

được đào thải qua phân (40%), 5% đào thải dưới dạng không đổi; < 1% đào thải qua thận. Nửa đời thải trừ là 5 tuần.

Chỉ định

Dutasterid có thể dùng một mình hoặc kết hợp với thuốc ức chế alpha-adrenergic để điều trị:

Phi đại lành tính tuyến tiền liệt.

Giảm nguy cơ bị tiểu cấp tính (AUR) và phẫu thuật ở những bệnh nhân có triệu chứng phi đại lành tính tuyến tiền liệt từ trung bình đến nặng.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với dutasterid hoặc thuốc ức chế 5-alpha reductase, với đậu nành, đậu phộng hoặc các tá dược khác có trong thành phần thuốc.

Phụ nữ mang thai hoặc đang trong độ tuổi sinh đẻ (xem phần Thời kỳ mang thai).

Suy gan nặng.

Trẻ em và trẻ vị thành niên.

Thận trọng

Dutasterid làm giảm nồng độ chỉ dấu sinh học (PSA) của ung thư tuyến tiền liệt tới 50% sau 3 - 6 tháng, do đó cần thiết lập giá trị mới sau ít nhất 3 tháng và kiểm soát định kỳ giá trị này sau đó. Sử dụng biện pháp mới để thay thế PSA trong kiểm soát nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt.

Dutasterid làm tăng nguy cơ ung thư tiền liệt tuyến. Cần loại bỏ khả năng ung thư và các bệnh tiết niệu khác trước khi khởi trị bằng dutasterid.

Dutasterid gây hại đối với thai nhi. Thuốc bài tiết qua tinh dịch, do đó khuyến cáo người dùng sử dụng bao cao su khi sinh hoạt tình dục để tránh nguy cơ có thai cho người bạn tình. Phụ nữ đang trong tuổi sinh đẻ nên hạn chế tiếp xúc hoặc xử lý viên thuốc trong tình trạng viên nang bị nghiền nát, bị vỡ, hoặc bị rò rỉ.

Không cho máu, truyền máu trong vòng 6 tháng sau liều dùng cuối cùng do nguy cơ độc tính với thai nếu truyền máu cho phụ nữ mang thai.

Dutasterid làm giảm số lượng tinh trùng, thể tích tinh dịch và độ di động của tinh trùng, nhưng chưa rõ tác dụng trên khả năng sinh sản. Tác dụng trên tổng số tinh trùng không hồi phục sau 24 tuần theo dõi.

Đã có báo cáo về trường hợp mắc ung thư vú ở nam giới. Do đó, bệnh nhân hoặc người chăm sóc cần được cảnh báo về nguy cơ này và báo cáo với bác sĩ bất cứ khi nào có dấu hiệu bất thường ở tuyến vú như nổi cục, đau, tiết dịch bất thường ở vú.

Dutasterid hấp thu qua da nên tránh tiếp xúc với viên thuốc không còn nguyên vẹn. Nếu lỡ tiếp xúc, cần rửa ngay vùng tiếp xúc với xà phòng và nước sạch.

Thời kỳ mang thai

Thuốc có những rủi ro tiềm ẩn đối với thai nhi, đặc biệt thai nam nên phụ nữ đang trong tuổi sinh đẻ không dùng thuốc, không sinh hoạt tình dục với người dùng thuốc mà không sử dụng biện pháp tránh thai, không tiếp xúc hoặc xử lý viên thuốc trong khi viên thuốc ở tình trạng bị nghiền nát, bị vỡ, hoặc bị rò rỉ.

Thời kỳ cho con bú

Không rõ dutasterid có bài tiết qua sữa mẹ không.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Rối loạn chức năng tuyến vú, rối loạn PSA.

Rối loạn xuất tinh (tới 7,8%), rối loạn cương dương (0,3 - 12%), giảm tinh dịch (tới 4,5%).

Tăng nhạy cảm da.

Tăng mẫn cảm, dị ứng thuốc.

Ung thư tuyến tiền liệt.

Ít gặp: Phù mạch.

Liều lượng và cách dùng

Liều thông thường 0,5 mg, uống 1 lần/ngày, dùng hàng ngày, kiểm tra điều trị sau 3 - 6 tháng, sau đó là 6 - 12 tháng. Phải nuốt nguyên viên với nước, không được nhai hoặc làm vỡ viên thuốc. Có thể uống thuốc cùng bữa ăn hoặc không.

Không cần giảm liều ở người già và người suy thận.

Ở người suy gan: Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của suy chức năng gan đến dược động học của dutasterid, nhưng cần thận trọng khi có suy gan nhẹ và vừa, không dùng thuốc khi có suy gan nặng (xem Chống chỉ định).

Tương tác thuốc

Clarithromycin và các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4 có thể ảnh hưởng đến nồng độ dutasterid trong huyết tương.

Kết hợp dutasterid với các thuốc ức chế CYP3A4 như ritonavir, indinavir, nefazodon, itraconazol, ketoconazol có thể làm tăng nồng độ dutasterid trong máu.

Tương tác với các thuốc chẹn kênh calci: Nồng độ dutasterid có thể bị tăng lên bởi diltiazem và verapamil.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều do dutasterid ít khi xảy ra. Trong một nghiên cứu trên người tình nguyện, đã sử dụng 1 liều đơn tới 40 mg/ngày (gấp 80 lần liều điều trị) trong 7 ngày không thấy có dấu hiệu nào đáng ghi nhận. Trong những thử nghiệm lâm sàng đã dùng đến liều 5 mg/ngày dùng hàng ngày trong 6 tháng cũng không quan sát thấy tác dụng không mong muốn nào đáng ghi nhận.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu với dutasterid nên nếu có nghi ngờ quá liều xảy ra thì điều trị triệu chứng và hỗ trợ là cần thiết.

Cập nhật lần cuối: 2020.

ECONAZOL

Tên chung quốc tế: Econazole.

Mã ATC: D01AC03, G01AF05

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

Dạng thuốc và hàm lượng

Hàm lượng được tính theo econazol nitrat:

Kem: 1%.

Bọt (foam) dùng ngoài: 1%.

Viên đặt âm đạo: 150 mg.

Kem bôi âm đạo: 1%.

Được lực học

Econazol là một thuốc chống nấm tổng hợp thuộc nhóm imidazol. Thuốc thường có tác dụng kìm hãm nấm ở nồng độ đạt được trong lâm sàng nhưng thuốc cũng có thể diệt nấm ở nồng độ cao hoặc trên nấm rất nhạy cảm với thuốc.

Cũng như các dẫn chất azol chống nấm khác, econazol ức chế hoạt tính của cytochrom P450, là hệ enzym cần thiết cho quá trình khử methyl các 14 alpha-methyl-sterol (ví dụ lanosterol) thành ergosterol hoặc các sterol khác, lượng ergosterol bị giảm sẽ làm thay đổi tính thấm của màng tế bào nấm. Thuốc cũng gây cản trở tổng hợp protein, RNA và chuyển hóa lipid của nấm. Ở nồng độ

cao, thuốc có thể phân giải hoàn toàn các cơ quan trong tế bào nấm.
Phổ tác dụng: Econazol có phổ kháng nấm rộng: *In vitro*, econazol có tác dụng đối với các nấm da: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton tonsurans*, *Microsporum canis*, *Microsporum audouini*, *Microsporum gypseum*, *Epidermophyton floccosum*, *Candida albicans* và các loài *Candida* khác, *Pityrosporon orbiculare* (*Malassezia furfur*).

Thuốc cũng có tác dụng *in vitro* trên *S. aureus*, *S. epidermitis*, *P. pyogenes*, *Corynebacterium diphtheria* và *Trichomonas vaginalis*.

Kháng thuốc: Kháng chéo có thể xảy ra giữa các thuốc chống nấm thuộc dẫn xuất imidazol (như clotrimazol, miconazol).

Dược động học

Khi bôi trên da lành, econazol nitrat hấp thu toàn thân rất ít, thuốc thấm vào lớp sừng cao nhất, ở biểu bì thấp hơn, nhưng vẫn vượt xa nồng độ ức chế tối thiểu đối với các nấm da.

Đào thải: Dưới 1% liều bôi được thải trừ qua nước tiểu và phân. Đa số lượng thuốc hấp thu toàn thân được thải qua nước tiểu trong vòng 24 giờ.

Chỉ định

Econazol không dùng để điều trị nấm toàn thân, mà chỉ dùng tại chỗ (da, âm đạo).

Các bệnh nấm ngoài da (chân, thân, đùi), lang ben, nấm loang.

Các bệnh nấm da do *Candida albicans*.

Viêm âm hộ, âm đạo, viêm bao quy đầu do nấm *Candida*.

Chống chỉ định

Quá mẫn với các chế phẩm là dẫn chất imidazol.

Thận trọng

Tránh bôi thuốc vào mắt hoặc miệng. Nếu thuốc bị dính vào mắt cần rửa ngay bằng nước sạch hoặc nước muối sinh lý.

Ngừng thuốc khi có quá mẫn hoặc kích ứng hóa học mặc dù rất ít xảy ra.

Cần tuân thủ đầy đủ liều dùng một đợt điều trị. Khám lại nếu triệu chứng không giảm sau một đợt điều trị.

Cần thận khi có viêm da chàm hóa.

Tránh để econazol tiếp xúc với dụng cụ tránh thai bằng cao su, vì thuốc làm hỏng cao su.

Dạng kem bôi âm đạo hoặc viên đặt âm đạo: Không dùng phối hợp với các chế phẩm khác dùng trong âm đạo, trừ khi không có biện pháp thay thế.

Thời kỳ mang thai

Thực nghiệm ở chuột, thỏ, uống econazol không gây quái thai, nhưng với liều cao, thuốc gây hại cho thai. Ở người, chưa có bằng chứng tác dụng của econazol đến thai. Do thuốc có hấp thu toàn thân, econazol chỉ được dùng trong thời kỳ mang thai khi đã cân nhắc lợi ích/nguy cơ của thuốc và thấy cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có số liệu về econazol có bài tiết vào sữa ở người hay không. Thực nghiệm ở chuột, econazol phân bố vào sữa khi dùng liều cao. Thận trọng dùng thuốc đối với người cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Econazol dùng ngoài da có độc tính thấp. Khoảng 3% bệnh nhân dùng thuốc gặp ADR tại chỗ.

Thường gặp: ngứa, rát bỏng, đau tại chỗ.

Ít gặp: đỏ da, sưng tại chỗ.

Chưa xác định được tần suất: quá mẫn, phù mạch, viêm da tiếp xúc, ban da, mề đay, phỏng rộp, da chết, kích ứng nhẹ sau khi dùng thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng thuốc nếu thấy các ADR nặng.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Econazol nitrat được dùng dưới dạng kem, bột dùng ngoài, kem bôi âm đạo, viên đặt âm đạo.

Dạng kem: Bôi một lượng vừa đủ lên vùng da bị bệnh và xát nhẹ. Không bôi kem (dạng thường) lên mắt hoặc trong âm đạo.

Liều lượng

Nấm da thân, da đùi, lang ben:

Người lớn, trẻ em: Bôi kem 1%, ngày 1 lần, dùng trong 2 tuần, riêng nấm da chân dùng trong 4 tuần. Có thể điều trị dài ngày hơn, nếu cần. Bệnh thường đỡ trong vòng 1 - 2 tuần đầu điều trị. Nếu không đỡ sau thời gian đó, phải đánh giá lại chẩn đoán.

Nấm da chân: Người lớn bôi kem ngày 1 lần, trong 4 tuần; trẻ em ≥ 12 tuổi, dùng dạng bột dùng ngoài, bôi ngày 1 lần, trong 4 tuần.

Nấm móng: Người lớn và trẻ em, bôi kem 1 lần/ngày và băng gạc chỗ bôi.

Nấm Candida ở da: Bôi kem 1%, ngày 2 lần, vào buổi sáng và buổi tối. Thời gian điều trị thường là 2 tuần, đôi khi tới 6 tuần.

Nấm Candida âm đạo, âm hộ:

Viên đặt âm đạo 150 mg: Người lớn ngày 1 lần vào lúc đi ngủ, dùng 3 ngày liền. Có thể lặp lại nếu cần. Thuốc có hiệu quả trong liệu trình từ 3 - 14 ngày. Không dùng cho trẻ dưới 16 tuổi.

Kem bôi âm đạo 1%: Người lớn bôi vào trong âm đạo (khoảng 5 g), ngày 1 lần vào buổi tối, ít nhất trong 14 ngày.

Kem bôi âm đạo 1% cũng được dùng bôi cho bộ phận sinh dục nam. Điều trị phải đủ 14 ngày, mặc dù các triệu chứng ngứa đã hết, điều trị luôn cho cả vợ chồng.

Tương tác thuốc

Corticosteroid: *In vitro*, corticosteroid (hydrocortison, triamcinolon acetonid) ức chế hoạt tính kháng nấm của econazol nitrat đối với *Saccharomyces cerevisiae* và *Candida albicans* tùy theo nồng độ. Khi nồng độ tính theo trọng lượng của corticosteroid bằng hoặc lớn hơn nồng độ của econazol nitrat, hoạt tính kháng nấm bị ức chế mạnh; nhưng khi nồng độ corticosteroid chỉ bằng 1/10 nồng độ econazol nitrat, hoạt tính kháng nấm không bị ảnh hưởng.

Nghiên cứu trên da lành ở người cho thấy nồng độ econazol nitrat (tính theo nồng độ mol) cao hơn 10 lần, không làm thay đổi nhiều hiện tượng làm sạch bệnh khi bôi tại chỗ triamcinolon acetonid, điều này cho thấy thuốc kháng nấm không làm thay đổi hoạt tính của corticosteroid.

Người bệnh uống thuốc chống đông (như warfarin, acenocoumarol) trong hoặc sau khi dùng econazol cần phải được theo dõi tác dụng chống đông, có thể cần điều chỉnh liều thuốc chống đông.

Nên tránh sử dụng xà phòng có pH acid (pH acid làm tăng nhanh phát triển nấm *Candida*).

Quá liều và xử trí

Thuốc được dùng ngoài, chưa thấy có số liệu báo cáo về quá liều. Nhưng nếu nhầm lẫn uống phải liều cao, cần xử trí rửa dạ dày ngay.

Cập nhật lần cuối: 2017.