

nhóm coumarin. Cần theo dõi INR cẩn thận và điều chỉnh liều thuốc chống đông hợp lý khi bắt đầu sử dụng và khi ngừng thuốc acid fusidic.

Thuốc kháng virus ức chế protease (saquinavir, ritonavir): Có thể có ức chế chuyển hóa lẫn nhau giữa các thuốc ức chế protease và acid fusidic, làm nồng độ các thuốc này đều tăng cao trong huyết tương, dễ gây ngộ độc. Tránh phối hợp với các thuốc này.

Tương kỵ

Bột pha tiêm sau khi hòa tan vào dung môi, tương kỵ với dung dịch tiêm truyền chứa glucose 20% hoặc cao hơn, các dịch truyền lipid, các dịch thẩm tách màng bụng và có thể kết tủa ở các dung dịch có pH dưới 7,4. Không được pha bất cứ thuốc nào vào cùng chai truyền có acid fusidic.

Cập nhật lần cuối: 2020.

ACID IOXAGLIC

Tên chung quốc tế: Ioxaglic acid.

Mã ATC: V08AB03.

Loại thuốc: Thuốc cản quang có chứa iod, tan trong nước, có áp lực thẩm thấu thấp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm 320 mg iod/ml, có hàm lượng 39,30% meglumin ioxaglat và 19,65% natri ioxaglat, áp lực thẩm thấu 600 mOsm/kg (lọ 10 ml, 20 ml, 30 ml, 40 ml, 50 ml, 60 ml, 80 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml).

Dung dịch tiêm 200 mg iod/ml, có hàm lượng 24,54% meglumin ioxaglat và 12,27% natri ioxaglat, áp lực thẩm thấu 370 mOsm/kg (lọ 20 ml, 50 ml, 100 ml và 200 ml).

Dược lực học

Acid ioxaglic là thuốc cản quang loại dime, chứa iod, ở dạng ion, có áp lực thẩm thấu thấp, tan trong nước. So với loại monome, loại dime này có cùng mật độ cản quang, nhưng áp lực thẩm thấu thấp hơn nên độ nhớt nhỏ hơn và ít gây ADR hơn. Thuốc này có khả năng làm giảm nguy cơ tạo cục máu đông trong ống thông trong tái tạo mạch máu.

Dược động học

Phân bố: Khi tiêm vào mạch máu, thuốc phân bố trong hệ mạch và khoang gian bào, không làm tăng đáng kể thể tích máu lưu chuyển và không gây rối loạn cân bằng huyết động. Thuốc cũng có thể được bơm tại chỗ. Thuốc rất ít liên kết với protein huyết tương (< 2%). Thể tích phân bố trung bình là 245 ml/kg.

Thải trừ: Thuốc chủ yếu thải trừ qua thận ở dạng không đổi (lọc ở cầu thận mà không có tái hấp thu hay bài tiết ở ống thận). Khoảng 90% liều tiêm thải trừ ở dạng không đổi vào nước tiểu trong vòng 24 giờ. Nửa đời thải trừ khoảng 90 phút và kéo dài hơn ở người suy thận. Trong trường hợp suy thận, thuốc cũng thải trừ qua mật, mồ hôi và nước bọt.

Thuốc qua được hàng rào nhau thai và vào sữa mẹ. Thuốc có thể thải trừ bằng thẩm phân phúc mạc hoặc chạy thận nhân tạo.

Chỉ định

Thuốc chỉ được dùng với mục đích chẩn đoán.

Nồng độ 200 mg iod/ml: Thuốc cản quang dùng trong chụp X-quang bao gồm chụp tĩnh mạch; chụp mạch kỹ thuật số (dùng theo đường động mạch).

Nồng độ 320 mg iod/ml: Thuốc cản quang dùng trong chụp X-quang bao gồm:

Chụp mạch (bao gồm chụp X-quang tim mạch ở trẻ em, chụp động

mạch vành chọn lọc, chụp động mạch ngoại biên, chụp động mạch chủ, chụp động mạch tạng chọn lọc, chụp mạch não, chụp mạch số hóa xóa nền (DSA - đưa thuốc cản quang bằng đường động mạch và tĩnh mạch), chụp tĩnh mạch ngoại biên.

Chụp hệ tiết niệu đưa thuốc cản quang theo đường tĩnh mạch.

Chụp cắt lớp vi tính có thuốc cản quang.

Chụp khớp.

Chụp tử cung - vòi trứng.

Chụp hệ tiêu hóa.

Chụp tuyến nước bọt.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Người có tiền sử sốc phản vệ hoặc phản ứng muộn ngoài da với thuốc.

Cường giáp hoặc nhiễm độc giáp.

Chụp tử cung - vòi trứng ở phụ nữ mang thai; trong thời kỳ kinh nguyệt; viêm cấp tính ở vùng chậu hoặc có nhiễm trùng ở bất kỳ vị trí nào của đường sinh dục; người bệnh vừa sinh thiết chóp cổ tử cung hoặc nạo thai trong vòng 30 ngày.

Tiêm dưới màng nhện hoặc ngoài màng cứng.

Chụp tủy.

Chụp khớp khi có nhiễm trùng tại khớp hoặc gần khớp.

Thận trọng

Dùng thuốc theo bất cứ đường nào và liều dùng nào đều có nguy cơ xảy ra dị ứng.

Khi dùng theo đường tại chỗ (như tiêm vào khớp, tử cung...), thuốc cản quang có thể vào được tuần hoàn với lượng thuốc có thể dễ gây ra các ảnh hưởng toàn thân, bao gồm phản ứng dị ứng.

Các thận trọng liên quan tới: Quá mẫn hoặc không dung nạp thuốc. Suy thận, người bệnh đái tháo đường đang dùng metformin, suy gan, hen phế quản, rối loạn tuyến giáp, bệnh lý tim mạch nghiêm trọng, rối loạn TKTW, u tủy thượng thận, nhược cơ, tăng ADR: Xem mục Thận trọng trong chuyên luận Diatrizoat.

Thận trọng khác:

Thuốc có chứa một lượng natri, cần thận trọng cho người bệnh chế độ ăn hạn chế natri.

Thuốc bị chống chỉ định chụp tử cung - vòi trứng cho phụ nữ mang thai nên cần kiểm tra khả năng có thai ở phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ trước khi dùng. Cần nhắc lợi ích - nguy cơ khi chụp X-quang đường sinh dục nữ.

Dùng theo đường uống hoặc trực tràng: Khi màng nhầy đường tiêu hóa bình thường, lượng thuốc cản quang chứa iod hấp thu toàn thân không đủ để gây các ảnh hưởng toàn thân phụ thuộc liều, nhưng không loại trừ khả năng có thể gây phản ứng dị ứng. Khi thành đường tiêu hóa bị tổn thương, lượng thuốc hấp thu toàn thân sẽ tăng lên, và trong trường hợp thủng đường tiêu hóa, nguy cơ xảy ra ADR tương tự khi dùng đường toàn thân.

Thời kỳ mang thai

Nên tránh chụp X-quang trong thời kỳ mang thai.

Không có hoặc có rất ít dữ liệu về việc sử dụng acid ioxaglic ở phụ nữ mang thai. Thuốc cản quang chứa iod có thể đi qua hàng rào nhau thai và đi vào thai ở liều dùng trên lâm sàng. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy các tác hại trực tiếp hay gián tiếp đối với thai kỳ.

Acid ioxaglic qua nhau thai nên có thể làm suy tuyến giáp trạng của thai nhi khi dùng cho người mẹ đã có thai trên 14 tuần.

Chống chỉ định chụp tử cung - vòi trứng ở người mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Acid ioxaglic được bài tiết qua sữa mẹ và không loại trừ được nguy

ơ đối với trẻ bú mẹ. Do đó, nên ngừng cho con bú ít nhất 24 giờ sau khi mẹ phải dùng thuốc này.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR hay được báo cáo nhất ở thời kỳ hậu mãi là buồn nôn, nôn, mày đay, cảm thấy nóng và đau ở vị trí dùng thuốc.

Thuốc có thể gây phản ứng dị ứng/không dung nạp ở các mức độ khác nhau từ nhẹ đến nặng, thậm chí gây tử vong và không dự đoán trước được. Các phản ứng này thường là quá mẫn nhanh (trong khi tiêm hoặc trong vòng giờ đầu sau khi tiêm) nhưng đôi khi có thể là quá mẫn muộn (từ 1 giờ đến vài ngày sau khi tiêm).

Rất hiếm gặp

Nội tiết: rối loạn tuyến giáp.

Tâm thần: kích động, lẫn lộn, ảo giác.

Thần kinh: đau đầu, mất trí nhớ, loạn vận ngôn, run, dị cảm, liệt, co giật, buồn ngủ, hôn mê.

Mắt: giảm thị lực, sợ ánh sáng, mất thị lực thoáng qua.

Tai, tiền đình: giảm thính lực, chóng mặt.

Tim: rối loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh, ngừng tim, nhồi máu cơ tim, cơn đau thắt ngực.

Mạch: suy tuần hoàn, viêm tĩnh mạch huyết khối, hạ huyết áp.

Hô hấp: hắt hơi, ho. Co thắt hầu họng, khó thở, co thắt khí quản, phù thanh quản, co thắt thanh quản, phù phổi, suy hô hấp.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng, tăng thể tích tuyến nước bọt mang tai, tăng tiết nước bọt, tiêu chảy.

Da và tổ chức dưới da: quá mẫn nhanh (ngứa, ban đỏ, mày đay, phù mạch); quá mẫn chậm (chàm, ban dát - sần, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì cấp nhiễm độc).

Cơ - xương và mô liên kết: tràn dịch khớp gối, đau khớp (khi chụp khớp).

Hệ tiết niệu: suy thận cấp, bí tiểu.

Cơ quan sinh dục: đau vùng chậu (khi chụp tử cung - vòi trứng).

Rối loạn chung và tại vị trí tiêm: rết run, cảm giác nóng, đau ở vị trí tiêm, thoát mạch, viêm, hoại tử ở vị trí tiêm.

Xét nghiệm: tăng creatinin huyết thanh.

Chưa xác định được tần suất

Hệ miễn dịch: phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ (bao gồm sốc phản vệ), phản ứng dạng phản vệ.

Thần kinh: ngất.

Tim: rung thất, xoắn đỉnh.

Rối loạn chung và tại vị trí tiêm: sốt, ớn lạnh, đỏ, khó chịu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Xem chuyên luận Diatrizoat.

Liều lượng và cách dùng

Liều lượng tùy theo thủ thuật và khu vực cần tạo cản quang, thể trọng và chức năng thận của người bệnh, đặc biệt ở trẻ em.

Nồng độ 200 mg iod/ml:

Chỉ định	Liều trung bình (ml/kg)	Tổng thể tích (tối thiểu - tối đa) (ml)
Chụp tĩnh mạch	2,6	100 - 200
Chụp mạch kỹ thuật số (đường động mạch)	3,1	75 - 360

Nồng độ 320 mg iod/ml:

Liều trung bình đường vào trong mạch hoặc vào khoang được khuyến cáo:

Chỉ định	Liều lượng và cách dùng
Chụp tim mạch ở trẻ em	Có thể đưa thuốc vào buồng tim hoặc mạch máu lớn bằng cathete. Trẻ lớn: Để chụp tim mạch qua cathete thường dùng liều đơn 30 - 45 ml. Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ: Liều đơn khoảng 1,5 ml/kg (từ 1 - 2 ml/kg). Tổng liều thường không vượt quá 5 ml/kg.
Chụp động mạch vành chọn lọc có hoặc không có chụp thất trái	Liều thường dùng ở người lớn để chụp mạch vành trái là 8 ml (từ 2 - 14 ml) và chụp mạch vành phải là 5 ml (từ 1 - 10 ml). Có thể nhắc lại liều nếu cần đến tổng liều 150 ml. Để chụp thất trái, liều thường dùng ở người lớn là liều đơn 45 ml (từ 35 - 45 ml) và nhắc lại nếu cần. Tổng liều chụp mạch vành chọn lọc và chụp thất trái không quá 250 ml.
Chụp động mạch ngoại biên	Liều đơn ở người lớn để đánh giá dòng chảy chủ - chậu là 45 ml (từ 20 - 80 ml). Liều đơn người lớn chụp động mạch chậu chung, động mạch chậu ngoài và động mạch đùi là 30 ml (từ 10 - 50 ml). Có thể lặp lại nếu cần. Với động mạch ở chi trên, liều đơn thường dùng ở người lớn là 20 ml (từ 15 - 30 ml), nhắc lại nếu cần. Tổng liều không vượt quá 250 ml.
Chụp động mạch chủ và chụp chọn lọc động mạch tạng	Liều thường dùng tiêm vào động mạch chủ là 25 - 50 ml, động mạch thân tạng là 40 ml, động mạch mạc treo tràng trên là 20 - 40 ml, động mạch mạc treo tràng dưới là 8 - 15 ml. Có thể lặp lại nếu cần. Tổng liều không vượt quá 250 ml.
Chụp mạch não	Liều thường dùng thay đổi theo vị trí và kỹ thuật tiêm, tuổi và tình trạng bệnh nhân. Ở người lớn, liều thường dùng là 9 ml (6 - 12 ml) với động mạch cảnh chung và 8 ml (5 - 12 ml) với động mạch đốt sống. Có thể tiêm thêm nếu có chỉ định. Khi tiêm vào cung động mạch kết hợp chụp mạch não, liều thường dùng là 40 ml (30 - 50 ml). Tổng liều không vượt quá 150 ml.
Chụp mạch số hóa xóa nền (tiêm thuốc vào động mạch)	Thể tích và nồng độ thuốc dùng trong chụp số hóa xóa nền (đường động mạch) là 50% trở xuống so với các quy trình chụp thông thường. Nồng độ thường được dùng nhất là pha loãng tỷ lệ 1:1 với nước cất pha tiêm tạo thành dung dịch chứa 160 mg iod/ml và đẳng trương. Thể tích thuốc gợi ý dùng để tiêm vào các vị trí như sau: Động mạch cảnh: 6 - 10 ml. Động mạch đốt sống: 4 - 8 ml. Động mạch chủ: 25 - 50 ml. Động mạch dưới đòn và động mạch cánh tay: 2 - 20 ml. Các nhánh chính của động mạch chủ bụng: 2 - 20 ml. Có thể lặp lại nếu cần. Nên tiêm với tốc độ tương tự tốc độ dòng chảy ở mạch máu đó.
Chụp mạch số hóa xóa nền (tiêm thuốc vào tĩnh mạch)	Có thể tiêm thuốc vào trung tâm (tĩnh mạch chủ trên, tĩnh mạch chủ dưới hoặc tâm nhĩ phải) hoặc ngoại biên (tĩnh mạch cánh tay). Để tiêm vào trung tâm, có thể đưa cathete từ hỗ trợ vào tĩnh mạch nền cánh tay hoặc tĩnh mạch cánh tay đầu giữa hoặc từ cẳng chân vào tĩnh mạch đùi và đưa vào đoạn tĩnh mạch chủ liên quan. Để tiêm ở ngoại biên, đưa cathete từ hỗ trợ vào tĩnh mạch cánh tay có kích thước phù hợp. Để giảm nguy cơ thoát mạch khi tiêm ngoại biên, nên dùng cathete có chiều dài khoảng 20 cm. Tùy vào vùng chụp, liều thường dùng cho 1 lần tiêm là 30 - 50 ml. Có thể lặp lại nếu cần. Tổng liều không vượt quá 250 ml.

Chỉ định	Liều lượng và cách dùng
Chụp mạch số hóa xóa nền (tiêm thuốc vào tĩnh mạch)	Tốc độ tiêm phụ thuộc vào vị trí đặt cathete và kích thước mạch máu. Tốc độ tiêm vào cathete ở tĩnh mạch trung tâm từ 10 - 30 ml/giây, ở tĩnh mạch ngoại biên từ 12 - 20 ml/giây. Khi tiêm thuốc cần quang có thể còn lại ở tĩnh mạch cánh tay thêm một thời gian nữa nên có thể tiêm thêm 20 - 25 ml dextrose 5% hoặc nước muối sinh lý ngay sau khi tiêm thuốc cản quang.
Chụp tĩnh mạch ngoại biên	Liều đơn thường dùng cho người lớn từ 50 - 100 ml. Liều có thể thay đổi tùy vào trọng lượng và tình trạng bệnh nhân, kỹ thuật thực hiện. Có thể dùng nồng độ thấp hơn (200 mg iod/ml) bằng cách pha mỗi ml thuốc (320 mg iod/ml) với 0,6 ml nước muối sinh lý hoặc glucose 5% và dùng với liều thông thường là 75 - 150 ml. Sau đó, tiêm tĩnh mạch bằng các dung môi nói trên để làm sạch thuốc cản quang.
Chụp hệ tiết niệu đưa thuốc qua đường tĩnh mạch	Sau khi tiêm tĩnh mạch thuốc cản quang sẽ nhanh chóng được thải trừ bởi thận. Liều thường dùng ở người lớn là 50 - 75 ml (0,7 - 1,0 ml/kg). Tổng liều thường tiêm trong vòng 30 - 90 giây. Có thể dùng liều cao hơn nếu cần. Liều dùng ở trẻ sơ sinh và trẻ em: Dưới 6 tháng tuổi: 3 ml/kg, trên 6 tháng tuổi: 2 ml/kg. Tổng liều không quá 5 ml/kg.
Chụp cắt lớp vi tính vùng đầu có dùng thuốc cản quang	Người lớn cân nặng đến 68 kg, liều thường dùng khoảng 2 ml/kg. Nếu cân nặng hơn 68 kg thường dùng đến liều 135 ml nhưng không quá 150 ml.
Chụp cắt lớp vi tính cơ thể có dùng thuốc cản quang	Có thể tiêm liều nạp hoặc truyền nhanh hoặc kết hợp cả hai. Tùy vào vùng chụp, có thể dùng liều 30 - 150 ml. Nếu cần kéo dài có thể dùng đến liều 150 ml, thường dùng liều nạp 25 - 50 ml sau đó truyền nhanh phần còn lại.
Chụp khớp	Chụp khớp thường được thực hiện sau khi gây tê tại chỗ. Lượng thuốc cản quang phụ thuộc vào kích thước khớp và kỹ thuật chụp. Liều thường dùng gợi ý cho các khớp ở người lớn như sau: Khớp gối, khớp hông: 5 - 15 ml. Khớp vai, khớp mắt cổ chân: 5 - 20 ml. Khớp thái dương hàm: 0,5 - 0,7 ml. Liều này có thể thay đổi tùy vào khớp.
Chụp tử cung - vòi trứng	Tổng liều thay đổi tùy vào thay đổi về giải phẫu và tiến trình bệnh. Liều thường dùng từ 5 - 15 ml, tiêm chậm dưới hướng dẫn của màn huỳnh quang.
Chụp hệ tiêu hóa	<i>Chụp thường quy hệ tiêu hóa:</i> Đường uống: Người lớn 200 ml thuốc được thêm vào 250 ml nước, tổng liều < 500 ml. Trẻ em: 40 ml thuốc được thêm vào 10 ml nước, tổng liều < 100 ml. Đường trực tràng: Người lớn 400 ml thuốc được thêm vào 400 ml nước, tổng liều < 1 500 ml. Trẻ em: 30 - 150 ml thuốc, tổng liều < 200 ml. <i>Chụp cắt lớp vi tính ở người lớn:</i> Uống 50 ml thuốc được thêm vào 950 ml nước. Tổng liều < 1 300 ml.
Chụp tuyến nước bọt	Tiêm vào ống tiết. Liều thường dùng 3 ml (trong khoảng 1 - 6 ml).

Người già: Do sự suy giảm chức năng ở người già, phải đánh giá cẩn thận tình trạng lâm sàng của người bệnh. Thận trọng khi dùng thuốc cho người bệnh bị mất nước và dùng liều thấp nhất có thể.

Trẻ em: Cẩn thận trọng đặc biệt khi dùng cho trẻ mới sinh và trẻ sơ sinh. Nên dùng liều thấp nhất có thể.

Suy thận: Ở người bệnh suy thận nặng hoặc đái tháo đường, nên thận trọng cho người bệnh bị mất nước và dùng liều thấp nhất có thể.

Tương tác thuốc

Xem chuyên luận Diatrizoat.

Tương kỵ

Chưa có đầy đủ nghiên cứu về tương kỵ nên không trộn acid ioxaglic với bất kỳ thuốc nào khác.

Quá liều và xử trí

Xem chuyên luận Diatrizoat.

Cập nhật lần cuối: 2018.

ACID NALIDIXIC

Tên chung quốc tế: Nalidixic acid.

Mã ATC: J01MB02.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm quinolon.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 0,25 g; 0,5 g; 1,0 g.

Hỗn dịch uống: 0,25 g/5 ml.

Được lực học

Acid nalidixic là một kháng sinh nhóm quinolon có phổ kháng khuẩn rộng, tác dụng với hầu hết các vi khuẩn hiếu khí Gram âm như *E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp. và *Shigella* spp.. Tuy nhiên, *Pseudomonas aeruginosa*, vi khuẩn Gram dương (*Enterococcus* và *Staphylococcus*), vi khuẩn kỵ khí không nhạy cảm với acid nalidixic.

Phần lớn các nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp và mạn tính do vi khuẩn đường ruột Gram âm. Vì vậy, acid nalidixic thường được dùng để trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Hoạt tính kháng khuẩn của thuốc không bị ảnh hưởng bởi pH nước tiểu.

Acid nalidixic không ảnh hưởng đến vi khuẩn kỵ khí đường ruột, đây là điều quan trọng để giữ cân bằng sinh thái vi khuẩn đường ruột. Acid nalidixic cản trở quá trình sao chép của DNA vi khuẩn bằng cách ức chế hoạt tính DNA gyrase (topoisomerase).

Kháng thuốc: Vi khuẩn kháng thuốc xảy ra nhanh, đôi khi trong vòng một vài ngày đầu điều trị, nhưng không lan truyền hay qua trung gian R-plasmid. Kháng chéo xảy ra với acid oxolinic và cinoxacin. Trục khuẩn lỵ và thương hàn kháng cloramphenicol/sulfamethoxazol/ampicilin vẫn nhạy cảm với acid nalidixic.

Được động học

Hấp thu: Acid nalidixic hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn từ đường tiêu hóa và đạt nồng độ đỉnh 20 - 40 microgam/ml, sau khi uống 1 - 2 giờ, liều 1 g.

Chuyển hóa: Acid nalidixic chuyển hóa một phần thành acid hydroxynalidixic, có tác dụng kháng khuẩn giống acid nalidixic và ứng với khoảng 30% thuốc ở dạng hoạt tính trong máu. Khoảng 93% acid nalidixic và 63% acid hydroxynalidixic liên kết với protein huyết tương. Cả acid nalidixic và acid hydroxynalidixic chuyển hóa nhanh thành dẫn chất glucuronid và acid dicarboxylic không có hoạt tính. Chất chuyển hóa không hoạt tính chính là acid 7-carboxynalidixic thường chỉ phát hiện được trong nước tiểu. Acid nalidixic qua nhau thai và vào sữa mẹ.

Thải trừ: Nửa đời huyết tương của acid nalidixic khoảng 1 - 2,5 giờ.