

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Có thể giảm nhẹ các ADR của thuốc bằng cách giảm liều.

Liều lượng và cách dùng**Cách dùng**

Thuốc được dùng tiêm hoặc uống. Nên dùng thuốc uống nếu người bệnh uống được. Nên uống thêm một cốc nước sau khi uống dung dịch thuốc để giảm vị đắng.

Cũng có thể dùng thuốc tiêm để uống nếu như phải ngừng dùng dạng tiêm. Trường hợp nặng, có thể tăng liều lên tới 12 g/ngày và dùng theo đường truyền tĩnh mạch.

Liều lượng

Điều trị giạt rung cơ: 7,2 g/ngày, chia làm 2 - 3 lần. Tùy theo đáp ứng, cứ 3 - 4 ngày một lần, tăng thêm 4,8 g/ngày cho tới liều tối đa là 24 g/ngày. Sau khi đã đạt liều tối ưu của piracetam, nên tìm cách giảm liều của các thuốc dùng kèm. Không sử dụng cho trẻ dưới 16 tuổi.

Hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận:

Cl_{cr} 50 - 79 ml/phút: Dùng 2/3 liều bình thường, chia 2 - 3 lần/ngày.

Cl_{cr} 30 - 49 ml/phút: Dùng 1/3 liều bình thường, chia 2 lần/ngày.

Cl_{cr} 20 - 29 ml/phút: Dùng 1/6 liều bình thường, 1 lần/ngày.

Không dùng thuốc nếu Cl_{cr} < 20 ml/phút.

Tương tác thuốc

Đã có báo cáo về tương tác giữa piracetam và hormon chiết xuất từ tuyến giáp động vật khi dùng đồng thời: lú lẫn, bị kích thích và rối loạn giấc ngủ.

Quá liều và xử trí

Trong các trường hợp quá liều nặng, có thể rửa dạ dày hay gây nôn. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho piracetam. Điều trị quá liều piracetam chủ yếu là điều trị triệu chứng và có thể lọc máu. Hiệu quả của việc lọc máu có thể làm giảm 50 - 60% piracetam.

Cập nhật lần cuối: 2021.

PIROXICAM

Tên chung quốc tế: Piroxicam.

Mã ATC: M01AC01, M02AA07, S01BC06.

Loại thuốc: Thuốc chống viêm không steroid (NSAID).

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 10 mg, 20 mg.

Viên nén: 10 mg, 20 mg.

Ống tiêm: 20 mg/ml.

Gel hoặc kem: 0,5%, 1%.

Thuốc đặt trực tràng: 20 mg.

Thuốc nhỏ mắt: 0,5%.

Dược lực học

Piroxicam là thuốc chống viêm không steroid (NSAID), thuộc nhóm oxicam. Thuốc có tác dụng chống viêm, giảm đau và hạ sốt. Piroxicam ức chế tổng hợp prostaglandin ở các mô cơ thể bằng cách ức chế cyclooxygenase. Piroxicam ức chế ít nhất 2 isozym là COX-1 (cyclooxygenase-1 còn gọi là PGHS-1) và COX-2 (cyclooxygenase-2 còn gọi là PGHS-2). Tuy cơ chế chính xác chưa rõ, piroxicam có tác dụng chống viêm, giảm đau, hạ sốt chủ yếu thông qua ức chế COX-2 isozym; ức chế COX-1 gây tác dụng phụ đối với niêm mạc đường tiêu hóa và kết tập tiểu cầu. Piroxicam còn có thể ức chế hoạt hóa các bạch cầu đa nhân trung tính, ngay cả khi có các sản phẩm của cyclooxygenase, cho nên tác dụng chống viêm còn gồm có ức chế proteoglycanase và collagenase trong sụn.

Piroxicam không tác động bằng kích thích trực tuyến yên - thượng thận. Piroxicam còn ức chế kết tập tiểu cầu.

Vì piroxicam ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận, nên gây giảm lưu lượng máu đến thận. Điều này đặc biệt quan trọng đối với người bệnh suy thận, suy tim, suy gan và quan trọng đối với người bệnh có sự thay đổi thể tích huyết tương. Sau đó, giảm tạo thành prostaglandin ở thận có thể dẫn đến suy thận cấp, giữ nước và suy tim cấp.

Dược động học

Piroxicam được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương xuất hiện từ 3 - 5 giờ sau khi uống thuốc. Thức ăn làm thay đổi tốc độ nhưng không làm thay đổi mức độ hấp thu thuốc. Các thuốc chống acid (antacid) không làm thay đổi tốc độ và mức độ hấp thu thuốc.

Do piroxicam có chu kỳ gan - ruột và khác nhau rất nhiều về hấp thu giữa từng người bệnh, nên nửa đời thải trừ của thuốc trong huyết tương biến đổi từ 20 đến 70 giờ, điều này có thể giải thích tại sao tác dụng của thuốc rất khác nhau giữa từng người bệnh khi dùng cùng một liều, điều này cũng có nghĩa là trạng thái ổn định của thuốc đạt được sau thời gian điều trị rất khác nhau, từ 7 - 12 ngày, có thể lên đến 2 - 3 tuần ở người bệnh có nửa đời của thuốc kéo dài (trên 50 giờ).

Thuốc gắn rất mạnh với protein huyết tương (khoảng 99,3%). Thể tích phân bố xấp xỉ 0,12 - 0,14 lít/kg. Nồng độ thuốc trong hoạt dịch xấp xỉ 40% nồng độ trong huyết tương, tuy nhiên nồng độ này thay đổi rộng ở các cá thể khác nhau. Dưới 5% thuốc thải trừ theo nước tiểu và phân ở dạng không thay đổi. Chuyển hóa chủ yếu của thuốc là hydroxyl - hóa nhân pyridin của chuỗi bên của piroxicam, tiếp theo là liên hợp với acid glucuronic, sau đó chất liên hợp này được thải theo nước tiểu. Lượng thải qua phân ở dạng chuyển hóa bằng 1/2 so với lượng thải trừ qua nước tiểu.

Chỉ định

Piroxicam không được lựa chọn đầu tiên khi có chỉ định dùng thuốc chống viêm không steroid.

Điều trị triệu chứng trong các trường hợp sau:

Viêm khớp dạng thấp, thoái hóa khớp.

Viêm cột sống dính khớp, bệnh cơ xương cấp và chấn thương trong thể thao.

Chống chỉ định

Quá mẫn với piroxicam.

Loét dạ dày, loét hành tá tràng tiến triển.

Người có tiền sử quá mẫn (bị co thắt phế quản, hen, polyp mũi và phù Quincke hoặc mày đay) với aspirin hoặc một thuốc chống viêm không steroid.

Xơ gan. Suy tim nặng. Suy gan nặng.

Người có nhiều nguy cơ chảy máu.

Người suy thận nặng với mức lọc cầu thận dưới 30 ml/phút.

Giảm đau sau phẫu thuật nối tắt bệnh mạch vành.

Phụ nữ mang thai 3 tháng cuối.

Thận trọng

Nguy cơ huyết khối tim mạch: Các thuốc NSAID, không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể xuất hiện sớm trong vài tuần đầu dùng thuốc và có thể tăng lên theo thời gian dùng thuốc. Nguy cơ huyết khối tim mạch được ghi nhận chủ yếu ở liều cao. Cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của các biến cố tim mạch, ngay cả khi bệnh nhân không có các triệu chứng tim mạch trước đó. Người bệnh cần được cảnh báo về các triệu chứng của biến cố tim mạch nghiêm trọng và cần thăm khám bác sĩ ngay khi

có các triệu chứng này. Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng thuốc ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Trước khi dùng piroxicam, cần cân nhắc lợi/hại khi dùng piroxicam cũng như liệu pháp thay thế. Xem xét các yêu cầu sau đây khi quyết định sử dụng piroxicam:

Chỉ nên sử dụng khi có chỉ định của thầy thuốc chuyên khoa.

Không sử dụng làm thuốc được lựa chọn hàng đầu trong điều trị.

Chỉ sử dụng hạn chế để giảm nhẹ triệu chứng đau trong viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp ở người lớn. Không dùng điều trị trong các trường hợp đau và viêm cấp.

Nên sử dụng kết hợp với thuốc bảo vệ dạ dày.

Dùng thận trọng trong những trường hợp sau:

Người cao tuổi.

Rối loạn chảy máu, bệnh tim mạch, có tiền sử loét dạ dày - tá tràng, suy gan hoặc suy thận.

Người đang dùng thuốc lợi niệu.

Thời kỳ mang thai

Giống như các thuốc ức chế tổng hợp và giải phóng prostaglandin khác, nếu các thuốc này được dùng trong 3 tháng cuối thai kỳ sẽ gây nguy cơ tăng áp lực phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh, do đóng ống động mạch trước khi sinh. Piroxicam còn ức chế chuyển dạ đẻ, kéo dài thời gian mang thai và độc tính đối với đường tiêu hóa ở người mang thai. Vì vậy, không nên dùng piroxicam cho người mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Piroxicam bài tiết vào sữa mẹ, nhưng lượng tiết qua sữa tương đối nhỏ để có thể ảnh hưởng tới trẻ bú sữa mẹ (khoảng 1% so với nồng độ trong huyết tương).

Tuy nhiên không dùng trong thời kỳ cho con bú vì chưa xác định độ an toàn của thuốc khi dùng cho mẹ trong thời gian cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Piroxicam dùng đường toàn thân có nguy cơ xảy ra huyết khối tim mạch (xem phần Thận trọng). Trên 15% số người dùng piroxicam bị một số ADR, đa số thuộc đường tiêu hóa. Phần lớn ADR không cản trở liệu trình điều trị. Khoảng 5% phải ngừng điều trị. Kích ứng tại chỗ và chảy máu có thể xảy ra khi dùng đường trực tràng, có thể gây đau và tổn thương mô tại nơi tiêm, và phản ứng kích ứng trên da khi dùng bôi ngoài da.

Thường gặp

Tiêu hóa: viêm miệng, chán ăn, đau vùng thượng vị, buồn nôn, táo bón, đau bụng, ỉa chảy, khó tiêu.

Huyết học: giảm huyết cầu tố và hematocrit, thiếu máu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin.

Da: ngứa, phát ban.

Thần kinh: hoa mắt, chóng mặt, buồn ngủ.

Tiết niệu: tăng urê và creatinin huyết.

Toàn thân: đau đầu, khó chịu.

Giác quan: ù tai.

Tim mạch, hô hấp: phù.

Ít gặp

Tiêu hóa: chức năng gan bất thường, vàng da, viêm gan, chảy máu đường tiêu hóa, thủng và loét; khô miệng.

Huyết học: giảm tiểu cầu, chấm xuất huyết, bầm tím, suy tủy.

Da: ra mồ hôi, ban đỏ, hội chứng Stevens-Johnson.

Thần kinh: trầm cảm, mất ngủ, bồn chồn, kích thích.

Tiết niệu: đái ra máu, protein - niệu, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư.

Toàn thân: sốt, triệu chứng giống bệnh cúm.

Giác quan: sưng mắt, nhìn mờ, mắt bị kích thích.

Tim mạch, hô hấp: tăng huyết áp, suy tim sung huyết nặng lên.

Hiếm gặp

Tiêu hóa: viêm tụy.

Da: tiêu móng, rụng tóc.

Thần kinh: bồn chồn, ngồi không yên, ảo giác, thay đổi tính khí, lú lẫn dị cảm.

Tiết niệu: đái khó.

Toàn thân: yếu mệt.

Giác quan: mắt tạm thời thính lực.

Huyết học: thiếu máu, tan máu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Thầy thuốc cần theo dõi thường xuyên người bệnh về những dấu hiệu của hội chứng loét và chảy máu đường tiêu hóa, thông báo cho họ theo dõi sát những dấu hiệu đó. Nếu xảy ra, thì phải ngừng thuốc. Những người bệnh đang dùng thuốc mà có rối loạn thị lực cần được kiểm tra, đánh giá về mắt.

Để giảm thiểu các ADR, trước tiên phải dùng liều thấp nhất có thể trong thời gian điều trị ngắn nhất cần thiết. Phải định kỳ đánh giá kết quả điều trị. Phải ngừng điều trị ngay khi có các dấu hiệu đầu tiên phản ứng da hoặc triệu chứng tiêu hóa.

Các thuốc chống viêm không steroid, kể cả piroxicam, có thể gây các triệu chứng tiêu hóa nặng như chảy máu, loét, thủng dạ dày ruột. Các triệu chứng này có thể xảy ra bất cứ lúc nào, không có dấu hiệu báo trước. Có thể phải dùng thêm thuốc điều trị bảo vệ niêm mạc dạ dày (như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton). Biến chứng tiêu hóa cũng tăng lên cùng tuổi người bệnh. Tránh dùng piroxicam cho người cao tuổi (trên 80 tuổi).

Giai đoạn đầu điều trị, phải theo dõi nước tiểu và chức năng thận ở những người có các yếu tố nguy cơ sau: Người cao tuổi, dùng kết hợp với thuốc ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể AT₁, thuốc lợi tiểu, người bệnh bị giảm thể tích máu, suy tim, suy thận mãn, hội chứng thận hư, bệnh thận do lupus, xơ gan mất bù.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Nên dùng liều < 20 mg có hiệu quả và trong thời gian điều trị ngắn nhất phù hợp với mục đích điều trị của người bệnh. Lợi ích và an toàn của người bệnh phải được đánh giá lại sau mỗi 14 ngày. Nếu cần thiết tiếp tục điều trị phải đánh giá lại thường xuyên.

Thuốc thường uống một liều đơn trong ngày. Liều piroxicam cần điều chỉnh cẩn thận theo đáp ứng của người bệnh. Các dạng kết hợp và muối như piroxicam betadex, piroxicam cinamat, piroxicam cholin, piroxicam pivalat đã được sử dụng. Liều piroxicam betadex được tính theo piroxicam, 191,3 mg piroxicam betadex tương đương với 20 mg piroxicam.

Liều lượng

Người lớn: Uống 10 - 20 mg/ngày/lần. Tác dụng giảm đau, chống viêm của thuốc sẽ xuất hiện ngay khi điều trị và tác dụng này sẽ tăng lên từ từ qua vài tuần do nửa đời thải trừ của thuốc kéo dài, nồng độ thuốc thường chưa đạt được mức ổn định trong vòng 7 - 12 ngày điều trị hoặc do sự điều chỉnh liều.

Liều tối đa 20 mg/ngày.

Suy thận: Không cần điều chỉnh liều nếu suy thận nhẹ hoặc vừa.

Suy thận nặng: Chống chỉ định.

Suy gan: Chưa xác định được động học ở người suy gan. Do thuốc thải trừ chủ yếu ở gan, nhà sản xuất khuyến cáo nên giảm liều ở người bị suy gan.

Người cao tuổi: Liều tương tự như liều người lớn. Thường bắt đầu là 10 mg/lần/ngày. Liều tối đa 20 mg/ngày. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc đối với người trên 65 tuổi, ADR trên hệ tiêu hóa như viêm loét và chảy máu dạ dày dẫn đến tử vong rất khác nhau giữa các người bệnh, vì vậy cần dùng liều thấp nhất và thời gian điều trị ngắn nhất có hiệu quả.

Đường trực tràng: Liều tương tự như đường uống. Phải dùng

đường trực tràng trong thời gian ngắn nhất vì nguy cơ độc tại chỗ cao hơn so với đường uống.

Đường tiêm: Tiêm bắp piroxicam với liều 20mg/ngày.

Bôi tại chỗ: Bôi gel hoặc kem 0,5% lên vùng da lành tại chỗ đau, ngày 3 hoặc 4 lần.

Tương tác thuốc

Các NSAID khác và các thuốc chống đông: Không sử dụng đồng thời với piroxicam.

Thuốc chống đông loại cumarin và các thuốc có liên kết protein cao: Cần theo dõi người bệnh chặt chẽ để điều chỉnh liều dùng của các thuốc cho phù hợp, vì liên kết với protein cao, piroxicam có thể đẩy các thuốc khác ra khỏi protein của huyết tương.

Aspirin: Không nên điều trị thuốc đồng thời vì như vậy sẽ hạ thấp nồng độ của piroxicam trong huyết tương (khoảng 80% khi điều trị với 3,9 g aspirin) và không tốt hơn so với khi chỉ điều trị với aspirin, mà lại làm tăng ADR.

Lithi: Sẽ tăng độc tính lithi do làm tăng nồng độ của lithi trong huyết tương, vì vậy cần theo dõi chặt chẽ nồng độ của lithi trong huyết tương.

Các chất kháng acid: Không ảnh hưởng tới nồng độ của piroxicam trong huyết tương.

Ritonavir: Làm tăng nồng độ piroxicam trong huyết tương gây tăng nguy cơ độc tính do đó không nên dùng đồng thời.

Thuốc lợi tiểu: Làm giảm bài tiết natri qua nước tiểu, làm tăng nguy cơ suy thận.

Methotrexat: Phải thận trọng vì piroxicam làm giảm độ thanh thải của methotrexat dẫn đến tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương, làm tăng độc tính của thuốc này, đặc biệt khi sử dụng liều cao.

Quá liều và xử trí

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Hiện nay, chưa có các thông tin về xử trí quá liều cấp về hiệu quả và không có khuyến cáo về tính hiệu quả giải độc đặc hiệu. Do đó, các biện pháp rửa dạ dày và điều trị hỗ trợ chung cần được áp dụng. Uống than hoạt có thể làm giảm hấp thu và tái hấp thu piroxicam có hiệu quả và như vậy sẽ làm giảm lượng thuốc còn lại trong cơ thể.

Cập nhật lần cuối: 2017.

POLYMYXIN B

Tên chung quốc tế: Polymyxin B.

Mã ATC: A07AA05, J01XB02, S01AA18, S02AA11, S03AA03.

Loại thuốc: Kháng sinh.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dạng thuốc thường dùng là polymyxin B sulfat, là muối sulfat của một hoặc hỗn hợp của hai hay nhiều các polymyxin. Liều dùng được biểu thị dưới dạng polymyxin B base; 100 mg polymyxin B tương đương với 1 triệu đơn vị.

Dạng thuốc dùng tại chỗ: Dung dịch polymyxin B 1% hoặc thuốc mỡ, hỗn dịch được kết hợp cùng với các thuốc khác.

Polymyxin B sulfat:

Bột để pha dung dịch nhỏ mắt: Nồng độ 0,10 - 0,25% polymyxin B và neomycin sulfat.

Dung dịch nồng độ cao vô khuẩn để rửa đường niệu - sinh dục: Polymyxin B sulfat 200 000 đơn vị (polymyxin B) và 57 mg neosporin sulfat (40 mg neomycin) trong 1 ml.

Thuốc mỡ tra mắt:

Polymyxin B (10 000 đơn vị) và oxytetracyclin (30 mg) trong 1 g thuốc mỡ;

Polymyxin B (10 000 đơn vị), oxytetracyclin (5 mg) và hydrocortison (15 mg) trong 1 g thuốc mỡ;

Polymyxin B sulfat (10 000 đơn vị) và kẽm bacitracin (500 đơn vị) trong 1 g thuốc mỡ.

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/g thuốc mỡ, neomycin sulfat 0,35% (tính theo neomycin), kẽm bacitracin 400 đơn vị/g thuốc mỡ, hydrocortison 1%.

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/g thuốc mỡ, neomycin sulfat 0,35% (tính theo neomycin) và dexamethason 1%.

Dung dịch, hỗn dịch tra mắt:

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/ml hỗn dịch, neomycin sulfat 0,35% (tính theo neomycin) và dexamethason 1%.

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/ml dung dịch, neomycin sulfat 0,35% (tính theo neomycin) và gramicidin 0,0025%.

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/ml hỗn dịch, neomycin sulfat 0,35% (tính theo neomycin) và hydrocortison 1%.

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/ml hỗn dịch, neomycin sulfat 0,35% (tính theo neomycin) và prednisolon acetat 0,5%.

Polymyxin B sulfat 10 000 đơn vị/ml dung dịch và trimethoprim sulfat 0,1% (tính theo trimethoprim).

Thuốc tiêm tĩnh mạch: Lọ 500 000 đơn vị (dạng polymyxin B sulfat dùng để tiêm).

Dược lực học

Polymyxin B và các polymyxin khác là các kháng sinh có mối liên quan chặt chẽ do các chủng *Bacillus polymyxa* tạo nên. Polymyxin B có tác dụng diệt khuẩn. Thuốc gắn vào phospholipid làm thay đổi tính thấm và thay đổi cấu trúc màng bào tương vi khuẩn, gây rò rỉ các thành phần bên trong và dẫn tới chết tế bào. Polymyxin cũng liên kết với lipid A của nội độc tố ở màng ngoài của vi khuẩn Gram âm và bất hoạt các phân tử này.

Polymyxin B có tác dụng trên đa số các vi khuẩn Gram âm, trừ *Proteus* spp.. Thuốc đặc biệt hiệu quả đối với *Pseudomonas aeruginosa*. Những chủng vi khuẩn Gram âm nhạy cảm khác bao gồm *Acinetobacter* spp., *Enterobacter*, *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Salmonella*, *Bordetella pertussis*, *Shigella* spp.. Loại *Vibrio cholerae* O1 còn nhạy cảm nhưng hai typ El Tor và O139 đã kháng thuốc. Các vi khuẩn như *Serratia*, *Burkholderia*, *Providencia* spp. và *Bacteroides fragilis* thường kháng polymyxin. Polymyxin B không có tác dụng đối với *Neisseria* spp., vi khuẩn kỵ khí, vi khuẩn Gram dương. Một số nấm như *Coccidioides immitis* còn nhạy cảm, nhưng hầu hết đã kháng thuốc.

Kháng với các polymyxin có thể phát triển thông qua các cơ chế thích nghi hoặc đột biến. Các chủng phân lập có tính kháng nội tại với polymyxin có những thay đổi trong lipid A làm giảm liên kết. Kháng polymyxin mắc phải đã được báo cáo ở *E.coli* và *Samonella* spp. bằng cách thay thế các nhóm phosphat trong lipopolysaccharid. Hiếm khi xảy ra kháng với polymyxin B ở *Pseudomonas aeruginosa*. Cơ chế kháng polymyxin ở *Pseudomonas aeruginosa* là do sự gia tăng sản xuất protein H1 ở màng ngoài.

Có sự kháng chéo hoàn toàn giữa các dẫn chất của colistin (polymyxin E) và polymyxin B, nhưng không thấy có tư liệu về sự kháng chéo giữa các polymyxin và các kháng sinh khác. Hoạt tính kháng khuẩn của polymyxin B tăng lên khi kết hợp với cloramphenicol, tetracyclin, sulfonamid và trimethoprim. Tác dụng của thuốc giảm đi khi có mặt các ion kim loại hóa trị 2 như calci, magnesi. Tác dụng này ít rõ trên *in vivo* so với *in vitro*.

Dược động học

Hấp thu: Polymyxin B không hấp thu qua đường tiêu hóa, ngoại trừ ở trẻ nhỏ có thể hấp thu tới 10% liều. Sau khi tiêm bắp polymyxin B đơn liều 20 000 - 40 000 đơn vị/kg (2 - 4 mg/kg) ở người lớn,