

đáy của thuốc ức chế calcineurin. Do đó, cần theo dõi nồng độ thuốc ức chế calcineurin trong quá trình dùng tigecyclin để tránh độc tính.

#### Tương kỵ

Các chất sau không nên dùng đồng thời với tigecyclin qua chạc chữ Y: amphotericin B, amphotericin B lipid complex, diazepam, esomeprazol, omeprazol, các dung dịch có thể làm tăng pH > 7.

Các dung môi tương hợp để pha truyền bao gồm: dung dịch natri clorid 0,9%, dextrose 5%, Ringer's Lactat. Khi truyền qua chạc chữ Y, tigecyclin pha trong dung dịch natri clorid 0,9% tương hợp với các thuốc hoặc dung dịch sau: amikacin, dobutamin, dopamin hydroclorid, gentamicin, haloperidol, Ringer's Lactat, lidocain hydroclorid, metoclopramid, morphin, norepinephrin, piperacilin/tazobactam (chế phẩm có chứa EDTA), kali clorid, propofol, ranitidin hydroclorid, theophylin, tobramycin.

#### Quá liều và xử trí

Chưa có thông tin về điều trị quá liều tigecyclin. Khi dùng liều đơn 300 mg truyền trong 60 phút trên người khỏe mạnh, tỷ lệ triệu chứng buồn nôn và nôn gia tăng. Tigecyclin thải trừ không đáng kể qua thẩm tách máu.

Cập nhật lần cuối: 2021.

## TÍM GENTIAN (Methylosanilin clorid)

**Tên chung quốc tế:** Methylosaniline chloride, gentian violet.

**Mã ATC:** D01AE02; G01AX09.

**Loại thuốc:** Thuốc dùng ngoài chống vi khuẩn, chống nấm.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch dùng ngoài: 1%, 2%.

#### Được lực học

Tím gentian là một thuốc nhuộm nhóm triphenylmethan, có tác dụng chống nấm và một số loài vi khuẩn, dùng bôi lên da hoặc niêm mạc.

Cơ chế tác dụng chống nấm chưa được biết rõ. Tác dụng của thuốc trên vi khuẩn Gram dương có liên quan với những đặc tính của tế bào vi khuẩn. Đó là cơ sở cho việc nhuộm Gram phân biệt vi khuẩn (ví dụ, tính thấm và độ dày của thành tế bào).

Phổ tác dụng: Tím gentian ức chế sinh trưởng của nhiều loài nấm, kể cả nấm men và nấm da. Thuốc có hiệu quả với nấm *Candida*, *Epidermophyton*, *Cryptococcus*, *Trichophyton* và *Geotrichum candidum*. Tím gentian có tác dụng trên một số vi khuẩn Gram dương, đặc biệt những loài *Staphylococcus*.

Kháng thuốc: Đã có báo cáo là thuốc ức chế sự sinh trưởng của tác nhân gây viêm lợi hoại tử loét (nhiễm khuẩn Vincent), nhưng hiện nay người ta cho là vi khuẩn Gram âm (thường kháng với tím gentian) đã gây nên bệnh này. Thuốc không có tác dụng chống những vi khuẩn kháng acid và bào tử của vi khuẩn.

Tím gentian đã từng được dùng dưới dạng thuốc bôi trong điều trị nhiễm vi sinh vật ở da và niêm mạc da do *Candida albicans*, như bệnh nấm *Candida* ở miệng, ở âm đạo, hăm kẽ và viêm quanh móng. Nhưng hiện có những thuốc hiệu quả hơn và không nhuộm màu như nystatin và amphotericin B, nên không khuyến dùng tím gentian để điều trị các bệnh nhiễm nấm da, vì thuốc này gây kích ứng cục bộ và nhuộm màu.

Tím gentian cũng đã từng được bôi để điều trị bệnh nấm *Geotrichum* cục bộ, chốc lở, viêm lợi hoại tử loét, nhiễm vi sinh vật bề mặt và nhiều bệnh viêm da khác nhau, tuy nhiên hiệu lực của thuốc trong những bệnh này chưa được xác định chắc chắn.

Khi điều trị kéo dài hoặc thường xuyên nấm *Candida* ở miệng đã gây viêm thực quản, viêm thanh quản, viêm khí quản, hoặc buồn nôn, nôn, ỉa chảy và đau bụng. Ở một số nước, tím gentian được khuyến cáo không dùng để bôi lên niêm mạc hoặc vết thương hở.

#### Được động học

Không có thông tin về sự hấp thu toàn thân của tím gentian sau khi bôi ngoài da và niêm mạc.

#### Chỉ định

Bôi tại chỗ để điều trị nhiễm nấm *Candida albicans* trên da hoặc niêm mạc da và các nhiễm khuẩn khác trên bề mặt da. Chăm sóc hóa.

#### Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Trầy da hoặc loét rộng, tổn thương loét ở mặt, vết thương hở.

Người bệnh bị rối loạn chuyển hóa porphyrin.

#### Thận trọng

Khi bôi, tím gentian có thể gây kích ứng và loét niêm mạc.

Không được nuốt và tránh tiếp xúc với mắt.

Thuốc xâm vào da có thể xảy ra khi bôi tím gentian trên mô hạt; do đó không bôi thuốc vào tổn thương loét ở mặt.

Khi sử dụng tím gentian điều trị bệnh nấm *Candida* miệng, chi bôi lên từng thương tổn, vì đã có ADR nghiêm trọng xảy ra sau khi dùng thuốc thường xuyên và kéo dài, hoặc khi nuốt một lượng dung dịch thuốc. Phải để trẻ nhỏ úp mặt xuống sau khi bôi thuốc để giảm thiểu lượng thuốc nuốt vào.

Vì tím gentian là một thuốc nhuộm, nên thuốc sẽ nhuộm màu vào da và quần áo.

Tím gentian cũng được dùng để điều trị nhiễm nấm *Candida* âm đạo, người bệnh nên tránh giao hợp trong khi điều trị.

*In vitro*, tím gentian có thể gây ảnh hưởng đến DNA tế bào sống và liên quan đến gây ung thư ở chuột. Ở Anh hiện nay việc sử dụng thuốc trên da lành bị hạn chế do lo ngại liên quan đến gây ung thư ở động vật.

#### Thời kỳ mang thai

Chưa thực hiện những nghiên cứu về sinh sản với tím gentian nên không biết tím gentian có gây nguy hại cho thai khi dùng cho phụ nữ mang thai hoặc có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản không. Không nên dùng tím gentian cho phụ nữ mang thai.

#### Thời kỳ cho con bú

Vì không biết tím gentian có tiết vào sữa không, nên phải sử dụng thận trọng thuốc này đối với phụ nữ cho con bú.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Mặc dù tím gentian thường được dung nạp tốt, thuốc có thể gây kích ứng hoặc gây những phản ứng mẫn cảm và loét niêm mạc. Viêm thực quản, viêm thanh quản hoặc viêm khí quản có thể xảy ra do nuốt dung dịch tím gentian, do sử dụng thuốc thường xuyên và kéo dài trong điều trị bệnh nấm *Candida* ở miệng. Sự xâm thuốc vào da có thể xảy ra khi bôi tím gentian trên mô hạt. Khả năng hoại tử da ở nồng độ cao hoặc khi băng bịt.

*Thường gặp hoặc rất thường gặp*

Tiêu hóa: viêm thực quản.

Tại chỗ: bông, kích ứng, mụn nước, phản ứng mẫn cảm, loét niêm mạc.

Hô hấp: viêm thanh quản, viêm khí quản.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xảy ra kích ứng hoặc phản ứng mẫn cảm, phải ngừng dùng thuốc.

Tránh dùng tím gentian kéo dài.

#### Liều lượng và cách dùng

Tím gentian được dùng để bôi dưới dạng dung dịch có nồng độ từ

0,25 - 2%. Dung dịch pha loãng 0,25% hoặc 0,5% được ghi nhận có hiệu lực tương tự và ít gây kích ứng hơn dung dịch 1 - 2%. Dung dịch pha loãng 0,01% được khuyến cáo dùng trong các khoang kín. Dùng bông bôi dung dịch tím gentian trên những thương tổn, 2 - 3 lần/ngày, trong 3 ngày; không nuốt và tránh tiếp xúc với mắt. Tránh dùng băng kín trong điều trị nhiễm *Candida* vì bệnh dễ gây phát triển nấm mốc và giải phóng nội độc tố gây kích thích.

Trong quá trình điều trị chú ý kết hợp với vệ sinh và chăm sóc da thích hợp tránh nhiễm khuẩn lan rộng và nhiễm lại. Ngoài ra, nên giữ khô và tránh ánh sáng vùng da ảnh hưởng.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Bội quá nhiều vào niêm mạc nhất là niêm mạc miệng có thể gây kích ứng tại chỗ, hoặc viêm thực quản, viêm thanh quản.

**Xử trí:** Ngừng bôi. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

*Cập nhật lần cuối:* 2018.

## TIMOLOL MALEAT (THUỐC NHỎ MẮT)

**Tên chung quốc tế:** Timolol maleate.

**Mã ATC:** S01ED01.

**Loại thuốc:** Thuốc điều trị glôcôm, điều trị tăng nhãn áp, chẹn beta không chọn lọc.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch nhỏ mắt tạo gel tại chỗ timolol maleat nồng độ 0,25% (2,5 ml, 5 ml) và 0,50% (2,5 ml, 5 ml) (tính theo timolol base).

Dung dịch nhỏ mắt timolol maleat nồng độ 0,25% (5 ml, 10 ml, 15 ml) và 0,50% (5 ml, 10 ml, 15 ml) (tính theo timolol base).

Dung dịch nhỏ mắt timolol hemihydrat nồng độ 0,25% (5 ml) và 0,50% (5 ml, 10 ml, 15 ml) (tính theo timolol base).

Gel nhỏ mắt timolol maleat đơn liều, không chứa chất bảo quản nồng độ 1 mg/g (chia sẵn 0,4 g/ống, 30 ống) (tính theo timolol base).

Dung dịch nhỏ mắt timolol maleat đơn liều, không chứa chất bảo quản nồng độ 0,25% (60 ống) và 0,50% (60 ống) (tính theo timolol base).

Dung dịch nhỏ mắt timolol maleat 0,5% kết hợp dorzolamid hydroclorid 2%.

#### Dược lực học

Timolol là chất chẹn thụ thể adrenergic beta<sub>1</sub> và beta<sub>2</sub> (không chọn lọc), có tác dụng hạ nhãn áp. Cơ chế tác dụng hạ nhãn áp của các thuốc chẹn beta còn chưa rõ, nhưng bằng phương pháp đo huỳnh quang và ghi nhãn áp, người ta thấy rằng những thuốc này làm giảm sản xuất thủy dịch. Cơ chế giảm thủy dịch là do thuốc ức chế thụ thể adrenergic beta dẫn đến giảm AMP vòng trong tế bào biểu mô ở nếp thể mi. Thuốc ít hoặc không ảnh hưởng tới lưu lượng ra của thủy dịch. Timolol không có hoạt tính giao cảm nội tại, không ức chế cơ tim trực tiếp và không có hoạt tính ổn định màng.

#### Dược động học

Sau khi nhỏ vào mắt, một phần thuốc được hấp thu vào máu và tác dụng hạ nhãn áp xuất hiện trong vòng khoảng 15 - 30 phút, đạt tối đa trong vòng 1 - 5 giờ và kéo dài khoảng 24 giờ. Timolol vào sữa mẹ. Sau khi nhỏ dung dịch timolol 0,5% vào mắt ngày 2 lần, nồng độ timolol trong sữa mẹ gấp 6 lần trong huyết tương, theo thứ tự 5,6 và 0,93 nanogram/ml. Một phần thuốc được chuyển hóa bởi CYP2D6.

#### Chỉ định

Làm giảm nhãn áp ở người bệnh tăng nhãn áp hoặc glôcôm góc mở.

#### Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Hen phế quản hoặc có tiền sử hen phế quản.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng.

Nhịp chậm xoang, block nhĩ thất độ 2 hoặc độ 3.

Suy tim rõ, sốc do tim.

#### Thận trọng

Người đái tháo đường phải rất thận trọng vì thuốc chẹn thụ thể beta có thể che mắt các triệu chứng hạ đường huyết.

Người suy tim cần kiểm tra kỹ trước khi bắt đầu điều trị.

Người bệnh không được dùng đồng thời hai thuốc chẹn beta vào mắt.

Người bệnh đang uống thuốc chẹn beta cần theo dõi chặt chẽ cả nhãn áp lẫn tác dụng toàn thân.

Dùng cho người bệnh đang được hít thuốc mê có thể làm giảm co bóp cơ tim.

Cần hướng dẫn người bệnh tránh để đầu lộ thuốc tiếp xúc với mắt hoặc các vùng quanh mắt. Cũng cần hướng dẫn người bệnh là dung dịch tra mắt, nếu thao tác không đúng có thể bị nhiễm các loại vi khuẩn thường gây nhiễm khuẩn mắt. Mắt có thể bị tổn hại nặng, thậm chí không nhìn được do dùng dung dịch nhiễm khuẩn.

Người bệnh đang được điều trị với digoxin, verapamil, diltiazem, reserpin, có thể xảy ra hạ huyết áp, nhịp tim chậm, rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất, suy tim.

#### Thời kỳ mang thai

Chưa nghiên cứu đầy đủ ở người mang thai, nhưng timolol có thể có hại cho thai, nguy cơ làm chậm nhịp tim thai và giảm tưới máu của nhau thai khi mẹ bị giảm huyết áp. Nếu cần thiết phải dùng timolol để điều trị glôcôm cho phụ nữ mang thai thì nên sử dụng liều thấp nhất có tác dụng và kết hợp với ấn tay vào túi lệ để làm giảm hấp thu toàn thân. Chỉ nên dùng timolol khi mang thai nếu xét lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ cho thai.

#### Thời kỳ cho con bú

Timolol tiết vào sữa mẹ với nồng độ cao tới mức gây nguy cơ cho trẻ. Do thuốc gây ADR nghiêm trọng cho trẻ bú, nên cần phải quyết định xem nên ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, tùy theo tầm quan trọng của thuốc đối với mẹ.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

**Thường gặp**

Mắt: kích ứng, mờ mắt.

**Ít gặp**

Toàn thân: mệt mỏi, nhức đầu, chóng mặt.

Tuần hoàn: nhịp tim chậm, ngất.

TKTW: trầm cảm.

Tiêu hóa: buồn nôn.

Hô hấp: khó thở.

Mắt: viêm kết mạc, viêm giác mạc, rối loạn thị giác.

**Hiếm gặp**

Tuần hoàn: hạ huyết áp, loạn nhịp tim, suy tim, block tim, thiếu máu cục bộ não, đánh trống ngực.

Da: ngoại ban, mày đay, rụng tóc.

Hô hấp: co thắt phế quản.

Mắt: viêm mi mắt, sa mi mắt, song thị, khô mắt.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xảy ra các bệnh gian phát về mắt (như chấn thương mắt, phẫu thuật mắt, nhiễm khuẩn mắt) và các ADR khác, cần xin ý kiến của thầy thuốc ngay xem có nên tiếp tục dùng thuốc nữa không.

#### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng**

Nếu dùng thêm thuốc tra mắt khác, phải dùng các thuốc cách nhau ít nhất 10 phút.