

Dự phòng rối loạn lưỡng cực ở bệnh nhân không đáp ứng với lithi
 Người lớn: Liều ban đầu là 400 mg/ngày, chia làm nhiều lần, tăng lên dần cho đến khi kiểm soát được triệu chứng hoặc đạt được mức liều 1 600 mg/ngày, chia làm nhiều lần. Liều thông thường nằm trong khoảng từ 400 - 600 mg.

Liều ở người cao tuổi

Độ thanh thải carbamazepin bị giảm ở một số người cao tuổi, do đó liều duy trì có thể cần phải thấp hơn.

Trẻ em: Không khuyến cáo sử dụng carbamazepin cho trẻ em trong chỉ định điều trị đau dây thần kinh tam thoa và chỉ định dự phòng rối loạn lưỡng cực.

Tương tác thuốc

Tương tác thuốc với carbamazepin hầu như hoàn toàn liên quan đến đặc tính gây cảm ứng enzym của thuốc.

Các thuốc ức chế CYP 3A4 gây giảm chuyển hóa carbamazepin và do vậy có thể làm tăng nồng độ của carbamazepin, như: Isoniazid, verapamil, diltiazem, ritonavir, dextropropoxyphen, fluoxetine, fluvoxamin, paroxetin, có thể là cimetidin, omeprazol, acetazolamid, danazol, nicotinamid (ở người lớn, chỉ khi dùng liều cao), trazodon, vigabatrin, kháng sinh macrolid (ví dụ: erythromycin, clarithromycin), các kháng nấm nhóm azol (ví dụ: itraconazol, ketoconazol, fluconazol, voriconazol), loratadin, olanzapin, nước nho, các chất ức chế protease để điều trị HIV (như ritonavir).

Các chất có thể làm tăng nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính carbamazepin-10,11-epoxid trong huyết tương: Quetiapin, primidon, progabid, acid valproic, valnoctamid và valpromid. Do làm tăng nồng độ CBZ-E sẽ làm tăng ADR (chóng mặt, ngủ gà, mất điều phối, nhìn một thành hai), cần điều chỉnh liều dùng của thuốc và/hoặc giám sát nồng độ thuốc trong máu.

Các thuốc có thể làm giảm nồng độ carbamazepin trong máu: Phenobarbital, phenytoin và fosphenytoin, primidon hoặc theophylin, aminophylin, rifampicin, cisplatin hoặc doxorubicin và mặc dù dữ liệu còn có phần mâu thuẫn, có thể là cả clonazepam hoặc oxcarbazepin. Mefloquin có thể đối kháng tác dụng chống động kinh của carbamazepin. Cần điều chỉnh liều dùng của thuốc. Isotretinoin được báo cáo là làm thay đổi sinh khả dụng và/hoặc độ thanh thải carbamazepin và carbamazepin-10,11-epoxid; cần giám sát nồng độ carbamazepin huyết tương.

Nồng độ carbamazepin có thể giảm khi dùng cùng các chế phẩm có chứa dược liệu *Hypericum perforatum*.

Tác dụng của carbamazepin trên nồng độ của các thuốc khác dùng kèm:

Carbamazepin có thể làm giảm nồng độ và do vậy giảm hiệu quả điều trị của một số thuốc: levothyroxin, clobazam, clonazepam, ethosuximid, primidon, acid valproic, alprazolam, corticosteroid (ví dụ prednisolon, dexamethason); ciclosporin, digoxin, doxycyclin; dẫn chất dihydropyridin như felodipin và isradipin; indinavir, saquinavir, ritonavir, haloperidol, imipramin, buprenorphin, methadon, paracetamol, tramadol, các chế phẩm có chứa oestrogen và/hoặc progesteron (cần cân nhắc biện pháp tránh thai khác), gestrinon, tibolon, toremifen, theophylin, thuốc chống đông đường uống (warfarin và acenocoumarol), lamotrigin, tiagabin, topiramamat, bupropion, citalopram, mianserin, sertraline, trazodon, các thuốc chống trầm cảm ba vòng (như imipramin, amitriptylin, nortriptylin, clomipramin), clozapin, oxcarbazepin, olanzapin, quetiapin, itraconazol, imatinib và risperidon.

Một số phối hợp cần lưu ý đặc biệt:

Sử dụng đồng thời carbamazepin và levotiracetam đã được báo cáo làm tăng độc tính carbamazepin.

Sử dụng đồng thời carbamazepin và isoniazid đã được báo cáo làm tăng độc tính trên gan do isoniazid.

Phối hợp carbamazepin với metoclopramid hoặc các thuốc an thần mạnh khác như haloperidol, thioridazin, có thể làm tăng tác dụng phụ trên hệ thần kinh.

Sử dụng đồng thời carbamazepin và một vài thuốc lợi tiểu (hydrochlorothiazid, furosemid) có thể dẫn đến giảm natri huyết.

Carbamazepin có thể đối kháng tác dụng của các thuốc giãn cơ không khử cực (như pancuronium).

Carbamazepin, giống với các thuốc có tác dụng tâm thần khác, có thể làm giảm dung nạp rượu.

Không có tương tác gắn với protein nào có ý nghĩa lâm sàng được thông báo.

Dùng đồng thời lithi với carbamazepin có thể tăng nguy cơ tác dụng phụ độc thần kinh, ngay cả khi nồng độ cả lithi và carbamazepin trong máu dưới mức gây độc.

Dùng đồng thời thuốc ức chế MAO với carbamazepin đã gây cơn sốt cao, cơn tăng huyết áp, co giật nặng và tử vong; phải ngừng thuốc ức chế MAO ít nhất 14 ngày trước khi bắt đầu liệu pháp carbamazepin hoặc ngược lại.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các dấu hiệu và triệu chứng đầu tiên xuất hiện sau 1 - 3 giờ. Nổi bật nhất là các rối loạn thần kinh - cơ. Các rối loạn tim mạch nhẹ hơn; các tai biến tim trầm trọng chỉ xảy ra khi dùng liều rất cao (trên 60 g).

Nếu kèm theo uống rượu hoặc dùng các thuốc chống trầm cảm ba vòng, barbiturat hay hydantoin, thì những dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc carbamazepin cấp tính có thể nặng thêm hoặc thay đổi.

Xử trí: Tiên lượng của các trường hợp ngộ độc nặng phụ thuộc chủ yếu vào việc loại bỏ thuốc nhanh chóng, có thể bằng cách gây nôn, rửa dạ dày, làm giảm hấp thu thuốc bằng các biện pháp thích hợp (uống 100 g than hoạt, sau đó cứ cách 4 giờ lại uống 50 g, cho đến khi bình phục).

Nếu các biện pháp trên không thể thực thi, thì phải chuyển ngay đến bệnh viện để đảm bảo các chức năng sống cho người bệnh. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ: Cần theo dõi các chức năng hô hấp, tim (theo dõi điện tâm đồ), huyết áp, nhiệt độ, phản xạ đồng tử, chức năng thận, bàng quang trong một số ngày.

Cập nhật lần cuối: 2020.

CARBIDOPA - LEVODOPA

Tên chung quốc tế: Carbidopa - levodopa.

Mã ATC: N04BA02.

Loại thuốc: Thuốc chống bệnh Parkinson, thuốc chống loạn động.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén, viên nén tan trong miệng: 10 - 100 (10 mg carbidopa/100 mg levodopa), 25 - 100 (25 mg carbidopa/100 mg levodopa), 25 - 250 (25 mg carbidopa/250 mg levodopa).

Viên nén giải phóng kéo dài: 25 - 100 (25 mg carbidopa/100 mg levodopa), 50 - 200 (50 mg carbidopa/200 mg levodopa).

Viên nén 25 mg carbidopa (cho những người chỉ cần bổ sung riêng carbidopa để ngăn ngừa ADR của levodopa).

Được lực học

Carbidopa - levodopa là thuốc được dùng để điều trị bệnh Parkinson (bệnh liệt rung). Nguyên nhân gây bệnh Parkinson là do thiếu hụt dopamin, chất dẫn truyền thần kinh ở thể vân nằm ở đáy não có vai trò quan trọng trong điều hòa trương lực cơ. Không thể đưa dopamin vào cơ thể để chữa bệnh Parkinson được vì dopamin không qua được hàng rào máu - não.

Levodopa là tiền chất trực tiếp của dopamin, có tác dụng giống như dopamin. Khi được đưa vào cơ thể, levodopa qua được hàng rào máu - não và được chuyển hóa thành dopamin tại các hạch đáy não nên bù đắp được sự thiếu hụt dopamin ở các nhân đáy não có vai trò trong điều hòa trương lực cơ. Khi uống levodopa, thuốc chuyển nhanh thành dopamin cả ở các mô khác ngoài não, chỉ còn một phần nhỏ liều dùng được vận chuyển dưới dạng không đổi tới hệ TKTW; do đó phải dùng levodopa liều cao mới có hiệu quả điều trị bệnh Parkinson. Tuy nhiên, ADR của levodopa có nhiều và phụ thuộc vào liều dùng, nhất là ở người cao tuổi và khi phải dùng thuốc dài ngày.

Carbidopa là chất ức chế enzym decarboxylase (enzym khử carboxyl) ngăn cản khử carboxyl của levodopa ở ngoại vi, làm tăng lượng levodopa trong máu nên làm tăng lượng levodopa vào não. Carbidopa không ảnh hưởng tới chuyển hóa của levodopa trong não vì không qua được hàng rào máu - não. Carbidopa dùng một mình với liều thông thường có rất ít hoặc không có hoạt tính dược lý. Dùng carbidopa kết hợp với levodopa sẽ không phải dùng liều levodopa quá cao nên phòng ngừa và giảm thiểu được ADR của levodopa và do đó cũng có vai trò của levodopa. Do đó, trong thực hành hiện nay, bao giờ cũng kết hợp levodopa với carbidopa. Một số người bệnh đáp ứng kém với levodopa đã được cải thiện hơn khi thay thế bằng carbidopa - levodopa. Điều này có thể do tác dụng của carbidopa làm giảm sự khử carboxyl ngoại vi của levodopa hơn là do tác dụng tiên phát của carbidopa trên hệ thần kinh. Chế phẩm kết hợp này ít gây buồn nôn và nôn hơn so với levodopa. Tuy nhiên, người bệnh đáp ứng không đều với levodopa cũng đáp ứng không tốt với trị liệu kết hợp carbidopa-levodopa.

Carbidopa không làm giảm ADR do tác dụng lên TKTW của levodopa. Dạng viên nén carbidopa - levodopa giải phóng chậm có tác dụng làm nồng độ levodopa ổn định hơn so với nồng độ đạt được khi uống dạng bào chế thông thường. Dạng viên nén giải phóng chậm có ích trong một số trường hợp, nhưng không dự đoán được hấp thu của thuốc.

Dược động học

Levodopa được hấp thu nhanh ở ống tiêu hóa, chủ yếu là ở ruột non, rất ít ở dạ dày. Do sự khử carboxyl xảy ra ở thành dạ dày là nơi có chứa thức ăn, nhất là thức ăn có nhiều protein nên sẽ làm giảm lượng levodopa hấp thu. Ở ruột, gan, thận, levodopa nhanh chóng bị L-amino acid decarboxylase khử carboxyl trở thành dopamin, sau đó dopamin lại được chuyển hóa thành acid dihydroxyphenylacetic và acid homovanilic. Các con đường chuyển hóa khác là con đường O-methyl hóa, chuyển amin, oxy hóa tạo thành nhiều chất chuyển hóa trong đó có noradrenalin, 3-O-methyl-dopa. Chất này có thể được tích tụ trong hệ TKTW do có nửa đời tương đối dài. Nửa đời của levodopa là từ 30 - 60 phút. Nếu có chất ức chế decarboxylase (như carbidopa), con đường chuyển hóa chính của levodopa là tạo thành 3-O-methyl-dopa nhờ enzym catechol-O-methyltransferase.

Sinh khả dụng của levodopa là 30% khi không có carbidopa. Khi dùng viên nén giải phóng nhanh 50 mg carbidopa/200 mg levodopa, sinh khả dụng của levodopa là 99%. C_{max} là $3,2 \pm 1,1$ mg/lít ở $0,7 \pm 0,3$ giờ. Khi dùng viên nén giải phóng chậm 50 mg carbidopa/200 mg levodopa, khả dụng sinh học của levodopa là $71 \pm 24\%$, tăng lên khi có thức ăn. C_{max} là $1,14 \pm 0,42$ mg/lít ở $2,4 \pm 1,2$ giờ. Carbidopa làm tăng gấp 4 - 5 lần nồng độ trong huyết tương của levodopa, nhưng không ảnh hưởng một cách có ý nghĩa đến nửa đời của thuốc này.

Thể tích phân bố của levodopa là $1,09 \pm 0,59$ lít/kg; độ thanh thải là $0,28 \pm 0,06$ lít/giờ/kg. Nửa đời của levodopa là khoảng 1 giờ, của

carbidopa là 1 - 2 giờ; nhưng khi phối hợp levodopa và carbidopa thì nửa đời của levodopa tăng lên đến 1,5 - 2 giờ.

Khoảng 80% liều levodopa uống được thải theo nước tiểu trong vòng 24 giờ, chủ yếu dưới dạng dihydroxyphenylacetic và acid homovanilic. Một lượng nhỏ levodopa được thải theo phân dưới dạng không bị thay đổi. Levodopa qua được nhau thai và được bài tiết vào sữa.

Chỉ định

Viên nén carbidopa - levodopa được chỉ định trong điều trị triệu chứng bệnh Parkinson, hội chứng Parkinson sau viêm não, hội chứng Parkinson sau nhiễm độc carbon monoxyl và nhiễm độc mangan.

Chống chỉ định

Quá mẫn với carbidopa hoặc levodopa.

Glôcôm góc hẹp.

Không được dùng đồng thời những thuốc ức chế monoamin oxydase với carbidopa - levodopa. Phải ngừng dùng những thuốc ức chế này ít nhất hai tuần trước khi bắt đầu trị liệu với carbidopa - levodopa.

Vì levodopa có thể hoạt hóa u melanin ác tính nên không được dùng levodopa cho những người bệnh có thương tổn da nghi ngờ, không chẩn đoán hoặc có bệnh sử của bệnh u melanin (u hắc tố).

Thận trọng

Khi dùng carbidopa - levodopa, cần đánh giá định kỳ chức năng gan, tạo máu, tim mạch và thận trọng khi điều trị lâu dài.

Khi người bệnh đang dùng levodopa, phải ngừng dùng thuốc này ít nhất 8 giờ trước khi bắt đầu điều trị với carbidopa - levodopa. Phải dùng thay thế carbidopa - levodopa với liều khoảng 25% liều levodopa dùng trước đó.

Cũng như levodopa, chế phẩm kết hợp này có thể gây những động tác không hữu ý và rối loạn tâm thần, có thể do tăng dopamin ở não sau khi dùng levodopa.

Phải thận trọng khi sử dụng levodopa cũng như với chế phẩm kết hợp cho những người có tiền sử nhồi máu cơ tim, có di chứng loạn nhịp nhĩ, nút hoặc thất.

Phải theo dõi cẩn thận tất cả người bệnh về sự xuất hiện trầm cảm kèm theo xu hướng tự sát. Cần điều trị thận trọng những người có tiền sử loạn thần hoặc đang loạn thần.

Carbidopa cho phép đưa nhiều levodopa hơn tới não; vì vậy, chứng loạn động do tăng dopamin có thể xảy ra sớm hơn với những liều carbidopa - levodopa thấp hơn so với levodopa.

Phải thận trọng khi dùng carbidopa - levodopa cho người có bệnh tim mạch hoặc bệnh phổi nặng, hen phế quản, bệnh thận, gan hoặc nội tiết.

Cũng như với levodopa, khi dùng chế phẩm kết hợp này có thể xảy ra chảy máu đường tiêu hóa ở những người bệnh có tiền sử loét dạ dày, tá tràng. Đã có báo cáo về hội chứng an thần kinh ác tính gồm cơ cứng cơ, tăng thân nhiệt, rối loạn tâm thần và tăng creatin phosphokinase huyết thanh khi ngừng đột ngột những thuốc chống Parkinson.

Vì hội chứng cai thuốc có thể xảy ra, phải theo dõi cẩn thận người bệnh khi giảm đột ngột liều lượng hoặc ngừng dùng carbidopa - levodopa, đặc biệt khi người bệnh đang dùng thuốc an thần.

Dùng thuốc vào các bữa ăn có thể gây cản trở hoặc làm giảm rối loạn tiêu hóa.

Thời kỳ mang thai

Chi dùng carbidopa - levodopa cho người mang thai khi lợi ích dự tính đạt được lớn hơn nguy hại có thể xảy ra đối với mẹ và con.

Thời kỳ cho con bú

Không biết thuốc có bài tiết trong sữa mẹ hay không. Tuy nhiên,

cần thận trọng khi sử dụng carbidopa - levodopa cho người đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Làm sai kết quả của một số xét nghiệm: nồng độ iod gắn với protein tăng; nồng độ acid uric trong máu và trong nước tiểu tăng (do bằng sắc kế); phản ứng dương tính giả khi định tính glucose niệu (phương pháp sulfat đồng); phản ứng âm tính giả định tính glucose niệu (phương pháp dùng glucose oxydase); phản ứng dương tính giả định tính ceton niệu (phương pháp dùng natri nitroprusiat); nồng độ catecholamin niệu cao (phương pháp Hingerty).

Thường gặp hoặc rất thường gặp

TKTW: lo âu, lú lẫn, trạng thái kích thích, trầm cảm, mất trí nhớ, mất ngủ, mệt mỏi, ảo giác, mất điều phối, rối loạn trương lực, loạn động. Tim mạch: hạ huyết áp thể đứng, hồi hộp, loạn nhịp tim.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, chảy máu đường tiêu hóa, nuốt khó.

Mắt: mờ mắt.

Ít gặp

Tiêu hóa: loét tá tràng.

Hô hấp: thở nhanh, nhịp thở bất thường, chảy nước mũi.

Tiết niệu: bí tiểu tiện, đái rắt, nước tiểu đục.

Mắt: nhìn mờ, nhìn một thành hai, giãn hoặc co đồng tử.

Máu: giảm bạch cầu, thiếu máu tan huyết hoặc không tan huyết.

Thần kinh - cơ: nhức đầu, chuột rút, yếu cơ, nhiều mồ hôi, da và răng đen, tăng hoặc giảm cân, phù, rụng tóc, cương cứng dương vật, chảy máu sau mãn kinh.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi xảy ra loạn động, cần giảm liều.

Ở những người có tiền sử nhồi máu cơ tim, có di chứng loạn nhịp nhĩ, nút hoặc thất, phải theo dõi đặc biệt cẩn thận chức năng tim trong thời gian điều chỉnh liều lượng ban đầu, cần có phương tiện dự phòng và điều trị tăng cường về tim.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Dùng chế phẩm kết hợp cho phép uống liều levodopa thấp hơn.

Vì carbidopa ngăn ngừa sự mất tác dụng của levodopa do pyridoxin, nên có thể sử dụng carbidopa - levodopa cho những người bệnh đang dùng bổ sung pyridoxin (vitamin B₆).

Trong điều trị lâu dài, những chất chuyển hóa độc hại của levodopa có thể làm bệnh trầm trọng thêm và do đó điều quan trọng là giữ liều carbidopa - levodopa càng thấp càng tốt. Khi điều trị kết hợp với bromocriptin, pergolid hoặc selegilin có thể cho phép dùng liều thấp hơn. Nếu bệnh tiến triển, có thể cần liệu pháp phụ thêm với một thuốc ức chế MAO-B hoặc một thuốc chủ vận của dopamin để làm giảm tần suất những dao động do loạn động hoặc loạn trương lực cơ gây nên.

Carbidopa làm bão hòa dopa decarboxylase ngoại vi với liều khoảng 70 - 100 mg một ngày. Những người bệnh dùng liều carbidopa ít hơn có nhiều khả năng hay bị buồn nôn và nôn.

Liều dùng carbidopa - levodopa cần được lựa chọn cẩn thận theo tình trạng bệnh, đáp ứng và dung nạp thuốc của từng bệnh nhân. Phải bắt đầu từ liều ban đầu thấp nhất có tác dụng. Bệnh Parkinson là bệnh tiến triển từ từ nên cần định kỳ đánh giá tình trạng bệnh để điều chỉnh trị liệu. Theo dõi thật chặt chẽ bệnh nhân khi phải giảm liều đột ngột hoặc phải ngừng thuốc do có nguy cơ xuất hiện phức hợp triệu chứng giống như hội chứng an thần kinh ác tính.

Liều lượng

Liều bắt đầu thông thường:

Liều bắt đầu được khuyến là 10 mg carbidopa/100 mg levodopa một lần, ngày 3 - 4 lần; hoặc 25 mg carbidopa/100 mg levodopa một lần, ngày ba lần. Khi cần thiết có thể tăng liều mỗi lần thêm 25 mg

carbidopa/100 mg levodopa hàng ngày hoặc 2 ngày 1 lần, cho tới khi đạt liều hàng ngày tối đa là 200 mg carbidopa/800 mg levodopa. Cách chuyển đổi từ levodopa sang carbidopa - levodopa: Phải ngừng dùng levodopa ít nhất 8 giờ trước khi bắt đầu dùng chế phẩm kết hợp carbidopa - levodopa.

Những người bệnh đang dùng dưới 1 500 mg levodopa/ngày nên bắt đầu với liều 25 mg carbidopa/100 mg levodopa một lần, ngày 3 - 4 lần.

Liều bắt đầu cho phần lớn người bệnh đang dùng trên 1 500 mg levodopa/ngày nên là 25 mg carbidopa/250 mg levodopa 1 lần, ngày 3 - 4 lần. Liều giới hạn thông thường kê đơn cho người lớn: Tối đa 200 mg carbidopa và 2 g levodopa/ngày.

Liều duy trì:

Xác định liều lượng theo từng người bệnh và điều chỉnh tùy theo tác dụng điều trị mong muốn. Mỗi ngày nên dùng ít nhất 70 - 100 mg carbidopa/280 - 400 mg levodopa.

Dùng viên nén giải phóng chậm:

Sinh khả dụng của viên nén giải phóng chậm thấp hơn, đòi hỏi phải tăng trung bình 25% liều hàng ngày của levodopa so sánh với viên nén carbidopa - levodopa không giải phóng chậm.

Hướng dẫn chuyển đổi ban đầu từ viên nén sang viên giải phóng chậm carbidopa và levodopa:

Tổng liều levodopa/ngày (mg)	Liều lượng gợi ý viên giải phóng chậm carbidopa/levodopa (dựa trên hàm lượng levodopa)
300 - 400	200 mg, 2 lần/ngày
500 - 600	300 mg, 2 lần/ngày hoặc 200 mg, 3 lần/ngày
700 - 800	Tổng liều 800 mg chia làm 3 lần hoặc hơn (300 mg sáng, 300 mg trưa và 200 mg chiều)
900 - 1 000	Tổng liều 1 000 mg chia làm 3 lần hoặc hơn (400 mg sáng, 400 mg trưa và 200 mg chiều)

Tương tác thuốc

Các thuốc làm giảm hấp thu levodopa: Atropin, biperiden, muối sắt.

Các thuốc làm giảm tác dụng của carbidopa - levodopa: phenothiazin, butyrophenon, phenytoin và papaverin. Không nên dùng đồng thời các thuốc này với carbidopa - levodopa. Carbidopa - levodopa làm tăng tác dụng hạ huyết áp của một số thuốc: acetazolamid, amilorid, atenolol, captopril, furosemid, glyceryl trinitrat, hydralazin, hydrochlorothiazid, isosorbid dinitrat, methyl dopa, natri nitroprusiat, nifedipin, prazosin, propranolol, reserpin, spironolacton, timolol, verapamil. Cần phải điều chỉnh liều lượng của thuốc chống tăng huyết áp ở những bệnh nhân này.

Các thuốc đối kháng tác dụng của levodopa: clorpromazin, clonazepam, diapezam, fluphenazin, haloperidol, methyl dopa, pyridoxin, reserpin (reserpin dùng đồng thời làm giảm tác dụng của levodopa nên tránh dùng cùng lúc hai thuốc này).

Thuốc gây mê toàn thân (cyclopropan, halogen hydrocarbon) dùng đồng thời với carbidopa - levodopa có thể gây loạn nhịp tim. Nên dùng thuốc gây mê loại khác ở người dùng levodopa.

Metoclopramid làm thức ăn mau ra khỏi dạ dày, do đó làm tăng sinh khả dụng của levodopa nhưng lại làm tăng các triệu chứng của bệnh Parkinson vì tác dụng đối kháng lên các thụ thể dopamin.

Các isoniazid có thể đối kháng với tác dụng điều trị của levodopa.

Cần theo dõi đáp ứng với thuốc của bệnh nhân.

Dùng đồng thời thuốc chống trầm cảm ba vòng và carbidopa-levodopa có thể gây những tác dụng không mong muốn bao gồm

tăng huyết áp và loạn động.

Selegilin (thuốc ức chế MAO-B) có thể làm tăng những tác dụng không mong muốn của levodopa và có thể cần phải giảm liều carbidopa - levodopa 10 - 30% khi bắt đầu dùng selegilin.

Quá liều và xử trí

Xử trí quá liều cấp tính carbidopa - levodopa về cơ bản giống như điều trị quá liều cấp tính levodopa; tuy nhiên pyridoxin không làm mất tác dụng của chế phẩm này.

Có thể dùng những biện pháp hỗ trợ chung, cùng với rửa dạ dày ngay nếu uống chưa lâu. Cần truyền dịch tĩnh mạch một cách thận trọng và duy trì thông khí thích hợp. Cần theo dõi điện tâm đồ và quan sát người bệnh cẩn thận về loạn nhịp tim; nếu cần thiết, phải dùng liệu pháp chống loạn nhịp thích hợp.

Phải xem xét khả năng người bệnh có thể đã dùng những thuốc khác cùng với viên nén carbidopa - levodopa. Không biết rõ giá trị của thẩm tách khi quá liều carbidopa - levodopa.

Thông tin bổ sung

Về những nguyên tắc hướng dẫn trong điều trị bệnh Parkinson, xem thêm:

Bromocriptin (để làm giảm nguy cơ loạn động và hiệu ứng "tiền - thoái", hoặc đôi khi là liệu pháp đơn, dùng cho người bệnh trẻ tuổi).

Apomorphin (để chẩn đoán cũng như chống lại những dao động vận động "tiền - thoái").

Thuốc ức chế monoamin oxydase: *Selegilin*, để phong bế MAO-B là enzym cần thiết phân giải dopamin trong hệ thần kinh trung ương. Selegilin kéo dài nửa đời của dopamin và làm giảm nhu cầu về levodopa.

Amantadin, không có hiệu quả với mọi người bệnh. Những thuốc chống tiết *acetylcholin*, không được khuyến dùng trong điều trị thường quy bệnh Parkinson.

Cập nhật lần cuối: 2017.

CARBIMAZOL

Tên chung quốc tế: Carbimazole.

Mã ATC: H03BB01.

Loại thuốc: Thuốc kháng giáp trạng tổng hợp, dẫn chất thioimidazol.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 5 mg, 10 mg, 15 mg và 20 mg.

Dược lực học

Carbimazol là một thuốc kháng giáp trạng tổng hợp, dẫn chất thioimidazol (imidazol có lưu huỳnh). Trong cơ thể, carbimazol bị chuyển hóa nhanh và hoàn toàn thành thiamazol. Vì vậy, cơ chế tác dụng của carbimazol cũng là cơ chế của thiamazol. Thuốc ức chế tổng hợp hormon giáp bằng cách ngăn cản iod gắn vào gốc tyrosyl của thyroglobulin và cũng ức chế sự kết hợp hai gốc iodotyrosyl thành iodothyronin. Thuốc không ức chế tác dụng của hormon giáp đã hình thành trong tuyến giáp hoặc có trong tuần hoàn, không ức chế giải phóng hormon giáp, cũng không ảnh hưởng đến hiệu quả của hormon giáp đưa từ ngoài vào. Do đó, carbimazol không có tác dụng trong nhiễm độc do dùng quá liều hormon giáp.

Nếu tuyến giáp có nồng độ iod tương đối cao (do dùng iod từ trước hoặc do dùng iod phóng xạ với mục đích chẩn đoán), cơ thể sẽ đáp ứng chậm với thuốc.

Carbimazol không chữa được nguyên nhân gây ra cường giáp và thường không được dùng kéo dài để điều trị cường giáp.

Nếu dùng carbimazol liều quá cao và thời gian dùng quá dài, dễ gây suy giáp. Nồng độ hormon giáp giảm làm cho tuyến yên tăng tiết TSH (Thyreo-stimulating hormone). TSH kích thích lại sự phát triển tuyến giáp, có thể gây ra bướu giáp. Để tránh hiện tượng này, khi chức năng giáp đã trở về bình thường, phải dùng liều thấp vừa phải, để chỉ ức chế sản xuất hormon giáp ở một mức độ nhất định, hoặc kết hợp dùng hormon giáp tổng hợp như levothyroxin, để tuyến yên không tăng tiết TSH.

Khác với thuốc kháng giáp thuộc dẫn chất thiouracil (benzylthiouracil, propylthiouracil, methylthiouracil), carbimazol không ức chế sự khử iod của thyroxin ở ngoại vi thành triiodothyronin (tác dụng của triiodothyronin mạnh hơn nhiều so với thyroxin). Do đó, trong cơn nhiễm độc giáp propylthiouracil thường được ưa dùng hơn.

Dược động học

Hấp thu: Carbimazol hấp thu nhanh (15 - 30 phút) qua đường tiêu hóa sau khi uống. Trong cơ thể, carbimazol được chuyển hóa nhanh và hoàn toàn thành thiamazol. Trong máu, thường chỉ xác định được thiamazol, không xác định được carbimazol. Do đó, dược động học của carbimazol chỉ khác thiamazol ở giai đoạn chuyển từ carbimazol thành thiamazol. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 - 2 giờ sau khi uống.

Phân bố: Thuốc tập trung nhiều vào tuyến giáp. Thể tích phân bố là 40 lít. Thuốc liên kết với protein trong huyết tương không đáng kể. Thiamazol (chất chuyển hóa có hoạt tính của carbimazol) qua được hàng rào nhau thai và tiết được vào sữa mẹ với nồng độ bằng nồng độ trong huyết tương của người mẹ.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa chủ yếu qua gan.

Thải trừ: Thuốc được thải trừ qua nước tiểu khoảng 80% liều dùng dưới dạng các chất chuyển hóa, khoảng 7% ở dạng thiamazol; không thấy dạng carbimazol. Nửa đời thải trừ khoảng 3 - 6 giờ. Nửa đời thải trừ có thể tăng khi bị suy gan hoặc suy thận.

Chỉ định

Điều trị cường giáp do Basedow.

Điều trị trước khi phẫu thuật tuyến giáp do cường giáp.

Điều trị hỗ trợ trước và sau khi điều trị iod phóng xạ (¹³¹I).

Chống chỉ định

Mẫn cảm với carbimazol hoặc các dẫn chất thioimidazol như thiamazol.

Suy tụy, giảm bạch cầu nặng.

Suy gan nặng.

Tiền sử viêm tụy cấp sau khi dùng carbimazol hoặc chất chuyển hóa có hoạt tính của thiamazol.

Thận trọng

Phải có thầy thuốc chuyên khoa chỉ định sử dụng và theo dõi trong suốt quá trình điều trị.

Cần theo dõi số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu trước khi bắt đầu điều trị và hàng tuần trong 6 tháng đầu điều trị vì có thể xảy ra suy tụy, giảm bạch cầu nặng, nhất là người bệnh cao tuổi hoặc dùng liều từ 40 mg mỗi ngày trở lên. Cần khai thác các triệu chứng gợi ý tình trạng nhiễm trùng ở bệnh nhân, đặc biệt viêm họng. Ngừng ngay thuốc nếu có triệu chứng lâm sàng hoặc cận lâm sàng về tình trạng giảm bạch cầu.

Tổn thương gan, bao gồm vàng da, đau bụng, chán ăn, ngứa cũng được ghi nhận ở bệnh nhân dùng carbimazol. Do đó, cần ngừng thuốc ngay khi bệnh nhân có dấu hiệu của tổn thương gan. Cần thận trọng khi bệnh nhân có suy giảm chức năng gan trước đó. Nửa đời thải trừ của carbimazol tăng lên khi bệnh nhân có rối loạn chức năng gan.

Theo dõi thời gian prothrombin trước và trong quá trình điều trị nếu thấy xuất huyết, đặc biệt là trước phẫu thuật.