

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 tiền 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

thùng ruột trong khi điều trị với nicorandil.

Thùng đường tiêu hóa khi sử dụng đồng thời nicorandil và corticosteroid đã được báo cáo. Vì vậy, khuyến cáo cần thận trọng khi dùng đồng thời.

Loét mắt: Rất hiếm gặp viêm kết mạc, viêm loét kết mạc và loét giác mạc khi dùng nicorandil. Bệnh nhân phải được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng cũng như được giám sát chặt chẽ tình trạng loét giác mạc. Khi xảy ra loét, phải ngưng sử dụng nicorandil.

Hạ huyết áp: Sử dụng liều điều trị nicorandil có thể làm hạ huyết áp ở các bệnh nhân có huyết áp thấp. Cần thận trọng khi kết hợp với các thuốc khác có tác dụng hạ huyết áp.

Suy tim: Do thiếu dữ liệu, cần thận trọng để sử dụng nicorandil ở bệnh nhân suy tim độ III, độ IV theo phân loại NYHA.

Tăng kali huyết: Tăng kali huyết nghiêm trọng đã được báo cáo, nhưng rất hiếm gặp. Nicorandil nên được sử dụng thận trọng khi kết hợp với các thuốc có thể làm tăng nồng độ kali huyết.

Độ ẩm: Thuốc rất nhạy cảm với độ ẩm; do đó bệnh nhân cần được tư vấn để giữ thuốc trong vỉ cho đến khi sử dụng.

Trẻ em: Thuốc không được khuyến cáo ở trẻ em vì an toàn và hiệu quả vẫn chưa được chứng minh.

Thiếu hụt G6PD: Nicorandil nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị thiếu hụt G6PD. Tác dụng của nicorandil một phần nhờ nhóm nitrat hữu cơ của chất này; nitrat khi chuyển hóa sẽ tạo thành nitrit, từ đó gây nguy cơ methemoglobin ở bệnh nhân thiếu hụt G6PD.

Thời kỳ mang thai

Mặc dù các nghiên cứu trên động vật cho thấy nicorandil không có ADR trên thai, song do chưa có đủ dữ liệu lâm sàng trên người nên chỉ sử dụng nicorandil cho phụ nữ mang thai sau khi đã cân nhắc kỹ về lợi ích và nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết thuốc có qua sữa mẹ hay không, do đó cần thận trọng khi sử dụng nicorandil cho phụ nữ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Đau đầu là ADR thường gặp nhất, xảy ra ở hơn 30% bệnh nhân, đặc biệt trong những ngày đầu điều trị.

Rất thường gặp

Thần kinh: đau đầu.

Thường gặp

Thần kinh: chóng mặt.

Tim mạch: tăng nhịp tim, phù dưới da.

Tiêu hóa: nôn và buồn nôn.

Toàn thân: cơ thể cảm thấy yếu.

Ít gặp

Tim mạch: giảm huyết áp.

Hiếm gặp

Tiêu hóa: Loét đường tiêu hóa như viêm dạ dày, loét miệng, loét lưỡi, loét ruột và viêm loét hậu môn. Loét có thể tiến triển thành thủng, rò, hoặc hình thành ổ áp xe và đôi khi dẫn tới xuất huyết tiêu hóa, sứt cân.

Da và mô dưới da: ban da, ngứa da.

Cơ xương khớp và mô liên kết: đau cơ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Đau đầu thường gặp khi bắt đầu điều trị, có thể dùng liều tăng dần để giảm bớt đau đầu.

Giảm huyết áp, nhịp tim nhanh có thể xảy ra khi dùng liều rất cao, cần giảm bớt liều.

Phải ngưng điều trị nếu thấy xuất hiện loét hậu môn dai dẳng.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Thuốc được dùng theo đường uống, không phụ thuộc bữa ăn. Uống

thuốc với 1 cốc nước, không nhai viên thuốc, ngày hai lần vào buổi sáng và buổi tối.

Liều dùng

Khoảng liều điều trị thông thường là 10 - 20 mg/lần, 2 lần/ngày.

Liều khởi đầu thường 10 mg/lần, 2 lần/ngày, tốt nhất nên dùng vào buổi sáng và buổi tối. Tùy thuộc vào đáp ứng và dung nạp của bệnh nhân, có thể tăng liều lên 40 mg/lần, 2 lần/ngày.

Có thể sử dụng liều khởi đầu thấp hơn (5 mg/lần, 2 lần/ngày) ở các bệnh nhân dễ bị đau đầu.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên, tương tự như phần lớn các thuốc, nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

Trẻ em: Không khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi do chưa có bằng chứng về an toàn và hiệu quả.

Người suy gan, suy thận: không cần hiệu chỉnh liều.

Tương tác thuốc

Chống chỉ định phối hợp: các chất ức chế phosphodiesterase-5 (ví dụ: sildenafil, tadalafil, vardenafil), chất kích thích guanylate cyclase hòa tan như riociguat, do có thể dẫn đến hạ huyết áp nghiêm trọng.

Các thuốc điều trị tăng huyết áp hoặc các thuốc có tác dụng hạ huyết áp (ví dụ: các thuốc giãn mạch, thuốc chống trầm cảm ba vòng, rượu): sẽ làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

Dapoxetin: Cần thận trọng khi kê đơn dapoxetin ở bệnh nhân đang dùng nicorandil do có thể làm hạ huyết áp tư thế đứng.

Corticosteroid: Thùng đường tiêu hóa đã được báo cáo. Cần thận trọng khi dùng đồng thời.

NSAID, bao gồm cả aspirin với liều dự phòng biến cố tim mạch và liều chống viêm: làm tăng nguy cơ gặp các biến chứng nặng như loét đường tiêu hóa, thủng và xuất huyết tiêu hóa.

Thuốc có thể làm tăng nồng độ kali huyết: Cần thận trọng khi kết hợp. Chuyển hóa của nicorandil không bị ảnh hưởng đáng kể bởi cimetidin (chất ức chế CYP), hoặc rifampicin (chất cảm ứng CYP3A4). Nicorandil không ảnh hưởng đến được lực học của acenocoumarol.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều cấp tính, các triệu chứng có thể xảy ra: giãn mạch ngoại vi cùng với giảm huyết áp và nhịp tim nhanh phân xạ.

Xử trí: Theo dõi chức năng tim và áp dụng các biện pháp hỗ trợ chung. Nếu cần thiết, truyền dịch thay thế nhằm tăng thể tích tuần hoàn. Trong các trường hợp đe dọa tính mạng, có thể cân nhắc sử dụng các thuốc vận mạch.

Cập nhật lần cuối: 2020.

NICOTINAMID

(Niacinamid, vitamin PP)

Tên chung quốc tế: Nicotinamide.

Mã ATC: A11HA01.

Loại thuốc: Vitamin nhóm B (vitamin B₃, vitamin PP).

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén 10 mg, 20 mg, 50 mg, 100 mg, 250 mg và 500 mg.

Kem, gel 4,0% (30 g).

Được lực học

Nicotinamid (còn gọi là niacinamid) và acid nicotinic (còn gọi là niacin) là vitamin nhóm B, tan trong nước. Trong cơ thể, nicotinamid được tạo thành từ acid nicotinic. Thêm vào đó, một phần tryptophan trong thức ăn được oxy hóa tạo thành acid nicotinic và sau đó thành nicotinamid. Nicotinamid chuyển thành