

> 3 mg/dl) hoặc nếu nồng độ creatinin huyết thanh tăng 100% so với bình thường trong khi điều trị thì phải ngừng lisinopril. Nếu chế độ điều trị cần phải phối hợp với thuốc lợi tiểu ở người bệnh suy thận nặng thì nên dùng thuốc lợi tiểu quai như furosemid sẽ tốt hơn lợi tiểu thiazid.

Tương tác thuốc

Các thuốc giống giao cảm và chống viêm không steroid, đặc biệt là indomethacin có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của lisinopril. Ciclosporin, thuốc lợi tiểu giữ kali và các thuốc bổ sung kali có thể gây nặng thêm tăng kali huyết do lisinopril. Lisinopril có thể làm tăng nồng độ và độc tính của lithi và digoxin khi dùng đồng thời.

Estrogen gây ứ dịch có thể làm tăng huyết áp.

Các thuốc lợi tiểu làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

Có thể gây dương tính giả xét nghiệm tìm aceton trong nước tiểu bằng thuốc thử nitropruside.

Quá liều và xử trí

Biểu hiện quá liều có thể là giảm huyết áp. Cách điều trị là truyền tinh mạch dung dịch muối đẳng trương. Có thể loại bỏ lisinopril bằng thẩm tách máu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

LITHI CARBONAT

Tên chung quốc tế: Lithium carbonate.

Mã ATC: N05AN01 (lithi).

Loại thuốc: Thuốc điều chỉnh khí sắc.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén hoặc viên nang cứng: 150 mg, 300 mg, 600 mg.

Viên nén bao phim: 250 mg.

Viên giải phóng kéo dài: 300 mg, 400 mg, 450 mg, 600 mg.

37 mg lithi carbonat tương ứng với 7 mg lithi hoặc 1 mmol lithi.

Các muối khác của lithi gồm gluconat, acetat, citrat, sulfat.

Dược lực học

Trên hệ thần kinh, lithi có hiệu quả trên cả hưng cảm và trầm cảm. Cơ chế tác dụng chính xác của lithi trong ổn định khí sắc chưa được biết nhưng có thể lithi cạnh tranh với ion natri (và một số ion khác như kali, calci, magnesi) nhưng không thay thế được natri trong bơm natri và không thể duy trì được điện thế màng. Ở nồng độ điều trị, lithi ức chế giải phóng chất dẫn truyền thần kinh phụ thuộc kênh calci là dopamin và noradrenalin (là những chất được coi là có liên quan đến bệnh sinh của hưng cảm) và tăng giải phóng serotonin (chất có liên quan đến bệnh sinh của trầm cảm). Lithi cũng ức chế phosphatidylinositid thông qua ức chế chuyển hóa inositol phosphat ở não, do đó làm giảm lượng chất truyền tin thứ hai trong tế bào. Kết quả là làm giảm nhạy cảm của các neuron với các chất dẫn truyền thần kinh nội sinh.

Lithi làm giảm sự nhạy cảm quá mức của thụ thể dopamin ở trung ương nên ức chế được một số triệu chứng như: hoang tưởng, kích động, nói nhiều, mất ngủ và giải tỏa bản năng tình dục do các thuốc amphetamin, cocain gây ra.

Dược động học

Hấp thu: Lithi hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn sau khi uống. Đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh sau khi uống thuốc 0,5 - 3 giờ với dạng viên nén, viên nang thông thường. Với viên giải phóng kéo dài nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt chậm hơn, thường sau khi uống 4 - 12 giờ.

Phân bố: Lithi phân bố khắp các mô và dịch cơ thể, đạt nồng độ ở các mô xương, tuyến giáp, não nhanh và cao hơn trong huyết thanh; phân bố vào tim, phổi, thận và cơ tương đương trong huyết thanh; còn phân bố vào dịch não - tủy và gan chỉ bằng 30 - 50% nồng độ trong huyết thanh. Trạng thái ổn định thường đạt được sau 5 - 6 ngày điều trị.

Chuyển hóa: Là một ion kim loại, lithi không bị chuyển hóa và không gắn với protein huyết tương. Thuốc qua được nhau thai và sữa mẹ. Nồng độ thuốc trong sữa mẹ xấp xỉ 30 - 50% nồng độ trong huyết thanh.

Thải trừ: Lithi thải trừ chủ yếu qua thận, nửa đời thải trừ ở người có chức năng thận bình thường là từ 12 - 24 giờ nhưng tăng lên khi chức năng thận bị giảm. Nửa đời thải trừ có thể tới 36 giờ ở người cao tuổi và 40 - 50 giờ ở người suy thận.

Ở thận, lithi tái hấp thu cạnh tranh với natri. Mức độ tái hấp thu khoảng 80% ở cầu thận, số còn lại tái hấp thu ở ống thận. Khi ăn ít muối, tái hấp thu lithi tăng lên đáng kể tạo nên nồng độ độc trong máu.

Các dạng chế phẩm lithi giải phóng kéo dài, do giải phóng hoạt chất từ từ làm cho nồng độ thuốc trong máu không tăng vọt lên so với các viên thuốc thông thường.

Chỉ định

Điều trị hưng cảm, bệnh rối loạn cảm xúc lưỡng cực và trầm cảm tái diễn.

Dự phòng hưng cảm, rối loạn cảm xúc lưỡng cực và trầm cảm tái diễn.

Điều trị kích động, hành vi gây hấn hoặc hành vi tự hủy hoại.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với lithi.

Người bị suy thận nặng.

Người bị bệnh tim mạch nặng.

Người bị bệnh Addison.

Người bị mất nước hoặc mất natri nặng.

Người bị suy tuyến giáp không được điều trị.

Phụ nữ mang thai 3 tháng đầu và phụ nữ cho con bú.

Hội chứng Brugada hoặc tiền sử gia đình có người mắc hội chứng Brugada.

Thận trọng

Do thuốc có phạm vi điều trị hẹp vì vậy khi điều trị bằng lithi phải thường xuyên giám sát nồng độ thuốc trong huyết thanh. Chỉ nên sử dụng lithi khi có thể định lượng nồng độ trong máu thường quy. Người già thường dễ bị độc tính của lithi. Sử dụng thận trọng khi bài tiết lithi giảm. Lithi có thể gây độc tính ngay ở nồng độ dung nạp được ở người trẻ hơn.

Trước khi điều trị bằng lithi cần:

Đánh giá chức năng thận, chức năng tuyến giáp, chức năng tim mạch đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh tim mạch. Bệnh nhân cần bình giáp trước khi điều trị bằng lithi. Cần đánh giá các chức năng (thận, tuyến giáp, tim mạch) thường xuyên trong quá trình điều trị.

Đã có báo cáo tương hợp tăng áp lực nội sọ lành tính. Cần cảnh báo bệnh nhân để báo cáo tình trạng đau đầu dai dẳng và/hoặc rối loạn thị giác.

Nên tránh dùng lithi ở những bệnh nhân có hội chứng QT dài bẩm sinh và ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với các thuốc gây kéo dài khoảng QT. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT (bao gồm bệnh tim, nhịp tim chậm, bệnh tuyến giáp, hạ kali huyết, hạ magnesi huyết, hạ calci huyết, giới tính nữ và tuổi cao).

Lithi có thể làm bộc lộ hoặc làm trầm trọng thêm hội chứng

Brugada, một bệnh di truyền của kênh natri tại tim với những thay đổi điện tâm đồ đặc trưng (blocs nhánh phải và đoạn ST chênh lên ở các đạo trước tim phải), có thể dẫn đến ngừng tim hoặc đột tử. Không nên dùng lithi cho bệnh nhân bị hội chứng Brugada hoặc tiền sử gia đình mắc hội chứng Brugada. Thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử gia đình bị ngừng tim hoặc đột tử.

Nên tránh dùng đồng thời với thuốc chống loạn thần.

Có thể cần dùng liều duy trì lithi thấp hơn cho những bệnh nhân trải qua một cuộc phẫu thuật béo phì vì giảm mức lọc cầu thận sau khi giảm cân rõ rệt. Ngoài ra, cần theo dõi nồng độ thuốc chặt chẽ liên quan đến phẫu thuật béo phì do nguy cơ nhiễm độc lithi.

Nên lấy mẫu để đo nồng độ lithi trong huyết thanh ngay trước thời điểm dự kiến uống một liều lithi tiếp theo (đo nồng độ đáy, 12 giờ sau liều trước). Độc tính có thể xảy ra ở nồng độ lithi huyết thanh khoảng 1,5 mmol/lít, mặc dù có thể xảy ra ở nồng độ thấp hơn. Cần ngừng điều trị ngay lập tức và xem xét bệnh nhân cẩn thận. Nên đo nồng độ lithi trong huyết thanh sau mỗi 5 - 7 ngày kể từ khi bắt đầu điều trị cho đến khi đạt được sự ổn định và đều đặn trong suốt thời gian điều trị.

Sự bài tiết lithi bị giảm khi suy thận làm tăng nguy cơ nhiễm độc. Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi trong huyết thanh nếu bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình. Nên theo dõi chức năng thận ở bệnh nhân suy thận, bệnh nhân đa niệu và khát nhiều.

Nên theo dõi nồng độ lithi huyết thanh thường xuyên hơn (hàng tuần) trong các trường hợp sau:

Thay đổi liều lượng hoặc thay đổi dạng bào chế của lithi (sinh khả dụng có thể khác nhau).

Bệnh mắc kèm.

Nhiễm trùng.

Thay đổi đáng kể lượng natri ăn vào.

Thay đổi đáng kể lượng chất lỏng nạp vào.

Điều trị bằng các thuốc làm thay đổi độ thanh thải lithi ở thận.

Điều trị bằng các loại thuốc có khả năng làm rối loạn cân bằng điện giải.

Hướng dẫn bệnh nhân cần thông báo ngay nếu xuất hiện đa niệu hoặc khát nhiều. Các đợt buồn nôn và nôn hoặc các tình trạng khác dẫn đến thiếu muối/nước (kể cả ăn kiêng nghiêm trọng) cũng nên được báo cáo. Khuyến khích bệnh nhân nên duy trì lượng muối và dịch bình thường.

Nên ngừng sử dụng lithi 24 giờ trước khi phẫu thuật lớn, có thể tiếp tục dùng liều bình thường cho cuộc tiểu phẫu nếu theo dõi cẩn thận dịch và điện giải.

Tất cả bệnh nhân đang điều trị bằng lithi dài hạn phải được hướng dẫn rõ ràng về các triệu chứng ngộ độc có thể xảy ra và hướng xử trí trong tình trạng khẩn cấp, tìm kiếm hỗ trợ y tế nếu các triệu chứng này xuất hiện.

Các khối u thận: các trường hợp vi nang, u tế bào và ung thư biểu mô ống thận đã được báo cáo ở những bệnh nhân suy thận nặng đã dùng lithi trong hơn 10 năm.

Thời kỳ mang thai

Lithi có thể gây độc cho bào thai khi bà mẹ dùng thuốc. Các bằng chứng dịch tễ học cho thấy khi dùng thuốc cho phụ nữ mang thai, lithi có thể gây nhiễm độc tuyến giáp cho thai và có tiềm năng gây độc trên tim thai. Vì vậy, tránh dùng thuốc trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

Lithi đi qua hàng rào nhau thai. Các bất thường, đặc biệt là dị tật Ebstein đã được báo cáo. Vì vậy, khuyến cáo cần chẩn đoán trước khi sinh như siêu âm và kiểm tra điện tâm đồ. Trong một số trường hợp có thể có nguy cơ nghiêm trọng cho bệnh nhân nếu ngừng điều trị, lithi vẫn được tiếp tục trong thai kỳ. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản.

Nếu cần thiết để duy trì điều trị bằng lithi trong thời kỳ mang thai, cần theo dõi chặt chẽ và đo thường xuyên nồng độ lithi huyết thanh vì chức năng thận thay đổi dần dần trong thai kỳ và đột ngột khi sinh. Điều chỉnh liều là bắt buộc. Nên ngừng sử dụng lithi ngay trước khi sinh và bắt đầu lại một vài ngày sau khi sinh.

Trẻ sơ sinh có thể có dấu hiệu ngộ độc lithi cần điều trị bằng truyền dịch trong thời kỳ sơ sinh. Trẻ sơ sinh có nồng độ lithi huyết thanh thấp, có thể có biểu hiện mềm nhũn, sẽ trở lại bình thường mà không cần điều trị.

Thời kỳ cho con bú

Lithi phân bố vào sữa mẹ. Dấu hiệu ngộ độc ở trẻ bú sữa mẹ như tăng trương lực cơ, giảm thân nhiệt, tím tái và điện tâm đồ bất thường đã được báo cáo. Vì vậy không cho con bú khi mẹ đang điều trị lithi.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Ranh giới giữa liều điều trị và liều độc của các muối lithi rất hẹp. Các ADR thường liên quan trực tiếp đến nồng độ lithi trong huyết thanh và độ nhạy cảm của bản thân người bệnh. Các ADR hiếm xảy ra ở mức nồng độ lithi trong huyết thanh dưới 1,0 mmol/lít. ADR nhẹ và vừa thường xảy ra nồng độ trên 1,5 mmol/lít, còn các ADR vừa và nặng ở nồng độ trên 2,0 mmol/lít. Các ADR của lithi nói chung liên quan nhiều đến TKTW, tiêu hóa và thận.

Thường gặp

Toàn thân: mệt mỏi, ngủ lịm, mất nước, giảm thể trọng, khát, hoặc tăng thể trọng quá mức, phù nề cổ chân hoặc cổ tay, phồng môi.

TKTW: hoa mắt, chóng mặt, buồn ngủ, chậm tâm lý - vận động, đứng ngồi không yên, lú lẫn, sưng sờ, ù tai, ảo giác, trí nhớ kém, hoạt động trí lực chậm, hay giật mình, hội chứng não thực thể xấu đi.

Tuần hoàn: biến đổi trên điện tâm đồ như sóng T dẹt, đồng điện hoặc đảo ngược. Loạn nhịp tim, giảm huyết áp, phù, ngất, nhịp tim chậm.

Nội tiết: tuyến giáp bất thường: bướu cổ đơn thuần, giảm năng tuyến giáp (kể cả phù niêm) kèm theo T_3 và T_4 thấp. Sự thu nhận iod có thể tăng.

Tiêu hóa: chán ăn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, viêm dạ dày, viêm tuyến nước bọt, đau bụng, tiết nhiều nước bọt, đầy hơi, khó tiêu, khô miệng.

Da: trứng cá, khô tóc và rụng tóc, hói, da tê bì, viêm nang lông mạn, khô da.

Thần kinh: run tay.

Mắt: nhìn mờ, có điểm tối tạm thời ở thị trường.

Tiết niệu - sinh dục: glucose niệu, giảm độ thanh thải creatinin, albumin niệu và các triệu chứng của sỏi thận do thận gồm có sỏi nhiều, khát và chứng khát nhiều, bất lực (rối loạn tinh dục).

Ít gặp

Toàn thân: nhức đầu, sốt, có vị kim loại, loạn vị giác, có vị mặn, tức ngực.

TKTW: run, rối loạn phối hợp động tác, múa vờn, múa giật, tăng phản xạ gân xương, các triệu chứng ngoại tháp bao gồm loạn trương lực cơ cấp, tối mắt, cơn kiểu động kinh, nói lắp bắp, rung giật nhãn cầu, tiểu tiện không tự chủ.

Biến đổi điện não đồ: tần số chậm, giãn rộng, tăng rối loạn nhịp cơ bản của điện não.

Máu: tăng bạch cầu, tăng glucose huyết thoáng qua, tăng calci huyết, hạ huyết áp, truy tuần hoàn ngoại vi.

Da: bệnh vẩy nến hoặc bệnh cũ nặng lên, ngứa toàn thân kèm hoặc không phát ban, loét da, phù mạch (phù Quincke).

Cơ - xương: tăng kích thích cơ (rung cơ cục bộ, co giật cơ, rung giật các chi), tăng trương lực, máy cơ, khớp sưng và đau, đau nhiều khớp, sâu răng.

Thần kinh: u não giả dạng (tăng áp lực nội sọ và phù gai thị). Nếu không sớm phát hiện, các điểm mù có thể lớn lên, thị trường co hẹp và có thể mù do teo thị thần kinh, lồi mắt. Nếu xuất hiện, cần ngừng thuốc ngay.

Nội tiết: ưu năng cận giáp, ưu năng giáp.

Phản ứng khác: các ngón tay, ngón chân bị đau và biến màu, các chi lạnh trong vòng 1 ngày khi bắt đầu điều trị, hôn mê.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Độc tính do lithi có liên quan chặt chẽ với nồng độ lithi trong huyết thanh và có thể xảy ra ở liều gần với liều điều trị. Do đó, chỉ điều trị bằng lithi khi có đủ phương tiện theo dõi nồng độ lithi trong huyết thanh.

Phải hướng dẫn cho người bệnh về các triệu chứng độc tính sẽ xảy ra khi điều trị lithi dài ngày. Cần luôn luôn dùng liều thấp nhất có hiệu quả trên lâm sàng. Người bệnh chỉ nên dùng lithi trên 3 - 5 năm nếu thấy thuốc thấy vẫn còn có lợi.

Người bệnh phải báo cho thầy thuốc biết nếu có dấu hiệu hoặc khát nhiều. Khi có những đợt bị nôn, buồn nôn hoặc các trường hợp khác có ảnh hưởng đến mất muối, mất nước (kể cả chế độ ăn kiêng muối hoặc ăn quá nhiều muối) đều phải báo cho thầy thuốc. Người bệnh nên duy trì chế độ ăn muối và uống nước bình thường. Nên theo dõi chức năng thận thường xuyên ở người bệnh dấu hiệu và khát nhiều. Những người cao tuổi rất dễ nhiễm độc do lithi.

Người bệnh ngoại trú và gia đình người bệnh cần biết phải ngừng dùng lithi và báo cáo cho thầy thuốc biết nếu có các biểu hiện lâm sàng về nhiễm độc lithi như ỉa chảy, nôn, run rẩy, rối loạn điều phối đủ nhẹ, buồn ngủ, yếu cơ.

Run tay thường gặp ở giai đoạn đầu điều trị nhưng cũng có thể gặp ở bất kỳ thời gian nào và tăng lên khi người bệnh bị căng thẳng, uống cà phê, hay khi bị nhiễm độc tuyến giáp. Để giảm bớt ADR này có thể giảm liều hoặc điều trị bằng liều thấp các thuốc chẹn beta-adrenergic (như propranolol...).

Khả năng dung nạp lithi lớn hơn trong lúc có cơn hưng cảm cấp và giảm khi các triệu chứng hưng cảm giảm đi.

Dung nạp lithi cũng giảm khi ra mồ hôi hoặc tiêu chảy kéo dài; khi đó phải bổ sung dịch và điện giải với sự theo dõi cẩn thận của thầy thuốc; đồng thời phải giảm liều hoặc tạm ngừng dùng lithi cho đến khi các biểu hiện đó đã giải quyết được.

Ngoài ra mồ hôi và tiêu chảy, nếu có nhiễm khuẩn kèm nhiệt độ tăng cũng phải giảm liều hoặc ngừng thuốc.

Lithi có thể gây tổn hại đến khả năng lao động trí óc và chân tay.

Người bệnh nên thận trọng với các hoạt động đòi hỏi phải có sự tinh táo (như lái xe và vận hành máy).

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống. Viên giải phóng kéo dài, hoặc viên giải phóng có kiểm soát không được nhai, bẻ hoặc nghiền. Khi thay đổi dạng bào chế, phải coi như bắt đầu điều trị lần đầu tiên, vì sinh khả dụng của thuốc có thể thay đổi. Lựa chọn dạng thuốc phù hợp với giá thành và tình trạng bệnh nhân. Dạng dung dịch uống lithi citrat có thể thích hợp hơn ở bệnh nhân không thể uống viên nén hoặc viên nang. Đợt điều trị đầu tiên phải được thực hiện tại bệnh viện nơi có thể giám sát đều đặn nồng độ lithi trong huyết thanh. Lấy mẫu máu để định lượng nồng độ lithi trong máu vào thời điểm ngay trước dùng liều tiếp theo và 12 giờ sau liều kế trước. Phải chỉnh liều theo nồng độ thuốc trong máu. Trong giai đoạn cấp tính duy trì nồng độ lithi huyết thanh trong khoảng 1 - 1,2 mEq/lit nhưng không được quá 1,5 mEq/lit. Ở giai đoạn duy trì, điều chỉnh để có nồng độ lithi huyết thanh từ 0,6 - 1,2 mEq/lit. Ở một số bệnh nhân có thể đạt đáp ứng ở nồng độ thấp 0,4 mEq/lit. Một số tài liệu khuyến cáo duy trì nồng độ lithi huyết thanh trong khoảng 0,4 - 1 mEq/lit (giới hạn dưới được khuyến cáo cho giai đoạn duy trì và cho người già). Liều đầu tiên được xác định phải dựa vào tuổi và trọng lượng người bệnh; người bệnh trẻ thường cần liều cao hơn, người cao tuổi thường cần liều thấp hơn liều trung bình.

Viên giải phóng kéo dài

Điều trị giai đoạn hưng cảm, rối loạn lưỡng cực, trầm cảm tái diễn; điều trị kích động, hành vi gây hấn hoặc hành vi tự hủy hoại:

Người lớn: Khởi đầu 1 - 1,5 g mỗi ngày, điều chỉnh liều theo nồng độ lithi huyết thanh, liều ban đầu được chia thành nhiều lần trong ngày, dùng ngày 1 lần được ưu tiên khi nồng độ lithi huyết thanh ổn định.

Người già: Giảm liều ban đầu, điều chỉnh liều theo nồng độ lithi huyết thanh, liều ban đầu được chia thành nhiều lần trong ngày, dùng ngày 1 lần được ưu tiên khi nồng độ lithi huyết thanh ổn định.

Dự phòng hưng cảm, rối loạn lưỡng cực, trầm cảm tái diễn:

Người lớn: Khởi đầu 300 - 400 mg mỗi ngày, điều chỉnh liều theo nồng độ lithi huyết thanh.

Liều đầu tiên được chia thành nhiều lần trong ngày, dùng ngày 1 lần được ưu tiên khi nồng độ lithi huyết thanh ổn định.

Viên nén, viên nang, dung dịch

Điều trị rối loạn cảm xúc lưỡng cực (bảng 1)

Lưu ý: dạng bào chế mỗi 5 ml dung dịch uống lithi chứa 8 mEq ion lithi (Li⁺) tương đương với lượng lithi trong 300 mg lithi carbonat.

Bảng 1

Bệnh nhân	Dạng bào chế	Liều khởi đầu	Điều chỉnh liều	Mục tiêu cấp tính		Mục tiêu duy trì	
				Nồng độ huyết thanh	Liều thông thường	Nồng độ huyết thanh	Liều thông thường
Người lớn và trẻ em > 30 kg	Viên nén hoặc viên nang	300 mg/lần, 3 lần/ngày	300 mg/lần, mỗi 3 ngày	0,8 - 1,2 mEq/lit	600 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày	0,8 - 1,0 mEq/lit	300 - 600 mg /lần, 2 - 3 lần/ngày
	Dung dịch	8 mEq (5 ml)/lần, 3 lần/ngày	8 mEq (5 ml) mỗi 3 ngày		16 mEq (10 ml)/lần, 2 - 3 lần/ngày		8 - 16 mEq (5 - 10 ml)/lần, 3 lần/ngày
Trẻ em 20 - 30 kg	Viên nén hoặc viên nang	300 mg/lần, 2 lần/ngày	300 mg/lần, mỗi tuần		600 - 1 500 mg chia thành nhiều liều		600 - 1200 mg chia thành nhiều liều
	Dung dịch	8 mEq (5 ml)/lần, 2 lần/ngày	8 mEq (5 ml) mỗi tuần		16 - 40 mEq (10 - 25 ml) chia thành nhiều liều		16 - 32 mEq (10 - 20 ml) chia thành nhiều liều

Chuyển đổi liều lượng dung dịch uống lithi carbonat và lithi dạng viên nén, viên nang

Viên nén hoặc viên nang lithi carbonat	Dung dịch lithi
150 mg	4 mEq (2,5 ml)
300 mg	8 mEq (5 ml)
600 mg	16 mEq (10 ml)

Tương tác thuốc

Các thuốc làm tăng nồng độ lithi và tăng nguy cơ độc tính:

Các thuốc gây suy giảm chức năng thận. Tránh phối hợp 2 thuốc, theo dõi cẩn thận nồng độ lithi trong máu và chỉnh liều nếu cần thiết. Kháng sinh (metronidazol, tetracyclin, co-trimoxazol, trimethoprim). Độc tính có thể xảy ra ở nồng độ thấp hoặc bình thường khi phối hợp với co-trimoxazol hoặc trimethoprim. Độc tính của lithi đã được báo cáo khi dùng cùng spectinomycin.

Thuốc chống viêm không steroid (bao gồm cả chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase (COX-2); theo dõi nồng độ lithi huyết thanh thường xuyên hơn nếu bắt đầu hoặc ngừng điều trị NSAID.

Thuốc ảnh hưởng đến hệ thống renin angiotensin (thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II).

Thuốc lợi tiểu (bao gồm cả các chế phẩm thảo dược). Ngoài các tác dụng đã nêu ở trên, thuốc lợi tiểu thiazid cho thấy tác dụng chống bài niệu nghịch lý dẫn đến có thể giữ nước và nhiễm độc lithi. Thuốc lợi tiểu quai (furosemid, bumetanid và acid etacrynic) ít gây ra tình trạng giữ lithi hơn, vẫn cần thận trọng.

Các loại thuốc khác ảnh hưởng đến cân bằng điện giải, ví dụ: steroid, có thể làm thay đổi sự bài tiết lithi và do đó nên tránh dùng cùng.

Tương tác làm giảm nồng độ lithi trong huyết thanh và nguy cơ mất tác dụng:

Các dẫn xuất xanthin (như theophylin, cafein).

Các chế phẩm có chứa một lượng lớn natri, như natri bicarbonat; chất ức chế carbonic anhydrase carbonic; urê.

Các tương tác có thể không liên quan đến việc tăng hoặc giảm nồng độ lithi: Sử dụng đồng thời có thể gây ra các triệu chứng ngộ độc khi mức lithi trong giới hạn bình thường:

Thuốc chống loạn thần, bao gồm thuốc chống loạn thần không điển hình olanzapin. Clozapin và haloperidol ở liều cao, carbamazepin, phenytoin, methyl dopa, clonazepam.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng và bốn vòng.

Thuốc chẹn kênh calci có thể gây ra phản ứng độc thần kinh ở nồng độ điều trị.

Chất ức chế thần kinh cơ: Lithi có thể gây phản ứng độc với thần kinh ở nồng độ điều trị của lithi.

Thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI): Sử dụng đồng thời với lithi có thể dẫn đến hội chứng serotoninergic.

Thuốc chống viêm không steroid bao gồm thuốc ức chế COX 2: Theo dõi nồng độ lithi huyết thanh thường xuyên hơn nếu bắt đầu hoặc ngừng điều trị NSAID.

Các triptan: Ngộ độc lithi gợi ý hội chứng serotonin.

Thuốc chẹn thần kinh cơ: Lithi có thể kéo dài tác dụng của thuốc chẹn thần kinh cơ.

Thuốc làm giảm ngưỡng co giật: Cần thận trọng nếu sử dụng đồng thời lithi với các thuốc làm giảm ngưỡng động kinh như thuốc chống trầm cảm, thuốc chống loạn thần, thuốc gây mê và theophylin.

Tương tác với các thuốc gây kéo dài khoảng QT: Lithi có thể làm tăng khoảng QT, đặc biệt là ở nồng độ cao trong máu. Do đó, nên tránh sử dụng đồng thời với các thuốc có nguy cơ kéo dài khoảng QT và cần nhắc các yếu tố nguy cơ tiềm ẩn khác như tuổi cao, nữ giới, hội chứng QT dài bẩm sinh, bệnh tim, tuyến giáp và các rối loạn chuyển hóa như hạ calci, hạ maggesi, hạ kali huyết. Các

thuốc sau có nguy cơ cao gây ra kéo dài QT và xoắn đỉnh: thuốc chống loạn nhịp tim loại Ia (ajmalin, cibenzolin, disopyramid, hydroquinidin, procainamid, quinidin); thuốc chống loạn nhịp tim loại III (amiodaron, azimilid, cibenzolin, dofetilidem, ibutilid, sotalol); thuốc chống loạn thần (amisulprid, haloperidol, droperidol, mesoridazin, pimozid, sertindol, thioridazin và clozaril); thuốc kháng sinh (erythromycin tiêm tĩnh mạch, sparfloxacin); thuốc đối kháng serotonin (ketanserin, dolasetron mesylat); thuốc kháng histamin (astemizol, terfenadin); thuốc chống sốt rét (dẫn xuất artemisinin, mefloquin, halofantrin); loại khác: asen trioxyd, cisaprid và ranolazin.

Điện tâm đồ nên được thực hiện sau khi bắt đầu điều trị và tại bất kỳ thời điểm nào mà người bệnh có triệu chứng hoặc khi có những thay đổi về bệnh hoặc điều trị có thể làm tăng nguy cơ tương tác hoặc rối loạn nhịp tim.

Quá liều và xử trí

Nồng độ lithi gây độc ($\geq 1,5$ mmol/lít) rất gần với nồng độ điều trị (0,6 - 1,2 mmol/lít). Do đó, điều quan trọng là người bệnh và người nhà người bệnh cần theo dõi phát hiện sớm các triệu chứng ngộ độc để ngừng thuốc và báo cho thầy thuốc biết để có cách xử trí.

Các triệu chứng sắp xảy ra nhiễm độc:

Các triệu chứng đường tiêu hóa xuất hiện và nặng dần lên, yếu cơ, rối loạn điều phối, tình trạng buồn ngủ, hoặc ngủ lịm là những biểu hiện sớm của nhiễm độc, có thể xảy ra ở nồng độ lithi dưới 2 mmol/lít. Nếu độc tính tăng lên sẽ xuất hiện rối loạn điều phối, chóng mặt mất thăng bằng, ù tai, nhìn mờ, run rẩy, co rút cơ, đái nhiều và nước tiểu loãng. Khi nồng độ lithi trong máu trên 2 - 3 mmol/lít sẽ xảy ra mất định hướng, các cơn động kinh, hôn mê và tử vong.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi ngộ độc lithi. Nếu xảy ra ngộ độc, phải ngừng thuốc ngay và định lượng nồng độ lithi trong huyết thanh cách 6 giờ một lần.

Nếu mới uống thuốc, cần rửa dạ dày và tiến hành các biện pháp hỗ trợ chung.

Cần đặc biệt chú ý duy trì cân bằng nước và điện giải cũng như chức năng thận. Không được dùng các thuốc lợi niệu thải natri trong bất cứ tình huống nào. Có thể dùng thuốc lợi niệu kiềm để tăng thải trừ lithi. Urê, manitol và aminophylin đều làm tăng đáng kể sự thải trừ lithi.

Nếu nồng độ lithi trong huyết thanh trên mức 4 mmol/lít, hoặc nếu người bệnh có tổn thương thực thể, hoặc nếu nồng độ lithi trong huyết thanh không giảm tới mức nửa đời thải trừ phải nhỏ hơn 30 giờ, cần phải thẩm tách phúc mạc hoặc thẩm tách máu ngay. Phải tiếp tục thẩm tách đến khi huyết thanh và dịch thẩm tách không còn lithi. Cần theo dõi nồng độ lithi trong huyết thanh thêm ít nhất 7 ngày, vì có thể lithi trong các mô khuếch tán dần trở lại máu.

Cập nhật lần cuối: 2021.

LODOXAMID TROMETHAMIN

Tên chung quốc tế: Lodoxamide tromethamine.

Mã ATC: S01GX05.

Loại thuốc: Thuốc ổn định đường bảo, chống dị ứng.

Dạng thuốc và hàm lượng

Lọ dung dịch thuốc tra mắt 0,1% có đầu nhỏ giọt (5, 10, 15 ml), chứa chất bảo quản là benzalkonium clorid 0,007%.

Ống nhựa đơn liều 0,1% (0,4 ml), dùng 1 lần.

1,78 mg lodoxamid tromethamin tương đương 1 mg lodoxamid.

Được lực học

Lodoxamid tromethamin là một thuốc có tác dụng ổn định đường