

kết quả bất thường. Ngừng thuốc nếu tình trạng trở nên xấu hơn.  
 Ăn kiêng chất béo, không uống rượu, giảm cân có thể giúp giải quyết chứng tăng lipid và HDL huyết. Ngừng thuốc nếu nồng độ lipid hoặc lipoprotein bất thường kéo dài.

Cần ngừng thuốc và kiểm tra mắt nếu người bệnh bị giảm thị lực.  
 Nếu người bệnh xuất hiện những triệu chứng sớm của giả u não (đau đầu nặng kéo dài, nôn và buồn nôn, nhìn mờ, giảm thị lực) cần ngừng thuốc ngay và kiểm tra ở chuyên khoa thần kinh.

#### Liều lượng và cách dùng

Acitretin chỉ được dùng như một biện pháp điều trị cuối cùng, khi các thuốc khác không có tác dụng.

**Cách dùng:** Thuốc được uống 1 lần/ngày vào bữa ăn hoặc uống cùng với sữa.

#### Liều dùng

*Người lớn:*

Bệnh vảy nến nặng: Liều khởi đầu thông thường là 25 - 30 mg/ngày (có thể cho phép tới 50 mg), 1 lần/ngày, trong 2 - 4 tuần. Liều hàng ngày sau đó được điều chỉnh tùy vào đáp ứng lâm sàng của người bệnh và ADR gặp phải. Kết quả tối ưu thường đạt được với liều 25 - 50 mg/ngày, dùng thêm 6 - 8 tuần. Một vài người bệnh cần phải tăng tới tối đa 75 mg/ngày.

Bệnh Darier và bệnh vảy cá bẩm sinh nặng: Liều khởi đầu thường là 10 mg, sau đó điều chỉnh tùy theo đáp ứng của người bệnh nhưng không được vượt quá 50 mg/ngày. Đợt điều trị có thể kéo dài trên 3 tháng.

Với bất cứ chỉ định nào, không dùng thuốc kéo dài quá 6 tháng.  
 Trường hợp tái phát, điều trị như lần đầu.

*Trẻ em:*

Không nên sử dụng acitretin cho trẻ em. Tuy nhiên, trong trường hợp thật cần thiết có thể dùng acitretin nhưng phải có sự theo dõi chặt chẽ của thầy thuốc chuyên khoa (theo dõi các thông số tăng trưởng của trẻ và phát triển của xương).

Từ 1 tháng - 11 tuổi: 500 microgam/kg/ngày, đôi khi có thể dùng liều tới 1 mg/kg/ngày, nhưng không được vượt quá 35 mg/ngày. Phải có sự theo dõi chặt chẽ sự phát triển của cơ xương.

Từ 12 - 17 tuổi: Liều khởi đầu 25 - 30 mg/ngày (bệnh Darier là 10 mg/ngày), trong 2 - 4 tuần, sau đó điều chỉnh liều tùy theo sự đáp ứng của người bệnh, liều tiếp theo thường là 25 - 50 mg/ngày, tối đa 75 mg/ngày trong thời gian ngắn khi điều trị bệnh vảy nến hoặc bệnh vảy cá.

*Người cao tuổi:* Như liều thông thường của người lớn.

#### Tương tác thuốc

*Chống chỉ định phối hợp*

Rượu: Rượu làm tăng tỷ lệ chuyển hóa acitretin thành etretinat là một chất có hoạt tính, tích lũy kéo dài trong cơ thể, làm tăng nguy cơ gây quái thai ở phụ nữ sử dụng acitretin. Sử dụng đồng thời acitretin và rượu còn làm tăng độc tính với gan. Chống chỉ định dùng rượu (trong đồ uống, thực phẩm hoặc thuốc) trong khi điều trị bằng acitretin và trong 2 tháng sau khi ngừng điều trị đối với phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ.

Tetracyclin dùng đường uống: Tăng áp lực nội sọ và tăng nhạy cảm với ánh sáng.

Methotrexat và các thuốc gây độc với gan: Các thuốc này làm tăng độc tính với gan.

Các dẫn chất retinoid khác dùng đường toàn thân (etretinat, isotretionin, tretionin) hoặc ngoài da (adapalen, tretionin), vitamin A: Dùng đồng thời với các thuốc này gây các triệu chứng quá liều vitamin A.

Aspirin liều cao: Sử dụng đồng thời acitretin với aspirin liều cao có thể gây phá hủy biểu mô.

Corticoid: Sử dụng đồng thời acitretin với corticoid có thể làm tăng lipid huyết và tăng áp lực nội sọ.

*Acitretin làm tăng tác dụng của thuốc dùng cùng*

Phenytoin: Acitretin làm giảm liên kết của phenytoin với protein huyết tương.

*Acitretin làm giảm tác dụng của thuốc dùng cùng*

Thuốc tránh thai đường uống chỉ chứa progestin: Acitretin làm giảm hiệu quả tránh thai của thuốc tránh thai đường uống chỉ chứa liều thấp progestin. Tránh không phối hợp.

Thuốc tránh thai đường uống chứa estrogen: Acitretin làm giảm hiệu quả tránh thai.

Cyclosporin: Etretinat làm giảm chuyển hóa cyclosporin và các chất chuyển hóa của thuốc này qua hệ thống cytochrom P450, acitretin có thể có tác dụng tương tự vì vậy có thể cần giảm liều cyclosporin.

Glyburid: Acitretin có thể làm tăng thải trừ glucose, có thể cần điều chỉnh liều của glyburid.

Hydantoin: Acitretin có thể đẩy hydantoin ra khỏi liên kết protein huyết tương làm tăng tỷ lệ thuốc ở dạng tự do, cần hiệu chỉnh liều hydantoin.

#### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:* Giống như ngộ độc vitamin A: ngủ gà, tăng áp lực nội sọ (đau đầu nặng kéo dài, buồn nôn, nôn), kích thích, ngứa.

*Xử trí:* Sử dụng các biện pháp thông thường để loại bỏ phần thuốc còn chưa được hấp thu ở ống tiêu hóa trong vòng 2 giờ sau khi người bệnh uống thuốc trong trường hợp quá liều cấp. Ngừng thuốc ở những người bệnh đang dùng thuốc với liều điều trị nhưng có triệu chứng quá liều. Theo dõi tăng áp lực nội sọ.

*Cập nhật lần cuối:* 2020.

## ADAPALEN

**Tên chung quốc tế:** Adapalene.

**Mã ATC:** D10AD03.

**Loại thuốc:** Thuốc điều trị trứng cá tại chỗ.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Kem: 0,1%.

Gel: 0,1%; 0,3%.

Nhũ tương dùng ngoài (lotion): 0,1%.

#### Dược lực học

Adapalen là một chất tương tự retinoid. Thuốc có tác dụng điều trị trứng cá do làm bình thường hóa quá trình biệt hóa của tế bào biểu mô và tế bào sừng, do vậy ngăn cản hình thành mụn. Tuy nhiên, không giống acid retinoic, adapalen gắn chọn lọc với một số receptor nhân của acid retinoic (RARs) nhưng không gắn với các protein liên kết của acid retinoic ở bào tương (CRABPs). Do tính chọn lọc với RARs, adapalen tăng cường quá trình biệt hóa trên tế bào sừng nhưng không làm tăng sản tế bào biểu bì và không gây kích ứng mạnh như acid retinoic. Ngoài ra, thuốc còn có tác dụng chống viêm trong các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo*. Adapalen làm giảm hình thành mụn trứng cá có viêm và không viêm.

#### Dược động học

*Hấp thu:* Thuốc ít được hấp thu qua da. Trong các nghiên cứu lâm sàng, adapalen không được phát hiện trong huyết tương sau khi bôi thuốc trên vùng trứng cá có diện tích lớn trong một thời gian dài.

*Thải trừ:* Thuốc thải trừ chủ yếu qua mật. Nửa đời thải trừ của thuốc vào khoảng  $17,2 \pm 10,2$  giờ.



**Chỉ định**

Mụn trứng cá từ nhẹ đến trung bình ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với thuốc.

Phụ nữ mang thai hoặc chuẩn bị mang thai.

**Thận trọng**

Nên ngừng sử dụng thuốc nếu xuất hiện các dấu hiệu kích ứng nặng. Nếu các dấu hiệu kích ứng tăng lên hoặc tái phát, cần giảm tần suất bôi thuốc hoặc ngừng thuốc.

Tránh để thuốc tiếp xúc lên mắt, miệng, mũi hoặc màng nhầy. Nếu vô tình để thuốc rây vào mắt, cần rửa sạch ngay bằng nước ấm.

Tránh bôi thuốc lên các vùng da hở (như vết cắt, vùng da bị trầy xước), vùng da bị chấy ngứa hoặc eczema. Tránh dùng thuốc trên các bệnh nhân có trứng cá nặng hoặc trứng cá trên các vùng da có diện tích lớn.

Hạn chế tiếp xúc với ánh nắng hoặc các đèn chiếu tia UV trong thời gian dùng thuốc. Sử dụng các sản phẩm và quần áo chống nắng để bảo vệ các vùng da điều trị khi việc tiếp xúc với ánh nắng không thể tránh khỏi.

**Thời kỳ mang thai**

Chống chỉ định dùng thuốc ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc gây độc tính trên sinh sản khi dùng theo đường uống. Các nghiên cứu lâm sàng về việc sử dụng adapalen tại chỗ trên phụ nữ mang thai còn hạn chế nhưng một số dữ liệu có sẵn cho thấy thuốc không có ảnh hưởng đáng kể đến phụ nữ mang thai hoặc sức khỏe của bào thai khi mẹ dùng thuốc trong các tháng đầu thai kỳ. Tuy nhiên do còn thiếu dữ liệu nghiên cứu, và do thuốc có thể được hấp thu qua da (mặc dù ít), adapalen không nên sử dụng trong suốt thời kỳ mang thai. Cần ngừng thuốc nếu phát hiện có thai.

**Thời kỳ cho con bú**

Chưa có nghiên cứu trên động vật cũng như trên người về khả năng bài tiết của thuốc vào sữa mẹ. Tuy nhiên do khả năng hấp thu qua da thấp, thuốc có thể không có ảnh hưởng trên trẻ bú mẹ. Adapalen có thể dùng trong thời kỳ cho con bú, tuy nhiên tránh bôi thuốc lên ngực.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

*Thường gặp*

Da và mô dưới da: khô da, kích ứng da, cảm giác bỏng rát trên da, ban đỏ.

*Ít gặp*

Da và mô dưới da: viêm da tiếp xúc, khó chịu, chấy ngứa, ngứa, tróc vảy, trứng cá.

*Chưa xác định được tần suất*

Da và mô dưới da: viêm da dị ứng, đau, sưng, phù nề da.

Mắt: kích ứng mắt, đỏ mắt, ngứa mắt, sưng mí mắt.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Ngừng thuốc khi xuất hiện các dấu hiệu kích ứng nặng. Nếu các dấu hiệu kích ứng tăng lên hoặc tái phát, cần giảm tần suất bôi thuốc hoặc tùy mức độ kích ứng có thể ngừng thuốc.

**Liều lượng và cách dùng**

*Cách dùng:* Trước khi bôi thuốc, làm sạch và để khô vùng da cần điều trị.

*Liều dùng:* Người lớn và trẻ em > 12 tuổi: Bôi thuốc lên vùng da cần điều trị 1 lần/ngày, sử dụng dạng kem, nhũ dịch dùng ngoài và dạng gel vào buổi tối trước khi đi ngủ.

Các triệu chứng thường cải thiện trong vòng 8 - 12 tuần sau khi dùng thuốc. Không dùng thuốc quá 12 tuần.

Bệnh nhân suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều.

Bệnh nhân suy gan: Không cần hiệu chỉnh liều.

**Tương tác thuốc**

Chưa rõ liệu có tương tác giữa adapalen với các thuốc khác khi dùng đồng thời trên da hay không. Tuy nhiên nên tránh sử dụng đồng thời adapalen với các retinoid khác hoặc các thuốc khác có cơ chế tác dụng tương tự.

Thuốc ít được hấp thu khi bôi ngoài da. Vì vậy, tương tác giữa adapalen với các thuốc dùng đường toàn thân hiếm khi xảy ra. Không có bằng chứng cho thấy các thuốc dùng đường uống như thuốc tránh thai và kháng sinh bị ảnh hưởng khi sử dụng cùng các chế phẩm tại chỗ của adapalen.

Thuốc có thể gây kích ứng nhẹ khi dùng tại chỗ. Do vậy, việc phối hợp với các thuốc tẩy trắng da, các thuốc làm se da hoặc các sản phẩm gây kích ứng có thể làm tăng nguy cơ kích ứng da. Tuy nhiên các sản phẩm điều trị trứng cá khác như erythromycin (tới 4%) hoặc clindamycin 1% hoặc gel benzoyl peroxid tới 10% có thể được sử dụng vào buổi sáng, kem adapalen sử dụng vào buổi tối. Như vậy, các thuốc không làm mất tác dụng của nhau và không làm tăng nguy cơ kích ứng.

Tránh sử dụng các sản phẩm tại chỗ chứa sulfur, resorcinol hoặc acid salicylic trước khi sử dụng adapalen. Chỉ nên bắt đầu điều trị với các chế phẩm chứa adapalen khi ảnh hưởng của các chế phẩm tại chỗ khác được loại bỏ hoàn toàn.

**Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Nếu bôi thuốc với một lượng lớn, có thể gây đỏ da, tróc vảy hoặc khó chịu trên da.

*Xử trí:* Nếu vô tình nuốt phải thuốc, cần rửa dạ dày ruột cho bệnh nhân.

*Cập nhật lần cuối:* 2019.

**ADEFOVIR DIPIVOXIL**

**Tên chung quốc tế:** Adefovir dipivoxil.

**Mã ATC:** J05AF08.

**Loại thuốc:** Thuốc kháng virus, nhóm ức chế enzym phiên mã ngược nucleotid.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén 10 mg.

**Dược lực học**

*Cơ chế tác dụng:* Adefovir dipivoxil là tiền thuốc của adefovir, một tác nhân kháng virus cấu trúc tương tự nucleotid không vòng. Sau khi bị thủy phân diester *in vivo* để tạo thành adefovir, thuốc tiếp tục được phosphoryl hóa bởi enzym trong tế bào trở thành chất chuyển hóa có hoạt tính adefovir diphosphat. Adefovir diphosphat ức chế enzym sao mã ngược ADN polymerase của virus HBV nhờ cạnh tranh với cơ chất tự nhiên deoxyadenosin triphosphat và nhờ làm kết thúc chuỗi ADN sau khi sáp nhập với ADN của virus. Adefovir diphosphat là một chất ức chế yếu ADN polymerase ở người, gồm có  $\alpha$  và  $\gamma$ -polymerase.

*Phổ tác dụng:* Adefovir có tác dụng kháng virus viêm gan B (HBV) *in vitro* và *in vivo*. Thuốc cũng có hoạt tính *in vitro* trên một số virus khác, bao gồm: virus *Herpes simplex* typ 1 và 2 (HSV-1 và HSV-2), virus gây suy giảm miễn dịch ở người typ 1 và typ 2 (HIV-1 và HIV-2), virus gây u nhú HPV, virus *Epstein - Barr* và virus gây bệnh thủy đậu *Varicella zoster*, tuy nhiên hiệu quả chưa được chứng minh trên lâm sàng.

*Đề kháng với thuốc kháng virus:* Sự phát sinh kháng thuốc là mối lo ngại khi điều trị viêm gan B mạn tính lâu dài bằng các thuốc kháng virus dẫn chất nucleosid hoặc nucleotid. Các nghiên cứu trên người bệnh viêm gan B mạn tính cho thấy không có kháng