

Giảm tác dụng

Clopidogrel làm giảm tác dụng của cyclophosphamid.

Thuốc ức chế bơm proton có thể gây tương tác dược động học với clopidogrel (làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel) và tương tác dược lực học (làm giảm tác dụng kháng tiểu cầu), do thuốc ức chế bơm proton ức chế CYP2C19 làm cho giảm tác dụng của clopidogrel.

Tác dụng của clopidogrel có thể giảm đi khi dùng kèm các thuốc sau: các thuốc chẹn kênh calci, kháng sinh nhóm macrolid, NSAID, thuốc ức chế bơm proton, các thuốc ức chế CYP2C19, amiodaron, dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, morphin.

Tránh phối hợp: Nhà sản xuất khuyến cáo tránh phối hợp clopidogrel với những thuốc được biết có tác dụng ức chế CYP2C19 như omeprazol, cimetidin, fluconazol, ketoconazol, voriconazol, etravirin, felbamat, fluoxetin, fluvoxamin, ticlopidin.

Tương tác với thức ăn: Nước bưởi chùm làm giảm tác dụng của clopidogrel.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều clopidogrel có thể dẫn tới chảy máu kéo dài và biến chứng của chảy máu. Thử nghiệm trên động vật đã cho thấy các biểu hiện của quá liều. Các triệu chứng của quá liều clopidogrel cấp là nôn, buồn nôn, ngoài ra, có thể gặp vết bầm tím, chảy máu lợi, vết thương không đông máu. Độ độc tính nặng bao gồm: xuất huyết tiêu hóa, chảy máu ở chỗ chấn thương kéo dài, khiến bệnh nhân mất lượng máu lớn.

Xử trí: Khi gặp ADR nghiêm trọng, cần ngừng dùng clopidogrel nhưng phải thay thế bằng 1 thuốc ức chế tiểu cầu khác. Khi gặp xuất huyết nặng, cần xác định vị trí xuất huyết, cầm máu tại chỗ nếu có thể, nếu thất bại, cần xem xét biện pháp truyền hồng cầu và tiểu cầu.

Desmopressin được cho là có tác dụng làm tăng kết tập tiểu cầu ở bệnh nhân dùng clopidogrel nhưng chưa được chứng minh trong thử nghiệm lâm sàng. Có thể dùng than hoạt ở bệnh nhân tinh táo, mới bị quá liều clopidogrel. Rửa dạ dày không có hiệu quả trong trường hợp này. Lọc máu ngoài cơ thể cũng không đem lại hiệu quả đáng kể mà còn có thể làm bệnh nhân biến chứng chảy máu khi dùng cathete.

Cập nhật lần cuối: 2019.

CLORAL HYDRAT

Tên chung quốc tế: Chloral hydrate.

Mã ATC: N05CC01.

Loại thuốc: Thuốc an thần gây ngủ.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang 250 mg, 500 mg; sirô 50 mg/ml, 100 mg/ml;

Thuốc đạn 325 mg, 500 mg, 650 mg.

Dược lực học

Cloral hydrat là thuốc an thần gây ngủ thuộc nhóm các tác nhân gây ức chế hệ TKTW không chọn lọc. Thuốc có tác dụng ức chế hệ TKTW tương tự paraldehyd và barbiturat. Cơ chế tác dụng của thuốc chưa được biết đầy đủ. Tác dụng ức chế hệ TKTW của cloral hydrat được cho là do chất chuyển hóa của nó là trichloroethanol có hoạt tính. Tùy thuộc liều lượng, thuốc có tác dụng gây trấn tĩnh hoặc buồn ngủ (an thần), ngủ (gây ngủ sinh lý), vô thức, hôn mê, mê phẫu thuật, suy hô hấp và mất điều hòa tim mạch dẫn đến tử vong. Ngoài tác dụng gây ngủ, trước kia thuốc còn được dùng để an thần cho trẻ em trước khi làm một số thủ thuật. Thuốc rất kích ứng da và niêm mạc, có vị khó chịu, gây buồn nôn và đôi khi nôn

nếu thuốc không được pha loãng và uống lúc đói. Thuốc ít có tác dụng giảm đau, ít có tác dụng chống co giật. Hiện nay thuốc ít được dùng.

Dược động học

Hấp thu: Cloral hydrat hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa sau khi uống hoặc đặt thuốc ở hậu môn. Chưa biết nồng độ huyết tương của cloral hydrat (hoặc của chất chuyển hóa chính trichloroethanol) cần thiết để gây an thần hoặc ngủ. Khi uống liều duy nhất 15 mg/kg, nồng độ đỉnh trichloroethanol trong huyết tương dao động từ 7 - 10 microgam/ml. Uống 500 mg tới 1 g cloral hydrat gây ngủ trong vòng 30 phút đến 1 giờ và kéo dài khoảng 4 - 8 giờ.

Phân bố: Đã tìm thấy cloral hydrat và/hoặc chất chuyển hóa có hoạt tính trichloroethanol trong dịch não tủy, máu trong dây nhau, máu thai nhi, và nước ối. Chỉ một lượng nhỏ chất chuyển hóa có hoạt tính vào sữa.

Thải trừ: Cloral hydrat được chuyển hóa ở gan và hồng cầu để tạo thành trichloroethanol (là chất chuyển hóa có hoạt tính) nhờ chủ yếu vào alcol dehydrogenase ở gan và một số enzym khác. Nửa đời huyết tương của trichloroethanol vào khoảng 8 - 11 giờ. Một lượng nhỏ cloral hydrat và một lượng lớn hơn trichloroethanol được oxy hóa thành acid trichloroacetic (là chất chuyển hóa không hoạt tính) ở gan và thận. Trichloroethanol cũng có thể liên hợp với acid glucuronic để tạo thành trichloroethanol glucuronid (acid urocloralic) là chất chuyển hóa không hoạt tính. Các chất chuyển hóa trên được bài tiết chậm vào nước tiểu. Một số trichloroethanol glucuronid có thể được bài tiết vào mật và đào thải qua phân. Cloral hydrat không bài tiết vào nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa.

Chỉ định

Dùng trước phẫu thuật để giảm lo lắng và gây an thần và/hoặc gây ngủ. Trước đây, thuốc được dùng để điều trị chứng mất ngủ. Tuy nhiên, thuốc này chỉ có tác dụng gây ngủ khi sử dụng trong thời gian ngắn. Nếu dùng dài ngày trên 2 tuần sẽ mất hiệu lực. Hiện nay đã có nhiều thuốc khác tốt hơn thay thế.

Chống chỉ định

Người suy gan và suy thận nặng.

Người bị bệnh tim, nghiện rượu, nghiện ma túy. Không dùng dạng uống cho bệnh nhân viêm thực quản, viêm hoặc loét dạ dày, tá tràng.

Không dùng dạng thuốc đặt trực tràng cho người viêm đại tràng vi bệnh có thể nặng thêm.

Người có tiền sử đặc ứng hoặc mẫn cảm với cloral hydrat.

Thận trọng

Không nên dùng liều cao cloral hydrat cho người bị bệnh tim nặng. Khi dùng liên tục liều điều trị, chưa thấy tác động xấu đến tim.

Phải dùng thận trọng cloral hydrat cho người bị suy sụp tinh thần nặng, có khuynh hướng tự sát, hoặc có tiền sử nghiện thuốc, nghiện rượu.

Cloral hydrat được dùng cho trẻ em để gây an thần trong một số thủ thuật về răng và nội khoa. Tuy nhiên không khuyến cáo dùng thuốc này cho trẻ em khi cần phải lặp lại liều, vì các chất chuyển hóa trichloroethanol và acid trichloroacetic tích lại có tiềm năng gây ức chế quá mức TKTW, tăng bilirubin tự do và liên hợp ở trẻ sơ sinh, giảm bilirubin gắn với albumin và góp phần gây nhiễm acid chuyển hóa. Đã có báo cáo về tử vong ở trẻ em liên quan đến sử dụng cloral hydrat để gây an thần trước khi tiến hành các thủ thuật chẩn đoán hoặc điều trị. Vì vậy chỉ dùng thuốc này cho trẻ em tại các cơ sở y tế để có điều kiện theo dõi mức tinh táo của trẻ cho tới khi có thể xuất viện.

Bệnh nhân cao tuổi thường có vấn đề về chức năng gan và thận.

cần phải giảm liều. Thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc vì thuốc có tác dụng gây buồn ngủ.

Thời kỳ mang thai

Sử dụng kéo dài cloral hydrat trong thời kỳ mang thai có thể gây cho trẻ sơ sinh phụ thuộc vào thuốc. Vì vậy cloral hydrat không nên dùng trong khi mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Cloral hydrat tiết vào sữa mẹ và có thể gây ngủ gà ở trẻ nhỏ khi mẹ dùng thuốc này. Thuốc không nên dùng trong thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp và rất thường gặp

Buồn nôn, nôn, đau dạ dày.

Ít gặp

Phản ứng dị ứng (ban da), lóng ngóng, loạng choạng, tiêu chảy, chóng mặt, mất điều hòa, ngủ lơ mơ.

Hiếm gặp và rất hiếm gặp

Lú lẫn, ảo giác, kích động bất thường.

Liều lượng và cách dùng

Dùng uống hoặc đặt trực tràng.

Cách dùng thuốc theo đường uống: Nuốt cả viên với cốc nước đầy (240 ml), liều sirô cần hòa loãng vào 120 ml nước để giảm kích ứng dạ dày.

Không dùng đồ uống có cồn; chỉ dùng trong thời gian ngắn; nếu dùng dài ngày, khi ngừng phải giảm dần để tránh triệu chứng cai thuốc.

Người lớn:

Gây ngủ: Uống, 500 mg đến 1 000 mg trước khi đi ngủ từ 15 đến 30 phút. Liều tối đa không nên vượt quá 2 g/ngày. Đặt hậu môn: 0,65 - 1,3 g, đặt 30 phút trước khi đi ngủ.

An thần ban ngày: 250 mg, uống 3 lần trong ngày sau bữa ăn. Đặt hậu môn: 325 - 650 mg, 3 lần mỗi ngày (liều tối đa mỗi ngày 1 950 mg).

An thần trước phẫu thuật: Uống 500 mg đến 1 000 mg trước phẫu thuật 30 phút.

Xử trí các triệu chứng cai rượu: Liều uống thông thường: 500 mg - 1 g, lặp lại cách nhau 6 giờ một lần nếu cần cho tới liều tối đa 2 g/ngày.

Trẻ em:

Gây ngủ: Uống 50 mg/kg (liều đơn tối đa 1 g). Đặt hậu môn: 325 mg/18 kg, 1 lần mỗi ngày trước khi đi ngủ.

An thần: Uống 8 mg/kg, 3 lần mỗi ngày (liều tối đa 500 mg, 3 lần mỗi ngày). Đặt hậu môn 325 mg/36 kg, không vượt quá 1 liều trong 24 giờ.

Trước khi tiến hành các thủ thuật về răng hoặc nội khoa: Uống liều thông thường 20 - 25 mg/kg thể trọng trước khi làm thủ thuật (không vượt quá 1 liều 1 g ở nữ nhi hoặc 1 liều 2 g ở trẻ em). Đặt hậu môn 25 - 100 mg/kg/liều trước khi làm thủ thuật (không vượt quá 1 liều 1 g ở nữ nhi hoặc 1 liều 2 g ở trẻ em).

Tương tác thuốc

Khi dùng cloral hydrat cùng với các chất chống đông máu, nhất là cùng với warfarin có thể dẫn đến làm tăng tác dụng giảm prothrombin huyết của warfarin do acid trichloroacetic, là chất chuyển hóa của cloral hydrat đã đẩy warfarin ra khỏi vị trí gắn với albumin huyết tương nên làm tăng nhất thời warfarin tự do trong huyết tương. Như vậy, nếu phối hợp, nên giảm liều thuốc chống đông máu hoặc thay cloral hydrat bằng một thuốc gây ngủ khác (ví dụ benzodiazepin) không ảnh hưởng đến chống đông máu.

Trong vòng 24 giờ sau khi uống cloral hydrat, khi tiêm tĩnh mạch furosemid cho một số người bệnh bị nhồi máu cơ tim và suy tim sung huyết thấy có phản ứng như vã mồ hôi, nóng bừng và huyết

áp biến đổi bao gồm cả tăng huyết áp. Do đó, nên dùng một thuốc gây ngủ khác (ví dụ benzodiazepin) khi cần phải tiêm furosemid tĩnh mạch.

Cloral hydrat và rượu ức chế chuyển hóa lẫn nhau và kéo dài ức chế TKTW, có thể gây giãn mạch và hạ huyết áp.

Tương kỵ

Cloral hydrat tương kỵ với kiềm, kiềm thổ, carbonat kiềm, barbiturat hòa tan, borax, tanin, iodid, tác nhân oxy hóa, permanganat, và rượu (cloral còn có thể kết tủa bên ngoài). Nó tạo thành dạng hỗn dịch chất lỏng khi nghiền nhỏ thuốc với một vài thành phần hữu cơ như camphor, menthol, phenazon, phenol, thymol, và các muối quinin.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng:

Nôn, có khi gây hoại tử dạ dày, suy hô hấp, loạn nhịp tim, hạ nhiệt, đồng tử co, hạ huyết áp và hôn mê. Nếu người bệnh sống được có thể bị vàng da do tổn thương gan và bị albumin niệu do tổn thương thận. Liều 4 g có thể gây những bệnh lý trầm trọng và 10 g có thể gây tử vong.

Xử trí:

Rửa dạ dày. Nếu hôn mê, phải đặt nội khí quản trước khi rửa dạ dày. Sử dụng các biện pháp hỗ trợ hô hấp và tuần hoàn. Duy trì thân nhiệt bình thường.

Hô hấp nhân tạo với oxygen nếu cần thiết.

Liên tục theo dõi tim là quan trọng, nhất là với bệnh nhân có bệnh tim. Bồi phụ nước và điện giải, duy trì tốt lưu lượng nước tiểu.

Có thể phải dùng thận nhân tạo để thúc đẩy đào thải trichloroethanol.

Cập nhật lần cuối: 2017.

CLORAMBUCIL

Tên chung quốc tế: Chlorambucil.

Mã ATC: L01AA02.

Loại thuốc: Thuốc chống ung thư, nhóm alkyl hóa, dẫn chất mù tạc nitrogen (nitrogen mustard).

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 2 mg.

Dược lực học

Clorambucil là một thuốc alkyl hóa ngăn cản sự sao chép DNA và sự phiên mã RNA, do đó làm rối loạn sự tổng hợp acid nucleic. Thuốc có tác dụng không đặc hiệu với các pha của chu kỳ phân chia tế bào.

Chất chuyển hóa chủ yếu của clorambucil (acid phenylacetic mù tạc nitrogen) cũng là một hợp chất alkyl hóa có 2 nhóm chức năng và có tác dụng chống ung thư gần bằng clorambucil trên một số dòng tế bào ung thư ở người. Do đó, chất chuyển hóa này có thể góp phần vào tác dụng chống ung thư của clorambucil *in vivo*. Clorambucil cũng có một số tác dụng ức chế miễn dịch, chủ yếu do ức chế các tế bào lympho. Thuốc có tác dụng chậm nhất và ít độc nhất so với các dẫn chất mù tạc nitrogen hiện có.

Dược động học

Hấp thu: Clorambucil hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khi sử dụng liều đơn 0,6 - 1,2 mg/kg đạt được sau khi uống 1 giờ. Sinh khả dụng của clorambucil là 70 - 80% và bị giảm còn 10 - 20% khi dùng với thức ăn.

Phân bố: Phân bố của clorambucil chưa được hoàn toàn sáng tỏ. Thể tích phân bố của clorambucil là 0,14 - 0,24 lít/kg. Tỷ lệ gắn với protein huyết tương và mô của clorambucil và các chất chuyển