

tăng tác dụng hạ huyết áp của labetalol. Sử dụng đồng thời thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể gây tăng tỷ lệ run.

Labetalol đã được chứng minh là làm giảm sự hấp thu các đồng vị phóng xạ của metaiodobenzylguanidin (MIBG) và có thể làm tăng khả năng kết quả âm tính giả. Do đó, cần thận trọng trong việc diễn giải kết quả từ xạ hình MIBG. Cần cân nhắc việc ngừng labetalol trong ít nhất vài ngày trước khi chụp xạ hình MIBG và thay thế các loại thuốc chẹn beta hoặc alpha khác.

Thuốc chống sốt rét như mefloquin hoặc quinin có thể làm tăng nguy cơ nhịp tim chậm.

Các dẫn xuất ergot có thể làm tăng nguy cơ co mạch ngoại vi.

Labetalol có thể đối kháng với tác dụng giãn phế quản do thuốc chủ vận beta-adrenergic ở người bệnh bị co thắt phế quản; có thể cần dùng liều lớn hơn thuốc giãn phế quản chủ vận beta-adrenergic ở người bệnh dùng labetalol.

Chất chuyển hóa của labetalol trong nước tiểu làm tăng tỷ lệ dương tính giả của xét nghiệm catecholamin trong nước tiểu.

Tương kỵ

Labetalol tương kỵ với dịch truyền natri bicarbonat 5% gây tua. Tua còn xuất hiện khi labetalol 5 mg/ml trong glucose 5% trộn với các thuốc như: ceftriaxon, furosemid, heparin, insulin, pantoprazol, thiopental.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Triệu chứng chủ yếu của quá liều labetalol có liên quan với hệ tim mạch như hạ huyết áp, nhịp tim chậm, suy tim, co thắt phế quản, buồn nôn, nôn, nhức đầu.

Xử trí: Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Uống quá liều cấp tính, cần làm sạch dạ dày ngay bằng gây nôn hoặc rửa dạ dày. Dùng than hoạt sau khi gây nôn hoặc rửa dạ dày có tác dụng ngăn ngừa hấp thu labetalol. Phải để người bệnh nằm, nếu cần chân nâng cao để tăng cung cấp máu cho não. Nếu nhịp tim chậm, có thể dùng atropin hoặc adrenalin. Có thể dùng thuốc nâng huyết áp (ví dụ, noradrenalin, dopamin) nếu hạ huyết áp nghiêm trọng. Với suy tim, có thể dùng thuốc trợ tim và thuốc lợi tiểu; dopamin hoặc dobutamin cũng có thể có tác dụng tốt. Glucagon cũng có thể có hiệu quả điều trị suy cơ tim và hạ huyết áp.

Có thể dùng thuốc chủ vận beta₂-adrenergic để điều trị co thắt phế quản. Với cơn co giật, có thể dùng diazepam. Thảm tách thận nhân tạo hoặc thảm tách phúc mạc không loại trừ được labetalol ở mức đáng kể. Nếu xuất hiện triệu chứng động kinh thì cho dùng diazepam.

Cập nhật lần cuối: 2020.

LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS

Tên chung quốc tế: *Lactobacillus acidophilus*.

Mã ATC: A07FA01.

Loại thuốc: Vi khuẩn sinh acid lactic.

Dạng thuốc và hàm lượng

Gói thuốc dạng bột hoặc cốm có 100 triệu hoặc 1 tỷ vi khuẩn đông khô. Viên nén có 300 - 600 triệu vi khuẩn đông khô (viên thường hoặc viên tan trong ruột).

Nang có 1 - 6 tỷ vi khuẩn đông khô (nang thường hoặc nang tan trong ruột).

Ông hỗn dịch có 350 - 500 triệu vi khuẩn (7 ml).

Dược lực học

L. acidophilus là một trực khuẩn vẫn thường cư trú ở đường tiêu hóa, có khả năng sinh ra acid lactic, do đó tạo ra một môi trường không thuận lợi cho sự phát triển của các vi khuẩn và nấm gây bệnh kể cả các vi khuẩn gây thối rữa. *L. acidophilus* đã được dùng

trong nhiều năm để điều trị ỉa chảy chưa có biến chứng, đặc biệt do vi khuẩn chỉ ở ruột bị biến đổi do dùng kháng sinh.

Chế phẩm *L. acidophilus* được điều chế từ môi trường nuôi cấy đậm đặc, làm khô và có khả năng sống và phát triển khi uống.

Các hoạt chất là những sản phẩm chuyển hóa của *Lactobacillus acidophilus* bất hoạt do nhiệt độ.

In vitro và nghiên cứu ở động vật cho thấy có 4 loại cơ chế tác dụng là: Tác dụng kim khuẩn trực tiếp do các chất hóa học do *Lactobacillus* tạo ra (acid lactic, một số chất kháng sinh còn chưa rõ công thức); kích thích miễn dịch không đặc hiệu ở niêm mạc (tăng tổng hợp IgA); kích thích tăng trưởng vi khuẩn chỉ sinh acid để bảo vệ, chủ yếu là do có nhiều vitamin nhóm B; bám dính của *Lactobacillus* bất hoạt vào các tế bào ruột người trong môi trường nuôi cấy tế bào. Nhưng cho đến nay chưa có đủ dữ liệu mang tính chất khoa học để chứng minh tính hiệu quả của *L. acidophilus* trong điều trị ỉa chảy. Sữa chua (yoghurt) là 1 nguồn phổ biến cung cấp vi sinh tạo acid lactic. Nhiều nước đã coi các chế phẩm này là một thực phẩm, hoặc thực phẩm bổ sung và không còn nói đến ích lợi trong điều trị ỉa chảy. Các chế phẩm có *L. acidophilus* không có trong phác đồ điều trị ỉa chảy cấp ở trẻ em của Tổ chức Y tế thế giới và của Bộ Y tế.

Nghiên cứu có giới hạn cho thấy *Lactobacillus acidophilus* có thể kết hợp làm giảm bệnh viêm ruột, mụn nước có sốt, viêm loét miệng, trứng cá tuổi thiếu niên, nhưng kết quả chưa rõ ràng. Lợi khuẩn (probiotic) đã được dùng cho trẻ đẻ non nhẹ cân (dưới 34 tuần thai và cân nặng < 1,5 kg) trong 6 tuần, đã làm giảm tần suất và mức độ nặng viêm ruột hoại tử, nhưng cần nghiên cứu thêm trước khi dùng thường quy.

Dược động học

Thuốc không hấp thu qua đường uống, tác dụng tại chỗ, chủ yếu ở đại tràng, thuốc thải trừ qua phân.

Chỉ định

Điều trị hỗ trợ trong ỉa chảy không biến chứng, đặc biệt ỉa chảy do dùng kháng sinh, cùng với biện pháp tiếp nước và điện giải.

Thiết lập cân bằng vi khuẩn chí đường ruột.

Thay thế vi khuẩn chí bị mất do dùng kháng sinh.

Chống chỉ định

Không dùng cho người sốt cao trừ khi có chỉ định của bác sĩ chuyên khoa.

Nếu chế phẩm của *L. acidophilus* có lactose, không được dùng cho người có galactose huyết bẩm sinh hoặc thiếu lactase.

Dị ứng với sữa hoặc lactose.

Thận trọng

L. acidophilus có thể làm tăng sinh hơi đường ruột khi mới bắt đầu điều trị. Với bệnh nhân tự điều trị, không dùng thuốc quá 2 ngày hoặc có sốt cao trừ khi có sự hướng dẫn của thầy thuốc.

Cần giám sát theo dõi khi dùng chế phẩm chứa *L. acidophilus* cho trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 3 tuổi.

Thời kỳ mang thai

Cho đến nay, chưa thấy thuốc gây dị ứng hoặc độc cho thai. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát trên người mang thai. Tốt nhất là không dùng khi mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Không có chống chỉ định với phụ nữ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Khi bắt đầu dùng thuốc có hiện tượng sinh hơi trong ruột, nhưng hiện tượng này giảm dần trong quá trình điều trị. Nhiễm acid chuyển hóa đã xảy ra khi dùng viên nén; đôi khi táo bón.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Chưa có ADR đặc biệt cần phải xử trí.

Liều lượng và cách dùng**Cách dùng**

Thuốc thường được uống với sữa, nước quả hoặc nước đun sôi để nguội. Các nang, viên nén và cốm có thể nhai hoặc nuốt nguyên viên hoặc nang. Viên nén phải nghiền trước khi cho trẻ em uống, viên tan trong ruột phải nuốt nguyên nang.

Liều lượng

Chế phẩm có *L. acidophilus* và natri carboxymethylcellulose: 2 nang/lần, ngày uống 2 - 4 lần.

Chế phẩm có *L. acidophilus* và *L. bulgaricus*: 2 nang/lần hoặc 4 viên nén/lần hoặc 1 gói cốm/lần, ngày uống 3 - 4 lần.

Viên nang tan trong ruột chứa *L. acidophilus* và *L. casei*: 1 nang mỗi ngày trong 2 tuần đầu điều trị; sau đó có thể tăng liều tới tối đa 3 nang/ngày nếu cần.

Chú ý: *L. acidophilus* chỉ là một thuốc hỗ trợ trong điều trị ỉa chảy chưa có biến chứng mất nước và điện giải. Trước khi dùng bất cứ dạng thuốc nào, cần phải đánh giá đúng tình trạng mất nước và điện giải của người bệnh.

Quá liều và xử trí

Chưa thấy có dấu hiệu quá liều.

Cập nhật lần cuối: 2018.

LACTULOSE

Tên chung quốc tế: Lactulose.

Loại thuốc: Thuốc khử độc amoniac, thuốc nhuận tràng thẩm thấu.

Mã ATC: A06AD11.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch uống: 3,33 g/5 ml; 10 g/15 ml (15 ml, 30 ml, 236 ml, 237 ml, 300 ml, 473 ml, 500 ml, 946 ml, 1892 ml); 20 g/30 ml (30 ml).

Dung dịch dùng đường trực tràng: 3,33 g/5 ml.

Sirô: 3,35 mg/5 ml.

Bột kết tinh pha dung dịch uống: 8,5 g/túi; 10 g/túi; 20 g/túi.

Được lực học

Lactulose là một disaccharid tổng hợp tương tự lactose, chứa galactose và fructose. Ông tiêu hóa không có enzym thủy phân lactulose nên khi uống nó được chuyển nguyên dạng đến ruột non. Thuốc được chuyển hóa bởi các vi khuẩn đường ruột (*Lactobacilli*, *Bacteroides*, *E. coli*, *Clostridia*) thành các acid hữu cơ như: Acid lactic và một lượng nhỏ acid acetic và acid formic. Những acid này làm giảm pH của phân và chuyển amoniac (NH_3) là dạng khuếch tán sang dạng ion amoni (NH_4^+) không khuếch tán được từ ruột vào máu. Hơn nữa, do môi trường ở ruột có tính acid hơn ở máu, nên amoniac có thể khuếch tán từ máu vào ruột, rồi lại chuyển thành ion amoni không hấp thu được. Kết quả là hàm lượng amoniac trong máu giảm. Tương tự, sự hấp thu các amin (cũng tham gia gây bệnh não do gan) có thể cũng giảm.

Nguyên nhân chính gây ngộ độc TKTW ở người bị hôn mê do gan là tăng amoniac trong máu. Do vậy, lactulose được dùng trong điều trị bệnh não do gan, nhưng cần dùng liều cao. Khoảng 75 - 85% người bệnh có đáp ứng lâm sàng tốt với điều trị lactulose. Lactulose không có tác dụng điều trị bệnh não không do nitrogen như các bệnh não do thuốc hoặc rối loạn chuyển hóa, điện giải. Lactulose không có tác dụng trong điều trị hôn mê có liên quan đến viêm gan nhiễm khuẩn hoặc các rối loạn cấp khác ở gan. Khi tăng amoniac huyết do rối loạn chuyển hóa bẩm sinh, dùng lactulose cũng không có tác dụng.

Lactulose có tác dụng thẩm thấu tại chỗ ở đại tràng, nên làm tăng lượng nước trong phân, làm mềm phân và kích thích nhu động ruột. Tác dụng này có thể thấy sau 48 giờ dùng thuốc. Tuy nhiên, tác dụng nhuận tràng của lactulose không tốt hơn một số thuốc nhuận tràng khác như: magnesi sulfat hoặc sorbitol (những thuốc này ít gây nôn hơn lactulose).

Được động học

Lactulose hầu như không được hấp thu ở đường tiêu hóa. Dưới 3% liều uống được hấp thu ở ruột non và thải trừ qua nước tiểu trong vòng 24 giờ ở dạng không chuyển hóa. Lượng thuốc không được hấp thu đến ruột già, chủ yếu ở dạng chưa chuyển hóa. Thuốc được chuyển hóa bởi các vi khuẩn đường ruột, tạo thành acid lactic, một lượng nhỏ acid acetic và acid formic. Thuốc thải trừ chủ yếu qua phân.

Chỉ định

Dự phòng và điều trị bệnh não do gan (tăng amoni huyết).

Táo bón mạn tính.

Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.

Người bệnh có galactose huyết hoặc chế độ yêu cầu hạn chế galactose.

Tắc ruột, thủng đường tiêu hóa hoặc nguy cơ thủng đường tiêu hóa.

Thận trọng

Trong điều trị bệnh não do gan, phải nhớ rằng bệnh gan nặng có thể gây biến chứng như mất cân bằng điện giải (như hạ kali huyết) đòi hỏi điều trị bổ sung. Thêm nữa, nếu ỉa chảy xảy ra có thể gây mất dịch và kali nghiêm trọng, làm nặng thêm bệnh não do gan. Vì vậy các nhà lâm sàng khuyến nên kiểm tra định kỳ kali huyết thanh trong khi dùng lactulose trong thời gian dài.

Nếu tình trạng ỉa chảy bất thường xảy ra khi dùng lactulose, người bệnh nên đến gặp thầy thuốc. Người già, dùng lactulose trên 6 tháng cần kiểm tra chất điện giải (như kali, clorid, carbon dioxid) định kỳ trong khi dùng thuốc.

Thận trọng với người đái tháo đường, vì lactulose chứa một lượng nhỏ lactose và galactose tự do.

Phải thận trọng khi dùng dung dịch lactulose cho người phải đốt điện trong khi soi trực - đại tràng vì thuốc có thể gây tích lũy khí hydrogen nồng độ cao và nổ khi gặp tia lửa điện (về lý thuyết). Trong thực tế, chưa xảy ra điều này, nhưng phải thận trọng, sạch bằng một dung dịch không lên men trước khi làm thủ thuật.

Ở trẻ sơ sinh, nếu dùng thuốc cần lưu ý tình trạng hạ natri huyết và mất nước.

Thời kỳ mang thai

Lactulose dùng cho người mang thai chưa được nghiên cứu. Nghiên cứu trên quá trình sinh sản ở chuột và thỏ khi uống liều cao tới gấp 6 lần liều uống ở người, không thấy biểu hiện gây độc cho bào thai. Không nên dùng thuốc trong thời kỳ mang thai. Chỉ dùng thuốc khi lợi ích vượt trội nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ thuốc có phân bố vào sữa mẹ hay không. Tính an toàn và hiệu quả của thuốc đối với trẻ nhỏ chưa được xác định. Thận trọng khi dùng lactulose cho mẹ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)**Thường gặp**

Tiêu hóa: đầy hơi, ỉa chảy (quá liều).

Ít gặp

Đau bụng, buồn nôn, nôn, mất nước, giảm kali, tăng natri huyết.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu bị ỉa chảy, đó là dấu hiệu quá liều, cần giảm liều ngay; nếu vẫn còn ỉa chảy, ngừng dùng thuốc.