

Bảng 1. Tóm tắt Dược lý các thuốc đề xuất điều trị COVID-19

Hoạt chất	Đích tác dụng	Liều cho người trưởng thành/Cách dùng	Chống chỉ định	Độc tính	Tương tác thuốc-thuốc nghiêm trọng	Đối tượng đặc biệt
Hoạt chất sử dụng khác với chỉ định						
Cloroquin phosphat (Arlen) ⁹⁻¹⁴	Ngăn cản sự xâm nhập của virus bằng cách ức chế glycosyl hóa receptor tế bào chủ, tăng tính acid của túi nội bào. Điều hòa miễn dịch thông qua ức chế bài tiết cytokin, quá trình tự thực bào và thực bào ở tế bào chủ.	500 mg/12-24h x 5-10 ngày đường uống. Chế phẩm hiện có: viên nén 250 mg (muối), viên nén 500 mg cloroquin phosphat (muối) = 300 mg cloroquin base. Hiệu chỉnh liều: Thận: ClCr < 10mL/phút giảm 50% liều. Gan: không có khuyến cáo hiệu chỉnh liều ở BN suy gan, sử dụng thận trọng. Cách dùng: Tránh nghiền. Nếu cần, nghiền và trộn với mút, sữa chua tiệt trùng hoặc thực phẩm tương tự.	Quá mẫn với cloroquin, 4-aminoquinolin hoặc bất kì thành phần nào của thuốc. Tổn thương võng mạc và thính giác (trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ)	Thường gặp: đau bụng, chán ăn, tiêu chảy, buồn nôn, nôn. Nghiêm trọng: độc tính trên tim mạch (kéo dài khoảng QT), huyết học (tan máu do thiếu hụt G6PD, chỉ sử dụng khi lợi ích vượt trội nguy cơ), hạ đường huyết, độc tính trên võng mạc, tâm thần và TKTW, tác dụng bất lợi khác đặc trưng.	Cơ chất của CYP2D6 và CYP3A4	Có thể sử dụng cho phụ nữ có thai nếu lợi ích vượt trội nguy cơ
Hydroxycloquin sulfat (Plaquenil) ^{9-11,15-20}	Cơ chế tác dụng giống Cloroquin	400 mg/12h x 1 ngày đường uống, sau đó 200 mg/12h x 4 ngày đường uống; liều thay thế: 400 mg/ngày x 5 ngày đường uống hoặc 200 mg x 3 lần/ngày x 10 ngày đường uống. Chế phẩm hiện có: viên nén 200 mg hydroxycloquin sulfat (muối) = 155 mg hydroxycloquin base. Hiệu chỉnh liều: không có khuyến cáo hiệu chỉnh liều theo chức năng gan, thận, sử dụng thận trọng. Cách dùng: Nhà sản xuất không khuyến cáo nghiền viên; tuy nhiên một số nguồn khuyến cáo viên có thể nghiền và hòa tan với nước để uống	Quá mẫn với hydroxycloquin, 4-aminoquinolin hoặc bất kì thành phần nào của thuốc.	Tác dụng không mong muốn tương tự cloroquin nhưng ít gặp hơn.	Cơ chất của CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5 và CYP2C8	Có thể sử dụng cho phụ nữ có thai nếu lợi ích vượt trội nguy cơ

Lopinavir/ritonavir (Kaletra) ²¹⁻²⁶	3CL protease	400 mg/100 mg mỗi 12h đường uống tối đa 14 ngày. Chế phẩm hiện có: lopinavir/ritonavir, viên nén 200 mg/50 mg; lopinavir/ritonavir, viên nén 100/50 mg; lopinavir/ritonavir, 400 mg/100 mg/5 ml dung dịch uống (có thể đưa qua ống thông tương thích với ethanol và propylen glycol, chứa 42% cồn). Hiệu chỉnh liều: không có khuyến cáo hiệu chỉnh liều theo chức năng gan, thận, sử dụng thận trọng trên BN suy gan. Cách dùng: Tương kỵ với đồ ăn: viên nén, không bị ảnh hưởng bởi thức ăn; dung dịch uống, dùng cùng thức ăn. Không được nghiền viên; không khuyến cáo dùng dung dịch qua ống thông polyurethan	Quá mẫn với lopinavir/ritonavir hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc. Dùng cùng các thuốc chuyển hóa chính qua CYP5603A. Sử dụng đồng thời với các chất gây cảm ứng enzym CYP450 3A	Thường gặp: rối loạn tiêu hóa, buồn nôn, nôn, tiêu chảy. Nghiêm trọng: viêm tụy, độc trên gan, rối loạn dẫn truyền tim.	Chất ức chế CYP3A4; cơ chất CYP2D6; chất cảm ứng CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, cơ chất P-gp; chất cảm ứng UGT1A1.	Có thể sử dụng cho phụ nữ có thai; tránh đường uống nếu có thể do cồn
Umifenovir (Arbidol) ²⁷⁻²⁹	Protein S/ACE2, ức chế tổng hợp màng	200 mg/8h x 7-14 ngày đường uống. Chế phẩm hiện có: viên nén, viên nang, hạt 50 mg và 100 mg. Hiệu chỉnh liều: thận: không cần hiệu chỉnh. Gan: không có khuyến cáo cụ thể, sử dụng thận trọng trên BN suy thận. Cách dùng: sinh khả dụng 40%.	Quá mẫn với umifenovir	Phản ứng dị ứng, rối loạn tiêu hóa, tăng transaminase	Chuyển hóa qua CYP3A4, theo dõi khi dùng cùng với chất ức chế/cảm ứng enzym mạnh	Chống chỉ định cho trẻ dưới 2 tuổi (tăng phản ứng mẫn cảm)

Hoạt chất đang nghiên cứu

Remdesivir ³⁰⁻³²	ức chế ARN polymerase	200 mg x 1, 100 mg mỗi 24h truyền tĩnh mạch. Chế phẩm hiện có: lọ 5 mg/ml (hoàn nguyên) Hiệu chỉnh liều: Thận: không khuyến cáo dùng khi GFR < 30. Không có khuyến cáo hiệu chỉnh liều theo chức năng gan, thận tuy nhiên cân nhắc duy trì liều nếu có độc tính nghiêm trọng. Cách dùng: 30 phút truyền tĩnh mạch.	Tiêu chí loại trừ tùy thuộc vào protocol cụ thể.	Tăng transaminase (có hồi phục), tổn thương thận.	không ức chế/cảm ứng CYP mạnh, theo dõi khi dùng cùng với chất ức chế/cảm ứng enzym mạnh.	Khuyến cáo nên tránh sử dụng trên phụ nữ có thai do dữ liệu an toàn chưa rõ.
-----------------------------	-----------------------	--	--	---	---	--

Favipiravir ^{33,34}	ức chế ARN polymerase	<p>Liều phụ thuộc vào chỉ định, dữ liệu còn hạn chế. Chế phẩm hiện có: viên nén 200 mg.</p> <p>Hiệu chỉnh liều: Thận: không có khuyến cáo, dữ liệu còn hạn chế.</p> <p>Gan: cần nhắc hiệu chỉnh liều khi điểm Child-Pugh C, phơi nhiễm cao gặp ở Child-Pugh A đến C</p> <p>Cách dùng: viên nén có thể nghiền hoặc hòa tan với chất lỏng, sinh khả dụng > 95%.</p>	Tiêu chí loại trừ tuy thuộc vào protocol cụ thể.	Tăng acid uric máu, tiêu chảy, tăng transaminase, giảm bạch cầu đa nhân trung tính.	Chất ức chế CYP2C8 và aldehyd oxidase, chất chuyển hóa qua aldehyd oxidase và xanthin oxidase	Chống chỉ định trong thời kỳ mang thai, chất chuyển hóa được tìm thấy trong sữa mẹ.
------------------------------	-----------------------	--	--	---	---	---

Liệu pháp bổ sung

Tocilizumab (Actemra) ^{35,36}	ức chế bài tiết IL-6 trong cơn bão cytokin	<p>400 mg IV hoặc 8mg/kg x 1-2 liều. Liều thứ 2 sau liều đầu 8-12h nếu không đáp ứng.</p> <p>Chế phẩm hiện có: tiêm truyền tĩnh mạch: 80 mg/ 4 mL (20 mg/mL); 200 mg/10 mL (20 mg/mL); 400 mg/20 mL (20 mg/mL) lọ đơn liều pha trước khi truyền tĩnh mạch.</p> <p>Hiệu chỉnh liều: Thận: không có khuyến cáo hiệu chỉnh liều trên BN suy thận nhẹ đến vừa. Chưa có nghiên cứu trên BN suy thận nặng. Gan: không có khuyến cáo hiệu chỉnh liều (chưa được nghiên cứu), khởi đầu điều trị dựa trên lợi ích.</p> <p>Cách dùng: truyền trên 60 phút, không nên truyền đồng thời cùng dây truyền với thuốc khác.</p>	<p>Quá mẫn với tocilizumab hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.</p> <p>Thận trọng trên BN giảm bạch cầu trung tính (< 500 tế bào/μL) hoặc giảm tiểu cầu (< 50 000/L)</p>	<p>Thường gặp: nhiễm trùng đường hô hấp trên (bao gồm lao), viêm mũi họng, đau đầu, tăng huyết áp, tăng AST, phản ứng liên quan đến truyền.</p> <p>Nghiêm trọng: tác dụng phụ trên huyết học, nhiễm trùng, độc với gan, thủng đường tiêu hóa, phản ứng quá mẫn.</p>	<p>Dữ liệu in vitro cho thấy IL-6 giảm biểu hiện mRNA ở 1 số isoenzym CYP450, bao gồm CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 và CYP3A4. Có thể làm tăng nồng độ cơ chất.</p>	<p>Dữ liệu an toàn trên phụ nữ có thai chưa rõ; có thể gây độc trên thai nhi.</p>
--	--	---	--	---	---	---

Từ viết tắt: ACE2, angiotensin-converting enzyme 2; AST, aspartate aminotransferase; 3CL, 3-chymotrypsinlike; COVID-19, dịch virus corona 2019; CYP, cytochrome P450; G6PD, glucose-6-phosphate-dehydrogenase

GFR, mức độ lọc cầu thận; IV, intravenous; P-gp, P-glycoprotein; UGT1A1, UDP glucuronosyltransferase family 1 member A1