

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.

Phân bố: Sau khi dùng thuốc kéo dài, acid aminocaproic phân bố khắp cơ thể. Thể tích phân bố sau khi uống khoảng 23 lít và sau khi tiêm tĩnh mạch khoảng 30 lít. Thuốc hình như không gắn với protein huyết tương. Chưa rõ thuốc có vào sữa hay không.

Chuyển hóa: Thuốc phần lớn không chuyển hóa, một phần bị khử amin oxi hóa thành acid adipic.

Thải trừ: Acid aminocaproic có nửa đời thải trừ pha cuối khoảng 2 giờ. Thải trừ chủ yếu là qua nước tiểu. Trong một nghiên cứu số lượng nhỏ người bệnh sử dụng liều đơn (uống hoặc tiêm tĩnh mạch) cho thấy thuốc thải trừ 40 - 65% dưới dạng không biến đổi trong vòng 12 giờ, khoảng 11% là chất chuyển hóa acid adipic. Độ thanh thải thận và toàn phần của thuốc tương ứng là 116 ml/phút và 169 ml/phút. Độ thanh thải toàn phần của thuốc giảm ở người bệnh suy thận.

Chỉ định

Xuất huyết do tiêu fibrin quá mức: Thường gặp trong các trường hợp sau:

Phẫu thuật tim và thủ thuật shunt tĩnh mạch cửa - chủ; ung thư phổi, tuyến tiền liệt, cổ tử cung, hoặc dạ dày; một số bệnh về máu như thiếu máu bất sản; bong rau non, xơ gan, tiêu fibrin niệu trong các trường hợp tiêu ra máu do phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt hoặc thận và tiêu ra máu do đa u nang ở thận hoặc ung thư hệ tiết niệu. Kết hợp với liệu pháp heparin ở bệnh nhân lỵ-xê-mi cấp tiền tùy bào khi mức α_2 -antiplasmin huyết tương giảm xuống dưới 40% mức bình thường.

Dự phòng xuất huyết mắt ở bệnh nhân xuất huyết tiền phòng mắt.

Xuất huyết do giãn mao mạch di truyền.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với acid aminocaproic.

Đông máu nội mạch hoạt động.

Đông máu nội mạch rải rác không sử dụng heparin.

Thận trọng

Chỉ được dùng acid aminocaproic trong những trường hợp tình trạng lâm sàng cấp tính, đe dọa tính mạng khi chảy máu do tăng hoạt động của hệ thống tiêu fibrin. Chỉ dùng thuốc sau khi kết quả xét nghiệm đã xác định có sự tăng tiêu fibrin. Dùng thuốc này phải kèm với xét nghiệm để xác định mức độ tiêu fibrin hiện có.

Khi không biết chắc chắn nguyên nhân chảy máu là do tiêu fibrin nguyên phát hay là do đông máu nội mạch rải rác thì cần phân biệt rõ trước khi dùng acid aminocaproic.

Dùng thận trọng ở người có bệnh thận, tim và gan, tăng urê huyết. Liệu pháp acid aminocaproic đã từng gây tắc thận do huyết khối trong mao mạch cầu thận hoặc do cục máu đông trong bể thận và niệu quản ở người bệnh bị chảy máu đường tiết niệu trên, vì vậy không dùng thuốc này cho người đái ra máu có nguồn gốc từ đường tiết niệu trên, trừ khi đã cân nhắc lợi ích lớn hơn thiệt hại có thể gặp.

Chưa chứng minh được hiệu quả và tính an toàn của thuốc trên trẻ em.

Nếu có bệnh lý cơ - xương như yếu cơ, đau cơ, mệt nhọc xảy ra ở người bệnh đang dùng acid aminocaproic thì phải xem xét khả năng cơ tim cũng có thể bị thương tổn. Phải theo dõi nồng độ enzym creatin phosphokinase trong huyết thanh của người bệnh đang điều trị dài ngày với thuốc này, nếu thấy tăng rõ, phải ngừng thuốc.

Tránh tiêm tĩnh mạch nhanh do thuốc có thể gây hạ huyết áp, chậm nhịp tim hay loạn nhịp tim.

Có thể bị viêm tĩnh mạch huyết khối do tiêm không đúng kỹ thuật. Tuy acid aminocaproic thường được dùng phối hợp cùng với yếu tố đông máu thay thế trong điều trị phẫu thuật ở người bị bệnh ưa chảy máu, nhưng dùng đồng thời như vậy làm tăng nguy cơ huyết

khối. Súc miệng bằng acid aminocaproic có thể giảm thiểu biến chứng này khi làm các thủ thuật trong miệng hoặc nhổ răng. Một số nhà huyết học khuyến nên dùng acid aminocaproic 8 giờ sau khi dùng các yếu tố đông máu.

Không dùng đồng thời với phức hợp yếu tố IX hoặc phức hợp đông máu kháng ức chế vì tăng nguy cơ huyết khối.

Thời kỳ mang thai

Acid aminocaproic đã gây quái thai ở chuột. Chưa có số liệu hay nghiên cứu chứng minh tác hại lên thai nhi hay khả năng sinh sản khi dùng thuốc cho phụ nữ mang thai, chỉ dùng thuốc khi đã cân nhắc lợi ích hơn hẳn rủi ro cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Do chưa biết thuốc có bài tiết qua sữa mẹ hay không, cần sử dụng thận trọng.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thuốc thường dung nạp tốt, có thể xảy ra các ADR sau:

Toàn thân: phù, nhức đầu, khó chịu.

Phản ứng mẫn cảm: dị ứng và choáng phản vệ.

Tại chỗ tiêm: đau và hoại tử tại vị trí tiêm.

Tim mạch: nhịp chậm, hạ huyết áp, thiếu máu ngoại vi, huyết khối.

Hệ tiết niệu: tăng urê, suy thận, cực khoái khô.

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

Huyết học: giảm bạch cầu hạt, rối loạn đông máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Cơ - xương: tăng creatin phosphokinase, yếu cơ, bệnh lý cơ, tiêu cơ vân, viêm cơ.

Thần kinh: lú lẫn, co giật, ảo giác, tăng áp lực nội sọ, đột quỵ, chóng mặt, ngất.

Hô hấp: khó thở, ngạt mũi, tắc mạch phổi.

Da: ngứa, ban.

Giác quan: ù tai, giảm thị lực, chảy nhiều nước mắt.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các ADR thường nhẹ, rất hiếm khi phải ngừng thuốc.

Ngừng thuốc rồi điều trị triệu chứng nếu cần. Các ADR thường mất đi sau 1 - 2 ngày ngừng thuốc.

Có thể tránh được các ADR khi điều chỉnh liều. Nếu thấy đau cơ, yếu cơ, cần làm xét nghiệm CPK, nếu thấy tăng cao, có thể phải ngừng thuốc.

Acid aminocaproic có thể loại ra khỏi cơ thể bằng thẩm phân phúc mạc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Acid aminocaproic được dùng theo đường uống hoặc truyền tĩnh mạch. Không được tiêm tĩnh mạch nhanh dung dịch thuốc chưa pha loãng. Khi truyền, pha loãng thuốc bằng cách lấy 10 - 20 ml (4 - 5 g) pha trong 250 ml dung dịch truyền tĩnh mạch natri clorid 0,9%, glucose 5% hoặc Ringer. Phải kiểm tra bằng mắt, dung dịch phải không được có các hạt nhỏ hoặc biến màu.

Liều lượng

Điều trị hội chứng xuất huyết cấp do tiêu fibrin quá mức:

Truyền tĩnh mạch: Người lớn truyền 4 - 5 g trong giờ đầu, sau đó tiếp tục truyền 1 - 1,25 g/giờ (4 - 5 ml thuốc pha loãng thành 50 ml) trong khoảng 8 giờ hoặc cho đến khi kiểm soát được tình hình chảy máu. Liều tối đa 30 g/ngày. Độ an toàn và hiệu quả của acid aminocaproic ở trẻ em chưa được xác định.

Uống: Uống viên nén hoặc si-rô acid aminocaproic liều giống như đường truyền tĩnh mạch. Giờ đầu cho uống 10 viên (loại 500 mg) hoặc 4 thìa cà phê si-rô (5 g) acid aminocaproic, sau đó tiếp tục uống mỗi giờ 2 viên (1 g) hoặc 1 thìa cà phê si-rô (1,25 g) trong khoảng 8 giờ hoặc cho đến khi kiểm soát được chảy máu.

Điều trị xuất huyết mạn tính do tiêu fibrin quá mức:

Sử dụng liều 5 - 30 g/ngày, chia thành các liều nhỏ cách nhau 3 - 6 giờ. Điều chỉnh liều ở mức thấp nhất có tác dụng kiểm soát xuất huyết.

Phòng xuất huyết mắt thứ phát ở bệnh nhân xuất huyết tiền phòng mắt do chấn thương: Uống 100 mg/kg (tối 5 g/liều), cứ 4 giờ 1 lần, tối đa 30 g/ngày, trong 5 ngày.

Điều trị xuất huyết do giãn mao mạch di truyền:

Uống 1 - 1,5 g/lần, 2 lần/ngày trong 1 - 2 tháng, sau đó giảm xuống 1 - 2 g/ngày.

Người suy thận: Cần giảm 15 - 25% liều so với liều ở người bình thường.

Tương tác thuốc

Có tác dụng đối kháng khi dùng acid aminocaproic cùng các thuốc làm tiêu huyết khối (alteplase, anistreplase, streptokinase, urokinase) nhưng lại có tác dụng cộng hợp với các thuốc thúc đẩy quá trình đông máu nên cần thận trọng.

Estrogen và thuốc tránh thai chứa estrogen dùng cùng với acid aminocaproic có thể làm tăng khả năng tạo huyết khối.

Thận trọng khi dùng đồng thời với tretinoin đường uống vì có thể gây huyết khối trong vi mạch.

Dùng cùng yếu tố IX, phức hợp đông máu kháng ức chế làm tăng nguy cơ huyết khối.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Thông tin nhiễm độc cấp acid aminocaproic còn hạn chế. Không rõ liều nào hoặc nồng độ nào của thuốc trong các dịch cơ thể gây nhiễm độc hoặc quá liều. Trong khi một người bệnh có thể dung nạp được acid aminocaproic với liều cao tới 100 g thì suy thận cấp đã từng xảy ra sau một liều 12 g. Biểu hiện quá liều có thể từ không có phản ứng gì cho đến hạ huyết áp nhất thời hoặc suy thận cấp nặng dẫn đến tử vong. Co giật đã xảy ra ở một người bệnh có tiền sử u não và co giật khi dùng cả liều 8 g tiêm ngay 1 lần.

Xử trí: Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Tuy nhiên, thuốc có thể loại bằng thẩm phân lọc máu.

Cập nhật lần cuối: 2019.

ACID AMINOSALICYLIC

(Acid *p*-aminosalicylic, acid 4-aminosalicylic)

Tên chung quốc tế: 4-aminosalicylic acid.

Mã ATC: J04AA01.

Loại thuốc: Thuốc chống lao tổng hợp hàng 2 nhóm C.

Dạng thuốc và hàm lượng

Gói 4 g, chứa hạt bao tan trong ruột.

Dược lực học

Acid aminosalicylic (PAS) là một loại thuốc chống lao tổng hợp có tác dụng kìm khuẩn đặc hiệu với *M. tuberculosis*. Nồng độ ức chế tối thiểu của PAS *in vitro* đối với các chủng *M. tuberculosis* nhạy cảm là 0,5 - 2,0 microgam/ml. PAS không có tác dụng với các Mycobacteria khác, đặc biệt là *M. avium complex*.

PAS còn được sử dụng điều trị viêm loét đại tràng thể nhẹ đến trung bình không dung nạp với sulfasalazin và điều trị bệnh Crohn.

Cơ chế tác dụng: PAS có tác dụng kìm khuẩn theo cơ chế ngăn chặn quá trình tổng hợp acid folic của vi khuẩn nhạy cảm bằng cách ngăn chặn cạnh tranh quá trình chuyển acid aminobenzoic thành acid dihydrofolic. Tuy nhiên tác dụng của PAS cũng bị ức chế một phần bởi acid aminobenzoic.

Cơ chế đề kháng: Cũng giống như các thuốc chống lao khác, vi khuẩn lao có thể kháng PAS tự nhiên hay mắc phải. Chúng vi

khẩn nhạy cảm phát triển thành kháng thuốc xảy ra rất nhanh nếu điều trị sử dụng PAS đơn độc điều trị bệnh lao trên lâm sàng. Khi sử dụng PAS phối hợp với các thuốc chống lao khác trong điều trị bệnh lao sẽ làm chậm lại hoặc ngăn chặn phát triển các chủng kháng thuốc.

Cơ chế đề kháng của vi khuẩn đối với PAS hiện nay chưa rõ. Chưa có dữ liệu nào cho thấy có kháng chéo giữa PAS với các thuốc chống lao khác.

Dược động học

Hấp thu: Khi uống, PAS được hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa. Khi uống PAS dạng chế phẩm không được bao hạt để bảo vệ PAS khi qua dạ dày thì 10% liều uống sẽ bị chuyển hóa trong môi trường acid dạ dày thành *m*-aminophenol có độc tính với gan.

Dạng bao tan trong ruột có tác dụng ngăn ngừa PAS bị phân hủy trong môi trường acid dạ dày và giúp cho thuốc nhanh chóng qua dạ dày khi dạ dày rỗng được khuyến cáo sử dụng.

Sau khi uống liều 4 g PAS dạng hạt bao tan trong ruột, ở người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ C_{max} PAS huyết thanh trung bình là 20 microgam/ml (khoảng 9 - 35 microgam/ml), T_{max} trung vị 6 giờ (khoảng 1,5 - 24 giờ). Nồng độ PAS trong huyết thanh đạt 2 microgam/ml khoảng 2 giờ sau khi uống (khoảng 0,75 - 24 giờ) và duy trì trong khoảng 7,9 giờ (khoảng 5 - 9 giờ).

Phân bố: PAS được phân bố vào nhiều mô và dịch cơ thể. Nồng độ thuốc trong dịch màng bụng, dịch màng phổi, dịch khớp tương đương với nồng độ thuốc trong huyết tương. PAS không qua được hàng rào máu - não khi không bị viêm, nhưng khi màng não bị viêm thì nồng độ thuốc trong dịch não tủy đạt 10 - 50% trong huyết tương. PAS có qua nhau thai hay không hiện nay chưa rõ. Một lượng nhỏ thuốc phân bố vào sữa mẹ và mật.

Lượng PAS liên kết với protein huyết tương khoảng 50 - 73%, nhưng lượng thuốc gắn với protein huyết tương giảm đi 50% ở bệnh nhân suy dinh dưỡng do thiếu protein.

Chuyển hóa: PAS bị bất hoạt bởi dịch ruột và gan chủ yếu qua quá trình acetyl hóa. Các chất chuyển hóa chính của nó là acid *N*-acetyl-*p*-aminosalicylic và acid *p*-aminosalicylic. Mức độ chuyển hóa phụ thuộc nồng độ, liều càng cao thì tỷ lệ thuốc bị chuyển hóa càng thấp.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ của PAS trong huyết tương khoảng 1 giờ, tình trạng chức năng thận không ảnh hưởng đến nồng độ thuốc trong huyết tương, tuy nhiên, nửa đời thải trừ của chất chuyển hóa không hoạt tính kéo dài hơn ở bệnh nhân suy thận.

PAS và chất chuyển hóa được thải trừ qua nước tiểu bằng lọc qua cầu thận và bài tiết ở ống thận. Sau khi uống liều đơn 4 g PAS ở người lớn có chức năng thận bình thường, khoảng 77% thuốc được thải ra nước tiểu trong vòng 24 giờ, trong đó 56% được bài tiết dưới dạng chất chuyển hóa đã bị acetyl hóa. PAS và chất chuyển hóa của nó có thể bị tích lũy ở bệnh nhân suy thận nặng và có thể được loại bởi lọc máu.

Chỉ định

Điều trị bệnh lao đa kháng thuốc: Dùng phối hợp với các thuốc chống lao khác trong phác đồ.

Chống chỉ định

Đị ứng với PAS.

Thận trọng

Cần phải theo dõi bệnh nhân chặt chẽ trong 3 tháng đầu điều trị. Bệnh nhân cần ngừng thuốc ngay khi có bất kỳ biểu hiện nào của quá mẫn (ban đỏ, sốt, buồn nôn, chán ăn hoặc tiêu chảy) và thông