613

## Các chất khoáng, 836

## Các chế phẩm máu, 414

## Các chế phẩm máu và dung dịch thay thế huyết tương, 413

## Các kháng huyết thanh, 658

## Các phương pháp tránh thai bằng rào cản, 627

- Các prostaglandin và oxytocic, 736
- Các thông số xét nghiệm thông dụng, 996
- Các thuốc chẹn thân kinh - cơ và ức chế cholinesterase, 701
- Các thuốc chống đông, 396
- Các thuốc chống *pneumocystis carinii* và *toxoplasma gondii*, 284
- Các thuốc chống ung thư khác, 367
- Các thuốc chống viêm khác, 98
- Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 1, 320
- Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 2, 325
- Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 3, 331
- Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 4, 333
- Các thuốc điều trị nhiễm HIV nhóm 5, 334
- Các thuốc kháng giáp trạng tổng hợp, 652
- Các thuốc kháng khuẩn khác, 204
- Các thuốc nhóm fibrat, 494
- Các thuốc nhóm statin, 490
- Các vitamin, 824
- Calamin, 514
- Calci clorid, 837
- Calci EDTA, *xem* Dinatri calci edetat
- Calci gluconat, 838
- Calcipotriol, 518
- Calcitonin, 100
- Candesartan, 459
- Capsaicin, 525
- Captopril, 453
- Cấp cứu trong dị ứng: Sốc phản vệ, 120
- Carbamazepin
  - dùng trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực, 777
  - chống động kinh, chống co giật, 147
- Carbapenem, 202
- Carbimazol, 653
- Carboplatin, 367
- Carvedilol
  - chống tăng huyết áp, 465
  - điều trị suy tim, 478
- Cefaclor, 194
- Cefadroxil, 191
- Cefalexin, 192
- Cefamandol, 195
- Cefazolin, 193
- Cefixim, 197
- Cefotaxim, 197
- Cefpirom, 201
- Cefpodoxim, 198



- Cefradin, 194  
Ceftazidim, 199  
Ceftriaxon, 200  
Cefuroxim, 196  
Celecoxib, 66  
Cerubidin hydroclorid, *xem* Daunorubicin hydroclorid  
Cetirizin hydroclorid, 106  
Chăm sóc chung và điều trị không đặc hiệu, 125  
Ciclosporin  
    thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm, 92  
    giảm miễn dịch, 352  
Cimetidin, 561  
Cinarizin, 106  
Ciprofibrat, 495  
Ciprofloxacin, 227  
Cisplatin, 368  
Clarithromycin, 218  
Clindamycin, 214  
Clofazimin, 243  
Clomipramin hydroclorid  
    chống trầm cảm, 770  
    dùng trong ám ảnh và hoảng sợ, 783  
Clopidogrel, 485  
Clorambucil, 357  
Cloramphenicol  
    dùng trong nhãn khoa, 718  
    kháng khuẩn, 209  
Clorazepat, 779  
Clorhexidin, 538  
Clormethin hydroclorid, 357  
Cloroquin  
    chống sốt rét, 294  
    chống thấp khớp tác dụng chậm, 93  
Clorphenamin maleat, *xem* Clorpheniramin maleat  
Clorpheniramin maleat, 107  
Clorpromazin hydroclorid, 756  
Clotrimazol, 500  
Cloxacilin, 187  
Codein phosphat, 79  
Colchicin, 86  
Colecalciferol, 830  
Cồn 70%, 540  
Cồn iod, 540

Corticosteroid

- chống dị ứng, 116
- hormon vỏ thượng thận và các thuốc tổng hợp, 603
- dùng trong điều trị hen, 802

Co-trimoxazol

- kháng khuẩn, 233
- chống *Pneumocystis carinii* và *Toxoplasma gondii*, 285

Cyclophosphamid, 358

Cycloserin, 254

Cyclosporin, *xem* Ciclosporin

Cyclosporin A, *xem* Ciclosporin

Cytarabin, 361

Cytosin arabinosid, *xem* Cytarabin

Dacarbazin, 368

Dactinomycin, 359

Dalteparin, 400

Dapson, 244

Daunorubicin hydroclorid, 360

Daunomycin hydroclorid, *xem* Daunorubicin hydroclorid

Deferoxamin mesilat, 133

Desferrioxamin mesilat, *xem* Deferoxamin mesilat

Desloratadin, 108

Dexamethason

- dùng trong hội chứng suy hô hấp nặng ở trẻ sơ sinh, 745
- hormon vỏ thượng thận và các thuốc tổng hợp, 606
- chống dị ứng, 116

Dexchlorpheniramin, 109

Dextran 40, 422

Dextran 70, 423

Dextran, 421

Dextromethorphan, 808

Diatrizoat, *xem* Amidotrizoat

Diazepam

- giải lo âu và gây ngủ, 780
- chống động kinh, chống co giật, 148
- tiền mê, 53

Dịch truyền, 817

Dịch truyền ringer lactat, 819

Diclofenac

- dùng trong nhãn khoa, 724
- chống viêm không steroid (NSAID), 68

Didanosin, 321

Diethylcarbamazin, 169

Diethylphtalat, 522

Digoxin, 442

- Dihydroartemisinin + piperquin, 296  
Dihydroergotamin, 341  
Diiodohydroxyquinolin, 277  
Diloxanid  
    điều trị bệnh do amip, 278  
    điều trị đau thắt ngực, 429  
    điều trị loạn nhịp tim, 445  
Dimenhydrinat, 575  
Dimercaprol, 134  
Dimethylcystein, *xem* Penicilamin  
Dinatri calci edetat, 135  
Diosmectit, 591  
Diosmin, 596  
Diphenhydramin, 110  
Dithranol, 519  
Dobutamin, 479  
Docusat, 586  
Domperidon, 577  
Dopamin, 479  
Doxorubicin hydroclorid, 360  
Doxycyclin  
    chống sốt rét, 297  
    kháng khuẩn, 236  
Dung dịch dùng trong mất nước và điện giải, rối loạn cân bằng kiềm - toan, 814  
Dung dịch thẩm phân, 749  
Dung dịch thay thế huyết tương, 421  
Dung dịch uống bù nước và điện giải, 815  
Dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận, 963  
Dùng thuốc cho người suy gan, 981  
Dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú, 941  
Dùng thuốc trong thời kỳ mang thai, 911  
Dụng cụ tránh thai có đồng đặt trong tử cung, *xem* Vòng tránh thai có đồng  
Dụng cụ tránh thai trong tử cung, 625  
Điều trị hợp lý, 24  
Điều trị run vô căn, loạn trương lực, loạn động muộn, 383  
Điều trị viêm gan B mạn tính, 308  
Điều trị viêm gan C mạn tính, 314  
Econazol  
    bôi chống nấm ngoài da, 501  
    điều trị nấm, 271  
Efavirenz, 331  
Enalapril, 454  
Enoxaparin natri, 401  
Entecavir, 310

- Eperison hydroclorid, 712
- Ephedrin hydroclorid, 51
- Epinephrin
  - cấp cứu trong dị ứng: Sốc phản vệ, 122
  - co mạch dùng trong gây tê, 52
  - điều trị loạn nhịp tim, 445
  - điều trị glôcôm, 731
- Epoetin, 751
- Ergocalciferol, 830
- Ergometrin maleat, 737
- Ergotamin tartrat, 343
- Erythromycin, 219
- Erythropoietin người tái tổ hợp, *xem* Epoetin
- Esomeprazol, 566
- Estradiol, 630
- Estriol, 632
- Estrogen và điều trị hormon thay thế, 628
- Etamsylat, 409
- Ethambutol, 255
- Ethinylestradiol, 629
- Ethionamid, 255
- Etomidat, 42
- Etoposid, 363
- Famotidin, 563
- Felodipin, 467
- Fenofibrat, 495
- Fentanyl, 54
- Fexofenadin hydroclorid, 111
- Filgrastim, 371
- Fisalamin, *xem* Mesalazin
- Fluconazol, 269
- Fludrocortison, 609
- Flunarizin, 346
- Fluocinolon acetonid, 514
- Fluorescein natri, 527
- Fluorouracil, 362
- Fluoxetin, 770
- Fluphenazin, 758
- Fluticason propionat, 804
- Fluvastatin, 492
- Folinat calci, 372
- Furosemid, 544
- Gabapentin, 153
- Galantamin, 386
- Gemfibrozil, 496

- Gentamicin  
    dùng trong nhãn khoa, 719  
    chống nhiễm khuẩn, 206
- Glibenclamid, 642
- Gliclazid, 643
- Glimepirid, 644
- Glipizid, 645
- Globulin miễn dịch chống uốn ván (người), 669
- Globulin miễn dịch chống viêm gan B (HBIG), 670
- Globulin miễn dịch chống viêm gan B, 671
- Globulin miễn dịch đặc hiệu, 669
- Globulin miễn dịch kháng đại, 672
- Globulin miễn dịch thông thường, 664
- Globulin miễn dịch tiêm bắp, 666
- Globulin miễn dịch tiêm truyền tĩnh mạch, 667
- Glucagon, 142
- Glucose, 820
- Glucose và natri clorid, 820
- Glycerin, *xem* Glycerol
- Glycerol, 587
- Glyceryl trinitrat, 430
- Griseofulvin  
    bôi chống nấm ngoài da, 502  
    điều trị nấm, 267
- Haloperidol, 759
- Halothan, 44
- Hạn dùng của thuốc, 1011
- HEA, *xem* Hydroxyethyl starch
- Heparin, 751
- Heparin không phân đoạn, 398
- Heparin trọng lượng phân tử thấp, 400
- Heptaminol, 477
- HES, *xem* Hydroxyethyl starch
- Hormon tuyến giáp, 650
- Hormon tuyến giáp và thuốc kháng giáp trạng, 650
- Hormon và kháng hormon chống ung thư, 365
- Hormon vô thượng thận và các thuốc tổng hợp, 603
- Hormon, thuốc tránh thụ thai, 602
- Hợp chất stibi (antimony) hóa trị 5, 282
- Hướng dẫn sử dụng Dược thư quốc gia Việt Nam, 22
- Huyết thanh kháng bạch hầu, 658
- Huyết thanh kháng đại (ngựa), 659
- Huyết thanh kháng độc tố uốn ván (ngựa), 661
- Huyết thanh kháng nọc độc rắn, 663
- Huyết thanh kháng nọc độc rắn, nọc nhện, 662

- Huyết tương và huyết tương tươi đông lạnh, 416  
Hyaluronat natri, 101  
Hydralazin, 470  
Hydrochlorothiazid, 547  
Hydrocortison  
    acetat bôi ngoài chống viêm và ngứa, 515  
    điều trị viêm ruột không đặc hiệu, 597  
    hormon vỏ thượng thận và các thuốc tổng hợp, 610  
    chống dị ứng, 117  
Hydroxocobalamin, *xem* Acid folic và vitamin B<sub>12</sub>  
Hydroxycarbamid, 368  
Hydroxyethylamidon, *xem* Hydroxyethyl starch  
Hydroxyethyl starch (HES), 424  
Hyoscin butylbromid, 583  
Ibuprofen  
    giảm đau trong đau nửa đầu, 339  
    chống viêm không steroid (NSAID), 69  
Idoxuridin, 719  
Ifosfamid, 358  
Imidapril, 456  
Imipenem và cilastatin, 202  
Indapamid  
    chống tăng huyết áp, 472  
    lợi tiểu thiazid, 548  
Indinavir, 326  
Indomethacin  
    dùng trong nhãn khoa, 726  
    chống viêm không steroid (NSAID), 70  
Insulin và các thuốc điều trị đái tháo đường, 637  
Insulin, 646  
Iobitridol, 532  
Iod, 839  
Iodamid meglumin, 533  
Iohecol, 534  
Iopromid, 534  
Ioxithalamat, 535  
Ipratropium bromid, 797  
Irbesartan, 460  
Isofluran, 45  
Isoniazid, 256  
Isoprenalin, 446  
Isoproterenol, *xem* Isoprenalin  
Isosorbid dinitrat, 431  
Itraconazol, 272  
Ivermectin, 171

- Kali clorid  
    bù kali bằng đường uống, 817  
    rối loạn cân bằng kiềm - toan, 821
- Kali fericyanid (xanh phổ), 137
- Kali iodid, 654
- Kali permanganat, 507
- Kanamycin, 257
- Ketamin, 39
- Ketoconazol, 502
- Ketoprofen, 71
- Ketorolac, 73
- Kẽm oxyd, 524
- Kẽm sulfat, 592
- Kháng độc tổ bạch hầu, *xem* Huyết thanh kháng bạch hầu
- Kháng huyết thanh và globulin miễn dịch, 658
- Kháng sinh chống ung thư, 359
- Kháng sinh khác, 238
- Khối hồng cầu, 415
- Khối tiểu cầu, 415
- Ký hiệu chữ viết tắt, 19
- Lactobacillus acidophilus, 593
- Lamivudin  
    điều trị nhiễm HIV, 322  
    điều trị viêm gan B mạn tính, 311
- Lansoprazol, 568
- Lercanidipin, 468
- Levocetirizin, 112
- Levodopa + carbidopa, 381
- Levofloxacin, 228
- Levomepromazin, 761
- Levonorgestrel  
    dụng cụ tử cung chứa levonorgestrel, 622  
    viên cấy dưới da, 623  
    viên uống, 621
- Levothyroxin, 650
- Lidocain  
    dùng trong nhãn khoa, 726  
    gây tê, 47  
    điều trị loạn nhịp tim, 447
- Lignocain, *xem* Lidocain
- Lincomycin, 215
- Lisinopril, 456
- Loperamid hydroclorid  
    dùng trong ỉa chảy, 594  
    làm giảm tác dụng phụ do hóa trị liệu chống ung thư, 372

- Lopinavir + ritonavir, 326
- Loratadin, 113
- Lorazepam, 781
- Losartan, 460
- Lovastatin, 492
- Magnesi hydroxyd, 558
- Magnesi sulfat
  - thuốc tẩy, nhuận tràng, 588
  - chất khoáng, 840
  - dùng trong sản giặt, 742
- Manitol, 552
- Máu toàn phần, 414
- Mebendazol
  - trị nhiễm giun tròn ở ruột non, 164
  - trị nhiễm sán dây, 159
- Medroxyprogesteron acetat, 624
- Mefloquin, 298
- Meglumin iotroxat, 535
- Meloxicam, 74
- Meperidin hydroclorid, *xem* Pethidin hydroclorid
- Mephenesin, 712
- Mercaptopurin, 362
- Mesalamin, *xem* Mesalazin
- Mesalazin, 598
- Mesocain, *xem* Lidocain
- Metformin, 648
- Methemoglobin huyết, 139
- Methotrexat
  - chống thắp khớp tác dụng chậm, 94
  - chống ung thư, 363
- Methyldopa, 472
- Methylergometrin maleat, 737
- Methylprednisolon, 117
- Methylrosanilinium clorid, *xem* Tím gentian
- Methyltestosteron, 614
- Metoclopramid
  - chống nôn trong đau nửa đầu, 344
  - chống nôn, 578
- Metoprolol
  - điều trị đau thắt ngực, 432
  - chống tăng huyết áp, 465
- Metrifonat, 174



- Metronidazol  
    dùng ngoài, 508  
    kháng khuẩn nhóm nitroimidazol, 222  
    điều trị bệnh do amip, 278
- Miconazol nitrat, 503
- Midazolam, 55
- Minocyclin, 245
- Mirtazapin, 772
- Misoprostol, 738
- Mitomycin, 361
- Molgramastim, *xem* Molgramostim
- Molgramostim, 373
- Morphin  
    giảm đau nhóm opioid, 81  
    tiền mê, 57
- Muối bismuth và thuốc bao vết loét, 572
- Muối sắt dạng uống, 390
- Muối sắt kết hợp acid folic, 394
- Mupirocin, 508
- Nadroparin calci, 402
- Naloxon hydroclorid, 129
- Naphazolin, 812
- Naproxen, 75
- Natamycin, 273
- Natri bicarbonat, 821
- Natri clorid, 822
- Natri cromoglicat, 806
- Natri cromoglicat và trị liệu liên quan, 805
- Natri fluorid, 840
- Natri nitrit, 140
- Natri nitroprusiat, 473
- Natri thiosulfat  
    giải độc cyanid, 140  
    bôi chống nấm ngoài da, 503
- Nelfinavir, 328
- Neomycin và bacitracin, 509
- Neomycin, 720
- Neostigmin, 709
- Neupogen, *xem* Filgrastim
- Nevirapin, 332
- Ngộ độc phospho hữu cơ và carbat, 130
- Nguyên tắc tính liều trong các trường hợp đặc biệt, 1004
- Nhiễm *Cytomegalovirus*, 306
- Nhiễm độc cyanid, 140
- Nhiễm độc kim loại nặng, 134

- Nhiễm độc sắt, nhôm, 132
- Nhiễm giun tròn ở mô, 165
- Nhiễm giun tròn ở ruột non, 161
- Nhiễm *Herpes simplex* và *Varicella zoster*, 304
- Nhiễm herpesvirus, 304
- Nhiễm HIV, 319
- Nhiễm sán dây, 157
- Nhiễm virus hợp bào hô hấp, 334
- Nhóm aminoglycosid, 204
- Nhóm beta-lactam, 176
- Nhóm cephalosporin, 190
- Nhóm cloramphenicol, 208
- Nhóm glycopeptid, 210
- Nhóm kích thích sự tạo máu, 396
- Nhóm lincosamid, 213
- Nhóm macrolid, 215
- Nhóm nitroimidazol, 222
- Nhóm penicilin, 177
- Nhóm quinolon, 225
- Nhóm tetracyclin, 234
- Nhôm diacetat, 515
- Nhôm hydroxyd, 558
- Nhôm phosphat, 559
- Nicardipin, 468
- Niclosamid, 160
- Nicorandil, 433
- Nicotinamid, 831
- Nifedipin, 469
- Nimodipin, 496
- Nitrofurantoin, 238
- Nizatidin, 563
- Norethisteron enantat, 625
- Norethisteron, 634
- Norfloxacin, 229
- Nước oxy già
  - sát khuẩn và khử khuẩn, 540
  - bôi ngoài chống nhiễm khuẩn, 507
- Nystatin, 271
- Ofloxacin
  - kháng khuẩn nhóm quinolon, 229
  - điều trị bệnh phong, 246
- Olanzapin, 762
- Omeprazol, 569
- Ondansetron, 374
- Oresol, *xem* Thuốc uống bù nước và điện giải

- ORS, *xem* Thuốc uống bù nước và điện giải
- Oseltamivir, 317
- Oxacilin, 188
- Oxcarbazepin, 154
- Oxytocin, 739
- Pancuronium, 703
- Pantoprazol, 570
- Papaverin, 583
- Paracetamol  
giảm đau không opioid, 63  
giảm đau trong đau nửa đầu, 340
- PAS, *xem* Acid p-aminosalicylic
- Pefloxacin mesylat, 230
- Penicilamin  
nhiễm độc kim loại nặng, 137  
thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm, 96
- Penicilin G, *xem* Benzylpenicilin
- Pentoxifylin, 497
- Perindopril, 457
- Permethrin, 523
- Pethidin hydroclorid  
giảm đau nhóm opioid, 82  
tiền mê, 58
- Pha thêm thuốc tiêm tĩnh mạch vào dịch truyền, 994
- Phenobarbital, 150
- Phenoxymethylpenicilin, 181
- Phenytoin, 151
- Phòng ngừa và xử trí tác dụng không mong muốn do thuốc, 27
- Phytomenadion, 409
- Pilocarpin điều trị glôcôm, 729
- Pipecuronium bromid, 704
- Piroxicam, 76
- Polygelin, 424
- Polymyxin B, 509
- Povidon iod  
sát khuẩn và thuốc khử khuẩn, 541  
bôi ngoài chống nhiễm khuẩn, 510
- Pralidoxim, 132
- Pravastatin, 493
- Praziquantel  
trị nhiễm sán dây, 160  
trị sán máng, 175
- Prazosin, 475

- Prednisolon natri phosphat, 723  
Prednisolon  
    hormon vỏ thượng thận và các thuốc tổng hợp, 611  
    chống dị ứng, 119  
    chống ung thư, 365  
Primaquin, 299  
Probenecid, 90  
Procain benzylpenicilin, 180  
Procain penicilin G, *xem* Procain benzylpenicilin  
Procain hydroclorid, 50  
Procarbazin hydroclorid, 369  
Progesteron, 635  
Progesteron, 633  
Proguanil hydroclorid, 300  
Promethazin hydroclorid  
    chống nôn, 580  
    kháng histamin, 114  
    tiền mê, 59  
Propafenon, 448  
Propofol, 40  
Propranolol  
    dự phòng trong đau nửa đầu, 347  
    dùng trong hội chứng parkinson, 384  
    chống tăng huyết áp, 466  
    điều trị loạn nhịp tim, 449  
Propylthiouracil, 655  
Protamin sulfat, 411  
Prothionamid, 259  
Pyrantel, 164  
Pyrazinamid, 259  
Pyridoxin hydroclorid, 832  
Pyrimethamin, 285  
Quá liều do thuốc giảm đau opioid, 129  
Quá liều thuốc chẹn beta, 141  
Quinapril, 458  
Quinin, 301  
Rabeprazol, 571  
Ranitidin, 564  
Retinol, 833  
Ribavirin  
    điều trị nhiễm virus hợp bào hô hấp, 335  
    điều trị viêm gan C mạn tính, 314  
Riboflavin, 834

- Rifampicin  
    điều trị bệnh lao, 260  
    điều trị bệnh phong, 247
- Risperidon, 764
- Ritonavir, 329
- Rocuronium bromid, 705
- Roxithromycin, 221
- Salbutamol  
    dùng trong sản khoa, 741  
    điều trị hen, 793
- Salmeterol, 794
- Saquinavir, 330
- Sắt dextran (sắt dạng tiêm truyền), 391
- Sắt (II) fumarat, *xem* Muối sắt dạng uống
- Sắt (II) gluconat, *xem* Muối sắt dạng uống
- Sắt (II) succinat, *xem* Muối sắt dạng uống
- Sắt (II) sulfat, *xem* Muối sắt dạng uống
- Selen sulfid, 503
- Sertralin, 773
- Sevofluran, 46
- Simeticon, 560
- Simvastatin, 493
- Sorbitol thuốc tẩy, nhuận tràng, 588
- Sotalol, 450
- Spectinomycin, 239
- Spiramycin, 221
- Spironolacton, 550
- Stavudin, 323
- Streptokinase, 488
- Streptomycin, 261
- Sucinylcholin clorid, *xem* Suxamethonium
- Sucralfat, 573
- Sulfacetamid natri, 720
- Sulfadiazin  
    chống *Pneumocystis carinii* và *Toxoplasma gondii*, 286  
    kháng khuẩn nhóm sulfonamid, 232
- Sulfadoxin + pyrimethamin, 303
- Sulfamethoxazol + trimethoprim, *xem* Co-trimoxazol
- Sulfasalazin  
    chống thấp khớp tác dụng chậm, 97  
    điều trị viêm ruột không đặc hiệu, 601
- Sulfonamid và trimethoprim, 231
- Sulpirid, 765

- Sumatriptan, 348
- Suxamethonium, 707
- Tamoxifen, 366
- Telmisartan, 461
- Tenofovir, 312
- Tenoxicam, 78
- Terazosin, 475
- Terbinafin
  - điều trị nấm, 274
  - bôi chống nấm ngoài da, 504
- Terbutalin sulfat, 795
- Testosteron, 616
- Tetracain hydroclorid, 727
- Tetracyclin
  - dùng trong nhãn khoa, 721
  - kháng khuẩn, 237
- Than hoạt, 126
- Than hoạt tính, *xem* Than hoạt
- Theophylin, 799
- Theophylin và aminophylin, 798
- Thiamin, 835
- Thiamphenicol, 210
- Thiếu máu do thiếu sắt, 389
- Thiopental, 38
- Thioridazin, 766
- Thuốc alkyl hóa, 356
- Thuốc bôi chống nấm ngoài da, 499
- Thuốc bôi ngoài chống nhiễm khuẩn, 505
- Thuốc bôi ngoài chống viêm và ngứa, 511
- Thuốc bôi ngoài chống virus, 524
- Thuốc bôi ngoài da, 498
- Thuốc cầm máu và thuốc chống tiêu sợi huyết, 406
- Thuốc cản quang dùng trong chẩn đoán X quang, 528
- Thuốc chặn tia cực tím, 523
- Thuốc chặn beta
  - chống tăng huyết áp, 463
  - điều trị glôcôm, 730
- Thuốc chặn kênh calci, 466
- Thuốc chặn thần kinh - cơ và ức chế cholinesterase, 60
- Thuốc chống chuyển hóa, 361
- Thuốc chống co thắt, 581
- Thuốc chống dị ứng, 104
- Thuốc chống dị ứng và sốc phản vệ, 103
- Thuốc chống động kinh, chống co giật, 144

- Thuốc chống họ, 807  
 Thuốc chống kết tập tiểu cầu, 411  
 Thuốc chống ký sinh trùng đơn bào, 275  
 Thuốc chống *Leishmania*, 280  
 Thuốc chống loãng xương, 99  
 Thuốc chống nhiễm khuẩn, 716  
 Thuốc chống nôn  
     điều trị chứng đau nửa đầu, 344  
     tác dụng trên đường tiêu hóa, 574  
 Thuốc chống sốt rét, 287  
 Thuốc chống tăng huyết áp, 451  
 Thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm, 91  
 Thuốc chống thiếu máu, 389  
 Thuốc chống trầm cảm, 768  
 Thuốc chống ung thư, 353  
 Thuốc chống ung thư và giảm miễn dịch, 350  
 Thuốc chống viêm, 722  
 Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)  
     giảm đau, hạ sốt, chống viêm, 66  
     dùng trong nhãn khoa, 724  
 Thuốc chống viêm steroid, 722  
 Thuốc chữa ghê, chấy rận, 522  
 Thuốc chữa trứng cá thông thường, 516  
 Thuốc co đồng tử, 729  
 Thuốc cường beta<sub>2</sub> adrenergic, 793  
 Thuốc dùng cho người bệnh thoái hóa khớp, 101  
 Thuốc dùng để chẩn đoán, 526  
 Thuốc dùng trong ám ảnh và hoảng sợ, 783  
 Thuốc dùng trong bệnh gút, 85  
 Thuốc dùng trong bệnh hội chứng, chai cứng, bệnh dày sừng quang hóa, 520  
 Thuốc dùng trong bệnh vảy nến, 517  
 Thuốc dùng trong các bệnh loạn thần, 755  
 Thuốc dùng trong gút cấp, 86  
 Thuốc dùng trong gút mạn, 87  
 Thuốc dùng trong hội chứng Parkinson, 379  
 Thuốc dùng trong hội chứng Parkinson và sa sút trí tuệ, 377  
 Thuốc dùng trong hội chứng suy hô hấp nặng ở trẻ sơ sinh, 744  
 Thuốc dùng trong ỉa chảy, 589  
 Thuốc dùng trong phụ khoa, 746  
 Thuốc dùng trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực, 775  
 Thuốc dùng trong rối loạn khí sắc, 768  
 Thuốc dùng trong sa sút trí tuệ, 386  
 Thuốc dùng trong sản giật, 742  
 Thuốc dùng trong sản khoa, 736  
 Thuốc dùng trong sản phụ khoa, 735

- Thuốc dự phòng điều trị đau nửa đầu, 345
- Thuốc để chẩn đoán dùng trong nhãn khoa, 527
- Thuốc điều trị bệnh do amip, 275
- Thuốc điều trị bệnh lao, 248
- Thuốc điều trị bệnh phong, 240
- Thuốc điều trị chứng đau nửa đầu, 336
- Thuốc điều trị cơn đau cấp, 337
- Thuốc điều trị đau thắt ngực, 427
- Thuốc điều trị giun chỉ, 167
- Thuốc điều trị giun sán, 157
- Thuốc điều trị giun sán ở ruột non, 157
- Thuốc điều trị glôcôm, 727
- Thuốc điều trị hạ huyết áp, 476
- Thuốc điều trị ký sinh trùng, thuốc kháng khuẩn và điều trị virus, 156
- Thuốc điều trị loạn nhịp tim, 436
- Thuốc điều trị nấm, 261
- Thuốc điều trị nhồi máu cơ tim, 481
- Thuốc điều trị nhồi máu cơ tim và tiêu sợi huyết, 481
- Thuốc điều trị rối loạn tâm thần, 754
- Thuốc điều trị suy tim, 477
- Thuốc điều trị trĩ, 595
- Thuốc điều trị ung thư, 353
- Thuốc điều trị viêm ruột không đặc hiệu, 596
- Thuốc điều trị virus, 303
- Thuốc gây mê, 37
- Thuốc gây mê, thuốc tê, 35
- Thuốc gây tê, 46
- Thuốc giải độc coumarin, 143
- Thuốc giải độc đặc hiệu, 127
- Thuốc giải độc heparin, 143
- Thuốc giải độc quá liều paracetamol, 127
- Thuốc giải độc rượu, 143
- Thuốc giải độc và các thuốc dùng trong nhiễm độc, 124
- Thuốc giải lo âu và gây ngủ, 778
- Thuốc giảm co bóp cơ trơn tử cung, 740
- Thuốc giảm đau, 338
- Thuốc giảm đau dùng tại chỗ, 524
- Thuốc giảm đau không opioid, 62
- Thuốc giảm đau nhóm opioid, 79
- Thuốc giảm đau, hạ sốt, chống viêm, 61
- Thuốc giảm miễn dịch, 351
- Thuốc giãn cơ, 700
- Thuốc giãn cơ, tác dụng trên thần kinh trung ương, 710
- Thuốc giãn đồng tử và liệt cơ thể mi, 733
- Thuốc hạ lipid máu, 489



- Thuốc ho, long đờm, 807  
Thuốc kháng acid và simeticon, 557  
Thuốc kháng acid và thuốc chống loét dạ dày - tá tràng, 555  
Thuốc kháng histamin, 104  
Thuốc kháng khuẩn, 175  
Thuốc kháng thụ thể histamin H<sub>2</sub>, 560  
Thuốc kích thích phóng noãn - kháng estrogen, 637  
Thuốc làm giảm tác dụng phụ do hóa trị liệu chống ung thư, 369  
Thuốc làm giảm triệu chứng đau của bệnh ung thư, 375  
Thuốc làm giãn phế quản do ức chế đối giao cảm, 796  
Thuốc làm se da, 515  
Thuốc lợi tiểu, 543  
Thuốc lợi tiểu giữ kali, 548  
Thuốc lợi tiểu quai, 544  
Thuốc lợi tiểu thâm thấu, 551  
Thuốc lợi tiểu thiazid  
    chống tăng huyết áp, 452  
    lợi tiểu, 546  
Thuốc mê bay hơi hít qua đường thở (thuốc mê hít), 42  
Thuốc mê theo đường tĩnh mạch, 37  
Thuốc miễn dịch, 657  
Thuốc mũi, họng, 811  
Thuốc nhãn khoa, 715  
Thuốc sát khuẩn và thuốc khử khuẩn, 537  
Thuốc tác động đến biệt hóa và tăng sinh của da, 516  
Thuốc tác động đến quá trình đông máu, 396  
Thuốc tác dụng đối với máu, 388  
Thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm, 731  
Thuốc tác dụng trên đường hô hấp, 784  
Thuốc tác dụng trên đường tiêu hóa, 554  
Thuốc tác dụng trên hệ renin - angiotensin - aldosteron, 452  
Thuốc tẩy, nhuận tràng, 585  
Thuốc tê, 726  
Thuốc tiền mê, 52  
Thuốc tiêu chất nhày, 809  
Thuốc tiêu sợi huyết, 486  
Thuốc tim mạch, 426  
Thuốc tím, *xem* Kali permanganat  
Thuốc tránh thai hormon, 617  
Thuốc tránh thai và dụng cụ tránh thai, 617  
Thuốc trị sán lá, sán máng, 172  
Thuốc tiêm tránh thai DMPA, *xem* Medroxyprogesteron acetat  
Thuốc tiêm tránh thai progestogen, *xem* Norethisteron enantat

- Thuốc uống tránh thai kết hợp, *xem* Viên tránh thai kết hợp  
Thuốc ức chế bơm proton, 565  
Thuốc ức chế carbonic anhydrase, 732  
Thuốc ức chế enzym chuyển, 452  
Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, 459  
Thuốc uống bù nước và điện giải  
    dùng trong ỉa chảy, 595  
    dùng trong mất nước và điện giải, 816  
Thuốc, dung dịch thẩm phân màng bụng và máu, 748  
Tím gentian, 511  
Timolol, 730  
Tinidazol, 224  
Tiotropium, 798  
Tizanidin hydroclorid, 713  
Tobramycin, 207  
Tramadol hydroclorid, 83  
Tribavirin, *xem* Ribavirin  
Triclabendazol, 172  
Trihexyphenidyl, 382  
Trimebutin, 584  
Trimetazidin, 434  
Tropicamid, 527  
Tương tác thuốc, 845  
Vắc xin bạch hầu, ho gà, uốn ván (DTP), 678  
Vắc xin bạch hầu, uốn ván (DT), 679  
Vắc xin bạch hầu, uốn ván, ho gà, viêm gan B tái tổ hợp và *Haemophilus influenzae* typ b, 688  
Vắc xin bại liệt, 686  
Vắc xin bại liệt bất hoạt (IPV), 687  
Vắc xin bại liệt uống (OPV), 686  
Vắc xin BCG, 677  
Vắc xin BCG (đông khô), 676  
Vắc xin cộng hợp *Haemophilus* typ b, 696  
Vắc xin cúm, 690  
Vắc xin dại, 692  
Vắc xin dại bất hoạt, 692  
Vắc xin dùng cho nhóm người đặc biệt, 690  
Vắc xin để tiêm chủng phổ thông, 674  
Vắc xin MMR, *xem* Vắc xin sởi, quai bị, rubella  
Vắc xin não mô cầu, 691  
Vắc xin rubella, 694  
Vắc xin sởi, 683  
Vắc xin sởi, quai bị, rubella, 685

- Vắc xin tả, 698  
Vắc xin tả bất hoạt, 699  
Vắc xin thương hàn, 695  
Vắc xin uốn ván, 681  
Vắc xin uốn ván, bạch hầu (Td), 680  
Vắc xin viêm gan B, 682  
Vắc xin viêm não Nhật Bản, 697  
Vắc xin, 673  
Valsartan, 462  
Vancomycin, 211  
Vecuronium, 708  
Venlafaxin, 774  
Verapamil  
    điều trị đau thắt ngực, 435  
    điều trị loạn nhịp tim, 451  
Viêm gan do virus, 307  
Viên tránh thai kết hợp, 619  
Vinblastin sulfat, 364  
Vincristin sulfat, 364  
Vitamin A, *xem* Retinol  
Vitamin B<sub>1</sub>, *xem* Thiamin  
Vitamin B<sub>2</sub>, *xem* Riboflavin  
Vitamin B<sub>5</sub>, *xem* Acid pantothenic  
Vitamin B<sub>6</sub>, *xem* Pyridoxin hydroclorid  
Vitamin B<sub>12</sub>, 395  
Vitamin C, *xem* Acid ascorbic  
Vitamin D<sub>2</sub>, *xem* Ergocalciferol  
Vitamin D<sub>3</sub>, *xem* Colecalciferol  
Vitamin E, *xem* Alpha tocopherol  
Vitamin và muối khoáng, 823  
Vitamin K, *xem* Phytomenadion  
Vitamin PP, *xem* Nicotinamid  
Vòng tránh thai có đồng, 626  
Warfarin, 403  
Xác định diện tích bề mặt thân thể người từ chiều cao và cân nặng, 1008  
Xanh methylen, 139  
Xanh phở, *xem* Kali fericyanid  
Xử trí hen và thuốc điều trị hen, 785  
Xylocain, *xem* Lidocain  
Xylometazolin hydroclorid, 813  
Yếu tố VIII đông khô, 417  
Zanamivir, 318  
Zidovudin, 324  
Zolpidem, 782

# **NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**

Địa chỉ: Số 352 - Đội Cấn - Ba Đình - Hà Nội

Email: [xuatbanyhoc@fpt.com.vn](mailto:xuatbanyhoc@fpt.com.vn)

Số điện thoại: 04.37625934 - Fax: 04.37625923

## **DƯỢC THƯ QUỐC GIA VIỆT NAM**

**dùng cho tuyến y tế cơ sở**

Lần xuất bản thứ hai

*Chịu trách nhiệm xuất bản*

**TỔNG GIÁM ĐỐC**

**Chu Hùng Cường**

*Chịu trách nhiệm nội dung*

**PHÓ TỔNG BIÊN TẬP**

**BSCKI. Nguyễn Tiên Dũng**

**TRUNG TÂM DƯỢC ĐIỂN - DƯỢC THƯ VIỆT NAM**

*Biên tập:* **BS. Đặng Thị Cẩm Thúy**

*Sửa bản in:* **Đặng Thị Cẩm Thúy**

*Trình bày bìa:* **Nguyệt Thu**

*Kt vi tính:* **Mai Kim Anh**

---

In 2.000 cuốn, khổ 11.7 x 19 cm tại Công ty TNHH một thành viên

Nhà xuất bản Y học. Địa chỉ: Số 352 Đội Cấn - Ba Đình - Hà Nội.

Số xác nhận đăng ký xuất bản: 1084 - 2017/CXBIPH/21 - 34/YH.

Quyết định xuất bản số: 114/QĐ - XBYH ngày 13 tháng 4 năm 2017.

In xong và nộp lưu chiểu quý II năm 2017.

Mã số sách chuẩn quốc tế - ISBN: 978-604-66-2625-1.