

Tương tác thuốc

Chất ức chế và cảm ứng enzym CYP3A4: Nicardipin chuyển hóa qua CYP3A4. Sử dụng đồng thời với các chất cảm ứng CYP3A4 (như carbamazepin, rifampicin) hoặc chất ức chế CYP3A4 (như cimetidin, nước bưởi chùm) có thể ảnh hưởng tới nồng độ nicardipin. Theo dõi lâm sàng khi điều trị đồng thời, hoặc sau khi ngừng một trong hai thuốc.

Cyclosporin, tacrolimus, sirolimus: Có thể dẫn tới tăng nồng độ các thuốc này trong huyết tương. Cần theo dõi nồng độ các thuốc này và chỉnh liều các thuốc này và/hoặc nicardipin nếu cần thiết.

Digoxin: Theo dõi chặt chẽ nồng độ digoxin và đáp ứng lâm sàng vì nồng độ có thể tăng khi dùng cùng nicardipin

Thuốc chẹn beta và các thuốc điều trị tăng huyết áp khác: Có thể phối hợp, tuy nhiên có thể có tác dụng hiệp đồng cộng dẫn tới hạ huyết áp tư thế đứng

Fentanyl trong gây mê: Nicardipin có hiệp đồng tác dụng với fentanyl gây giảm huyết áp nặng trong gây mê.

Tương kỵ

Dung dịch thích hợp để pha loãng khi truyền là dung dịch glucose và natri clorid.

Dung dịch natri bicarbonat và Ringer's lactat gây tương kỵ. Nicardipin cũng tương kỵ với furosemid, heparin và thiopental.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều nicardipin có thể dẫn tới hạ huyết áp nặng, nhịp tim chậm, đánh trống ngực, mặt đỏ bừng, buồn ngủ, phù ngoại biên, lú lẫn, nói nhịu, tăng huyết áp. Trong các nghiên cứu trên động vật, quá liều cũng có thể dẫn tới bất thường chức năng gan mặc dù đảo ngược được, hoại tử gan khu trú, block dẫn truyền nhĩ thất tiến triển.

Xử trí: Theo dõi chặt chẽ chức năng tim phổi. Bên cạnh các biện pháp hỗ trợ thông thường, có thể chỉ định dùng chế phẩm chứa calci và thuốc vận mạch đường tĩnh mạch. Có thể xử trí hạ huyết áp nghiêm trọng bằng truyền dịch để nâng thể tích lòng mạch, đặt bệnh nhân nằm với tư thế chân đặt cao.

Nicardipin không thải qua thẩm tách máu.

Cập nhật lần cuối: 2018.

NICLOSAMID

Tên chung quốc tế: Niclosamide.

Mã ATC: P02DA01.

Loại thuốc: Thuốc trị sán.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 500 mg.

Dược lực học

Niclosamid là một thuốc diệt sán, dẫn xuất từ salicylanilid có clor. Thuốc có tác dụng đối với đa số sán dây như sán bò (*Taenia saginata*), sán lợn (*T. solium*), sán cá (*Diphyllobothrium latum*), sán chó (*Dipylidium caninum*) và sán lùn (*Hymenolepis nana*).

Thuốc thường được dùng vì rẻ, hiệu quả, ít gây độc vì thuốc rất ít hấp thu, nhưng có nhược điểm là không diệt được ấu trùng sán lợn, nên về lý thuyết, có nguy cơ gây bệnh ấu trùng sán lợn là một bệnh nguy hiểm, kém đáp ứng với hóa trị liệu. Do đó, praziquantel thường được lựa chọn đầu tiên. Để giảm thiểu nguy cơ này, khoảng 2 giờ sau khi cho uống niclosamid, cho một liều thuốc nhuận tràng để tổng các sán chết ra khỏi cơ thể và giảm khả năng trứng *T. solium* di chuyển lên dạ dày; có thể trước khi điều trị sán, dùng thuốc chống nôn.

Cơ chế tác dụng của thuốc còn chưa biết rõ. Niclosamid tác dụng

tại chỗ do tiếp xúc trực tiếp trên đầu sán. Thuốc can thiệp vào sự chuyển hóa năng lượng của sán có thể do ức chế sự sản sinh ra adenosin triphosphat (ATP) ở ty lạp thể. Thuốc cũng ức chế sự thu nhận glucose của ký sinh vật. Kết quả là đầu sán và các đoạn liên kết bị chết. Toàn bộ sán không giữ lại được trong ruột và bị tống ra ngoài theo phân cả con hoặc thành các đoạn nhỏ.

Dược động học

Dược động học của niclosamid còn chưa biết thật rõ. Nói chung thuốc được hấp thu không đáng kể qua ruột và tác dụng diệt sán xảy ra ở ruột.

Chỉ định

Sán lợn, sán bò, sán cá, sán lùn.

Chống chỉ định

Quá mẫn với niclosamid.

Thận trọng

Niclosamid không diệt được ấu trùng sán lợn, nên về lý thuyết, có nguy cơ gây bệnh ấu trùng sán lợn, rất nguy hiểm và khó điều trị. Nếu có điều kiện, thay niclosamid bằng praziquantel.

Thời kỳ mang thai

Niclosamid không gây đột biến, quái thai hoặc gây độc cho bào thai. Do nguy cơ bệnh ấu trùng sán lợn, phải điều trị không chậm trễ nhiễm sán lợn.

Thời kỳ cho con bú

Chưa xác định được thuốc qua sữa mẹ đến mức nào, nhưng thuốc hấp thu rất ít vào cơ thể.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Niclosamid nói chung không gây ADR đáng kể. Các ADR nhẹ, có thể kể là: buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy. Hiếm gặp hơn là ban đỏ và ngứa.

Thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng.

Hiếm gặp

Da: ban đỏ, ngứa, ngoại ban.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Thuốc rất ít hấp thu vào cơ thể, các ADR thường nhẹ và sẽ hết không cần xử trí.

Việc tống các đoạn sán ở phía dưới chứa đầy trứng sán trưởng thành ra ngoài phải làm càng nhanh càng tốt. Khi tẩy trứng ra ngoài, phải hết sức tránh trứng dính vào tay, vào miệng người bệnh, sẽ dẫn đến bệnh ấu trùng sán lợn rất nguy hiểm.

Liều lượng và cách dùng**Cách dùng**

Viên thuốc phải nhai kỹ rồi nuốt với một ít nước sau bữa ăn sáng. Đối với trẻ nhỏ, phải nghiền kỹ viên thuốc ra, trộn với một ít nước rồi cho uống. Mục đích để thuốc tới ruột dưới dạng bột và càng đậm đặc càng tốt, làm tăng tác dụng tiếp xúc với sán.

Liều dùng**Sán lợn:**

Người lớn: Uống một liều duy nhất 2 g, ngay sau một bữa ăn sáng nhẹ.

Để tránh bệnh nhiễm ấu trùng sán lợn, cần dùng thêm một thuốc nhuận tràng loại muối sau khi uống niclosamid 2 giờ và một thuốc chống nôn trước khi điều trị bằng niclosamid.

Sán bò, sán cá:

Người lớn: 2 g niclosamid, chia làm 2 lần, uống ngay sau bữa sáng và sau đó 1 giờ.

Nếu thường xuyên táo bón, cho một liều thuốc tẩy buổi chiều hôm trước.

Sán lùn:

Người lớn: Liều khởi đầu 2 g trong ngày đầu tiên, sau đó giảm

uống còn 1 g, uống hàng ngày, trong 6 ngày.

Trẻ em 2 - 6 tuổi: Uống bằng 1/2 liều trên.

Trẻ em dưới 2 tuổi: Liều bằng 1/4 liều trên.

Sán lùn thường sống trong niêm dịch ruột, nên lúc dùng thuốc, cần uống nhiều dịch quả chua để tạo thuận lợi cho thuốc tiếp xúc nhiều hơn với sán. Không cần phải có chế độ ăn uống gì đặc biệt. Nếu sau khi dùng thuốc, muốn tổng sán ra nhanh hơn và nguyên con, cần dùng thuốc tẩy muối có tác dụng mạnh như natri sulfat hoặc magnesi sulfat 2 giờ sau khi dùng niclosamid (hoặc sau khi dùng liều cuối cùng trong trường hợp nhiễm *H. nana*). Dùng thuốc tẩy sẽ làm cho phân lỏng và sán xổ ra dễ hơn. Nếu không tẩy, sán sẽ bị tổng ra thành mảnh hoặc thành đoạn vào những ngày sau.

Nhờ có sự tiêu một phần do enzym, nên chẳng bao lâu có thể không nhận ra được đầu sán ở phân, thậm chí có dùng thuốc tẩy. Rồi sau đó sẽ không thấy các đoạn sán hoặc trứng sán ở phân nữa. Chỉ khi bị tái nhiễm với *T. saginata* hoặc *T. solium*, những đoạn sán mới hoặc trứng sẽ có thể thấy trong phân sau 3 tháng.

Trong nhiễm sán lùn (*H. nana*) chỉ 14 ngày sau đầu sán còn sống sót sẽ phát triển rất nhanh thành sán trưởng thành rồi chỉ khoảng 10 ngày sau đó sẽ thấy trứng sán trong phân.

Tương tác thuốc

Niclosamid có thể tương tác với rượu, làm cho sự hấp thu niclosamid tăng lên. Vì vậy, không được dùng rượu trong khi điều trị.

Quá liều và xử trí

Hiện chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Khi bị ngộ độc, điều trị triệu chứng và các biện pháp cấp cứu thông thường.

Không nên gây nôn đối với trường hợp nhiễm sán lợn vì có nguy cơ trào ngược lên dạ dày, có thể gây bệnh ấu trùng sán lợn.

Cập nhật lần cuối: 2018.

NICORANDIL

Tên chung quốc tế: Nicorandil.

Mã ATC: C01DX16.

Loại thuốc: Thuốc giãn mạch.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 10 mg, 20 mg.

Dược lực học

Nicorandil là ester nicotinamid, có tác dụng giãn mạch thông qua cơ chế kép, dẫn tới giãn cơ trơn mạch máu ở cả tĩnh mạch và động mạch.

Thuốc có tác dụng hoạt hóa kênh kali, gây tăng phân cực màng tế bào ở mạch máu, giãn cơ trơn động mạch, do đó giảm hậu gánh. Ngoài ra, sự kích hoạt kênh kali đồng thời cũng sẽ tạo cho tim thích nghi với thiếu máu cơ tim cục bộ.

Do có nhóm nitrat, thuốc cũng làm giãn cơ trơn mạch máu, đặc biệt hệ thống tĩnh mạch thông qua tác dụng gia tăng monophosphat guanosin vòng (cGMP) trong nội bào. Kết quả lưu lượng máu về tim giảm, giảm tiền gánh.

Dược động học

Dược động học của nicorandil tuyến tính trong khoảng từ 5 mg đến 40 mg.

Hấp thu: Sau khi uống, nicorandil được hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường tiêu hóa, không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Sinh khả dụng tuyệt đối đạt được khoảng 75%. Thuốc không chuyển hóa bước 1 qua gan. C_{max} đạt được sau khi uống 30 - 60 phút. Nồng độ trong huyết tương và AUC tuyến tính với liều dùng. Trạng thái ổn định nhanh chóng đạt được sau khi uống liều lặp lại (trong vòng

4 - 5 ngày). Ở trạng thái ổn định, tỷ lệ thuốc tích lũy (dựa trên AUC) là 2 khi dùng 20 mg/lần, 2 lần/ngày và 1,7 khi dùng 10 mg/lần, 2 lần/ngày.

Phân bố: Thuốc được phân bố toàn thân, ổn định, không phụ thuộc vào liều. V_d là 1,04 lít/kg. Nicorandil ít liên kết với protein huyết tương (khoảng 25%).

Chuyển hóa: Nicorandil chủ yếu chuyển hóa tại gan thông qua phản ứng khử nitrat, tạo thành các hợp chất không có hoạt tính trên tim mạch. Trong huyết tương, nicorandil ở dạng chưa chuyển hóa chiếm khoảng 45,5%; chất chuyển hóa N-(2-hydroxyethyl)-nicotinamid chiếm khoảng 40,5%; các dạng chuyển hóa khác chiếm 20%.

Nicorandil thải trừ chủ yếu qua nước tiểu: dưới 1% dạng thuốc còn hoạt tính xuất hiện trong nước tiểu sau 0 - 48 giờ. N-(2-hydroxyethyl)-nicotinamid là chất chuyển hóa nhiều nhất (khoảng 8,9% liều dùng trong vòng 48 giờ). Tiếp theo là acid nicotinuric (5,7%), nicotinamid (1,34%), N-methylnicotinamid (0,61%) và acid nicotinic (0,4%). Đây là các chất chuyển hóa chủ yếu của nicorandil.

Thải trừ: Nồng độ thuốc trong huyết tương giảm theo hai giai đoạn:

Giai đoạn thải trừ nhanh: nửa đời thải trừ khoảng 1 giờ, trong đó bao gồm khoảng 96% nồng độ thuốc trong huyết tương.

Giai đoạn thải trừ chậm: Thường xảy ra khoảng 12 giờ sau uống liều 20 mg/lần, 2 lần/ngày.

Sau khi dùng liều truyền tĩnh mạch 4 - 5 mg (truyền trong 5 phút), độ thanh thải toàn phần xác định được khoảng 40 - 55 lít/giờ.

Nicorandil và các chất chuyển hóa chủ yếu được thải trừ qua đường tiết niệu, chỉ một tỷ lệ nhỏ thải trừ qua phân.

Chỉ định

Điều trị đau thắt ngực ổn định ở người lớn trong trường hợp đáp ứng chưa đầy đủ hoặc chống chỉ định hoặc dung nạp kém với các thuốc điều trị đau thắt ngực đầu tay (như thuốc chẹn beta và/hoặc thuốc chẹn kênh calci).

Chống chỉ định

Quá mẫn với nicorandil.

Sốc (bao gồm cả sốc tim), hạ huyết áp nặng, hoặc rối loạn chức năng thất trái với áp lực đổ đầy thất trái thấp hoặc mất bù tim.

Sử dụng chất ức chế phosphodiesterase-5 do có thể dẫn đến giảm huyết áp nghiêm trọng.

Sử dụng chất kích thích guanylat cyclase hòa tan như riociguat do có thể dẫn đến giảm huyết áp nghiêm trọng.

Bệnh nhân giảm thể tích dịch.

Phù phổi cấp.

Thận trọng

Loét: loét đường tiêu hóa, da, niêm mạc đã được báo cáo khi dùng nicorandil.

Loét tiêu hóa:

Loét tiêu hóa do nicorandil có thể ở các vị trí khác nhau trên cùng một bệnh nhân. Tình trạng này thường khó điều trị và phần lớn chỉ đáp ứng khi ngừng nicorandil. Khi loét xảy ra, nên ngừng nicorandil. Cần kịp thời chẩn đoán loét do nicorandil và nhanh chóng ngưng điều trị trong trường hợp loét xảy ra. Loét có thể khởi phát ngay từ khi bắt đầu dùng nicorandil hoặc khởi phát vài năm sau khi bắt đầu dùng nicorandil.

Xuất huyết sau loét tiêu hóa đã được báo cáo khi sử dụng nicorandil. Bệnh nhân dùng đồng thời với acid acetylsalicylic hoặc các NSAID có nguy cơ cao bị các biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa. Vì vậy cần thận trọng khi dùng đồng thời acid acetylsalicylic hoặc các NSAID với nicorandil.

Loét có thể tiến triển thành các lỗ thủng, rò, hoặc hình thành ổ áp-xe. Bệnh nhân viêm túi thừa có nguy cơ hình thành lỗ rò hoặc