

trung tâm hoặc có bất kỳ bằng chứng nào khác của quá tải tuần hoàn.

Nếu bắt buộc phải truyền máu đồng thời cùng manitol, cần thêm ít nhất 20 mEq NaCl vào mỗi lít dung dịch manitol để tránh hiện tượng giả ngưng kết.

**Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng:** Khi sử dụng với tác dụng lợi tiểu thẩm thấu, manitol dùng theo đường truyền tĩnh mạch. Thận trọng theo dõi cân bằng nước, điện giải, chức năng thận, dấu hiệu sống còn là cần thiết trong khi truyền tĩnh mạch để phòng ngừa mất cân bằng nước và điện giải, bao gồm quá tải tuần hoàn và mất nước ở mô.

**Liều dùng**

Tổng liều, nồng độ và tốc độ truyền phụ thuộc nhu cầu dịch, lượng nước tiểu và tình trạng bệnh.

**Phù não:** Truyền tĩnh mạch.

Người lớn: 0,25 - 2 g/kg, nhắc lại nếu cần, truyền trong vòng 30 - 60 phút, có thể nhắc lại 1 - 2 lần sau 4 - 8 giờ.

Trẻ em 1 tháng - 11 tuổi: 0,25 - 1,5 g/kg, nhắc lại nếu cần, truyền trong vòng 30 - 60 phút, có thể nhắc lại 1 - 2 lần sau 4 - 8 giờ.

Trẻ em 12 - 17 tuổi: 0,25 - 2 g/kg, nhắc lại nếu cần, truyền trong vòng 30 - 60 phút, có thể nhắc lại 1 - 2 lần sau 4 - 8 giờ.

**Tăng áp lực nội nhãn:** Truyền tĩnh mạch.

Người lớn : 0,25 - 2 g/kg, nhắc lại nếu cần, truyền trong vòng 30 - 60 phút, có thể nhắc lại 1 - 2 lần sau 4 - 8 giờ

**Hỗ trợ điều trị u xơ nang:** Dùng dạng bột hít. Liều người lớn: 400 mg, 2 lần/ngày, liều khởi đầu cần được theo dõi chặt chẽ, tham khảo ý văn.

**Phù ngoại vi và cổ trướng ở trẻ em:** Truyền tĩnh mạch 1 - 2 g/kg, trong vòng 2 - 6 giờ.

**Tương tác thuốc**

Qua chuyển hóa: Chưa biết.

Tránh sử dụng đồng thời với: aminoglycosid, tobramycin (đường hít qua miệng).

Làm tăng tác dụng/độc tính:

Manitol có thể làm tăng tác dụng của: aminoglycosid, natri phosphat, tobramycin (đường hít qua miệng).

Tác dụng của manitol có thể được tăng bởi: thuốc giảm đau (opioid).

Làm giảm tác dụng: Không có tương tác đáng kể nào được biết đến liên quan đến giảm tác dụng.

**Quá liều và xử trí**

Ngộ độc nặng manitol đã được báo cáo ở 8 bệnh nhân suy thận được dùng nhưng lượng lớn manitol truyền tĩnh mạch trong 1 - 3 ngày. Những bệnh nhân này bị rối loạn KTW, rối loạn ure huyết, giảm natri nghiêm trọng, tăng khoảng trống anion, quá tải dịch. Ở 6 bệnh nhân được điều trị bằng lọc máu, biện pháp này tỏ ra hiệu quả hơn thẩm phân phúc mạc được dùng cho 1 bệnh nhân khác.

*Cập nhật lần cuối: 2019.*

**MEBENDAZOL**

**Tên chung quốc tế:** Mebendazole.

**Mã ATC:** P02CA01.

**Loại thuốc:** Thuốc trị giun sán.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 100 mg, 500 mg.

Hỗn dịch uống: 20 mg/ml.

**Được lực học**

Mebendazol là dẫn chất benzimidazol kháng giun phổ rộng. Cơ chế tác dụng của mebendazol đối với giun sán chưa được biết đầy đủ. Mebendazol có thể tác động đến sự hình thành tubulin trong tế bào của giun, gây ức chế chọn lọc và không hồi phục hấp thu glucose ở ruột, dẫn đến cạn kiệt glycogen, gây ức chế sản xuất trứng giun và làm chết giun. Mebendazol không ức chế hấp thu glucose và không ảnh hưởng đến nồng độ glucose trong máu người. Thức ăn trong đường tiêu hóa không ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc trong quá trình trị giun.

**Phổ tác dụng:** Thuốc có hiệu quả cao trên một số loại giun tròn gây bệnh cho người, bao gồm giun đũa (*Ascaris lumbricoides*), giun móc (*Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*), giun tóc (*Trichuris trichiura*), giun kim (*Enterobius vermicularis*), giun xoắn (*Trichinella spiralis*), giun chỉ (*Capillaria philippinensis*), giun lợn (*Angiostrongylus cantonensis*) và giun đầu gai (*Gnathostoma spinigerum*).

Không có bằng chứng về hiệu quả của mebendazol trong điều trị bệnh ấu trùng sán lợn (cysticercosis).

**Kháng thuốc:** Kháng metronidazol có thể xảy ra, tuy nhiên chưa rõ mức ý nghĩa trên lâm sàng. Cơ chế kháng mebendazol có thể liên quan đến những thay đổi trên protein  $\beta$ -tubulin của ký sinh trùng, dẫn đến giảm gắn thuốc vào beta-tubulin.

**Được động học**

**Hấp thu:** Khi dùng qua đường uống, phần lớn mebendazol được giữ lại trong đường tiêu hóa là nơi thuốc phát huy tác dụng trị giun sán tại chỗ. Dưới 10% liều mebendazol vào được vòng tuần hoàn do hấp thu kém và chuyển hóa qua gan lần đầu. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 2 - 4 giờ sau khi uống. Sau khi uống liều 100 mg, ngày 2 lần, trong 3 ngày liên tiếp, nồng độ trong huyết thanh của mebendazol và chất chuyển hóa ban đầu dưới mức 0,03 microgam/ml và 0,09 microgam/ml. Sinh khả dụng của mebendazol tăng lên nếu uống thuốc cùng với thức ăn có chất béo, tuy nhiên tăng không đáng kể. Nồng độ mebendazol trong huyết tương có thể tăng trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan, chức năng chuyển hóa hay thải trừ qua mật.

**Phân bố:** Khoảng 90 - 95% thuốc liên kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố khoảng 1 - 2 lít/kg. Mebendazol được phân bố vào sữa mẹ ở nồng độ thấp, tuy nhiên dữ liệu còn hạn chế.

**Chuyển hóa:** Thuốc được chuyển hóa chủ yếu ở gan tạo thành các chất chuyển hóa hydroxy và amino hóa mất hoạt tính. Nồng độ trong huyết tương của các chất chuyển hóa cao hơn đáng kể so với nồng độ của mebendazol.

**Thải trừ:** Nửa đời thải trừ trong huyết tương của mebendazol khoảng 3 - 6 giờ ở hầu hết bệnh nhân. Thuốc và các chất chuyển hóa có thể trải qua chu trình gan ruột. Hầu hết thuốc ở dạng không đổi và các chất chuyển hóa được thải trừ qua phân (khoảng 98%), chỉ một lượng nhỏ (dưới 2%) được thải qua nước tiểu.

**Chỉ định**

Mebendazol được chỉ định để điều trị nhiễm giun đường ruột cho người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên, bao gồm giun đũa, giun tóc, giun móc, giun kim.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với mebendazol.

**Thận trọng**

**Nguy cơ co giật:** Đã ghi nhận co giật ở trẻ dưới 1 tuổi sau khi dùng mebendazol. Không khuyến cáo sử dụng metronidazol cho trẻ dưới 2 tuổi.

**Ảnh hưởng lên huyết học:** Đã ghi nhận mất bạch cầu hạt và giảm bạch cầu đa nhân trung tính khi sử dụng mebendazol ở liều cao

và trong thời gian kéo dài hơn so với khuyến cáo. Khi dùng mebendazol liều cao, cần phải theo dõi chặt chẽ công thức máu và chức năng gan.

**Tương tác thuốc và phản ứng trên da nghiêm trọng:** Đã ghi nhận hội chứng Stevens-Johnson/hoại tử thượng bì nhiễm độc trên bệnh nhân dùng cùng lúc mebendazol và metronidazol. Tránh dùng phối hợp này.

**Mebendazol dạng hỗn dịch:** Chế phẩm hỗn dịch có chứa sucrose. Không dùng chế phẩm này cho bệnh nhân không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose - galactose hoặc thiếu hụt sucrase - isomaltase.

#### Thời kỳ mang thai

Dữ liệu hiện có về sử dụng mebendazol trên phụ nữ mang thai chưa đầy đủ và chưa ghi nhận mối liên quan rõ ràng giữa thuốc và nguy cơ lên thai và quá trình mang thai. Trong khi đó, không điều trị nhiễm giun trong thời kỳ mang thai có thể ảnh hưởng đến mẹ và thai như thiếu máu thiếu sắt, nhẹ cân, thậm chí tử vong ở sản phụ và trẻ sơ sinh.

Trên động vật thực nghiệm, mebendazol đã được biết đến với tác dụng gây độc cho phôi và thai (như dị dạng xương, dị tật mô mềm, giảm trọng lượng, chết phôi) cho chuột khi dùng liều thấp (10 mg/kg, tương đương 0,2 lần liều hàng ngày trên người).

Mebendazol có thể có nguy cơ cho thai, do đó chỉ dùng mebendazol cho phụ nữ mang thai khi lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ trên thai, chẳng hạn khi nhiễm giun gây ra các triệu chứng trên lâm sàng hoặc các vấn đề về sức khỏe cộng đồng.

#### Thời kỳ cho con bú

Dữ liệu từ các báo cáo cho thấy mebendazol được bài tiết một lượng nhỏ vào sữa mẹ và dường như không có ý nghĩa lâm sàng. Chưa có báo cáo nào về ảnh hưởng của thuốc lên trẻ bú mẹ, trong khi báo cáo về ảnh hưởng của thuốc lên quá trình bài tiết sữa chưa thống nhất. Trước khi quyết định dùng mebendazol trong thời kỳ cho con bú, cần cân nhắc lợi ích của việc cho con bú với nhu cầu dùng thuốc của mẹ và bất kỳ ảnh hưởng bất lợi nào lên trẻ. Không cần ngừng cho con bú trong thời gian dùng thuốc.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

##### Ít gặp

Tiêu hóa: đau bụng thoáng qua, đầy hơi, nôn, buồn nôn, tiêu chảy.

##### Hiếm gặp

Máu: mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu đa nhân trung tính.

Miễn dịch: quá mẫn, bao gồm cả phản ứng phản vệ.

Thần kinh: co giật, chóng mặt.

Gan mật: viêm gan, bất thường xét nghiệm chức năng gan.

Da và mô dưới da: phát ban, hoại tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, mày đay, phù mạch, rụng tóc.

Thận và tiết niệu: viêm cầu thận.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Không có xử trí đặc hiệu.

#### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng:** Dùng đường uống, thời điểm uống không phụ thuộc bữa ăn. Với dạng viên nén, có thể nhai và nuốt viên thuốc hoặc nghiền và trộn với thức ăn. Cần nhắc dùng dạng hỗn dịch cho bệnh nhân và trẻ em không thể nuốt được viên thuốc.

##### Liều lượng

Liều dùng cho người lớn và trẻ em > 2 tuổi:

Nhiễm giun kim (*Enterobius*): Liều duy nhất 100 mg. Lặp lại sau 2 - 3 tuần nếu nghi ngờ tái nhiễm.

Nhiễm giun móc (*Ancylostoma, Necator*), giun đũa (*Ascaris*), giun tóc (*Trichuris*) và nhiễm nhiều giun: 100 mg/lần, 2 lần/ngày (sáng

và tối), trong 3 ngày liền. Lặp lại sau 3 tuần nếu nghi ngờ tái nhiễm. Trường hợp nhiễm giun đũa (*Ascaris*) và giun tóc (*Trichuris*), có thể uống 500 mg liều duy nhất.

#### Tương tác thuốc

**Cimetidin:** Cimetidin ức chế chuyển hóa mebendazol ở gan nên có thể làm tăng nồng độ mebendazol trong huyết tương.

**Metronidazol:** Đã ghi nhận hội chứng Stevens-Johnson/hoại tử thượng bì nhiễm độc trên bệnh nhân dùng cùng lúc mebendazol và metronidazol. Tránh dùng phối hợp này.

**Phenytoin, carbamazepin:** Phenytoin và carbamazepin có thể gây cảm ứng enzym gan làm tăng chuyển hóa của mebendazol, dẫn đến làm giảm nồng độ của mebendazol trong huyết tương. Tuy nhiên, tương tác này dường như không có ý nghĩa lâm sàng trên bệnh nhân dùng mebendazol để điều trị giun đường tiêu hóa

#### Quá liều và xử trí

**Quá liều:** Khi bệnh nhân dùng liều cao và kéo dài, có thể xảy ra ADR như rụng tóc, rối loạn chức năng gan có hồi phục, viêm gan, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính và viêm cầu thận. Trường hợp dùng liều cao đột ngột, có thể xuất hiện đau bụng, nôn và tiêu chảy.

**Xử trí:** Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Có thể dùng than hoạt để giải độc.

*Cập nhật lần cuối: 2020.*

## MEDROXYPROGESTERON ACETAT

**Tên chung quốc tế:** Medroxyprogesterone acetate.

**Mã ATC:** G03AC06, G03DA02, L02AB02.

**Loại thuốc:** Hormon progesteron.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg.

Thuốc tiêm: Ống 104 mg/0,65 ml, 150 mg/ml, 400 mg/ml.

#### Dược lực học

Medroxyprogesteron acetat (17 alpha-acetoxyprogesteron) là progesteron tổng hợp có tác dụng như progesteron tự nhiên nhưng tác dụng mạnh hơn. Khi sử dụng dưới dạng tiêm bắp và tiêm dưới da, thuốc có tác dụng ức chế tuyến yên bài tiết gonadotropin, vì vậy ngăn cản sự trưởng thành của nang trứng và ức chế rụng trứng, ngăn cản sự phát triển niêm mạc tử cung, làm mỏng niêm mạc tử cung do vậy có tác dụng tránh thai. Ngoài ra, thuốc còn ức chế tăng sinh nội mạc tử cung, thay đổi chất nhầy cổ tử cung, làm cản trở sự xâm nhập của tinh trùng. Thuốc không có các tác dụng này khi sử dụng đường uống với liều thông thường 5 - 10 mg/ngày.

Mặc dù chưa rõ cơ chế, medroxyprogesteron acetat còn được sử dụng để điều trị một số loại ung thư như: ung thư nội mạc tử cung, ung thư tế bào thận.

#### Dược động học

**Hấp thu:** Medroxyprogesteron acetat hấp thu nhanh sau khi uống. Sinh khả dụng khi uống là  $5,7 \pm 3,8\%$ . Nếu tiêm bắp, medroxyprogesteron acetat giải phóng chậm từ chỗ tiêm và sinh khả dụng là  $2,5 \pm 1,7\%$ . Nồng độ đỉnh trong huyết tương xuất hiện sau khi uống từ 2 đến 4 giờ. Nồng độ đỉnh đạt được sau khi tiêm bắp từ 1 - 3 tuần do thuốc bị giữ lại ở chỗ tiêm. Có sự khác biệt lớn về nồng độ thuốc trong huyết tương sau khi uống hoặc tiêm tùy theo cá thể. Nồng độ thuốc trong huyết tương sẽ tăng theo từng nấc nếu dùng thuốc nhiều lần với liều cao và khi có nhiều thuốc ứ đọng ở bắp thịt. Do đó, nên khởi đầu (liều nạp) bằng nhiều mũi tiêm bắp rồi sau đó cứ mỗi tuần lại tiêm bắp 1 - 2 liều mới.