

cholestyramin.

Oxytetracyclin đối kháng tác dụng với metronidazol, do đó không dùng phối hợp với tinidazol.

Ảnh hưởng của tinidazol đến xét nghiệm

Tinidazol cũng giống như metronidazol có thể gây nhiễu một số giá trị sinh hóa như AST, ALT, lactat dehydrogenase (LDH), triglycerid, hexokinase glucose.

Tinidazol có thể làm giảm bạch cầu và giảm bạch cầu trung tính tạm thời, khi tái trị bằng tinidazol cần xét nghiệm số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu.

Quá liều và xử trí

Cho đến nay chưa có thông báo về quá liều cấp với thuốc này.

Triệu chứng: Ngộ độc nặng: Các triệu chứng ức chế hệ TKTW và động kinh hiếm xảy ra. Triệu chứng quá liều do dùng kinh niên thường là chóng mặt, song thị, mất định hướng, mất điều hòa và bệnh thần kinh cảm giác.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Ngộ độc nhẹ và vừa: Chỉ cần theo dõi lâm sàng.

Ngộ độc nặng: Có thể rửa dạ dày nếu người bệnh có mặt ngay sau khi uống lượng thuốc lớn quá liều, không bị nôn và không bị ức chế TKTW hoặc các cơn động kinh.

Ngộ độc nặng: Phải đặt ống khí quản qua miệng sớm để bảo vệ đường thông khí trong các trường hợp bị ức chế TKTW hoặc tái diễn động kinh.

Buồn nôn: Cho thuốc chống nôn để kiềm chế.

Nhịp tim nhanh: Tiêm truyền dịch nếu người bệnh không thể dung nạp các chất dịch. Nếu có biểu hiện bồn chồn do phản ứng giống disulfiram, có thể dùng benzodiazepin.

Phản ứng giống disulfiram: Giải quyết hạ huyết áp với dịch truyền tĩnh mạch, dùng thuốc tăng huyết áp tác dụng trực tiếp như epinephrin hoặc norepinephrin. Có thể dùng benzodiazepin cho các triệu chứng kích thích hoặc bồn chồn lo lắng. Fomepizol ức chế alcol dehydrogenase, ngăn chặn tạo acetaldehyd và về lý thuyết có thể có lợi cho việc điều trị các phản ứng giống disulfiram nặng, mặc dù kinh nghiệm về cách điều trị này vẫn còn hạn chế.

Theo dõi người bệnh: Theo dõi dấu hiệu sống và trạng thái tâm thần. Theo dõi các chất điện giải, glucose trong huyết thanh và các enzym gan ở người bệnh có triệu chứng.

Có thể loại tinidazol bằng lọc máu.

Cập nhật lần cuối: 2020.

TIOCONAZOL

Tên chung quốc tế: Tioconazole.

Mã ATC: D01AC07, G01AF08.

Loại thuốc: Thuốc chống nấm dẫn chất imidazol (tại chỗ).

Dạng thuốc và hàm lượng

Mỡ bôi âm đạo: 6%, 6,5%.

Kem bôi âm đạo: 2%.

Dung dịch bôi móng: 283 mg/ml, 28%.

Dạng bôi ngoài: kem, thuốc bôi, thuốc bột 1%, 2%.

Viên đạn đặt âm đạo: 300 mg.

Viên nén đặt âm đạo: 100 mg.

Dược lực học

Tioconazol là thuốc chống nấm phổ rộng thuộc nhóm imidazol, được dùng tại chỗ. Thuốc có tác dụng kìm hãm nấm, nhưng cũng có thể diệt nấm ở nồng độ cao. Thuốc ức chế tổng hợp ergosterol hoặc các sterol khác bằng cách ngăn chặn quá trình demethyl hóa

C-14, làm hư hại màng tế bào nấm và làm thay đổi tính thấm của màng, hậu quả là làm thất thoát các thành phần nội bào thiết yếu. Thuốc có tác dụng diệt nấm ở nồng độ cao là nhờ tác dụng lý hóa trực tiếp đến màng tế bào nấm, cuối cùng là tiêu nấm. Tioconazol có hoạt tính diệt nấm cả ở giai đoạn nấm ngừng phát triển, nhưng mạnh nhất vào giai đoạn nấm phát triển nhanh nhất.

Tioconazol cũng có một số tác dụng kháng khuẩn. Tác dụng kháng khuẩn có thể tương tự tác dụng trực tiếp lý hóa của thuốc đối với nấm và có thể liên quan đến tương tác với acid béo không no có ở màng tế bào vi khuẩn.

Phổ tác dụng:

Nấm: *In vitro*, tioconazol chống phần lớn các chủng *Candida*, nấm ngoài da và các nấm khác, bao gồm *Aspergillus* và *Cryptococcus neoformans*. Ở nồng độ 0,06 - 12,5 microgam/ml thuốc ức chế phần lớn các chủng nhạy cảm như *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis* và *C. tropicalis*.

In vitro: Tioconazol có tác dụng với phần lớn nấm ngoài da gây bệnh như *Epidermophyton floccosum*, *E. stockdaleae*, *Microsporium canis*, *Microsporium gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum* và *T. tonsurans*. Những vi khuẩn này nhìn chung bị ức chế *in vitro* bởi tioconazol ở nồng độ 0,1 - 6,25 microgam/ml.

Các vi khuẩn, vi sinh vật khác:

Tioconazol có tác dụng trên một vài vi khuẩn Gram dương ưa khí và Gram âm ưa khí, *Trichomonas vaginalis*, *Lymphogranuloma venereum* và *Chlamydia trachomatis*. *In vitro*, ở nồng độ 0,4 - 16 microgam/ml thuốc ức chế *Gardnerella vaginalis*, nồng độ 1 - 8 microgam/ml ức chế *Corynebacterium minutissimum*, *Enterococcus faecalis*, *S. aureus*, *S. epidermidis* và một vài Streptococci. Thuốc chống một vài vi khuẩn Gram âm (ở nồng độ 2 - 16 microgam/ml *in vitro*) như *Helicobacter pylori*, *H. ducreyi*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* và *N. meningitidis*.

Kháng thuốc:

Một số chủng *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. Krusei*, *C. tropicalis* và *C. Parapsilosis* đã kháng với tioconazol hoặc giảm độ nhạy đã được xác định. Nấm kháng tioconazol có thể kháng chéo với thuốc chống nấm nhóm azol khác, như clotrimazol, econazol, ketoconazol, miconazol, itraconazol.

Dược động học

Một lượng nhỏ tioconazol được hấp thu vào tuần hoàn sau khi đặt thuốc tại âm đạo trong vòng 2 - 8 giờ và không thấy trong huyết tương sau 24 giờ dùng thuốc. Thuốc tồn tại trong dịch âm đạo 24 - 72 giờ sau khi đặt âm đạo liều đơn. Nồng độ có tác dụng ức chế *Candida albicans* được duy trì trong 2 - 3 ngày sau liều đơn 300 mg. Thuốc được đào thải qua nước tiểu và phân. Không thấy tioconazol phân bố vào sữa mẹ.

Chỉ định

Điều trị tại chỗ bệnh nấm âm hộ - âm đạo gây ra bởi *Candida albicans* và các loại *Candida* khác.

Dùng ngoài da để điều trị nấm da lông, lang ben, nấm *Candida*.

Chống chỉ định

Tiền sử quá mẫn với thuốc hoặc các dẫn chất imidazol chống nấm khác.

Thận trọng

Thuốc chỉ dùng tại chỗ. Không được bôi lên mắt hoặc uống. Vì thuốc có thể làm hư hại bao cao su và màng ngăn âm đạo, do đó có thể làm mất tác dụng của chúng nên phải tránh sử dụng các biện pháp tránh thai này trong 3 ngày sau khi điều trị.

Thuốc mỡ âm đạo tioconazol có thể được sử dụng trong thời kỳ kinh nguyệt, nhưng nên sử dụng băng vệ sinh thay vì nút âm đạo; một số bác sĩ lâm sàng cho rằng việc sử dụng thuốc mỡ âm đạo bị trì hoãn cho đến khi hết kinh nguyệt.

Phụ nữ bị đái tháo đường, nhiễm HIV không nên tự điều trị tioconazol, trừ khi có chỉ dẫn của thầy thuốc. Phụ nữ khỏe mạnh có thể tự điều trị nhiễm *Candida* âm hộ - âm đạo nhưng cần phải hỏi ý kiến thầy thuốc nếu không đỡ trong vòng 3 ngày, kéo dài trên 7 ngày hoặc tái lại trong vòng 2 tháng.

Nếu có biểu hiện mẫn cảm hoặc kích ứng, nên ngừng điều trị bằng các azol đặt âm đạo.

Độ an toàn và hiệu quả ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được xác định.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu kiểm chứng và thỏa đáng đánh giá điều trị tioconazol trong âm đạo ở người mang thai. Dạng thuốc bôi móng không dùng khi mang thai, các dạng còn lại chỉ dùng khi lợi ích cao hơn nguy hại. Dùng thận trọng khi mang thai, khuyến cáo dùng thuốc chống nấm azol trong âm đạo trong 7 ngày.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết thuốc có qua sữa mẹ không. Tạm thời ngừng cho bú khi đang dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Bóng rít âm hộ - âm đạo (6%), ngứa (5%), viêm âm đạo (5%), nhức đầu (5%), đau bụng (2%) khi dùng thuốc mỡ bôi âm đạo. ADR dưới 2% như: viêm họng, viêm mũi, khó chịu ở âm hộ - âm đạo, phát ban, tiểu tiện khó và rát.

Tăng nhẹ nhất thời (dưới 2 lần giới hạn trên ở người bình thường) nồng độ trong huyết thanh của LDH, AST, ALT được ghi nhận ở dưới 2% bệnh nhân dùng liều đơn thuốc dùng trong âm đạo trong các nghiên cứu lâm sàng.

Phù nề ngoại vi (dạng bôi móng).

Ít gặp

Xuất tiết âm đạo, đỏ da và các kích ứng khác, sưng âm hộ, đau âm đạo.

Quá mẫn (đỏ da hoặc phát ban), đa niệu, chứng đái đêm, giao hợp đau, khô dịch tiết âm đạo, tróc niêm mạc và bóng rít. Phản ứng trên da (dạng bôi móng).

Hiếm gặp

Đau bụng dưới hoặc dạ dày, bóng rít hoặc kích ứng dương vật của người bạn tình, viêm nhiễm.

Dùng dạng bôi móng: rối loạn móng, đau, dị cảm, phù quanh ổ mắt.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu có biểu hiện bị phát ban hoặc nổi mề đay, đau bụng, sốt, ớn lạnh, buồn nôn, nôn hoặc tiết dịch âm đạo có mùi hôi nên ngừng điều trị đặt âm đạo và hỏi bác sĩ.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Thuốc mỡ bôi âm đạo 6,5% chỉ được tự điều trị nấm *Candida* âm đạo tái phát cho người khỏe mạnh, phụ nữ đã được chẩn đoán trước là không mang thai bởi các bác sĩ lâm sàng.

Liều lượng

Nhiễm *Candida* âm đạo - âm hộ không biến chứng:

Người lớn, trẻ em ≥ 12 tuổi:

Đặt sâu vào âm đạo thuốc mỡ 6,5% (chứa 300 mg tioconazol) một liều duy nhất, lúc đi ngủ. Triệu chứng thường giảm trong vòng 1 ngày và giảm hoàn toàn trong vòng 7 ngày. Nếu không đỡ trong vòng 3 ngày, kéo dài trên 7 ngày hoặc tái lại trong vòng 2 tháng, phải đi khám lại.

Nếu bị HIV: Điều trị như trên. Một số nhà chuyên môn khuyến cáo thời gian điều trị từ 3 - 7 ngày.

Nhiễm *Candida* âm đạo - âm hộ biến chứng (≥ 4 đợt nhiễm nấm *Candida* trong một năm):

Người lớn, trẻ em ≥ 12 tuổi:

Khuyến cáo lúc đầu điều trị mạnh: 7 - 14 ngày dùng 1 thuốc chống nấm azol hoặc phác đồ fluconazol uống 3 liều (100 mg, 150 mg, hoặc 200 mg), cho cách nhau 3 ngày, tổng số 3 liều. Sau đó, liều duy trì, fluconazol uống (100 mg, 150 mg, hoặc 200 mg mỗi tuần 1 lần) trong 6 tháng. Hoặc một cách khác: Dùng 1 thuốc azol đặt âm đạo gián đoạn.

Nhiễm nấm móng tay:

Người lớn, không mang thai: Dùng dung dịch 283 mg/ml hoặc 28%, bôi lên móng tay và các vùng xung quanh 2 lần/ngày, trong vòng 6 tháng (có thể kéo dài tới 12 tháng).

Nhiễm nấm da lông, lang ben và nhiễm nấm *Candida* do các chủng nấm nhạy cảm (nấm da và nấm men) và trong tình huống có biến chứng bội nhiễm vi khuẩn Gram dương nhạy cảm (dùng dạng kem, thuốc bôi hoặc bột 1%):

Thoa nhẹ thuốc lên vùng tổn thương và các vùng da xung quanh 1 hoặc 2 lần/ngày, vào buổi sáng và/hoặc buổi tối. Thời gian điều trị thay đổi với từng người bệnh, phụ thuộc vào loại nấm gây bệnh và vị trí viêm nhiễm. Điều trị kéo dài 7 ngày thường đem lại kết quả trên phần lớn các người bệnh lang ben nhưng cũng có thể lâu đến 6 tuần nếu gặp nấm da chân nặng, đặc biệt thể sừng hóa mạn tính. Thời gian điều trị thường kéo dài 2 - 4 tuần đối với các nhiễm nấm trên da ở các vị trí khác, nhiễm nấm *Candida* và *Corynebacterium minutissimum*.

Tương tác thuốc

Vi chỉ một lượng nhỏ tioconazol được hấp thu vào toàn thân sau khi đặt thuốc vào âm đạo, nên tương tác thuốc rất ít có khả năng xảy ra ở người bệnh dùng duy nhất một lần thuốc đặt âm đạo. Nghiên cứu trên động vật cho thấy tioconazol có thể gây cảm ứng chuyển hóa của các thuốc do các enzym này chuyển hóa. Tương tác thuốc như vậy rất ít khả năng xảy ra với tioconazol trong âm đạo.

Nghiên cứu lâm sàng cho thấy hiệu quả của tioconazol đặt âm đạo không bị tác động do dùng phối hợp với thuốc tránh thai uống.

Quá liều và xử trí

Có rất ít thông tin về quá liều tioconazol ở người. Nghiên cứu trên một số động vật, không thấy biểu hiện nhiễm độc. Tioconazol có thể gây cảm ứng cytochrom P450 isoenzym gan. Nếu uống nhầm phải thuốc mỡ tioconazol đặt âm đạo, cần phải thăm khám, điều trị triệu chứng nếu có.

Cập nhật lần cuối: 2018.

TIOTROPIUM BROMID

Tên chung quốc tế: Tiotropium bromide.

Mã ATC: R03BB04.

Loại thuốc: Thuốc kháng muscarinic, làm giãn phế quản tác dụng kéo dài.

Dạng thuốc và hàm lượng

Nang cứng chứa 18 microgam bột thuốc để hít bằng dụng cụ chuyên dụng (HandiHaler).

Dung dịch hít định liều: 1,25 microgam/xịt, 2,5 microgam/xịt.

Dược lực học

Tiotropium bromid là một thuốc kháng muscarinic, có cấu trúc amoni bậc 4 tổng hợp, có tác dụng giãn phế quản kéo dài.

Tiotropium bromid là chất đối kháng cạnh tranh không chọn lọc tại thụ thể muscarinic (M_1 - M_5). Tiotropium bromid ức chế cạnh tranh và thuận nghịch với tác dụng của acetylcholin và các chất kích thích cholinergic khác tại thụ thể M_3 của hệ thần kinh đối giao cảm ở cơ trơn của đường hô hấp nên làm giãn phế quản.

Tiotropium bromid được dùng để điều trị triệu chứng lâu dài do