

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.

Được 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.

Được 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

báo với bác sĩ điều trị.

Có thể dùng phương pháp giải mẫn cảm cho bệnh nhân quá mẫn với PAS bằng liều khởi đầu 10 mg/ngày, sau đó gấp đôi liều mỗi 2 ngày cho đến khi đạt tổng liều 1 000 mg/ngày. Sau đó tiếp tục tăng dần liều và chia làm 2 - 3 lần theo chỉ định khoảng đưa liều thông thường. Nếu có sốt nhẹ hoặc biểu hiện triệu chứng trên da trong quá trình giải mẫn cảm thì giảm liều (đến mức liều trước đây khi không có biểu hiện quá mẫn), sau đó duy trì mức liều đó trong 2 ngày trước khi tiếp tục tăng dần liều.

Thận trọng khi sử dụng cho người suy thận, suy gan, suy tim, loét dạ dày và bệnh nhân thiếu hụt G6PD. Những bệnh nhân có bệnh gan dung nạp PAS kém hơn so với những người không có bệnh gan mặc dù chuyển hóa PAS ở gan là tương đương.

Cần thông báo cho bệnh nhân biết có thể nhìn thấy vỏ bao hạt thuốc trong phân.

Thời kỳ mang thai

Độ an toàn của PAS với phụ nữ mang thai chưa được xác định, chỉ nên sử dụng PAS cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết và không có thuốc khác thay thế.

Thời kỳ cho con bú

PAS phân bố vào trong sữa mẹ, do đó không khuyến cáo cho trẻ bú mẹ nếu mẹ đang điều trị bằng PAS.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rối loạn tiêu hóa là ADR hay gặp nhất, biểu hiện bằng buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy và chán ăn. Hiếm gặp hơn có thể loét dạ dày hoặc chảy máu tiêu hóa. Rối loạn tiêu hóa có thể giảm đi khi uống thuốc cùng với bữa ăn.

Phản ứng quá mẫn (5 - 10%) biểu hiện bằng: sốt, ban da, ngứa.

Rối loạn huyết học: giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu; thiếu máu tan huyết với phản ứng Coombs dương tính ở bệnh nhân thiếu hụt G6PD, viêm mao mạch và giảm prothrombin.

Viêm gan (0,3%), vàng da, viêm màng ngoài tim, viêm thần kinh thị giác, hội chứng Loeffler.

Giảm kali huyết, albumin niệu.

Giảm hấp thu vitamin B₁₂, acid folic, sắt và lipid có thể xảy ra.

Bướu cổ không kèm thiếu năng giáp có thể xảy ra khi điều trị liều cao kéo dài.

Tăng kết tinh sỏi tiết niệu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Triệu chứng nặng có thể cần phải ngừng thuốc.

Khi uống PAS trên 1 tháng, cần xem xét bổ sung vitamin B₁₂.

Khi điều trị PAS liều cao và kéo dài, có thể điều trị bằng bổ sung thyroxin, nhưng không bổ sung iod để tránh bướu cổ.

Tăng kết tinh sỏi tiết niệu, cần duy trì nước tiểu có pH trung tính hoặc kiềm.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Do dạng bào chế bao hạt kháng acid sẽ hòa tan nhanh chóng (trong vòng 1 phút) ở pH trung tính như trong ruột, vì vậy PAS sẽ hấp thu tốt hơn nếu uống thuốc cùng với đồ uống có tính acid (pH < 5) như nước táo, nước cam, nước ép cà chua, nước ép nho,... Đối với trẻ em nên rắc hạt PAS vào nước sốt táo hoặc sữa chua, hoặc cho vào đồ uống có tính acid (như cà chua, nước cam), lắc nhẹ cho các hạt ngấm đều nước và nuốt, không nhai.

Liều dùng cho người lớn:

Điều trị lao đa kháng thuốc: PAS dùng trong phác đồ chuẩn 20 tháng (phối hợp với kanamycin, levofloxacin, prothionamid, pyrazinamid và ethambutol); phác đồ điều trị tiền siêu kháng và siêu kháng thuốc chống lao. Liều dùng 8 g/ngày, chia làm 2 lần uống, (liều tối đa 12 g/ngày, chia làm 3 lần uống).

Liều dùng cho trẻ em: Trẻ em ≥ 30 kg dùng liều như người lớn.

Trẻ em < 30 kg liều uống thuốc theo cân nặng như bảng dưới đây:

Cân nặng (kg)	Liều dùng PAS	Cân nặng (kg)	Liều dùng PAS
5	500 mg, 2 lần/ngày	15 - 18	2 000 mg, 2 lần/ngày
6 - 7	750 mg, 2 lần/ngày	19 - 22	2 500 mg, 2 lần/ngày
8 - 10	1 000 mg, 2 lần/ngày	23 - 26	3 000 mg, 2 lần/ngày
11 - 14	1 500 mg, 2 lần/ngày	27 - 30	3 500 mg, 2 lần/ngày

Người suy thận: Người có Cl_{cr} < 30 ml/phút hoặc bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo (nên sử dụng sau khi lọc máu) dùng liều 4 g/lần, 2 lần/ngày.

Tương tác thuốc

Diphenhydramin: Làm giảm hấp thu PAS. Tránh dùng đồng thời.

Amonium clorid: Làm tăng nguy cơ kết tinh sỏi đường tiết niệu. Không sử dụng đồng thời.

PAS làm giảm hấp thu digoxin qua đường tiêu hóa khoảng 20% nhưng làm tăng tác dụng chống đông của các thuốc chống đông máu dạng uống, do đó khi dùng PAS cùng các thuốc này nên hiệu chỉnh liều phù hợp.

Isoniazid: Tốc độ acetyl hóa của isoniazid bị giảm, nhất là với những người chuyển hóa nhanh, nhưng tương tác này không có ý nghĩa quan trọng trên lâm sàng.

Probenecid: Làm tăng nồng độ PAS trong huyết tương, nhưng cho đến nay cho thấy tương tác này không có ý nghĩa trên lâm sàng.

Procain: PAS có thể đối kháng tác dụng gây tê tại chỗ của thuốc có gốc ester như procain.

Trong quá trình điều trị PAS có thể gây nhiễu kết quả định lượng albumin huyết thanh (bằng kỹ thuật gắn màu - dye-binding), SGOT (bằng kỹ thuật nhuộm azoene) và kết quả xét nghiệm định tính ketones, bilirubin, urobilinogen hoặc porphobilinogen trong nước tiểu; ngoài ra có thể gây dương tính giả khi xét nghiệm glucose trong nước tiểu.

Cập nhật lần cuối: 2019.

ACID ASCORBIC (Vitamin C)

Tên chung quốc tế: Ascorbic acid.

Mã ATC: A11GA01, G01AD03, S01XA15.

Loại thuốc: Vitamin tan trong nước.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang giải phóng kéo dài: 250 mg, 500 mg.

Viên hình thoi: 60 mg.

Dung dịch uống: 25 mg/giọt, 100 mg/ml, 500 mg/5 ml.

Viên nén: 50 mg, 100 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g.

Viên nén nhai: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g.

Viên nén tác dụng kéo dài: 500 mg, 1 g, 1,5 g.

Viên sủi bọt: 1 g.

Thuốc tiêm: 100 mg/ml, 222 mg/ml, 250 mg/ml, 500 mg/ml.

Được lực học

Acid ascorbic và các muối calci ascorbat, natri ascorbat là các dạng chủ yếu của vitamin C. Cơ thể người không tạo ra được vitamin C cho bản thân mà phải lấy từ nguồn thức ăn. Nhu cầu hàng ngày qua chế độ ăn cần khoảng 30 - 100 mg vitamin C đối với người lớn. Tuy nhiên, nhu cầu này thay đổi tùy theo từng người. Các loại quả