

hiếm, có thể gây chết do loạn tạo máu, đặc biệt là suy tủy thiếu máu không tái tạo. Khi điều trị dài ngày cần kiểm tra công thức máu. Nhiễm toan chuyển hóa nặng thường gặp ở người già, người suy thận, người bị bệnh phổi tắc nghẽn hoặc giãn phế nang. Cần kiểm tra cân bằng điện giải trước và trong điều trị. Điều trị nhiễm toan chuyển hóa bằng natri bicarbonat, kali bicarbonat hoặc kali carbonat.

Khi tiêm bắp xảy ra thoát mạch, tiêm 1 - 2 ml dung dịch natri citrat 3,8% dưới da gần vùng bị thoát mạch để trung hòa tính kiềm.

#### Liều lượng và cách dùng

Uống thuốc cùng thức ăn để giảm các kích ứng đường tiêu hóa, viên nén có thể được bẻ hoặc nghiền trong sirô sôcôla hoặc dầu để che dấu vị đắng của thuốc.

Bột pha tiêm được 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 vì tiêm bắp gây đau do pH kiềm.

#### Glôcôm góc mở

*Người lớn:* Liều uống 250 mg/lần, 1 - 4 lần/ngày. Viên nang giải phóng kéo dài 500 mg, 2 lần/ngày, sáng và tối. Liều trên 1 g/ngày không cho hiệu quả cao hơn. Khi không uống được, dùng thuốc tiêm tương đương với liều uống được khuyến cáo.

*Trẻ em:* Uống 8 - 30 mg/kg/ngày hoặc 300 - 900 mg/m<sup>2</sup>/ngày, chia 3 lần. Trong trường hợp glôcôm cấp, tiêm tĩnh mạch 5 - 10 mg/kg, mỗi 6 giờ.

#### Glôcôm thứ phát và trước phẫu thuật glôcôm góc đóng cấp ở người lớn

Uống hoặc tiêm tĩnh mạch: 250 mg/lần, 4 giờ/lần. Một số người bệnh đáp ứng với liều 250 mg/lần, 2 lần/ngày. Một số trường hợp glôcôm cấp, uống hoặc tiêm tĩnh mạch liều đơn khởi đầu 500 mg, sau đó duy trì bằng liều 125 - 250 mg/lần, 4 giờ/lần.

#### Co giật (động kinh)

Dùng bổ trợ cho các thuốc chống co giật khác để kiểm soát các cơn co giật:

*Người lớn:* Uống hoặc tiêm tĩnh mạch 8 - 30 mg/kg/ngày, chia làm nhiều lần, có thể tới 4 lần/ngày, liều tối ưu từ 375 - 1 000 mg/ngày, có thể thấp hơn ở một số bệnh nhân. Khi acetazolamid dùng cùng lúc với các thuốc chống động kinh khác, liều ban đầu 250 mg/ngày, sau đó tăng dần.

*Trẻ em:* Giống liều người lớn. Tổng liều không vượt quá 750 mg.

*Chú ý:* Việc dùng thêm loại thuốc nào hoặc ngừng thuốc hoặc thay thế thuốc chống động kinh này bằng thuốc chống động kinh khác phải được thực hiện từ từ.

#### Phù do suy tim sung huyết hoặc do thuốc

*Người lớn:* Liều khởi đầu thông thường: Uống hoặc tiêm tĩnh mạch 250 - 375 mg/ngày (5 mg/kg) vào buổi sáng.

*Trẻ em:* Uống hoặc tiêm tĩnh mạch 5 mg/kg/ngày hoặc 150 mg/m<sup>2</sup> vào buổi sáng.

*Chú ý:* Tăng liều không làm tăng tác dụng lợi tiểu mà làm tăng ADR như mệt mỏi hoặc dị cảm.

Nếu ban đầu có đáp ứng giảm phù nhưng sau đó mất đáp ứng, cần ngừng thuốc 1 ngày để thận phục hồi. Nên dùng thuốc cách quãng (cách nhật hoặc dùng thuốc 2 ngày, nghỉ 1 ngày).

#### Chứng say độ cao:

Uống 500 - 1 000 mg/ngày, chia nhiều liều nhỏ, 24 - 48 giờ trước và trong quá trình leo núi. Khi đã đạt đến độ cao, sau 48 giờ, tiếp tục uống thuốc, có thể uống duy trì khi ở độ cao để kiểm soát triệu chứng.

Uống 125 mg trước khi đi ngủ để phòng rối loạn giấc ngủ do độ cao.

#### Tương tác thuốc

Sử dụng đồng thời acetazolamid với các thuốc lợi tiểu, corticosteroid (glucocorticoid, mineralocorticoid), corticotrophin

và amphotericin B làm tăng thải trừ kali, từ đó có thể gây hạ kali huyết nặng.

Acetazolamid làm tăng hoặc kéo dài tác dụng điều trị và/hoặc ADR của: amphetamin, chất kháng tiết acetyl cholin, mecamlamin, quinidin, thuốc chống trầm cảm ba vòng khi sử dụng đồng thời, do acetazolamid gây kiềm hóa nước tiểu làm giảm thải trừ các thuốc trên.

Acetazolamid làm giảm hiệu quả của các thuốc: phenobarbital, salicylat, methenamin và các hợp chất như methenamin hippurat và mandelat.

Acetazolamid làm tăng thải trừ lithi nên cần theo dõi đáp ứng khi sử dụng phối hợp.

Insulin và các thuốc chống đái tháo đường dùng đường uống: Đáp ứng hạ glucose huyết có thể bị giảm khi sử dụng đồng thời acetazolamid.

Các kháng acid (antacid): Natri bicarbonat dùng đồng thời với acetazolamid làm tăng nguy cơ hình thành sỏi thận.

Thuốc chống động kinh: Các barbiturat, carbamazepin, phenytoin, primidon dùng cùng với acetazolamid có thể gây nhuyễn xương.

Methotrexat: Acetazolamid làm kiềm hóa nước tiểu gây tăng hòa tan methotrexat trong nước tiểu và cũng tăng đào thải methotrexat làm giảm độc tính trên thận của methotrexat.

Procain: Dùng cùng acetazolamid kéo dài nửa đời procain trong huyết tương.

Salicylat: Toan chuyển hóa gây ra tăng tính thấm vào mô từ đó tăng độc tính salicylat còn salicylat lại làm giảm bài tiết acetazolamid nên độc tính quan sát được trên các bệnh nhân có thể từ acetazolamid hoặc từ salicylat hoặc cả hai. Nhiễm toan chuyển hóa nặng đã được báo cáo ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường khi dùng acetazolamid cùng với salicylat. Nên tránh sử dụng cùng nhau, đặc biệt là đang tổn thương chức năng thận. Nếu sử dụng cùng, bệnh nhân nên được kiểm soát chặt chẽ các triệu chứng của nhiễm độc TKTW như ngủ lịm, lú lẫn, buồn ngủ, ù tai, chán ăn.

Glycosid digitalis: Làm tăng độc tính của digitalis do hạ kali huyết, có thể gây tử vong do loạn nhịp tim.

#### Quá liều và xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Cần theo dõi và bù dịch để cân bằng nước và điện giải.

*Cập nhật lần cuối:* 2016.

## ACETYLCYSTEIN

**Tên chung quốc tế:** Acetylcysteine.

**Mã ATC:** R05CB01, S01XA08, V03AB23.

**Loại thuốc:** Thuốc tiêu chất nhày; nước mắt nhân tạo; thuốc giải độc (quá liều paracetamol).

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 200 mg, 600 mg.

Viên sủi: 200 mg, 600 mg, 500 mg, 2,5 g.

Gói thuốc bột pha dung dịch uống: 100 mg, 200 mg.

Dung dịch thuốc phun mù qua miệng hoặc nhỏ vào khí quản: 100 mg/ml (10%), 200 mg/ml (20%).

Dung dịch tiêm đậm đặc: 200 mg/ml.

Thuốc nhỏ mắt: 5%.

#### Được lực học

Cơ chế tác dụng: Acetylcysteine là dẫn chất acetyl của cysteine, một acid amin tự nhiên. Acetylcysteine có tác dụng làm giảm độ quánh của đờm (đờm có mù hoặc không có mù), tạo thuận lợi để tống đờm ra ngoài bằng phản xạ ho, dẫn lưu hoặc phương pháp cơ học. Tác

dụng này của acetylcystein phụ thuộc vào nhóm sulfhydryl tự do, được cho là có tác dụng làm giảm liên kết disulfid của mucoprotein thông qua phản ứng trao đổi, tạo thành disulfid hỗn hợp và nhóm sulfhydryl tự do. Tác dụng này mạnh nhất ở pH 7 - 9.

Tác dụng làm loãng chất nhầy của acetylcystein cũng có lợi cho những bệnh nhân bị bất thường tiết dịch nhầy ở mắt, kết hợp với tác dụng làm dịu của hypromellose tạo tác dụng bôi trơn cho mắt và làm dịu hội chứng khô mắt.

Acetylcystein có tác dụng bảo vệ gan trong trường hợp quá liều paracetamol, cơ chế chính xác của tác dụng này chưa được biết đầy đủ. Nghiên cứu *in vitro* và trên động vật cho thấy rằng một lượng paracetamol bị chuyển hóa bởi enzym cytochrom P450 tạo thành chất chuyển hóa trung gian có độc tính (N-acetyl-p-benzoquinoneimin, N-acetylimidoquinon, NAPQI) gây hoại tử tế bào gan, các chất này được tiếp tục chuyển hóa bằng liên hợp với glutathion để được thải trừ qua nước tiểu. Khi quá liều paracetamol có thể gây ra thiếu hụt glutathion và vì vậy giảm sự bất hoạt chất chuyển hóa trung gian có độc tính này, đồng thời con đường chuyển hóa bằng liên hợp acid glucuronic và acid sulfuric trở nên bão hòa, dẫn đến làm tăng chuyển hóa paracetamol theo con đường khác.

Acetylcystein có tác dụng bảo vệ gan bởi đã duy trì hoặc khôi phục nồng độ glutathion của gan, là chất cần thiết để làm bất hoạt chất chuyển hóa trung gian của paracetamol gây độc cho gan, hoặc như một chất nền đối với sự liên hợp của các chất chuyển hóa trung gian có độc tính. Acetylcystein có tác dụng giải độc tốt nhất nếu dùng trong vòng 8 giờ sau khi bị quá liều paracetamol và có thể có tác dụng sau 24 giờ.

#### Dược động học

**Hấp thu:** Sau khi hít qua miệng hoặc nhỏ thuốc vào khí quản, phần lớn acetylcystein tham gia vào phản ứng sulfhydryl-disulfid, số còn lại được hấp thu qua biểu mô phổi. Acetylcystein đạt nồng độ đỉnh tối đa 1 - 2 giờ sau khi hít qua mặt nạ khí dung.

Sau khi uống, acetylcystein được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn ở đường tiêu hóa. Tuy nhiên, sinh khả dụng đường uống thấp (khoảng 10%) do acetylcystein được chuyển hóa bước đầu qua gan. Acetylcystein đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khi uống 1 - 3 giờ.

Sau khi truyền tĩnh mạch liều 150 mg/kg trong 15 phút, nồng độ đỉnh của acetylcystein trong huyết thanh là khoảng 554 mg/lít.

**Phân bố:** Khi vào cơ thể, tỷ lệ acetylcystein gắn với protein huyết tương là khoảng 66 - 87%. Sau khi uống liều 100 mg, khoảng 48% lượng thuốc vào được mô phổi. Sau khi truyền tĩnh mạch, thể tích phân bố của acetylcystein ở trạng thái ổn định là 0,47 lít/kg. Không rõ acetylcystein có qua hàng rào máu - não và được bài tiết vào sữa mẹ hay không.

**Chuyển hóa:** Acetylcystein được chuyển hóa nhanh và chủ yếu qua gan, tạo thành các chất chuyển hóa là cystein và hợp chất disulfid (N-diacetylcystein và N-acetylcystein). Cystein sau đó được chuyển hóa thành glutathion và các chất chuyển hóa khác.

**Thải trừ:** Acetylcystein được thải trừ gần như hoàn toàn qua thận dưới dạng các chất chuyển hóa. Độ thanh thải của acetylcystein qua thận có thể chiếm 30% độ thanh thải toàn thân. Trên bệnh nhân xơ gan, độ thanh thải trung bình của acetylcystein giảm khoảng 30%. Độ thanh thải của acetylcystein giảm trên bệnh nhân suy thận, có thể tới 90% trên bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối.

Nửa đời thải trừ của acetylcystein ở trẻ sơ sinh là khoảng 11 giờ. Ở người lớn, nửa đời thải trừ của acetylcystein sau khi tiêm tĩnh mạch là 5,6 giờ và sau khi uống viên sủi hòa tan là 11,8 giờ. Nửa đời thải trừ tăng trung bình khoảng 80% ở người bị suy gan nặng. Acetylcystein bị thải loại qua thẩm tách máu (51%) và lọc máu (14%).

#### Chỉ định

Acetylcystein được chỉ định trong các trường hợp:

Giải độc quá liều paracetamol.

Là liệu pháp làm loãng đờm, hỗ trợ điều trị trong các trường hợp tăng tiết đờm nhày quánh ở đường hô hấp, bao gồm các trường hợp: bệnh phế quản phổi mạn tính (bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, viêm phế quản mạn tính, hen mạn tính, lao phổi, giãn phế quản, amyloidosis phổi nguyên phát); bệnh phế quản phổi cấp tính (viêm phổi, viêm phế quản); biến chứng phổi của bệnh xơ nang; làm sạch thường qui trong mở khí quản; biến chứng phổi liên quan đến phẫu thuật; trong quá trình gây mê; chấn thương vùng ngực; xẹp phổi do tắc nghẽn chất nhầy; một số xét nghiệm, thủ thuật chẩn đoán bệnh đường hô hấp (chụp phế quản, đo thông khí phổi, sinh thiết phế quản).

Dùng tại chỗ điều trị hội chứng khô mắt do giảm tiết nước mắt, bất thường tiết chất nhầy.

#### Chống chỉ định

Quá mẫn với acetylcystein.

#### Thận trọng

**Các phản ứng quá mẫn:** Đã ghi nhận các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm phát ban, hạ huyết áp, khó khè và/hoặc khó thở trên bệnh nhân dùng acetylcystein truyền tĩnh mạch trong điều trị quá liều paracetamol, phản ứng có thể xuất hiện ngay sau khi bắt đầu truyền. Trường hợp xuất hiện phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, ngừng acetylcystein và xử trí cấp cứu.

Đã ghi nhận trường hợp bệnh nhân có tiền sử hen phế quản bị co thắt phế quản và tử vong sau khi truyền tĩnh mạch acetylcystein. Phải giám sát chặt chẽ khi dùng acetylcystein cho bệnh nhân có tiền sử hen phế quản hoặc co thắt phế quản.

Đỏ bừng da cấp tính có thể xuất hiện khi bệnh nhân truyền acetylcystein. Phản ứng có thể xuất hiện 30 - 60 phút sau khi bắt đầu truyền và thường tự mất đi ngay cả khi đang truyền. Nếu phản ứng trở nên nghiêm trọng hơn, cần xử trí như phản ứng quá mẫn.

Việc xử trí các phản ứng quá mẫn phụ thuộc vào mức độ nặng của phản ứng, ngừng tạm thời việc truyền thuốc và dùng kháng histamin nếu cần. Có thể truyền lại acetylcystein sau khi đã bắt đầu điều trị quá mẫn, tuy nhiên, nếu phản ứng quay trở lại ngay sau đó hoặc tăng mức độ nặng thì cần ngừng acetylcystein và dùng liệu pháp khác thay thế.

**Nguy cơ quá tải dịch:** Phải hết sức chú ý điều chỉnh lượng dịch truyền khi điều trị quá liều paracetamol để tránh truyền dịch quá tải gây ra triệu chứng hạ natri huyết, co giật, tử vong. Kiểm soát chặt chẽ hơn đối với trẻ em, người bệnh có thể trọng dưới 40 kg.

**Điều trị tăng tiết đờm nhày:** Khi điều trị với acetylcystein, bệnh nhân có thể xuất hiện nhiều đờm loãng ở phế quản. Nếu bệnh nhân giảm khả năng ho và khạc đờm, cần phải hút đờm.

**Nguy cơ xuất huyết đường tiêu hóa trên:** Bệnh nhân ngộ độc paracetamol đôi khi xuất hiện nôn nặng và dai dẳng. Điều trị ngộ độc paracetamol bằng viên sủi hòa tan acetylcystein có thể làm nặng thêm tình trạng nôn và tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa trên ở bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết (như giãn tĩnh mạch thực quản, loét dạ dày). Cần nhắc lợi ích/nguy cơ khi lựa chọn viên sủi hòa tan acetylcystein để điều trị quá liều paracetamol cho bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết.

**Phản ứng nghiêm trọng trên da:** Hội chứng Stevens-Johnson và Lyell liên quan đến acetylcystein đã được ghi nhận, tuy nhiên hiếm gặp. Nếu xuất hiện thay đổi trên da và niêm mạc, cần ngừng acetylcystein và đến ngay cơ sở y tế.

**Chỉ định làm loãng đờm ở trẻ em:** Thuốc làm loãng đờm có thể gây tắc nghẽn đường hô hấp ở trẻ dưới 2 tuổi, do ở tuổi này trẻ ít khả

nặng khạc đờm. Hiệu quả và an toàn của dạng thuốc uống để làm loãng đờm chưa được khẳng định ở trẻ dưới 12 tuổi.

**Thời kỳ mang thai**

Acetylcystein có thể qua được nhau thai người khi dùng đường uống và tĩnh mạch. Dữ liệu hạn chế trên người không đủ để kết luận về nguy cơ của thuốc trong thai kỳ. Các nghiên cứu trên chuột và thỏ sử dụng acetylcystein đường uống liều cao không phát hiện ảnh hưởng bất lợi nào đến thai. Nghiên cứu trên thỏ sử dụng acetylcystein và isoproterenol phun mù trong thời kỳ mang thai không phát hiện độc tính nào trên thai. Việc trì hoãn điều trị quá liều paracetamol bằng acetylcystein ở người mang thai có thể gây nguy cơ tàn tật và tử vong ở cả mẹ và con. Có thể cân nhắc sử dụng acetylcystein uống, phun mù và nhỏ mắt trong thai kỳ.

**Thời kỳ cho con bú**

Không có dữ liệu về bài tiết acetylcystein vào sữa mẹ, về ảnh hưởng của thuốc lên trẻ bú mẹ hay lên quá trình bài tiết sữa, nên chưa thể loại trừ ảnh hưởng của thuốc này lên trẻ bú mẹ. Không nên cho con bú trong thời gian dùng acetylcystein. Theo dữ liệu về dược động học, acetylcystein thải trừ hoàn toàn sau khi dùng 30 giờ. Người mẹ có thể cân nhắc vắt bỏ sữa trong vòng 30 giờ sau khi dùng thuốc.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

**Dùng đường uống**

*Thường gặp*

Buồn nôn, nôn, đau bụng và ban da, kèm hoặc không kèm sốt.

*Ít gặp*

Phản ứng quá mẫn (co thắt phế quản, khó thở, ngứa, mày đay, phát ban, phù mạch và nhịp tim nhanh, hạ huyết áp), đau đầu, ù tai.

*Rất hiếm gặp*

Sốc phản vệ, phản ứng giống phản vệ, xuất huyết.

**Dùng đường truyền tĩnh mạch**

*Thường gặp*

Buồn nôn, nôn, đỏ bừng da và ban da.

*Hiếm gặp*

Phù mạch, co thắt phế quản, suy hô hấp, tăng/hạ huyết áp, nhịp tim nhanh.

*Các phản ứng khác*

Phản ứng tại chỗ tiêm, ngứa, ho, đau tức ngực, sưng mí mắt, đỏ mồm, khó chịu, tăng thân nhiệt, giãn mạch, nhìn mờ, nhịp tim chậm, đau mắt, ngứa, nhiễm toan, giảm tiêu cầu, ngừng tim hoặc ngừng hô hấp, choáng váng, lo âu, thoát mạch, bệnh khớp, đau khớp giảm chức năng gan, co giật toàn thể, tím tái, giảm urê huyết.

**Dùng dạng phun mù hoặc nhỏ vào phế quản**

ADR có thể gặp bao gồm đầy hơi, buồn nôn, nôn, chóng mặt, sổ mũi, sốt.

**Dùng dạng nhỏ mắt**

ADR có thể gặp là ngứa, đỏ và kích ứng ở mắt.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Đối với dạng uống, pha loãng dung dịch acetylcystein có thể giúp làm giảm phản ứng gây nôn.

Trường hợp xuất hiện hoặc nghi ngờ phản ứng phản vệ: Ngừng thuốc và điều trị cấp cứu phản vệ.

**Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng:** Để làm tiêu chất nhầy đường hô hấp, acetylcystein được dùng đường phun mù hoặc nhỏ vào khí quản (dung dịch acetylcystein 10 - 20%), hoặc đường uống (viên nén, bột pha dung dịch uống, viên sủi hòa tan). Để điều trị quá liều paracetamol, acetylcystein được dùng bằng đường uống hoặc truyền tĩnh mạch. **Chẩn bị dung dịch truyền tĩnh mạch:** Pha loãng dung dịch tiêm đậm đặc acetylcystein 200 mg/ml bằng dung dịch tiêm truyền

glucose 5%, hoặc natri clorid 0,9% (trong trường hợp không dùng được dung dịch tiêm truyền glucose 5%).

**Chẩn bị dung dịch uống để giải độc quá liều paracetamol:** Hòa tan số mg thuốc tương ứng dạng viên sủi vào lượng nước tùy theo cân nặng bệnh nhân:

Cân nặng > 60 kg: Hòa tan lần lượt liều nạp và mỗi liều duy trì vào 300 ml nước.

Cân nặng 20 - 59 kg: Hòa tan lần lượt liều nạp và mỗi liều duy trì vào 150 ml nước.

Cân nặng 1 - 19 kg: Hòa 2 viên sủi 2,5 g vào 100 ml để tạo dung dịch có nồng độ 50 mg/ml, sau đó lấy tương ứng liều nạp và liều duy trì theo thể tích dung dịch đã pha.

Nên dùng dung dịch uống trong vòng 2 giờ sau khi pha. Nếu bệnh nhân bị nôn trong vòng 1 giờ sau khi uống thì phải uống lại liều vừa dùng. Nếu bệnh nhân bị nôn liên tục, có thể đưa thuốc qua ống thông mũi - tá tràng, hoặc chuyển sang dùng đường tĩnh mạch.

**Pha dung dịch uống từ gói bột hoặc viên sủi hòa tan để làm loãng đờm:** Hòa lượng bột thuốc trong 1 gói vào cốc chứa sẵn một ít nước và khuấy đều cho tan hết, hoặc hòa 1 viên sủi với nửa cốc nước. Uống ngay sau khi pha.

**Liều dùng**

**Giải độc quá liều paracetamol**

**Truyền tĩnh mạch:** Tổng liều trên người lớn và trẻ em là 300 mg/kg, chia thành 3 liều, truyền tĩnh mạch trong 21 giờ: Liều thứ nhất 150 mg/kg truyền trong 1 giờ; liều thứ hai 50 mg/kg bắt đầu sau khi kết thúc liều thứ nhất và truyền trong 4 giờ; liều thứ ba 100 mg/kg bắt đầu sau khi kết thúc liều thứ hai và truyền trong 16 giờ. Thể tích dịch truyền tĩnh mạch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% dùng để pha loãng dung dịch tiêm acetylcystein đậm đặc 200 mg/ml được khuyến cáo theo đối tượng và cân nặng của bệnh nhân như sau:

Đối tượng bệnh nhân và cân nặng	Thể tích dung dịch truyền tĩnh mạch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% dùng pha loãng dung dịch tiêm acetylcystein đậm đặc		
	Liều thứ nhất 150 mg/kg truyền trong 1 giờ	Liều thứ 2 50 mg/kg truyền trong 4 giờ	Liều thứ 3 100 mg/kg truyền trong 16 giờ
Người lớn và trẻ em > 40 kg	200 ml	500 ml	1 000 ml
Trẻ em 20 - 40 kg	100 ml	250 ml	500 ml
Trẻ em < 20 kg	3 ml/kg	7 ml/kg	14 ml/kg
Trẻ sơ sinh	3 ml/kg	7 ml/kg	14 ml/kg

**Uống:** Sử dụng dung dịch pha từ viên sủi acetylcystein (500 mg và 2,5 g). Liều dùng cho cả người lớn và trẻ em: uống liều nạp 140 mg/kg; tiếp theo uống liều duy trì đầu tiên 70 mg/kg sau 4 giờ, rồi lặp lại liều duy trì 70 mg/kg sau mỗi 4 giờ, tổng cộng 17 liều duy trì.

**Làm loãng đờm nhày quanh đường hô hấp**

**Phun mù hoặc nhỏ trực tiếp vào khí quản:** Sử dụng dung dịch thuốc phun mù hoặc nhỏ vào phế quản, liều dùng cho cả người lớn và trẻ em như sau:

Phun mù (qua mặt nạ, ống ngậm, hoặc ống thở khí quản) 3 - 5 ml dung dịch 20% hoặc 6 - 10 ml dung dịch 10% qua một mặt nạ hoặc đầu vòi phun, 3 - 4 lần/ngày. Nếu cần, có thể phun mù 1 - 10 ml dung dịch 20% hoặc 2 - 20 ml dung dịch 10%, cách 2 đến 6 giờ 1 lần. Hoặc nhỏ trực tiếp vào khí quản 1 - 2 ml dung dịch 10 - 20%, mỗi giờ 1 lần.

Có thể đưa acetylcystein vào nhánh phế quản nhờ một ống thông (khi gây tê) bằng cách nhỏ 2 - 5 ml dung dịch 20% qua xilanh vào ống thông. Cũng có thể đưa thuốc qua ống nội khí quản bằng cách nhỏ 1 - 2 ml dung dịch 20% hoặc 2 - 4 ml dung dịch 10%, mỗi 1 - 4 giờ 1 lần, qua xilanh vào ống thông.

Trong thực hiện các xét nghiệm, thủ thuật chẩn đoán ở phế quản, có thể phun mù hoặc nhỏ vào phế quản 1 - 2 ml dung dịch 20% hoặc 2 - 4 ml dung dịch 10%, 2 - 3 lần trước khi thực hiện xét nghiệm hoặc thủ thuật.

**Uống:** Sử dụng viên nén, viên sủi hoặc bột pha dung dịch uống. Liều dùng cho người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên như sau: Uống một liều đơn 600 mg/ngày (dạng viên nén, viên sủi hòa tan) hoặc uống 200 mg/lần × 3 lần/ngày (dạng thuốc bột pha dung dịch uống). Thời gian điều trị phụ thuộc vào khởi phát và mức độ nặng của bệnh. Uống nhiều nước để hỗ trợ tác dụng tiêu chất nhầy của acetylcystein.

#### **Điều trị hội chứng khô mắt**

Người lớn và trẻ em: Sử dụng dung dịch acetylcystein 5% cùng với hypromellose, nhỏ 1 - 2 giọt/lần, mỗi ngày 3 - 4 lần.

#### **Tương tác thuốc**

**Kháng sinh:** Tác dụng gây khử hoạt tính kháng sinh của acetylcystein chỉ được ghi nhận *in vitro* khi trộn chung các thuốc với nhau. Tuy nhiên nhà sản xuất vẫn khuyến cáo nên uống kháng sinh 2 giờ trước hoặc sau khi uống acetylcystein.

**Thuốc giảm ho:** Không được dùng đồng thời các thuốc giảm ho trong thời gian điều trị bằng acetylcystein, do giảm phân xạ ho có thể dẫn đến tích tụ dịch tiết phế quản.

**Nitroglycerin:** Acetylcystein có thể tăng cường tác dụng giãn mạch của nitroglycerin. Cần thận trọng khi dùng đồng thời 2 thuốc.

**Than hoạt:** Than hoạt có thể làm giảm tác dụng của acetylcystein do làm giảm hấp thu.

**Một số xét nghiệm:** Acetylcystein có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm salicylat bằng phân tích so màu.

#### **Tương kỵ**

Acetylcystein có thể phản ứng với một số kim loại (đặc biệt là sắt, niken, đồng) và cao su. Cần tránh để thuốc tiếp xúc với các chất này. Sử dụng acetylcystein cùng với các thiết bị (phun mù, tiêm truyền) có chứa thành phần thủy tinh, nhựa, nhôm anod hóa, kim loại mạ crôm, tantalum (Ta), hợp kim bạc sterling hoặc thép không gỉ.

Việc chuyển màu dung dịch tiêm sang màu tím nhạt đã được ghi nhận và không được cho là giảm đáng kể hiệu quả và an toàn của thuốc.

#### **Quá liều và xử trí**

**Triệu chứng:** Quá liều acetylcystein truyền tĩnh mạch có thể xảy ra khi tiêm truyền quá nhanh và với liều quá cao. Triệu chứng quá liều tương tự như triệu chứng của phản vệ, nhưng nặng hơn nhiều. Quá liều acetylcystein dạng uống có thể gây ra các triệu chứng đường tiêu hóa như buồn nôn, nôn và tiêu chảy.

**Xử trí:** Không có thuốc giải độc đặc hiệu, chỉ điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Xử trí các phản ứng giống phản vệ bằng kháng histamin và corticoid.

*Cập nhật lần cuối: 2021.*

## **ACICLOVIR**

**Tên chung quốc tế:** Aciclovir (Acyclovir).

**Mã ATC:** D06BB03, J05AB01, S01AD03.

**Loại thuốc:** Thuốc kháng virus.

#### **Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 200 mg, 400 mg, 800 mg.

Nang: 200 mg.

Bột pha tiêm: 1 g, 500 mg, 250 mg (dưới dạng muối natri).

Hỗn dịch uống: Lọ 200 mg/5 ml, 5 g/125 ml, 4 g/50 ml.

Thuốc mỡ tra mắt: 3% (tuýp 4,5 g).

Thuốc mỡ dùng ngoài: 5% (tuýp 3 g, 15 g); kem dùng ngoài: 5%, tuýp 2 g, 10 g.

#### **Dược lực học**

Aciclovir (acycloguanosin) là một purin nucleosid tổng hợp. Để có tác dụng, aciclovir phải được phosphoryl hóa thành dạng có hoạt tính là aciclovir triphosphat. Đầu tiên, aciclovir được chuyển thành aciclovir monophosphat nhờ enzym của virus là thymidin kinase, sau đó chuyển tiếp thành aciclovir diphosphat và aciclovir triphosphat bởi một số enzym của tế bào. Aciclovir triphosphat ức chế tổng hợp ADN và sự nhân lên của virus bằng cách cạnh tranh vị trí gắn với deoxyguanosin triphosphat trên ADN polymerase, dẫn đến tích hợp aciclovir vào chuỗi ADN đang tổng hợp và gây gián đoạn quá trình tổng hợp ADN của virus. Ngoài ra, dạng triphosphat của aciclovir cũng tác dụng như một chất ức chế ưu tiên đối với ADN polymerase của virus. Trên các tế bào không bị nhiễm virus, aciclovir chỉ thể hiện hoạt tính yếu do khả năng xâm nhập nội bào kém, hiệu suất phosphoryl hóa thấp và ái lực gắn yếu của dạng triphosphat với  $\alpha$ -ADN polymerase.

**Phổ tác dụng:** Aciclovir thể hiện hoạt tính *in vitro* và *in vivo* chống lại các chủng virus *Herpes simplex* (HSV), bao gồm HSV typ 1, HSV typ 2 và *Varicella zoster*. Ngoài ra, aciclovir cũng có tác dụng ức chế một số chủng *Herpes* khác nhưng với mức độ yếu hơn, bao gồm virus Epstein-Barr (EBV), *Herpesvirus simiae*, cytomegalovirus (CMV).

**Xu hướng đề kháng:** Sử dụng aciclovir kéo dài hoặc lặp lại có thể dẫn đến chọn lọc các chủng virus giảm nhạy cảm và gây mất hiệu quả điều trị, thường gặp trên các bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Hầu hết các chủng đề kháng phân lập được trên lâm sàng có sự thiếu hụt enzym thymidin kinase, tuy nhiên cũng đã ghi nhận các chủng đề kháng bằng cách đột biến thay đổi cấu trúc thymidin kinase hoặc ADN polymerase.

#### **Dược động học**

**Hấp thu:** Aciclovir chỉ được hấp thu một phần tại đường tiêu hóa. Sinh khả dụng đường uống dao động từ 10 - 20% và giảm dần khi tăng liều. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt được trong khoảng 1,5 - 2,5 giờ sau khi uống. Thức ăn không làm ảnh hưởng đến hấp thu thuốc. Lượng thuốc được hấp thu từ các dạng bào chế dùng tại chỗ (kem, thuốc mỡ) vào tuần hoàn chung rất nhỏ và thường nằm dưới ngưỡng phát hiện.

**Phân bố:** Thể tích phân bố của aciclovir khoảng 0,8 lít/kg. Thuốc có khả năng phân bố rộng trong các mô và dịch cơ thể, bao gồm não, thận, tuyến nước bọt, phổi, gan, cơ, lách, tử cung, niêm mạc và dịch tiết âm đạo, tinh dịch, dịch não tủy, dịch mụn herpes. Nồng độ thuốc đạt được trong dịch não tủy tương đương khoảng 50% nồng độ trong huyết tương. Tỷ lệ liên kết của thuốc với protein huyết tương là 9 - 33%.

**Thải trừ:** Aciclovir được chuyển hóa một phần nhỏ tại gan tạo thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính. Thuốc được bài tiết chủ yếu qua thận thông qua lọc ở cầu thận và bài tiết tại ống thận. Trên người có chức năng thận bình thường, khoảng 62 - 91% liều tiêm truyền tĩnh mạch được bài tiết qua thận dưới dạng không biến đổi. Nồng độ aciclovir trong huyết tương giảm theo kiểu hai pha với nửa đời pha đầu là 0,34 giờ và nửa đời thải trừ pha cuối là 2,1 - 3,5 giờ. Trên bệnh nhân suy thận, nửa đời thải trừ của thuốc phụ thuộc vào thanh thải creatinin và có thể lên tới 19,5 giờ.

#### **Chỉ định**

Điều trị nhiễm virus *Herpes simplex* (typ 1 và typ 2) ở da và niêm mạc, bao gồm *Herpes* sinh dục lần đầu và tái phát.

Dự phòng nhiễm virus *Herpes simplex* trên các bệnh nhân suy giảm miễn dịch.