

Thuốc uống hạ đường huyết: Clortalidon làm giảm tác dụng của các thuốc uống hạ đường huyết.

Tăng tác dụng:

Furosemid và các thuốc lợi tiểu quai khác có thể làm tăng tác dụng của clortalidon.

Tăng độc tính:

Độc tính có thể gia tăng khi dùng đồng thời clortalidon với các glycosid tim, hydrocortison, gossypol và bepridil (do giảm kali huyết), với lithi (do giảm độ thanh thải), với flecainid (do mất cân bằng điện giải), với dofetilid, sotalol, levometadyl, và probenecid. Cam thảo: Có thể làm tăng nguy cơ hạ kali huyết và/hoặc giảm hiệu quả của clortalidon.

Các thuốc ức chế men chuyển: Có thể dẫn đến nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Rượu, các thuốc gây mê hoặc thuốc an thần: Làm tăng nguy cơ hạ huyết áp tư thế đứng.

Calcitriol: Có thể làm tăng calci huyết.

Diazoxid: Có thể làm tăng đường huyết.

Calci carbonat: Có thể dẫn đến hội chứng sữa - kiềm nhẹ (tăng calci huyết, nhiễm kiềm chuyển hóa, suy thận).

Dronedaron: Có thể làm tăng nguy cơ hạ kali và magnesi huyết.

Porfimer: Có thể dẫn đến sự tổn thương nội bào lan rộng ở các mô nhạy cảm với ánh sáng.

Tương kỵ

Tương kỵ về mặt hóa học với các chất oxy hóa mạnh.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Tăng vận động, bài niệu, ngủ lịm, lú lẫn, yếu cơ và hôn mê.

Xử lý: Làm sạch dạ dày - ruột và điều trị hỗ trợ bằng tiêm truyền dịch tĩnh mạch các chất điện giải, dùng thuốc nâng huyết áp theo đường tĩnh mạch nếu cần.

Cập nhật lần cuối: 2019.

CLOTRIMAZOL

Tên chung quốc tế: Clotrimazole.

Mã ATC: A01AB18, D01AC01, G01AF02.

Loại thuốc: Thuốc chống nấm tại chỗ, dẫn chất imidazol.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên ngậm: 10 mg.

Dùng ngoài: Kem 1%, dung dịch 1%, nhũ tương dùng ngoài (lotion) 1%.

Kem bôi âm đạo: 1%, 2%.

Viên nén đặt âm đạo: 100 mg, 200 mg.

Dược lực học

Clotrimazol là một thuốc chống nấm tổng hợp thuộc nhóm dẫn chất imidazol được dùng điều trị tại chỗ các trường hợp bệnh nấm *Candida* bề mặt, nấm ngoài da, lang ben. Cơ chế tác dụng của clotrimazol là liên kết với các phospholipid trong màng tế bào nấm, làm thay đổi tính thấm của màng, gây mất các chất thiết yếu nội bào dẫn đến tiêu hủy tế bào nấm.

Phổ tác dụng:

In vitro, clotrimazol có tác dụng ức chế và diệt nấm, tùy theo nồng độ, với các chủng *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis* và các loài *Candida*. Ngoài ra cũng có tác dụng đến một số vi khuẩn Gram dương (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*), vi khuẩn Gram âm (*Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*) và *Trichomonas*. Nhưng những thử nghiệm về tính nhạy cảm của nấm với thuốc không giúp

để dự đoán loại nấm nào sẽ đáp ứng với điều trị. Hoạt tính kháng khuẩn hoặc kháng ký sinh trùng cũng ít giúp ích trong lâm sàng. Tác dụng tại chỗ của thuốc trên bề mặt da phụ thuộc không những vào typ tổn thương và cơ chế tác dụng của thuốc mà còn vào độ ẩm, tính không ưa nước, độ acid của chế phẩm.

Kháng thuốc: Chủng *Candida* kháng với thuốc chống nấm azol đã được ghi nhận. Kháng chéo phổ biến giữa các azol. Kháng với thuốc nhóm azol đã dần dần xuất hiện khi điều trị kéo dài và đã điều trị thất bại ở người nhiễm HIV giai đoạn cuối và nhiễm nấm *Candida* ở miệng - họng hoặc thực quản.

Dược động học

Tác dụng tại chỗ chống nấm của thuốc ngậm phụ thuộc vào nồng độ thuốc tại miệng, không có tác dụng toàn thân. Sau khi ngậm viên 10 mg và để tan trong miệng 15 - 30 phút, nồng độ clotrimazol đủ để ức chế phần lớn chủng *Candida* có ở trong nước bọt tới 3 giờ. Dùng viên ngậm clotrimazol 10 mg cứ mỗi 3 giờ sẽ duy trì hàm lượng clotrimazol trong nước bọt lớn hơn MIC của thuốc đối với phần lớn các loài *Candida*.

Chỉ một lượng rất nhỏ clotrimazol hấp thu toàn thân khi bôi tại chỗ, một lượng nhỏ được hấp thu khi dùng trong âm đạo. Sau khi dùng clotrimazol phóng xạ trong âm đạo ở những bệnh nhân có niêm mạc âm đạo bình thường hoặc bị viêm, nồng độ đỉnh trong huyết thanh của clotrimazol sau 24 giờ nếu đặt viên 100 mg là 0,03 microgam/ml, nếu bôi kem có chứa 50 mg thuốc là 0,01 microgam/ml. Lượng thuốc hấp thu được chuyển hóa ở gan thành dạng không hoạt tính rồi đào thải qua phân và nước tiểu.

Chỉ định

Điều trị tại chỗ các bệnh nấm như: bệnh nấm *Candida* ở miệng, họng; bệnh nấm da, nấm *Candida* ngoài da, nấm kẽ ngón tay, kẽ chân, cũng như nấm *Candida* ở âm hộ, âm đạo, lang ben do *Malassezia furfur*, viêm móng và quanh móng, viêm nang lông, viêm nang bạch huyết...

Dự phòng nhiễm nấm *Candida* miệng, họng.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với clotrimazol.

Thận trọng

Không dùng clotrimazol cho điều trị nhiễm nấm toàn thân. Tránh băng kín vùng bôi thuốc.

Không dùng clotrimazol đường miệng cho trẻ dưới 3 tuổi, vì chưa xác định hiệu quả và độ an toàn.

Nếu có kích ứng hoặc mẫn cảm khi dùng clotrimazol, phải ngừng thuốc và điều trị thích hợp.

Clotrimazol dạng kem, nhũ tương dùng ngoài, dung dịch không dùng cho nhãn khoa.

Phải điều trị thuốc đủ thời gian cho dù các triệu chứng có thuyên giảm. Sau 4 tuần điều trị, nếu không đỡ cần khám lại.

Báo với thầy thuốc nếu có biểu hiện tăng kích ứng ở vùng bôi thuốc (đỏ, ngứa, bong, mụn nước, sưng), dấu hiệu của sự quá mẫn.

Tránh các nguồn gây nhiễm khuẩn hoặc tái nhiễm.

Đối với bệnh do nấm *Candida* không dùng xà phòng có pH acid.

Thời kỳ mang thai

Chưa rõ tác hại về sử dụng clotrimazol ở phụ nữ mang thai. Dùng clotrimazol chỉ khi những lợi ích vượt trội nguy cơ tiềm ẩn đối với bào thai. Clotrimazol dạng kem, nhũ tương dùng ngoài và dung dịch dùng ngoài được dùng trong ba tháng đầu của thai kỳ khi có chỉ định rõ ràng.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết thuốc có bài tiết qua sữa không, thận trọng khi dùng cho người cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Dùng đường miệng: nôn, buồn nôn, cảm giác khó chịu ở miệng, ngứa. Dấu hiệu bất thường các xét nghiệm chức năng gan đã được báo cáo, như tăng SGOT huyết thanh.

Dùng ngoài da: Các phản ứng tại chỗ bao gồm nóng rát nhẹ, kích ứng, ngứa, mẩn đỏ, nứt da, viêm da dị ứng do tiếp xúc.

Đặt âm đạo: ngứa, kích ứng, nóng nhẹ âm đạo.

Liều lượng và cách dùng

Thuốc được dùng bôi ngoài da dưới dạng dung dịch, kem, nhũ tương dùng ngoài hoặc ngâm trong miệng, kem bôi âm đạo, viên nén đặt âm đạo.

Candida miệng, họng: Ngậm viên thuốc 10 mg cho tới khi tan hoàn toàn, khoảng 15 - 30 phút. Nuốt nước bọt trong khi ngậm. Không nhai hoặc nuốt cả viên. Mỗi ngày dùng 5 lần, trong 14 ngày liền.

Dự phòng nấm *Candida* ở miệng, họng ở người dùng thuốc ức chế miễn dịch (như corticoid, thuốc chống ung thư, xạ trị): Viên ngậm 10 mg, ngày 3 lần.

Nấm ngoài da, Candida ngoài da: Bôi một lớp mỏng lên vùng da bị nấm 2 lần/ngày. Nếu bệnh không đỡ sau 4 tuần điều trị, cần phải xem lại chẩn đoán. Bệnh thường đỡ trong vòng 1 tuần. Có khi phải điều trị đến 8 tuần.

Điều trị nấm âm đạo: Đặt một viên 100 mg vào âm đạo mỗi tối trước khi đi ngủ, dùng liền trong 7 ngày, hoặc một viên 200 mg, dùng trong 3 ngày liền. Dạng kem: Bôi khoảng 5 g/lần/ngày, trong 7 - 14 ngày.

Tương tác thuốc

Nồng độ tacrolimus trong huyết thanh của người bệnh ghép gan tăng lên khi dùng đồng thời với clotrimazol, do vậy nên giảm liều tacrolimus.

Cập nhật lần cuối: 2016.

CLOXACILIN

Tên chung quốc tế: Cloxacillin.

Mã ATC: J01CF02.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm penicilin kháng penicilinase, isoxazolyl penicilin

Dạng thuốc và hàm lượng

Cloxacilin được dùng đường uống và tiêm ở dạng muối natri, liều lượng được tính theo cloxacilin, 1,09 g cloxacilin natri tương đương với khoảng 1g cloxacilin.

Viên nang: 250 mg, 500 mg;

Bột pha tiêm: Lọ 250 mg, 500 mg bột vô trùng để pha tiêm.

Dược lực học

Cloxacilin là kháng sinh bán tổng hợp thuộc nhóm isoxazolyl penicilin được sử dụng tương tự như flucloxacilin trong điều trị nhiễm khuẩn do tụ cầu kháng benzylpenicilin.

Cơ chế tác dụng: Ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn theo cơ chế giống như benzylpenicilin, nhưng có khả năng kháng penicilinase của *Staphylococcus*. Vì vậy thuốc có hoạt tính chống *Staphylococcus* sinh hoặc không sinh penicilinase. Cloxacilin không có hoạt tính với *Staphylococcus aureus* kháng methicilin (MRSA) do vi khuẩn này có những protein gắn penicilin (PBP) biến đổi. Hoạt tính đối với *Streptococcus* như *Streptococcus pneumoniae* và *Streptococcus pyogenes* thấp hơn benzylpenicilin nhưng cũng đủ để diệt những vi khuẩn này, khi chúng cùng có mặt với tụ cầu kháng penicilin. Cloxacilin không có hiệu lực với *Enterococcus faecalis*.

Dược động học

Hấp thu: Cloxacilin natri uống không được hấp thu hoàn toàn qua đường tiêu hóa và bị giảm khi có thức ăn trong dạ dày. Sau khi uống một liều 500 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 7 - 15 microgam/ml lúc đói, sau 1 - 2 giờ. Sinh khả dụng đường uống khoảng 50 - 75%.

Hấp thu hoàn toàn hơn nếu tiêm bắp. Sau khi tiêm một liều 500 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt khoảng 15 microgam/ml trong vòng 30 phút. Khi tăng gấp đôi liều, nồng độ trong huyết tương cũng tăng lên gấp đôi.

Phân bố: Khoảng 94% cloxacilin gắn với protein huyết tương. Cloxacilin đi qua nhau thai và phân bố vào sữa mẹ. Thuốc ít khuếch tán vào dịch não tủy trừ khi màng não bị viêm. Nồng độ điều trị có thể đạt được trong dịch màng phổi, dịch mật, dịch ói, hoạt dịch của khớp và trong xương. Thuốc ít phân bố vào dịch cổ trướng nên ở liều thông thường không đạt được nồng độ điều trị trong dịch cổ trướng. Thể tích phân bố biểu kiến của thuốc từ 6,6 - 10,8 lít.

Chuyển hóa: Cloxacilin chuyển hóa ở mức độ hạn chế.

Thải trừ: Thuốc ở dạng chưa biến đổi và các chất chuyển hóa được bài tiết trong nước tiểu bằng cách lọc qua cầu thận và bài xuất ở ống thận. Khoảng 35% liều uống đào thải qua nước tiểu và tới 10% trong mật. Nửa đời thải trừ của cloxacilin thông thường là từ 0,5 - 1 giờ, ở người bệnh suy thận là từ 1 - 3 giờ. Đối với trẻ sơ sinh, nửa đời thải trừ kéo dài hơn.

Cloxacilin không thải trừ được bằng thẩm phân máu.

Chỉ định

Cloxacilin dùng tương tự như flucloxacilin trong điều trị các nhiễm khuẩn do tụ cầu khuẩn kháng benzylpenicilin.

Cloxacilin dạng tiêm dùng để điều trị các nhiễm khuẩn nặng do *Staphylococcus* sinh hoặc không sinh penicilinase khi cần nồng độ cao trong huyết tương, bao gồm nhiễm khuẩn xương và khớp, viêm nội tâm mạc, viêm màng bụng (kết hợp với lọc màng bụng liên tục ngoại trú), viêm phổi, bệnh lý về da (bao gồm cả nhiễm khuẩn mô mềm), các nhiễm khuẩn phẫu thuật (dự phòng).

Cloxacilin uống để điều trị khởi đầu các nhiễm khuẩn nhẹ và vừa do tụ cầu sinh hoặc không sinh penicilinase hoặc để điều trị tiếp sau khi điều trị bằng đường tiêm do nhiễm khuẩn nặng. Không dùng cloxacilin uống trong điều trị viêm màng não.

Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với cloxacilin hoặc các penicilin khác.

Thận trọng

Cần thận trọng đối với tất cả các biểu hiện dị ứng. Phải ngừng thuốc ngay và chuẩn bị phương tiện cấp cứu, đề phòng sốc phản vệ ở người điều trị bằng kháng sinh beta-lactam, bao gồm cả cloxacilin. Sử dụng thuốc thận trọng ở người bệnh bị hen.

Cloxacilin có thể gây rối loạn tiêu hóa, kém hấp thu. Dùng kháng sinh kéo dài có thể tăng sinh nấm hoặc các vi khuẩn không nhạy cảm bao gồm tiêu chảy do *C.difficile* hay viêm đại tràng giả mạc. Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử co giật. Thuốc dùng với liều cao, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận có thể làm tăng nguy cơ co giật.

Độ thanh thải qua thận của cloxacilin có thể bị giảm ở trẻ sơ sinh. Cần giảm liều, thường xuyên theo dõi nồng độ thuốc trong máu và biểu hiện lâm sàng các tác dụng bất lợi của thuốc.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu về sinh sản trên động vật có dùng các penicilin kháng penicilinase không thấy bằng chứng về giảm khả năng sinh sản hoặc gây hại cho thai nhi. Kinh nghiệm lâm sàng sử dụng penicilin ở phụ nữ mang thai không thấy có bằng chứng có hại đối với thai nhi. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát