

ủi hỗn dịch), ngày 2 - 3 lần, uống giữa các bữa ăn hoặc khi thấy khó chịu.

#### Tương tác thuốc

Tất cả các thuốc kháng acid đều có thể làm tăng hoặc giảm tốc độ và mức độ hấp thu của các thuốc dùng đồng thời, do làm thay đổi thời gian dịch chuyển qua đường dạ dày ruột, hoặc do liên kết hoặc tạo phức với thuốc. Ví dụ: Tetracyclin tạo phức với các thuốc kháng acid, do vậy, dùng tetracyclin phải cách 1 - 2 giờ trước hoặc sau khi dùng các kháng acid.

Các kháng acid làm giảm hấp thu các thuốc: digoxin, indomethacin, muối sắt, isoniazid, clodiazepoxid, naproxen.

Các kháng acid làm tăng hấp thu dicumarol, pseudoephedrin, diazepam.

Các kháng acid làm tăng pH nước tiểu, làm giảm đào thải các thuốc là base yếu, tăng đào thải các thuốc là acid yếu (amphetamin, quinidin là các base yếu, aspirin là acid yếu).

Cập nhật lần cuối: 2016.

## NHỰA PODOPHYLUM

(*Podophylum resin*)

**Tên chung quốc tế:** Podophyllum resin.

**Mã ATC:** Nhựa podophylum (*podophylum resin*): Không có.

Podophylotoxin: D06BB04.

**Loại thuốc:** Thuốc làm tróc lớp sừng da. Thuốc gây độc tế bào (tại chỗ).

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch nhựa podophylum dùng bôi ngoài: 11,5% (trong cồn thuốc kếp benzoin 10% và ethanol 70,5%); 25% (trong cồn thuốc kếp benzoin ethanol).

Dung dịch podophylotoxin (podofilox) bôi ngoài 0,5%; kem 0,15%; gel 0,5%.

#### Dược lực học

Nhựa podophylum, còn được biết dưới tên podophylin, là một chất chống gián phân, ăn mòn da và có tác dụng tẩy ruột. Nhựa podophylum được điều chế từ một số họ thực vật, gồm có *Podophyllaceae*, *Coniferae* và *Berberidaceae*. Podophylum tự nhiên chủ yếu được lấy từ thân rễ và rễ của cây *Podophyllum peltatum* hoặc *P. hexandrum*. Podophylotoxin (còn được gọi là podofilox) là thành phần hoạt tính chủ yếu của nhựa podophylum, được chiết xuất ở dạng tinh khiết, ổn định trong các chế phẩm thương mại được chấp thuận ở châu Âu, Hoa Kỳ, Trung Quốc, ... Cơ chế chính xác tác dụng của nhựa podophylum trong điều trị tại chỗ các hạt cơm ngoài mô do virus u nhú người (human papillomavirus: HPV) gây ra còn chưa biết rõ, nhưng có thể liên quan đến tác dụng chống gián phân của podophylotoxin. Podophylotoxin làm ngừng gián phân ở giai đoạn giữa tương tự như colchicin. Podophylotoxin gắn thuận nghịch với tubulin là một đơn vị phụ protein của sợi thoi ở cùng một vị trí gắn của colchicin hoặc gồi vào vị trí gắn của colchicin, do đó ngăn cản sự trùng hợp tubulin thành sợi thoi.

Nhựa podophylum nồng độ từ 10 - 20% được coi là có hiệu quả trong điều trị hạt cơm vùng hậu môn sinh dục (*Condylomata acuminata*). Nhựa podophylum dành cho những trường hợp điều trị không hiệu quả bằng phương pháp khác. Thuốc có tác dụng đối với các tế bào phôi và u hơn là các tế bào trưởng thành.

#### Dược động học

**Hấp thu:** Một lượng nhỏ thuốc có thể hấp thu toàn thân sau khi bôi tại chỗ. Hấp thu có thể tăng lên nếu bôi vào mụn cơm mủn, chảy máu hoặc mới làm sinh thiết. Sau khi bôi tại chỗ, podophylotoxin được hấp thu qua da và màng nhầy. Mức độ hấp thu phụ thuộc vào

nồng độ, liều lượng đã dùng. Bôi 0,1 ml dung dịch podophylotoxin 5 mg/ml lên vùng da 4 cm<sup>2</sup> sẽ gây ra nồng độ đỉnh trong huyết tương là 5 nanogram/ml sau 1 - 2 giờ.

**Phân bố:** Do khả năng hòa tan cao trong lipid, podophylotoxin được phân bố khắp cơ thể, bao gồm cả hệ TKTW.

**Chuyển hóa:** Chưa có dữ liệu về chuyển hóa của podophylotoxin.

**Thải trừ:** Nửa đời thải trừ trong huyết thanh của podophylotoxin là 1 - 4,5 giờ.

#### Chỉ định

Điều trị tại chỗ hạt cơm (còn gọi là sùi mào gà) ở bộ phận sinh dục (đương vật, âm hộ) và quanh hậu môn.

#### Chống chỉ định

Không được dùng để điều trị mụn cơm trên niêm mạc, bao gồm mụn cơm âm đạo, cổ tử cung, trong niệu đạo, trong hậu môn hoặc trực tràng (chỉ dùng bên ngoài bộ phận sinh dục).

Không dùng cho những tổn thương hở, đang bị viêm hoặc chảy máu. Người mang thai hoặc cho con bú.

Mẫn cảm với nhựa podophylum.

Chống chỉ định của nhựa podophylum, không áp dụng với podophylotoxin trong các trường hợp sau:

Người bệnh đái tháo đường.

Người bệnh đang dùng corticosteroid.

Rối loạn tuần hoàn (lưu thông máu kém).

#### Thận trọng

Vì có thể gây những ADR nghiêm trọng toàn thân, chỉ nên dùng nhựa podophylum dưới sự giám sát điều trị chặt chẽ của thầy thuốc. Thuốc gây kích ứng mạnh lên da, mắt, niêm mạc, nên đội hời phải sử dụng thuốc rất thận trọng.

Nếu người bệnh tự bôi thuốc (với các chế phẩm chứa podophylotoxin) thì cần được hướng dẫn để chỉ bôi thuốc trên vùng bị bệnh, không bôi vào da hoặc mô lành và ngăn không cho thuốc lan ra vùng xung quanh thương tổn, ví dụ, bằng cách bôi vaselin vào vùng xung quanh. Rửa sạch thuốc rất kỹ với xà phòng và nước sau khi đã hết thời gian điều trị quy định (thường 1 - 4 giờ).

Cần tránh dây thuốc vào mắt vì thuốc gây hại cho giác mạc. Nếu thuốc dây vào mắt, cần rửa, dội nước ấm ngay lập tức vào mắt trong 15 phút và theo dõi.

Người nhiễm HIV có thể đáp ứng kém với điều trị mụn cơm sinh dục và quanh hậu môn, thường tái phát sau khi điều trị so với người bình thường. Ngoài ra, cần phải sinh thiết để xác định chẩn đoán phân biệt hạt cơm là do HPV với carcinom tế bào vảy.

Cần tư vấn cho người bệnh biết là nhựa podophylum không điều trị khỏi triệt để, hạt cơm mới có thể phát triển trong và sau khi điều trị.

Hiện nay, chưa biết rõ cơ chế của thuốc đối với virus HPV.

Không băng kín ở những vùng có dùng thuốc.

Tránh quan hệ tình dục trong thời gian điều trị, nếu không phải dùng bao cao su.

Ở trẻ em: Nhìn chung không chỉ định podophylum và podophylotoxin cho trẻ em do kích ứng mạnh trên da và độc tính toàn thân. Tuy nhiên, một vài chế phẩm có chứa nhựa podophylum đã được dùng cho trẻ em khi điều trị hạt cơm bản chân. Cũng vậy, ở Anh, mặc dù không được chấp thuận dùng cho trẻ em, chế phẩm có chứa podophylotoxin cũng đã được dùng điều trị triệu chứng hạt mụn cơm hậu môn sinh dục dai dẳng ở trẻ em, liều dùng ở trẻ  $\geq 2$  tuổi giống như với người lớn (theo BNFC 2018 - 2019).

#### Thời kỳ mang thai

Không được dùng nhựa podophylum cho người mang thai. Thuốc có thể gây tác dụng sinh quái thai và gây chết thai. Podophylin (podofilox) không gây độc tính thai kì trên thỏ ở liều gấp 5 lần liều tối đa cho người dùng 1 lần/ngày trong 13 ngày. Trên chuột, tác dụng gây quái thai và độc bào thai xảy ra ở liều khoảng 250 lần liều khuyến cáo tối đa cho người. Tuy nhiên, do đa số thuốc chống

gián phân có thể gây độc bào thai, nên tránh sử dụng podophylin cho phụ nữ mang thai.

Có thể dùng những liệu pháp khác (ví dụ, liệu pháp đông lạnh, điện phẫu thuật) để điều trị những sùi mào gà hậu môn - sinh dục trong thời kỳ mang thai.

#### Thời kỳ cho con bú

Chưa biết rõ nhựa podophylum có bài tiết vào sữa mẹ hay không sau khi dùng bôi tại chỗ. Vì chưa kiểm tra được độ an toàn, không nên dùng nhựa podophylum ở người cho con bú.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Bôi nhựa podophylum có thể gây những ADR nghiêm trọng. Thuốc có tác dụng kích ứng mạnh đối với mắt và niêm mạc. ADR toàn thân nghiêm trọng đã xảy ra sau khi bôi nhựa podophylum vào diện tích rộng hoặc với lượng thuốc quá nhiều, hoặc để thuốc tiếp xúc kéo dài với da và niêm mạc.

#### Thường gặp

Da: ngứa, loét bề mặt da, cảm giác nóng, đau nơi bôi thuốc.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

#### Ít gặp

TKTW: lú lẫn, ngủ lịm, ảo giác, phản xạ giảm.

Huyết học: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Gan: nhiễm độc gan.

Thần kinh - cơ và xương: yếu cơ, bệnh thần kinh ngoại biên.

Thận: suy thận.

#### Hiếm gặp

Rụng tóc, ngừng thờ, bí tiểu.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Dung dịch nhựa podophylum cần được sử dụng dưới sự chỉ dẫn chặt chẽ của thầy thuốc.

#### Thông báo cho người bệnh:

Phải báo cho bác sĩ biết nếu thấy viêm tấy da quá mức. Nếu phản ứng trên da quá nghiêm trọng (chảy máu, sưng, đau, nóng, ngứa), nên rửa ngay vùng điều trị bằng xà phòng dịu nhẹ và nước sạch, ngưng dùng thuốc và tham vấn bác sĩ.

Nếu thuốc tiếp xúc với mắt, cần rửa ngay với nhiều nước ấm và hỏi ngay ý kiến bác sĩ để được chỉ dẫn.

Người bệnh có tổn thương phát triển rộng hoặc khó chữa trị phải tới bác sĩ chuyên khoa để điều trị.

#### Liều lượng và cách dùng

##### Cách dùng

Nên rửa sạch vùng cần bôi bằng xà phòng và nước và chờ khô trước khi bôi thuốc.

Phải bôi thuốc cẩn thận vào vùng bị bệnh, tránh tiếp xúc với mô lành. Có thể bảo vệ da lành xung quanh tổn thương bằng cách bôi vaselin hoặc colodion đàn hồi, hoặc với parafin mềm. Khi dùng dạng dung dịch, mỗi lần nhỏ một giọt, đợi khô mới nhỏ giọt khác cho đến khi cả vùng bị bệnh được bao phủ. Khi người bệnh có nhiều tổn thương, mỗi đợt điều trị chỉ nên bôi lên một số. Tránh dùng lượng thuốc lớn, vì có thể xảy ra nhiễm độc toàn thân.

Đối với tổn thương âm đạo, phải thận trọng đảm bảo thuốc ở vùng điều trị đã khô rồi mới rút bỏ mô vịt. Khi điều trị tổn thương miệng sáo nam giới cũng phải thận trọng đảm bảo thuốc đã khô trước khi để vùng điều trị tiếp xúc với niêm mạc bình thường xung quanh. Ngay khi hết thời gian điều trị quy định (thường 1 - 4 giờ), phải rửa sạch thật kỹ vùng bôi thuốc với xà phòng và nước. Nếu người bệnh tự điều trị bằng nhựa podophylum, thì cần được hướng dẫn cẩn thận về kỹ thuật bôi và rửa sạch thuốc.

##### Liều lượng

Dùng dung dịch nhựa podophylum 10 - 25% trong cồn thuốc kép benzoin. Mỗi đợt điều trị chỉ hạn chế vào một diện tích dưới 10 cm<sup>2</sup>. Lượng dung dịch 10 - 25% sử dụng cho mỗi đợt điều trị chỉ được phép dưới 0,5 ml.

Phải bôi dung dịch vào vùng bị bệnh và sau đó rửa sạch (trong vòng 1 - 4 giờ đối với những tổn thương sinh dục và quanh hậu môn và trong vòng 1 - 2 giờ đối với tổn thương ở miệng sáo nam giới). Tùy theo từng người bệnh, có thể để thuốc tác dụng lâu sau khi đã xác định được khả năng dung nạp và tuân thủ của người bệnh. Thời gian điều trị không được quá 4 - 6 giờ. Bôi nhựa podophylum 1 lần/tuần trong tối đa 3 - 6 tuần. Nếu không thấy rõ hiệu quả của thuốc thì nên áp dụng những liệu pháp khác.

Trong vòng vài giờ sau khi dùng thuốc, vùng thương tổn trở nên tái xanh, rồi hoại tử trong vòng 24 - 48 giờ, sau khoảng 72 giờ bắt đầu bong vẩy và dần dần mất đi, không để lại sẹo.

Đối với dạng bào chế chứa podophylotoxin, bôi dung dịch 0,5% hoặc kem 0,15% hai lần vào buổi sáng và tối trong 3 ngày liên tiếp, không điều trị trong 4 ngày tiếp theo. Đợt điều trị tương tự có thể lặp lại mỗi tuần cho đến khi hết tổn thương hoặc tối đa 4 tuần điều trị.

Ở trẻ em: Nhìn chung không khuyến cáo sử dụng, xem thêm mục Thận trọng.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Ngộ độc cấp biểu hiện đầu tiên là chóng mặt, buồn nôn, nôn, đau bụng và tiêu chảy (đôi khi rất nặng). Nhiễm độc thần kinh chậm xuất hiện, nhưng kéo dài, đi từ lú lẫn nhẹ đến hôn mê. Tác dụng thần kinh có thể kéo dài tới 7 - 10 ngày. Thở nhanh, suy hô hấp, tăng/giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, đại ra máu, suy thận và co giật.

**Xử trí:** Nếu xảy ra quá liều, phải rửa sạch ngay vùng bôi thuốc. Đối với da: Rửa với xà phòng và nước. Đối với mắt: Rửa kỹ với nước muối, nhỏ mắt với thuốc làm liệt cơ thể mi giãn đồng tử và bôi corticosteroid tại chỗ trong trường hợp nặng.

**Tăng thái trừ:** Gây nôn, rửa dạ dày. Uống than hoạt nếu không nôn. Thăm tách máu có thể chỉ định cho những người bệnh bị vô niệu.

**Điều trị triệu chứng và hỗ trợ:** Theo dõi cân bằng điện giải, chức năng gan, máu. Điều trị giảm lượng tiểu cầu, giảm bạch cầu khi cần, điều trị hạ huyết áp với dịch truyền đẳng trương, đặt người bệnh nằm tư thế Trendelenburg (nằm ngửa khung chậu cao hơn đầu với độ dốc khoảng 45°) và truyền nhỏ giọt dopamin hoặc norepinephrin.

*Cập nhật lần cuối: 2021.*

## NICARDIPIN

**Tên chung quốc tế:** Nicardipin.

**Mã ATC:** C08CA04.

**Loại thuốc:** Thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin, tác dụng chọn lọc trên cơ trơn mạch máu.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 20 mg, 30 mg.

Nang tác dụng kéo dài: 30 mg, 40 mg, 45 mg, 60 mg.

Viên nén: 20 mg nicardipin hydroclorid.

Thuốc tiêm: 2,5 mg nicardipin hydroclorid/ml.

#### Dược lực học

Nicardipin là thuốc chẹn kênh calci. Thuốc tác động chủ yếu trên mạch, dẫn tới sự thay đổi huyết áp nhanh và đáng kể khi dùng, đồng thời ảnh hưởng không đáng kể đến tim. Khi dùng đường toàn thân, nicardipin là một chất giãn mạch mạnh, làm giảm sức cản ngoại vi và hạ huyết áp. Trên bệnh nhân tăng huyết áp, mức độ giãn mạch mạnh hơn so với các bệnh nhân không có tăng huyết áp. Do giảm hậu gánh, nhịp tim tăng tạm thời và thoáng qua, dẫn đến tăng cung lượng tim.