

Liều lượng và cách dùng**Cách dùng**

Ông 5 mg/5 ml phải pha loãng trước khi dùng và chỉ để truyền tĩnh mạch. Chuẩn bị dung dịch tiêm truyền 200 microgam/ml: Pha loãng 10 ml dung dịch salbutamol 5 mg/5 ml với 40 ml dung dịch dextrose 5%. Tốc độ tiêm truyền 10 - 45 microgam/phút tương đương 0,05 - 0,225 ml dung dịch/phút.

Cách khác: Chuẩn bị dung dịch salbutamol 20 microgam/ml bằng cách pha loãng 10 ml dung dịch salbutamol 5 mg/5 ml với 490 ml dung dịch dextrose 5%. Tốc độ tiêm truyền 10 - 45 microgam/phút tương đương với 0,5 - 2,25 ml dung dịch/phút.

Salbutamol dạng tiêm truyền tĩnh mạch nên thực hiện bởi các bác sĩ sản khoa có kinh nghiệm trong việc sử dụng các thuốc cắt cơn co tử cung. Cần tiến hành trong các cơ sở y tế được trang bị đầy đủ các phương tiện cho việc theo dõi liên tục tình trạng sức khỏe của mẹ và thai nhi.

Thời gian điều trị không nên vượt quá 48 giờ. Các dữ liệu hiện có cho thấy tác dụng chính của thuốc cắt cơn co tử cung là trì hoãn việc sinh nở trong vòng 48 giờ để thực hiện các biện pháp nhằm cải thiện sức khỏe cho trẻ. Dung dịch salbutamol truyền tĩnh mạch nên được sử dụng ngay khi có chẩn đoán sinh non và sau khi loại trừ các chống chỉ định cho salbutamol. Cần theo dõi tình trạng hô hấp, tim mạch ở mẹ, điện tâm đồ trong suốt quá trình điều trị.

Nếu có thể, nên dùng bơm tiêm điện để hạn chế lượng dịch đưa vào cơ thể, tránh nguy cơ phù phổi cấp tuy hiếm. Phải ngừng ngay tiêm truyền khi bắt đầu có biểu hiện phù phổi hoặc thiếu máu cơ tim. Nếu truyền dịch, tốc độ truyền không được vượt quá 15 - 20 giọt/phút, để không vượt tổng lượng truyền 1,5 lít trong 24 giờ.

Liều lượng

Liều lượng ban đầu là 10 microgam/phút (15 - 20 giọt/phút trong trường hợp dịch truyền có nồng độ 20 microgam/ml). Lưu lượng này có thể tăng dần, từng nấc 10 microgam/phút cách nhau 10 phút đến khi giảm được cường độ, tần suất hoặc thời gian co tử cung. Sau đó, có thể tăng chậm tốc độ tiêm truyền đến khi ngừng co. Lưu lượng truyền tối đa là 45 microgam/phút. Phải chú ý đặc biệt đến chức năng tim - phổi và cân bằng nước - điện giải. Cần tiếp tục duy trì tốc độ truyền trên trong vòng 1 giờ, sau đó giảm xuống 50% mỗi 6 giờ. Nếu quá trình chuyển dạ vẫn tiến triển cần ngừng điều trị với salbutamol. Quá trình điều trị tối đa là 48 giờ.

Tương tác thuốc

Tránh phối hợp salbutamol trong cùng bơm tiêm với các thuốc khác.

Tránh phối hợp salbutamol với ibenguan I 123, loxapin, các thuốc chẹn beta không chọn lọc như propranolol.

Thuốc mê dẫn xuất halogen: Phối hợp làm tăng tác dụng hạ áp, làm tử cung dờ thêm và tăng nguy cơ xuất huyết; ngoài ra còn có thể gây loạn nhịp tim nặng do làm tăng phản ứng lên tim. Nếu phải gây mê bằng thuốc mê dẫn xuất halogen, cần tạm ngừng điều trị salbutamol ít nhất 6 giờ trước khi gây mê.

Các corticosteroid: Các corticosteroid toàn thân thường được sử dụng trong trường hợp sinh non để kích thích trưởng thành phổi cho trẻ. Dữ liệu báo cáo đã ghi nhận các trường hợp phù phổi trên mẹ được dùng phối hợp các chất chủ vận beta với corticosteroid. Các corticosteroid làm tăng glucose huyết và giảm kali huyết, do vậy cần thận trọng khi sử dụng phối hợp.

Các thuốc chống đái tháo đường: Phải thận trọng khi dùng phối hợp với các thuốc chống đái tháo đường, vì thuốc kích thích beta làm tăng đường huyết. Nếu phối hợp, phải tăng cường theo dõi máu và nước tiểu. Có thể chuyển sang dùng insulin.

Các thuốc giảm kali huyết: Phối hợp làm tăng nguy cơ hạ kali huyết.

Thận trọng khi phối hợp salbutamol với các thuốc làm giảm kali huyết như các thuốc lợi tiểu, digoxin, methyl xanthin và các corticosteroid do có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim do hạ kali huyết.

Tương hợp, tương kỵ

Dung dịch dùng để pha thuốc: Dung dịch đẳng trương natri clorid 0,9%, dung dịch dextrose đẳng trương 5% hoặc hỗn hợp dung dịch natri clorid 0,9% và dung dịch dextrose 5%.

Không pha, trộn thêm bất kỳ một thứ thuốc nào khác vào thuốc tiêm hay dung dịch truyền có thuốc salbutamol.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Tim đập nhanh, kích động, run, hạ kali huyết, nhiễm toan acid lactic.

Xử trí: Để điều trị quá liều, có thể cho thuốc ức chế beta nếu cần thiết. Cần tăng cường theo dõi nồng độ kali huyết, lactat huyết và tình trạng nhiễm toan chuyển hóa, đặc biệt nếu tình trạng này kéo dài dai dẳng hoặc làm nặng thêm tình trạng nhịp tim nhanh.

Cập nhật lần cuối: 2018.

SALMETEROL

Tên chung quốc tế: Salmeterol.

Mã ATC: R03AC12.

Loại thuốc: Thuốc kích thích chọn lọc beta₂ giao cảm.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc được dùng dưới dạng salmeterol xinafoat, nhưng hàm lượng và liều lượng tính theo salmeterol base.

Bình xịt khí dung: 25 microgam/liều xịt, bình 120 liều.

Bình hít bột khô định liều: 50 microgam/liều, đĩa gồm 28 hoặc 60 liều.

Dược lực học

Salmeterol là thuốc kích thích chọn lọc beta₂ giao cảm tác dụng kéo dài. *In vitro* và *in vivo*, tính chọn lọc của salmeterol đối với thụ thể beta₂ so với thụ thể beta₁ gấp khoảng 50 - 60 lần so với salbutamol và gấp khoảng 10 000 lần so với isoproterenol. Thuốc kích thích adeny cyclase làm tăng AMP vòng nội bào, dẫn tới giãn cơ trơn phế quản, đồng thời ức chế sự giải phóng các chất trung gian của phản ứng quá mẫn tức thời từ các tế bào, đặc biệt là dưỡng bào và kích thích chức năng biểu mô lông của phổi. Thuốc ít tác dụng đến tần số tim. Thuốc có thể làm tăng glucose huyết và giảm kali huyết, liên quan đến liều dùng.

Dược động học

Hấp thu: Salmeterol xinafoat là một muối phân cực, phân ly trong dung dịch thành hai phần, salmeterol và acid 1-hydroxy-2-naphthoic (xinafoat), được hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ hoàn toàn độc lập. Salmeterol tác dụng tại chỗ ở phổi do vậy nồng độ trong máu không giúp dự đoán tác dụng điều trị của thuốc. Phần xinafoat không có tác dụng dược lý.

Sau khi dùng thuốc lặp lại nhiều lần dưới dạng bột hít với liều 50 microgam, hai lần mỗi ngày ở bệnh nhân hen, salmeterol được phát hiện trong huyết tương sau 5 đến 45 phút với nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 167 picogam/ml và không nhận thấy có sự tích lũy thuốc. Khi hít, salmeterol làm giãn phế quản, nhưng thời gian bắt đầu tác dụng vào khoảng 10 tới 20 phút, tác dụng đầy đủ có thể không rõ rệt cho tới khi dùng tới vài liều. Không giống các thuốc chủ vận beta₂ tác dụng ngắn (như salbutamol...), salmeterol không phù hợp để điều trị cắt cơn co thắt phế quản cấp. Do tác dụng kéo dài khoảng 12 giờ, salmeterol được chỉ định trong tác phế quản hồi phục kéo dài, như hen mạn, một số trường hợp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hoặc dự phòng cơn hen xảy ra ban

đêm hoặc do gắng sức. Vẫn phải tiếp tục dùng thuốc chủ vận beta₂ tác dụng ngắn và liệu pháp chống viêm đều đặn. Có hiện tượng nhờn thuốc khi dùng salmeterol thường xuyên.

Sau khi dùng một liều đơn salmeterol bột hít cho bệnh nhân hen, hầu hết bệnh nhân có cải thiện lâm sàng đáng kể trong vòng 1 giờ, FEV1 được cải thiện tối đa trong vòng 3 giờ và hiệu quả lâm sàng kéo dài khoảng 12 giờ với phần lớn bệnh nhân.

Phân bố: Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 96%.

Chuyển hóa, thải trừ: Phần thuốc hấp thu được chuyển hóa chủ yếu tại gan bởi quá trình hydroxy hóa tạo thành α -hydroxysalmeterol nhờ CYP3A4, sau đó thải trừ qua phân khoảng 60% và nước tiểu 25%. Không tìm thấy thuốc ở dạng salmeterol base không biến đổi trong phân hoặc nước tiểu. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 5,5 giờ.

Chỉ định

Salmeterol được chỉ định cho người lớn và trẻ em từ 4 tuổi trở lên trong các trường hợp:

Điều trị duy trì và dự phòng hen mạn tính đã phải dùng liệu pháp corticosteroid hít. Salmeterol phải dùng phối hợp với corticosteroid hít, không được dùng đơn trị liệu.

Dự phòng cơn hen do gắng sức hoặc cơn hen xảy ra ban đêm (ở người không bị hen mạn tính). Nếu có hen mạn tính, phải tiếp tục dùng corticosteroid hít.

Điều trị triệu chứng lâu dài bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) vừa tới nặng (FEV1 < 80% của dự kiến) bao gồm viêm phế quản mạn và giãn phế nang: Dùng salmeterol đơn độc hoặc phối hợp cố định với fluticason propionat dưới dạng bột hít.

Chống chỉ định

Quá mẫn với salmeterol.

Chống chỉ định phối hợp với các thuốc ức chế mạnh isozym CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, nefazodon, ritonavir, nelfinavir, saquinavir, telithromycin) do làm tăng độc tính trên tim. Chống chỉ định dùng salmeterol để điều trị hen mà không phối hợp corticosteroid hít.

Thận trọng

Các thuốc kích thích beta₂ giao cảm tác dụng kéo dài như salmeterol làm tăng nguy cơ tử vong liên quan đến hen phế quản. Vì thế, chỉ dùng salmeterol điều trị hỗ trợ thêm cho những người bệnh không kiểm soát được đầy đủ bằng các thuốc điều trị hen khác (ví dụ corticoid dạng hít ở mức liều thấp hoặc trung bình) hoặc những bệnh nhân nặng cần điều trị phối hợp bằng 2 thuốc.

Người bệnh vẫn tiếp tục sử dụng thuốc kích thích beta₂ giao cảm tác dụng ngắn khi cần trong quá trình điều trị bằng salmeterol. Cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu cho thấy bệnh hen trầm trọng hơn, ví dụ như phải dùng nhiều lần hơn thuốc kích thích beta₂ giao cảm tác dụng ngắn hoặc chức năng phổi của bệnh nhân bị giảm. Cần dặn người bệnh trở lại khám bệnh ngay trong trường hợp này.

Không sử dụng salmeterol để điều trị các triệu chứng cấp tính của bệnh hen. Không được bắt đầu điều trị bằng salmeterol cho các người bệnh có tình trạng bệnh hen phế quản xấu đi cấp tính hoặc nghiêm trọng vì có thể đe dọa tính mạng.

Không sử dụng đồng thời salmeterol với một thuốc kích thích beta₂ giao cảm tác dụng kéo dài khác.

Salmeterol không có tác dụng thay thế cho corticoid đường hít hoặc đường uống. Người bệnh cần tiếp tục điều trị bằng corticoid với liều thích hợp khi bắt đầu điều trị bằng salmeterol, chỉ được thay đổi liều corticoid sau khi đã có đánh giá lâm sàng.

Không dùng thuốc vượt quá mức liều khuyến cáo. Dùng liều cao salmeterol đường uống hoặc hít có liên quan đến việc kéo dài khoảng QT có ý nghĩa lâm sàng, gây nguy cơ loạn nhịp thất.

Cơ thất phế quản nghịch thường đe dọa tính mạng có thể xảy ra

khi dùng salmeterol hít. Nếu xảy ra tình trạng này, dùng ngay một thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn dạng hít cho bệnh nhân, ngừng dùng salmeterol ngay lập tức và áp dụng các biện pháp điều trị thay thế thích hợp.

Các phản ứng quá mẫn tức thì có thể xảy ra sau khi dùng salmeterol, bao gồm các biểu hiện như mày đay, phù mạch, nổi ban và cơ thất phế quản.

Cũng đã có báo cáo về các trường hợp có triệu chứng cơ thất thanh quản, kích ứng hoặc phù nề gây thở rít, nghẹt thở sau khi dùng salmeterol dạng khí dung.

Cần thận trọng khi sử dụng salmeterol ở người bệnh có bệnh tim mạch, đặc biệt là suy mạch vành, loạn nhịp tim và tăng huyết áp, vì cũng giống như các thuốc kích thích beta giao cảm khác, salmeterol có thể gây ra những tác dụng đáng kể trên tim, làm ảnh hưởng đến tần số tim, huyết áp và/hoặc gây ra các triệu chứng kích thích thần kinh. Ngừng dùng salmeterol ngay lập tức trong các trường hợp này. Ngoài ra, salmeterol còn có thể gây ra thay đổi về điện tâm đồ như làm dẹt sóng T, kéo dài khoảng QT và làm giảm đoạn ST nhưng ý nghĩa lâm sàng của tác dụng này còn chưa rõ.

Thận trọng với người bệnh bị đái tháo đường.

Thận trọng khi sử dụng salmeterol cho người bệnh có các rối loạn cơ giết vì có thể làm trầm trọng hơn tình trạng bệnh của họ.

Dạng thuốc bột hít có chứa lactose, đã có báo cáo về phản ứng phản vệ (rất hiếm gặp) xảy ra ở người bệnh dị ứng nặng với protein sữa khi dùng salmeterol.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ về sử dụng salmeterol ở phụ nữ mang thai. Do các thuốc kích thích beta giao cảm có thể ảnh hưởng tới cơ bóp tử cung, việc sử dụng salmeterol trong khi chuyển dạ chỉ giới hạn ở những trường hợp mà lợi ích vượt trội nguy cơ. Trong các giai đoạn khác của thai kỳ, chỉ sử dụng salmeterol nếu lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ đối với thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Không rõ thuốc có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do nguy cơ xảy ra các biến cố có hại nghiêm trọng với trẻ bú mẹ, cần cân nhắc đến việc ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng thuốc, căn cứ trên mức độ cần thiết sử dụng thuốc cho mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các phản ứng quá mẫn tức thì (mày đay, phù mạch, ban và cơ thất phế quản) đã được báo cáo. Cũng đã có báo cáo về cơ thất thanh quản, kích ứng hoặc phù nề gây thở rít, nghẹt thở khi dùng salmeterol. Cơ thất phế quản nghịch thường hiếm xảy ra và cần được phân biệt với đáp ứng thuốc chưa đầy đủ.

Rất thường gặp

TKTW: đau đầu.

Thần kinh cơ và xương: đau.

Thường gặp

Tim mạch: tăng huyết áp, phù, xanh xao.

TKTW: chóng mặt, rối loạn giấc ngủ, sốt, mệt mỏi, đau nửa đầu.

Da: ban, viêm da tiếp xúc, eczema, mày đay, viêm da ánh sáng.

Tiêu hóa: kích ứng họng, buồn nôn, chán ăn, nhiễm *Candida* miệng - hầu, khô miệng

Thần kinh cơ và xương: cơ cứng cơ, thấp khớp, đau khớp, cứng cơ, dị cảm.

Mắt: viêm kết mạc/viêm giác mạc.

Hô hấp: nghẹt mũi, viêm phế quản/viêm khí quản, viêm hầu họng, ho, cúm, nhiễm trùng đường hô hấp do virus, viêm xoang, viêm mũi, hen.

Hiếm gặp

Hạ kali huyết.

Rất hiếm gặp

Loạn nhịp tim, tăng glucose huyết, kích ứng hầu họng, co thắt phế quản nghịch thường
Phản ứng phản vệ bao gồm phù nề và phù mạch, co thắt phế quản và sốc phản vệ

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Muốn tránh miệng, họng bị kích thích, nên súc miệng sau khi xịt thuốc.

Giảm liều dùng hoặc ngừng dùng.

Có thể giảm nguy cơ gây co thắt phế quản trầm trọng trở lại bằng cách điều trị phối hợp với glucocorticosteroid dạng hít.

Liều lượng và cách dùng

Liều dùng được tính theo salmeterol base.

Điều trị duy trì và dự phòng hen phế quản: Người lớn và trẻ em trên 4 tuổi dùng liều 50 microgam xịt qua miệng dạng khí dung hoặc bột khô định liều, hai lần mỗi ngày, cách nhau 12 giờ, sử dụng phối hợp với một corticoid dạng xịt.

Ngăn ngừa co thắt phế quản do gắng sức: Người lớn và trẻ em trên 4 tuổi dùng liều 50 microgam xịt qua miệng dạng khí dung hoặc bột khô định liều, sử dụng 30 phút trước khi hoạt động gắng sức.

Điều trị duy trì co thắt phế quản ở người bệnh tắc nghẽn mạn tính đường dẫn khí: 50 microgam (1 lần xịt) qua miệng dạng khí dung hoặc bột khô định liều, hai lần mỗi ngày, cách nhau 12 giờ. Tối đa: 1 lần xịt/lần, ngày 2 lần xịt.

Người cao tuổi, người suy thận hoặc suy gan: Không cần điều chỉnh liều.

Tương tác thuốc

Tương tác thuốc chống chỉ định: Do salmeterol chuyển hóa chủ yếu nhờ CYP3A4, các thuốc ức chế mạnh isozym này (ketoconazol, itraconazol, nefazodon, ritonavir, nelfinavir, saquinavir, telithromycin) có thể làm tăng các tác dụng có hại trên tim mạch của thuốc, vì vậy không được sử dụng đồng thời.

Tương tác thuốc cần thận trọng:

Thuốc chống trầm cảm 3 vòng hoặc ức chế monoamin oxidase làm tăng tác dụng của salmeterol trên mạch máu khi dùng đồng thời. Cần thận trọng khi sử dụng salmeterol cho các bệnh nhân đang điều trị hoặc mới ngừng điều trị bằng các thuốc này trong vòng 2 tuần.

Các thuốc chẹn beta giao cảm làm giảm tác dụng của salmeterol và ngược lại.

Salmeterol làm giảm nồng độ kali huyết tương vì vậy nên thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc cũng có tác dụng này, ví dụ như thuốc lợi tiểu quai hoặc thiazid.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Sử dụng quá liều salmeterol sẽ gây ra kích thích thụ thể beta₂ giao cảm quá mức, với các dấu hiệu và triệu chứng như nhịp tim nhanh và/hoặc loạn nhịp tim, run, đau đầu, co cứng cơ, kéo dài khoảng QT dẫn tới loạn nhịp thất, hạ kali huyết, tăng glucose huyết. Lạm dụng salmeterol có thể gây ra cơn đau tim, thậm chí tử vong.

Xử trí: Khi sử dụng quá liều cần ngừng dùng thuốc và áp dụng điều trị triệu chứng thích hợp. Có thể cân nhắc sử dụng thuốc ức chế beta chọn lọc trên tim nhưng lưu ý là các thuốc này có thể gây co thắt phế quản. Chưa có đủ dữ liệu để chứng minh thăm tách máu có mang lại lợi ích trong trường hợp quá liều salmeterol không. Cần theo dõi chức năng tim của người bệnh.

Cập nhật lần cuối: 2018.

SAQUINAVIR

Tên chung quốc tế: Saquinavir.

Mã ATC: J05AE01.

Loại thuốc: Thuốc kháng virus ức chế protease HIV.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc được dùng dưới dạng saquinavir mesilat, hàm lượng tính theo saquinavir base.

Viên nang: 200 mg.

Viên nén bao phim: 500 mg.

Được lực học

Cơ chế tác dụng: Saquinavir là một chất ức chế protease của virus được dùng kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác để điều trị nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV). Cơ chế tác dụng đầy đủ của saquinavir trên virus chưa được rõ, nhưng được xem như một chất ức chế sao chép retrovirus, kể cả HIV-1 và HIV-2 (bằng tương tác với protease của HIV). Saquinavir tác dụng ức chế chọn lọc, cạnh tranh và có hồi phục protease của HIV, một endopeptidase có chức năng như một protein (dipeptid), có vai trò thiết yếu trong chu trình sao chép của HIV và tạo ra các virus gây nhiễm. Trong quá trình sao chép, protease HIV chia cắt các gen polypeptid của virus để tạo thành các protein thành phần. Saquinavir có cấu trúc tương tự như một “đoạn protein” nên có thể cạnh tranh và làm ảnh hưởng tới sự sao chép, ngăn chặn sự phát triển của virus. Saquinavir tác động trên cả các tế bào mới bị nhiễm và bị nhiễm lâu ngày, do nó tác động lên chu trình sao chép virus sau khi chuyển dịch mã và trước khi “lắp ráp”.

Thuốc tác dụng lên những tế bào bị nhiễm lâu ngày (như bạch cầu đơn nhân và các đại thực bào), không bị ảnh hưởng bởi các chất ức chế phiên mã ngược nhóm nucleosid như didanosin, lamivudin, stavudin hay zidovudin. Saquinavir không tác động đến chu trình sao chép của HIV ở những giai đoạn sớm, nhưng thuốc gây ảnh hưởng tới sự phát triển của HIV đã nhiễm và hạn chế sự lan truyền lây nhiễm thêm của virus. Các chất ức chế protease HIV nói chung tác động vào một giai đoạn của chu trình sao chép virus khác với các chất ức chế phiên mã ngược nucleosid (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors - NRTIs) và các chất ức chế phiên mã ngược không phải nucleosid (NNRTIs), nên không ảnh hưởng hay cản trở nhau. Các nghiên cứu *in vitro* đã cho thấy tác dụng kháng retrovirus của NRTIs và NNRTIs là bổ trợ hay hiệp đồng. Nghiên cứu lâm sàng cũng đã cho thấy phác đồ dùng phối hợp nhiều thuốc kháng retrovirus, bao gồm saquinavir và một hoặc 2 thuốc NRTI ngăn chặn sao chép virus tốt hơn đơn trị liệu.

In vitro, saquinavir tác dụng trên các chủng HIV-1 đã kháng zidovudin, và có tác dụng trên chủng HIV-1 nhạy cảm mạnh hơn các thuốc kháng retrovirus nucleosid nếu tính theo phân tử lượng.

Ảnh hưởng độc với tế bào

Saquinavir là chất ức chế protease của virus có tính đặc hiệu cao, không gây ảnh hưởng tới các endopeptidase của người ở nồng độ điều trị. Saquinavir có ái lực rất thấp với các endopeptidase của người như renin, pepsin, gastricin, cathepsin D và E, và không ảnh hưởng tới serin, cystein hoặc metallo protease. Nghiên cứu *in vitro* cho thấy saquinavir thể hiện độc tính trên tế bào ở nồng độ cao gấp khoảng 1 000 lần nồng độ cần để có tác dụng kháng retrovirus.

Kháng thuốc

Đã có những báo cáo về tình trạng virus kháng thuốc. Cơ chế kháng và gây giảm nhạy cảm với saquinavir chưa được xác định đầy đủ, đột biến gen của protease HIV được cho là cơ chế kháng chính. Sự kháng chéo giữa các chất ức chế protease có khác nhau, khả năng kháng chéo giữa saquinavir và các thuốc NRTIs và NNRTIs ít xảy ra vì các thuốc này tác động trên các enzym đích khác nhau. Tuy