

Hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hoại tử cơ, bệnh viêm phổi kẽ.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Trong trường hợp đau nhức cơ không rõ nguyên nhân thì phải ngừng điều trị với bezafibrat và tiến hành định lượng creatin kinase (CK) để xem xét.

#### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng:** Dùng bezafibrat theo đường uống và nhất thiết phải phối hợp với chế độ ăn hạn chế mỡ và phải uống thuốc trong bữa ăn hoặc ngay sau bữa ăn.

#### Liều thông thường người lớn:

Ngày uống 3 lần, mỗi lần 200 mg, vào bữa ăn hoặc ngay sau bữa ăn. Có thể uống 400 mg một lần/ngày vào bữa ăn chính hoặc ngay sau bữa ăn chính (liều 400 mg/lần không thích hợp cho người suy thận với mức lọc cầu thận eGFR < 60 ml/phút/1,73m<sup>2</sup> hoặc Cl<sub>cr</sub> < 60 ml/phút hoặc nồng độ creatinin huyết thanh > 135 micromol/lít).

Điều trị bằng bezafibrat phải kết hợp với kiểm tra cholesterol và triglycerid. Nếu kết quả điều trị không đạt được trong 3 - 4 tháng thì phải lựa chọn cách điều trị khác.

Điều chỉnh liều theo chức năng thận (nồng độ creatinin huyết thanh):

Nồng độ creatinin huyết thanh (micromol/lít)	Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng
≤ 135	> 60	200 mg/lần, ngày 3 lần.
136 - 225	60 - 40	200 mg/lần, ngày 2 lần.
226 - 530	40 - 15	200 mg/lần, 1 ngày 1 lần hoặc 2 ngày 1 lần.
> 530	< 15	Không sử dụng

Nếu uống bezafibrat cùng với cholestyramin thì phải dùng cách 3 giờ giữa liều cholestyramin và liều bezafibrat.

#### Tương tác thuốc

Bezafibrat liên kết mạnh với protein huyết thanh nên đẩy các thuốc khác ra khỏi protein, đồng thời làm thay đổi hoạt tính của P450, đặc biệt là CYP3A4. Các thuốc fibrat dùng kết hợp với các thuốc ức chế HMG CoA reductase (ví dụ: pravastatin, fluvastatin) sẽ làm tăng nhiều nguy cơ tổn thương cơ và viêm tụy cấp.

Bezafibrat kết hợp với cyclosporin làm tăng nguy cơ độc trên thận. Bezafibrat làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu dạng uống, do đó tăng nguy cơ xuất huyết.

Bezafibrat làm tăng tác dụng của tolbutamid, phenytoin, các thuốc hạ đường huyết nhóm sulfonylurê và furosemid ở bệnh nhân có nồng độ albumin huyết thấp.

Bezafibrat tương tác với các thuốc gắn vào acid mật như cholestyramin, colestipol, và làm giảm hấp thu bezafibrat.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Không có biểu hiện đặc trưng nào của quá liều được biết đến. Đã ghi nhận có tiêu cơ vân. Có thể gây suy thận nặng hồi phục được.

**Xử trí:** Ngừng thuốc ngay và giám sát chức năng thận chặt chẽ, kết hợp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ khác. Không có thuốc giải độc.

*Cập nhật lần cuối: 2018.*

## BICALUTAMID

**Tên chung quốc tế:** Bicalutamide.

**Mã ATC:** L02BB03.

**Loại thuốc:** Thuốc chống ung thư, thuốc kháng androgen.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 50 mg, 150 mg.

#### Dược lực học

Bicalutamid là một thuốc chống ung thư có bản chất là một chất kháng androgen không steroid, có cấu trúc và đặc tính dược lý tương tự flutamid và nilutamid.

Bicalutamid ức chế hoạt động của androgen bằng cách phong bế các thụ thể androgen trong các mô đích như tuyến tiền liệt, tử tinh và vỏ thượng thận. Thông qua sự ức chế tổng hợp DNA và protein, việc phong bế các thụ thể androgen trong tế bào ung thư nhạy cảm với hormon có thể làm giảm sự phát triển của khối u hoặc tạm thời làm thoái triển khối u. Trên một số mô hình động vật, bicalutamid có tác dụng kháng androgen chọn lọc, tuy nhiên không thể hiện hoạt tính androgen hoặc progestin. Ái lực tương đối của bicalutamid tại thụ thể androgen lớn hơn của nilutamid và gấp 4 lần so với hydroxyflutamid - là chất chuyển hóa có hoạt tính của flutamid.

Khi bicalutamid phong bế các thụ thể androgen vùng dưới đồi sẽ ngăn cản sự ức chế ngược của testosterone lên sự giải phóng hormon luteinizing (LH), làm tăng tiết tạm thời LH. Sự tăng tiết LH kích thích sản xuất testosterone. Do vậy, các thuốc thường dùng điều trị ung thư tuyến tiền liệt, như thuốc có cấu trúc tương tự gonadotropin [GnRH] hay thuốc kháng androgen non-steroid khi sử dụng đơn trị ban đầu có thể làm tăng nồng độ testosterone dẫn đến giảm tác dụng của thuốc.

#### Dược động học

Bicalutamid được hấp thu tốt sau khi uống. Về mặt lâm sàng, chưa thấy thức ăn ảnh hưởng đến sinh khả dụng của bicalutamid. Bicalutamid được chuyển hóa mạnh ở gan. Đồng phân dạng R (R-bicalutamid) chủ yếu được chuyển hóa qua quá trình oxy hóa trong khi đồng phân dạng S (S-bicalutamid) chủ yếu được chuyển hóa qua quá trình glucuronid hóa. Chất chuyển hóa của bicalutamid được thải trừ qua thận và mật ở tỷ lệ tương đương nhau. R-bicalutamid là dạng có hoạt tính sinh học, S-bicalutamid là dạng không có hoạt tính. Hỗn hợp racemic của bicalutamid liên kết với protein huyết tương ở tỷ lệ 96% và lớn hơn 99% đối với R-bicalutamid. R-bicalutamid có nửa đời trong huyết tương khoảng 1 tuần và có thể lâu hơn trong suy gan nặng. Trong khi đó, dạng S được thải trừ nhanh hơn. Nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định của R-bicalutamid là khoảng 22 microgam/ml khi dùng bicalutamid liều 150 mg/lần/ngày. Thời gian đạt tới nồng độ đỉnh của R-bicalutamid khoảng 31 giờ. Ở trạng thái ổn định, chất có hoạt tính chủ yếu (đồng phân R) chiếm 99% tổng số các đồng phân của bicalutamid. Trong một nghiên cứu lâm sàng, nồng độ trung bình của R-bicalutamid trong tinh dịch nam giới ở liều 150 mg là 4,9 microgam/ml. Lượng bicalutamid có khả năng được truyền đến người nữ ít trong thời gian giao hợp, vào khoảng 0,3 microgam/kg. Lượng này thấp hơn mức có thể gây ra những biến đổi trên con cái của động vật thí nghiệm. Dược động học của R-bicalutamid không bị ảnh hưởng bởi tuổi, suy thận hoặc suy gan nhẹ đến trung bình.

#### Chỉ định

Dùng đơn trị hoặc kết hợp với các thuốc chống ung thư có cấu trúc tương tự GnRH hay LH như goserelin hoặc leuprolid acetat trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt tiến triển tại chỗ, nguy cơ tái phát cao, điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật cắt tinh hoàn, xạ trị hoặc điều trị

giảm nhẹ ở giai đoạn bệnh di căn (giai đoạn D2).

#### **Chống chỉ định**

Quá mẫn với thuốc, phụ nữ, trẻ em.

Không dùng đồng thời bicalutamid với terfenadin, astemizol hay cisaprid.

#### **Thận trọng**

Thận trọng khi dùng bicalutamid ở bệnh nhân suy gan vừa đến nặng. Theo dõi nồng độ transaminase huyết thanh trước khi bắt đầu điều trị bằng bicalutamid thường xuyên trong bốn tháng đầu và định kỳ sau đó. Chưa thấy những thay đổi nghiêm trọng ở gan, suy gan và tử vong khi dùng bicalutamid. Tuy nhiên nếu xuất hiện những triệu chứng lâm sàng hoặc dấu hiệu gợi ý rối loạn chức năng gan (ví dụ: buồn nôn, nôn mửa, đau bụng, mệt mỏi, chán ăn, triệu chứng giống như cúm, nước tiểu đậm, vàng da hoặc đau vùng bụng dưới), cần xác định ngay nồng độ transaminase trong huyết thanh, đặc biệt là ALT. Nếu bệnh nhân bị vàng da, hoặc nồng độ ALT tăng trên hai lần so với giới hạn bình thường trên, lập tức dừng bicalutamid và theo dõi chặt chẽ chức năng gan.

Sử dụng đồng thời thuốc kháng androgen như bicalutamid ở những bệnh nhân đang sử dụng thuốc có cấu trúc tương tự GnRH trong tháng đầu tiên có thể ức chế sự giải phóng các androgen, điều này có thể làm trầm trọng hơn những triệu chứng tiềm tàng như đau xương, tắc ruột, đau gan, chèn ép tủy sống.

Đối với những bệnh nhân có bệnh tiến triển cùng với nồng độ kháng nguyên tuyến tiền liệt (PSA) tăng cao, nên xem xét dừng điều trị bằng bicalutamid. Cần giám sát PSA thường xuyên và đánh giá tiến triển lâm sàng nếu PSA tăng.

Bicalutamid đã được chứng minh ức chế cytochrome P450 (CYP3A4) vì vậy nên thận trọng khi phối hợp với các thuốc chuyển hóa chủ yếu bằng CYP3A4.

Trong một số ít trường hợp, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng đã được báo cáo khi sử dụng bicalutamid. Bệnh nhân nên được khuyến tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời hoặc tia cực tím khi dùng bicalutamid và có thể xem xét sử dụng kem chống nắng. Trong trường hợp phản ứng nhạy cảm ánh sáng tăng lên và/hoặc nghiêm trọng, cần bắt đầu điều trị triệu chứng.

Sự giảm dung nạp glucose đã được quan sát thấy ở nam giới sử dụng các chất tương đồng LH. Điều này có thể biểu hiện rõ khi bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường hoặc mất kiểm soát đường huyết ở những người có bệnh đái tháo đường từ trước. Do đó, nên theo dõi nồng độ glucose huyết ở bệnh nhân dùng bicalutamid kết hợp với các chất tương đồng LH. Đặc biệt, bệnh nhân có các vấn đề về di truyền dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hay kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Liệu pháp làm giảm androgen có thể kéo dài khoảng QT. Do đó, nên đánh giá nguy cơ, lợi ích bao gồm cả tình trạng xoắn đỉnh (TdP) tiềm tàng trước khi bắt đầu sử dụng bicalutamid ở những bệnh nhân có tiền sử hoặc các yếu tố nguy cơ kéo dài QT, suy tim, bất thường điện giải và ở những bệnh nhân dùng đồng thời với thuốc có thể kéo dài khoảng QT.

Điều trị bằng thuốc kháng androgen có thể gây ra sự thay đổi hình thái tinh trùng. Bệnh nhân và/hoặc bạn tình của họ nên có biện pháp ngừa thai hợp lý trong và 130 ngày sau khi điều trị bằng bicalutamid.

Bệnh nhân cần được tư vấn về khả năng đỏ bừng mặt khi điều trị bằng bicalutamid, những chất chứa cồn có thể làm trầm trọng thêm tác dụng này. Do đó khi dùng thuốc nên tránh uống rượu.

Mặc dù bicalutamid có thể dùng đơn trị để điều trị ung thư tuyến tiền liệt tại chỗ, tuy nhiên sử dụng ngay bicalutamid trên người không có nguy cơ cao tiến triển bệnh có thể có nguy cơ tử vong.

Do đó cần cân nhắc khi quyết định dùng bicalutamid.

Bicalutamid không làm giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy của bệnh nhân. Tuy nhiên, có thể xảy ra buồn ngủ, do đó nên thận trọng khi sử dụng bicalutamid.

#### **Thời kỳ mang thai**

Dựa trên cơ chế tác dụng, bicalutamid có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ mang thai. Bicalutamid được chống chỉ định ở phụ nữ mang thai hoặc có thể có thai.

#### **Thời kỳ cho con bú**

Không được sử dụng bicalutamid cho phụ nữ đang cho con bú.

#### **Tác dụng không mong muốn (ADR)**

##### *Thường gặp*

Toàn thân: suy nhược, chóng mặt, rậm lông, nóng bừng, phù mạch, buồn ngủ, tăng cân.

Tiêu hóa: đau bụng, táo bón, ứ mật, giảm thèm ăn, khó tiêu, đầy hơi, buồn nôn.

Da, tóc: rụng tóc, da khô, vàng da, ngứa, phát ban.

Tâm thần: trầm cảm.

Tiết niệu - sinh dục: giảm ham muốn, bất lực, vú to ở đàn ông (báo cáo cho thấy tỉ lệ lên tới 38% khi sử dụng bicalutamid đơn trị ở liều 150 mg).

Gan, thận: độc gan, huyết niệu.

Khác: thiếu máu, đau ngực, tức ngực (báo cáo cho thấy tỉ lệ lên tới 39% khi sử dụng bicalutamid đơn trị ở liều 150 mg).

##### *Ít gặp*

Phù mạch, phản ứng quá mẫn, nổi mề đay, bệnh phổi mô kẽ.

##### *Hiếm gặp*

Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, suy gan.

#### **Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng:** Bicalutamid được sử dụng đường uống, không cần quan tâm đến bữa ăn, tuy nhiên nên sử dụng bicalutamid cùng một thời gian trong ngày. Khi dùng bicalutamid điều trị ung thư tiền liệt tuyến di căn cần sử dụng đồng thời với các thuốc tương đồng LH.

**Lưu ý:** Nên sử dụng gắng tay khi lấy viên bicalutamid từ hộp. Khi chuẩn bị thuốc (bao gồm cả việc bẻ, nghiền và xử lý viên bicalutamid chưa bao film), khuyến cáo nên sử dụng 2 lớp găng tay, áo choàng bảo vệ và quá trình xử lý được thực hiện trong thiết bị thông khí (nếu không có thiết bị này cần sử dụng dụng cụ bảo hộ đường hô hấp). Khi cho uống, đeo găng tay và đeo bảo hộ mắt/mặt nếu bệnh nhân khó nuốt và có thể nhổ hoặc nôn thuốc ra ngoài.

##### **Liều lượng**

Ung thư tuyến tiền liệt tiến triển tại chỗ, không di căn (khi phẫu thuật cắt tinh hoàn hoặc những can thiệp y khoa khác không phù hợp): Người lớn, uống 150 mg mỗi ngày một lần.

Ung thư tuyến tiền liệt tiến triển, kết hợp với thuốc tương đồng gonadorelin hoặc phẫu thuật cắt tinh hoàn: Người lớn, uống 50 mg mỗi ngày một lần cùng thời gian phẫu thuật hoặc trước khi sử dụng thuốc tương đồng gonadorelin 3 ngày.

Suy thận: Không cần điều chỉnh liều.

Suy gan: Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ. Bệnh nhân suy gan vừa đến nặng cần được điều chỉnh liều và theo dõi enzym gan định kỳ.

#### **Tương tác thuốc**

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy R-bicalutamid có tác dụng ức chế CYP3A4, tác dụng ức chế thấp hơn đối với CYP 2C9, 2C19 và 2D6. Do vậy, tránh sử dụng đồng thời bicalutamid với terfenadin, astemizol, cisaprid, pendetid, pimoziđ, indium III và capromab. Thận trọng khi phối hợp bicalutamid với ciclosporin và thuốc chẹn kênh calci. Giảm liều các thuốc này khi phối hợp nếu xuất hiện các phản ứng phụ. Đối với ciclosporin, nên theo dõi chặt chẽ nồng

độ thuốc trong huyết tương và tình trạng lâm sàng sau khi bắt đầu hoặc ngừng điều trị bằng bicalutamid.

Cần thận trọng khi dùng với các thuốc có thể ức chế quá trình oxy hóa bicalutamid, ví dụ cimetidin và ketoconazol, dẫn đến tăng nồng độ bicalutamid trong huyết tương và làm tăng các phản ứng phụ.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy bicalutamid có thể tranh chấp vị trí liên kết protein với thuốc chống đông máu coumarin, warfarin. Do đó, cần theo dõi thời gian prothrombin khi bắt đầu sử dụng bicalutamid ở những bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông coumarin.

Do thuốc ức chế androgen có thể kéo dài khoảng thời gian QT, việc sử dụng bicalutamid đồng thời với các thuốc có thể kéo dài khoảng QT hoặc các thuốc có thể gây xoắn đỉnh như quinidin, disopyramid, amiodaron, sotalolol, dofetilid, ibutilid, methadon, moxifloxacin, thuốc chống loạn thần ... nên được theo dõi cẩn thận. Bicalutamid có thể làm tăng nồng độ của lomitapid trong huyết thanh. Do vậy nên uống tách riêng 2 thuốc cách nhau 12 giờ.

**Quá liều và xử trí**

Chưa có dữ liệu quá liều bicalutamid trên người. Hiện chưa có thuốc giải độc đặc hiệu; điều trị triệu chứng khi quá liều. Lọc máu có thể không hữu ích, vì bicalutamid có tỉ lệ liên kết với protein cao và không được tái hấp thu dạng chưa chuyển hóa trong nước tiểu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

**BIMATOPROST**

**Tên chung quốc tế:** Bimatoprost.

**Mã ATC:** S01EE03.

**Loại thuốc:** Thuốc tương tự prostaglandin, thuốc điều trị glôcôm.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Dung dịch nhỏ mắt: 0,1 mg/ml; 0,3 mg/ml.

**Dược lực học**

Bimatoprost là một prostamid tổng hợp, có cấu trúc tương tự prostaglandin F2α (PGF2α). Thuốc có tác dụng tương tự các prostamid nội sinh nhưng ít hoặc không có ảnh hưởng trên các receptor prostaglandin đã biết. Thuốc có tác dụng làm giảm nhãn áp bằng cách tăng dòng chảy thủy dịch thông qua hệ thống dẫn lưu hình lưới ở góc tiền phòng và tăng cường thoát thủy dịch dư. Nhãn áp giảm trong vòng 4 giờ sau dùng thuốc và đạt tác dụng tối đa trong vòng 8 - 12 giờ. Thời gian tác dụng kéo dài ít nhất 24 giờ.

**Dược động học**

**Hấp thu:** *In vitro* thuốc thâm nhập tốt vào giác mạc và củng mạc. Sau khi nhỏ mắt ở người lớn, lượng bimatoprost hấp thu toàn thân rất thấp và không tích lũy theo thời gian. Sau khi nhỏ mắt dung dịch bimatoprost 0,3 mg/ml với liều 1 giọt/lần × 1 lần/ngày trên cả 2 mắt trong 2 tuần, nồng độ thuốc trong máu đạt đỉnh trong vòng 10 phút và giảm dần tới mức thấp hơn giới hạn dưới có thể phát hiện (0,025 nanogam/ml) trong vòng 1,5 giờ. Giá trị C<sub>max</sub> và AUC<sub>0-24 giờ</sub> đo được vào ngày thứ 7 và 14 là gần như tương tự nhau với giá trị xấp xỉ 0,08 nanogam/ml và 0,09 nanogam.giờ/ml. Điều này cho thấy nồng độ bimatoprost đạt tới trạng thái ổn định trong tuần đầu dùng thuốc.

**Phân bố:** Thuốc được phân bố trung bình vào các mô trong cơ thể. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định của thuốc vào khoảng 0,67 lít/kg. Trong máu, thuốc tập trung chủ yếu trong huyết tương. Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 88%.

**Chuyển hóa:** Sau khi hấp thu thuốc được chuyển hóa thông qua phản ứng oxy hóa, N-deethyl hóa và liên hợp glucuronid để hình thành các sản phẩm chuyển hóa khác nhau.

**Thải trừ:** Thuốc thải trừ chủ yếu qua thận, 67% lượng thuốc dùng theo đường tĩnh mạch được thải trừ vào nước tiểu, 25% liều dùng được bài tiết vào phân. Nửa đời thải trừ của thuốc khi dùng theo đường tĩnh mạch khoảng 45 phút, tổng độ thanh thải của thuốc là 1,5 lit/giờ/kg.

**Chỉ định**

Giảm nhãn áp trong glôcôm góc mở mạn tính hoặc trên các bệnh nhãn tăng nhãn áp không dung nạp hoặc đáp ứng kém với các thuốc hạ nhãn áp khác. Thuốc thường được dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc chẹn beta adrenergic.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với bimatoprost.

**Thận trọng**

Thuốc có thể gây tăng phát triển lông mi, sậm mi mắt và tăng sắc tố của móng mắt. Những thay đổi này có thể vĩnh viễn và tạo ra sự khác biệt giữa hai mắt nếu chỉ điều trị 1 bên. Bệnh nhân nên được thông báo về các nguy cơ này trước điều trị.

Thuốc có thể gây phù hoàng điểm. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân không có thủy tinh thể, bệnh nhân có thủy tinh thể nhân tạo, bệnh nhân có các yếu tố đã biết gây phù hoàng điểm.

Thuốc có thể gây viêm giác mạc hoặc nhiễm trùng mắt. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có tiền sử nhiễm trùng do virus trên mắt như *Herpes simplex* hoặc viêm màng bồ đào/viêm mống mắt.

Bimatoprost chưa được nghiên cứu trên các bệnh nhân bị viêm mắt, glôcôm tân mạch, glôcôm góc đóng, glôcôm bẩm sinh hoặc glôcôm góc hẹp.

Thuốc có thể làm tăng mọc lông trên các vùng da tiếp xúc nhiều lần với thuốc. Cần dùng thuốc theo hướng dẫn, tránh để chảy ra má hoặc các vùng da khác.

Bimatoprost chưa được nghiên cứu trên các bệnh nhân có chức năng hô hấp bị tổn thương. Đã ghi nhận các trường hợp cơn hen cấp tái phát, khó thở, COPD, hen trong các báo cáo hậu marketing. Cần thận trọng khi dùng thuốc trên các bệnh nhân COPD, hen hoặc tổn thương chức năng hô hấp.

Thuốc chưa được nghiên cứu trên các bệnh nhân nghẽn nhĩ thất trên cấp độ I hoặc suy tim sung huyết không được kiểm soát. Đã ghi nhận các báo cáo về các trường hợp nhịp chậm hoặc tụt huyết áp khi sử dụng thuốc. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhịp chậm hoặc huyết áp thấp.

Tăng tần suất đưa thuốc nhiều hơn 1 lần/ngày có thể làm giảm hiệu quả giảm nhãn áp. Bệnh nhân sử dụng đồng thời bimatoprost với các thuốc tương tự prostaglandin khác nên được kiểm soát sự thay đổi trên nhãn áp.

**Thời kỳ mang thai**

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc gây độc tính trên sinh sản khi dùng liều cao cho mẹ. Chưa đủ dữ liệu chứng minh tính an toàn của thuốc trên phụ nữ mang thai. Không nên sử dụng thuốc trên phụ nữ mang thai trừ khi thật cần thiết.

**Thời kỳ cho con bú**

Chưa rõ liệu thuốc có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc được bài tiết vào sữa. Cần cân nhắc lợi ích - nguy cơ giữa việc cho trẻ bú mẹ và lợi ích của việc dùng thuốc cho mẹ.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

*Rất thường gặp*

Mắt: sung huyết kết mạc, ngứa mắt, dày lông mi.

*Thường gặp*

Thần kinh: đau đầu.