

thủng ruột trong khi điều trị với nicorandil.

Thủng 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 âm: Thuốc rất nhạy cảm với độ âm; 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)

Dau 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, sụt 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

Dau 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 dài dằng.

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.

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

Corticosteroid: Thủng 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 cimetidine (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 phản 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).

Dược 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

nicotinamid adenin dinucleotid (NAD) và nicotinamid adenin dinucleotid phosphat (NADP). NAD và NADP là các coenzym có vai trò sống còn trong chuyển hóa, chúng là chất xúc tác phản ứng oxy hóa - khử cần thiết cho hô hấp tế bào, phân giải glycogen và chuyển hóa lipid. Trong các phản ứng đó các coenzym này có tác dụng như những phân tử vận chuyển hydro.

Nhu cầu hàng ngày của cơ thể khoảng từ 15 - 20 mg acid nicotinic. 60 mg tryptophan thúc ăn cho tương ứng khoảng 1 mg acid nicotinic, vì vậy nếu bữa ăn đầy đủ protein đã đáp ứng được nhu cầu, chỉ cần rất ít từ nguồn vitamin. Acid nicotinic thường bị mất rất ít trong quá trình nấu nướng.

Nicotinamid và acid nicotinic có trong nhiều thực phẩm như nấm men, thịt, cá, khoai tây, đậu và các hạt ngũ cốc; tuy nhiên, một số lượng nhỏ vitamin này trong ngũ cốc tồn tại ở dạng khó hấp thu. Nicotinamid và acid nicotinic có trên thị trường là những chế phẩm được tổng hợp bằng hóa học.

Với liều cao, acid nicotinic có một số tính chất được lý mà nicotinamid không có. Acid nicotinic gây giãn mạch ngoại biên, chủ yếu các mạch ở da vùng cổ, ngực. Acid nicotinic với liều 1 g hoặc nhiều hơn uống hàng ngày cũng giảm lipoprotein tỷ trọng thấp và lipoprotein tỷ trọng rất thấp trong huyết thanh. Acid nicotinic cũng gây giải phóng histamin, dẫn đến tăng nhu động dạ dày và tăng tiết acid; thuốc còn hoạt hóa hệ phân hủy fibrin. Liều cao acid nicotinic làm giảm bài tiết acid uric và giảm dung nạp glucose.

Bổ sung nicotinamid vào khẩu phần ăn: Khi khẩu phần ăn thiếu nicotinamid, ví dụ như trong ngũ cốc và chế độ ăn thiếu protein có thể dẫn đến thiếu hụt nicotinamid cho cơ thể. Trong trường hợp đó và trong trường hợp tăng nhu cầu về nicotinamid, như ở bệnh cường tuyến giáp, đái tháo đường, xơ gan, trong thời gian mang thai và cho con bú (nhưng những người này hiếm khi thiếu hụt nicotinamid), có thể cần thiết phải bổ sung nicotinamid.

Bệnh pellagra: Sự thiếu hụt acid nicotinic dẫn đến sự phát triển của một hội chứng được gọi là pellagra, đặc trưng bởi các tổn thương da, đặc biệt trên các vùng tiếp xúc với ánh sáng mặt trời, cùng với tăng sắc tố và tăng sừng hóa. Các triệu chứng khác bao gồm ỉa chảy, đau bụng, viêm lưỡi, viêm miệng, chán ăn, đau đầu, ngũ vị giác và rối loạn tâm thần và thần kinh. Thiếu acid nicotinic có thể xảy ra cùng với thiếu hụt các phức hợp vitamin B khác. Bệnh pellagra do khẩu phần ăn thiếu hụt, điều trị isoniazid, giảm chuyển hóa tryptophan thành acid nicotinic trong bệnh Hartnup, hoặc do u ác tính (vì các u này cần sử dụng một lượng lớn tryptophan để tổng hợp 5-hydroxytryptophan và 5-hydroxytryptamine). Acid nicotinic và nicotinamid đã được dùng để phòng và điều trị bệnh pellagra. Tuy nhiên nicotinamid được ưa dùng hơn vì nó không gây giãn mạch.

Những triệu chứng đỏ và sưng lưỡi ở người bị bệnh pellagra sẽ hết trong vòng 24 - 72 giờ sau khi dùng nicotinamid. Triệu chứng tâm thần, nhiễm khuẩn miệng và các màng nhày khác sẽ hết nhanh chóng. Triệu chứng ở đường tiêu hóa sẽ hết trong vòng 24 giờ.

Nicotinamid dùng tại chỗ để điều trị trứng cá do viêm mức nhẹ đến trung bình, dưới dạng gel 4%, có hiệu quả tương tự clindamycin 1% khi bôi 2 lần/ngày, trong 8 tuần.

Dược động học

Nicotinamid được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa sau khi uống và phân bố rộng khắp vào các mô cơ thể. Nicotinamid chuyển hóa ở gan thành N-methylnicotinamid, các dẫn chất 2-pyridon và 4-pyridon, đồng thời còn tạo thành acid nicotinuric. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 45 phút. Sau khi dùng nicotinamid với liều thông thường, chỉ có một lượng nhỏ nicotinamid bài tiết vào nước tiểu ở dạng không biến đổi; tuy nhiên khi dùng liều lớn thì lượng thuốc bài tiết dưới dạng không biến đổi sẽ tăng lên. Acid nicotinic có bài tiết qua sữa mẹ.

Chỉ định

Phòng thiếu hụt acid nicotinic do chế độ ăn.

Điều trị bệnh pellagra.

Dùng tại chỗ: Điều trị trứng cá có viêm mức độ nhẹ đến trung bình.

Chống chỉ định

Quá mẫn với acid nicotinic, nicotinamid.

Bệnh gan nặng. Loét dạ dày tiến triển.

Xuất huyết động mạch. Hạ huyết áp nặng.

Thận trọng

Nên làm các xét nghiệm về chức năng gan và glucose huyết trước khi điều trị bằng acid nicotinic hoặc nicotinamid cho bệnh nhân trong thời gian dài với liều cao vượt quá nhu cầu sinh lý, cứ 6 - 12 tuần 1 lần trong năm đầu và định kỳ ở các năm sau. Nếu transaminase cao dai dẳng gấp 3 hoặc hơn giới hạn cao bình thường, cần ngừng điều trị.

Thận trọng khi dùng liều cao nicotinamid với người có bệnh túi mật, tiền sử có vàng da hoặc bệnh gan, loét đường tiêu hóa, đái tháo đường, hội chứng bệnh mạch vành cấp tính, bệnh thận, gút, viêm khớp do gút.

Thời kỳ mang thai

Sử dụng nicotinamid với liều bổ sung khẩu phần ăn cho người mang thai không gây tác hại cho người mẹ và bào thai.

Thời kỳ cho con bú

Sử dụng nicotinamid với liều bổ sung khẩu phần ăn của người mẹ cho con bú không gây ra bất cứ tác hại nào cho người mẹ và trẻ bú sữa mẹ. Cần phải dùng nicotinamid với liều bổ sung khẩu phần ăn của người cho con bú khi khẩu phần không đủ nicotinamid.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Liều nhỏ nicotinamid thường không gây độc, tuy nhiên nếu dùng liều cao, như trong trường hợp điều trị pellagra, có thể xảy ra một số ADR sau đây (các ADR này sẽ hết sau khi ngừng thuốc):

Thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn.

Khác: Acid nicotinic gây giãn mạch nên thường gây đỏ bừng mặt và cổ, ngứa, cảm giác rát bỏng, buốt hoặc đau nhói ở da. Nicotinamid không có tác dụng gây giãn mạch như trên.

Ít gặp

Tiêu hóa: loét dạ dày tiến triển, nôn, chán ăn, đau khi đói, đầy hơi, ỉa chảy.

Da: khô da, tăng sắc tố, vàng da, phát ban.

Chuyển hóa: suy gan, giảm dung nạp glucose, tăng tiết tuyến bã nhờn, làm bệnh gút nặng thêm.

Khác: tăng glucose huyết, tăng uric huyết, cơn phê vị - huyết quản, đau đầu và nhìn mờ, khô mắt, sưng phồng mí mắt, chóng mặt, tim đập nhanh, ngất, thở khò khè.

Hiếm gặp

Lo lắng, hốt hoảng, glucose niệu, chức năng gan bất thường (bao gồm tăng bilirubin huyết thanh, tăng AST, ALT và LDH), thời gian prothrombin bất thường, hạ albumin huyết, choáng phản vệ.

Mất ngủ, đau cơ, hạ huyết áp, viêm mũi.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Hầu hết người bệnh sử dụng thuốc liều cao như liều điều trị pellagra, thường xảy ra đỏ bừng mặt và cổ (ở những vùng dễ bị đỏ), đồng thời đều có liên quan tới tốc độ tăng nồng độ trong huyết thanh hơn là tổng nồng độ trong huyết thanh của thuốc. Để hạn chế ADR đó, nên uống thuốc cùng với thức ăn, tăng liều từ từ, hoặc dùng dạng thuốc giải phóng hoạt chất kéo dài.

Ngừng dùng thuốc và hỏi ý kiến thầy thuốc ngay nếu có bất kỳ triệu chứng nào như: Triệu chứng giống như cúm (buồn nôn, nôn,

cảm thấy không khỏe), giảm lượng nước tiểu và nước tiểu sẫm màu, khó chịu ở cơ như sưng, mềm hoặc yếu cơ, nhịp tim không bình thường, hoặc nhìn mờ, u ám.

Liệu lượng và cách dùng

Bổ sung khẩu phần ăn, liều uống thông thường của nictinamid như sau:

Nicotinamid thường dùng kết hợp với các vitamin khác trong chế phẩm để bổ sung khẩu phần ăn.

Người lớn: 13 - 19 mg/ngày, dùng 1 lần hoặc chia thành 2 lần.

Người mang thai và cho con bú, chế độ ăn thiếu dinh dưỡng: 17 - 20 mg/ngày, dùng một lần hoặc chia thành 2 lần.

Trẻ em: 5 - 10 mg/ngày, dùng 1 lần hoặc chia thành 2 lần.

Trong trường hợp không thể dùng thuốc theo đường uống, có thể điều trị bằng nicotinamid theo đường tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch chậm với liều 25 mg, dùng 2 hoặc hơn 2 lần mỗi ngày. Khi tiêm tĩnh mạch, cần tiêm với tốc độ không quá 2 mg/phút. Tuy nhiên dạng thuốc tiêm thường không có sẵn trên thị trường.

Điều trị bệnh pellagra:

Người lớn: Liều uống thông thường là 300 - 500 mg/ngày, chia thành 3 - 10 lần. Tối đa 1 500 mg/ngày. Trẻ em: Liều uống thông thường là 100 - 300 mg/ngày, chia thành 3 - 10 lần.

Điều trị trứng cá: Bôi thuốc mỡ lên vùng mặt bị tổn thương ngày 2 lần. Đánh giá kết quả sau 8 - 12 tuần.

Tương tác thuốc

Chất ức chế HMG-CoA reductase: Có thể làm tăng nguy cơ tiêu cơ vân.

Thuốc chẹn alpha-adrenergic điều trị tăng huyết áp: Có thể gây hạ huyết áp quá mức.

Thuốc uống hạ đường huyết hoặc insulin: Khẩu phần ăn và/hoặc liều thuốc uống hạ đường huyết hoặc insulin có thể cần phải điều chỉnh.

Thuốc có độc tính với gan: Có thể làm tăng thêm tác hại độc cho gan.

Carbamazepin: Không nên dùng đồng thời vì gây tăng nồng độ carbamazepin huyết tương dẫn đến tăng độc tính.

Điều trị isoniazid trong thời gian dài có thể ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của tryptophan thành niacin và làm tăng nhu cầu niacin.

Tương kỵ

Nicotinamid tương kỵ với kiềm và acid mạnh.

Quá liều và xử trí

Khi quá liều xảy ra, không có thuốc giải độc đặc hiệu. Gây nôn, rửa dạ dày, điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Cập nhật lần cuối: 2016.

NIFEDIPIN

Tên chung quốc tế: Nifedipine.

Mã ATC: C08CA05.

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

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 5 mg, 10 mg.

Viên nén giải phóng kéo dài: 20 mg, 30 mg, 60 mg và 90 mg.

Dược lực học

Nifedipin là thuốc chẹn kênh calci, dẫn xuất 1,4-dihydropyridin. Thuốc ức chế dòng ion calci đi vào trong tế bào thông qua kênh calci chậm, chủ yếu tác động trên cơ tim, cơ trơn động mạch vành và mạch ngoại vi. Tác dụng chính của thuốc là giãn cơ trơn động mạch (bao gồm cả động mạch vành và động mạch ngoại vi).

Trong điều trị tăng huyết áp: nifedipin gây giãn mạch ngoại vi, làm

giảm tính trở kháng của mạch do vậy làm giảm huyết áp. Dùng nifedipin dạng giải phóng kéo dài, chế độ liều 1 lần/ngày giúp kiểm soát huyết áp trong 24 giờ.

Trong điều trị đau thắt ngực: nifedipin gây giãn mạch vành làm tăng lượng máu trở về tim, vì vậy tăng cung cấp oxygen cho cơ tim, cải thiện tưới máu đến các vùng cơ tim bị thiếu máu. Thuốc làm giảm hậu gánh và giảm sức cản động mạch ngoại vi do đó làm giảm gánh nặng cho tim, giảm nhu cầu về oxy của cơ tim. Thuốc làm giảm co thắt mạch vành, giảm co thắt mạch ngoại vi từ đó có tác dụng điều trị đau thắt ngực.

Dược động học

Hấp thu: Khi dùng viên nang quy ước, thuốc hấp thu nhanh, gần như hoàn toàn và xuất hiện trong huyết tương sau khi uống khoảng 10 phút, đạt C_{max} sau khoảng 30 phút. Thuốc chuyển hóa bước 1 nhiều, sinh khả dụng đạt được khi dùng dạng viên nang quy ước khoảng 45 - 56%.

Khi dùng viên giải phóng kéo dài, thuốc cũng hấp thu gần như hoàn toàn. Nồng độ thuốc trong huyết tương tăng dần, đạt được trạng thái cân bằng sau khi uống liều đầu tiên khoảng 6 giờ. Với các liều tiếp theo, nồng độ tiếp tục duy trì và ít dao động trong khoảng thời gian 24 giờ. Chi số dao động (tỷ lệ nồng độ đỉnh/nồng độ đáy thuốc trong huyết tương) khi dùng viên nang quy ước, 3 lần/ngày cao gấp 3 lần so với khi dùng viên giải phóng kéo dài, 1 lần/ngày. Ở trạng thái cân bằng, sinh khả dụng của viên nén giải phóng kéo dài bằng khoảng 68 - 86% so với viên nang quy ước.

Thức ăn có thể ảnh hưởng (mặc dù ít) tới tốc độ hấp thu ở giai đoạn đầu của quá trình hấp thu, tuy nhiên không ảnh hưởng tới mức độ hấp thu.

Phân bố: Tỷ lệ thuốc liên kết protein huyết tương khoảng 95% (92 - 98%), chủ yếu với albumin. Thuốc có bài tiết vào sữa mẹ.

Chuyển hóa và thải trừ: Sau khi hấp thu, thuốc chuyển hóa ở ruột non và gan, chủ yếu thông qua các quá trình oxy hóa tạo thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính. Nifedipin thải trừ chủ yếu ở dạng chất chuyển hóa, phần lớn qua thận (khoảng 80%). Khoảng 5 - 15% thuốc thải qua mật vào phân. Tỷ lệ nifedipin còn hoạt tính phát hiện được trong nước tiểu rất thấp, chỉ dưới 0,1%.

Nửa đời thải trừ cuối cùng là 1,7 - 3,4 giờ khi dùng dạng bào chế quy ước.

Trên bệnh nhân suy thận: Dược động học không khác biệt đáng kể so với đối tượng khỏe mạnh. Do vậy, không cần chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy thận.

Trên bệnh nhân suy gan: sinh khả dụng tăng, tỷ lệ liên kết protein huyết tương có thể giảm, độ thanh thải toàn phần giảm, nửa đời thải trừ kéo dài rõ rệt. Không nên dùng nifedipin dạng giải phóng kéo dài trên nhóm bệnh nhân này.

Chỉ định

Tăng huyết áp (dùng viên giải phóng kéo dài).

Đau thắt ngực ổn định.

Đau thắt ngực Prinzmetal.

Chống chỉ định

Tiền sử quá mẫn với nifedipin hoặc các dihydropyridin khác bởi vì theo lý thuyết có thể xảy ra phản ứng chéo.

Đau thắt ngực không ổn định. Cơn đau thắt ngực cấp. Sốc tim.

Tăng huyết áp ác tính. Hẹp động mạch chủ có ý nghĩa trên lâm sàng. Trong vòng 1 tháng sau nhồi máu cơ tim. Dự phòng thử phát nhồi máu cơ tim.

Bệnh porphyria cấp.

Bệnh nhân có túi Kock (sau phẫu thuật cắt bỏ hòi tràng). Bệnh viêm ruột hoặc bệnh Crohn.

Sử dụng cùng rifampicin.