

bao gồm truyền dịch và dùng các thuốc vận mạch nếu cần thiết, nâng huyết áp bằng dopamin, norepinephrin 10 - 20 ml/kg. Kiểm soát các dấu hiệu sinh tồn, đảm bảo thông khí đầy đủ ở những bệnh nhân có suy giảm hô hấp hoặc suy TKTW. Cân nhắc dùng than hoạt nếu bệnh nhân bị ngộ độc bằng đường uống và được đưa đến sớm. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Kiểm soát enzym gan sau khi dùng liều quá cao. Kiểm tra ECG và tim mạch liên tục (nếu cần thiết), theo dõi điện giải đồ nếu bệnh nhân có nôn hoặc tiêu chảy nặng.

*Cập nhật lần cuối: 2020.*

## BRINZOLAMID

**Tên chung quốc tế:** Brinzolamide.

**Mã ATC:** S01EC04.

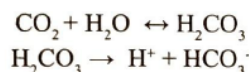
**Loại thuốc:** Thuốc điều trị tăng nhãn áp và co đồng tử, thuốc ức chế carbonic anhydrase.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Hỗn dịch nhỏ mắt: 10 mg/ml.

**Dược lực học**

Carbonic anhydrase (CA) là một enzym được tìm thấy trong nhiều mô của cơ thể bao gồm cả mắt. Carbonic anhydrase xúc tác cho phản ứng thuận nghịch liên quan đến quá trình hydrat hóa  $\text{CO}_2$  và dehydrat hóa  $\text{H}_2\text{CO}_3$ .



Ức chế CA trong mắt làm giảm bài tiết thủy dịch do làm chậm hình thành  $\text{HCO}_3^-$ , cản trở vận chuyển  $\text{Na}^+$  và thủy dịch. Kết quả làm giảm nhãn áp, giảm yếu tố nguy cơ cho bệnh lý nhãn khoa như tổn thương thần kinh thị giác và mất thị lực. Brinzolamid là một chất ức chế đặc hiệu carbonic anhydrase II (CA-II), một isoenzym chủ yếu trong mắt, do vậy có tác dụng làm giảm bài tiết thủy dịch và giảm nhãn áp.

**Dược động học**

**Hấp thu:** Sau khi nhỏ mắt, brinzolamid có thể được hấp thu vào hệ thống tuần hoàn chung.

**Phân bố:** Do ái lực cao với CA-II, brinzolamid phân bố chủ yếu trong hồng cầu. Thuốc gắn với protein huyết tương khoảng 60%.

**Chuyển hóa:** Trong cơ thể, brinzolamid chuyển hóa thành N-desethylbrinzolamid, sản phẩm chuyển hóa còn hoạt tính. N-desethylbrinzolamid chủ yếu gắn với CA-I và tích lũy trong hồng cầu. Nồng độ của cả brinzolamid và N-desethylbrinzolamid trong huyết tương rất thấp (< 7,5 nanogram/ml) dưới mức có thể phát hiện.

**Thải trừ:** Brinzolamid thải trừ chủ yếu theo cơ chế bài tiết ở thận (xấp xỉ 60%). Khoảng 20% liều ban đầu thải trừ vào nước tiểu dưới dạng đã chuyển hóa. Brinzolamid và N-desethylbrinzolamid là các thành phần chủ yếu trong nước tiểu cùng với < 1% các chất chuyển hóa khác N-desmethoxypropyl và O-desmethyl. Brinzolamid có nửa đời thải trừ dài vào khoảng 24 tuần.

**Chỉ định**

Hạ nhãn áp trong glôcôm góc mở.

Tăng nhãn áp chống chỉ định hoặc không đáp ứng với các thuốc chặn beta-adrenergic.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với brinzolamid.

Tiền sử quá mẫn với các sulfonamid.

Suy thận nặng.

Nhiễm toan chuyển hóa tăng clorid huyết.

**Thận trọng**

Thuốc có thể được hấp thu toàn thân và gây ra ADR tương tự các sulfonamid khi sử dụng dưới dạng thuốc nhỏ mắt.

Thuốc có thể gây nhiễm toan chuyển hóa do đó cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân suy thận, trẻ sinh non hoặc dưới 1 tuần tuổi, bệnh nhân có ống thận chưa hoàn thiện hoặc bất thường. Các thuốc ức chế carbonic anhydrase có thể làm giảm khả năng thực hiện các công việc cần tinh táo hoặc phối hợp thể lực. Brinzolamid dùng tại chỗ có thể hấp thu toàn thân và gây ra các tác dụng tương tự, do vậy cần thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân trên.

Thận trọng khi sử dụng brinzolamid trên các bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế carbonic anhydrase đường uống do có thể làm tăng ADR toàn thân.

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân tăng nhãn áp giả bong bao và glôcôm sắc tố. Theo dõi chặt chẽ áp suất thủy dịch trên các bệnh nhân này. Không khuyến cáo sử dụng thuốc trên các bệnh nhân glôcôm góc đóng.

Thận trọng và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có giác mạc bị tổn thương như bệnh nhân đái tháo đường hoặc loạn dưỡng giác mạc, đặc biệt trên bệnh nhân sử dụng kính áp tròng, do ảnh hưởng của thuốc lên chức năng tế bào nội mô của giác mạc chưa được nghiên cứu. Các thuốc ức chế carbonic anhydrase có thể ảnh hưởng đến quá trình hydrat hóa giác mạc, đeo kính áp tròng có thể làm tăng nguy cơ này. Các chế phẩm nhỏ mắt có chứa benzalkonium có thể gây kích ứng mắt và làm mất màu kính áp tròng. Tránh để thuốc tiếp xúc với kính áp tròng. Bệnh nhân nên tháo kính áp tròng trước khi nhỏ thuốc, chỉ nên đeo lại kính ít nhất 15 phút sau khi nhỏ thuốc.

Hiệu quả và tính an toàn của brinzolamid ở trẻ em từ 0 - 17 tuổi chưa được chứng minh. Không khuyến cáo dùng thuốc trên trẻ em.

**Thời kỳ mang thai**

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc gây độc tính trên sinh sản khi dùng theo đường toàn thân. Chưa đủ dữ liệu về việc sử dụng brinzolamid dạng nhỏ mắt trên phụ nữ mang thai. Không khuyến cáo dùng thuốc trong thời kỳ mang thai.

**Thời kỳ cho con bú**

Chưa rõ liệu brinzolamid hoặc các sản phẩm chuyển hóa của nó có được bài tiết vào sữa mẹ khi dùng dưới dạng nhỏ mắt hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc được bài tiết vào sữa một lượng nhỏ sau khi dùng theo đường uống. Do không thể loại trừ nguy cơ của thuốc với trẻ bú mẹ, việc dùng thuốc cho phụ nữ trong thời kỳ cho con bú cần được cân nhắc dựa trên lợi ích - nguy cơ.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

**Thường gặp**

Mắt: nhìn mờ, kích ứng mắt, đau mắt, sung huyết mắt, thay đổi thị lực.

Tiêu hóa: rối loạn vị giác.

**Ít gặp**

Nhiễm trùng: viêm mũi, viêm họng, viêm xoang.

Máu và hạch bạch huyết: giảm hồng cầu, tăng clorid huyết.

Tâm - thần kinh: lãnh đạm, trầm cảm, giảm ham muốn tình dục, ác mộng, lo âu, hoảng sợ, rối loạn vận động, suy giảm trí nhớ, chóng

mắt, đau đầu, dị cảm.

**Mắt:** lũng cận trên giác mạc, viêm giác mạc, viêm giác mạc đốm, bệnh giác mạc, đổi màu giác mạc, rối loạn biểu mô giác mạc, viêm bờ mi, ngứa mắt, viêm kết mạc, sưng mắt, viêm tuyến meibomian, chói mắt, sợ ánh sáng, viêm kết mạc dị ứng, mộng thịt ở mắt, thay đổi sắc tố củng mạc, mỏi mắt, cảm giác bất thường trong mắt, khô mắt, nang dưới kết mạc, sung huyết kết mạc, ngứa mi mắt, rỉ mắt, tăng tiết nước mắt, mi mắt đóng vảy.

**Tim mạch:** suy tim - phổi, nhịp tim chậm, hồi hộp.

**Hô hấp:** khó thở, chảy máu cam, đau miệng - họng, đau họng - thanh quản, kích ứng họng, hội chứng ho mạn tính do bệnh lý đường hô hấp trên, chảy nước mũi, hắt hơi.

**Tiêu hóa:** viêm thực quản, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, khó tiêu, đau bụng trên, khó chịu trong bụng - dạ dày, đầy hơi, tăng nhu động ruột, rối loạn dạ dày - ruột, giảm xúc giác, cảm giác khác thường trong miệng, khô miệng.

**Da:** ban đỏ, ban dát sần, căng da.

**Cơ - xương - khớp:** đau lưng, co thắt cơ, đau cơ.

**Thận:** đau thận.

**Sinh sản:** rối loạn cương dương.

**Toàn thân và tại vị trí đưa thuốc:** đau, khó chịu trên ngực, mệt mỏi, cảm giác bất thường.

**Tổn thương, ngộ độc và biến chứng:** dị vật trong mắt.

**Hiếm gặp**

**Tâm - thần kinh:** mất ngủ, suy giảm trí nhớ, ngủ mơ màng.

**Mắt:** phù giác mạc, song thị, giảm thị lực, lóa mắt, giảm xúc giác trên mắt, phù quanh hốc mắt, tăng nhãn áp, tăng tỉ lệ lõm/đĩa của dây thần kinh thị giác.

**Tai:** ù tai.

**Tim mạch, hô hấp:** đau thắt ngực, nhịp tim bất thường, phế quản kích thích, tắc nghẽn đường hô hấp trên, tắc nghẽn xoang, nghẹt mũi, ho, khô mũi.

**Da:** mề đay, rụng tóc, ngứa toàn thân.

**Toàn thân và tại vị trí đưa thuốc:** đau ngực, cảm giác bồn chồn, suy nhược, kích thích.

**Chưa xác định được tần suất**

Viêm mũi, quá mẫn, chán ăn, run, giảm xúc giác, mất vị giác, rối loạn giác mạc, rối loạn tầm nhìn, dị ứng mắt, rụng lông mi, rối loạn mi mắt, đỏ mi mắt, chóng mặt, loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh, tăng/giảm huyết áp, tăng nhịp tim, hen, bất thường chức năng gan, viêm da, ban đỏ, đau khớp, đau chi, đái rắt, phù ngoại vi, khó chịu.

### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng thuốc khi xuất hiện các ADR nặng hoặc phản ứng quá mẫn.

### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng:** Lắc đều chai thuốc trước khi sử dụng. Nhỏ thuốc vào túi kết mạc của mắt cần điều trị. Sau khi nhỏ thuốc nên nhắm mắt lại trong vòng 1 - 2 phút, điều này có thể làm giảm lượng thuốc hấp thu, làm giảm ADR toàn thân. Nếu sử dụng nhiều hơn 1 thuốc nhỏ mắt, cần đưa các thuốc cách nhau ít nhất 10 phút.

### Liều dùng

**Người lớn:** Nhỏ 1 giọt vào túi kết mạc của mắt cần điều trị, 2 lần/ngày. Có thể tăng liều đến 3 lần/ngày nếu cần.

**Bệnh nhân suy thận:** Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình. Brinzolamid và sản phẩm chuyển hóa chính của thuốc thải trừ chủ yếu qua thận. Do vậy chống chỉ định dùng thuốc trên bệnh nhân suy thận nặng ( $Cl_{cr} < 30$  ml/phút). **Bệnh nhân suy gan:** Brinzolamid chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan. Thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy gan. **Trẻ em:** Hiệu quả và tính an toàn của thuốc cho trẻ  $\leq 17$  tuổi chưa được chứng minh. Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em.

### Tương tác thuốc

Các thuốc ức chế carbonic anhydrase đường uống: Thận trọng khi phối hợp do có thể gây rối loạn thăng bằng acid - base.

Các thuốc ức chế CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir và troleandomycin) có thể gây ức chế chuyển hóa của brinzolamid, cần thận trọng khi phối hợp.

### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Mất cân bằng điện giải, toan hóa máu, ADR trên thần kinh có thể xảy ra.

**Xử trí:** Chủ yếu là điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Cần kiểm soát nồng độ các chất điện giải trong máu đặc biệt là kali và pH máu.

**Cập nhật lần cuối:** 2019.

## BROMHEXIN HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Bromhexine hydrochloride.

**Mã ATC:** R05CB02.

**Loại thuốc:** Thuốc long đờm.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 4 mg, 8 mg.

Sirô: 4 mg/5 ml, 8 mg/5 ml.

### Dược lực học

Bromhexin hydroclorid có tác dụng long đờm. Do hoạt hóa tổng hợp sialomucin và phá vỡ các sợi acid mucopolysaccharid nên thuốc làm đờm lỏng hơn và ít quánh hơn, giúp đờm từ phế quản thoát ra ngoài có hiệu quả.

### Dược động học

**Hấp thu:** Bromhexin hydroclorid hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa và bị chuyển hóa bước đầu ở gan rất mạnh, nên sinh khả dụng khi uống chỉ đạt khoảng 20%. Thức ăn làm tăng sinh khả dụng của bromhexin hydroclorid. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống, từ 1/2 giờ đến 1 giờ.

**Phân bố:** Bromhexin hydroclorid phân bố rất rộng rãi vào các mô của cơ thể. Thuốc liên kết rất mạnh (95 - 99%) với protein huyết tương.

**Chuyển hóa:** Bromhexin chuyển hóa chủ yếu ở gan. Đã phát hiện được ít nhất 10 chất chuyển hóa trong huyết tương, trong đó, có chất ambrosol là chất chuyển hóa vẫn còn hoạt tính. Bromhexin qua được hàng rào máu - não và một lượng nhỏ qua được nhau thai. **Thải trừ:** Khoảng 85 - 90% liều dùng được thải trừ qua nước tiểu, chủ yếu là dưới dạng các chất chuyển hóa, ở dạng liên hợp sulfo hoặc glucuro và một lượng nhỏ được thải trừ nguyên dạng. Bromhexin được thải trừ rất ít qua phân, chỉ khoảng dưới 4%. Nửa đời thải trừ của thuốc ở pha cuối là 6,6 - 31,4 giờ tùy theo từng cá thể.

### Chỉ định

Rối loạn tiết dịch phế quản, nhất là trong viêm phế quản cấp tính, đợt cấp tính của viêm phế quản mạn tính.

### Chống chỉ định

Mẫn cảm với bromhexin.

### Thận trọng

Trong khi dùng bromhexin cần tránh phối hợp với thuốc ức chế ho vì có nguy cơ ứ đọng đờm ở đường hô hấp.

Do tác dụng làm tiêu dịch nhày, nên Bromhexin có thể gây hủy hoại hàng rào niêm mạc dạ dày; vì vậy, khi dùng cho người bệnh có tiền sử loét dạ dày phải rất thận trọng.

Cần thận trọng khi dùng cho người bệnh hen, vì bromhexin có thể gây co thắt phế quản ở một số người dễ mẫn cảm. Không nên phối hợp với các thuốc làm giảm tiết dịch (như atropin).