

ACETAZOLAMID**Tên chung quốc tế:** Acetazolamide.**Mã ATC:** S01EC01.**Loại thuốc:** Thuốc chống glôcôm/Thuốc chống động kinh/Thuốc lợi tiểu.**Dạng thuốc và hàm lượng**

Bột pha tiêm (dạng muối natri): 500 mg.

Viên nén: 125 mg, 250 mg.

Viên nang giải phóng kéo dài: 250 mg, 500 mg.

Dược lực học

Acetazolamid là chất ức chế không cạnh tranh, có phục hồi enzym carbonic anhydrase. Đồng thời có tác dụng lợi tiểu nhẹ.

Acetazolamid được sử dụng chính trong điều trị glôcôm. Do tác dụng ức chế enzym carbonic anhydrase trong mắt, acetazolamid làm giảm sự tạo thành thủy dịch và do đó làm hạ nhãn áp. Acetazolamid được sử dụng trước khi phẫu thuật glôcôm góc đóng hoặc điều trị hỗ trợ glôcôm góc mở. Acetazolamid có tác dụng tốt trên lâm sàng làm giảm phù võng mạc, hoàng điểm trong các bệnh lý như bệnh võng mạc biểu mô sắc tố, mắt không còn thể thủy tinh và hình thành màng trước võng mạc trung tâm.

Ngoài ra, acetazolamid còn được dùng trong bệnh động kinh và chứng say núi (say độ cao). Acetazolamid được sử dụng một mình hoặc phối hợp với thuốc chống động kinh khác để điều trị nhiều thể động kinh.

Acetazolamid làm tăng sự bài tiết bicarbonat và cation chủ yếu là Na^+ và K^+ , bằng cách ức chế phản ứng xúc tác của enzym carbonic anhydrase trong ống thận và vì thế thúc đẩy kiềm hóa nước tiểu gây lợi tiểu. Tuy nhiên, khi sử dụng thuốc liên tục, hiệu lực bị giảm dần do nhiễm toan chuyển hóa nên phần lớn đã được thay thế bằng các thuốc khác như thiazid hoặc furosemid.**Dược động học****Hấp thu:** Acetazolamid được hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường tiêu hóa, đạt nồng độ đỉnh 12 - 27 microgam/ml trong máu trong 1 - 3 giờ, sau khi uống liều 500 mg dạng viên nén. Nồng độ thấp xuất hiện trong huyết tương 24 giờ sau khi uống thuốc.**Phân bố:** Thuốc liên kết mạnh với enzym carbonic anhydrase và đạt nồng độ cao ở mô có chứa enzym này, đặc biệt trong hồng cầu, huyết tương và thận. Nồng độ thấp hơn trong gan, cơ, mắt và hệ TKTW. Acetazolamid không tích lũy ở các mô. Thuốc qua được nhau thai, nhưng chưa biết hàm lượng. Liên kết với protein huyết tương cao, khoảng 95%. Thuốc được tìm thấy trong thủy dịch của mắt và trong sữa mẹ.**Thải trừ:** Thuốc đào thải qua thận dưới dạng không đổi. Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch, 70 - 100% (trung bình 90%) liều dùng được thải trừ qua nước tiểu trong vòng 24 giờ; sau khi uống viên nang giải phóng kéo dài, 47% liều thải trừ trong vòng 24 giờ.

Thời gian bắt đầu có tác dụng, thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương và thời gian tác dụng làm giảm nhãn áp sau khi sử dụng liều đơn acetazolamid như sau:

Dạng thuốc	Thời gian bắt đầu có tác dụng (giờ)	Thời gian đạt đỉnh (giờ)	Thời gian tác dụng (giờ)
Viên nén	1	1 - 4	8 - 12
Viên nang tác dụng kéo dài	2	3 - 6	18 - 24
Tiêm bắp	Chưa biết	Chưa biết	Chưa biết
Tiêm tĩnh mạch	2 phút	0,25	4 - 5

Chỉ định

Giảm nhãn áp trong điều trị glôcôm bao gồm: glôcôm góc mở (không sung huyết, đơn thuần mạn tính); glôcôm thứ phát; điều trị ngắn ngày cùng các thuốc co đồng tử trước khi phẫu thuật trong glôcôm góc đóng cấp (góc hẹp, tắc).

Điều trị phù do suy tim sung huyết hoặc do dùng thuốc.

Động kinh.

Phòng và làm thuyên giảm các triệu chứng say núi (say độ cao): đau đầu, mệt mỏi, mất ngủ, buồn nôn, lơ mơ.

Chống chỉ định

Quá mẫn với acetazolamid hoặc các sulfonamid.

Nhiễm toan do thận; tăng clor huyết vô căn; bệnh Addison.

Suy gan, suy thận, xơ gan.

Hạ kali huyết, hạ natri huyết, mất cân bằng điện giải khác.

Điều trị dài ngày glôcôm góc đóng mạn tính hoặc sung huyết (vì acetazolamid có thể che lấp hiện tượng dính góc do giảm nhãn áp).

Phụ nữ mang thai, đặc biệt trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

Thận trọng

Bệnh phổi tắc nghẽn, giãn phế nang.

Người bệnh dễ bị nhiễm toan chuyển hóa, hoặc đái tháo đường; người cao tuổi.

Các công việc cần tinh táo về thần kinh như vận hành máy móc, tàu xe có thể bị ảnh hưởng.

Bệnh nhân cần được khuyến cáo phải thông báo ngay cho bác sỹ khi có bất kỳ hiện tượng phát ban nào trên da khi đang dùng thuốc.

Theo dõi công thức máu và cân bằng điện giải khi dùng thuốc trong thời gian dài.

Thời kỳ mang thai

Acetazolamid có thể đi qua hàng rào nhau thai, gây rối loạn điện giải đối với thai nhi. Một vài trường hợp gây giảm tiểu cầu sơ sinh. Vì vậy, không được sử dụng acetazolamid cho người mang thai, đặc biệt trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú

Vì acetazolamid bài tiết vào sữa mẹ và có thể gây phản ứng có hại cho trẻ, nên cân nhắc ngừng cho con bú trong thời gian mẹ dùng acetazolamid hoặc không dùng thuốc này trong thời gian cho con bú, tùy theo tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tiêm bắp gây đau do pH kiềm của dung dịch tiêm, có thể gây thoát mạch, dẫn đến loét nặng phải xử lý bằng phẫu thuật để tránh khuyết tật da.

Thường gặp

Toàn thân: mệt mỏi, hoa mắt, chán ăn.

Tiêu hóa: thay đổi vị giác.

Chuyển hóa: nhiễm toan chuyển hóa.

Ít gặp

Toàn thân: sốt, ngứa.

Thần kinh: dị cảm, trầm cảm.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn.

Chuyển hóa: bài tiết acid uric trong nước tiểu giảm, bệnh gút có thể nặng lên; hạ kali huyết tạm thời.

Tiết niệu - sinh dục: đái ra tinh thể, sỏi thận, giảm tinh dịch.

Hiếm gặp

Máu: thiếu máu không tái tạo, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt, loạn tạo máu.

Da: ngoại ban, hoại tử biểu bì, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, rậm lông.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Hầu hết các ADR đều liên quan đến liều dùng và có thể giảm bằng cách giảm liều hoặc ngừng thuốc. ADR hiếm gặp nhưng nguy

hiếm, có thể gây chết do loạn tạo máu, đặc biệt là suy tủy thiếu máu không tái tạo. Khi điều trị dài ngày cần kiểm tra công thức máu. Nhiễm toan chuyển hóa nặng thường gặp ở người già, người suy thận, người bị bệnh phổi tắc nghẽn hoặc giãn phế nang. Cần kiểm tra cân bằng điện giải trước và trong điều trị. Điều trị nhiễm toan chuyển hóa bằng natri bicarbonat, kali bicarbonat hoặc kali carbonat.

Khi tiêm bắp xảy ra thoát mạch, tiêm 1 - 2 ml dung dịch natri citrat 3,8% dưới da gần vùng bị thoát mạch để trung hòa tính kiềm.

Liều lượng và cách dùng

Uống thuốc cùng thức ăn để giảm các kích ứng đường tiêu hóa, viên nén có thể được bẻ hoặc nghiền trong sirô sôcôla hoặc dầu để che dấu vị đắng của thuốc.

Bột pha tiêm được pha với ít nhất 5 ml nước cất pha tiêm để được dung dịch có nồng độ tối đa 100 mg/ml, tốc độ tiêm truyền tối đa 500 mg/phút. Chủ yếu tiêm tĩnh mạch vì tiêm bắp gây đau do pH kiềm.

Glôcôm góc mở

Người lớn: Liều uống 250 mg/lần, 1 - 4 lần/ngày. Viên nang giải phóng kéo dài 500 mg, 2 lần/ngày, sáng và tối. Liều trên 1 g/ngày không cho hiệu quả cao hơn. Khi không uống được, dùng thuốc tiêm tương đương với liều uống được khuyến cáo.

Trẻ em: Uống 8 - 30 mg/kg/ngày hoặc 300 - 900 mg/m²/ngày, chia 3 lần. Trong trường hợp glôcôm cấp, tiêm tĩnh mạch 5 - 10 mg/kg, mỗi 6 giờ.

Glôcôm thứ phát và trước phẫu thuật glôcôm góc đóng cấp ở người lớn

Uống hoặc tiêm tĩnh mạch: 250 mg/lần, 4 giờ/lần. Một số người bệnh đáp ứng với liều 250 mg/lần, 2 lần/ngày. Một số trường hợp glôcôm cấp, uống hoặc tiêm tĩnh mạch liều đơn khởi đầu 500 mg, sau đó duy trì bằng liều 125 - 250 mg/lần, 4 giờ/lần.

Co giật (động kinh)

Dùng bổ trợ cho các thuốc chống co giật khác để kiểm soát các cơn co giật:

Người lớn: Uống hoặc tiêm tĩnh mạch 8 - 30 mg/kg/ngày, chia làm nhiều lần, có thể tới 4 lần/ngày, liều tối ưu từ 375 - 1 000 mg/ngày, có thể thấp hơn ở một số bệnh nhân. Khi acetazolamid dùng cùng lúc với các thuốc chống động kinh khác, liều ban đầu 250 mg/ngày, sau đó tăng dần.

Trẻ em: Giống liều người lớn. Tổng liều không vượt quá 750 mg.

Chú ý: Việc dùng thêm loại thuốc nào hoặc ngừng thuốc hoặc thay thế thuốc chống động kinh này bằng thuốc chống động kinh khác phải được thực hiện từ từ.

Phù do suy tim sung huyết hoặc do thuốc

Người lớn: Liều khởi đầu thông thường: Uống hoặc tiêm tĩnh mạch 250 - 375 mg/ngày (5 mg/kg) vào buổi sáng.

Trẻ em: Uống hoặc tiêm tĩnh mạch 5 mg/kg/ngày hoặc 150 mg/m² vào buổi sáng.

Chú ý: Tăng liều không làm tăng tác dụng lợi tiểu mà làm tăng ADR như mệt mỏi hoặc dị cảm.

Nếu ban đầu có đáp ứng giảm phù nhưng sau đó mất đáp ứng, cần ngừng thuốc 1 ngày để thận phục hồi. Nên dùng thuốc cách quãng (cách nhật hoặc dùng thuốc 2 ngày, nghỉ 1 ngày).

Chứng say độ cao:

Uống 500 - 1 000 mg/ngày, chia nhiều liều nhỏ, 24 - 48 giờ trước và trong quá trình leo núi. Khi đã đạt đến độ cao, sau 48 giờ, tiếp tục uống thuốc, có thể uống duy trì khi ở độ cao để kiểm soát triệu chứng.

Uống 125 mg trước khi đi ngủ để phòng rối loạn giấc ngủ do độ cao.

Tương tác thuốc

Sử dụng đồng thời acetazolamid với các thuốc lợi tiểu, corticosteroid (glucocorticoid, mineralocorticoid), corticotrophin

và amphotericin B làm tăng thải trừ kali, từ đó có thể gây hạ kali huyết nặng.

Acetazolamid làm tăng lên hoặc kéo dài tác dụng điều trị và/hoặc ADR của: amphetamin, chất kháng tiết acetyl cholin, mecamlamin, quinidin, thuốc chống trầm cảm ba vòng khi sử dụng đồng thời, do acetazolamid gây kiềm hóa nước tiểu làm giảm thải trừ các thuốc trên.

Acetazolamid làm giảm hiệu quả của các thuốc: phenobarbital, salicylat, methenamin và các hợp chất như methenamin hippurat và mandelat.

Acetazolamid làm tăng thải trừ lithi nên cần theo dõi đáp ứng khi sử dụng phối hợp.

Insulin và các thuốc chống đái tháo đường dùng đường uống: Đáp ứng hạ glucose huyết có thể bị giảm khi sử dụng đồng thời acetazolamid.

Các kháng acid (antacid): Natri bicarbonat dùng đồng thời với acetazolamid làm tăng nguy cơ hình thành sỏi thận.

Thuốc chống động kinh: Các barbiturat, carbamazepin, phenytoin, primidon dùng cùng với acetazolamid có thể gây nhuyễn xương.

Methotrexat: Acetazolamid làm kiềm hóa nước tiểu gây tăng hòa tan methotrexat trong nước tiểu và cũng tăng đào thải methotrexat làm giảm độc tính trên thận của methotrexat.

Procain: Dùng cùng acetazolamid kéo dài nửa đời procain trong huyết tương.

Salicylat: Toan chuyển hóa gây ra tăng tính thấm vào mô từ đó tăng độc tính salicylat còn salicylat lại làm giảm bài tiết acetazolamid nên độc tính quan sát được trên các bệnh nhân có thể từ acetazolamid hoặc từ salicylat hoặc cả hai. Nhiễm toan chuyển hóa nặng đã được báo cáo ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường khi dùng acetazolamid cùng với salicylat. Nên tránh sử dụng cùng nhau, đặc biệt là đang tổn thương chức năng thận. Nếu sử dụng cùng, bệnh nhân nên được kiểm soát chặt chẽ các triệu chứng của nhiễm độc TKTW như ngủ lịm, lú lẫn, buồn ngủ, ù tai, chán ăn.

Glycosid digitalis: Làm tăng độc tính của digitalis do hạ kali huyết, có thể gây tử vong do loạn nhịp tim.

Quá liều và xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Cần theo dõi và bù dịch để cân bằng nước và điện giải.

Cập nhật lần cuối: 2016.

ACETYLCYSTEIN

Tên chung quốc tế: Acetylcysteine.

Mã ATC: R05CB01, S01XA08, V03AB23.

Loại thuốc: Thuốc tiêu chất nhày; nước mắt nhân tạo; thuốc giải độc (quá liều paracetamol).

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 200 mg, 600 mg.

Viên sủi: 200 mg, 600 mg, 500 mg, 2,5 g.

Gói thuốc bột pha dung dịch uống: 100 mg, 200 mg.

Dung dịch thuốc phun mù qua miệng hoặc nhỏ vào khí quản: 100 mg/ml (10%), 200 mg/ml (20%).

Dung dịch tiêm đậm đặc: 200 mg/ml.

Thuốc nhỏ mắt: 5%.

Dược lực học

Cơ chế tác dụng: Acetylcystein là dẫn chất acetyl của cystein, một acid amin tự nhiên. Acetylcystein có tác dụng làm giảm độ quánh của đờm (đờm có mù hoặc không có mù), tạo thuận lợi để tống đờm ra ngoài bằng phản xạ ho, dẫn lưu hoặc phương pháp cơ học. Tác