

nhễm trùng và vùng da xung quanh, ngày 2 lần, vào buổi sáng và tối. Các triệu chứng như ngứa thường đáp ứng trong vòng 1 tuần, nhưng để diệt sạch nấm cần ít nhất 2 tuần điều trị liên tục. Không cần băng kín vùng da nhiễm trùng. Nếu không có cải thiện sau 4 tuần, cần khám lại.

**Đối với nấm kẽ ngón chân và nấm thân:** Rửa sạch vùng da bị tổn thương rồi thoa gel ciclopirox lên vùng da bị tổn thương và vùng da xung quanh, ngày 2 lần, vào buổi sáng và tối, trong 4 tuần.

#### *Nấm móng chân, móng tay*

Thoa dung dịch ciclopirox lên vùng móng bị tổn thương, nên dùng bàn chải để dễ đưa thuốc, ngày 1 lần, vào buổi tối trước khi đi ngủ hoặc 8 giờ trước khi tắm rửa. Rửa sạch vùng móng đã bôi thuốc bằng cồn sau mỗi 7 ngày.

#### *Viêm da dầu ở đầu*

**Gel:** Thoa gel ciclopirox lên vùng da đầu bị tổn thương, ngày 2 lần, vào buổi sáng và tối, trong 4 tuần.

**Dầu gội đầu:** Dùng 5 ml dầu gội ciclopirox 1% (có thể dùng 10 ml nếu tóc dài) xoa lên vùng da bệnh, để khoảng 3 phút rồi gội sạch. Gội đầu 2 lần/tuần, các lần cách nhau ít nhất 3 ngày, trong 4 tuần. Trường hợp không có cải thiện sau 4 tuần điều trị, cần khám lại.

*Cập nhật lần cuối: 2019.*

## **CICLOSPORIN**

(Cyclosporin, cyclosporin A)

**Tên chung quốc tế:** Ciclosporin.

**Mã ATC:** L04AD01, S01XA18.

**Loại thuốc:** Thuốc ức chế miễn dịch.

#### **Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nang chứa chất lỏng (dạng bào chế truyền thống): 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg.

Viên nang chứa chất lỏng để tạo vi nhũ tương (dạng bào chế cải tiến): 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg.

Dung dịch uống để tạo vi nhũ tương (dạng bào chế cải tiến): 100 mg/ml, lọ 50 ml.

Dung dịch đậm đặc tiêm truyền 50 mg/ml: ống 1 ml và 5 ml.

#### **Dược lực học**

Ciclosporin tác dụng chủ yếu trên hệ miễn dịch qua trung gian tế bào do tác dụng trên tế bào lympho T, một phần lên hệ miễn dịch dịch thể. Nó tạo phức hợp với thụ thể protein cyclophilin có trong bào tương tế bào đích; phức hợp này gắn với calcineurin và ức chế hoạt tính phosphatase của enzym này. Sự ức chế enzym calcineurin dẫn đến ức chế quá trình biệt hóa và phát triển của tế bào lympho T do ức chế sự tạo thành interleukin-2 và các lymphokin khác.

#### **Dược động học**

**Hấp thu:** Hấp thu không hoàn toàn và không ổn định qua đường uống, phụ thuộc vào thức ăn, acid mật và nhu động đường tiêu hóa. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương đường uống dạng bào chế truyền thống là 2 - 6 giờ. Dạng bào chế cải tiến cho thời gian đạt nồng độ đỉnh sau 1,5 - 2 giờ ở bệnh nhân ghép thận.

**Phân bố:** Thuốc được phân bố rộng rãi ở các mô và dịch cơ thể như gan, phổi, và tụy. Thuốc chủ yếu phân bố ngoài hệ tuần hoàn và có thể phân bố vào nhau thai và sữa mẹ. Thể tích phân bố 4 - 6 lít/kg ở bệnh nhân ghép thận, gan, và tụy (ít hơn ở ghép tim và cao hơn ở bệnh nhân nhi dưới 10 tuổi). Liên kết protein huyết tương: 90 - 98%, phần lớn với lipoprotein (85 - 90%).

**Chuyển hóa:** Chủ yếu chuyển hóa ở gan qua một số enzym CYP3A (gồm CYP3A4, CYP3A5...), một phần ở đường tiêu hóa và thận.

Ít nhất 30 chất chuyển hóa của ciclosporin được tìm thấy trong mật, phân, máu, và nước tiểu.

**Sinh khả dụng đường uống:** Dạng bào chế truyền thống (ví dụ Sandimmune) có sinh khả dụng tùy thuộc vào bệnh nhân và cơ quan ghép (10% ở người lớn ghép gan và 89% ở bệnh nhân ghép thận, trẻ em khoảng 28%). So với dạng bào chế truyền thống, dạng bào chế cải tiến (ví dụ Neoral) có sinh khả dụng cao hơn 23% ở bệnh nhân ghép thận; cao hơn 50% ở bệnh nhân ghép gan.

**Thải trừ:** Thải trừ qua 2 pha. Ở người có chức năng gan và thận bình thường, nửa đời thải trừ trung bình pha đầu là 1,2 giờ, pha cuối khoảng 8,4 - 27 giờ. Thuốc thanh thải ở trẻ em nhanh hơn người lớn.

Thải trừ chủ yếu qua phân, gần như toàn bộ ở dạng chất chuyển hóa. Chỉ khoảng 6% thuốc được thải trừ qua nước tiểu.

#### **Chỉ định**

Ghép tạng.

Ghép tủy xương.

Viêm loét đại tràng nặng không đáp ứng với liệu pháp corticoid.

Viêm khớp dạng thấp nặng đáp ứng kém với methotrexat.

Viêm da dị ứng nặng và rất nặng.

Vảy nến mảng lan rộng gây tàn tật khó chữa trị, mà ít nhất một liệu pháp toàn thân (ví dụ methotrexat) đã không có hiệu quả; hoặc những người mà những liệu pháp toàn thân khác bị chống chỉ định hoặc không dung nạp được.

Hội chứng thận hư.

#### **Chống chỉ định**

Mẫn cảm với thuốc.

Bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và bệnh vảy nến có giảm chức năng thận, tăng huyết áp không được kiểm soát, có bệnh ác tính, nhiễm trùng không kiểm soát.

Bệnh nhân đang xạ trị, trị liệu tia tử ngoại.

Bệnh nhân đang dùng các tác nhân ức chế miễn dịch khác, psoralen, hắc ín than đá để trị bệnh vảy nến.

#### **Thận trọng**

Chỉ dùng ciclosporin dưới sự giám sát của thầy thuốc có kinh nghiệm về liệu pháp giảm miễn dịch. Khi bắt đầu điều trị hoặc mỗi khi có thay đổi lớn trong liệu pháp ciclosporin phải được thực hiện trong bệnh viện có trang bị phương tiện xét nghiệm và hồi sức đầy đủ.

Mặc dù ciclosporin được dùng phối hợp với corticosteroid, không nên dùng ciclosporin đồng thời với những thuốc giảm miễn dịch khác vì tăng nguy cơ nhiễm khuẩn và nguy cơ u lymphô. Vì nguy cơ phản vệ, chỉ truyền tĩnh mạch ciclosporin cho người bệnh không dung nạp dạng thuốc uống. Phải theo dõi cẩn thận biểu hiện dị ứng ở người được truyền tĩnh mạch ciclosporin. Khi truyền tĩnh mạch ciclosporin, phải sẵn sàng trợ giúp hô hấp, các biện pháp hồi sức khác và các thuốc để điều trị phản vệ.

Khi cần thiết (ví dụ, khi khả năng hấp thu thuốc uống thay đổi), phải điều chỉnh liều để tránh ngộ độc do nồng độ thuốc cao trong máu, hoặc dự phòng sự thải loại mảnh ghép có thể xảy ra do nồng độ thuốc thấp. Việc theo dõi nồng độ ciclosporin trong máu hoặc huyết tương đặc biệt quan trọng ở những người được ghép gan đồng loại, vì sự hấp thu thuốc ở những người này có thể thất thường.

#### **Thời kỳ mang thai**

Ciclosporin qua nhau thai. Chưa có công trình nghiên cứu đầy đủ và có kiểm chứng tốt về dùng ciclosporin cho phụ nữ mang thai. Chỉ dùng ciclosporin trong thời kỳ mang thai khi lợi ích dự kiến trội hơn nguy cơ có thể xảy ra với thai nhi.

#### **Thời kỳ cho con bú**

Ciclosporin được phân bố trong sữa. Vì có thể có tác dụng bất lợi



nghiêm trọng với trẻ bú sữa mẹ, tránh không cho con bú khi người mẹ đang dùng ciclosporin.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

ADR thường gặp và quan trọng nhất về lâm sàng của ciclosporin là gây độc cho thận.

*Thường gặp*

Tim mạch: tăng huyết áp.

Da: rậm lông, trứng cá.

Tiêu hóa: phi đại lợi, khó chịu ở bụng, buồn nôn, nôn.

Thần kinh - cơ và xương: run, co cứng cơ chân.

Thận: độc hại thận.

TKTW: co giật, nhức đầu.

*Ít gặp*

Tim mạch: hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, cảm giác ấm, đỏ bừng.

Nội tiết và chuyển hóa: tăng kali huyết, giảm magesi huyết, tăng acid uric huyết, và tăng triglycerid huyết.

Tiêu hóa: viêm tụy.

Gan: độc hại gan.

Thần kinh - cơ và xương: viêm cơ, dị cảm.

Hô hấp: suy hô hấp, viêm xoang.

Khác: phản vệ, tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, và nhạy cảm với nhiệt độ quá cao hoặc quá thấp.

*Hiếm gặp*

Tiết niệu: nhiễm khuẩn đường niệu, tiểu máu.

Khác: nữ hóa tuyến vú ở nam giới, rối loạn kinh ở nữ giới, viêm tụy, yếu cơ.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Khi có tác dụng độc hại thận, giảm dần liều ciclosporin và theo dõi cẩn thận người bệnh trong nhiều ngày tới nhiều tuần. Khi người bệnh không đáp ứng, dù đã chỉnh liều và đã loại trừ khả năng mảnh ghép bị thải loại, cần xem xét việc chuyển từ điều trị bằng ciclosporin sang các thuốc giảm miễn dịch khác. Khi bị tăng huyết áp do liệu pháp ciclosporin, cần giảm liều và/hoặc dùng thuốc chống tăng huyết áp. Khi thấy run, rậm lông, và tác dụng độc hại gan, cần phải giảm liều. Để giảm nguy cơ tăng sản lợi do ciclosporin, cần duy trì lâm vệ sinh miệng cẩn thận trước và sau khi ghép.

Trong khi truyền tĩnh mạch ciclosporin, nếu phản vệ xảy ra, phải ngừng truyền tĩnh mạch ciclosporin ngay lập tức và áp dụng liệu pháp thích hợp (ví dụ, dùng adrenalin, oxy) theo chỉ định.

Nếu xảy ra thải loại mảnh ghép thận, khó khắc phục và không đáp ứng với liệu pháp dùng corticosteroid và kháng thể đơn dòng, thì tốt hơn là chuyển sang liệu pháp giảm miễn dịch khác hoặc để cho thận ghép bị thải loại và lấy đi, thay vì tăng liều ciclosporin tới mức quá cao để cố khắc phục sự thải loại mảnh ghép.

**Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng:** Ciclosporin được dùng uống dưới dạng thông thường hoặc dạng vi nhũ tương, hoặc được truyền tĩnh mạch. Dạng thông thường và dạng vi nhũ tương không tương đương về sinh khả dụng và không được dùng thay đổi cho nhau mà không có sự giám sát và không được dùng thay đổi cho nhau mà không có sự giám sát của thầy thuốc. Phải dùng dạng ciclosporin uống theo một thời gian biểu ổn định trong ngày và sự liên quan với các bữa ăn.

Dịch thuốc có thể hòa với sữa hoặc dịch quả (không dùng nước ép bưởi) ngay trước khi uống để cho dễ uống.

**Liều lượng**

Để xác định liều ciclosporin cho từng cá nhân thì điều quan trọng là theo dõi nồng độ ciclosporin trong máu hoặc huyết tương.

*Dự phòng sự thải loại mảnh ghép ở người lớn và trẻ em:*

Liều uống dạng bào chế truyền thống bắt đầu thường dùng là 15 mg/kg (14 - 18 mg/kg), uống một lần, 4 - 12 giờ trước khi ghép,

tiếp theo là 14 - 18 mg/kg mỗi ngày trong 1 tuần sau phẫu thuật, rồi giảm 5% mỗi tuần (trong 6 - 8 tuần) tới liều duy trì 5 - 10 mg/kg mỗi ngày (theo dõi nồng độ trong máu và chức năng thận để điều chỉnh liều); liều sẽ thấp hơn nếu dùng đồng thời với thuốc giảm miễn dịch khác (ví dụ, corticosteroid).

Liều uống dạng bào chế cải tiến (tạo vi nhũ tương sau khi uống) phụ thuộc cơ quan ghép, uống 4 - 12 giờ trước khi ghép hoặc có thể uống sau khi ghép. Ghép thận: khởi đầu 9 mg/kg; ghép gan: khởi đầu 8 mg/kg; ghép tim: khởi đầu 7 mg/kg (chia 2 lần). Bệnh nhân đang dùng dạng bào chế truyền thống muốn chuyển sang dùng dạng bào chế cải tiến thì nên bắt đầu dùng liều ngang nhau sau đó điều chỉnh liều dựa vào kết quả định lượng ciclosporin trong máu và đáp ứng điều trị. Liều duy trì dạng bào chế cải tiến thường thấp hơn dạng bào chế truyền thống.

Ở người không dung nạp ciclosporin uống, có thể truyền tĩnh mạch liều bằng một phần ba (1/3) liều uống, truyền chậm trong 2 - 6 giờ hoặc lâu hơn; thuốc được pha loãng với dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%, từ 5% thành dung dịch từ 0,05 - 0,25% ngay trước khi truyền; dung dịch pha loãng không dùng trong 24 giờ phải loại bỏ. Để phòng các phản ứng phản vệ, chuyển sang đường uống càng sớm càng tốt.

*Ghép tủy xương:*

Đường uống: Dạng bào chế cải tiến: Khởi đầu 12,5 - 15 mg/kg mỗi ngày, chia 2 lần, bắt đầu 1 ngày trước khi ghép. Liều duy trì khoảng 12,5 mg/kg mỗi ngày, chia 2 lần, ít nhất 3 - 6 tháng. Giảm dần liều đến 0 sau 1 năm ghép.

Đường tiêm: Dạng bào chế truyền thống: Khởi đầu 3 - 5 mg/kg mỗi ngày (truyền trong khoảng thời gian 2 - 6 giờ), bắt đầu 1 ngày trước khi ghép. Có thể dùng liều tiêm này trong vòng 2 tuần. Tuy nhiên, cần chuyển sang dùng đường uống sớm nhất có thể.

*Lưu ý:* Khởi đầu ưu tiên sử dụng thuốc tiêm sau đó chuyển sang dùng thuốc uống.

*Viêm loét đại tràng nặng không đáp ứng với liệu pháp corticoid:* Người lớn uống 2,3 - 3 mg/kg mỗi 12 giờ (dạng bào chế cải tiến) hoặc truyền tĩnh mạch 2 - 4 mg/kg trong 24 giờ (dạng bào chế truyền thống). Điều chỉnh liều dựa vào nồng độ thuốc trong máu. Bệnh nhân truyền tĩnh mạch nên chuyển sang đường uống khi có thể.

*Viêm da dị ứng nặng:* Liều uống: Người lớn, khởi đầu 1,25 mg/kg/lần (tối đa 2,5 mg/kg), 2 lần/ngày (tối đa 8 tuần).

*Viêm da dị ứng rất nặng:* Liều uống: Người lớn, khởi đầu 2,5 mg/kg, 2 lần/ngày (tối đa 8 tuần).

*Điều trị bệnh vẩy nến:* Liều uống: Người lớn, khởi đầu 2,5 mg/kg/ngày (dạng bào chế cải tiến), chia 2 lần. Liều tối đa là 4 mg/kg/ngày. Liều giảm dần tới liều thấp nhất có hiệu quả. Nếu với liều tối đa mà kém đáp ứng trong vòng 6 tuần thì phải ngừng điều trị.

*Viêm khớp dạng thấp:* Liều uống bắt đầu là 2,5 mg/kg mỗi ngày (dạng bào chế cải tiến), chia 2 lần, trong thời gian 6 hoặc 8 tuần. Nếu đáp ứng lâm sàng không đủ thì có thể tăng dần lên tới tối đa là 4 mg/kg/ngày. Nếu sau 3 - 4 tháng mà không có đáp ứng thì phải ngừng điều trị.

*Hội chứng thận hư do bệnh ở tiểu cầu thận:* Liều uống (dạng bào chế cải tiến): Khởi đầu ở người lớn 3,5 mg/kg/ngày (chia 2 lần). Trẻ em: 6 mg/kg/ngày khi chức năng thận bình thường, ngoại trừ có protein niệu. Nếu có suy thận, liều ban đầu không được vượt 2,5 mg/kg/ngày. Điều chỉnh liều theo từng người bệnh, phụ thuộc vào protein niệu và creatinin huyết thanh, nhưng không bao giờ được vượt quá liều khuyến cáo.

Liều duy trì: Phải giảm dần đến liều thấp nhất có hiệu quả.

Nếu sau 3 tháng điều trị không có tác dụng, phải ngừng thuốc.

**Tương tác thuốc**

Nồng độ ciclosporin trong dịch sinh học có thể thay đổi do thuốc



hoặc thức ăn (ví dụ, nước ép bưởi) tác dụng trên cytochrom P450 3A (CYP 3A) ở gan. Thuốc làm giảm nồng độ ciclosporin gồm carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampin, isoniazid. Thuốc làm tăng nồng độ ciclosporin gồm azithromycin, clarithromycin, diltiazem, erythromycin, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, nocardipin, verapamil.

Thuốc làm tăng tác dụng độc hại thận của ciclosporin là aminoglycosid, amphotericin B, acyclovir. Dùng đồng thời ciclosporin và lovastatin có thể dẫn đến các tác dụng không mong muốn bao gồm viêm cơ, đau cơ, tiêu hủy cơ vân, suy thận cấp. Dùng đồng thời với nifedipin làm tăng nguy cơ tăng sản lợi. Dùng đồng thời với thuốc ức chế miễn dịch khác làm tăng nguy cơ u lympho và nhiễm khuẩn.

### Tương kỵ

Dùng môi dầu thầu dầu, polyoxyl hoặc polysorbat-80 để pha các chế phẩm ciclosporin có thể hòa tan chất diethylhexylphthalat (DEHP) từ đồ đựng và dây truyền bằng PVC, mà chất DEHP có thể gây ung thư. Hiện thường dùng dung môi là ethanol và/hoặc dầu ngô cốc.

### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Chủ yếu là tác dụng không mong muốn thường gặp ở mức nặng hơn. Có thể xảy ra tác dụng độc hại gan và độc hại thận nhất thời nhưng có thể hết sau khi thải trừ hoặc ngừng thuốc.

**Xử trí:** Khi quá liều ciclosporin uống cấp tính, phải làm sạch dạ dày bằng cách gây nôn. Gây nôn có thể có ích cho đến 2 giờ sau khi uống. Nếu người bệnh hôn mê, có cơn động kinh, hoặc mất phản xạ hầu, có thể rửa dạ dày nếu có sẵn phương tiện để phòng tránh người bệnh hít phải chất thải từ dạ dày. Tiến hành điều trị hồi sức và triệu chứng. Thăm tách máu không làm tăng thải trừ ciclosporin. Khi xảy ra quá liều ciclosporin, ngừng thuốc trong vài ngày, hoặc bắt đầu điều trị với ciclosporin cách ngày cho tới khi người bệnh ổn định.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

## CIDOFOVIR

**Tên chung quốc tế:** Cidofovir.

**Mã ATC:** J05AB12.

**Loại thuốc:** Thuốc kháng virus.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch nồng độ 75 mg/ml để pha dịch truyền tĩnh mạch, lọ 5 ml dùng một lần.

### Dược lực học

Cidofovir là dẫn chất cytidin, có hoạt tính *in vitro* và *in vivo* chống lại các chủng *Cytomegalovirus* (CMV) gây bệnh trên người, bao gồm một số chủng đã kháng ganciclovir. Thuốc có tác dụng ngăn cản sự sao chép của virus do ức chế chọn lọc quá trình tổng hợp DNA và làm giảm tốc độ tổng hợp DNA của virus. Trong tế bào, cidofovir lần lượt được phosphoryl hóa thành cidofovir monophosphat, cidofovir diphosphat và cidofovir phosphat-cholin. Cidofovir diphosphat có tác dụng ức chế enzym DNA polymerase của virus *Herpes* typ 1, typ 2 và của *Cytomegalovirus* ở nồng độ thấp hơn nồng độ cần thiết để ức chế DNA polymerase alpha, beta, gama ở tế bào người từ 8 - 600 lần. Khác với ganciclovir, chuyển hóa của cidofovir trong tế bào không phụ thuộc vào enzym thymidin kinase của virus, do đó thuốc có thể duy trì tác dụng đối với cả các chủng virus đã kháng aciclovir và foscarnet.

### Phổ tác dụng

Cidofovir có phổ tác dụng rộng trên các chủng virus *Herpes*, bao gồm HSV typ 1, HSV typ 2, *Varicella zoster* (bao gồm các chủng thiếu enzym thymidin kinase), *Cytomegalovirus*, virus *Epstein-Barr*. Hoạt tính *in vitro* của cidofovir trên các chủng *Cytomegalovirus* mạnh gấp 100 lần so với foscarnet và gấp 10 lần so với ganciclovir.

### Xu hướng đề kháng

Các chủng *Cytomegalovirus* mang đột biến gen UL97 kháng ganciclovir nhưng không kháng cidofovir. Trái lại, các chủng *Cytomegalovirus* kháng ganciclovir mang đột biến gen DNA polymerase có kháng chéo với cidofovir. Các chủng kháng foscarnet thường vẫn nhạy cảm với cidofovir.

### Dược động học

Sau khi truyền tĩnh mạch 5 mg/kg cidofovir trong 1 giờ (dùng kèm với probenecid dạng uống), nồng độ trung bình trong máu là  $19,6 \pm 7,18$  microgam/ml. Thể tích phân bố là 0,54 lít/kg. Chi có khoảng 6% thuốc liên kết với protein huyết tương. Thuốc vào dịch não tủy không đáng kể. Nửa đời thải trừ của thuốc trong huyết tương khoảng 2,6 giờ. Nửa đời của các chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc dài nên thuốc có tác dụng kéo dài: Nửa đời của cidofovir diphosphat trong tế bào là 17 - 65 giờ, của cholin phosphat là 87 giờ. Do đó, cidofovir được dùng 1 - 2 lần/tuần. Cidofovir chủ yếu được lọc ở cầu thận và bài tiết qua ống thận dưới dạng không biến đổi. Ở người bệnh có chức năng thận bình thường, có khoảng 80 - 100% liều dùng xuất hiện trong nước tiểu dưới dạng không biến đổi trong vòng 24 giờ sau khi truyền. Không tìm thấy chất chuyển hóa nào trong huyết thanh và trong nước tiểu người bệnh.

### Chỉ định

Điều trị viêm võng mạc do *Cytomegalovirus* trên bệnh nhân mắc hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS). Độ an toàn và hiệu quả của cidofovir chưa được xác định đối với các trường hợp nhiễm *Cytomegalovirus* khác (như viêm phổi, viêm đường tiêu hóa), bệnh *Cytomegalovirus* bẩm sinh hay sơ sinh hoặc trên người không nhiễm HIV.

### Chống chỉ định

Quá mẫn với cidofovir hoặc có tiền sử quá mẫn nghiêm trọng với probenecid hoặc các thuốc chứa sulfamid.

Sử dụng đồng thời với các thuốc có độc tính trên thận.

Tiếp xúc trực tiếp vào trong nhãn cầu.

Bệnh nhân có nồng độ creatinin huyết thanh > 132 micromol/lit hoặc có thanh thải creatinin  $\leq 55$  ml/phút hoặc protein niệu  $\geq 100$  mg/dl.

### Thận trọng

Độc tính trên thận của cidofovir phụ thuộc vào liều và là độc tính giới hạn liều chủ yếu khi sử dụng thuốc theo đường truyền tĩnh mạch. Đã ghi nhận các trường hợp suy thận cấp dẫn đến phải thăm tách hoặc tử vong chỉ sau một hoặc hai liều cidofovir. Protein niệu có thể là dấu hiệu sớm của tổn thương thận do cidofovir. Tiếp tục sử dụng thuốc trong trường hợp này có thể dẫn đến tổn thương thêm tế bào ống lượng gắn với các biểu hiện bất thường như: glucose niệu, giảm phosphat, acid uric và bicarbonat huyết thanh, tăng creatinin huyết thanh và/hoặc suy thận cấp. Cần giám sát nồng độ creatinin huyết thanh và protein niệu trong 48 giờ trước mỗi lần dùng thuốc. Nếu chức năng thận suy giảm, cần giảm liều hoặc ngừng thuốc. Đánh giá lợi ích/nguy cơ của việc tái sử dụng thuốc trên các bệnh nhân phục hồi sau tổn thương thận do cidofovir chưa được thực hiện.

Cần truyền nước muối sinh lý và dùng kèm probenecid đường uống khi truyền cidofovir. Tuy nhiên, probenecid có thể tương tác với nhiều thuốc khác trong quá trình chuyển hóa hoặc bài tiết tại ống thận.