

người bệnh dùng chế phẩm digitalis.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Disulfiram được dùng uống. Để bảo đảm uống thuốc đều, người bệnh phải uống thuốc dưới sự giám sát chặt chẽ.

Liều lượng

Viên hàm lượng 250 mg, 500 mg:

Không được dùng disulfiram cho đến khi người bệnh kiêng rượu ít nhất 12 giờ.

Trong giai đoạn điều trị ban đầu, dùng liều tối đa 500 mg/ngày, dùng ngày 1 lần, trong 1 - 2 tuần. Mặc dù thường được dùng vào buổi sáng, nhưng có thể ngừng thuốc ở người bệnh bị tác dụng an thần. Ngoài ra, để giảm thiểu hoặc loại bỏ tác dụng an thần, có thể cần giảm liều thuốc. Liều duy trì trung bình là 250 mg/ngày (từ 125 - 500 mg), không được quá 500 mg/ngày.

Thời gian điều trị: Sử dụng disulfiram hàng ngày, không gián đoạn cho đến khi người bệnh bình phục hoàn toàn về mặt xã hội và thiết lập được cơ sở để tự kiểm soát bền vững. Tùy từng người bệnh, có thể cần điều trị duy trì trong nhiều tháng hoặc thậm chí nhiều năm.

Viên hàm lượng 200 mg:

Người bệnh không được uống rượu trong ít nhất 24 giờ và phải được cảnh báo rằng phản ứng disulfiram - rượu có thể nguy hiểm. Vào ngày điều trị đầu tiên, không được dùng quá 800 mg một liều. Ngày thứ 2 nên uống 600 mg, ngày thứ 3 là 400 mg và ngày thứ 4, thứ 5 là 200 mg. Sau đó, liều dùng hàng ngày nên tiếp tục ở mức 200 mg hoặc 100 mg/ngày nhưng không quá 6 tháng mà không đánh giá lại.

Thử phản ứng với rượu:

Trong thời gian đầu khi disulfiram mới được đưa ra thị trường, mỗi người bệnh được thử một lần phản ứng tương tác rượu - thuốc và được giám sát. Gần đây hơn, hầu như thử nghiệm về phản ứng này không được áp dụng. Hơn nữa, thuốc chống chỉ định dùng thử nghiệm phản ứng cho người bệnh trên 50 tuổi. Phản ứng được mô tả rõ ràng, chi tiết và thuyết phục được coi là đầy đủ được áp dụng trong hầu hết các trường hợp.

Tuy nhiên, trong trường hợp cần thiết phải thực hiện thử nghiệm, quy trình được đề xuất như sau: Sau liệu pháp điều trị từ 1 - 2 tuần đầu tiên với 500 mg disulfiram mỗi ngày, uống từ 15 ml rượu whisky hoặc tương đương. Liều đồ uống có cồn có thể được lặp lại một lần, tổng liều không vượt quá 30 ml rượu whisky. Khi phản ứng xảy ra, không nên uống thêm rượu. Thử nghiệm này chỉ được thực hiện khi người bệnh nhập viện hoặc có sẵn các phương tiện và giám sát tương đương, bao gồm cả oxygen.

Quản lý phản ứng disulfiram - rượu:

Trong các phản ứng nghiêm trọng, dù là do dùng quá liều thử nghiệm hoặc do người bệnh tự ý uống rượu, nên thực hiện các biện pháp hỗ trợ để phục hồi huyết áp và điều trị sốc. Các khuyến cáo khác bao gồm: oxygen, carbogen (95% oxygen và 5% carbon dioxyd), vitamin C tiêm tĩnh mạch với liều lớn (1 g) và ephedrin sulfat, sử dụng thuốc kháng histamin qua đường tĩnh mạch. Cần theo dõi nồng độ kali, đặc biệt ở những người bệnh đang điều trị digitalis, vì đã có báo cáo về tình trạng hạ kali huyết.

Tương tác thuốc

Disulfiram ức chế sự chuyển hóa của rượu và dẫn đến sự tích lũy acetaldehyd trong máu.

Mức độ của phản ứng disulfiram - rượu có thể bị tăng lên bởi amitriptylin. Clorpromazin mặc dù giảm các triệu chứng nhất định của phản ứng disulfiram - rượu có thể làm tăng mức độ tổng thể của phản ứng.

Disulfiram ức chế sự chuyển hóa của một số benzodiazepin như clordiazepoxid và diazepam, làm tăng tác dụng an thần của chúng.

Không có tương tác với oxazepam. Benzodiazepin có thể làm giảm phản ứng disulfiram - rượu.

Disulfiram ức chế sự chuyển hóa của nhiều loại thuốc chuyển hóa qua gan (như phenytoin, theophyllin và warfarin) và do đó làm tăng hiệu quả, có thể cần điều chỉnh liều của các thuốc này.

Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra sự ức chế tương tự đối với sự chuyển hóa của pethidin, morphin và amphetamin.

Một số trường hợp báo cáo về sự gia tăng lú lẫn và thay đổi hành vi khi sử dụng đồng thời với metronidazol, isoniazid hoặc paraldehyd. Rất hiếm khi xảy ra hội chứng về não và chứng múa vờn sau khi dùng pimozid.

Disulfiram ức chế quá trình oxy hóa và bài tiết rifampicin qua thận.

Quá liều và xử trí

Disulfiram dùng đơn độc có độc tính thấp. Mặc dù hầu hết người bệnh sẽ xuất hiện các triệu chứng trong vòng 12 giờ đầu tiên, có những báo cáo về tình trạng xấu đi nhiều ngày sau khi dùng quá liều, với sự phục hồi chậm và di chứng lâu dài.

Triệu chứng: Có thể xảy ra buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, buồn ngủ, mê sảng, ảo giác và hôn mê.

Nhịp tim nhanh, thở nhanh, tăng thân nhiệt và hạ huyết áp. Giảm trương lực cơ có thể nổi bật, đặc biệt ở trẻ em và có thể giảm phản xạ gân xương. Tăng đường huyết, tăng bạch cầu, nhiễm ceton (thường không tương xứng với mức độ mất nước) và methaemoglobin đã được báo cáo.

Trong trường hợp nặng có thể truy tìm mạch, hôn mê và co giật.

Các biến chứng hiếm gặp bao gồm bệnh thần kinh vận động cảm giác, bất thường điện não đồ, bệnh não, rối loạn tâm thần và rối loạn thần kinh thực vật, có thể xuất hiện vài ngày sau khi dùng quá liều. Cũng có thể xảy ra rối loạn vận động, rung giật cơ, mất điều hòa, loạn trương lực cơ và rối loạn vận động.

Rối loạn vận động có thể liên quan đến độc tính trực tiếp lên các hạch nền.

Xử trí: Khuyến cáo điều trị triệu chứng và theo dõi.

Nên có sẵn liệu pháp hỗ trợ và các biện pháp cần thiết để điều trị tình trạng hạ huyết áp.

Rửa dạ dày và/hoặc than hoạt có thể được xem xét trong trường hợp quá liều disulfiram.

Có thể cần truyền dịch tĩnh mạch trong trường hợp nôn mửa nghiêm trọng.

Cập nhật lần cuối: 2021

DITHRANOL

(Anthralin)

Tên chung quốc tế: Dithranol.

Mã ATC: D05AC01.

Loại thuốc: Thuốc điều trị bệnh vẩy nến, dùng ngoài.

Dạng thuốc và hàm lượng

Mỡ: Dithranol trong vaselin vàng, nồng độ thường dùng là 0,1 - 2% dithranol.

Bột nhào: Dithranol trong bột nhào kẽm oxyd và acid salicylic, nồng độ thường dùng là 0,1 - 1% dithranol.

Kem: 0,1 - 3% dithranol, kem 1% dithranol triacetat.

Dược lực học

Dithranol là một trong những thuốc được lựa chọn để điều trị bệnh vẩy nến mảng mạn tính ổn định. Dithranol được dùng riêng hoặc cùng với hắc ín (có hoặc không chiếu tia cực tím).

Dithranol làm tốc độ tăng sinh và sừng hóa của tế bào biểu bì trở lại mức bình thường bằng cách giảm hoạt động gián phân của quá

trình tăng sản biểu bì trong bệnh vẩy nến. Thuốc ức chế tổng hợp DNA và có thể làm tăng giải phóng các dạng oxy hoạt động, làm rối loạn các quá trình chuyển hóa oxy hóa.

Dược động học

Thuốc mỡ, bột nhào: Ít hấp thu toàn thân, hấp thu tốt qua da. Vì bài tiết nhanh qua nước tiểu, nồng độ thuốc có ý nghĩa không được tích lũy trong máu và các mô.

Khi bôi thuốc mỡ dithranol vào lớp da bị mất lớp sừng cũng như lớp da bị bệnh, nồng độ thuốc trên da cao hơn tới 50 lần so với da thường, sau khi bôi thuốc 30 phút.

Chỉ định

Bệnh vẩy nến bán cấp và mạn tính.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Bệnh vẩy nến cấp hoặc vẩy nến có mụn mủ, viêm da, typ Zumbusch (vẩy nến toàn thân).

Thận trọng

Bắt đầu điều trị phải dưới sự giám sát của thầy thuốc.

Cần thận khi dùng dithranol ở những vùng da nhạy cảm (chỗ nếp gấp da, trên mặt, ở bộ phận sinh dục), tránh bôi gần mắt, tránh tiếp xúc với niêm mạc, với vùng da lành vì gây kích ứng nghiêm trọng. Thuốc để lại vết màu trên da, tóc, vải, chất dẻo. Các vết trên da, tóc sẽ mất chậm khi ngừng điều trị.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ trên động vật và người mang thai. Dithranol có thể được hấp thụ vào vòng tuần hoàn của cơ thể vì vậy nên thận trọng khi dùng cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Dithranol có thể được hấp thu toàn thân, nhưng không biết dithranol có phân bố vào sữa hay không và chưa có tài liệu nghiên cứu đầy đủ trên người. Vì vậy không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ nhỏ bú mẹ. Sử dụng thận trọng cho phụ nữ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Dithranol có thể gây cảm giác bỏng rát, đặc biệt vùng da lành quanh vùng tổn thương. Người bệnh có màu da sáng dễ mẫn cảm hơn người da sẫm màu. Dithranol kích ứng mắt và các niêm mạc.

Thường gặp

Nhuộm màu da (tím nâu), thường từ trung bình đến nặng, song ít khi phải ngừng điều trị.

Kích ứng da và viêm da (các phản ứng nghiêm trọng làm đỏ da, gây cảm giác nóng, đau và sưng tấy).

Hiếm gặp

Dị ứng (ban da).

Chú ý: Nếu vô ý để thuốc dây vào mắt, có thể bị viêm kết mạc nặng, viêm giác mạc hoặc mờ đục giác mạc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu vùng da lành bị kích ứng, bôi vaselin quanh vùng bị kích ứng trước khi dùng dithranol.

Dạng kem dithranol ít nhuộm màu khăn tắm, quần áo, đồ vải... hơn dạng mỡ. Nhiều tuần sau khi ngừng điều trị, da và tóc sẽ hết bị nhuộm màu.

Một tiêu chuẩn để xác định nồng độ tối ưu khi dùng là xuất hiện hồng ban trên da lành kề bên tổn thương. Khi hồng ban xuất hiện, phải giảm liều lượng, số lần bôi và/hoặc thời gian điều trị. Khi đã đạt được nồng độ tối ưu, có thể bôi vaselin trên da lành quanh vùng tổn thương để bảo vệ trước khi bôi dithranol để giảm thiểu kích ứng.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Khi bôi dithranol phải dùng găng tay hoặc bôi thuốc xong phải rửa tay ngay. Chỉ bôi một lớp thuốc mỏng vào đúng chỗ tổn thương, xoa nhẹ nhàng cẩn thận cho thuốc ngấm vào chỗ tổn thương, tránh vùng da lành. Vùng da lành xung quanh phải được bôi vaselin để bảo vệ. Đối với da đầu: Chải tóc để loại bỏ hết các mảng bám, làm ướt tóc, rẽ tóc cho phù hợp để bôi thuốc đúng vào chỗ tổn thương, xoa nhẹ nhàng, cẩn thận.

Sau mỗi khoảng thời gian tiếp xúc với thuốc, người bệnh phải tắm gội để loại bỏ dithranol còn dư lại. Có thể sử dụng xà phòng và dầu gội đầu sau khi đã rửa sạch thuốc trên da bằng nước ấm.

Thời gian tiếp xúc tối ưu với thuốc thay đổi phụ thuộc vào nồng độ thuốc và đáp ứng của người bệnh. Khi điều trị ban đầu, nếu tổn thương lan rộng hoặc bị kích ứng mạnh, có thể phải giảm nồng độ dithranol hoặc số lần bôi thuốc, nếu cần phải ngừng điều trị.

Liều lượng

Dùng dithranol bôi lên da hoặc da đầu theo một trong hai cách sau:
Điều trị thông thường: Bắt đầu bôi thuốc mỡ hay bột nhào chứa 0,1% dithranol (0,05% đối với người bệnh có màu da sáng), để trong vài giờ. Tăng dần nồng độ thuốc nếu cần tới 0,5%, đôi khi tới 1% và thời gian tiếp xúc có thể để qua đêm (bôi dithranol vào buổi tối và rửa sạch vào buổi sáng hôm sau) hoặc lâu hơn.

Liệu pháp tiếp xúc ngắn: Sử dụng liệu pháp tiếp xúc ngắn cho hiệu quả tương đương với liệu pháp điều trị thông thường, nhưng là cách để giảm kích ứng hoặc nhuộm màu da, đặc biệt có lợi khi điều trị bệnh nhân ngoại trú. Thường bôi thuốc lên vùng tổn thương hàng ngày từ 5 đến 10 phút, sau đó rửa sạch. Tùy theo đáp ứng của người bệnh, thời gian tiếp xúc có thể tới 60 phút. Nồng độ thuốc dùng thường tăng dần từ 0,1% tới 2%, có thể tới nồng độ 5% nếu cần. Phải điều trị bệnh vẩy nến đến khi da hoàn toàn sạch tổn thương. Có thể cần phải điều trị từng đợt để duy trì đáp ứng.

Tương tác thuốc

Thêm acid ascorbic (vitamin C) hoặc acid oxalic có thể làm tăng độ ổn định của dithranol.

Dùng corticosteroid tại chỗ kéo dài có thể làm bệnh vẩy nến không ổn định, khi ngừng thuốc sẽ gây tác dụng hồi ứng. Nên ngừng corticosteroid một tuần trước khi điều trị bằng dithranol. Dùng vaselin hoặc thuốc làm mềm phù hợp khác trong khoảng thời gian một tuần này.

Tương kỵ

Các chất oxy hóa mạnh, ánh sáng, độ ẩm.

Quá liều và xử trí

Khi bắt đầu điều trị, nếu thấy kích ứng nghiêm trọng, ví dụ như nóng bỏng, mọng mụn mủ, cảm giác bỏng rát thì phải giảm liều hoặc ngừng dùng thuốc ngay nếu cần thiết.

Cập nhật lần cuối: 2017.

DOBUTAMIN

Tên chung quốc tế: Dobutamine.

Mã ATC: C01CA07.

Loại thuốc: Thuốc chủ vận beta₁-adrenergic; thuốc kích thích tim.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm truyền tĩnh mạch, thường dùng dưới dạng dobutamin hydroclorid:

Dung dịch đậm đặc: 12,5 mg/ml (20 ml).

Dung dịch pha sẵn, thường pha trong dung dịch glucose 5%: 0,5 mg/ml; 1 mg/ml; 2 mg/ml; 4 mg/ml.