

dùng cho nhiễm nấm khó trị hơn, để điều trị triệt để như nhiễm nấm móng hoặc nấm da chân.

Thời gian điều trị tùy thuộc vị trí nhiễm nấm, thông thường từ 2 - 6 tuần, riêng nấm móng điều trị từ 4 - 6 tháng hoặc lâu hơn.

#### Trẻ em

Griseofulvin kích thước mịn: Thường dùng 10 - 20 mg/kg/ngày, có thể dùng tới 25 mg/kg/ngày (tối đa 1g/ngày), uống 1 lần hoặc chia 2 lần. Trẻ có cân nặng 14 - 23 kg dùng liều 125 - 250 mg/ngày, trẻ > 23 kg dùng liều 250 - 500 mg/ngày. Có thể dùng cho trẻ từ 3 tháng tuổi.

Griseofulvin kích thước siêu mịn: Dùng cho trẻ em lớn hơn 2 tuổi. Liều thường dùng 7,3 mg/kg/ngày (khoảng 5 - 15 mg/kg/ngày), uống 1 lần hoặc chia 2 lần. Liều tối đa: 750 mg/ngày.

Nhà sản xuất thông báo chưa thiết lập liều của dạng bào chế này cho trẻ ≤ 2 tuổi.

#### Tương tác thuốc

Rượu: Griseofulvin làm tăng tác dụng của rượu, uống rượu đồng thời với thuốc có thể làm cho tim đập nhanh, đỏ bừng và vã mồ hôi. Phenobarbital có thể làm giảm nồng độ griseofulvin trong máu do làm giảm hấp thu griseofulvin và gây cảm ứng enzym cytochrom P450 ở microsom gan, do đó tốt nhất là không dùng đồng thời 2 thuốc này. Nếu trường hợp phải dùng đồng thời, thì nên chia liều griseofulvin thành 3 lần/ngày. Nên kiểm tra nồng độ griseofulvin trong máu và nếu cần phải tăng liều.

Nồng độ griseofulvin trong máu bị giảm bởi các thuốc gây cảm ứng enzym gan.

Griseofulvin làm tăng tốc độ chuyển hóa và giảm tác dụng của một vài thuốc chống đông nhóm coumarin: Tác dụng của warfarin bị giảm. Có thể cần điều chỉnh liều thuốc chống đông khi điều trị đồng thời và sau khi ngừng griseofulvin.

Thuốc tránh thai dạng uống: Dùng đồng thời với griseofulvin có thể làm tăng chuyển hóa estrogen trong các thuốc này dẫn đến mất kinh, tăng chảy máu giữa vòng kinh và giảm hiệu quả thuốc tránh thai.

Dùng đồng thời griseofulvin và theophyllin làm tăng thanh thải theophyllin và rút ngắn nửa đời theophyllin. Tuy nhiên, tăng độ thanh thải này không rõ ràng ở tất cả người bệnh dùng thuốc đồng thời.

Điều trị griseofulvin ở người đang dùng aspirin sẽ gây giảm nồng độ salicylat trong huyết tương.

Griseofulvin và cyclosporin dùng đồng thời có thể làm giảm nồng độ cyclosporin trong máu.

Griseofulvin có thể ngăn cản đáp ứng của bromocriptin.

#### Quá liều và xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Rửa dạ dày kèm bảo vệ đường hô hấp có thể có ích. Không có bằng chứng ủng hộ dùng than hoạt, thuốc tẩy hoặc loại trừ thuốc bằng phương pháp ngoài cơ thể.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

## GUAIFENESIN

**Tên chung quốc tế:** Guaifenesin.

**Mã ATC:** R05CA03.

**Loại thuốc:** Thuốc long đờm.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Cốm: 50 mg, 100 mg/gói.

Viên nén: 200 mg, 400 mg; viên nén giải phóng kéo dài: 600 mg, 1 200 mg.

Dung dịch uống, sirô: 100 mg/5 ml, 200 mg/5 ml.

Chế phẩm dạng thuốc phối hợp với acetaminophen, dyphylin,

theophyllin, pseudoephedrin, codein, dextromethorphan, phenylephrin, ephedrin, clorpheniramin.

#### Dược lực học

Guaifenesin có tác dụng long đờm do kích thích tăng tiết dịch ở đường hô hấp, làm tăng thể tích và giảm độ nhớt của dịch tiết ở khí quản và phế quản. Nhờ vậy, thuốc làm tăng hiệu quả của phân xạ ho và làm dễ tống đờm ra ngoài hơn. Cơ chế này khác với cơ chế của các thuốc chống ho, guaifenesin không làm mất ho. Thuốc được chỉ định để điều trị triệu chứng ho có đờm quánh đặc khó khạc do cảm lạnh, viêm nhẹ đường hô hấp trên. Thuốc thường được kết hợp với các thuốc giãn phế quản, thuốc chống sung huyết mũi, kháng histamin hoặc thuốc chống ho opiat.

#### Dược động học

Sau khi uống, thuốc hấp thu tốt từ đường tiêu hóa. Trong máu, 60% lượng thuốc bị thủy phân trong vòng 7 giờ. Chất chuyển hóa không còn hoạt tính được thải trừ qua thận. Sau khi uống 400 mg guaifenesin, không phát hiện thấy thuốc ở dạng nguyên vẹn trong nước tiểu. Nửa đời thải trừ của guaifenesin khoảng 1 giờ.

#### Chỉ định

Làm long đờm khi ho có đờm đặc, ứ đọng đờm, gây cản trở đường hô hấp.

#### Chống chỉ định

Quá mẫn với guaifenesin.

Trẻ em dưới 4 tuổi.

#### Thận trọng

Không tự sử dụng guaifenesin (trừ khi có chỉ định của bác sĩ) trong các trường hợp ho kéo dài hay mạn tính như ở bệnh nhân hút thuốc, bị hen, viêm phế quản mạn tính, khí thũng phổi hoặc ho có quá nhiều đờm.

Nếu ho kéo dài trên 7 ngày hoặc ho kèm sốt, nổi mẩn, đau đầu kéo dài phải ngừng ngay thuốc và tham khảo ý kiến bác sĩ.

Bệnh nhân cần được uống nước đầy đủ trong khi sử dụng thuốc giúp làm lỏng đờm quánh.

Guaifenesin được coi là không an toàn khi sử dụng cho bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa porphyrin do thuốc gây rối loạn chuyển hóa porphyrin trên động vật thí nghiệm.

Sử dụng ở trẻ em: Guaifenesin đã từng được dùng cho trẻ em. Tuy nhiên đã có nhiều báo cáo về ngộ độc và quá liều, có thể gây tử vong do dùng các chế phẩm thuốc ho và chữa cảm lạnh không kê đơn có chứa các chất long đờm (bao gồm cả guaifenesin) cho trẻ nhỏ. Vì vậy khuyến cáo không tự ý sử dụng guaifenesin cho trẻ dưới 4 tuổi trừ khi có chỉ định của bác sĩ.

Một số kết hợp không hợp lý như kết hợp guaifenesin với thuốc ho, vì phân xạ ho giúp tống đờm ra ngoài, nhất là ở người cao tuổi. Khi dùng các chế phẩm kết hợp guaifenesin với các thuốc khác (như acetaminophen, clorpheniramin, codein, dextromethorphan, ephedrin, phenylephrin, pseudoephedrin) phải chú ý đến phần thận trọng và chống chỉ định của mỗi thuốc.

#### Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu có kiểm soát đủ lớn trên phụ nữ mang thai. Do chưa thể loại trừ hoàn toàn nguy cơ của thuốc đối với thai, cần thận trọng và chỉ nên sử dụng guaifenesin cho phụ nữ mang thai khi xét thấy lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ đối với thai.

#### Thời kỳ cho con bú

Chưa có dữ liệu về việc sử dụng guaifenesin ở phụ nữ cho con bú. Cần thận trọng khi dùng guaifenesin cho đối tượng bệnh nhân này.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

*Thường gặp:* nôn hoặc buồn nôn, kích ứng đường tiêu hóa.

*Hiếm gặp hoặc ít gặp*



Chóng mặt, đau đầu, tiêu chảy, đau bụng, ban da, mày đay. Hay gặp khi dùng liều rất cao.

Sôi thận đã được báo cáo ở những bệnh nhân lạm dụng chế phẩm có chứa guaifenesin.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

ADR thường nhẹ, tự hết. Nếu nôn nhiều hoặc đau bụng nhiều nên ngừng thuốc. Tránh dùng thuốc kéo dài.

#### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng:** Viên thuốc tác dụng kéo dài: Phải nuốt nguyên viên, không được bẻ, nhai hoặc nghiền và không nên dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi. Uống thuốc với một cốc nước đầy.

#### Liều lượng

**Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên:** 200 - 400 mg, mỗi 4 giờ. Nếu dùng chế phẩm tác dụng kéo dài: 600 mg hoặc 1,2 g, mỗi 12 giờ. Liều tối đa: 2,4 g mỗi ngày.

**Trẻ em 6 đến dưới 12 tuổi:** 100 - 200 mg, mỗi 4 giờ. Nếu dùng chế phẩm tác dụng kéo dài: 600 mg mỗi 12 giờ. Liều tối đa: 1,2 g mỗi ngày.

**Trẻ em 4 đến dưới 6 tuổi:** 50 - 100 mg, mỗi 4 giờ. Liều tối đa: 600 mg/ngày.

Liều uống theo Anh: Liều uống mỗi lần như trên nhưng chỉ uống tối đa 4 lần/1 ngày.

#### Tương tác thuốc

**Tương tác thuốc - thuốc:** Không sử dụng chế phẩm phối hợp guaifenesin với dextromethorphan cho bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế MAO (trong vòng 14 ngày) và ngược lại không dùng thuốc ức chế MAO cho bệnh nhân đang dùng chế phẩm phối hợp guaifenesin với dextromethorphan (trong vòng 14 ngày).

Cần thận trọng khi sử dụng chế phẩm phối hợp guaifenesin với phenylpropanolamin cho bệnh nhân tăng huyết áp, có bệnh tim, đái tháo đường hay bệnh mạch ngoại vi, phì đại tuyến tiền liệt và glôcôm.

**Tương tác thuốc - xét nghiệm:** Sử dụng guaifenesin có thể cho kết quả dương tính giả ở xét nghiệm đo acid vanilylmandelic trong nước tiểu. Cần ngừng dùng guaifenesin 48 giờ trước khi lấy mẫu nước tiểu để làm xét nghiệm này.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng cấp tính:** Nếu dùng guaifenesin với liều cao hơn liều điều trị thông thường có thể gây buồn ngủ, buồn nôn, nôn.

**Xử trí:** Rửa dạ dày nếu phát hiện sớm, chữa triệu chứng.

**Mạn tính:** Lạm dụng chế phẩm có chứa guaifenesin có thể gây sôi thận.

**Cập nhật lần cuối:** 2017.

## HALOPERIDOL

**Tên chung quốc tế:** Haloperidol.

**Mã ATC:** N05AD01.

**Loại thuốc:** Thuốc an thần kinh/thuốc chống loạn thần điển hình.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 0,5 mg; 1 mg; 1,5 mg; 2 mg; 5 mg; 10 mg và 20 mg.

Dung dịch tiêm bắp: 5 mg/ml (dưới dạng haloperidol lactat),

50 mg/ml, 100 mg/ml (dưới dạng haloperidol decanoat).

Dung dịch uống: 2 mg/ml.

#### Dược lực học

Haloperidol là thuốc chống loạn thần điển hình, dẫn xuất butyrophenon. Thuốc có tác dụng ức chế thụ thể dopamin (D2) trên vùng não giữa - hệ viền, làm mất tác dụng của dopamin ở vùng này do vậy có tác dụng cải thiện các triệu chứng hoang tưởng,

ảo giác của bệnh tâm thần phân liệt. Thuốc cũng có tác dụng đối kháng dopamin trên vùng não giữa thể vân, cuống não - tuyến yên do vậy có nguy cơ hội chứng ngoại tháp (loạn trương lực cơ cấp, bồn chồn bất an, hội chứng giống Parkinson) và tăng tiết prolactin. Ngoài ra, do tác dụng kháng dopaminergic trên trung tâm nôn (vùng CTZ), thuốc còn có tác dụng chống nôn. Thuốc ít có tác dụng kháng alpha<sub>1</sub>-adrenergic, không có tác dụng kháng histaminergic hoặc kháng cholinergic. Do vậy, haloperidol ít gây ngù, hạ huyết áp hay giảm thân nhiệt hơn clorpromazin.

#### Dược động học

**Hấp thu:** Sau khi uống, haloperidol được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, sinh khả dụng đường uống từ 60 - 70%. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong máu sau uống từ 2 - 6 giờ, sau tiêm bắp 20 phút với dạng muối lactat, sau 6 ngày với dạng decanoat.

**Phân bố:** Haloperidol được phân bố rộng khắp cơ thể, qua được hàng rào máu - não, sữa mẹ và liên kết cao với protein huyết tương, xấp xỉ 88 - 92%.

**Chuyển hóa:** Haloperidol chuyển hóa chủ yếu ở gan: 50 - 60% dưới dạng liên hợp glucuronid không có hoạt tính; 23% khử hóa thành chất không có tác dụng qua isoenzym CYP3A4 và 20 - 30% N-dealkyl hóa qua CYP3A4, một phần nhỏ oxy hóa thành dẫn chất pyridin gây độc.

**Thời trừ:** Nửa đời thải trừ của haloperidol sau uống là 24 giờ (14 - 37 giờ), sau khi tiêm bắp với dạng haloperidol lactat là 20 giờ, sau khi tiêm bắp với dạng haloperidol decanoat là 21 ngày. Thuốc thải trừ chủ yếu dưới dạng các dẫn chất chuyển hóa qua phân khoảng 15% và vào nước tiểu khoảng 30%. Chỉ có 1% thuốc được bài tiết qua thận ở dạng không biến đổi.

#### Chỉ định

Bệnh tâm thần phân liệt, các rối loạn loạn thần.

Giai đoạn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực.

Cơn kích động cấp do rối loạn tâm thần hoặc do bệnh hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực.

Mê sảng cấp.

Hội chứng Tourette.

Múa giật nhẹ và trung bình ở bệnh Huntington.

Loạn thần/kích động do sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer.

Phòng và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở bệnh nhân không đáp ứng hoặc không dung nạp với các thuốc chống nôn khác.

#### Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Tình trạng hôn mê, ức chế TKTW, bệnh Parkinson, sa sút trí tuệ thể Lewy, tiền sử kéo dài khoảng QT hoặc kéo dài QT bẩm sinh, gần đây có nhồi máu cơ tim cấp, suy tim không bù trừ, tiền sử loạn nhịp thất hoặc xoắn đỉnh, hạ kali huyết, dùng cùng các thuốc gây kéo dài khoảng QT, liệt trên nhân tiền triển, u tủy thượng thận, tổn thương hạch nền.

#### Thận trọng

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân cao tuổi có rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ do thuốc làm tăng nguy cơ tim mạch, nhiễm trùng có thể dẫn đến tử vong.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân có các bệnh lý tim mạch, loạn nhịp chậm, tiền sử gia đình có kéo dài khoảng QT, tiền sử nghiện rượu nặng, bệnh nhân có enzym chuyển hóa thuốc CYP2D6 kém hoạt động, bệnh nhân có rối loạn điện giải như hạ kali huyết và hạ magesi huyết, tụt huyết áp do thuốc làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, loạn nhịp tim, tụt huyết áp.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đột quỵ do thuốc làm tăng nguy cơ ADR trên mạch não.

Sử dụng thuốc kéo dài hoặc sau khi ngừng thuốc có thể gây rối loạn