

ALPHA TOCOPHEROL (Vitamin E)

Tên chung quốc tế: Alpha tocopherol.

Mã ATC: A11HA03.

Loại thuốc: Vitamin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Đơn vị: 1 đvqt là hoạt tính của 1 mg chế phẩm chuẩn của dl-alpha tocopheryl acetat. Theo đó, d-alpha tocopherol có hiệu lực là 1,49 đvqt/mg; dl-alpha tocopherol là 1,1 đvqt/mg; d-alpha tocopheryl acetat là 1,36 đvqt/mg; d-alpha tocopheryl succinat là 1,21 đvqt/mg; dl-alpha tocopheryl succinat là 0,89 đvqt/mg.

Đối với mục đích dinh dưỡng, hoạt tính vitamin E hiện nay được tính theo đương lượng alpha tocopherol (α -TE: α -tocopherol equivalent). Một alpha-TE là hoạt tính của: 1 mg d-alpha tocopherol (alpha tocopherol tự nhiên); 1,4 mg dl-alpha tocopherol; 1,1 mg d-alpha tocopheryl acetat; 1,5 mg dl-alpha tocopheryl acetat; 1,2 mg d-alpha tocopheryl succinat; 1,7 mg dl-alpha tocopheryl succinat.

Dạng dùng:

Viên nén: 100 đvqt; 200 đvqt; 400 đvqt; 500 đvqt; 600 đvqt; 1 000 đvqt.

Viên nang: 100 đvqt; 200 đvqt; 400 đvqt; 500 đvqt; 600 đvqt; 1 000 đvqt.

Viên nang dạng phân tán trong nước: 100 đvqt, 200 đvqt; 400 đvqt.

Viên nén hoặc viên bao đường: 10, 50, 100 và 200 mg dl-alpha tocopheryl acetat.

Nang: 200 mg, 400 mg, 600 mg.

Thuốc mỡ: 5 mg/1 g.

Thuốc tiêm dung dịch dầu: 30, 50, 100 hoặc 300 mg/ml, tiêm bắp.

Thuốc tiêm dung dịch dầu: 50 đvqt/ml.

Dược lực học

Vitamin E là một thuật ngữ chung để chỉ một số các hợp chất thiên nhiên và tổng hợp. Nhóm chất quan trọng nhất là tocopherol, trong đó alpha tocopherol có hoạt tính mạnh nhất, được phân bố rộng rãi trong tự nhiên và chủ yếu được sử dụng trong điều trị; các chất khác của nhóm tocopherol gồm beta, gamma và delta tocopherol, nhưng những chất này không dùng trong điều trị. Nhóm hợp chất khác có hoạt tính vitamin E là các tocotrienol.

Alpha tocopherol có trong tự nhiên dưới dạng đồng phân d (d-alpha tocopherol) có hoạt tính mạnh hơn dạng đồng phân dl (dl-alpha tocopherol) của alpha tocopherol tổng hợp.

Vitamin E là một vitamin tan trong dầu mỡ, phân bố rộng rãi trong thức ăn. Nguồn vitamin E giàu nhất là dầu thực vật, đặc biệt là dầu mầm lúa mì, dầu hướng dương, dầu hạt bông; ngũ cốc và trứng cũng là nguồn giàu vitamin E. Lượng vitamin E trong thức ăn bị mất đi là do quá trình bảo quản và nấu nướng. Nhu cầu hàng ngày về vitamin E khoảng 4 - 15 mg.

Thiếu vitamin E rất hiếm, chỉ xảy ra ở những người không có khả năng hấp thu vitamin E hoặc mắc một số bệnh di truyền ngăn cản duy trì nồng độ bình thường vitamin E trong máu.

Chức năng sinh học chính xác của vitamin E chưa được biết đầy đủ ở người. Vitamin E được coi là một chất chống oxy hóa. Vitamin E ngăn chặn sự oxy hóa các acid béo cao phân tử chưa bão hòa (các acid này là thành phần của màng tế bào, phospholipid và lipoprotein huyết tương) cũng như các chất nhạy cảm với oxy khác như vitamin A và acid ascorbic (vitamin C). Các gốc tự do sinh ra do nhiều quá trình phản ứng trong tế bào có khả năng gây tác hại cho màng tế bào, protein và acid nucleic, dẫn đến rối loạn chức năng và gây bệnh cho tế bào. Vitamin E phản ứng với các gốc tự do, làm mất các gốc peroxy (gốc peroxy phản ứng với vitamin E nhanh gấp

1 000 lần so với các acid béo cao phân tử chưa bão hòa). Trong quá trình phản ứng, vitamin E không tạo thêm gốc tự do khác.

Do tính chất chống oxy hóa của vitamin E, đã có nhiều công trình nghiên cứu dùng vitamin E để làm giảm nhẹ chứng mất trí nhớ của bệnh Alzheimer sớm hoặc do lão hóa, bệnh thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi tác, ung thư, xơ cứng động mạch, bệnh mạch vành, đục thủy tinh thể... nhưng đến nay hiệu quả chưa được chứng minh rõ ràng. Một số nhà lâm sàng đã điều trị để làm giảm nguy cơ thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi tác như sau: Liều vitamin C 500 mg/ngày kết hợp với beta caroten 15 mg/ngày, vitamin E 400 mg/ngày và kẽm (dạng kẽm oxyd) 80 mg/ngày. Bệnh Alzheimer và bệnh động mạch vành: Liều từ 200 - 800 đvqt/ngày. Tuy nhiên, hiện tại vẫn chưa đủ dữ liệu chứng minh hiệu quả điều trị của thuốc đối với các bệnh này và cần lưu ý liều 400 mg/ngày trở lên có thể làm tăng tỷ lệ tử vong. *In vitro*, vitamin E còn có tác dụng ngăn chống tan hồng cầu do các chất oxy hóa và làm tăng đáp ứng miễn dịch ở người cao tuổi khỏe mạnh, làm giảm kết tụ tiểu cầu.

Dược động học

Hấp thu: Để vitamin E hấp thu qua đường tiêu hóa, mật và tuyến tụy phải hoạt động bình thường. Lượng vitamin E hấp thu giảm khi liều dùng tăng lên. Khoảng 20 - 60% vitamin được hấp thu từ nguồn thức ăn. Ở người bệnh bị hội chứng hấp thu kém và trẻ đẻ non nhẹ cân, hấp thu vitamin E có thể giảm đi rất nhiều. Chế phẩm dạng phân tán trong nước có thể hấp thu qua ruột tốt hơn so với chế phẩm dạng dầu.

Phân bố: Thuốc vào máu qua vi thể dưỡng chấp trong bạch huyết rồi được vận chuyển tới gan. Vitamin E được tiết ra từ gan dưới dạng lipoprotein tỷ trọng thấp (VLDL) và nồng độ vitamin E trong huyết tương phụ thuộc vào sự tiết này. Chi 1 dạng đồng phân lập thể R- α -tocopherol được gan tái xuất tiết nhờ vào ái lực của alpha tocopherol đối với protein vận chuyển α -tocopherol của gan (α -TTP: α -tocopherol transfer protein). Vitamin E sau đó được phân bố rộng rãi vào tất cả các mô và dự trữ ở mô mỡ. Nồng độ bình thường của tocopherol trong huyết tương là 6 - 14 microgam/ml. Nồng độ vitamin E trong huyết tương dưới 5 microgam/ml hoặc dưới 800 microgam vitamin E/g lipid trong huyết tương trong vài tháng được xem như là phản ánh sự thiếu hụt vitamin E. Sau khi uống vitamin E liều cao, nồng độ tocopherol trong huyết tương có thể bị cao lên trong 1 - 2 ngày. Tổng dự trữ vitamin E trong cơ thể ước lượng 3 - 8 g và có thể đáp ứng được nhu cầu cơ thể trong bốn năm hoặc hơn khi chế độ ăn nghèo vitamin. Alpha tocopherol phân bố vào mắt, đạt được nồng độ cao hơn ở vùng giác mạc so với màng mạch hoặc thủy tinh thể. Nồng độ này có thể tăng lên khi bổ sung vitamin. Vitamin E vào sữa, nhưng rất ít qua nhau thai. Nồng độ tocopherol trong huyết tương trẻ sơ sinh bằng 20 - 30% nồng độ ở người mẹ, trẻ sơ sinh nhẹ cân có nồng độ thấp hơn.

Thải trừ: Vitamin E chuyển hóa ở gan thành các glucuronid của acid tocopheronic và gamma-lacton của acid này, hầu hết liều dùng thải trừ chậm vào mật. Một số thải trừ qua nước tiểu.

Chỉ định

Điều trị và phòng thiếu vitamin E (chủ yếu là do bệnh lý: Trẻ em bị xơ nang tuyến tụy hoặc kém hấp thu mỡ do teo đường dẫn mật hoặc thiếu betalipoprotein huyết, trẻ sơ sinh thiếu tháng rất nhẹ cân khi đẻ hoặc do chế độ ăn thiếu vitamin E).

Chống chỉ định

Mẫn cảm với vitamin E.

Thận trọng

Tỷ lệ viêm ruột hoại tử cần được chú ý khi điều trị vitamin E cho trẻ sơ sinh thiếu tháng có cân nặng dưới 1,5 kg.

Liều cao vitamin E được báo cáo là có khuynh hướng gây chảy máu ở bệnh nhân thiếu hụt vitamin K hoặc đang sử dụng thuốc chống đông máu. Hội chứng giảm tiểu cầu, chứng gan to, lách to, cổ trướng và gây độc cho gan, thận, phổi xuất hiện ở một số trẻ sơ sinh thiếu tháng khi tiêm tĩnh mạch thuốc tiêm dl-alpha tocopheryl acetat trong dung dịch polysorbat 20 và 80, nguyên nhân chưa được xác định rõ ràng, cũng có thể do sự tích lũy chất độc từ một hoặc nhiều thành phần trong thuốc tiêm.

Ảnh hưởng của vitamin E phần lớn chỉ được nghiên cứu trong vài tuần hoặc vài tháng, vì thế những ảnh hưởng mãn tính suốt đời khi dùng liều cao, kéo dài vẫn còn chưa rõ ràng. Tuy vậy, cần thận trọng khi điều trị và cần lưu ý liều cao vitamin E trên 400 đvqt/ngày hoặc cao hơn ở những người bị bệnh mãn tính có liên quan đến sự tăng lên của tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.

Thời kỳ mang thai

Trong thời kỳ mang thai, thiếu hoặc thừa vitamin E đều không gây biến chứng cho mẹ hoặc thai nhi. Nhu cầu vitamin E ở phụ nữ mang thai và phụ nữ bình thường không khác nhau. Ở người mẹ được dinh dưỡng tốt, lượng vitamin E có trong thức ăn là đủ và không cần bổ sung. Nếu chế độ ăn kém, nên bổ sung cho đủ nhu cầu hàng ngày khi có thai.

Thời kỳ cho con bú

Vitamin E vào sữa. Sữa người có lượng vitamin E cao gấp 5 lần sữa bò và có hiệu quả hơn trong việc duy trì đủ lượng vitamin E trong huyết thanh cho trẻ đến 1 năm tuổi.

Nhu cầu vitamin E hàng ngày trong khi cho con bú là 19 mg. Chỉ cần bổ sung cho mẹ khi thực đơn không cung cấp đủ lượng vitamin E cần cho nhu cầu hàng ngày.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Vitamin E thường dung nạp tốt. ADR có thể xảy ra khi dùng liều cao, kéo dài, tiêm tĩnh mạch, nhất là khi dùng cho trẻ đẻ non, nhẹ cân lúc mới sinh.

TKTW: đau đầu, chóng mặt.

Mắt: mờ mắt.

Tiêu hóa: buồn nôn, ỉa chảy, đau bụng, rối loạn tiêu hóa, viêm ruột hoại tử.

Nội tiết và chuyển hóa: bất thường ở tuyến sinh dục, đau nhức vú, tăng cholesterol và triglycerid huyết thanh, giảm thyroxin và triiodothyronin huyết thanh.

Thận: creatin niệu, tăng creatin kinase huyết thanh, tăng estrogen và androgen trong nước tiểu.

Khác: phát ban, viêm da, mề đay, viêm tĩnh mạch huyết khối.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Vitamin E nên dùng qua đường uống. Nếu không uống được, hoặc nghi ngờ hấp thu kém, có thể tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.

Liều lượng

Điều trị thiếu hụt vitamin E:

Ở trẻ sơ sinh thiếu tháng nhẹ cân: 25 - 50 đvqt/ngày, đạt được nồng độ bình thường trong vòng 1 tuần.

Ở trẻ em thiếu hụt vitamin E do hội chứng kém hấp thu: Uống vitamin E dạng phân tán trong nước với liều 1 đvqt/kg hàng ngày đến khi nồng độ tocopherol huyết tương tăng lên đến giới hạn bình thường và duy trì nồng độ bình thường trong vòng 2 tháng.

Người lớn: 60 - 70 đvqt/ngày.

Phòng thiếu hụt vitamin E:

Ở trẻ sơ sinh nhẹ cân: Liều vitamin E là 5 đvqt/ngày trong vài tuần đầu sau khi sinh. Nồng độ tocopherol huyết tương nên được kiểm soát.

Người lớn: 30 đvqt/ngày.

Dự phòng bệnh võng mạc mắt ở trẻ sơ sinh thiếu tháng hoặc loạn

sân phế quản phổi thứ phát sau liệu pháp oxy: 15 - 30 đvqt/kg (10 - 20 mg alpha tocopherol/kg) mỗi ngày để duy trì nồng độ tocopherol huyết tương giữa 1,5 - 2 microgam/ml (không khuyến cáo). Xơ nang tuyến tụy: 100 - 200 mg dl-alpha tocopheryl acetat hoặc khoảng 67 - 135 mg d-alpha tocopherol.

Bệnh thiếu betalipoprotein - máu: 50 - 100 mg dl-alpha tocopheryl acetat/kg hoặc 33 - 67 mg d-alpha tocopherol/kg.

Bệnh thiếu máu beta-thalassemia: Uống: 750 đvqt/ngày.

Bệnh tế bào hồng cầu hình liềm: Uống: 450 đvqt/ngày.

Tương tác thuốc

Vitamin E hoặc dạng chuyển hóa làm giảm hiệu quả của vitamin K và làm tăng hiệu quả của thuốc chống đông máu.

Dùng đồng thời vitamin E và acid acetylsalicylic có nguy cơ gây chảy máu.

Vitamin E có thể làm tăng hấp thu, sử dụng và dự trữ vitamin A. Vitamin E bảo vệ vitamin A khỏi bị thoái hóa do oxy hóa làm cho nồng độ vitamin A trong tế bào tăng lên; vitamin E cũng bảo vệ chống lại tác dụng của chứng thừa vitamin A. Tuy nhiên, các tác dụng này còn đang tranh luận.

Vitamin E liều trên 10 đvqt/kg có thể làm chậm đáp ứng của việc điều trị sắt ở trẻ em thiếu máu do thiếu sắt. Trẻ sơ sinh nhẹ cân được bổ sung sắt có thể làm tăng thiếu máu tan huyết do thiếu hụt vitamin E.

Sử dụng quá thừa dầu khoáng có thể làm giảm hấp thu vitamin E. Colestyramin, colestipol, orlistat có thể cản trở hấp thu vitamin E. Sử dụng cách nhau ít nhất 2 giờ.

Cập nhật lần cuối: 2016.

ALPRAZOLAM

Tên chung quốc tế: Alprazolam.

Mã ATC: N05BA12.

Loại thuốc: Chống lo âu, chống hoảng sợ, dẫn chất benzodiazepin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 2 mg.

Dung dịch uống: 1 mg/ml.

Viên giải phóng kéo dài: 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg.

Viên ngậm: 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 2 mg.

Dược lực học

Alprazolam là một triazolobenzodiazepin có tác dụng ngăn chống lo âu, chống trầm cảm và được kê đơn rộng rãi trong điều trị các tình trạng lo âu, hoảng sợ. Alprazolam tan trong lipid do đó thấm được vào TKTW.

Alprazolam làm tăng dẫn truyền acid gamma aminobutyric (GABA) là chất dẫn truyền thần kinh gây ức chế trong não do gắn vào các thụ thể benzodiazepin đặc hiệu. Trong cơ thể, GABA ức chế đáng kể sự dẫn truyền của nhiều chất dẫn truyền trung gian quan trọng như noradrenalin, serotonin, dopamin và acetylcholin. Các benzodiazepin chỉ kết hợp với các thụ thể GABA-A, không kết hợp với thụ thể GABA-B.

Các benzodiazepin chỉ có tác dụng điều trị triệu chứng, không chữa được nguyên nhân gây bệnh. Dùng thuốc kéo dài sẽ làm tăng nguy cơ phụ thuộc thuốc, do đó thuốc này chỉ được dùng điều trị trong thời gian ngắn.

Dược động học

Hấp thu: Thuốc được hấp thu tốt ở đường tiêu hóa. Dạng giải phóng kéo dài: Nồng độ duy trì 5 - 11 giờ sau uống (với liều uống vào ban đêm thời gian này tăng hơn so với liều uống vào buổi sáng).