

**ACID BORIC****Tên chung quốc tế:** Boric acid.**Mã ATC:** S02AA03.**Loại thuốc:** Sát khuẩn tại chỗ.**Dạng thuốc và hàm lượng**

Thuốc mỡ dùng ngoài da: 5%, 10%.

**Dược lực học**

Acid boric là thuốc sát khuẩn tại chỗ có tác dụng kim khuẩn và kim nấm yếu. Thuốc thường được thay thế bằng những thuốc khử khuẩn khác có hiệu lực và ít độc hơn. Thuốc cũng được dùng làm chất diệt khuẩn và gián, chất đệm (kết hợp với natri borat), dung dịch rửa, chất bảo quản mẫu nước tiểu.

**Dược động học**

Acid boric được hấp thu qua đường tiêu hóa, qua da bị tổn thương, vết thương và niêm mạc. Thuốc không thấm dễ dàng qua da nguyên vẹn. Khoảng 50% lượng thuốc hấp thu được thải trừ qua nước tiểu trong vòng 24 giờ, hầu hết phần còn lại thải trừ trong vòng 96 giờ.

**Chỉ định**

Tại chỗ: Dùng làm chất bảo vệ da để giảm đau, giảm khó chịu trong trường hợp da bị nứt nẻ, nổi ban, da khô, những chỗ da bị cọ sát, cháy nắng, rát do gió, côn trùng đốt hoặc các kích ứng da khác. Thuốc cũng được dùng tại chỗ để điều trị nhiễm nấm trên bề mặt, tuy nhiên hiệu quả tác dụng chưa được rõ lắm.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với acid boric.

Không bôi lên chỗ da bị viêm hoặc bị tổn thương.

Không được uống acid boric và borat (natri tetraborat).

**Thận trọng**

Không bôi nhiều lần trên một diện tích da rộng. Không bôi lượng lớn thuốc lên các vết thương, vết bỏng, da bị mài mòn, da bị lột. Đã có trường hợp bị ngộ độc nặng, thậm chí tử vong sau khi dùng tại chỗ một lượng lớn acid boric (dạng bột, thuốc mỡ, dung dịch). Nguy cơ nhiễm độc toàn thân do bôi tại chỗ tùy thuộc nồng độ, thời gian dùng thuốc, tình trạng da và tuổi người bệnh. Thận trọng với trẻ em vì nhạy cảm hơn người lớn. Không nên dùng mỡ acid boric cho trẻ dưới 2 tuổi.

Chế phẩm để dùng ngoài da thì không được bôi lên mắt.

Không nên tự dùng thuốc mỡ acid boric để điều trị bệnh nấm da chân hoặc nấm da lâu quá 4 tuần hoặc ngứa quá 2 tuần. Nếu không khỏi hoặc tái phát phải khám chuyên khoa.

**Thời kỳ mang thai**

Tránh dùng cho người mang thai. Chưa có thông tin về khả năng gây độc cho bào thai và người mang thai.

**Thời kỳ cho con bú**

Chưa có thông tin về độc tính của thuốc khi dùng trong thời kỳ cho con bú. Không nên bôi thuốc vùng quanh vú khi cho con bú.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

ADR không đáng kể khi bôi thuốc có nồng độ 5% hoặc ít hơn lên các vùng da nguyên vẹn.

ADR liên quan đến nhiễm độc acid boric cấp như: rối loạn tiêu hóa, buồn nôn, nôn, ỉa chảy; ban đỏ, ngứa, kích ứng, rụng lông tóc; kích thích hoặc ức chế TKTW, có thể co giật, sốt. Rối loạn chức năng gan hay vàng da hiếm thấy.

Acid boric thải trừ chậm nên có thể gây độc tính mạn (tích lũy) như: chán ăn, rối loạn tiêu hóa, suy nhược, lú lẫn, viêm da, rối loạn kinh nguyệt, thiếu máu, co giật, rụng tóc.

Có thể bị đe dọa tính mạng trong trường hợp uống acid boric hoặc sau khi trẻ em bôi lên vùng da bị trầy.

Hít acid boric và borat có thể kích ứng phổi.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Ngừng bôi thuốc mỡ acid boric lên da khi có kích ứng tại chỗ bôi. Ngừng thuốc khi có các ADR.

**Liều lượng và cách dùng**

Bôi lên da thuốc mỡ 5%, 3 - 4 lần/ngày.

Điều trị nhiễm nấm bề mặt: bôi một lớp mỏng thuốc mỡ 0,5 - 5%, ngày 2 lần vào buổi sáng và tối hoặc theo chỉ dẫn của thầy thuốc.

**Tương kỵ**

Acid boric là một acid yếu, tương kỵ với các carbonat và hydroxyd kiềm. Ở nồng độ gần bão hòa, dung dịch acid boric tương kỵ với benzalkonium clorid. Khi phối hợp acid boric với acid salicylic, dung dịch acid boric tạo tủa borosalicylat.

**Quá liều và xử trí**

**Triệu chứng:** Khởi đầu buồn nôn, nôn, đau thượng vị, ỉa chảy rồi nổi ban da và tróc vảy sau 1 - 2 ngày. Sau đó là triệu chứng TKTW như đau đầu, lú lẫn tiếp theo là co giật. Hoại tử ống thận cấp có thể xảy ra với triệu chứng vô niệu hoặc thiếu niệu, tăng natri huyết, tăng clor và kali huyết. Cuối cùng là sốt cao, giảm huyết áp, nhịp tim nhanh và sốc.

**Điều trị:** Chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ tăng cường. Nếu ngộ độc do uống và nếu người bệnh tỉnh, cần rửa dạ dày ngay bằng nước ấm. Thuốc tẩy xô muối cũng có ích. Rửa sạch thuốc nếu có ở niêm mạc hoặc trên da.

Dùng các dịch điện giải thích hợp.

Có thể điều trị cơn co giật bằng benzodiazepin hoặc một barbiturat tác dụng ngắn.

Có thể tăng thải trừ borat bằng thẩm tách máu, thẩm tách màng bụng và truyền máu thay thế.

*Cập nhật lần cuối: 2020.***ACID CHENODEOXYCHOLIC  
(Chenodiol)****Tên chung quốc tế:** Chenodeoxycholic acid.**Mã ATC:** A05AA01.**Loại thuốc:** Thuốc điều trị sỏi mật.**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nang: 250 mg.

Viên nén bao phim: 250 mg.

**Dược lực học**

Acid chenodeoxycholic là acid mật chủ yếu có trong mật người và phần lớn động vật có xương sống. Khi uống với liều điều trị, thuốc làm giảm tổng hợp cả cholesterol và acid cholic ở gan và cung cấp thêm muối mật cho kho dự trữ chung của cơ thể để hòa tan cholesterol và lipid. Thuốc được dùng để làm tan các sỏi già cholesterol không cản quang ở người bệnh có túi mật vẫn còn hoạt động. Thuốc không có tác dụng đối với sỏi calci (cản quang) và sỏi sắc tố mật không cản quang. Sỏi túi mật có các tinh thể cholesterol monohydrat sẽ dễ được hòa tan. Các sỏi có đường kính trên 15 mm thường không phù hợp với liệu pháp duy nhất dùng acid mật (do tỷ lệ không thuận lợi bề mặt/kích thước). Kết quả điều trị tốt hơn nếu phối hợp với ursodiol.

**Dược động học**

Chenodiol được hấp thu từ đường tiêu hóa, rồi trải qua chuyển hóa ở vòng tuần hoàn đầu và chu trình gan ruột. Chenodiol được liên

hợp một phần ở gan trước khi được bài tiết vào mật. Vì độ thanh thải khi qua gan lần đầu chiếm khoảng 60 - 80% lượng thuốc nên dự trữ chenodiol của cơ thể chủ yếu khu trú trong tuần hoàn gan - ruột; hàm lượng acid mật trong huyết thanh và nước tiểu không bị ảnh hưởng đáng kể trong quá trình điều trị bằng chenodiol. Ở trạng thái ổn định, một phần thuốc đến đại tràng, chuyển thành acid lithocholic nhờ tác dụng của vi khuẩn. Khoảng 80% acid lithocholic bài xuất vào phân, phần còn lại tái hấp thu và liên hợp ở gan thành sulfolithocholyl it hấp thu. Một lượng chenodiol cũng được epime hóa để thành acid ursodeoxycholic (một acid mật có tác dụng làm tan sỏi mật).

Chenodiol độc cho gan ở nhiều loài động vật. Về lý thuyết, nguyên nhân là do chất chuyển hóa của nó, acid lithocholic, nhưng ở người có cơ chế hữu hiệu để sulfat hóa và đào thải chất này. Acid lithocholic có độc tính cho gan như một chất gây ứ mật. Độc tính cho gan một phần cũng do bản thân chenodiol. Người có khả năng sulfat hóa acid lithocholic kém thường có tăng aminotransferase huyết thanh khi dùng chenodiol.

#### Chỉ định

Chenodiol được chỉ định để làm tan sỏi mật cholesterol không cản quang, có túi mật hoạt động bình thường, ở người bệnh khi phẫu thuật có nhiều nguy cơ do bệnh hay cao tuổi. Liệu pháp chenodiol có hiệu quả hơn nếu sỏi có kích thước nhỏ và sỏi thuộc loại nổi trong nước. Thời gian điều trị có thể tới hai năm.

Chenodiol được dùng để bổ sung chế độ ăn cho trẻ sơ sinh và trẻ em có rối loạn tổng hợp acid mật bẩm sinh đã được dùng trong điều trị bệnh u vàng não gân cơ tủy; cùng với acid cholic để điều trị khiếm khuyết về tổng hợp acid mật; cùng với cholesterol để điều trị hội chứng Smith-Lemli-Opitz.

#### Chống chỉ định

Rối loạn chức năng gan hoặc bất thường đường dẫn mật (ứ mật trong gan), xơ gan mật tiên phát. Túi mật không hiện hình được khi chụp đường mật, có uống thuốc cản quang.

Sỏi cân tia X (chứa calci).

Sỏi mật có biến chứng hoặc có chỉ định phải phẫu thuật.

Bệnh viêm ruột hoặc loét dạ dày - tá tràng đang hoạt động.

Thời kỳ mang thai.

#### Thận trọng

Người bệnh mẫn cảm với các chế phẩm acid mật khác cũng có thể mẫn cảm với chenodiol.

Chenodiol độc với gan trên súc vật thực nghiệm bao gồm cả linh trưởng gần với người. Phải ngừng dùng chenodiol nếu aminotransferase vượt quá 3 lần giới hạn trên mức bình thường.

Ở những bệnh nhân đã điều trị được xác nhận tan sỏi hoàn toàn, số ca mắc trở lại trong vòng 5 năm là 50%. Mặc dù điều trị lại với chenodiol cho thấy có kết quả làm tan một số sỏi mới hình thành, nhưng chưa xác định được tính an toàn của việc điều trị lại.

#### Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên súc vật cho thấy, chenodiol, khi dùng với liều gấp 6 - 10 lần liều tối đa cho người, gây tổn thương gan, thận và thượng thận của bào thai. Chống chỉ định chenodiol trong thời kỳ mang thai.

#### Thời kỳ cho con bú

Chưa biết chenodiol có bài tiết vào sữa hay không. Cần thận trọng khi dùng chenodiol.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

##### Thường gặp

Tiêu hóa: ỉa chảy (nhẹ), đau vùng túi mật.

Khác: tăng aminotransferase.

##### Ít gặp

Nội tiết và chuyển hóa: tăng cholesterol và LDL-cholesterol.

Tiêu hóa: khó tiêu.

##### Hiếm gặp

Tiêu hóa: ỉa chảy (nặng), co cứng cơ, buồn nôn, nôn, đầy hơi, táo bón.

Huyết học: giảm bạch cầu.

Gan: ứ mật trong gan.

#### Liều lượng và cách dùng

##### Cách dùng

Uống cùng với thức ăn hoặc sữa vào buổi sáng và tối. Liều hàng ngày có thể chia không đều và liều lớn hơn vào trước giờ đi ngủ để trung hòa sự tăng nồng độ cholesterol mật qua đêm.

**Cách pha hỗn dịch thuốc uống cho trẻ em:** Đổ lượng thuốc trong nang 250 mg vào 25 ml dung dịch (1 milimol/ml) natri bicarbonat 8,4% để pha thành một hỗn dịch chứa acid chenodeoxycholic nồng độ 10 mg/ml. Sử dụng thuốc ngay sau khi pha xong, lượng thuốc thừa phải bỏ đi nếu không dùng hết.

##### Liều dùng

Người lớn: Nên uống liều ban đầu 250 mg, mỗi ngày 2 lần, trong 2 tuần đầu điều trị; sau đó mỗi tuần tăng thêm 250 mg/ngày cho tới liều khuyến cáo hoặc đạt tới liều tối đa dung nạp được. Liều duy trì: 13 - 16 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần.

Nếu ỉa chảy xuất hiện trong khi đang tăng liều hoặc cuối thời kỳ điều trị, điều chỉnh lại liều cho tới khi hết ỉa chảy, sau đó liều cũ thường lại được dung nạp. Liều dưới 10 mg/kg thường không hiệu quả nên không khuyến cáo (tăng nguy cơ phải cắt túi mật).

Người bệnh béo phì có thể cần tới liều 20 mg/kg/ngày.

Trẻ em:

**Điều trị rối loạn bẩm sinh di truyền của chuyển hóa acid mật:**

Trẻ sơ sinh: 5 mg/kg × 3 lần/ngày.

Trẻ em: 5 mg/kg × 3 lần/ngày.

**Điều trị khiếm khuyết về tổng hợp acid mật:**

Trẻ sơ sinh: Liều khởi đầu 5 mg/kg × 3 lần/ngày, sau giảm xuống 2,5 mg/kg × 3 lần/ngày.

Trẻ em: Liều khởi đầu 5 mg/kg × 3 lần/ngày, sau đó giảm xuống còn 2,5 mg/kg × 3 lần/ngày.

**Điều trị hội chứng Smith-Lemli-Opitz:**

Trẻ sơ sinh: 7 mg/kg, ngày 1 lần hoặc 7 mg/kg/ngày, chia nhiều lần.

Trẻ em: 7 mg/kg, ngày 1 lần hoặc 7 mg/kg/ngày, chia nhiều lần.

**Chú ý:**

Tùy theo kích cỡ và thành phần của sỏi mật có cholesterol, có thể phải điều trị kéo dài 3 tháng đến 2 năm. Cứ cách từ 3 - 9 tháng lại chụp X-quang túi mật hoặc siêu âm để theo dõi đáp ứng với thuốc. Việc điều trị có thể cần tới 2 năm, phụ thuộc vào kích cỡ của sỏi. Nên tiếp tục điều trị khoảng 3 tháng sau khi chụp X-quang không còn sỏi. Chenodiol sẽ không hòa tan sỏi vôi hóa (cân tia X) và sỏi sắc tố mật không cản quang. Phải giám sát aminotransferase huyết thanh hàng tháng trong 3 tháng đầu điều trị và sau đó cách 3 tháng làm xét nghiệm một lần. Nếu thấy aminotransferase huyết thanh tăng trên 3 lần bình thường, phải ngừng thuốc ngay.

#### Tương tác thuốc

Các thuốc kháng acid chứa nhôm, cholestyramin hay colestipol dùng cùng với chenodiol có thể liên kết với chenodiol, do đó làm giảm hấp thu thuốc này.

Các thuốc chống tăng lipid huyết, đặc biệt là clofibrat, hoặc các estrogen, neomycin, các progestin dùng cùng với chenodiol có thể làm giảm tác dụng của chenodiol, vì làm tăng bão hòa cholesterol ở mật. Do độc tính với gan, chenodiol có thể tác động đến dược động học của coumarin và các dẫn chất, nên có thể gây kéo dài thời gian

prothrombin và xuất huyết. Phải giám sát chặt khi phối hợp. Nếu thời gian prothrombin kéo dài phải điều chỉnh liều coumarin, hoặc nếu cần, ngừng chenodiol.

Giảm liều chenodiol khi dùng với acid ursodeoxycholic.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Các triệu chứng quá liều gồm ỉa chảy và rối loạn chức năng gan.

**Xử trí:** Không có thuốc giải độc đặc hiệu, chỉ điều trị hỗ trợ bằng rửa dạ dày với ít nhất một lít hỗn dịch cholestyramin hoặc than hoạt (nồng độ 2 g/100 ml nước) và uống 50 ml hỗn dịch nhôm hydroxyd.

**Cập nhật lần cuối:** 2017.

## ACID ETHACRYNIC

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

**Mã ATC:** C03CC01.

**Loại thuốc:** Thuốc lợi tiểu quai.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén 25 mg.

Thuốc tiêm tĩnh mạch: Lọ bột natri ethacrynat tương đương 50 mg acid ethacrynic.

#### Dược lực học

Acid ethacrynic là thuốc lợi tiểu quai có tác dụng dược lý giống như furosemid, dùng để điều trị phù và tăng huyết áp.

Acid ethacrynic ức chế vận chuyển tích cực clorid trong lòng ống thận ở nhánh lên của quai Henle, do đó làm giảm tái hấp thu natri và clorid. Thuốc cũng làm tăng thải trừ kali ở ống lượn xa và có tác dụng trực tiếp trên sự vận chuyển các chất điện giải ở ống lượn gần. Acid ethacrynic không ức chế carbonic anhydrase và không đối kháng với aldosteron. Bài tiết aldosteron có thể tăng trong thời gian điều trị bằng acid ethacrynic và có thể góp phần vào tác dụng làm hạ kali huyết của thuốc. Kết quả acid ethacrynic làm tăng thải trừ nước và các ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  và  $\text{Mg}^{2+}$ . Ban đầu lượng  $\text{Cl}^-$  thải tương đương với tổng lượng  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$ , nhưng khi dùng kéo dài thì thải trừ  $\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$  giảm dần, còn thải trừ  $\text{K}^+$  và  $\text{H}^+$  tăng lên. Thải trừ bicarbonat không thay đổi. Do làm mất quá nhiều  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$  và  $\text{Cl}^-$  nên có thể dẫn đến nhiễm kiềm chuyển hóa. Thuốc cũng làm giảm nồng độ ammoni trong nước tiểu và làm giảm pH nước tiểu nhưng không ảnh hưởng tới thải trừ bicarbonat. Acid ethacrynic làm tăng bài tiết nước và các chất điện giải mạnh hơn thiazid, do đó có hiệu quả trên nhiều người bệnh suy thận.

Acid ethacrynic ít hoặc không tác dụng trực tiếp tới tốc độ lọc ở cầu thận hoặc lượng máu qua thận, nhưng nếu bài niệu xảy ra nhanh hoặc quá nhiều sẽ làm giảm rõ rệt tốc độ lọc ở cầu thận, làm giảm thể tích huyết tương. Cũng như với các thuốc lợi tiểu khác, tác dụng hạ huyết áp có thể do giảm thể tích huyết tương ở người bệnh dùng acid ethacrynic. Liều thấp acid ethacrynic giữ lại acid uric, nhưng uống liều cao hoặc tiêm tĩnh mạch có thể gây tăng acid uric niệu tạm thời. Giống như các thuốc lợi tiểu thiazid và furosemid, hiệu lực của acid ethacrynic không phụ thuộc vào cân bằng acid-base của người bệnh.

Acid ethacrynic ít ảnh hưởng tới chuyển hóa hydrat carbon và nồng độ glucose trong máu hơn các thuốc lợi tiểu thiazid; tuy nhiên thuốc làm giảm nồng độ insulin khi đói, giảm sự tăng insulin sau khi uống glucose, gây tăng glucose huyết và glucose niệu nếu dùng hàng ngày vượt quá 200 mg. Những tác dụng này có thể do giảm kali huyết.

#### Dược động học

Sau khi uống, acid ethacrynic hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa, có tác dụng lợi tiểu trong vòng 30 phút và đạt tác dụng tối đa sau khoảng 2 giờ. Thời gian tác dụng thường kéo dài 6 - 8 giờ, nhưng có thể tiếp tục tới 12 giờ.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, tác dụng lợi tiểu thường xảy ra trong vòng 5 phút, đạt tác dụng tối đa sau khoảng 15 đến 30 phút và kéo dài khoảng 2 giờ. Thuốc gắn nhiều vào protein huyết tương. Nửa đời trong huyết tương là 30 - 60 phút.

Thuốc được tích lũy chủ yếu ở gan, không vào được dịch não tủy. Acid ethacrynic chuyển hóa qua gan dưới dạng liên hợp với cystein (dạng này có thể góp phần vào tác dụng dược lý của thuốc) và một hợp chất không ổn định, chưa xác định được. Xấp xỉ 30 - 65% liều thuốc tiêm tĩnh mạch thải qua nước tiểu và 35 - 40% thải qua mật, một phần dưới dạng liên hợp cystein và một phần dưới dạng không biến đổi.

Tốc độ thải trừ qua nước tiểu của acid ethacrynic tăng lên khi pH nước tiểu tăng và giảm khi dùng cùng với probenecid.

#### Chỉ định

**Điều trị phù:** Do suy tim sung huyết, xơ gan hoặc do bệnh thận (bao gồm hội chứng thận hư). Điều trị hỗ trợ trong phù phổi cấp (tiêm tĩnh mạch). Điều trị trong thời gian ngắn cổ trướng do bệnh ác tính, phù tự phát và phù bạch huyết.

**Tăng huyết áp:** Dùng riêng hoặc phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Do gây nhiều ADR, chỉ nên dùng acid ethacrynic cho người dị ứng với sulfonamid (bao gồm các thuốc lợi tiểu quai khác và thiazid).

Acid ethacrynic không phải là thuốc được lựa chọn để điều trị khởi đầu cho người bệnh tăng huyết áp không biến chứng (thường dùng thiazid), nhưng acid ethacrynic và một số thuốc lợi tiểu khác (như furosemid, bumetanid, metolazon) có thể thích hợp hơn thiazid ở người bệnh suy thận hoặc suy tim sung huyết.

#### Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.

Hạ huyết áp, mất nước với nồng độ natri huyết thanh thấp, nhiễm kiềm chuyển hóa kèm hạ kali huyết, vô niệu.

Ngừng dùng thuốc nếu tăng urê huyết và/hoặc giảm urê niệu, mất cân bằng điện giải hoặc tiêu chảy mất nước nặng xảy ra.

Trẻ em dưới 2 tuổi (do chưa có đủ thông tin đánh giá hiệu quả và độ an toàn).

#### Thận trọng

Phải theo dõi cẩn thận các biểu hiện của hạ thể tích máu, hạ natri và hạ kali huyết. Hướng dẫn cho người bệnh các dấu hiệu và triệu chứng của mất cân bằng điện giải để báo cho thầy thuốc biết. Điều trị khởi đầu với liều thấp, điều chỉnh liều thận trọng, dùng cách quãng nếu có thể và theo dõi trọng lượng của người bệnh để có thể hạn chế thấp nhất mất dịch và các chất điện giải quá mức. Hầu hết người bệnh cần bổ sung muối và kali clorid trong quá trình điều trị; tuy nhiên người bệnh xơ gan thường yêu cầu phải hạn chế natri khi dùng thuốc lợi tiểu.

Người bệnh nên nằm viện khi bắt đầu điều trị, nhất là bệnh xơ gan cổ trướng hoặc suy thận mạn.

Bài niệu quá nhiều có thể gây hạ huyết áp thể đứng hoặc hạ huyết áp cấp, phải theo dõi chặt chẽ huyết áp của người bệnh. Giám thể tích máu làm máu bị cô đặc, có thể dẫn tới suy tuần hoàn hoặc huyết khối tắc mạch. Nếu bài niệu quá mức xảy ra, ngừng dùng thuốc cho tới khi cân bằng nội môi được phục hồi trở lại.

Hạ kali huyết xảy ra nhiều hơn ở người tăng aldosteron thứ phát, thường đi kèm với xơ gan hoặc thận hư. Acid ethacrynic phải được dùng thận trọng ở người bệnh xơ gan tiến triển, đặc biệt những