

Bệnh nhân đang dùng các thuốc chẹn beta adrenergic.

Viêm hoặc tổn thương trên da quanh lỗ mũi hoặc niêm mạc mũi.

Phẫu thuật cắt bỏ tuyến yên hoặc phẫu thuật mũi.

Trẻ em dưới 6 tuổi.

Thận trọng

Không dùng thuốc liên tục 5 ngày với các chế phẩm nhỏ mũi và không quá 7 ngày với chế phẩm dạng xịt mũi.

Không dùng dung dịch xylometazolin 0,1% cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Không dùng quá liều khuyến cáo, không dùng đồng thời với các chế phẩm giảm ho và điều trị cảm lạnh khác.

Mỗi lọ thuốc chỉ nên sử dụng cho 1 bệnh nhân để tránh lây nhiễm chéo.

Khi dùng xymetazolin nếu có biểu hiện hấp thu toàn thân như mất ngủ, chóng mặt, nhức đầu, buồn nôn, bồn chồn, rối loạn giấc ngủ cần ngừng thuốc và đi khám bác sĩ.

Thời kỳ mang thai

Chưa rõ ảnh hưởng của xylometazolin trên bào thai. Chỉ nên dùng thuốc này khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ xylometazolin có tiết vào sữa mẹ không. Thận trọng khi dùng thuốc cho người mẹ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR nghiêm trọng ít xảy ra khi dùng tại chỗ xylometazolin ở liều điều trị. Một số ADR thường gặp nhưng thoáng qua như kích ứng niêm mạc nơi tiếp xúc, khô mũi, phản ứng sung huyết trở lại khi dùng dài ngày. Một số phản ứng toàn thân xảy ra do thuốc nhỏ mũi thấm xuống họng gây tăng huyết áp, tim đập nhanh, loạn nhịp. Với trẻ em, gây mất cân bằng giấc ngủ, khó ngủ, ảo giác.

Thường gặp: Kích ứng tại chỗ.

Ít gặp

Cảm giác bỏng, rát, khô hoặc loét niêm mạc, hắt hơi; sung huyết trở lại khi dùng thường xuyên, dài ngày với biểu hiện đỏ, sưng và viêm mũi.

Hiếm gặp

Buồn nôn, đau đầu, chóng mặt, hồi hộp, đánh trống ngực, mạch chậm và loạn nhịp.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Với các triệu chứng nhẹ, chỉ cần theo dõi và thường tự hết. Đặc biệt chú ý khi xảy ra phản ứng do hấp thu toàn thân, chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Tiêm tĩnh mạch phentolamin có thể có hiệu quả trong điều trị ADR nặng do thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Dùng cho mũi: Xịt hoặc nhỏ thuốc vào một bên lỗ mũi, đồng thời ấn nhẹ nhàng bên kia và ngược lại. Dạng thuốc xịt có thể giảm nguy cơ nuốt thuốc qua miệng, hạn chế hấp thu toàn thân. Dạng thuốc xịt không phù hợp cho trẻ dưới 12 tuổi.

Nhỏ mắt: Nhỏ thuốc vào túi kết mạc của mắt, đồng thời dùng ngón tay ấn vào túi tuyến lệ trong 1 - 2 phút để làm giảm sự hấp thu vào cơ thể.

Liều dùng

Sung huyết mũi (ngạt mũi):

Dạng dung dịch nhỏ mũi:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Nhỏ 2 - 3 giọt dung dịch 0,1% vào mỗi lỗ mũi, 2 - 3 lần mỗi ngày, tối đa trong 7 ngày.

Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi: Nhỏ 1 - 2 giọt dung dịch 0,05% vào mỗi lỗ mũi, 1 - 2 lần/ngày, tối đa trong 5 ngày.

Dạng thuốc xịt mũi:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 1 nhát xịt vào mỗi lỗ mũi, 1 - 3 lần mỗi ngày, tối đa 7 ngày.

Sung huyết kết mạc mắt:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Dung dịch 0,05% (kết hợp với antazolin 0,5%): Nhỏ 2 - 3 lần/ngày. Tối đa trong 7 ngày.

Tương tác thuốc

Sử dụng xylometazolin cho người bệnh đang dùng các thuốc ức chế monoaminoxidase, maprotilin hoặc các thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể gây phản ứng tăng huyết áp nặng.

Quá liều và xử trí

Quá liều: Khi dùng quá liều, kéo dài hoặc nhiều lần có thể bị kích ứng niêm mạc mũi, phản ứng toàn thân, đặc biệt ở trẻ em. Quá liều ở trẻ em, gây ức chế hệ TKTW, tụt huyết áp, hạ nhiệt, mạch nhanh, vã mồ hôi, hôn mê.

Xử trí: Chủ yếu là điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2018.

ZANAMIVIR

Tên chung quốc tế: Zanamivir.

Mã ATC: J05AH01.

Loại thuốc: Thuốc kháng virus nhóm ức chế neuraminidase.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc dạng bột hít: 5 mg/liều.

Dược lực học

Zanamivir là dẫn chất của acid sialic, có tác dụng ức chế cạnh tranh, chọn lọc enzym neuraminidase, là enzym cần thiết cho sự nhân lên của virus cúm. Zanamivir có hoạt tính với đa số các chủng cúm A và cúm B, bao gồm cả những chủng đã kháng amantadin, rimantadin và oseltamivir.

Dược động học

Hấp thu: Khi hít qua đường miệng, khoảng 4 - 17% lượng thuốc được hấp thu vào tuần hoàn chung. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình đạt 2%, nồng độ trong máu đạt đỉnh trong vòng 1 - 2 giờ sau khi hít qua đường miệng.

Phân bố: Sau khi hít, zanamivir phân bố tới lớp biểu mô của đường hô hấp. Lượng thuốc tồn tại trong hệ hô hấp phụ thuộc vào đặc tính của người bệnh, bao gồm lưu lượng khí hít vào. Zanamivir có thể còn tồn trong đờm và dịch rửa mũi ít nhất 12 giờ sau khi dùng thuốc. Tỷ lệ thuốc liên kết với protein huyết tương thấp hơn 10%. Zanamivir qua được nhau thai và có phân bố trong sữa của động vật. Hiện chưa rõ liệu thuốc có phân bố vào trong sữa của người không. *Chuyển hóa:* Zanamivir không chuyển hóa mà thải trừ trực tiếp qua nước tiểu ở dạng không đổi.

Thải trừ: Phần thuốc không hấp thu hết được thải trừ qua phân. Nửa đời thải trừ của zanamivir qua đường hít là 2,5 - 5,1 giờ, kéo dài hơn ở người bệnh suy giảm chức năng thận: 4,7 giờ ở người bệnh suy thận nhẹ đến vừa và 18,5 giờ ở người suy thận nặng.

Chỉ định

Điều trị các trường hợp nhiễm virus cúm A hoặc cúm B ở người lớn và trẻ em trên 7 tuổi có triệu chứng khởi phát chưa quá 2 ngày, chưa có biến chứng.

Dự phòng nhiễm virus cúm A và cúm B ở người lớn và trẻ em trên 5 tuổi.

Chống chỉ định

Quá mẫn với zanamivir.

Thận trọng

Việc dự phòng cúm được xác định trên cơ sở từng trường hợp, tùy thuộc vào hoàn cảnh, khuyến cáo và dân số cần bảo vệ, nên được xem xét trên cơ sở những khuyến cáo chính thức, cần cân nhắc dựa

trên những thông tin về đặc tính của các chủng virus cúm lưu hành, độ nhạy cảm của thuốc cúm cho mỗi mùa và tác động của bệnh này tại các khu vực địa lý, quần thể bệnh khác nhau.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân mắc bệnh hô hấp mạn tính do có thể tăng nguy cơ co thắt phế quản. Khi thực sự cần sử dụng zanamivir cho bệnh nhân có tiền sử hen hoặc có bệnh lý tắc nghẽn đường thở mạn tính, cần có sẵn thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh bên cạnh. Nếu bệnh nhân đang điều trị duy trì bằng thuốc giãn phế quản đường hít, cần dùng thuốc giãn phế quản trước khi sử dụng zanamivir.

Cần theo dõi người bệnh về các dấu hiệu hành vi bất thường trong suốt quá trình điều trị.

Zanamivir không thay thế được cho việc tiêm chủng cúm mùa hàng năm. Mặc dù các thuốc kháng virus sử dụng điều trị hay phòng ngừa cúm, bao gồm cả zanamivir có thể dùng đồng thời với các vắc xin cúm bất hoạt, các thuốc kháng virus này có thể ức chế virus có trong vắc xin cúm sống dùng đường mũi.

Khi dùng thuốc cho trẻ em, cần có sự giám sát của người lớn để đảm bảo việc sử dụng dụng cụ hít đúng cách. Độ an toàn và hiệu quả của thuốc ở người cao tuổi tương tự như ở những người trẻ. Chưa có dữ liệu về độ an toàn của thuốc ở người bệnh suy gan, suy thận. Mặc dù thuốc rất ít hấp thu, không loại trừ khả năng thuốc bị tích lũy khi dùng cho người bệnh suy thận.

Thời kỳ mang thai

Có thể sử dụng zanamivir cho phụ nữ đang mang thai. Zanamivir có thể được ưu tiên hơn so với oseltamivir do thuốc ít hấp thu vào máu, tuy nhiên cần thận trọng các biến chứng trên đường hô hấp, đặc biệt ở những phụ nữ có mắc kèm bệnh hô hấp mạn tính như hen, bệnh tắc nghẽn đường thở mạn tính.

Thời kỳ cho con bú

Zanamivir có phân bố vào sữa động vật. Hiện chưa rõ thuốc có phân bố trong sữa người hay không. Zanamivir có thể sử dụng thận trọng ở phụ nữ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Các phản ứng xảy ra với tần suất 1 - 3% bao gồm: tiêu chảy, nôn và buồn nôn, triệu chứng mũi, viêm phế quản, viêm xoang, ho, nhiễm khuẩn tai mũi họng, đau đầu và chóng mặt.

Ít gặp

Co thắt phế quản, khó thở, phù hốc mắt và ban da nghiêm trọng, mày đay.

Hiếm gặp

ADR trên tâm thần kinh như mê sảng hay có hành vi bất thường.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu bệnh nhân có biểu hiện co thắt phế quản hoặc chức năng hô hấp xấu đi khi sử dụng zanamivir, nên ngừng thuốc ngay lập tức, theo dõi chặt bệnh nhân và nếu cần phải nhập viện.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Zanamivir dạng bột hít qua đường miệng chỉ được sử dụng bằng thiết bị của nhà sản xuất cung cấp. Tuyệt đối không tự ý thay đổi dạng dùng của thuốc, không hòa bột với bất cứ dịch lỏng nào để dùng qua đường khí dung hoặc thở máy. Việc sử dụng sai cách có thể dẫn tới tử vong.

Liều lượng

Điều trị cúm ở người lớn và trẻ em trên 7 tuổi: 10 mg/lần, 2 lần/ngày trong 5 ngày, bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt, không quá 48 giờ sau khi triệu chứng khởi phát. Ngày điều trị đầu tiên, 2 liều zanamivir cách nhau tối thiểu 2 giờ, các ngày tiếp theo, dùng đều đặn 2 liều cách nhau khoảng 12 giờ, vào buổi sáng và tối.

Dự phòng cúm ở người lớn và trẻ em trên 5 tuổi: 10 mg/lần/ngày trong 10 ngày, có thể kéo dài tới 28 ngày nếu cần. Bắt đầu điều trị trong vòng 36 giờ sau khi tiếp xúc với nguồn bệnh hoặc trong vòng 5 ngày kể từ khi dịch cúm bùng phát.

Tương tác thuốc

Zanamivir không chuyển hóa qua gan, cũng không có ảnh hưởng tới hoạt tính của CYP450 nên không có ghi nhận tương tác với các thuốc khác.

Quá liều và xử trí

Quá liều zanamivir khó xảy ra do thuốc được dùng dạng đơn liều hít qua đường miệng và có sinh khả dụng thấp.

Cập nhật lần cuối: 2018.

ZIDOVUDIN

Tên chung quốc tế: Zidovudine.

Mã ATC: J05AF01.

Loại thuốc: Thuốc ức chế enzym sao chép ngược nucleosid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 300 mg.

Viên nang: 100 mg, 250 mg.

Sirô: 10 mg/1 ml (chai 200 ml, 240 ml).

Dung dịch tiêm truyền: 200 mg/ml (lọ 20 ml).

Được lực học

Zidovudin (azidothymidin, AZT) là một thuốc ức chế enzym sao chép ngược nucleosid, có cấu trúc tương tự thymidin và sau khi được biến đổi thành chất chuyển hóa có hoạt tính sẽ có tác dụng ức chế *in vitro* sự sao chép của retrovirus, bao gồm cả virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) bằng cách ức chế enzym sao chép ngược. Cơ chế tác dụng chưa được biết đầy đủ. Cũng giống như các thuốc nucleosid ức chế enzym sao chép ngược khác (như abacavir, didanosin, lamivudin, stavudin), tác dụng chống virus của zidovudin do chuyển hóa thành dạng triphosphat. Thuốc được chuyển thành zidovudin monophosphat bởi thymidin kinase của tế bào, kế tiếp được phosphoryl hóa thành zidovudin diphosphat thông qua dTMP kinase tế bào (thymidylat kinase) và sau cùng thành zidovudin triphosphat nhờ một số enzym khác của tế bào. Cả hai zidovudin và zidovudin monophosphat đều không có tác dụng *in vitro* chống retrovirus. Cần nghiên cứu thêm xem zidovudin diphosphat có tác dụng chống retrovirus không. Do phosphoryl hóa zidovudin phụ thuộc vào các enzym tế bào hơn là vào enzym của virus nên zidovudin chuyển thành dạng triphosphat có hoạt tính xảy ra ở cả tế bào nhiễm và không nhiễm virus. Zidovudin triphosphat có cấu trúc tương tự như thymidin triphosphat, là cơ chất thông thường của enzym sao chép ngược của virus. Tuy có thể còn có các cơ chế khác tham gia vào hoạt tính kháng retrovirus của thuốc, zidovudin triphosphat tỏ ra cạnh tranh với thymidin triphosphat để chiếm lấy enzym sao chép ngược và sáp nhập vào DNA của virus; tổng hợp DNA kết thúc sớm vì nhóm 3'-azido của zidovudin ngăn cản các mối liên kết 5' vào 3' phosphodiester. Ngoài ra, zidovudin monophosphat ức chế cạnh tranh dTMP kinase, làm giảm tạo thành thymidin triphosphat. Như vậy, thuốc có thể làm giảm nồng độ cơ chất tự nhiên nổi trên của enzym sao chép ngược và tạo thuận lợi cho zidovudin gắn vào enzym này.

Phổ tác dụng:

Retrovirus: Zidovudin có tác dụng *in vitro* đối với HIV typ 1 (HIV-1), HIV typ 2 (HIV-2) và HTLV-1. *In vitro*, trên cơ sở khối lượng, zidovudin có tác dụng hơn didanosin đối với HIV-1 nhạy cảm. Nồng độ zidovudin cần thiết để ức chế việc tái tạo virus 50%