

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.

Dự phòng tái phát trên các bệnh nhân có đáp ứng miễn dịch bình thường bị tái nhiễm virus *Herpes simplex* nhiều lần ( $\geq 6$  lần mỗi năm).  
Điều trị viêm màng não do *Herpes simplex*.

Điều trị nhiễm *Herpes simplex* sơ sinh (trẻ từ 0 - 3 tháng tuổi).

Điều trị nhiễm virus *Varicella zoster* (bệnh thủy đậu) và *Herpes zoster* (bệnh Zona).

#### Chống chỉ định

Mẫn cảm với aciclovir hoặc valaciclovir.

#### Thận trọng

Do aciclovir được thải trừ qua thận, cần hiệu chỉnh liều trên các bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc đang thẩm tách máu để ngăn ngừa tích lũy thuốc, giảm nguy cơ độc tính và duy trì nồng độ thuốc thích hợp trong huyết tương.

Cần thận trọng khi sử dụng aciclovir đồng thời với các thuốc có độc tính trên thận do làm tăng nguy cơ độc tính trên thận và/hoặc TKTW.

Nguy cơ suy thận do aciclovir tăng lên khi truyền tĩnh mạch nhanh, do đó aciclovir phải được truyền tĩnh mạch chậm trong thời gian tối thiểu 1 giờ.

Cần duy trì lượng dịch đưa vào thích hợp để tránh hiện tượng lắng đọng các tinh thể thuốc tại ống thận khi sử dụng aciclovir, đặc biệt trong trường hợp dùng liều cao. Tuy nhiên, đối với bệnh nhân mắc viêm não *Herpes*, cần lưu ý nguy cơ phù não nếu bệnh nhân được bổ sung dịch quá mức.

Những thay đổi bất thường liên quan đến hệ thần kinh (ngủ lịm, run, lú lẫn, ảo giác, kích động, co giật, hôn mê) đã được ghi nhận trên các bệnh nhân điều trị bằng aciclovir. Do đó, thuốc cần được sử dụng thận trọng trên các bệnh nhân có tiền sử mắc các bệnh lý liên quan đến hệ thần kinh, có tình trạng thiếu oxy, suy thận, suy gan nặng hoặc rối loạn điện giải. Thuốc cũng cần được sử dụng thận trọng trên các bệnh nhân có tiền sử gặp ADR trên thần kinh khi sử dụng các hóa chất gây độc tế bào hoặc đang điều trị bằng methotrexat hoặc interferon tiêm nội tủy.

Khi sử dụng dài hạn aciclovir để dự phòng tái phát *Herpes*, cần tạm ngừng sử dụng thuốc sau 1 năm điều trị để tái đánh giá sự cần thiết của việc tiếp tục điều trị dựa trên tần suất và mức độ nặng của bệnh. Sử dụng thuốc kéo dài hoặc lặp lại nhiều lần trên các bệnh nhân suy giảm miễn dịch có thể gây chọn lọc các chủng virus giảm nhạy cảm, dẫn đến mất đáp ứng điều trị với aciclovir.

#### Thời kỳ mang thai

Thuốc đã được sử dụng trên số lượng hạn chế phụ nữ mang thai và không ghi nhận sự tăng tần suất dị tật cũng như những ảnh hưởng bất lợi trực tiếp hoặc gián tiếp khác đối với thai nhi. Có thể sử dụng aciclovir đường uống để điều trị *Herpes* sinh dục nguyên phát trong thời kỳ mang thai. Những trường hợp nặng cũng có thể được điều trị với aciclovir truyền tĩnh mạch. Tuy nhiên, do chưa có đủ dữ liệu từ những nghiên cứu, chỉ nên sử dụng aciclovir khi lợi ích với người mẹ vượt trội so với nguy cơ tiềm tàng đối với thai nhi.

#### Thời kỳ cho con bú

Aciclovir có thể khuếch tán vào sữa mẹ, tuy nhiên lượng thuốc bài tiết vào sữa được xem là ít có ý nghĩa lâm sàng, một phần do sinh khả dụng đường uống của thuốc tương đối thấp. Chưa ghi nhận ADR cho trẻ đang bú khi người mẹ dùng aciclovir. Do đó, có thể sử dụng aciclovir trong thời kỳ cho con bú khi có chỉ định.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

##### Thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

Gan: tăng enzym gan có phôi phục.

Da: ngứa, mẩn đỏ, phát ban (do tăng nhạy cảm với ánh sáng).

Thận: tăng ure và creatinin máu.

Toàn thân: mệt mỏi, sốt.

Tại chỗ: viêm và kích ứng tại chỗ, bệnh giác mạc chấm nông (đối với dạng tra mắt), viêm tĩnh mạch (tại nơi tiêm).

##### Hiếm gặp

Huyết học: giảm các tế bào máu (thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu), giảm bạch cầu trung tính.

TKTW: đau đầu, chóng mặt, kích động, lú lẫn, run, mất điều hòa, rối loạn vận ngôn, ảo giác, rối loạn tâm thần, co giật, ngủ gà, bệnh não, hôn mê.

Hô hấp: khó thở.

Gan: tăng bilirubin, vàng da, viêm gan.

Thận: suy giảm chức năng thận, suy thận cấp, đau (có thể do tình thể niệu).

Khác: phù mạch, phản ứng phản vệ.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các ADR trên thần kinh thường tự hồi phục sau khi ngừng thuốc.

Nếu xuất hiện các triệu chứng nặng (lú lẫn, hôn mê ở người suy thận), phải ngừng thuốc ngay. Các triệu chứng thường tiến triển tốt sau khi ngừng thuốc và ít khi phải thẩm phân máu.

Triệu chứng buồn nôn và nôn có thể được điều trị với thuốc chống nôn.

Nếu xuất hiện phát ban trong quá trình điều trị, cần áp dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ, cân nhắc sử dụng các thuốc kháng histamin hoặc corticosteroid.

#### Liều lượng và cách dùng

##### Cách dùng

Aciclovir có thể được sử dụng theo đường uống, bôi ngoài da hoặc tra mắt; dạng muối natri được dùng theo đường truyền tĩnh mạch chậm. Khi dùng đường uống, thời điểm sử dụng thuốc không phụ thuộc vào bữa ăn.

Bột pha tiêm aciclovir natri cần được hòa tan trong nước cất pha tiêm hoặc dung dịch tiêm truyền natri clorid 0,9% để được dung dịch có nồng độ 25 hoặc 50 mg/ml. Pha loãng thêm với một dung dịch tương hợp để được dịch truyền có nồng độ cuối không vượt quá 5 mg/ml (0,5%). Sử dụng dịch truyền với nồng độ cao hơn có thể gây viêm tĩnh mạch hoặc viêm tại vị trí tiêm kèm thoát mạch. Dung dịch aciclovir sau khi pha loãng thích hợp cần được truyền tĩnh mạch chậm với tốc độ hằng định trong thời gian 1 giờ.

##### Liều dùng

*Điều trị nhiễm Herpes simplex nguyên phát hoặc tái phát:*

Cần bắt đầu điều trị sớm nhất có thể, tốt nhất là trong vòng 1 ngày sau khi xuất hiện dấu hiệu tổn thương đầu tiên hoặc khi có các triệu chứng báo trước (đối với trường hợp tái phát).

Đường uống:

Người lớn: Uống 200 mg/lần, 5 lần/ngày (cách 4 giờ/lần, trừ thời gian ngủ vào ban đêm). Liều dùng có thể tăng gấp đôi (400 mg/lần, 5 lần/ngày) trên các bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc hấp thu thuốc kém. Thời gian điều trị thông thường là 5 - 10 ngày nhưng có thể kéo dài hơn trong những trường hợp nặng hoặc tổn thương chưa lành.

Trẻ em từ 1 tháng đến < 2 tuổi: Dùng liều bằng một nửa so với liều tương ứng trên người lớn; trẻ em từ 2 tuổi trở lên dùng liều như người lớn.

Truyền tĩnh mạch:

Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: 5 mg/kg, mỗi 8 giờ, trong 5 ngày.

Trẻ em 3 tháng - 11 tuổi: 250 mg/m<sup>2</sup> diện tích bề mặt cơ thể, mỗi 8 giờ, trong 5 ngày.

Trẻ sơ sinh và trẻ em 1 - 2 tháng tuổi: 20 mg/kg, mỗi 8 giờ, trong 14 ngày.

*Dự phòng tái phát trên các bệnh nhân có đáp ứng miễn dịch bình thường bị tái nhiễm Herpes nhiều lần:*

Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: Uống 200 mg/lần, 4 lần/ngày (cách 6 giờ/lần) hoặc 400 mg/lần, 2 lần/ngày (cách 12 giờ/lần). Liều có thể tăng lên tới 400 mg/lần, 3 lần/ngày; việc tăng liều được cân nhắc khi vẫn xuất hiện các đợt tái phát với chế độ liều dự phòng khuyến cáo hoặc để dự phòng Herpes sinh dục trong giai đoạn cuối của thai kỳ (bắt đầu từ tuần thứ 36). Cần tạm ngừng điều trị sau mỗi 6 - 12 tháng để đánh giá lại tần suất tái phát; cân nhắc tái sử dụng phác đồ dự phòng nếu có từ 2 đợt tái phát trở lên.

*Dự phòng nhiễm Herpes trên các bệnh nhân suy giảm miễn dịch:*

Đường uống:

Người lớn và trẻ em  $\geq 2$  tuổi: Uống 200 - 400 mg/lần, 4 lần/ngày.  
Trẻ em từ 1 tháng đến  $< 2$  tuổi: Uống 100 - 200 mg/lần, 4 lần/ngày.

Truyền tĩnh mạch:

Người lớn: 5 mg/kg, mỗi 8 giờ.

*Điều trị nhiễm Varicella zoster (thủy đậu) và Herpes zoster (bệnh Zona):*

Đường uống:

Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: Uống 800 mg/lần, 5 lần/ngày, trong 7 ngày.

Trẻ em 6 - 11 tuổi: 800 mg/lần, 4 lần/ngày, trong 5 ngày.

Trẻ em 2 - 5 tuổi: 400 mg/lần, 4 lần/ngày, trong 5 ngày.

Trẻ em 1 tháng đến  $< 2$  tuổi: 200 mg/lần, 4 lần/ngày, trong 5 ngày.  
Cần bắt đầu sử dụng thuốc trong vòng 24 giờ kể từ khi bắt đầu có dấu hiệu phát ban.

Truyền tĩnh mạch:

Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: 5 mg/kg, mỗi 8 giờ, trong 5 ngày; đối với bệnh nhân suy giảm miễn dịch, cần tăng liều lên tới 10 mg/kg, mỗi 8 giờ, trong 5 ngày.

Trẻ em 3 tháng - 11 tuổi: 250 mg/m<sup>2</sup>, mỗi 8 giờ, trong 5 ngày hoặc 500 mg/m<sup>2</sup>, mỗi 8 giờ, trong 5 ngày trên các bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Trẻ sơ sinh và trẻ em 1 - 2 tháng tuổi: 10 - 20 mg/kg, mỗi 8 giờ, trong ít nhất 7 ngày.

*Viêm não do Herpes:*

Truyền tĩnh mạch:

Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: 10 mg/kg, mỗi 8 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Trẻ em 3 tháng - 11 tuổi: 500 mg/m<sup>2</sup>, mỗi 8 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Trẻ sơ sinh và trẻ em 1 - 2 tháng tuổi: 10 - 20 mg/kg, mỗi 8 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Thời gian điều trị cần dài hơn (ít nhất 21 ngày) trên các bệnh nhân suy giảm miễn dịch có virus tác động đến hệ TKTW - dùng điều trị khi khẳng định dịch não tủy âm tính.

*Dạng thuốc mỡ (dùng tại chỗ để điều trị nhiễm Herpes):*

Tra mắt: Dùng 5 lần/ngày, trong 7 - 10 ngày (hoặc ít nhất 3 ngày sau khi tổn thương đã lành).

Bôi ngoài da: Dùng 5 lần/ngày, trong 5 - 10 ngày, bắt đầu ngay khi có dấu hiệu tổn thương đầu tiên.

*Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận:*

Đường uống:

Liều dùng đường uống trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận như sau:

Chế độ liều với chức năng thận bình thường	Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều hiệu chỉnh
200 mg, mỗi 4 giờ, 5 lần/ngày	> 10 0 - 10	Không cần hiệu chỉnh 200 mg, mỗi 12 giờ
400 mg, mỗi 12 giờ	> 10 0 - 10	Không cần hiệu chỉnh 200 mg, mỗi 12 giờ
800 mg, mỗi 4 giờ, 5 lần/ngày	> 25 10 - 25 0 - 10	Không cần hiệu chỉnh 800 mg, mỗi 8 giờ 800 mg, mỗi 12 giờ

Liều dùng đường uống với bệnh nhân suy thận kèm nhiễm HIV như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều hiệu chỉnh
> 80	Không hiệu chỉnh
50 - 80	200 - 800 mg, mỗi 6 - 8 giờ
25 - 50	200 - 800 mg, mỗi 8 - 12 giờ
10 - 25	200 - 800 mg, mỗi 12 - 24 giờ
< 10	200 - 400 mg, mỗi 24 giờ

Trên các bệnh nhân thẩm tách máu, cần bổ sung thêm một liều ngay sau khi thẩm tách. Không cần bổ sung thêm liều trong trường hợp thẩm phân phúc mạc.

Truyền tĩnh mạch:

Liều tiêm truyền tĩnh mạch trên bệnh nhân suy thận như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Tỷ lệ % so với liều khuyến cáo	Khoảng cách giữa các lần dùng thuốc (giờ)
> 50	100%	8
25 - 50	100%	12
10 - 25	100%	24
0 - 10	50%	24

Liều tiêm truyền tĩnh mạch trên bệnh nhân suy thận kèm nhiễm HIV như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều hiệu chỉnh
> 50	Không cần hiệu chỉnh
10 - 50	5 mg/kg, cách nhau 12 - 24 giờ
< 10	2,5 mg/kg, cách nhau 24 giờ

Trên các bệnh nhân thẩm tách máu, cần bổ sung thêm một liều ngay sau khi thẩm tách. Không cần bổ sung thêm liều trong trường hợp thẩm phân phúc mạc.

#### Tương tác thuốc

Probenecid và cimetidin làm tăng nửa đời trong huyết tương và AUC của aciclovir, có thể do các thuốc này ức chế cạnh tranh quá trình bài tiết qua ống thận, dẫn đến làm giảm độ thanh thải qua thận của aciclovir. Tuy nhiên, không có khuyến cáo hiệu chỉnh liều khi sử dụng đồng thời aciclovir với probenecid hoặc cimetidin.

Dùng đồng thời zidovudin và aciclovir có thể làm tăng độc tính trên thần kinh (ngủ lịm và lơ mơ). Cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân khi dùng đồng thời hai thuốc này.

Interferon làm tăng tác dụng chống virus HSV-1 *in vitro* của aciclovir. Tuy nhiên, chưa xác định được ý nghĩa lâm sàng của tương tác này.

Aciclovir có thể làm tăng AUC của theophyllin. Cần theo dõi nồng độ theophyllin trong huyết tương khi sử dụng đồng thời thuốc này với aciclovir.

Cần thận trọng khi dùng đồng thời aciclovir và methotrexat do có thể gây tăng nguy cơ độc tính trên thận.

#### Tương kỵ

Tương kỵ với các chế phẩm máu và dung dịch chứa protein.

Aciclovir tương kỵ với các dung dịch amifostin, amsacrin, aztreonam, diltiazem hydroclorid, dobutamin hydroclorid, dopamin hydroclorid, fludarabin phosphat, foscarnet natri, idarubicin hydroclorid, meropenem, morphin sulphat, ondansetron

hydroclorid, pethidin hydroclorid, piperacilin natri - tazobactam natri, sargramostim và vinorelbin tartrat.

**Quá liều và xử trí**

**Triệu chứng:** Aciclovir chỉ được hấp thu một phần qua đường tiêu hóa. Đã ghi nhận những trường hợp bệnh nhân uống aciclovir liều đơn lên tới 20 g nhưng không xuất hiện độc tính. Sử dụng quá liều aciclovir đường uống, lặp lại trong một vài ngày có thể gây ra các tác dụng bất lợi trên đường tiêu hóa (như buồn nôn, nôn) và thần kinh (đau đầu, lú lẫn).

Quá liều aciclovir đường tĩnh mạch đã được ghi nhận sau khi tiêm tĩnh mạch nhanh hoặc sử dụng liều cao trên các bệnh nhân có rối loạn cân bằng nước và điện giải, dẫn đến tăng nồng độ ure huyết thanh, creatinin huyết thanh và có thể tiến triển suy thận cấp sau đó. Những tác dụng bất lợi khác cũng được ghi nhận trong các trường hợp quá liều aciclovir bao gồm kích động, lơ mơ, hôn mê, co giật. Với nồng độ vượt quá 2,5 mg/ml, các tinh thể aciclovir có thể lắng đọng tại ống thận, gây rối loạn chức năng thận, suy thận và vô niệu.

**Xử trí:** Trong trường hợp suy thận cấp hoặc vô niệu, cần cân nhắc tiến hành thẩm tách máu cho đến khi chức năng thận hồi phục.

*Cập nhật lần cuối: 2018.*

**ACID AMINOBENZOIC**

(Acid p-aminobenzoic, acid 4-aminobenzoic)

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

**Mã ATC:** D02BA01.

**Loại thuốc:** Thuốc chống nắng.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Dung dịch 5% trong ethanol.

**Dược lực học**

Acid aminobenzoic dùng dưới dạng bôi ngoài da làm thuốc chống nắng. Khi bôi ngoài da thuốc hấp thụ tốt các bức xạ dài cực tím UVB (280 - 310 nm) nhưng không hấp thụ hoặc hấp thụ rất ít bức xạ dài cực tím UVA (310 - 400 nm). Các bức xạ bước sóng trung bình UVB gây cháy nắng và góp phần vào những biến đổi lâu dài gây ung thư và lão hóa da. Các bức xạ bước sóng dài UVA gây rám nắng trực tiếp và ít ban đỏ nhưng lại gây tác hại lâu dài như lão hóa da hoặc ung thư da. Như vậy các thuốc chống nắng chứa aminobenzoat có thể dùng để ngăn ngừa cháy nắng nhưng có lẽ không ngăn ngừa được các phản ứng ở da do thuốc hay mẫn cảm với bức xạ UVA; tuy nhiên nếu phối hợp với một benzophenon cũng có thể phần nào bảo vệ chống những phản ứng cảm quang này.

**Dược động học**

Acid aminobenzoic được hấp thu qua da và khuếch tán vào lớp sừng, dự trữ ở đó và phát huy tác dụng chống nắng. Thuốc rất ít hấp thu toàn thân.

**Chỉ định**

Ngăn ngừa cháy nắng.

**Chống chỉ định**

Người bệnh quá mẫn với acid aminobenzoic. Người bệnh đã từng mẫn cảm với ánh sáng. Người bệnh có tiền sử mẫn cảm với các thuốc tương tự về mặt hóa học như: sulphonamid, các thuốc lợi niệu thiazid, một số thuốc gây tê nhất là benzocain, các chất bảo quản và các thuốc nhuộm.

**Thận trọng**

Acid aminobenzoic không có tác dụng phòng ngừa các phản ứng

liên quan đến thuốc hoặc các phản ứng cảm quang khác do ánh sáng UVA gây ra.

Acid aminobenzoic có thể gây vết ố trên vải.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Bôi thuốc tại chỗ có thể gây viêm da do tiếp xúc hay viêm da do ánh sáng.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Ngừng bôi thuốc.

**Liều lượng và cách dùng**

Ngăn ngừa cháy nắng: Bôi ngoài, trên vùng da cần ngăn ngừa cháy nắng. Để phát huy tối đa hiệu quả, nên bôi thuốc trước khi ra nắng khoảng 1 - 2 giờ.

**Tương tác thuốc**

Dùng phối hợp với benzophenon có thể làm tăng tác dụng bảo vệ của thuốc đối với các phản ứng cảm quang.

**Tương kỵ**

Tác dụng của acid aminobenzoic trong dung dịch ethanol mạnh hơn so với tác dụng của nhiều thuốc chống nắng khác, và có tác dụng bảo vệ ngay cả khi có mồ hôi; nhưng nếu ngâm nước thì tác dụng bảo vệ bị giảm đi rất nhiều.

Acid aminobenzoic tan trong ethanol theo tỷ lệ 1 : 8.

*Cập nhật lần cuối: 2016.*

**ACID AMINOCAPROIC**

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

**Mã ATC:** B02AA01.

**Loại thuốc:** Thuốc chống tiêu fibrin (thuốc cầm máu).

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Sirô: 1,25 g/5 ml, lọ 237 ml và 473 ml.

Dung dịch uống: 1,25 g/5 ml, lọ 237 ml.

Viên nén: 500 mg, 1 000 mg.

Thuốc tiêm để pha truyền tĩnh mạch: 250 mg/ml, lọ 20 ml (5 g).

**Dược lực học**

Acid aminocaproic là một acid monoamino carboxylic tổng hợp, có tác dụng ức chế tiêu cục máu đông (tiêu fibrin), chủ yếu thông qua ức chế các chất hoạt hóa plasminogen và một phần ức chế tác dụng của plasmin. Khi dùng liều thấp, thuốc ức chế các chất hoạt hóa plasminogen nên làm giảm chuyển đổi plasminogen thành plasmin (fibrinolysin). Khi dùng liều cao, thuốc có tác dụng trực tiếp kháng plasmin. Plasmin là một enzym phân giải các sợi fibrin trong cục máu đông và các protein khác của huyết tương bao gồm một số các yếu tố đông máu như yếu tố V, VIII. *In vitro*, hiệu lực chống tiêu fibrin của acid aminocaproic bằng khoảng 1/5 đến 1/10 của acid tranexamic.

**Dược động học**

**Hấp thu:** Acid aminocaproic hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường uống. Sau khi uống liều đơn 5 g, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt trong vòng 1 giờ khoảng 164 microgam/ml. Tiêm tĩnh mạch 1 liều đơn 10 g acid aminocaproic, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt nhất thời 600 microgam/ml. Để duy trì ức chế tăng tiêu fibrin, cần thiết phải có nồng độ thuốc trong huyết tương khoảng 130 microgam/ml. Muốn vậy phải tiêm tĩnh mạch một liều 5 g, sau đó cho truyền tĩnh mạch liên tục 1 - 1,25 g/giờ. Nồng độ thuốc trong huyết tương ở người suy thận nặng cao hơn so với người bình thường.