

người bệnh suy gan hoặc suy thận nặng, không cần thiết điều chỉnh giảm liều nếu suy thận nhẹ đến vừa và bệnh gan.

#### **Tốc độ truyền**

Liều 300 mg nên được pha với 50 ml dung môi tương thích truyền trong ít nhất 10 phút.

Liều 600 mg nên được pha với 50 ml dung môi tương thích truyền trong ít nhất 20 phút.

Liều 900 mg nên được pha với 50 - 100 ml dung môi tương thích truyền trong ít nhất 30 phút.

Liều 1 200 mg nên được pha với 100 ml dung môi tương thích truyền trong ít nhất 40 phút.

#### **Tương tác thuốc**

*Clindamycin không nên dùng đồng thời với những thuốc sau:*

Thuốc tránh thai steroid uống: vì làm giảm tác dụng của những thuốc này.

Erythromycin: vì các thuốc này tác dụng ở cùng một vị trí trên ribosom vi khuẩn; do đó sự liên kết của thuốc này với ribosom vi khuẩn có thể ức chế tác dụng của thuốc kia.

Diphenoxylat, loperamid hoặc opiat (những chất chống nhu động ruột): những thuốc này có thể làm trầm trọng thêm hội chứng viêm đại tràng do dùng clindamycin vì chúng làm chậm thải độc tố.

Hỗn dịch kaolin - pectin: vì làm giảm hấp thu clindamycin.

*Tương tác thuốc khác:*

Clindamycin có tác dụng phong bế thần kinh - cơ nên có thể làm tăng tác dụng của các thuốc phong bế thần kinh - cơ khác, do đó nên sử dụng rất thận trọng khi người bệnh đang dùng các thuốc này và những người bệnh này cần được theo dõi vì tác dụng phong bế thần kinh - cơ kéo dài.

Clindamycin có thể làm giảm tác dụng của vắc xin thương hàn, vắc xin BCG, Lactobacillus và estriol. Hiệu quả của clindamycin có thể bị giảm khi dùng đồng thời các chất cảm ứng CYP3A4 như kaolin.

Clindamycin kháng lại hoạt tính kháng sinh của các aminoglycosid *in vitro*. Tuy nhiên, *in vivo* sự kháng này không được chứng minh, clindamycin đã sử dụng thành công trong kết hợp với một aminoglycosid và sự giảm hoạt tính không thấy rõ.

*Cập nhật lần cuối: 2021.*

## CLOBETASOL PROPIONAT

**Tên chung quốc tế:** Clobetasol propionate.

**Mã ATC:** D07AD01.

**Loại thuốc:** Corticosteroid tác dụng tại chỗ nhóm 1 (tác dụng mạnh nhất).

#### **Dạng thuốc và hàm lượng**

Thuốc kem, thuốc mỡ, thuốc gel, thuốc bột, dung dịch bôi: 0,05% trong tuýp hoặc ống vô nhôm hoặc vô nhựa 15, 30, 45, 60 g (hoặc ml).

Thuốc gội đầu: 0,05%, chai 30, 60, 125 ml.

#### **Dược lực học**

Clobetasol propionat là một corticosteroid tổng hợp, có hoạt tính glucocorticoid rất mạnh và hoạt tính mineralocorticoid yếu, được dùng tại chỗ để điều trị một số bệnh da.

Khi dùng tại chỗ trên diện rộng hoặc khi da bị rách, nứt, hoặc khi băng kín, thuốc có thể hấp thu với lượng đủ để gây ra tác dụng toàn thân.

Giống như các corticosteroid dùng tại chỗ khác, clobetasol propionat có tác dụng chống viêm, chống ngứa và co mạch. Cơ chế chính xác tác dụng chống viêm của clobetasol propionat dùng tại chỗ trong điều trị các bệnh da có đáp ứng với corticosteroid

còn chưa rõ. Có thể thuốc gây cảm ứng các protein gọi chung là lipocortin có tác dụng ức chế phosphorylase A<sub>2</sub>. Các protein này kiểm soát sinh tổng hợp các chất trung gian gây viêm mạnh như prostaglandin và leucotrien, bằng cách ức chế giải phóng acid arachidonic, một tiền chất chung của prostaglandin và leucotrien. Acid arachidonic được giải phóng từ phospholipid màng nhờ phospholipase A<sub>2</sub>.

#### **Dược động học**

Clobetasol propionat dùng tại chỗ có thể hấp thu được qua da bình thường (còn nguyên vẹn). Mức độ hấp thu qua da phụ thuộc vào nhiều yếu tố như lượng thuốc bôi, tá dược, sự toàn vẹn của hàng rào biểu bì, băng kín trong thời gian lâu, mức độ viêm da, tình trạng bệnh khác ở da. Dạng thuốc gel hấp thu nhanh hơn dạng thuốc kem.

Sau khi thuốc được hấp thu qua da, clobetasol propionat sẽ trải qua quá trình dược động học như khi dùng toàn thân. Thuốc bị chuyển hóa chủ yếu ở gan; sau đó, được thải trừ qua thận và một phần qua mật, rồi theo phân ra ngoài.

#### **Chỉ định**

Điều trị tại chỗ ngăn ngừa (thường dưới 2 tuần) các biểu hiện viêm, ngứa do các bệnh da vừa hoặc nặng kháng corticosteroid hoạt tính yếu, như vẩy nến, lupus ban đỏ dạng đĩa, eczema, bệnh da vùng đầu (vẩy nến da đầu).

#### **Chống chỉ định**

Mụn thể thông thường và trứng cá đỏ, viêm da quanh miệng.

Không được dùng duy nhất thuốc này để điều trị bệnh vẩy nến diện rộng.

Không được tra mắt hoặc uống.

Không được dùng bôi ở mặt, háng, nách hoặc dùng trong âm đạo.

Người mẫn cảm với clobetasol propionate hoặc corticosteroid khác.

Tổn thương da do virus, nấm hoặc lao da.

Nhiễm khuẩn chủ yếu ở da đầu.

#### **Thận trọng**

Phải tư vấn cho người bệnh biết, clobetasol propionat là một thuốc rất mạnh, phải dùng theo đúng chỉ định của thầy thuốc, chỉ được dùng ngoài da, không được dùng lâu quá thời gian chỉ định, không được băng bịt kín, trừ khi có chỉ định của thầy thuốc, không được lạm dụng dùng cho các trường hợp không đúng chỉ định. Khi có những biểu hiện của ADR hoặc khi dùng thuốc trên diện rộng hoặc băng kín, phải định kỳ đánh giá tình trạng hoạt động của trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận (HPA) bằng các phép thử (test) đặc hiệu.

Do diện tích da trên trọng lượng cơ thể ở trẻ em lớn hơn so với người lớn, nên trẻ em dễ bị ức chế trục HPA và hội chứng Cushing khi dùng corticosteroid bôi ngoài da. Do đó trẻ em dễ có nguy cơ bị suy tuyến thượng thận hơn so với người lớn trong và sau khi dùng thuốc. Vì vậy, không khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi. Tuy nhiên, BNF vẫn chấp thuận sử dụng clobetasol propionat để điều trị các rối loạn viêm da nặng, không đáp ứng với các corticosteroid hoạt tính yếu cho trẻ trên 1 tuổi. Việc dùng thuốc cần được theo dõi chặt chẽ.

Với người cao tuổi (trên 65 tuổi), chưa thấy có sự khác nhau về hiệu quả và tai biến của thuốc này so với người trẻ. Tuy nhiên, cần dùng liều thấp nhất có thể được.

Rối loạn thị giác như đục thủy tinh thể, glôcôm, hắc võng mạc trung tâm thanh dịch (central serous chorioretinopathy) đã được báo cáo với các thuốc corticosteroid đường toàn thân và tại chỗ. Tránh để thuốc tiếp xúc với mắt và nếu bệnh nhân có biểu hiện nhìn mờ hoặc rối loạn thị giác khác, cần đi khám bác sĩ để đánh giá nguyên nhân.

Nếu đồng thời bị nhiễm khuẩn hoặc nhiễm nấm trong khi điều trị

clobetasol, phải kết hợp dùng thuốc kháng sinh hoặc thuốc kháng nấm thích hợp. Nếu nhiễm khuẩn, nhiễm nấm không kiểm soát được ngay, phải ngừng clobetasol cho đến khi đã kiểm soát được nhiễm khuẩn, nhiễm nấm. Nhiều dạng thuốc clobetasol propionat có thêm kháng sinh như neomycin và kháng nấm như nystatin.

Khi dùng clobetasol propionat dạng bột, kem, nếu bị kích ứng, phải ngừng clobetasol và thay bằng thuốc thích hợp khác. Dạng bột dễ cháy, phải tránh đùng gần lửa hoặc hút thuốc trong và ngay sau khi bôi thuốc.

**Thời kỳ mang thai**

Tiêm dưới da clobetasol propionat liều 0,05 mg/kg/ngày cho chuột và thỏ gây tiêu thai và gây quái thai. Dị dạng thai thường biểu hiện bằng biến dạng hệ xương và khe hở vòm miệng.

Chưa có đủ số liệu nghiên cứu tác dụng trên thai ở người mang thai bôi clobetasol propionat. Tuy nhiên, thuốc có thể hấp thu qua da. Nên cân nhắc giữa lợi ích cho mẹ và nguy cơ cho thai. Nếu thật cần thiết phải dùng, không nên dùng liều cao và thời gian kéo dài.

**Thời kỳ cho con bú**

Dùng corticosteroid toàn thân, thuốc có thể qua sữa mẹ, làm chậm sự phát triển của trẻ bú mẹ, ảnh hưởng đến sự sản xuất glucocorticoid nội sinh và gây ra nhiều tai biến khác. Chưa có nghiên cứu trên phụ nữ nuôi con bú dùng thuốc bôi ngoài để đánh giá thuốc có vào sữa mẹ với số lượng đủ gây độc hại cho trẻ hay không. Nếu bôi nhiều và dùng lâu thì không nên cho con bú.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

*Thường gặp*

Bong rộp, đau nhói như bị côn trùng đốt, ngứa.

*Ít gặp*

Teo da, rạn nứt da, giãn mạch.

*Hiếm gặp*

Da: mồng da, khô da, rậm lông, vảy nến mũ, ban da, mày đay, xuất hiện kiểu trứng cá - hạt kê ở da, giảm sắc tố da, viêm da quanh miệng, viêm da tiếp xúc dị ứng.

Chuyển hóa: Tai biến quan trọng nhất là sau khi bôi, nếu thuốc hấp thu nhiều qua da vào tuần hoàn sẽ ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận, gây suy thượng thận, hội chứng giả Cushing, tăng glucose huyết và glucose niệu ở một số người bệnh.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Để tránh suy thượng thận, khi dùng lâu và bôi trên diện rộng (dùng liều cao), cần đánh giá chức năng thượng thận vì có thể bị ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận (trục HPA), bằng các nghiệm pháp như nghiệm pháp kích thích bằng ACTH, định lượng cortisol trong huyết tương và cortisol tự do trong nước tiểu. Nếu thấy có biểu hiện suy thượng thận, phải cố gắng thử ngừng thuốc, phải giảm số lần bôi, hoặc thay bằng một glucocorticoid có hoạt tính thấp hơn. Khi ngừng thuốc, chức năng trục HPA thường hồi phục nhanh và hoàn toàn, nhưng nếu thấy có biểu hiện thiếu glucocorticoid, phải bổ sung bằng cách uống corticosteroid.

**Liều lượng và cách dùng**

Bôi một lớp mỏng kem, mỡ, gel, thuốc xức hoặc bột clobetasol propionat và xoa nhẹ lên vùng da bị bệnh, ngày 2 lần vào sáng và chiều tối.

Nếu bị bệnh ở da đầu, nên ưu tiên dùng dạng thuốc bột. Lộn ngược ống thuốc, bóp nhẹ để thuốc vào chỗ bị bệnh. Không nên dùng tay lấy thuốc, vì bột thuốc sẽ tan ngay khi tiếp xúc với da ẩm. Vén tóc ra khỏi vùng bị bệnh để bôi thuốc đúng vào vùng cần điều trị. Sau đó, xoa nhẹ vào vùng da đầu có thuốc, cho đến khi hết. Dùng ngày 2 lần, sáng và chiều tối. Bôi thuốc xong, nên để hở, chỉ băng kín lại nếu có chỉ định của thầy thuốc.

Dạng thuốc gội đầu: Thoa trực tiếp lên da đầu khô mỗi ngày một

lần 1 lớp mỏng trên vùng da đầu bị bệnh và để khoảng 15 phút trước khi xả kỹ lại bằng nước và/hoặc dầu gội thông thường.

Thuốc tác dụng rất mạnh, vì vậy chỉ bôi một lượng vừa đủ lên chỗ bị bệnh, không nên dùng quá 2 g một lần. Nếu chỗ bị bệnh quá lớn, cũng không được dùng quá 50 g (50 ml) mỗi tuần và không nên dùng quá 2 tuần. Khi triệu chứng cải thiện, nên giảm tần suất dùng thuốc hoặc đổi sang loại corticoid có hoạt tính yếu hơn. Có thể tiếp tục dùng thêm 2 tuần nữa nếu tình trạng vẫn không cải thiện nhưng phải đánh giá nguy cơ và theo dõi thường xuyên sự ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận. Nếu dùng thuốc được 4 tuần mà không thấy có đáp ứng, phải ngừng thuốc và xem lại việc chẩn đoán.

Do clobetasol propionat có nhiều dạng dùng tại chỗ khác nhau, mỗi dạng lại có thể có những đặc điểm riêng tùy theo nhà sản xuất, cần đọc kỹ và làm theo đúng như tờ hướng dẫn sử dụng thuốc đính kèm với mỗi sản phẩm thuốc.

Liều cho trẻ em trên 1 tuổi: Tương tự như người lớn, bôi một lớp mỏng 1 - 2 lần/ngày, tối đa 4 tuần.

**Tương tác thuốc**

Dùng đồng thời thuốc bôi clobetasol propionat và thuốc corticosteroid khác (uống, tiêm hoặc xịt mũi) dễ làm tăng nguy cơ quá liều glucocorticoid dẫn đến ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận.

**Tương kỵ**

Thuốc dễ bị bắt lửa, nhất là dạng thuốc bột, tránh dùng gần nơi có ngọn lửa, hoặc bật lửa hút thuốc trong và ngay sau khi bôi thuốc.

**Quá liều và xử trí**

Dùng quá liều làm tăng hấp thu qua da vào tuần hoàn; nếu đủ lượng sẽ gây tai biến toàn thân, đặc biệt là suy thượng thận, hội chứng giả Cushing, tăng glucose huyết, glucose niệu.

Xử trí: Ngừng thuốc, chức năng trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận thường phục hồi nhanh. Nhưng đôi khi sau ngừng thuốc có biểu hiện thiếu glucocorticoid, phải dùng corticosteroid một thời gian; tùy trường hợp mà dùng loại hoạt tính trung bình hoặc mạnh.

Cập nhật lần cuối: 2021.

**CLOFAZIMIN**

**Tên chung quốc tế:** Clofazimine.

**Mã ATC:** J04BA01.

**Loại thuốc:** Thuốc trị phong và một số bệnh do Mycobacteria.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Nang: 50 mg, 100 mg.

**Được lực học**

Clofazimin thuộc nhóm thuốc nhuộm phenazin, có tác dụng chống viêm và chống *Mycobacterium*, bao gồm: *M. leprae*, *M. tuberculosis*, *M. avium* complex (MAC), *M. bovis*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. simiae*, *M. ulcerans*. *In vivo*, clofazimin có tác dụng diệt khuẩn chậm đối với vi khuẩn gây bệnh phong *Mycobacterium leprae*, tuy nhiên, khó đánh giá tác dụng của thuốc trên vi khuẩn, vì chưa thể nuôi cấy được *M. leprae in vitro*. Clofazimin có tác dụng diệt khuẩn đối với *M. tuberculosis* và *M. marinum in vitro*, nhưng chỉ có tác dụng kìm khuẩn đối với các *Mycobacterium* khác bao gồm *M. avium* complex (MAC).

*In vitro*, *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. ulcerans* thường bị ức chế ở nồng độ clofazimin 0,01 - 3,3 microgam/ml và *M. kansasii*, *M. marinum* bị ức chế bởi nồng độ clofazimin 0,15 - 6,4 microgam/ml.