

hoặc quanh năm), rối loạn nội tiết như suy thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát, rối loạn collagen (đợt cấp lupus ban đỏ hệ thống hoặc thấp tim), các bệnh lý trên da (viêm da nặng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da thượng bì bóng nước), bệnh thấp khớp, các bệnh lý hô hấp và tiêu hóa, rối loạn huyết học (thiếu máu tan máu tự miễn), ung thư (ung thư hạch bạch huyết và bệnh bạch cầu ác tính), bệnh thận (viêm thận kẽ; bệnh thận lupus) và các bệnh lý khác cần tác dụng chống viêm và ức chế miễn dịch toàn thân: Dùng dạng tiêm bắp.

Người lớn và trẻ em trên 6 tuổi: Tiêm bắp hỗn dịch triamcinolon acetonid liều duy nhất 40 mg (tối đa 100 mg), có thể lặp lại nếu cần tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

Tương tác thuốc

Các thuốc tránh phối hợp

Các thuốc kéo dài khoảng QT hoặc gây xoắn đỉnh: Tránh phối hợp triamcinolon với các thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia như disopyramid, quinidin, procainamid hoặc các thuốc chống loạn nhịp nhóm II như amiodaron, bepridil, sotalol. Thận trọng khi phối hợp với các thuốc dẫn xuất phenothiazin, các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, terfenadin, astemizol, vincamin, erythromycin dạng tiêm tĩnh mạch, halofantrin, pentamidin và sultoprid.

Các thuốc ức chế enzym gan (như ritonavir hoặc ketoconazol): Phối hợp làm giảm chuyển hóa và tăng nguy cơ hội chứng Cushing và suy thượng thận.

Các thuốc gây mất cân bằng điện giải: Các thuốc hạ kali huyết (các thuốc lợi tiểu giảm kali, amphotericin B dạng tiêm tĩnh mạch, thuốc nhuận tràng), các thuốc hạ magesi huyết và hạ calci huyết. Phối hợp triamcinolon với các thuốc hạ kali làm tăng nguy cơ hạ kali huyết, bệnh nhân cần theo dõi tình trạng hạ kali huyết trong quá trình phối hợp.

Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp

Các thuốc làm giảm tác dụng của triamcinolon

Các thuốc tuyến giáp: Phối hợp làm giảm thải trừ corticosteroid trên các bệnh nhân nhược giáp và tăng thải trừ trên bệnh nhân cường giáp. Hiệu chỉnh liều corticosteroid nếu tình trạng bệnh lý tuyến giáp thay đổi.

Oestrogen bao gồm các thuốc tránh thai đường uống: Phối hợp làm tăng nửa đời thải trừ và nồng độ thuốc trong máu.

Phối hợp làm tăng tác dụng, độc tính của các thuốc khác

Các thuốc kháng cholinergic (như atropin): Phối hợp làm tăng nguy cơ tăng nhãn áp.

Các thuốc chống đông đường uống: Phối hợp làm tăng hoặc giảm tác dụng chống đông. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ thời gian đông máu trong quá trình phối hợp với các corticosteroid.

Cyclosporin: Phối hợp làm tăng nồng độ cyclosporin và corticosteroid.

Các glycosid tim: Phối hợp làm tăng độc tính digitalis.

Vắc xin: Phối hợp làm tăng các biến chứng trên thận kính và giảm đáp ứng với kháng thể.

NSAIDs Phối hợp làm tăng nguy cơ và/hoặc mức độ xuất huyết, loét tiêu hóa. Corticosteroid còn làm giảm nồng độ salicylat trong máu, do vậy giảm hiệu quả điều trị của thuốc. Ngược lại, ngừng điều trị với corticosteroid khi đang sử dụng liều cao salicylat có thể dẫn đến ngộ độc salicylat. Thận trọng khi phối hợp corticosteroid với acetylsalicylic trên bệnh nhân giảm prothrombin huyết.

Phối hợp làm giảm tác dụng của các thuốc khác

Các thuốc kháng cholinesterase: Phối hợp làm đối kháng, mất tác dụng của các thuốc này.

Các thuốc điều trị tăng huyết áp bao gồm cả các thuốc lợi tiểu: Giảm hiệu quả điều trị của các thuốc hạ áp.

Các thuốc chống lao: Phối hợp làm giảm nồng độ isoniazid trong máu.

Các thuốc cảm ứng enzym gan (như barbiturat, phenytoin, carbamazepin, primidon, aminoglutethimid): Phối hợp làm tăng chuyển hóa và tăng thải trừ triamcinolon. Theo dõi bệnh nhân, hiệu chỉnh liều nếu cần.

Hormon tăng trưởng ở người (somatropin): Ảnh hưởng kích thích tăng trưởng có thể bị ức chế khi sử dụng phối hợp trong thời gian dài với triamcinolon.

Các thuốc điều trị đái tháo đường (như dẫn xuất sulfonylurê) và insulin: Các corticosteroid làm tăng nồng độ glucose huyết. Bệnh nhân đái tháo đường cần được theo dõi giá trị glucose huyết đặc biệt trong giai đoạn bắt đầu, ngừng điều trị hoặc chuyển liều corticosteroid.

Các thuốc giãn cơ không khử cực: Phối hợp làm tăng hoặc giảm tác dụng ức chế thần kinh cơ.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Với các dạng dùng tại chỗ như xịt mũi, hít, bôi ngoài da tình trạng quá liều hiếm khi xảy ra. Nếu toàn bộ lọ thuốc được đưa một lần bằng đường uống hoặc xịt, ADR toàn thân ít có ý nghĩa lâm sàng. Bệnh nhân có thể có rối loạn tiêu hóa nếu vô tình nuốt toàn bộ lọ thuốc.

Khi dùng tiêm trong khớp, việc tiêm một lượng thuốc lớn tại vị trí tiêm có thể gây teo da. Nếu điều này xảy ra cần vài tháng để hồi phục do tác dụng kéo dài của thuốc.

Xử trí: Nếu quá liều, biện pháp chủ yếu là điều trị hỗ trợ, điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2017.

TRIAMTEREN

Tên chung quốc tế: Triamterene.

Mã ATC: C03DB02.

Loại thuốc: Thuốc lợi tiểu giữ kali.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 50 mg, 100 mg.

Viên nén: 50 mg, 100 mg.

Dược lực học

Triamteren là thuốc lợi tiểu yếu giữ kali, tác dụng trực tiếp lên ống lượn xa của nephron, để ức chế tái hấp thu ion Na^+ và ức chế bài tiết ion K^+ , H^+ . Triamteren không ức chế cạnh tranh aldosteron và có hoạt tính không phụ thuộc nồng độ aldosteron. Triamteren không ức chế carbonic anhydrase. Triamteren làm tăng thải trừ ion Na^+ , Ca^{+2} , Mg^{+2} , HCO_3^- . Trong huyết thanh, nồng độ ion K^+ , Cl^- thường tăng và nồng độ ion HCO_3^- thường xuyên giảm trong quá trình điều trị bằng triamteren.

Triamteren có thể làm giảm dự trữ kiềm, nên có thể gây nhiễm toan chuyển hóa, pH nước tiểu tăng nhẹ.

Tốc độ lọc ở cầu thận giảm khi dùng thuốc hàng ngày, nhưng không giảm khi dùng thuốc ngắt quãng, gợi ý một tác dụng phục hồi đối với lưu lượng máu ở thận. Lưu lượng tim giảm. Khác với các thuốc lợi tiểu khác, triamteren không ức chế sự thải trừ acid uric, tuy nhiên, nồng độ acid uric trong huyết thanh có thể tăng ở một số người bệnh, đặc biệt người dễ mắc bệnh gút. Triamteren dùng đơn độc ít hoặc không có tác dụng hạ huyết áp. Thuốc không gây đái tháo đường hoặc không làm thay đổi chuyển hóa glucid. *In vitro*, thuốc ức chế dehydrofolat reductase nhưng *in vivo*, không ngăn cản sử dụng acid folic. Triamteren làm tăng natri niệu và giảm kali niệu của các thuốc lợi tiểu khác. Thuốc được dùng chủ yếu như một thuốc bổ trợ cho thuốc lợi tiểu thiazid hoặc lợi tiểu quai để giữ lại kali cho người bệnh có nguy cơ bị giảm kali huyết do điều trị phù kháng thuốc do xơ gan, suy tim và hội chứng thận hư. Phải

ngừng triamteren dần dần vì theo lý thuyết, nếu ngừng đột ngột, kali niệu tăng trở lại.

Được động học

Hấp thu: Triamteren được hấp thu nhanh qua dạ dày - ruột, nhưng không hoàn toàn (30 - 70%). Tác dụng lợi tiểu xuất hiện trong vòng 2 - 4 giờ và giảm trong vòng 7 - 9 giờ sau khi uống thuốc tuy tổng thời gian tác dụng có thể là 24 giờ hoặc lâu hơn. Tác dụng điều trị tối đa có thể phải sau vài ngày dùng thuốc mới đạt. Nồng độ đỉnh trong huyết tương 0,05 - 0,28 microgam/ml đạt được trong vòng 2 - 4 giờ sau khi cho uống một liều duy nhất 100 - 200 mg.

Phân bố: Ở động vật, triamteren đã được thấy trong não, tim, dịch mắt, mỡ, gan và cơ xương. Thuốc được phân bố vào mắt. Thuốc liên kết 67% với protein huyết tương. Triamteren đi qua nhau thai ở động vật. Chưa biết thuốc có vào sữa mẹ hay không, tuy ở động vật, có một lượng rất nhỏ thuốc vào sữa mẹ.

Chuyển hóa, thải trừ: Thuốc bị chuyển hóa mạnh chủ yếu bởi cytochrom P450 1A2. Chất chuyển hóa là 6-p-hydroxytriamteren và chất liên hợp sulfat của nó đã được ghi nhận. Nửa đời thải trừ của thuốc trong huyết tương là 100 - 150 phút. Triamteren thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không biến đổi và dạng chuyển hóa của thuốc có thể làm nước tiểu có màu xanh nhạt.

Độ thanh thải ở thận của triamteren và hydroxytriamteren sulfat giảm ở người cao tuổi khi điều trị kết hợp triamteren với hydrochlorothiazid, chủ yếu là do chức năng thận giảm vì tuổi cao.

Chỉ định

Triamteren được chỉ định như một thuốc hỗ trợ trong điều trị trạng thái phù khi suy tim sung huyết, xơ gan, hội chứng thận hư, thường liên quan đến tăng aldosteron thứ phát và trong điều trị phù do dùng steroid và phù không rõ nguyên nhân và tăng huyết áp.

Triamteren không được dùng đơn độc như một liệu pháp ban đầu để điều trị suy tim sung huyết nặng, vì tác dụng điều trị tối đa có thể chậm. Tuy vậy, thuốc có thể dùng phối hợp ngay từ đầu với các thuốc lợi tiểu mạnh hơn và tác dụng nhanh hơn, ví dụ các thiazid, clorthalidon, furosemid hoặc acid ethacrynic. Sự phối hợp này rất tốt vì điều hòa cân bằng được việc thải và giữ kali trong huyết tương.

Triamteren đơn độc có ít hoặc không có tác dụng giảm huyết áp; tuy vậy, có thể dùng thuốc phối hợp với một thuốc lợi tiểu khác hoặc với một thuốc chống tăng huyết áp để điều trị tăng huyết áp nhẹ hoặc vừa.

Chống chỉ định

Người bệnh bị suy thận nặng ($Cl_{cr} < 10$ ml/phút) hoặc suy thận đang tiến triển, bệnh gan nặng, chứng kali huyết cao mắc sẵn hoặc do thuốc.

Mẫn cảm với thuốc.

Chứng tăng acid uric huyết hoặc bệnh gút. Có tiền sử sỏi thận.

Tránh dùng triamteren cho người bệnh nặng khi có thể xảy ra nhiễm toan hô hấp hoặc nhiễm toan chuyển hóa; nhiễm toan làm kali huyết tăng nhanh.

Thận trọng

Khi dùng thuốc trong một thời gian dài, phải giám sát dấu hiệu mất cân bằng điện giải, đặc biệt với người bệnh bị suy tim, bệnh thận, xơ gan. Phải kiểm tra định kỳ nồng độ kali huyết thanh, đặc biệt ở người bệnh cao tuổi, xơ gan, đái tháo đường, suy giảm chức năng thận, hoặc khi thay đổi liều. Nếu kali huyết tăng, cần ngừng thuốc ngay.

Đối với những người bệnh có suy giảm dự trữ acid folic như người bệnh xơ gan, nghiện rượu cần thận trọng vì có thể tăng nguy cơ thiếu máu hồng cầu không lồ.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ về dùng triamteren cho người mang thai nên chỉ dùng thuốc trong thời kỳ mang thai khi lợi ích do thuốc đem lại hơn hẳn nguy cơ cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc đào thải qua sữa mẹ, nên không dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú. Nếu cần thiết dùng, không nên cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp hoặc rất thường gặp

Tim mạch: hạ huyết áp, phù, suy tim sung huyết, nhịp tim chậm.

Thần kinh: chóng mặt, đau đầu, mệt.

Da: phát ban, nhạy cảm ánh sáng.

Tiêu hóa: buồn nôn, táo bón.

Hô hấp: khó thở.

Tiết niệu: nước tiểu màu xanh nhạt, sỏi thận ở những người bệnh nhạy cảm.

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

Toàn thân: mất nước, đỏ mặt, chuột rút, ỉa chảy.

Nội tiết: chứng vú to ở đàn ông, phụ nữ chảy máu sau thời kỳ mãn kinh.

Chuyển hóa: giảm natri huyết, tăng kali huyết, nhiễm acid chuyển hóa tăng clor, tăng acid uric huyết.

Máu: giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ưa eosin.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Thông thường ADR của triamteren nhẹ và hết khi ngừng thuốc. Người bệnh điều trị lâu phải được giám sát dấu hiệu mất cân bằng điện giải; nếu tăng kali huyết, phải ngừng thuốc ngay. Có thể giảm thiểu buồn nôn bằng cách cho uống thuốc sau bữa ăn.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Hiếm khi dùng triamteren đơn độc.

Dùng triamteren theo đường uống. Liều lượng triamteren tùy thuộc tình trạng bệnh và đáp ứng của từng người bệnh. Về mặt lý thuyết ngừng thuốc đột ngột có thể gây tăng kali niệu, do đó phải ngừng thuốc dần dần. Thuốc phải chia thành 2 liều nhỏ, uống sau bữa ăn sáng và trưa.

Liều lượng

Người lớn:

Liều khởi đầu: 100 mg, ngày uống 2 lần, sau bữa ăn. Một khi đã kiểm soát được phù, liều duy trì sau đó là 100 mg/ngày hoặc cách một ngày một lần. Không được dùng quá 300 mg/ngày.

Nếu dùng kết hợp triamteren với các thuốc lợi tiểu khác, thì cần phải giảm liều đầu tiên của mỗi thuốc và sau đó điều chỉnh liều cho thích hợp.

Điều trị tăng huyết áp (thường kết hợp triamteren với một thuốc lợi tiểu thải kali), liều khởi đầu là 25 mg/lần, ngày một lần, sau đó có thể tăng liều nhưng không quá 100 mg/ngày.

Trẻ em:

Liều khởi đầu: Uống 2 - 4 mg/kg/ngày hoặc cách một ngày, uống 1 lần hoặc chia làm 2 liều.

Liều duy trì: Uống tăng dần tới 6 mg/kg/ngày, không dùng quá 300 mg/ngày, chia làm nhiều liều nhỏ.

Người suy thận: Không được dùng thuốc khi $Cl_{cr} < 10$ ml/phút.

Người bị bệnh gan: Cần giảm liều khi xơ gan.

Tương tác thuốc

Dùng triamteren cùng với amilorid, spironolacton, thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin (như enalapril, captopril) sẽ có nguy cơ cao tăng kali huyết.

Dùng đồng thời triamteren với thuốc chống viêm không steroid, đặc biệt là indomethacin, có thể có hại tới chức năng thận.

Dùng kết hợp triamteren với thuốc bổ sung kali hay các thuốc có chứa kali (như benzylpenicilin kali), các chế phẩm khác có chứa kali (như muối thay thế, sữa ít muối) có nhiều nguy cơ tăng kali huyết hơn. Nên tránh dùng kết hợp với các chất trên. Không dùng kết hợp lithi với triamteren do triamteren làm giảm độ thanh thải lithi ở thận và tăng độc tính của lithi.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Dùng triamteren quá liều gây mất cân bằng điện giải, đặc biệt là kali huyết cao. Buồn nôn, nôn hay các rối loạn về tiêu hóa khác, có thể yếu cơ. Đôi khi xuất hiện triệu chứng hạ huyết áp, đặc biệt khi dùng kết hợp với hydroclorothiazid, hoặc thuốc lợi tiểu khác, hoặc thuốc hạ huyết áp.

Điều trị: Cần rửa dạ dày ngay, điều trị triệu chứng và kiểm tra chức năng thận và nồng độ chất điện giải trong huyết tương. Kali huyết cao rất nguy hại cho tim, vì vậy phải dùng chất đối kháng của kali khi kali huyết cao: Calci gluconat; đẩy K⁺ vào trong tế bào bằng insulin + glucose 30%; điều trị tình trạng toan máu.

Cập nhật lần cuối: 2018.

TRIFLURIDIN

Tên chung quốc tế: Trifluridine.

Mã ATC: S01AD02.

Loại thuốc: Thuốc kháng virus, nhỏ mắt.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch nhỏ mắt: 1% (7,5 ml).

Dược lực học

Trifluridin là một nucleosid pyrimidin có cấu trúc tương tự thymidin. Thuốc có tác dụng chống virus *Herpes simplex* typ 1 và typ 2 (HSV). *In vitro*, thuốc có tác dụng đối với một vài chủng *Adenovirus*, *Vaccinia virus*. Thuốc không có tác dụng chống vi khuẩn, nấm và *Chlamydia*. Trifluridin thường dùng dạng tại chỗ để nhỏ mắt.

Cơ chế tác dụng của thuốc chưa biết đầy đủ: Trifluridin ức chế sự sao chép của virus. Thuốc cũng ức chế không thuận nghịch enzym thymidylat synthetase, là enzym cần thiết cho sự tổng hợp DNA của virus.

So với idoxuridin, trifluridin dễ tan hơn 10 lần. Dung dịch trifluridin 1% có tác dụng mạnh hơn dung dịch idoxuridin hai lần. Trong nghiên cứu lâm sàng, 95% người bệnh bị loét giác mạc hình cành cây hoặc địa bản đồ do HSV đều tái biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc trong thời gian nghiên cứu 14 ngày. Trifluridin dùng tại chỗ cũng cho thấy có hiệu quả trong điều trị viêm giác mạc HSV ở người bệnh không dung nạp hoặc kháng idoxuridin và/hoặc vidarubin dùng tại chỗ.

Do bản chất của nhiễm HSV ở mắt là sau khi khỏi bệnh thường bị tái phát. Thuốc không ngăn chặn được mắt dẫn thị lực nếu bị tái phát. **Kháng thuốc:** Tuy chưa có chứng cứ kháng trifluridin nhưng sau khi tiếp xúc nhiều lần với thuốc có thể có kháng thuốc.

Dược động học

Sau khi được nhỏ mắt, thuốc ngấm qua giác mạc và vào thủy dịch. Thuốc tăng tính thấm vào trong mắt khi biểu mô hoặc nhu mô giác mạc bị tổn thương hoặc khi bị viêm màng bồ đào. Sau khi nhỏ mắt dung dịch 1%, sự hấp thu toàn thân hầu như không đáng kể. Chất chuyển hóa chính của trifluridin ở mắt là 5-carboxy-2'-deoxyuridin. Chất chuyển hóa này có tác dụng chống virus yếu hơn trifluridin và không thấy phân bố vào thủy dịch.

Chỉ định

Điều trị viêm giác mạc và viêm kết giác mạc do virus *Herpes simplex* typ 1 và 2.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc hoặc không dung nạp thuốc.

Thận trọng

Thuốc chỉ được dùng dưới sự giám sát của thầy thuốc nhãn khoa. Ngoài ra không được vượt quá liều khuyến cáo và số lần nhỏ thuốc. Nếu dùng thuốc kéo dài trên 21 ngày phải kiểm tra nhãn khoa.

Trong khi dùng thuốc không nên đeo kính áp tròng vì một số thành phần của thuốc có thể bị thấu kính hấp phụ. Nếu phải dùng kính áp tròng thì phải đợi ít nhất 15 phút sau khi nhỏ thuốc mới đeo kính.

Hiệu quả và độ an toàn của thuốc dùng cho trẻ em dưới 6 tuổi còn chưa được thiết lập.

Khô mắt làm giảm tác dụng của thuốc.

Không lái xe, vận hành máy hoặc làm việc nguy hiểm vì mắt có thể nhìn mờ sau khi nhỏ thuốc.

Nên tránh dùng đồng thời với một thuốc nhỏ mắt khác nếu có thể.

Thời kỳ mang thai

Chưa có dữ liệu nghiên cứu đầy đủ về dùng thuốc cho người mang thai. Cần cân nhắc lợi ích và nguy cơ khi chỉ định cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ thuốc có được bài tiết qua sữa không. Cần cân nhắc lợi ích và nguy cơ khi chỉ định cho phụ nữ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR của trifluridin lên mắt cũng giống như của idoxuridin nhưng ít xảy ra hơn.

Thường gặp

Cảm giác nóng rát, chói cộm, phù mi mắt.

Ít gặp và hiếm gặp

Viêm giác mạc chậm nông, viêm biểu mô giác mạc, phù nhu mô giác mạc, viêm giác mạc khô, tăng nhãn áp, phản ứng quá mẫn, sung huyết ở mắt.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Người bệnh cần đến gặp thầy thuốc ngay nếu tình trạng bệnh ở mắt không cải thiện hoặc xấu đi sau vài ngày dùng thuốc.

Ngừng dùng thuốc nếu các triệu chứng nặng và kéo dài.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Sau khi nhỏ thuốc, ấn nhẹ khoảng 1 phút vào góc trong của mắt chỗ gần mũi để tránh thuốc chảy vào ống lệ. Nếu phải nhỏ thêm một loại thuốc khác thì phải nhỏ hai loại thuốc cách nhau ít nhất 10 phút.

Liều dùng

Điều trị viêm giác mạc tái phát và viêm kết giác mạc nguyên phát do *Herpes simplex* typ 1 và 2:

Người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên: Trong giai đoạn cấp, khi thức cách 2 giờ nhỏ một lần vào mắt bị tổn thương, mỗi lần một giọt (tối đa 9 lần/ngày) cho đến khi lớp biểu mô giác mạc được phục hồi hoàn toàn. Sau đó trong 7 ngày tiếp theo, khi thức cách 4 giờ nhỏ một lần, mỗi lần một giọt (tối thiểu 5 lần/ngày). Nếu sau 7 ngày điều trị mà không có dấu hiệu cải thiện bệnh hoặc sau 14 ngày mà biểu mô giác mạc không được phục hồi hoàn toàn thì nên cân nhắc chuyển sang phương pháp điều trị khác. Đợt điều trị bằng thuốc nhỏ mắt trifluridin không nên kéo dài quá 21 ngày.

Tương tác thuốc

Có thể kết hợp dùng trifluridin với corticoid tại chỗ trong trường hợp bị viêm giác mạc do *Herpes simplex*.

Cập nhật lần cuối: 2020.