

Trên tai và mắt: rối loạn thính giác, ù tai, rối loạn thị giác, viêm dây thần kinh thị giác, mờ đục giác mạc.

Hệ tim mạch: suy tim ứ huyết.

Phản ứng kiểu phản vệ, rối loạn kinh nguyệt, sốt, viêm màng não vô khuẩn. Viêm loét miệng.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Khi đang dùng thuốc, người bệnh thấy có ADR cần ngừng ngay việc dùng thuốc và hỏi ý kiến thầy thuốc. Trong những trường hợp có rối loạn nhẹ ở đường tiêu hóa, nên uống thuốc vào bữa ăn. Khi gặp các phản ứng bất thường nặng, cần phải đi đến trung tâm y tế gần nhất kiểm tra để có hướng xử trí kịp thời.

**Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng**

Thuốc được uống với 1 cốc nước đầy hoặc vào bữa ăn sẽ giảm thiểu ADR ở đường tiêu hóa. Dạng viên bao tan trong ruột phải nuốt cả viên, không được bẻ, cắn, nhai và dạng này không dùng để điều trị cơn đau cấp.

**Liều dùng**

Viên naproxen natri 220, 275 hoặc 550 mg tương đương với viên naproxen 200, 250 hoặc 500 mg, tương ứng. Liều lượng ghi dưới đây là tính theo naproxen và phải được điều chỉnh cẩn thận tùy theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bệnh, phải dùng liều thấp nhất mà có hiệu quả. Cần phải cẩn nhắc dùng liều thấp hơn đối với người suy thận, suy gan hoặc người cao tuổi.

**Người lớn:**

Viêm khớp dạng thấp, thoái hóa khớp, viêm cột sống dính khớp: Liều thông thường naproxen: 250 - 500 mg/lần, ngày uống 2 lần, sáng và chiều. Một cách khác, 250 mg uống buổi sáng và 500 mg uống buổi chiều. Liều sau phải điều chỉnh tùy theo đáp ứng và dung nạp của người bệnh đối với thuốc.

Không cần thiết phải cho thuốc nhiều hơn 2 lần/ngày. Liều buổi sáng và buổi chiều không cần phải bằng nhau. Nếu người bệnh dung nạp tốt với liều thấp, liều có thể tăng tới 1,5 g/ngày trong một thời gian ngắn khi cần (tối đa 6 tháng). Phải thấy lợi ích lớn hơn nguy cơ thì mới dùng liều cao. Các triệu chứng đau, viêm thường bắt đầu giảm trong vòng 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị. Nếu bệnh không đỡ trong vòng 2 tuần, có thể điều trị thêm 2 tuần nữa. Nếu không đỡ sau 4 tuần, cần thay thế thuốc khác và đặc biệt cần tìm nguyên nhân gây đau.

**Viêm khớp cấp do gút:**

Liều thông thường ở người lớn: Liều đầu 750 mg/lần, tiếp theo là 250 mg/lần, uống cách nhau 8 giờ/lần, điều trị tiếp tục cho tới khi đỡ. Đau và sưng thường giảm trong vòng 24 - 48 giờ.

**Đau cấp ở hệ cơ xương khớp, thống kinh:**

Liều thông thường ở người lớn: 500 mg, tiếp theo là 250 mg, uống cách nhau 6 - 8 giờ/lần khi cần. Tổng liều ngày đầu không được vượt quá 1 250 mg. Sau đó, tổng liều hàng ngày không được vượt quá 1 000 mg.

Đau nửa đầu: Khi có triệu chứng đầu tiên đe dọa: 750 mg, sau đó nếu cần, ít nhất sau nửa giờ có thể cho tiếp từ 250 - 500 mg. Tổng liều tối đa hàng ngày là 1 250 mg.

Sốt: Để hạ sốt, liều dùng thông thường như được khuyến cáo ở trên và không được quá 3 ngày.

**Trẻ em:**

Viêm khớp tự phát thiếu niên: Trẻ em 2 - 18 tuổi, liều thông thường 5 - 7,5 mg naproxen/kg, 2 lần/ngày (tối đa 1 000 mg/ngày).

Đau và viêm do các bệnh cơ xương, thống kinh: Trẻ em từ 1 tháng - 18 tuổi, liều thường dùng 5 mg naproxen/kg/lần, 2 lần/ngày (tối đa 1 000 mg/ngày).

**Tương tác thuốc**

Không được kết hợp naproxen với các thuốc NSAID khác do làm tăng nguy cơ chảy máu và gây loét dạ dày - tá tràng.

Thuốc chống đông máu đường uống, heparin và ticlopidin: Tăng nguy cơ chảy máu do ức chế kết tập tiểu cầu.

Lithi: giảm thải trừ lithi qua thận, do đó có thể gây ngộ độc.

Methotrexat: Naproxen ức chế sự thải trừ qua thận của methotrexat và làm giảm tưới máu qua thận (do ức chế sự tổng hợp prostaglandin) nên làm tăng methotrexat trong máu có thể gây độc nặng, có khi tử vong.

Thuốc chống đái tháo đường dẫn xuất sulfonylurê: Naproxen không ảnh hưởng đến tác dụng của tolbutamid trên nồng độ glucose huyết.

Thuốc lợi niệu và thuốc chống tăng huyết áp: Naproxen làm giảm tác dụng do ức chế tác dụng gây giãn mạch của prostaglandin.

Probenecid: Probenecid làm tăng nồng độ trong huyết tương và nửa đời thải trừ của naproxen do ức chế tạo thành các chất liên hợp glucuronid của naproxen và làm giảm thanh thải qua thận.

Cholestyramin: Làm chậm hấp thu naproxen khi phối hợp cùng.

Sucralfat: Làm chậm hấp thu của naproxen.

**Quá liều và xử trí**

**Triệu chứng:** Chưa có thông tin nhiễm độc đe dọa tính mạng ở người do dùng quá liều naproxen hoặc naproxen natri. Có một số trường hợp nhiễm độc cấp do quá liều ở trẻ em. Suy thận cấp và tăng kali huyết đã được báo cáo ở trẻ 2 tuổi dùng naproxen để chữa viêm khớp tự phát thiếu niên với liều 20 mg/kg/ngày trong 1 tháng. Một trẻ khác 2 tuổi, khi dùng với liều 625 mg naproxen thấy tăng biểu hiện khó tiêu. Tử vong đã xảy ra ở một trẻ 8 tháng tuổi sau khi uống 110 - 440 mg naproxen natri do sốt trong 5 ngày.

**Triệu chứng quá liều ở người lớn:**Ợ nóng, nôn và co giật thường xảy ra, có thể có buồn ngủ và kéo dài thời gian đông máu. Đã thấy một số triệu chứng nặng như: co giật, ngừng thở, nhiễm acid chuyển hóa, suy giảm chức năng.

**Xử trí:** Trong trường hợp quá liều cấp: Ngay lập tức làm sạch dạ dày bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày. Với những người bệnh bị hôn mê hoặc co giật mất phản xạ nôn thì rửa dạ dày chỉ được tiến hành sau khi đã đặt nội khí quản để phòng người bệnh hít phải dịch dạ dày. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ, có thể uống than hoạt để giảm hấp thu của thuốc. Vì thuốc có tỉ lệ gắn vào protein rất cao nên khi quá liều, lọc máu không mang lại hiệu quả.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

**NATAMYCIN**

**Tên chung quốc tế:** Natamycin.

**Mã ATC:** A01AB10, A07AA03, D01AA02, G01AA02, S01AA10.

**Loại thuốc:** Thuốc chống nấm (tại chỗ).

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Hỗn dịch nhỏ mắt 5%.

**Dược lực học**

Natamycin là 1 polyen, kháng sinh chống nấm, được tạo ra trong quá trình phát triển của *Streptomyces natalensis*. Natamycin có tác dụng chống nấm bằng cách liên kết với các sterol ở màng tế bào nấm, làm biến đổi tính thấm và chức năng của màng, làm cho kali và các thành phần tế bào thiết yếu khác bị cạn kiệt. Cơ chế tác dụng này tương tự như cơ chế của amphotericin B và nystatin.

**Phổ tác dụng:** *In vitro*, thuốc có thể ức chế nhiều loại nấm men và nấm sợi bao gồm các chủng nấm *Aspergillus*, *Candida*, *Cephalosporium*, *Fusarium*, *Penicillium*. Nồng độ ức chế tối



thiếu (MIC) đối với hầu hết các nấm nhạy cảm là 1 - 10 microgam/ml. Ngoài ra, natamycin còn có tác dụng lên *Trichomonas vaginalis* và đã được dùng tại chỗ để điều trị nhiễm nấm âm đạo do *Candida* và *Trichomonas*. Thuốc không tác dụng lên các vi khuẩn Gram dương, Gram âm và các virus.

Thuốc có tác dụng diệt nấm nhưng người bệnh vẫn có thể bị tái nhiễm nếu không giữ vệ sinh và tránh lây nhiễm từ nguồn có nấm (quần áo, khăn mặt, v.v...).

**Dược động học**

Thuốc hấp thu kém ở đường tiêu hóa, không hấp thu qua da lành hoặc qua niêm mạc khi dùng tại chỗ. Khi nhỏ vào mắt, thuốc có trong tổ chức đệm giác mạc với nồng độ có tác dụng điều trị, nhưng không vào được các dịch nhãn cầu và không hấp thu vào trong cơ thể.

**Chỉ định**

Điều trị tại chỗ: viêm bờ mi mắt, viêm kết mạc, viêm giác mạc do các chủng nấm nhạy cảm, bao gồm cả *Fusarium solani*.

**Chống chỉ định**

Dị ứng với natamycin.

Rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Để tránh bị bội nhiễm, không được dùng natamycin đồng thời với corticosteroid tại chỗ trong điều trị nhiễm nấm ở mắt.

**Thận trọng**

Độc tính của natamycin có vẻ thấp khi dùng tại chỗ. Do kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế khi dùng hỗn dịch natamycin nhỏ mắt nên cần giám sát ADR trên người bệnh ít nhất 2 lần mỗi tuần. Nếu có dấu hiệu nhiễm độc hoặc dị ứng, phải ngừng thuốc ngay. Không được tiêm vào mắt.

Nên cảnh báo cho bệnh nhân không đeo kính áp tròng nếu có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào của viêm bờ mi, viêm kết mạc hoặc viêm giác mạc do nấm.

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc nhỏ mắt natamycin 5% chưa được chứng minh ở trẻ em. Tuy nhiên, không có sự khác biệt giữa người già và người trẻ tuổi.

**Thời kỳ mang thai**

Do còn ít kinh nghiệm khi sử dụng natamycin cho phụ nữ mang thai, nên cần thận trọng khi dùng thuốc cho phụ nữ mang thai.

**Thời kỳ cho con bú**

Chưa biết thuốc có phân bố vào sữa mẹ hay không, nên sử dụng thận trọng natamycin cho phụ nữ cho con bú.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Thuốc nhỏ mắt: Kích ứng mắt hoặc đau, mắt đỏ, sưng mi mắt, thay đổi thị lực, mờ giác mạc, khó chịu ở mắt, dị cảm, chảy nước mắt, đau ngực, khó thở.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Ngừng dùng thuốc. Điều trị triệu chứng.

**Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng**

Natamycin dạng hỗn dịch nhỏ mắt chỉ dùng nhỏ mắt tại chỗ.

Để tránh làm ô nhiễm hỗn dịch dùng trong mắt, đầu của ống nhỏ giọt không được phép chạm vào bất kỳ bề mặt nào.

Hỗn dịch nhỏ mắt nên được lắc kỹ trước mỗi lần sử dụng.

**Liều dùng**

*Viêm bờ mi, viêm kết mạc do nấm nhạy cảm:* Người lớn: Nhỏ 1 giọt hỗn dịch 5% vào túi kết mạc, 4 - 6 lần/ngày.

*Viêm giác mạc do nấm nhạy cảm:* Người lớn: Điều trị ban đầu, nhỏ 1 giọt hỗn dịch 5% vào túi kết mạc mắt bị nhiễm, cứ 1 - 2 giờ/lần. Sau 3 - 4 ngày điều trị, thường có thể giảm số lần nhỏ thuốc 6 - 8 lần/ngày; trong nhiều trường hợp, liều có thể giảm dần cách nhau 4 - 7 ngày/1 lần giảm. Nếu sau 7 - 10 ngày điều trị mà không có

dấu hiệu cải thiện, cần thay đổi thuốc khác. Nếu có đáp ứng tốt, natamycin thường phải tiếp tục dùng trong 14 - 21 ngày, hoặc cho tới khi không còn dấu hiệu viêm giác mạc tiến triển nữa.

**Tương tác thuốc**

Dùng đồng thời với corticosteroid tại chỗ, có nguy cơ thúc đẩy nhiễm khuẩn lan rộng.

**Quá liều và xử trí**

Thuốc ít có khả năng quá liều vì chủ yếu được dùng tại chỗ và hấp thu kém ở đường tiêu hóa.

*Cập nhật lần cuối: 2019.*

**NATRI BICARBONAT**

**Tên chung quốc tế:** Sodium bicarbonate.

**Mã ATC:** B05CB04, B05XA02.

**Loại thuốc:** Thuốc kiềm hóa và trung hòa acid.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Dung dịch tiêm truyền: 1,4%; 4,2%; 8,4%. Lọ thủy tinh 10 ml, 50 ml, 100 ml. Chai thủy tinh 250 ml, 500 ml.

Viên nén: 325 mg, 650 mg.

1 mEq NaHCO<sub>3</sub> tương đương 84 mg, 1 g NaHCO<sub>3</sub> cung cấp khoảng 12 mEq Na<sup>+</sup> và 12 mEq HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

Thuốc trung hòa acid dạng uống: Thuốc phối hợp dạng hỗn dịch: gồm natri bicarbonat và các thuốc khác như natri alginat, calci carbonat.

Thuốc bột: gói 5 g, 50 g, 100 g.

**Dược lực học**

*Dung dịch tiêm truyền*

Natri bicarbonat giữ vai trò quan trọng trong hệ thống đệm của khoang ngoại bào. Tác dụng đệm diễn ra theo phương trình sau:



Dung dịch natri bicarbonat có thể được dùng để điều trị tình trạng toan chuyển hóa do tăng tích lũy acid (toan ceton, toan lactic, toan ống thận) hoặc mất HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (tiêu chảy cấp...). Tuy nhiên, cơ thể cũng có thể tự bù trừ toan chuyển hóa mức độ nhẹ hoặc tự hiệu chỉnh sau khi điều trị nguyên nhân gây toan mà không cần phải dùng natri bicarbonat. Việc dùng natri bicarbonat có thể gây nguy cơ tích lũy kiềm, gây kiềm chuyển hóa. Ngoài ra, việc hiệu chỉnh nhanh tình trạng toan chuyển hóa bằng truyền natri bicarbonat có thể gây hạ kali, toan kích phát trong dịch não tủy do khí CO<sub>2</sub> sinh ra trong quá trình kiềm hóa phân bố vào trong nội bào và dịch não tủy nhanh hơn HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Vì vậy, natri bicarbonat thường chỉ dùng trong tình trạng toan chuyển hóa nặng và chỉ hiệu chỉnh một phần rối loạn kiềm toan đến ngưỡng cơ thể có thể tự bù trừ được chứ không cần đưa pH về hoàn toàn bình thường.

*Thuốc trung hòa acid dạng uống:* Natri bicarbonat là một thuốc trung hòa acid dạ dày làm giảm độ acid ở dạ dày. Hiện nay natri bicarbonat không còn được khuyến cáo sử dụng đơn độc để kháng acid dạ dày do tác dụng hạn chế và nguy cơ tác dụng phụ cao.

**Dược động học**

Sau khi truyền tĩnh mạch natri bicarbonat, tác dụng xảy ra tức thời. Sau khi uống, natri bicarbonat trung hòa nhanh acid của dạ dày, phần bicarbonat không phản ứng được hấp thu vào máu và thải trừ qua thận (nếu máu không bị thiếu bicarbonat). Natri bicarbonat có thời gian duy trì tác dụng ngắn hơn các thuốc kháng acid khác.

**Chỉ định**

Kiểm hóa máu: chỉ dùng trong nhiễm toan chuyển hóa nặng (pH động mạch < 7,1 - 7,2 hoặc HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ≤ 8 mEq/lít) hoặc khi nguyên