

**Tương kỵ**

Dexpanthenol tương kỵ với các chất kiềm và acid mạnh.

**Quá liều và xử trí**

Chưa có trường hợp quá liều nào được ghi nhận. Tuy nhiên, do acid pantothenic không gây độc ngay cả khi dùng với liều cao, thuốc không gây độc tính nghiêm trọng khi dùng quá liều.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

**ACID SALICYLIC**

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

**Mã ATC:** D01AE12, S01BC08.

**Loại thuốc:** Thuốc tróc lớp sừng da, chống tiết bã nhờn, trị vảy nến; chất ăn da.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Thuốc mỡ: 1%, 2%, 3%, 5%, 25%, 40%, 60%.

Kem: 2%, 3%, 10%, 25%, 60%.

Gel: 0,5%, 2%, 5%, 6%, 12%, 17%, 26%.

Thuốc dán: 15%, 21%, 40%, 50%.

Nhũ tương dùng ngoài (lotion): 1%, 2%, 6%.

Dung dịch: 0,5%, 1,8%, 2%, 16,7%, 17%, 27,5%.

Nước gội đầu hoặc xà phòng: 3%, 5%, 6%.

Các chế phẩm phối hợp với các chất khác (lưu huỳnh, hắc ín...).

**Được lực học**

Acid salicylic có tác dụng làm tróc mạnh lớp sừng da và sát khuẩn nhẹ khi bôi trên da nên đã được dùng để điều trị tại chỗ một số bệnh da tăng sừng hóa và da chóc vảy như viêm da tiết bã nhờn, bệnh vảy nến, gàu, trứng cá, hột cơm, chai gan bàn chân... tùy theo nồng độ thuốc. Ở nồng độ thấp, thuốc có tác dụng tạo sừng (điều chỉnh quá trình sừng hóa bất thường); ở nồng độ cao hơn ( $\geq 1\%$ ), thuốc có tác dụng làm tróc lớp sừng. Acid salicylic làm mềm và phá hủy lớp sừng bằng cách tăng hydrat hóa nội sinh (tăng nồng độ của nước), có thể do làm giảm pH, làm cho lớp biểu mô bị sừng hóa phồng lên, sau đó bong tróc ra. Khi bôi quá nhiều, thuốc có thể gây hoại tử da bình thường. Ở nồng độ cao (ví dụ 20%), acid salicylic có tác dụng ăn mòn da nên thường được dùng để điều trị chai gan bàn chân. Thuốc có tác dụng chống nấm yếu, nhờ làm bong lớp sừng ngăn chặn nấm phát triển và giúp cho các thuốc chống nấm thấm vào da, do đó cũng được dùng để điều trị một số bệnh nấm ngoài da. Khi phối hợp, acid salicylic và lưu huỳnh có tác dụng hiệp lực làm tróc lớp sừng.

Không dùng acid salicylic đường toàn thân, vì tác dụng kích ứng rất mạnh trên niêm mạc tiêu hóa và các mô khác.

**Được động học**

Acid salicylic được hấp thu dễ dàng qua da và bài tiết chậm qua nước tiểu, do vậy đã có trường hợp bị ngộ độc cấp salicylat sau khi dùng quá nhiều acid salicylic trên diện rộng của cơ thể.

**Chỉ định**

Acid salicylic được dùng tại chỗ dưới dạng đơn chất hoặc kết hợp với thuốc khác (resorcinol, lưu huỳnh) để điều trị:

Viêm da tiết bã nhờn, vảy nến ở mình hoặc da đầu; vảy da đầu và các trường hợp bệnh da tróc vảy khác.

Loại bỏ các hạt mụn cơm (trừ ở bộ phận sinh dục), chai ở gan bàn chân.

Chứng tăng sừng khu trú ở gan bàn tay và gan bàn chân.

Trứng cá thường.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với thuốc.

Người dễ bị mẫn cảm với salicylat.

Không dùng trên diện da rộng, da bị nứt nẻ, dễ nhạy cảm hoặc trên niêm mạc.

**Thận trọng**

Các chế phẩm của acid salicylic chỉ được dùng ngoài.

Mặc dù salicylat dùng tại chỗ ít hấp thu hơn nhiều so với đường uống nhưng vẫn có thể xảy ra phản ứng phụ.

Để hạn chế sự hấp thu của acid salicylic, cần tránh bôi vào niêm mạc, miệng, mắt, tránh bôi trên diện rộng hay trên vùng da bị viêm hoặc nứt nẻ. Không nên dùng thời gian dài, nồng độ cao, không nên bôi thuốc lên mặt, vùng hậu môn sinh dục. Có thể gây tác dụng toàn thân khi dùng quá nhiều.

Cũng cần thận trọng khi bôi lên đầu chi của người bị bệnh suy giảm tuần hoàn ngoại vi và đái tháo đường.

Thận trọng khi dùng chế phẩm ăn mòn da cho bệnh nhân bị bệnh thần kinh ngoại vi.

**Thời kỳ mang thai**

Acid salicylic có thể được hấp thu toàn thân, nhưng rất ít (nếu dùng thận trọng). Có thể dùng thuốc này cho người mang thai.

**Thời kỳ cho con bú**

Có thể dùng thuốc này cho người cho con bú. Tuy nhiên, không bôi thuốc vào vùng quanh vú để tránh trẻ nuốt phải thuốc.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Dùng dài ngày acid salicylic trên diện rộng có thể bị ngộ độc salicylat (với các triệu chứng: lú lẫn, chóng mặt, đau đầu nặng hoặc liên tục, thờ nhanh, tiếng rung hoặc tiếng vo vo trong tai liên tục).

*Thường gặp và rất thường gặp*

Kích ứng da nhẹ, cảm giác bị châm đốt.

*Ít gặp*

Kích ứng da trung bình đến nặng. Loét hoặc ăn mòn da, đặc biệt khi dùng chế phẩm acid salicylic có nồng độ cao.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Để giảm thiểu hấp thu thuốc qua da, cần tránh dùng thuốc kéo dài, dùng liều cao, bôi trên diện rộng, không bôi lên vùng da bị viêm hoặc bị tổn thương. Nếu bị dính thuốc ở mắt, mũi, niêm mạc, phải rửa ngay với nước sạch 15 phút. Rửa tay ngay sau khi bôi thuốc, trừ khi phải bôi thuốc ở tay. Có thể bôi dầu parafin lên vùng da lành để bảo vệ vùng da lành tránh bị kích ứng hoặc ăn da.

**Liều lượng và cách dùng**

Thuốc có nhiều nồng độ khác nhau, cần tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất. Nói chung, nên dùng nồng độ thấp, 1 lần/ngày, sau đó tăng dần nồng độ thuốc và số lần bôi trong ngày, tùy theo đáp ứng của người bệnh.

Cụ thể: Bôi acid salicylic tại chỗ trên da, 1 lần/ngày, có thể tăng tới 3 lần/ngày. Khởi đầu nên dùng dạng 2%, sau đó tăng lên 6% nếu thấy cần thiết, có thể kết hợp với các thuốc khác đặc biệt là hắc ín than đá.

Acid salicylic nồng độ cao, tới 60% đã từng được dùng như một chất ăn mòn da để điều trị hột cơm hoặc chai ở gan bàn chân.

*Dạng thuốc mỡ, thuốc nước hoặc kem bôi:* Bôi lượng vừa đủ lên vùng da cần điều trị, xoa nhẹ.

*Dạng thuốc gel:* Trước khi bôi dạng gel, làm ẩm vùng da cần điều trị trong ít nhất 5 phút để tăng tác dụng của thuốc.

*Dạng thuốc dán:* Rửa sạch và lau khô vùng da. Ngâm tẩm các mụn cơm trong nước ấm 5 phút, lau khô. Cắt miếng thuốc dán vừa với mụn cơm, vết chai hoặc sẹo.

Các vết chai hoặc sẹo: Cần thay miếng thuốc dán cách 48 giờ một lần, và điều trị trong 14 ngày cho đến khi hết các vết chai hoặc sẹo. Có thể ngâm tẩm các vết chai hoặc sẹo trong nước ấm ít nhất 5 phút

để giúp các vết chai dễ tróc ra.

**Các hạt mụn com:** Tùy thuộc vào chế phẩm, dán thuốc 2 ngày một lần hoặc dán khi đi ngủ, để ít nhất 8 giờ, bỏ thuốc dán ra vào buổi sáng và dán thuốc mới sau 24 giờ. Trong cả hai trường hợp, cần tiếp tục dùng thuốc có thể tới 12 tuần, cho đến khi tẩy được hạt com.

**Dạng nước gội hoặc xà phòng tắm:** Làm ướt tóc và da đầu bằng nước ấm, xoa đủ lượng nước gội hoặc xà phòng tắm để làm sùi bọt và cọ kỹ trong 2 - 3 phút, xối rửa, xoa và bôi lại, sau đó xối nước sạch.

Không dùng các chế phẩm có nồng độ acid salicylic trên 10% cho các mụn com vùng da bị nhiễm khuẩn, viêm, kích ứng, ở mặt, bộ phận sinh dục, mũi, miệng, các mụn com có lông mọc, nốt ruồi hoặc vết chàm. Cũng không dùng các chế phẩm này cho những người bệnh bị đái tháo đường hoặc suy tuần hoàn.

**Quá liều và xử trí**

**Triệu chứng:** Khi uống phải acid salicylic, triệu chứng ngộ độc thường biểu hiện khác nhau tùy từng người như thở sâu, nhanh, ù tai, điếc, giãn mạch, toát mồ hôi.

**Xử trí:** Rửa dạ dày và theo dõi pH huyết tương, nồng độ salicylat trong huyết tương và các chất điện giải. Nếu nồng độ salicylat trong huyết tương trên 500 mg/lít ở người lớn hoặc 300 mg/lít ở trẻ em, có thể bắt buộc phải kiểm hóa nước tiểu để tăng bài niệu.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

**ACID TRANEXAMIC**

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

**Mã ATC:** B02AA02.

**Loại thuốc:** Thuốc chống tiêu fibrin.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 250 mg, 500 mg, 650 mg, 1 g.

Viên nang: 250 mg, 500 mg.

Thuốc tiêm: 50 mg/ml, 100 mg/ml (lọ 5 ml, 10 ml).

**Được lực học**

Acid tranexamic là một dẫn chất tổng hợp của acid amin lysin có tác dụng chống tiêu fibrin, ức chế sự phân hủy fibrin. Cơ chế tác dụng chủ yếu của acid tranexamic là ngăn cản plasminogen và plasmin gắn vào fibrin, do đó ức chế sự giáng hóa tự nhiên của fibrin, làm ổn định cục máu đông.

Nồng độ cần thiết của acid tranexamic trong huyết tương là 5 - 10 microgam/ml để có tác dụng ức chế tiêu fibrin. *In vitro:* Acid tranexamic tác dụng tương tự acid aminocaproic nhưng mạnh hơn gấp 10 lần, acid tranexamic ở nồng độ 1 mg/ml không làm tiêu cầu kết tập. Ở người khỏe mạnh, nồng độ acid tranexamic dưới 10 mg/ml máu cũng chưa gây ảnh hưởng đến số lượng tiểu cầu, thời gian máu đông hoặc các yếu tố đông máu trong máu toàn phần hoặc máu có citrat ở người bình thường. Nhưng acid tranexamic ở nồng độ 10 mg/ml và 1 mg/ml trong máu kéo dài thời gian thrombin.

Dung dịch acid tranexamic đã được dùng tại chỗ để rửa bàng quang hoặc súc miệng.

**Được động học**

Acid tranexamic được hấp thu từ đường tiêu hóa, đạt nồng độ cao nhất trong huyết tương sau khoảng 3 giờ (tiêm bắp là 1 giờ, tiêm tĩnh mạch là 3 phút). Sinh khả dụng của thuốc sau khi uống khoảng 45%. Thuốc phân bố rộng trong cơ thể, gắn rất ít vào protein huyết tương (3%). Thể tích phân bố ở người lớn là 9 - 12 lít. Thuốc qua được nhau thai và vào sữa mẹ (1% so với trong huyết thanh), vào được dịch não tủy (10% so với trong huyết tương). Thuốc phân bố nhanh vào dịch khớp và màng hoạt dịch trong dịch khớp, nồng độ

thuốc tương tự như trong huyết thanh. Nửa đời sinh học của acid tranexamic trong dịch khớp khoảng 3 giờ. Nồng độ acid tranexamic trong một số các mô khác thấp hơn so với nồng độ trong máu. Thuốc cũng vào dịch kính và thấy ở tinh dịch vẫn còn hoạt tính ức chế tiêu fibrin nhưng không ảnh hưởng đến di chuyển tinh trùng. Nửa đời thải trừ trong huyết tương khoảng 2 giờ. Sau khi tiêm tĩnh mạch, 95% liều thuốc bài tiết dưới dạng không đổi trong nước tiểu, nhưng sau khi uống, tỷ lệ này chỉ là 39%.

**Chỉ định**

Phòng ngừa và điều trị chảy máu kết hợp với tiêu fibrin quá mức (ví dụ phẫu thuật, nhổ răng, rối loạn chảy máu trong sản khoa, xuất huyết tiền phòng do chấn thương). Dùng trong thời gian ngắn (2 - 8 ngày) trong và sau khi nhổ răng để làm giảm hoặc ngăn ngừa chảy máu ở bệnh nhân hemophilia.

Chảy máu mũi.

Rong kinh nguyên phát.

Phù mạch di truyền.

Chảy máu do dùng quá liều thuốc làm tiêu huyết khối.

Xuất huyết tiêu hóa.

**Chống chỉ định**

Quá mẫn với acid tranexamic.

Có tiền sử bệnh huyết khối tắc mạch hoặc đang có nguy cơ huyết khối (nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não...).

Chảy máu dưới màng nhện, rối loạn thị giác kiểu loạn màu sắc mắt phải (do không theo dõi được độc tính của thuốc).

Suy thận nặng (nguy cơ tích lũy thuốc) ở một số sản phẩm (tham khảo thông tin trên sản phẩm).

Tiền sử co giật.

Dung dịch tiêm: Tiêm trong tủy sống (intrathecal), trong não thất hoặc dùng trong não (nguy cơ phù não và co giật).

**Thận trọng**

Giảm liều ở người suy thận. Tránh dùng nếu suy thận nặng ở trẻ em. Thận trọng khi dùng ở người bị bệnh tim mạch, bệnh thận, bệnh mạch máu não hoặc phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt qua niệu đạo, phụ nữ kinh nguyệt không đều.

Người bệnh dùng acid tranexamic có thể ức chế sự phân giải các cục máu đông tồn tại ngoài mạch. Các cục máu đông trong hệ thống thận có thể dẫn đến tắc nghẽn trong thận. Phải thận trọng ở người đái ra máu (tránh dùng nếu có nguy cơ tắc nghẽn niệu quản). Chảy máu do đông máu rải rác nội mạch không được điều trị bằng thuốc chống tiêu fibrin trừ khi bệnh chủ yếu do rối loạn cơ chế tiêu fibrin. Trong một số trường hợp phù hợp, acid tranexamic có thể được dùng sau đó, nhưng phải theo dõi cẩn thận và dùng thuốc chống đông máu.

Kiểm tra chức năng gan và thị giác thường xuyên khi điều trị dài ngày. Không dùng đồng thời với phức hợp yếu tố IX hoặc chất kháng ức chế đông máu vì tăng nguy cơ huyết khối.

Dùng acid tranexamic sau chảy máu dưới màng nhện có thể làm tăng tỷ lệ biến chứng thiếu máu cục bộ ở não.

**Thời kỳ mang thai**

Thuốc qua được nhau thai. Không có bằng chứng về tác dụng gây quái thai trên động vật thí nghiệm. Tài liệu về dùng acid tranexamic cho người mang thai có rất ít, do đó chỉ dùng thuốc trong thời kỳ mang thai khi lợi ích lớn hơn nguy cơ thuốc có thể gây ra.

**Thời kỳ cho con bú**

Một lượng nhỏ acid tranexamic tiết vào sữa mẹ. Ảnh hưởng của thuốc lên trẻ nhỏ chưa được rõ. Thận trọng khi dùng thuốc ở phụ nữ cho con bú.