

**Gentamicin:** Nghiên cứu trên những người bệnh đang dùng cytarabin và phải điều trị nhiễm khuẩn *K. pneumoniae* bằng gentamicin cho thấy thiếu sự đáp ứng điều trị nhanh chóng và do đó cần phải đánh giá lại hiệu quả của kháng sinh.

**Flucytosin:** Cytarabin ức chế tác dụng của flucytosin do làm giảm nồng độ flucytosin trong huyết tương.

**Digoxin:** Cytarabin làm giảm hấp thu qua đường tiêu hóa của digoxin. Nguyên nhân có thể là do các hóa chất chống ung thư tạm thời phá hủy niêm mạc ruột. Nên sử dụng digoxin dưới dạng viên nang chứa dịch lỏng hoặc elixir để giảm thiểu tương tác này vì thuốc sẽ được hấp thu tốt hơn.

**Phenytoin:** Có thể làm giảm hấp thu phenytoin.

### Tương kỵ

Mặc dù trong y văn đã ghi cytarabin tương kỵ với dung dịch fluorouracil và methotrexat nhưng một số nghiên cứu cho thấy cytarabin vẫn bền vững trong vài giờ khi hòa lẫn với methotrexat.

### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Truyền tĩnh mạch 12 liều, mỗi liều 4,5 g/m<sup>2</sup>, trong 1 giờ cách nhau 12 giờ, gây độc quá mức không hồi phục cho hệ TKTW và chết. Dùng các liều đơn lên tới 3 g/m<sup>2</sup> tiêm tĩnh mạch nhanh không gây độc rõ rệt.

Thông tin về ngộ độc cấp cytarabin liposom còn rất hạn chế. Đã có trường hợp bệnh nhân bị tử vong sau 36 giờ dùng liều 125 mg đồng thời với xạ trị và trước đó được dùng methotrexat tiêm vào não thất.

**Xử trí:** Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Cần ngừng điều trị, sau đó giải quyết vấn đề suy tủy bao gồm truyền máu toàn phần hay truyền tiểu cầu và điều trị bằng kháng sinh.

Trong trường hợp quá liều cytarabin tự do dùng theo đường tiêm trong ống tủy sống có thể trao đổi dịch não tủy bằng nước muối sinh lý đẳng trương. Nên cân nhắc phương pháp này khi quá liều cytarabin dạng hỗn dịch liposom.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

## DABIGATRAN ETEXILAT

**Tên chung quốc tế:** Dabigatran etexilate.

**Mã ATC:** B01AE07.

**Loại thuốc:** Thuốc chống đông máu, ức chế thrombin trực tiếp.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang (dạng muối dabigatran etexilat mesilat): 75 mg, 110 mg, 150 mg (hàm lượng tính theo dabigatran etexilat).

### Dược lực học

Sau khi vào cơ thể, thuốc được chuyển thành dạng có hoạt tính là dabigatran, một chất ức chế thrombin trực tiếp đặc hiệu, thuận nghịch có khả năng ức chế thrombin ở cả dạng tự do và dạng gắn fibrin. Từ đó, có khả năng chống đông máu qua trung gian thrombin.

### Dược động học

**Hấp thu:** Hấp thu nhanh, sau phẫu thuật, sự hấp thu khởi đầu thường chậm hơn. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương: 1 giờ. Thức ăn làm kéo dài thời gian này thành 2 giờ nhưng không làm thay đổi sinh khả dụng. Sinh khả dụng: 3 - 7%.

**Phân bố:** Thể tích phân bố khoảng 50 - 70 lít. Liên kết protein huyết tương: 35%.

**Chuyển hóa:** Dabigatran etexilat được thủy phân nhanh và hoàn toàn thành dabigatran (dạng có hoạt tính) do enzym esterase trong

huyết tương và ở gan. Về gan, dabigatran tiếp tục được liên hợp với glucuronid thành dạng isomer acylglucuronid có hoạt tính tương đương dabigatran, chiếm khoảng 10% tổng lượng dabigatran trong huyết tương.

**Thải trừ:** 80% qua nước tiểu. Nửa đời thải trừ: 12 - 17 giờ, ở người cao tuổi là 14 - 17 giờ. Người suy thận nhẹ hoặc vừa: 15 - 18 giờ, người suy thận nặng: 28 giờ.

### Chỉ định

Dự phòng và điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi ở bệnh nhân đã điều trị bằng thuốc chống đông đường tiêm 5 - 10 ngày. Làm giảm nguy cơ đột quỵ và thuyên tắc mạch toàn thân ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim.

Dự phòng huyết khối tắc mạch sau phẫu thuật thay thế khớp háng hoặc khớp gối.

### Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Xuất huyết cấp tính.

Bệnh nhân dùng van tim nhân tạo.

### Thận trọng

Nếu ngừng dùng dabigatran không phải do xuất huyết cấp tính hoặc sau khi kết thúc 1 liệu trình điều trị, cần cân nhắc sử dụng một thuốc chống đông khác để thay thế nhằm tránh nguy cơ huyết khối. Có thể xảy ra tụ máu ở tủy sống hoặc ngoài màng cứng khi gây tê hoặc chọc dò tủy sống ở những bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông dẫn đến liệt tạm thời hoặc lâu dài. Nguy cơ này tăng lên khi dùng cathete ngoài màng cứng đồng thời với các thuốc ảnh hưởng đến huyết động như NSAID, thuốc chống kết tập tiểu cầu, các thuốc chống đông máu khác và ở bệnh nhân có tiền sử chấn thương hoặc đã từng gây tê hoặc chọc dò tủy sống hoặc có tiền sử dị dạng cột sống hoặc phẫu thuật cột sống. Việc loại bỏ hoặc thay thế cathete hoặc kim chọc dò tủy sống tốt nhất là khi nồng độ thuốc chống đông dabigatran thấp. Tuy nhiên, thời gian tối ưu chưa được xác định. Cần theo dõi chặt chẽ dấu hiệu tổn thương thần kinh (ví dụ đau giữa lưng, yếu nhược chi, rối loạn chức năng đại tiện, tiểu tiện), cần chẩn đoán và điều trị kịp thời. Ở bệnh nhân điều trị hoặc dự phòng huyết khối, cần đánh giá nguy cơ/lợi ích trước khi làm thủ thuật can thiệp cột sống.

Tránh dùng đồng thời với các thuốc ức chế thrombin trực tiếp khác, heparin và dẫn xuất, clopidogrel, NSAID... do làm tăng nguy cơ xuất huyết.

Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy gan nặng.

Cần theo dõi chức năng thận trước và trong khi điều trị, đặc biệt ở những người đã có tiền sử suy giảm chức năng thận. Ngừng dùng ở tất cả các bệnh nhân có suy thận cấp.

Đặc biệt thận trọng khi dùng cho người cao tuổi do nguy cơ xuất huyết tăng lên theo lứa tuổi. Thận trọng khi dùng cho người từ 75 tuổi trở lên hoặc có  $Cl_{cr} < 30$  ml/phút.

### Thời kỳ mang thai

Chưa có đủ dữ liệu về việc sử dụng dabigatran ở phụ nữ mang thai. Cần tránh dùng thuốc chống đông đường uống trong thời kỳ mang thai.

### Thời kỳ cho con bú

Chưa biết rõ thuốc có bài xuất vào sữa mẹ không. Cần thận trọng cân nhắc xem nên ngưng cho con bú hay nên ngừng dùng thuốc.

### Tác dụng không mong muốn (ADR)

#### Thường gặp

Tiêu hóa: khó tiêu, triệu chứng giống viêm dạ dày.

Huyết học: xuất huyết.

**Ít gặp**

Da: vết thương tiết dịch.

Tiêu hóa: đau bụng, khó tiêu, xuất huyết tiêu hóa, triệu chứng giống viêm loét tiêu hóa.

Tiết niệu: tiểu ra máu.

Huyết học: thiếu máu, tụ máu, xuất huyết vết thương hoặc sau phẫu thuật.

Gan: tăng ALT.

**Hiếm gặp**

Phù dị ứng, sốc phản vệ, phù mạch, xuất huyết tại cathete, tai biến mạch máu não, giảm hematocrit, tụ máu ngoài màng cứng, vết bầm xuất huyết, loét thực quản, xuất huyết tiết niệu, xuất huyết nội nhãn, xuất huyết đe dọa tính mạng, xuất huyết bụi trĩ, suy gan, quá mẫn, tăng AST, xuất huyết nội sọ, xuất huyết cơ, nhồi máu cơ tim, xuất huyết hậu môn, xuất huyết sau màng bụng, chảy máu quanh tim nghiêm trọng (sau phẫu thuật thay van tim), tụ máu tùy sống, giảm tiểu cầu, huyết khối ở bệnh nhân đặt van tim nhân tạo, đột quỵ thoáng qua.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Biến chứng thường gặp nhất là xuất huyết, nguy cơ tăng lên khi dùng đồng thời với các thuốc làm tăng huyết động như heparin, thuốc ức chế tiểu cầu hoặc ở người suy thận, người cao tuổi, đặc biệt là ở người nhẹ cân. Cần theo dõi các triệu chứng xuất huyết. Nếu xảy ra biến chứng xuất huyết, cần ngừng điều trị, phẫu thuật cầm máu hoặc truyền máu nếu cần. Có thể dùng idarucizumab để nhanh chóng ức chế tác dụng của dabigatran.

**Liều lượng và cách dùng****Cách dùng**

Nói chung không cần theo dõi thường xuyên bằng xét nghiệm đông máu khi dùng dabigatran. Tuy nhiên, trong một số trường hợp như quá liều hoặc khi bệnh nhân có biến chứng xuất huyết hoặc huyết khối tắc mạch hoặc khi cần phẫu thuật cấp cứu, cần đánh giá mức độ chống đông máu. Xét nghiệm thời gian đông máu ecarin (ECT hoặc ECA), xét nghiệm thời gian thrombin pha loãng (dTT) hoặc thời gian thromboplastin hoạt hóa từng phần (aPTT) có thể dùng để đánh giá mức độ đông máu khi dùng dabigatran. Thời gian thrombin (TT) cũng có thể có ích khi phát hiện dabigatran trong máu do độ nhạy cao nhưng nên nhận định kết quả một cách thận trọng. Không dùng thời gian prothrombin (PT) hoặc chỉ số INR vì độ nhạy kém khi theo dõi điều trị với dabigatran.

Dabigatran dùng đường uống, không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Nên nuốt nguyên viên thuốc với một cốc nước đầy. Nếu quên uống thuốc, nên uống sớm nhất ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, liều quên này nên bỏ qua nếu không thể uống thuốc trước liều tiếp theo ít nhất 6 giờ. Không được uống bù 2 liều cùng một lúc.

**Liều dùng**

Người lớn:

**Dự phòng nguy cơ đột quỵ và thuyên tắc mạch toàn thân ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim:** Uống 150 mg, 2 lần/ngày ở bệnh nhân có  $Cl_{cr} > 30$  ml/phút.

**Dự phòng tái phát và điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu cấp và/hoặc thuyên tắc phổi:** Uống 150 mg, 2 lần/ngày (sau khi đã điều trị bằng thuốc chống đông đường tiêm 5 - 10 ngày).

**Dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi ở bệnh nhân phẫu thuật thay khớp háng:** Uống liều đơn 110 mg, trong vòng 1 - 4 giờ sau phẫu thuật (sau khi đã cầm máu), sau đó dùng liều 220 mg, 1 lần/ngày. Nếu không dùng dabigatran trong ngày phẫu thuật, cần dùng liều khởi đầu 220 mg, 1 lần/ngày, ngay sau khi đã cầm máu. Nhà sản xuất khuyến cáo liệu trình điều trị 28 - 35 ngày sau khi phẫu thuật thay khớp háng. Theo ACCP, nên dùng ít nhất 10 - 14

ngày, có thể kéo dài tới 35 ngày sau phẫu thuật chỉnh hình.

**Chuyển từ thuốc chống đông khác:** Khi chuyển từ warfarin sang dabigatran, cần khởi đầu điều trị dabigatran sau khi ngừng dùng warfarin và INR đạt tối thiểu 2. Khi chuyển từ dùng chống đông đường tiêm, liều cách quãng (ví dụ enoxaprin), liều đầu tiên của dabigatran cần trong vòng 2 giờ trước liều tiếp theo theo dự kiến của thuốc chống đông đường tiêm dùng cách quãng. Khi chuyển từ dùng thuốc chống đông tiêm truyền liên tục sang dabigatran, cần bắt đầu dùng dabigatran ngay khi dừng truyền thuốc chống đông.

**Chuyển từ dabigatran sang thuốc chống đông khác:**

Khi chuyển từ dabigatran sang warfarin, cần bắt đầu warfarin trước khi ngưng dabigatran. Với bệnh nhân có:

$Cl_{cr} \geq 50$  ml/phút, nên bắt đầu dùng warfarin trước khi ngưng dabigatran 3 ngày.

$Cl_{cr} 30 - 50$  ml/phút, nên bắt đầu dùng warfarin trước khi ngưng dabigatran 2 ngày.

$Cl_{cr} 15 - 30$  ml/phút, nên bắt đầu dùng warfarin trước khi ngưng dabigatran 1 ngày.

Do INR không hữu dụng khi dùng dabigatran, chỉ nên đánh giá điều trị warfarin bằng INR sau khi ngừng dùng dabigatran từ 2 ngày trở lên.

Khi chuyển từ dabigatran sang thuốc chống đông đường tiêm, cần ngưng dabigatran trước khi bắt đầu thuốc chống đông đường tiêm.

Với bệnh nhân có:

$Cl_{cr} \geq 30$  ml/phút, nên bắt đầu thuốc đường tiêm 12 giờ sau liều dabigatran cuối cùng.

$Cl_{cr} < 30$  ml/phút, nên bắt đầu thuốc đường tiêm 24 giờ sau liều dabigatran cuối cùng.

$Cl_{cr} < 15$  ml/phút: Không có khuyến cáo về liều.

**Chống đông máu ở bệnh nhân có can thiệp xâm lấn:** Nếu có thể, nên ngừng dùng dabigatran trước khi phẫu thuật do tăng nguy cơ chảy máu. Với bệnh nhân có:

$Cl_{cr} \geq 50$  ml/phút, nên ngưng thuốc 1 - 2 ngày trước khi phẫu thuật.

$Cl_{cr} < 50$  ml/phút, nên ngưng thuốc 3 - 5 ngày trước khi phẫu thuật.

Có thể phải dùng thuốc trong thời gian dài hơn khi bệnh nhân cần cầm máu hoàn toàn.

Liều dùng cho bệnh nhân suy thận:

**Dự phòng thuyên tắc mạch do rung nhĩ:** Ở người  $Cl_{cr} 15 - 30$  ml/phút, liều dùng 75 mg, 2 lần/ngày. Không có khuyến cáo liều cho bệnh nhân có  $Cl_{cr} < 15$  ml/phút.

**Dự phòng tái phát và điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi, phòng huyết khối tĩnh mạch sâu sau phẫu thuật thay khớp háng:** Không có khuyến cáo liều cho bệnh nhân có  $Cl_{cr} < 30$  ml/phút hoặc đang lọc máu.

**Tương tác thuốc**

**Tránh dùng đồng thời với:** Các thuốc chống đông khác, apixaban, edoxaban, hemin, omacetaxin, các chất cảm ứng Pgp/ABC1B1, rivaroxaban, sulfinpyrazon, urokinase, vorapaxar.

**Tăng độc tính/tác dụng của:** Các thuốc chống đông, collagenase, deferasirox, acid deoxycholic, ibritumomab, nintedanib, obinutuzumab, omacetaxin, rivaroxaban, tositumomab, idodin 131 tositumomab.

**Nồng độ/tác dụng của dabigatran có thể tăng lên khi dùng đồng thời với:** Các chất ức chế tiểu cầu, amiodaron, apixaban, aspirin, clarithromycin, dasatinib, dronedaron, edoxaban, hemin, ketoconazol đường toàn thân, limaprost, lumacaftor, NSAID, acid béo omega 3, các chất ức chế Pgp/ABC1B1, dẫn chất prostacyclin, quinidin, salicylat, sugammadex, sulpinpyrazon, các chất tan cục máu đông, tibolon, ticagrelor, urokinase, verapamil, vitamin E, vorapaxar.

**Nồng độ/tác dụng của dabigatran có thể giảm khi dùng đồng thời**

với: Thuốc kháng acid, atorvastatin, dẫn chất estrogen, lumacaflor, các chất cảm ứng Pgp/ABC B1, progestin, chất ức chế bơm proton. Thức ăn không làm thay đổi sinh khả dụng nhưng làm chậm thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (2 giờ).

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Khi quá liều dabigatran gây xuất huyết.

**Xử trí:** Cần làm chậm hoặc ức chế tác dụng của thuốc, cầm máu tại chỗ và phẫu thuật cầm máu.

Thuốc giải độc dabigatran là idarucizumab. Ở bệnh nhân xuất huyết nghiêm trọng do dabigatran, kháng thể đơn dòng này có thể đảo ngược hoàn toàn tác dụng của dabigatran sau vài phút.

Có thể cân nhắc dùng than hoạt nếu bệnh nhân đến cấp cứu trong vòng 1 - 2 giờ. Truyền huyết tương tươi đông lạnh (PCC hoặc aPCC) có thể được cân nhắc, tùy vào bệnh lý về đông máu nhưng sẽ không làm đảo ngược đặc hiệu tác dụng chống đông của dabigatran. Trong 1 ca xuất huyết tiêu hóa do dabigatran, việc truyền kết hợp phức hợp prothrombin và huyết tương tươi đông lạnh có thể làm giảm aPTT và ổn định nồng độ hemoglobin. Dabigatran có thể được loại bỏ bằng lọc máu.

Trong trường hợp cấp cứu, marker hữu dụng nhất để đánh giá nguy cơ xuất huyết là thời gian thrombin (TT) và aPTT. Không nên dùng PT và INR. Xét nghiệm thời gian đông máu ecarin cũng nhạy với dabigatran nhưng không phổ biến trong thực hành lâm sàng.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

## DACARBAZIN

**Tên chung quốc tế:** Dacarbazine.

**Mã ATC:** L01AX04.

**Loại thuốc:** Chống ung thư, tác nhân alkyl hóa.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Bột để pha dung dịch tiêm hoặc truyền tĩnh mạch: Lọ 100 mg, 200 mg, 500 mg, 1 g.

#### Dược lực học

Dacarbazin được cho là không có tác dụng chống ung thư, nó được chuyển hóa ở gan để tạo thành chất có hoạt tính alkyl hóa là 5-(3-methyl-1-triazeno)imidazol-4-carboxamid (MTIC). Tác dụng gây độc tế bào của MTIC được biểu hiện thông qua quá trình alkyl hóa DNA, dẫn đến đứt gãy sợi đôi DNA và tế bào tự chết theo chương trình. Thuốc tác dụng không phụ thuộc vào chu kỳ tế bào.

#### Dược động học

Sau khi tiêm tĩnh mạch, thuốc nhanh chóng được phân bố vào mô. Chỉ có 5% thuốc gắn vào protein huyết tương. Dược động học của thuốc trong huyết tương là hai pha, nửa đời thải trừ khỏi huyết tương ban đầu là khoảng 20 phút, nửa đời sau khoảng 0,5 - 5 giờ. Ở người bệnh bị bệnh gan hoặc bệnh thận, nửa đời của thuốc bị kéo dài (tương ứng là 55 phút và 7,2 giờ).

Dacarbazin được chuyển hóa nhờ các isoenzym CYP1A1, CYP1A2 và CYP2E1 của cytochrom P450 (và có thể bởi cả CYP1A1 của mô) thành chất chuyển hóa có hoạt tính 5-(3-methyl-1-triazeno)imidazol-4-carboxamid (MTIC), rồi tiếp tục phân giải thành chất chuyển hóa chính là 5-aminoimidazol-4-carboxamid (AIC). Khoảng 20 - 50% thuốc được thải trừ ở dạng không đổi qua ống thận.

Không biết rõ dacarbazin có bài tiết qua sữa hay không.

#### Chỉ định

Ung thư hắc tố di căn ở người lớn.

Phối hợp điều trị bệnh Hodgkin giai đoạn tiến triển.

Phối hợp điều trị sarcoma mô mềm giai đoạn tiến triển ở người lớn (ngoại trừ u trung biểu mô và sarcoma Kaposi).

#### Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú.

Đang giảm bạch cầu và/hoặc tiểu cầu.

Bệnh gan nặng, bệnh thận nặng.

#### Thận trọng

Chỉ được dùng dacarbazin cho bệnh nhân dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa có kinh nghiệm về hóa trị liệu ung thư và trong điều kiện có thể giám sát được lâm sàng, sinh hóa và huyết học.

Một biến chứng hiếm khi xảy ra nhưng nghiêm trọng khi dùng thuốc là hoại tử gan do tắc tĩnh mạch trong gan. Cần giám sát chặt chẽ kích thước và chức năng gan, công thức máu.

Ức chế tủy xương là độc tính phổ biến nhất của thuốc. Giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu có thể nặng đến mức tử vong. Điều trị lâu dài có thể gây độc tính tích lũy trên tủy xương. Cần giám sát chặt chẽ số lượng bạch cầu, hồng cầu và tiểu cầu; và cần cân nhắc kỹ lợi ích nguy cơ đối với bệnh nhân đã từng bị suy tủy nặng trước đó.

Khi dùng thuốc, nếu xảy ra thoát mạch có thể gây đau và tổn thương mô.

Tiêm vắc xin sống khi đang điều trị có thể gây ra nhiễm trùng nghiêm trọng bao gồm cả tử vong. Do vậy nên tránh tiêm vắc xin sống cho tới 3 tháng sau khi kết thúc hóa trị.

Sử dụng đồng thời fotemustin có thể gây độc tính cấp trên phổi (hội chứng suy hô hấp ở người lớn), có thể dẫn đến tử vong. Fotemustin và dacarbazin không nên được sử dụng đồng thời.

Nên tránh các sản phẩm thuốc và rượu gây độc gan trong quá trình hóa trị.

Sốc phản vệ cũng có thể xảy ra khi dùng dacarbazin.

Dacarbazin có khả năng gây ung thư trên động vật thực nghiệm.

#### Thời kỳ mang thai

Khi dùng cho động vật, thuốc gây quái thai, nhưng chưa có thông báo nào mô tả dùng dacarbazin gây quái thai trên người. Chống chỉ định dùng cho phụ nữ mang thai.

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản cần dùng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong khi điều trị. Nam giới cũng không nên có con cho tới sau khi kết thúc điều trị 6 tháng.

#### Thời kỳ cho con bú

Chống chỉ định dùng cho phụ nữ cho con bú.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

##### Thường gặp

Máu: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu.

Tiêu hóa: chán ăn, buồn nôn, nôn.

##### Ít gặp

Toàn thân: nhiễm trùng, tình trạng giống như cúm (sốt, đau cơ).

Da mô mềm: nhạy cảm ánh sáng, tăng sắc tố, rụng tóc.

##### Hiếm gặp

Toàn thân: phản vệ.

Máu: thiếu máu bất sản, mắt bạch cầu hạt.

Thần kinh: suy giảm thị lực, lú lẫn, hôn mê, co giật, nhức đầu, dị cảm mặt.

Mạch: đỏ bừng mặt.

Tiêu hóa: ỉa chảy.

Gan: huyết khối tắc tĩnh mạch gan và hoại tử tế bào gan, hội chứng Budd-Chiari (với nguy cơ tử vong), tăng enzym gan.

Thận: suy thận, tăng creatinin huyết, tăng urê huyết.

Da: kích ứng tại chỗ tiêm

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu có các dấu hiệu về rối loạn chức năng gan thận, hoặc phản ứng dị ứng, cần dùng thuốc ngay lập tức. Nếu xảy ra tắc tĩnh mạch gan,