

vảy da, sau đó lau khô người. Bôi một lớp mỏng kem hoặc hỗn dịch dùng ngoài crotamiton 10% lên toàn bộ bề mặt da của cơ thể từ cổ tới chân, bao gồm cả gan bàn chân của trẻ chưa biết đi, chú ý đặc biệt đến các nếp gấp da ( nách, bẹn, kẽ ngón chân, ngón tay...) và xoa nhẹ nhàng. Không được bôi thuốc vào mắt, mắt, miệng, niêm mạc và lỗ niệu đạo. Người lớn mỗi lần bôi khoảng 30 g kem là đủ. Trẻ em cần dùng ít hơn.

Bôi thuốc lần thứ 2 sau 24 giờ. 48 giờ sau lần bôi thuốc cuối cùng, người bệnh tắm để loại bỏ hết thuốc. Nên bôi thuốc vào buổi tối. Có thể nhắc lại điều trị sau 7 - 10 ngày nếu xuất hiện thấy rõ có con ghê sống.

Cần chú ý là sau khi điều trị bằng crotamiton, người bệnh có thể còn bị ngứa kéo dài thêm một đến vài tuần do mẫn cảm với con ghê. Triệu chứng này không có nghĩa là điều trị thất bại và không nên dùng lại thuốc. Có thể dùng kháng histamin uống và bôi corticosteroid tại chỗ để đỡ ngứa.

Quần áo và chăn màn, giường của người bệnh cần được vệ sinh sạch sẽ để tránh tái nhiễm bệnh. Không nhất thiết phải tẩy trùng khu vực sinh sống của người bệnh.

#### Điều trị ngứa:

Bôi thuốc vào vùng da bị tổn thương và xoa nhẹ nhàng cho tới khi thuốc ngấm hết. Có thể lặp lại nếu cần. Với trẻ em dưới 3 tuổi, bôi thuốc 1 lần/ngày.

#### Quá liều và xử trí

Chưa có thông tin về quá liều crotamiton khi dùng bôi ngoài da, tuy nhiên đã có báo cáo 1 trường hợp bị xanh tím sau khi bôi quá nhiều kem crotamiton.

Nếu uống crotamiton có thể gây đau rát như bỏng, kích ứng ở miệng, thực quản, niêm mạc dạ dày cùng các triệu chứng như nôn, buồn nôn, đau bụng. Đã có 1 trường hợp người bệnh 23 tuổi bị co giật sau khi uống crotamiton, phải điều trị bằng diazepam.

*Xử trí:* Loại bỏ phần thuốc còn chưa được hấp thu ở ống tiêu hóa như rửa dạ dày, uống than hoạt... Điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng.

*Cập nhật lần cuối:* 2019.

## CYCLOPENTOLAT HYDROCLORID

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

**Mã ATC:** S01FA04.

**Loại thuốc:** Thuốc kháng muscarinic, nhỏ mắt.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch nhỏ mắt: 0,5%, 1% và 2%.

Dạng nhỏ mắt phối hợp: Cyclopentolat hydroclorid 0,2% với phenylephrin hydroclorid 1%.

#### Dược lực học

Cyclopentolat hydroclorid là một amin bậc 3 có tác dụng kháng muscarinic tương tự atropin, gây liệt cơ thể mi và giãn đồng tử, dùng cho các thăm khám, chẩn đoán bệnh ở mắt và điều trị viêm màng bồ đào trước và viêm màng bồ đào sau. Sau khi nhỏ mắt, cyclopentolat hydroclorid phong bế tác dụng của acetylcholin trên mắt gây giảm các xung lực phó giao cảm đến cơ vòng mỏng mắt và cơ thể mi, gây giãn đồng tử và liệt điều tiết.

Dạng chế phẩm phối hợp cyclopentolat hydroclorid 0,2% và phenylephrin hydroclorid 1% dùng làm thuốc giãn đồng tử mạnh với tác dụng liệt điều tiết yếu trong khám mắt, có tác dụng hữu ích khi cần giãn đồng tử tối đa trong quá trình thăm khám ở người bệnh bong võng mạc. Dạng phối hợp này có thể sử dụng để làm giãn đồng tử trong khám mắt cho trẻ nhỏ (ví dụ kiểm tra bệnh lý võng mạc ở trẻ đẻ non).

#### Dược động học

Cyclopentolat khởi phát tác dụng nhanh hơn và thời gian tác dụng ngắn hơn atropin, hoặc homatropin. Tác dụng giãn đồng tử tối đa đạt được sau khi nhỏ mắt 30 - 60 phút, kéo dài tới 24 giờ. Tuy nhiên trên một số người bệnh, có thể kéo dài tới vài ngày. Tác dụng gây liệt điều tiết tối đa đạt được từ 25 - 75 phút và kéo dài 6 - 24 giờ. Khi nhỏ mắt, cyclopentolat có thể được hấp thu vào hệ tuần hoàn qua giác mạc, qua da, qua niêm mạc mũi, hoặc qua hệ thống lệ - mũi.

#### Chỉ định

Gây giãn đồng tử, dùng cho các thăm khám ở mắt và đáy mắt.

Gây liệt điều tiết, dùng để đánh giá khúc xạ mắt.

Điều trị viêm màng bồ đào trước và viêm màng bồ đào sau.

#### Chống chỉ định

Mẫn cảm thuốc.

Trẻ sơ sinh, ngoại trừ những trường hợp được các chuyên gia đánh giá là cần thiết.

Chắc chắn hoặc nghi ngờ glôcôm góc đóng, góc tiền phòng hẹp.

#### Thận trọng

Không nên dùng cho trẻ < 3 tháng tuổi vì nguy cơ giảm thị lực.

Thận trọng khi dùng cho trẻ nhỏ vì tăng nguy cơ ADR toàn thân như rối loạn hành vi hoặc tâm thần, đặc biệt khi dùng dung dịch 2%.

Để tránh hấp thu thuốc vào vòng tuần hoàn chung, cần dùng ngón tay ấn vào góc trong mắt, trong và sau khi nhỏ thuốc 2 - 3 phút, nhằm ngăn thuốc chảy xuống họng và mũi. Rửa sạch tay của người nhỏ thuốc và tay trẻ sau khi dùng thuốc. Trẻ nhỏ cần được giám sát chặt chẽ trong ít nhất 30 phút sau khi nhỏ thuốc.

Ở trẻ nhỏ nên ngừng cho bú trong vòng 4 giờ sau khi dùng thuốc.

Khi làm giãn đồng tử, nên bảo vệ mắt khỏi ánh nắng mặt trời, đèn chiếu sáng.

Tránh làm nhiễm khuẩn lọ dung dịch thuốc.

Những người bệnh dùng dung dịch cyclopentolat hydroclorid phối hợp với phenylephrin hydroclorid, cần lưu ý đến những ADR, chống chỉ định và thận trọng của cả phenylephrin hydroclorid.

Thận trọng khi sử dụng cho người bệnh có sung huyết vì có thể tăng hấp thu thuốc vào hệ tuần hoàn.

Sử dụng thận trọng với người bệnh có nguy cơ tăng nhãn áp. Để tránh gây ra góc đóng ở những người bệnh nhạy cảm, cần đánh giá độ sâu góc tiền phòng trước khi dùng thuốc.

Thuốc có thể gây nhìn mờ sau khi nhỏ thuốc, cần cảnh báo cho người bệnh không lái xe hoặc vận hành máy móc sau khi nhỏ thuốc cho đến khi nhìn được rõ.

#### Thời kỳ mang thai

Không biết cyclopentolat hydroclorid có gây hại với thai nhi hay không, tuy nhiên có thể dùng được cho phụ nữ mang thai trong trường hợp thật cần thiết.

#### Thời kỳ cho con bú

Không biết cyclopentolat hydroclorid có qua được sữa mẹ hay không. Vì phần lớn các thuốc đều qua được sữa mẹ nên cần dùng thận trọng cyclopentolat hydroclorid cho phụ nữ cho con bú.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR toàn thân liên quan đến liều và ít xảy ra ở dạng có hàm lượng 0,5% so với dung dịch 1%. Trẻ nhỏ nhạy cảm hơn so với người lớn.

*Tại mắt:* Cảm giác nhức mắt hoặc tăng nhãn áp thoáng qua, dùng kéo dài có thể gây kích ứng tại chỗ, sung huyết, phù và viêm giác mạc nông; có thể tắc hệ thống dẫn lệ.

*Toàn thân:* Nhỏ mắt dung dịch cyclopentolat hydroclorid có thể gây tác dụng kháng muscarinic toàn thân giống atropin, đặc biệt khi dùng thường xuyên, kéo dài và dùng cho trẻ nhỏ. ADR cũng có

thể gặp trên TKTW, bao gồm: rối loạn TKTW, rối loạn tâm thần và rối loạn hành vi. Các tác dụng này thường gặp với dung dịch 2%, đặc biệt trên trẻ nhỏ, xuất hiện sau khi nhỏ mắt 30 - 45 phút, các triệu chứng biểu hiện là: mắt điều hòa, mất vận cơ, nói không tự chủ, tăng hoạt động, co giật, ảo giác, mất định hướng không gian và thời gian, giảm trí nhớ, hay quên, nhịp tim nhanh. Có thể gặp phản ứng dị ứng, phản ứng phản vệ hoặc sốc phản vệ; viêm ruột hoại tử (ở trẻ đẻ non).

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng nhỏ thuốc. Cho người bệnh uống nhiều nước, nghỉ ngơi, theo dõi toàn thân.

#### Liều lượng và cách dùng

*Để tạo ra tác dụng giãn đồng tử và liệt điều tiết:*

Người lớn: Nhỏ 1 - 2 giọt dung dịch cyclopentolat hydroclorid 0,5%, 1% hoặc 2% vào mắt trước khi tiến hành thủ thuật 40 - 50 phút. Có thể nhỏ thêm giọt thứ hai sau 5 - 10 phút nếu cần thiết.

Với những người có mống mắt sẫm màu, có thể dùng liều cao hơn hoặc dùng dung dịch 2%. Mặc dù tác dụng giãn đồng tử và liệt điều tiết có thể hồi phục sau 24 giờ, song 1 - 2 giọt pilocarpin 1% hoặc 2% nhỏ vào mắt có thể rút ngắn thời gian hồi phục xuống còn 3 - 4 giờ ở hầu hết người bệnh.

Trẻ em: Nồng độ cyclopentolat hydroclorid dùng cho trẻ em được lựa chọn dựa vào cân nặng, màu mống mắt và tiền sử giãn đồng tử. Không khuyến cáo dùng cyclopentolat hydroclorid cho trẻ < 3 tháng.

Trẻ 3 tháng - 12 tuổi: Nhỏ 1 giọt dung dịch cyclopentolat hydroclorid 1% vào mỗi mắt.

Trẻ ≥ 12 tuổi: Nhỏ 1 giọt dung dịch cyclopentolat hydroclorid 0,5% vào mỗi mắt, liều nhắc lại sau 10 phút nếu cần thiết.

Ở trẻ nhỏ, một số tài liệu khuyến chỉ nên nhỏ 1 giọt dung dịch 0,5% nhưng cũng có thể dùng hàm lượng 1%. Sau khi nhỏ thuốc, trẻ em cần được giám sát chặt chẽ trong ít nhất 30 phút (xem thêm phần Thận trọng).

*Để làm giãn đồng tử nhằm kiểm tra đáy mắt:*

Dùng dạng phối hợp cyclopentolat hydroclorid 0,2% với phenylephrin hydroclorid 1% nhỏ 1 giọt vào mỗi mắt để có thể nhanh chóng soi đáy mắt. Nếu cần thiết có thể dùng liều nhắc lại sau 5 - 10 phút. Đối với đánh giá bệnh lý võng mạc ở trẻ nhỏ, cần nhỏ thuốc trước khi soi đáy mắt 30 phút.

*Điều trị viêm màng bồ đào trước và viêm màng bồ đào sau:*

Người lớn: Nhỏ 1 giọt dung dịch cyclopentolat hydroclorid 0,5% vào mắt, có thể nhỏ 4 lần/ngày.

Trẻ em: Dùng dung dịch cyclopentolat hydroclorid 0,5%, nhỏ 2 - 4 lần/ngày.

Với những người có màu mống mắt tối, có thể dùng dung dịch 1%.

#### Tương tác thuốc

Cũng giống atropin, tác dụng của cyclopentolat hydroclorid tăng lên khi dùng cùng các thuốc có hoạt tính kháng muscarinic khác như amantadin, hoặc một số thuốc kháng histamin, thuốc chống loạn thần nhóm phenothiazin, thuốc chống trầm cảm 3 vòng.

Các thuốc IMAO có thể làm tăng tác dụng kháng muscarinic của cyclopentolat hydroclorid do ức chế enzym chuyển hóa thuốc.

Tác dụng kháng muscarinic của thuốc có thể đối kháng với tác dụng trên dạ dày - ruột của cisaprid, domperidon, metoclopramid.

Thuốc kháng muscarinic và thuốc giống phó giao cảm cũng tương tác với nhau về tác dụng.

#### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:* Đã có báo cáo về hiện tượng lạm dụng thuốc xảy ra với cyclopentolat hydroclorid khi người bệnh nhỏ vào 2 mắt 200 - 400 giọt cyclopentolat hydroclorid hàng ngày trong 4 tháng

liên tục. Đã có tác dụng về TKTW và có các dấu hiệu: nôn, buồn nôn dữ dội, mệt mỏi, run cơ khi ngừng thuốc.

Khi sử dụng dung dịch cyclopentolat hydroclorid liều cao hoặc cho trẻ nhỏ có thể xuất hiện các triệu chứng toàn thân từ nhẹ đến vừa như: mệt mỏi, buồn nôn, mê sảng, thay đổi cảm xúc, khóc không kiểm soát, mất cân bằng, nhịp tim nhanh, có thể thay đổi huyết áp. Các triệu chứng này sẽ được phục hồi sau từ 1 giờ đến vài ngày.

*Xử trí:* Điều trị triệu chứng.

*Cập nhật lần cuối:* 2021.

## CYCLOPHOSPHAMID

**Tên chung quốc tế:** Cyclophosphamide.

**Mã ATC:** L01AA01.

**Loại thuốc:** Tác nhân alkyl hóa chống ung thư; thuốc ức chế miễn dịch.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 25 mg, 50 mg (cyclophosphamid khan).

Bột pha tiêm (cyclophosphamid khan): Lọ 500 mg, 1 g, 2 g.

#### Dược lực học

Cyclophosphamid là một tác nhân alkyl hóa chống ung thư, thuộc nhóm oxazaphosphorin. Thuốc là một "tiền dược" chỉ tác dụng khi vào trong cơ thể được chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa có hoạt tính và cyclophosphamid hoạt động như một tác nhân alkyl hóa, ngăn cản DNA sao chép và RNA phiên mã, cuối cùng dẫn đến phá vỡ chức năng acid nucleic. Thuốc cũng có đặc tính phosphoryl hóa làm tăng độc cho tế bào. Trái với nhiều thuốc chống ung thư khác, tác dụng của các thuốc alkyl hóa tuy phụ thuộc vào sự tăng sinh của tế bào nhưng không có tính chất đặc hiệu đối với chu trình phân chia tế bào và thuốc có thể tác động vào bất kỳ giai đoạn nào của chu trình tế bào. Tuy vậy, độc tính thường bậc lộ khi tế bào vào pha S (tổng hợp). Tế bào tò ra nhạy cảm với thuốc ở cuối G1 hoặc S hơn là ở G2 gián phân. Độc tính đối với tế bào của cyclophosphamid tuy tương tự như các thuốc alkyl hóa khác nhưng cũng có những điểm khác. Thuốc làm giảm tiêu cầu ít hơn trong khi đó làm rụng tóc nhiều hơn. Không có các biểu hiện nặng cấp hay muộn ở hệ thần kinh dù dùng liều thông thường hay dùng liều cao. Tuy nhiên, có thể gây buồn nôn hoặc nôn. Thuốc không gây rộp da hoặc kích ứng tại chỗ.

Cyclophosphamid còn có hoạt tính ức chế miễn dịch mạnh. Cơ chế tác dụng cũng tương tự như cơ chế chống ung thư. Cả 2 tế bào B và T đều bị cyclophosphamid tác động tuy độc tính cao hơn ở tế bào B vì tốc độ hồi phục chậm hơn. Hậu quả là thuốc có tác dụng ức chế miễn dịch thể dịch lớn hơn. Cyclophosphamid có tác dụng không đồng đều đối với miễn dịch qua trung gian tế bào T, có một số đáp ứng qua trung gian tế bào bị ức chế, một số khác lại bị kích thích.

#### Dược động học

*Hấp thu:* Cyclophosphamid sau khi uống được hấp thu tốt, sinh khả dụng lớn hơn 75%. Nồng độ cyclophosphamid tối đa trong huyết tương đạt được khoảng 1 giờ. Nồng độ các chất chuyển hóa của cyclophosphamid đạt mức tối đa khoảng 2 - 3 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch một liều.

*Phân bố:* Cyclophosphamid và các chất chuyển hóa được phân bố khắp cơ thể, bao gồm não và dịch não tủy, nhưng có thể nồng độ không đủ để điều trị bệnh bạch cầu màng não. Cyclophosphamid đi qua nhau thai và vào sữa mẹ. Thể tích phân bố của cyclophosphamid là 0,48 - 0,71 lít/kg. Mức độ liên kết của thuốc dạng không biến đổi với protein huyết tương thấp (dao động từ 0 đến 10%), nhưng một số sản phẩm chuyển hóa lại liên kết ở mức lớn hơn 60%.

*Thải trừ:* Nửa đời trong huyết thanh sau khi tiêm tĩnh mạch