

Tiêm bắp: Hòa tan lọ 1 g capreomycin sulfat trong 2 ml dung dịch tiêm natri clorid 0,9% hoặc nước cất pha tiêm, để khoảng 2 - 3 phút trước khi tiêm để thuốc tan hoàn toàn; dùng capreomycin sulfat đã pha tiêm bắp sâu vào một khối cơ to, vì mũi tiêm nông có thể gây đau nhiều hơn và gây áp xe vô khuẩn.

Truyền tĩnh mạch: Hòa tan capreomycin trong 100 ml dung dịch tiêm natri clorid 0,9% và truyền tĩnh mạch chậm trong tối thiểu 60 phút.

Sau khi pha có thể bảo quản thuốc ở 2 - 8 °C tối đa 24 giờ.

Liều lượng

Người lớn và trẻ em > 15 tuổi

Để điều trị bệnh lao, phối hợp với những thuốc chống lao khác, dùng liều capreomycin hàng ngày 15 - 20 mg/kg, hoặc đến 1 g (capreomycin base), 1 lần trong ngày.

Người lớn suy giảm chức năng thận: Cần tính liều theo độ thanh thải creatinin như sau:

Độ thanh thải creatinin (Cl _{cr}) (ml/phút)	Liều (mg/kg) theo khoảng đưa liều		
	24 giờ	48 giờ	72 giờ
0	1,29	2,58	3,87
10	2,43	4,87	7,30
20	3,58	7,16	10,7
30	4,72	9,45	14,2
40	5,87	11,7	
50	7,01	14,0	
60	8,16		
80	10,4		
100	12,7		
110	13,9		

Ở bệnh nhân suy thận, nồng độ trung bình ổn định của capreomycin trong huyết tương ở mức 10 microgam/ml là phù hợp.

Người cao tuổi: Ở người cao tuổi tăng nguy cơ rối loạn chức năng thận và giảm thính lực, do đó nên sử dụng liều ở giới hạn thấp của phạm vi liều. *Người > 59 tuổi:* 10 mg/kg/ngày (tối đa 750 mg/ngày) dùng hàng ngày hoặc 15 mg/kg/ngày dùng cách nhật.

Trẻ em ≤ 15 tuổi: Điều trị cho trẻ em bị bệnh lao kháng thuốc với liều hàng ngày 15 - 20 mg/kg, tối đa 1 g/ngày.

Tương tác thuốc

Việc sử dụng đồng thời hoặc dùng kế tiếp với một số thuốc gây độc với tai hoặc thận, có thể dẫn đến độc tính cộng hợp, nên tránh dùng nếu có thể, hoặc nếu dùng thì phải rất thận trọng.

Một số thuốc tương tác cụ thể xem trong bảng dưới đây:

Thuốc	Tương tác	Khuyến cáo
Aminoglycosid	Tăng nguy cơ độc với tai hoặc thận	Không khuyến cáo dùng cùng streptomycin
		Có thể phối hợp rất thận trọng với aminoglycosid khác (amikacin, gentamicin, kanamycin, neomycin, tobramycin)

Colistimethat/ Colistin	Tăng nguy cơ độc với tai hoặc thận	Nếu phối hợp cần rất thận trọng
Các thuốc ức chế thần kinh - cơ	Tăng nguy cơ chẹn thần kinh - cơ	
Polymyxin B	Tăng nguy cơ độc với thận hoặc thần kinh	
Vancomycin	Tăng nguy cơ độc với thận hoặc thần kinh	

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Nói chung, quá liều có thể biểu hiện dưới dạng các ADR, nhưng trầm trọng hơn, chủ yếu là tác dụng có hại với thận và thính giác. Giảm kali huyết, giảm calci huyết, giảm magnesi huyết và rối loạn điện giải, giống như hội chứng Bartter đã xảy ra khi quá liều capreomycin. Vì capreomycin kém được hấp thu qua đường tiêu hóa, không có khả năng bị ngộ độc cấp sau khi uống liều lớn thuốc.

Xử trí: Điều trị quá liều capreomycin bao gồm điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ: Bảo vệ đường dẫn khí, thông khí hỗ trợ và truyền dịch, theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu sinh tồn, khí máu, các chất điện giải trong huyết thanh và duy trì ở mức có thể chấp nhận. Ngoài ra, cần theo dõi chặt chẽ cân bằng nước, điện giải và độ thanh thải creatinin. Người bệnh có chức năng thận bình thường cần được cung cấp nước để duy trì lượng nước tiểu 3 - 5 ml/kg/giờ. Thăm phân máu có thể làm tăng thải trừ capreomycin khỏi cơ thể, đặc biệt ở người có chức năng thận suy giảm.

Nếu trong trường hợp uống capreomycin, đầu tiên phải áp dụng các biện pháp để loại trừ thuốc chưa được hấp thu khỏi đường tiêu hóa. Trong nhiều trường hợp, than hoạt có hiệu quả hơn việc gây nôn và rửa dạ dày nên được dùng thay thế hoặc dùng cùng với việc làm sạch dạ dày. Chú ý bảo vệ đường dẫn khí của người bệnh khi làm sạch dạ dày hoặc dùng than hoạt.

Bác sĩ điều trị quá liều capreomycin cấp tính cần liên hệ với một trung tâm quản lý độc chất để có thông tin cập nhật nhất về quá liều của thuốc và cũng cần xem xét khả năng quá liều nhiều thuốc, tương tác giữa các thuốc và thay đổi dược động học của thuốc ở người bệnh.

Cập nhật lần cuối: 2021.

CAPSAICIN

Tên chung quốc tế: Capsaicin.

Mã ATC: N01BX04, M02AB01.

Loại thuốc: Thuốc giảm đau, dùng ngoài.

Dạng thuốc và hàm lượng

Kem bôi ngoài: 0,025% (45 g), 0,075% (45 g).

Miếng dán: 8% (179 mg/miếng dán 280 cm²).

Dược lực học

Capsaicin là hoạt chất chiết từ quả chín khô của một số loài ớt (*Capsicum* spp.), thuộc họ Cà (*Solanaceae*). Capsaicin được dùng làm thuốc giảm đau tại chỗ.

Khi bôi, capsaicin gây đau rát như bỏng do hoạt hóa các thụ thể vanilloid đặc hiệu như TRPV1 (transient receptor potential channel, vanilloid subfamily member 1). TRPV1 là một kênh cation không chọn lọc có chủ yếu ở các neuron cảm thụ đau và ở các mô khác như tế bào sừng của biểu bì, biểu mô bàng quang, cơ trơn và gan. Khi tiếp xúc kéo dài với capsaicin, hoạt tính của TRPV1 (thụ thể vanilloid) giảm, một hiện tượng được gọi là mất tính nhạy cảm. Capsaicin kích thích giải phóng chất P là chất trung gian hóa học

chính của xung động đau từ neuron cảm giác ngoại biên đến hệ thần kinh trung ương. Sau khi bôi lặp lại nhiều lần, capsaicin làm cạn kiệt chất P của neuron và ngăn ngừa tái tích lũy chất này.

Tác dụng giảm đau của capsaicin là do thuốc làm cạn kiệt chất P của các sợi thần kinh cảm giác typ C tại chỗ và mất tính nhạy cảm của các thụ thể vanilloid. Tác dụng của capsaicin không do giãn mạch ở da nên không được coi là một thuốc kích ứng giảm đau truyền thống, nhưng đã được xếp vào loại thuốc gây sung huyết da. Tác dụng giảm đau của capsaicin không xuất hiện ngay mà tùy thuộc vào loại đau, sẽ có tác dụng sau khi bắt đầu dùng thuốc khoảng 1 - 2 tuần với viêm khớp, 2 - 4 tuần với đau dây thần kinh, 4 - 6 tuần với đau dây thần kinh ở đầu và cổ. Tác dụng giảm đau được duy trì khi nào capsaicin còn được dùng đều đặn. Nếu ngừng capsaicin mà đau lại, có thể tiếp tục bôi lại. Dùng capsaicin trong cả 2 trường hợp đau thần kinh và đau cơ xương mạn tính đều có kết quả giảm đau trung bình, tuy nhiên đối với những người bệnh không đáp ứng hoặc không dung nạp với các điều trị khác, điều trị capsaicin có thể có ích. Capsaicin là liệu pháp tốt đối với những triệu chứng đau sợi cơ tiên phát.

Dược động học

Miếng dán 8%: Ở khoảng 1/3 bệnh nhân bị đau thần kinh sau nhiễm herpes, sau khi dùng thuốc 60 phút thì phơi nhiễm toàn thân capsaicin ở mức thấp (< 5 nanogam/ml). C_{max} đạt được ngay sau khi loại bỏ miếng dán (4,6 nanogam/ml). Phần lớn lượng thuốc được phát hiện ở thời điểm loại bỏ miếng dán và hết sau đó 3 - 6 giờ. Không phát hiện có sự chuyển hóa thuốc.

Một nghiên cứu về dược động học trên bệnh nhân điều trị miếng dán trong 60 phút và 90 phút cho thấy C_{max} đạt được sau khi bỏ miếng dán khoảng 20 phút và giảm rất nhanh sau đó. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 130 phút.

Dạng kem: Hấp thu sau khi bôi thuốc chưa rõ.

Chỉ định

Giảm đau thần kinh sau nhiễm herpes (dùng khi tổn thương da đã lành).

Giảm đau thần kinh ở người đái tháo đường.

Giảm đau thần kinh ngoại biên ở người không bị đái tháo đường (dùng miếng dán).

Giảm triệu chứng đau trong viêm xương khớp.

Chống chỉ định

Có tiền sử mẫn cảm với capsaicin.

Dạng kem: Không bôi lên vùng da bị rách hoặc kích ứng.

Thận trọng

Tránh dùng thuốc vào vùng da bị rách, bị viêm nhiễm.

Dạng bôi ngoài da: Tránh thuốc tiếp xúc với mắt hoặc niêm mạc.

Tránh tắm nước nóng trước và sau khi bôi thuốc do cảm giác nóng rất có thể tăng lên. Tránh hít phải hơi (khí) từ thuốc vì có thể gây ho, chảy nước mũi và các biểu hiện kích ứng đường hô hấp khác.

Không băng gạc chặt sau khi bôi thuốc. Tránh để vùng da bôi thuốc tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời và đèn chiếu nóng.

Kích ứng da đã được ghi nhận sau khi bôi thuốc. Cần rửa tay ngay sau khi bôi thuốc, nếu vùng bôi thuốc là tay thì rửa sau khi bôi 30 phút.

Miếng dán: Chỉ dán lên vùng da khô, không bị rách. Tránh dán lên vùng da mặt, da đầu hoặc gần niêm mạc. Tránh để gần mắt hoặc niêm mạc. Thận trọng nếu bị các bệnh về tim mạch gần thời gian điều trị hoặc bị tăng huyết áp không kiểm soát được. Dùng gang tay nitril để thao tác dán và làm sạch vùng da cần điều trị (gang tay latex không bảo vệ được tay).

Cảm giác nóng, rát, nhức nhối có thể xuất hiện tại chỗ bôi thuốc. Các triệu chứng đó thường hết sau vài ngày dùng thuốc, nhưng

cũng có thể kéo dài nếu số lần bôi thuốc ít hơn khuyến cáo.

Hiệu quả và độ an toàn của thuốc khi dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi chưa được xác lập.

Thời kỳ mang thai

Chưa có ghi nhận về tác dụng bất lợi khi dùng capsaicin cho phụ nữ mang thai. Capsaicin hấp thu toàn thân với một lượng không đáng kể, thấp, vì vậy nguy cơ gây bất thường cho phụ nữ mang thai cũng rất thấp. Tuy nhiên nên dùng thận trọng cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc dán: Không biết capsaicin có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Nghiên cứu trên chuột cho thấy capsaicin có bài tiết vào sữa. Để giảm phơi nhiễm cho con, nên ngừng cho con bú trong khi điều trị với capsaicin.

Thuốc bôi ngoài da: Không rõ capsaicin dùng ngoài da có vào sữa mẹ hay không. Chưa đủ bằng chứng để khẳng định hoặc loại trừ nguy cơ cho trẻ khi dùng capsaicin trong thời kỳ cho con bú. Cần nhắc giữa lợi ích và nguy cơ khi dùng thuốc thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Cảm giác ngứa, nóng rát, nhức nhối tại chỗ bôi thuốc, ban đỏ, ho.

Ít gặp

Miếng dán: blocc nhĩ thất độ 1, kích ứng mắt, chuột rút, buồn nôn, đánh trống ngực, phù ngoại vi, phản ứng da, nhịp tim nhanh, thay đổi vị giác, kích ứng họng.

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

Bôi tại chỗ: hắt xì hơi, chảy nước mắt.

Chưa xác định được tần suất

Bôi tại chỗ: hen suyễn trầm trọng hơn, khó thở, kích ứng da.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cảm giác nóng rát ở chỗ bôi thuốc thường hết sau một vài ngày. Tuy vậy giảm số lần dùng thuốc xuống ít hơn 3 - 4 lần/ngày không làm giảm bớt mà sẽ lại kéo dài thời gian bị các cảm giác nóng rát, đồng thời còn hạn chế tác dụng giảm đau của thuốc. Dùng thuốc càng kéo dài, tần suất và mức độ xuất hiện các cảm giác này càng ít hơn.

Trong 1 - 2 tuần đầu dùng thuốc, có thể bôi kem/mỡ lidocain trước khi bôi capsaicin để làm giảm các cảm giác khó chịu do thuốc gây ra.

Liều lượng và cách dùng

Bôi tại chỗ

Đau thần kinh sau nhiễm herpes: Người lớn, bôi một lớp thuốc mỏng kem 0,075% lên vùng da bị bệnh 3 - 4 lần/ngày. Khi bôi, xoa xát kỹ để thuốc ngấm hết vào da. Rửa sạch tay sau khi bôi thuốc. Tuy nhiên nếu bôi thuốc ở tay, cần rửa sạch tay sau khi bôi 30 phút. Nếu cần băng kín vùng bôi thuốc không được băng chặt. Cần phải chú ý, sau khi vết thương đã lành, không dùng thường xuyên hơn mỗi 4 giờ.

Đau thần kinh ở người đái tháo đường: Người lớn, bôi một lớp thuốc mỏng kem 0,075% lên vùng da bị bệnh, 3 - 4 lần/ngày, trong 8 tuần, sau đó phải đánh giá lại tình trạng bệnh. Không dùng thường xuyên hơn mỗi 4 giờ.

Giảm triệu chứng đau trong viêm xương khớp: Người lớn, bôi một lớp thuốc mỏng kem 0,025%, không dùng thường xuyên hơn mỗi 4 giờ.

Dạng miếng dán

Đau thần kinh ngoại biên ở người không bị đái tháo đường: Người lớn, dùng tới tối đa 4 miếng dán 8% trong 60 phút. Có thể nhắc lại mỗi 3 tháng hoặc khi đau trở lại.

Trẻ em: Không thích hợp dùng capsaicin.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.

Người suy gan, suy thận: Nhà sản xuất cho rằng không cần điều chỉnh liều.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Không có trường hợp quá liều đã được báo cáo. Quá liều có thể liên quan đến các phản ứng nặng tại chỗ dùng thuốc như: đau, ban đỏ, ngứa.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Trong trường hợp nghi ngờ quá liều các miếng dán, nên gỡ miếng dán nhẹ nhàng, bôi gel làm sạch trong một phút và sau đó lau sạch bằng gạc khô và rửa nhẹ khu vực này bằng xà phòng và nước. Các biện pháp hỗ trợ lâm sàng nên được thực hiện khi cần thiết.

Cập nhật lần cuối: 2020.

CAPTOPRIL

Tên chung quốc tế: Captopril.

Mã ATC: C09AA01.

Loại thuốc: Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg.

Dung dịch uống: 5 mg/5 ml, 25 mg/5 ml.

Dược lực học

Captopril là một chất ức chế enzym chuyển angiotensin, dùng điều trị tăng huyết áp, suy tim, nhồi máu cơ tim cấp, bệnh thận do đái tháo đường. Tác dụng hạ huyết áp của thuốc liên quan đến ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron. Angiotensin I là một decapeptid không có hoạt tính. Nhờ sự xúc tác của enzym chuyển dạng (ACE), angiotensin I chuyển thành angiotensin II có tác dụng co mạch rất mạnh. Angiotensin II kích thích vỏ thượng thận tiết aldosteron, có tác dụng giữ natri và nước.

Tác dụng tới hệ thống renin-angiotensin-aldosteron:

Captopril ngăn angiotensin I chuyển thành angiotensin II bằng cách ức chế cạnh tranh ACE. Ức chế ACE làm giảm nồng độ angiotensin II và làm tăng hoạt tính renin trong huyết tương. Giảm angiotensin II làm giảm co mạch, giảm tiết aldosteron nên tăng thải natri và nước đồng thời giữ lại một lượng nhỏ kali. Tuy nhiên, ở một số người bệnh nồng độ aldosteron trong huyết tương không giảm trong khi điều trị thuốc ức chế ACE với liều thông thường và có thể trở lại mức trước khi điều trị, khi điều trị lâu dài. Hoạt tính renin tăng trong huyết tương có thể do thận không bị ức chế giải phóng renin ngược và/hoặc do kích thích cơ chế phản xạ thông qua thụ thể áp lực (do huyết áp giảm). Captopril có tác dụng làm giảm huyết áp ở người bệnh có nồng độ renin cao hoặc bình thường hoặc thấp. Captopril còn có tác dụng làm giảm huyết áp tại chỗ trên thành mạch. Tác dụng làm giảm huyết áp của captopril kéo dài hơn, ức chế ACE ở trong máu nhưng chưa biết ACE có bị ức chế kéo dài hơn ở nội mô mạch so với trong máu không.

Tác dụng đến catecholamin:

Captopril không ảnh hưởng đến nồng độ norepinephrin tuần hoàn trong huyết tương và cũng không ức chế tăng nồng độ norepinephrin trong huyết tương do phản xạ tư thế. Tuy vậy, do ức chế hình thành angiotensin II, captopril có thể tác động đến giải phóng và tái hấp thu norepinephrin ở các dây thần kinh noradrenergic và/hoặc có thể làm giảm tính nhạy cảm của mạch máu đối với các thuốc làm tăng huyết áp.

Do ACE có thể giáng hóa bradykinin là một chất làm giãn mạch, nên ức chế ACE do captopril có thể làm bradykinin tích lũy trong huyết tương hoặc trong mô và làm giãn mạch.

Tác dụng đến tim mạch:

Ở người tăng huyết áp, captopril làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản động mạch ngoại vi, không tăng hoặc có tăng tần số

tim, thể tích tâm thu, hiệu suất tim. Các tác dụng này không phụ thuộc vào huyết áp hoặc hiệu suất tim trước khi điều trị. Thuốc làm giãn động mạch và có thể cả tĩnh mạch. Huyết áp tâm thu và tâm trương thường giảm khoảng 15 - 25% (ở thể đứng cũng như nằm). Hạ huyết áp tư thế và tim đập nhanh ít xảy ra nhưng phổ biến hơn ở người thiếu muối hoặc giảm khối lượng tuần hoàn. Sau khi uống một liều duy nhất, tác dụng hạ huyết áp xuất hiện ngay sau 15 phút, đạt tối đa 1 - 1,5 giờ sau khi uống. Thời gian tác dụng phụ thuộc vào liều dùng: 6 - 12 giờ. Ở những người đáp ứng với thuốc, huyết áp trở lại bình thường khoảng 15 ngày tới 1 tháng điều trị và duy trì. Ngừng điều trị không làm huyết áp tăng trở lại đột ngột. Thuốc làm tăng tính co giãn của động mạch, tăng lưu lượng máu qua thận mà không làm giảm nhiều lưu lượng lọc cầu thận và làm giảm phi đại thất trái.

Ở người suy tim sung huyết, captopril làm giảm nhiều sức cản hệ mạch ngoại biên và huyết áp (hậu gánh) áp lực động mạch phổi bit (tiền gánh) và sức cản động mạch phổi, làm tăng hiệu suất tim và làm tăng thời gian dung nạp gắng sức. Các tác dụng về huyết động và lâm sàng xuất hiện sau liều đầu tiên và kéo dài trong suốt thời gian điều trị.

Ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim: Thuốc ức chế enzym chuyển được khuyến cáo sử dụng sớm (trong vòng 24 giờ đầu) cho tất cả những bệnh nhân nhồi máu cơ tim có ST chênh lên ở thành trước, suy tim, hoặc có phân suất tống máu thất trái (LVEF) \leq 40%. Thuốc này cũng nên được bắt đầu và duy trì ở tất cả các bệnh nhân có LVEF < 40%, hoặc bệnh nhân có tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh thận mạn tính ổn định (trừ khi có chống chỉ định).

Tác dụng đối với thận:

Lưu lượng máu qua thận có thể tăng nhưng tốc độ lọc cầu thận thường không thay đổi trong khi điều trị. Đôi khi urê huyết và nồng độ creatinin trong huyết tương tăng, thường thấy ở người bệnh có tổn thương thận từ trước, hoặc đang điều trị phối hợp với một thuốc lợi tiểu hoặc bị suy tim sung huyết. Hệ số thanh thải creatinin thay đổi khi áp lực tưới máu thận < 70 mmHg, nhưng không thay đổi nhiều nếu áp lực tưới máu thận > 70 mmHg.

Dược động học

Hấp thu: Ở người khỏe mạnh hoặc tăng huyết áp, khi uống một liều captopril lúc đói, khoảng 60 - 75% liều được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Thức ăn làm hấp thu thuốc chậm tới 25 - 40% nhưng không ảnh hưởng tới tác dụng. Sau khi uống 1 liều đơn 100 mg captopril lúc đói, nồng độ đỉnh trung bình trong máu là 800 nanogram/ml, đạt được trong vòng 1 giờ.

Phân bố: Nghiên cứu trên động vật cho thấy captopril phân bố vào hầu hết các mô cơ thể, trên hệ thần kinh trung ương. Captopril qua nhau thai và vào sữa mẹ với nồng độ khoảng 1% nồng độ thuốc trong máu mẹ. Khoảng 25 - 30% captopril gắn vào protein huyết tương, chủ yếu là albumin.

Chuyển hóa: Khoảng một nửa liều thuốc hấp thu được chuyển hóa nhanh, chủ yếu thành captopril-cystein disulfid và dimercaptopril disulfid. Thuốc có thể chuyển hóa mạnh hơn ở người có chức năng thận bị tổn thương so với người có chức năng thận bình thường.

Thải trừ: Captopril và chất chuyển hóa bài tiết vào nước tiểu. Thận bài tiết captopril không chuyển hóa chủ yếu qua ống thận. Ở người có chức năng thận bình thường, trên 95% liều hấp thu được bài tiết vào nước tiểu trong 24 giờ; khoảng 40 - 50% thuốc bài tiết vào nước tiểu là captopril không chuyển hóa và số còn lại chủ yếu là captopril-cystein disulfid và dimercaptopril disulfid. Ở người khỏe mạnh, khoảng 20% liều đơn captopril đã tìm thấy trong phân trong 5 ngày ở dạng chưa chuyển hóa.

Nửa đời thải trừ captopril chưa chuyển hóa dưới 2 giờ ở người bệnh có chức năng thận bình thường. Thời gian thải trừ của captopril