

HYDROGEN PEROXYD

Tên chung quốc tế: Hydrogen peroxide.

Mã ATC: A01AB02, D08AX01, S02AA06.

Loại thuốc: Thuốc khử trùng, thuốc sát trùng dùng tại chỗ.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch dùng ngoài: 3%, 6%.

Dung dịch để súc miệng: 1,5%.

Gel dùng bôi miệng: 1,5%.

Kem: 1%.

Dung dịch đậm đặc dùng để pha các dung dịch loãng hơn: 27%, 30%.

Dược lực học

Hydrogen peroxyd là một chất oxy hóa, có tác dụng sát trùng, làm sạch vết thương và khử mùi. Thuốc có hoạt tính kháng khuẩn yếu, kháng virus (kể cả HIV) và cầm máu nhẹ.

Tác dụng của hydrogen peroxyd là do khi tiếp xúc với mô có chứa enzym catalase, hydrogen peroxyd sẽ giải phóng ra oxygen mới sinh có tính oxy hóa mạnh, làm phá hủy một số vi sinh vật gây hại, tác dụng cơ học của sùi bọt đã loại bỏ mảnh vụn của mô và loại bỏ mù để làm sạch vết thương. Giải phóng oxygen mới sinh và sùi bọt xảy ra nhanh hơn ở các vết thương, vùng da bị trầy sát và ở niêm mạc so với vùng da lành. Máu và mù ở vết thương làm giảm tác dụng của hydrogen peroxyd. Hoạt tính kháng khuẩn của hydrogen peroxyd tương đối yếu và chậm, thuốc ngấm kém vào mô và vết thương. Tác dụng sùi bọt cơ học của thuốc làm sạch các mảnh vụn mô và có thể làm giảm số lượng vi khuẩn ở vết thương hơn là tác dụng kháng khuẩn của thuốc. Tuy nhiên, tác dụng này chỉ duy trì trong khoảng thời gian oxygen được giải phóng nên ngắn.

Dung dịch hydrogen peroxyd đậm đặc có thể tẩy trắng tóc và làm tổn thương mô.

Chỉ định

Để làm sạch các vết thương và vết loét nhỏ.

Súc miệng, bôi miệng để điều trị viêm miệng, viêm lợi cấp và khử mùi hôi của miệng.

Làm sạch và hỗ trợ lấy ráy tai.

Chống chỉ định

Không đưa thuốc vào những khoang kín của cơ thể, vết thương sâu hay rộng. Không dùng như là chất khử trùng dụng cụ phẫu thuật (đặc biệt là nội soi dạ dày - ruột). Không dùng để thụt. Không sử dụng trong quá trình phẫu thuật.

Không dùng các chế phẩm có nồng độ đậm đặc (từ 35% trở lên) cho bất cứ mục đích điều trị nào.

Không sử dụng nếu chắc chắn hoặc có nghi ngờ màng nhĩ bị tổn thương, nếu chóng mặt hoặc có các rối loạn khác ở tai như đau, chảy mù, sưng viêm, nhiễm trùng hoặc ù tai.

Không sử dụng sau khi đã cố gắng lấy ráy tai bằng móng tay, tăm bông hoặc các dụng cụ tương tự khác vì các biện pháp cơ học có thể làm tai bị tổn thương hoặc nhiễm trùng gây đau khi nhỏ thuốc.

Thận trọng

Tránh bôi thuốc vào mắt hay trên da lành.

Không nên sử dụng hydrogen peroxyd cho những vết thương đang lành vì gây tổn thương mô.

Thuốc không tương thích với các sản phẩm có chứa iod hoặc kali permanganat.

Với những dung dịch hydrogen peroxyd đậm đặc (20 - 30%) nên sử dụng thận trọng vì chúng kích ứng mạnh da và niêm mạc. Dung dịch 27 - 30% được dùng để pha những dung dịch loãng hơn.

Không được bôi lên mô các dạng chưa pha loãng.

Thời kỳ mang thai

Chưa có bằng chứng về sự an toàn khi sử dụng sản phẩm.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có bằng chứng về nguy cơ cho trẻ sơ sinh khi người mẹ sử dụng hydrogen peroxyd trong thời kỳ cho con bú. Cần nhắc các lợi ích và nguy cơ tiềm ẩn trước khi dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Dung dịch hydrogen peroxyd đậm đặc có thể gây tổn thương mô.

Dung dịch hydrogen peroxyd có thể gây kích ứng, "bỏng" da và niêm mạc.

Khi sử dụng nhắc lại nhiều lần, đặc biệt trong thời gian dài làm thuốc súc miệng hoặc rửa miệng, hydrogen peroxyd có thể gây phi đại nhú lưỡi (có thể hồi phục được).

Sẽ nguy hiểm khi tiêm hoặc nhỏ hydrogen peroxyd vào những khoang kín của cơ thể, do oxy giải phóng ra không có đường thoát.

Thụt đại tràng bằng dung dịch hydrogen peroxyd đã gây ra tắc mạch do khí, vỡ đại tràng, viêm trực tràng, viêm loét đại tràng và hoại tử ruột.

Liều lượng và cách dùng**Cách dùng**

Thuốc dùng ngoài. Không được tiêm hoặc uống. Dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi phải có sự giám sát của người lớn.

Dùng ngoài: Bôi một lượng nhỏ thuốc lên vùng da bị bệnh. Để khô trước khi băng vết thương.

Dùng đường miệng: Không nên tự sử dụng hydrogen peroxyd để rửa hoặc súc miệng trong thời gian dài, không dùng quá 7 ngày nếu không có chỉ định của thầy thuốc. Không được nuốt thuốc.

Liều dùng

Để làm sạch vết thương hoặc vết loét trên da: Thường dùng dung dịch hydrogen peroxyd 3%, có thể dùng đến dung dịch 6%.

Kem 1% dùng cho nhiễm khuẩn da: Bôi 2 - 3 lần/ngày, trong thời gian đến 3 tuần.

Để súc miệng trong điều trị viêm miệng cấp hoặc khử mùi hôi của miệng:

Dùng dung dịch hydrogen peroxyd 1,5% (không cần pha loãng), súc miệng về phía tổn thương khoảng 10 ml, để ít nhất 1 phút trước khi nhổ ra, có thể dùng tới 4 lần/ngày (sau khi ăn và lúc đi ngủ);

hoặc pha loãng 15 ml dung dịch hydrogen peroxyd 6% với một nửa cốc nước ấm, súc miệng 2 - 3 lần/ngày, trong khoảng 2 - 3 phút.

Dùng cho trẻ dưới 2 tuổi phải có chỉ định của bác sĩ.

Gel hydrogen peroxyd 1,5% để làm sạch những vết thương nhỏ ở miệng hoặc lợi: Bôi một lượng nhỏ thuốc vào vùng bị bệnh, để yên ít nhất 1 phút, sau đó khạc nhổ ra. Có thể bôi đến 4 lần/ngày (sau khi ăn và lúc đi ngủ) hoặc theo chỉ dẫn của thầy thuốc.

Dung dịch hydrogen peroxyd nhỏ tai để lấy ráy tai, thường pha loãng 1 phần dung dịch hydrogen peroxyd 6% với 3 phần nước trước khi dùng.

Tương kỵ

Dung dịch hydrogen peroxyd tương kỵ với các tác nhân khử, bao gồm các chất hữu cơ, các chất có khả năng oxy hóa và với một số kim loại, muối kim loại, kiềm, các iodid, các muối permanganat và chất oxy hóa mạnh hơn.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Nuốt phải một lượng nhỏ hydrogen peroxyd 3% thường chỉ gây rối loạn tiêu hóa nhẹ. Uống phải dung dịch 10% hoặc cao hơn hoặc một lượng lớn dung dịch 3% có thể thấy tai biến, thậm

chỉ từ vong. Kích ứng đường tiêu hóa như nôn, buồn nôn, sùi bọt mép, nôn ra máu có thể xuất hiện. Mụn nước hoặc bóng niêm mạc thường xuất hiện với dung dịch 30% hoặc cao hơn. Sự giải phóng một khối lượng lớn oxygen ở dạ dày có thể gây đau dạ dày, đầy bụng, ợ hơi. Ngừng thở, hôn mê, co giật, lú lẫn, xanh tím, ngù lịm, thờ rít, ngừng hô hấp, tuần hoàn đã được báo cáo. Tác mạch do khí đặc biệt nguy hiểm khi dùng dung dịch đậm đặc. Tổn thương thần kinh ở trẻ em và người lớn có thể xảy ra ngay lập tức và gây tử vong sau khi uống dung dịch 35%. Bôi ngoài da dung dịch đậm đặc cũng có thể gây mụn nước, ban đỏ, hoại tử từng vùng trên da và ban xuất huyết. Nồng độ trên 10% có thể gây loét hoặc thủng giác mạc khi tiếp xúc với mắt.

Xử trí

Độc tính nhẹ và trung bình: Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Nước có thể được dùng để pha loãng dung dịch trong trường hợp nuốt phải. Có thể làm giảm chứng căng phình dạ dày bằng cách chèn ống thông mũi - dạ dày. Cần phải kiểm tra cẩn thận để phát hiện bất kỳ sự hình thành khí nào. Phơi nhiễm dung dịch hydrogen peroxyl 3% ở mắt thường chỉ rửa bằng nước.

Độc tính nặng: Tổn thương đường thở trên có thể cần đặt nội khí quản. Bệnh nhân có thể cần hồi sức khi bóng. Nội soi để đánh giá tổn thương đường tiêu hóa nếu cần. Phẫu thuật nếu thủng ống tiêu hóa. Nếu bệnh nhân có các triệu chứng đáng kể liên quan đến tác nghẽn oxy (như ảnh hưởng đến TKTW), đặt bệnh nhân ở vị trí Trendelenburg và xem xét điều trị bằng liệu pháp oxy hyperbaric. Điều trị cơn co giật bằng benzodiazepin tĩnh mạch hoặc barbiturat. Phơi nhiễm nồng độ thuốc cao ở mắt, cần kiểm tra mắt bằng đèn khe và khám bác sĩ chuyên khoa mắt.

Khử nhiễm: Trước khi đến bệnh viện không gây nôn hoặc dùng than hoạt, tưới rửa nơi tiếp xúc thuốc với da hoặc mắt với một lượng lớn nước. Ở bệnh viện: Vì hydrogen peroxyl gây tổn thương mô chứ không gây độc tính toàn thân nên không dùng than hoạt. Nên đặt ống thông mũi - dạ dày để loại bỏ thuốc trong dạ dày và giảm căng phình dạ dày sau khi nuốt một lượng lớn.

Hỗ trợ đường thở: Đặt nội khí quản nếu cần.

Thuốc giải độc đặc hiệu: Không có.

Cập nhật lần cuối: 2017.

HYDROXYCARBAMID (Hydroxyurê)

Tên chung quốc tế: Hydroxycarbamide (Hydroxyurea).

Mã ATC: L01XX05.

Loại thuốc: Thuốc chống ung thư, loại thuốc chống chuyển hóa.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 100 mg, 1 000 mg.

Viên nang: 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg.

Dược lực học

Hydroxycarbamid là một dẫn chất của urê đầu tiên được sử dụng trên lâm sàng làm thuốc chữa ung thư.

Hydroxycarbamid ức chế tổng hợp DNA, nhưng không ảnh hưởng đến sự tổng hợp RNA và protein. Cơ chế chủ yếu là hydroxycarbamid ức chế sự kết hợp của thymidin vào DNA. Ngoài ra, thuốc còn trực tiếp gây hư hại DNA. Hydroxycarbamid phá hủy gốc tự do tyrosyl. Gốc này là trung tâm xúc tác của ribonucleosid diphosphat reductase, một enzym xúc tác chuyển ribonucleotid thành deoxyribonucleotid; sự chuyển này bị ức chế nên làm giảm

sự tổng hợp DNA. Hydroxycarbamid ức chế đặc hiệu ở pha S của chu kỳ tế bào, làm ngừng tiến triển ở chỗ giáp giới giữa pha G₁ và pha S, nên ức chế sự tổng hợp DNA.

Tác dụng độc cho tế bào của hydroxycarbamid chỉ giới hạn ở các mô có tốc độ tăng sinh cao và có tác dụng rõ rệt nhất ở những tế bào đang tổng hợp mạnh DNA.

Hydroxycarbamid có thể kích thích sản xuất và làm tăng nồng độ hemoglobin bào thai (Hb F) và như vậy, có tiềm năng làm giảm hồng cầu hình liềm, làm giảm các cơn đau tắc mạch là đặc trưng của thiếu máu tế bào hình liềm. Hồng cầu này hình thành là do polyme hóa deoxyhemoglobin S (deoxyHb S) vào gel nhớt của protein kết tụ, nhưng bị Hb F ngăn cản quá trình polyme hóa này. Thuốc không chữa khỏi bệnh thiếu máu hồng cầu liềm và cũng không có vai trò nào trong điều trị cơn đau đang tiến triển, mà chỉ có tác dụng phòng cơn đau. Thuốc dùng lâu dài có khả năng gây ung thư (thí dụ bệnh bạch cầu).

Hydroxycarbamid còn được dùng hỗ trợ điều trị bệnh tăng hồng cầu vô căn, kết hợp với trích lấy máu tĩnh mạch gián đoạn, do thuốc có tác dụng ức chế tủy xương, làm giảm sản xuất thừa tiểu cầu và hồng cầu. Khi ngừng thuốc, bệnh lại trở lại; và dùng lâu dài, có nguy cơ gây ung thư.

Hydroxycarbamid cũng có tác dụng chống virus. Do thuốc ức chế ribonucleotid reductase của tế bào và làm giảm lượng deoxynucleotid trong tế bào, nên thuốc ức chế tổng hợp DNA của virus HIV-1 ở tế bào lympho máu ngoại vi. Như vậy, góp phần ngăn cản sao chép của HIV-1. Phối hợp hydroxycarbamid với didanosin có tác dụng hiệp đồng ức chế HIV-1.

Dược động học

Hydroxycarbamid hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa sau khi uống (trên 80%). Chưa có thông báo về ảnh hưởng của thức ăn đối với hấp thu hydroxycarbamid. C_{max} đạt được trong vòng 1 - 4 giờ. Nồng độ trong máu giảm nhanh và không tích lũy khi dùng lại. Do đó, nồng độ đỉnh trong máu sẽ cao, nếu dùng liều lớn và dùng 1 lần trong ngày hơn là chia nhỏ liều. Khi tăng liều, C_{max} và AUC cũng tăng, nhưng không theo tỷ lệ thuận.

Hydroxycarbamid phân bố nhanh khắp cơ thể, tập trung nhiều hơn ở bạch cầu và hồng cầu. Thể tích phân bố bằng khoảng thể tích nước trong cơ thể. Hydroxycarbamid qua được hàng rào máu - não. Nồng độ đỉnh trong dịch não tủy đạt được trong vòng 3 giờ sau khi uống. Thuốc phân bố vào dịch cổ trướng, nồng độ thuốc trong dịch cổ trướng thấp hơn trong huyết tương 2 - 7,5 lần. Thuốc cũng bài tiết vào được sữa mẹ.

Khoảng trên 50% hydroxycarbamid bị chuyển hóa ở gan. Một phần nhỏ bị urease, một enzym của vi khuẩn đường ruột, chuyển hóa thành acid acetohydroxamic.

Dùng hydroxycarbamid có ¹⁴C cho thấy, khoảng 50% liều uống bị thoái giáng ở gan thành CO₂ thải trừ qua đường hô hấp và urê thải trừ qua thận. Phần còn lại được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng thuốc không bị chuyển hóa. Lượng thải trừ qua nước tiểu là 62% sau 8 giờ và 80% sau 12 giờ. Sự thải trừ của hydroxycarbamid có thể thay đổi ở người bị suy gan hoặc suy thận.

Chỉ định

Các dạng ung thư như bệnh bạch cầu mạn dòng tủy kháng thuốc, ung thư biểu mô vảy vùng đầu - cổ (phối hợp với xạ trị), bệnh bạch cầu mạn dòng tủy không thể ghép tủy tự thân. Các loại u hạch tố, ung thư cổ tử cung, ung thư buồng trứng không thể phẫu thuật được.

Thiếu máu hồng cầu hình liềm; bệnh tăng hồng cầu vô căn.

Điều trị hỗ trợ nhiễm HIV.