

NATRI PICOSULFAT**Tên chung quốc tế:** Sodium picosulfate.**Mã ATC:** A06AB08.**Loại thuốc:** Thuốc nhuận tràng.**Dạng thuốc và hàm lượng**

Elixir (cồn ngọt): 5 mg/5 ml, lọ 100 ml.

Viên nang: 2,5 mg.

Viên nén: 5 mg.

Dung dịch làm sạch ruột: Bột uống natri picosulfat 10 mg/gói cùng với magnesi citrat (không dùng để điều trị táo bón).

Dược lực học

Natri picosulfat là thuốc nhuận tràng kích thích (còn gọi là thuốc nhuận tràng tiếp xúc) giống như bisacodyl, dùng để điều trị táo bón và để làm sạch đại tràng trước khi nội soi ống mềm, chụp chiếu hay phẫu thuật đại tràng. Sau khi uống, thuốc được vi khuẩn đường ruột chuyển hóa thành dạng hoạt tính. Dạng thuốc này kích thích trực tiếp lên các dây thần kinh tận cùng trên niêm mạc đại tràng, gây ức chế hấp thu nước từ lòng ruột do đó làm thể tích phân tăng và kích thích nhu động ruột. Tác dụng thường xuất hiện sau 6 đến 12 giờ. Nếu dùng cùng với magnesi citrat để làm sạch đại tràng thì tác dụng có thể xuất hiện chỉ sau 3 giờ. Natri picosulfat cùng với magnesi citrat được coi là thuốc làm sạch ruột an toàn và có hiệu quả ở người lớn và trẻ em bị bệnh viêm đại tràng, trừ trường hợp nghi là bị giãn đại tràng nhiễm độc.

Dược động học

Natri picosulfat được chuyển hóa bởi các vi khuẩn đường ruột thành một chất còn hoạt tính là bis (*p*-hydroxyphenyl)pyridyl-2-methan và được đào thải qua phân. Chỉ một lượng nhỏ thuốc được hấp thu sau khi uống và nó được thải trừ qua nước tiểu.

Chỉ định

Điều trị táo bón; chuẩn bị cho chụp hay phẫu thuật đại tràng, nội soi ống mềm đại tràng.

Chống chỉ định

Tắc ruột hoặc bán tắc ruột. Mất nước nặng.

Các tình trạng cấp tính của đau bụng nặng và/hoặc sốt (ví dụ viêm ruột thừa) có thể liên quan đến buồn nôn và nôn.

Bệnh viêm ruột cấp tính.

Thận trọng

Thận trọng dùng cho người bị viêm ruột thể hoạt động (tránh dùng khi viêm tối cấp).

Điều trị táo bón bằng thuốc chỉ là một điều trị hỗ trợ cho chế độ vệ sinh ăn uống (ăn giàu chất xơ, uống nhiều nước, hoạt động thể lực, phục hồi chức năng đại tiện).

Tránh dùng kéo dài (không quá 8 - 10 ngày). Kéo dài điều trị có thể gây 2 loại rối loạn:

“Bệnh do thuốc nhuận tràng” với triệu chứng của bệnh đại tràng chức năng nặng, nhiễm melanin trực - đại tràng, rối loạn nước và điện giải kèm giảm kali huyết, bệnh hiếm xảy ra.

“Phụ thuộc vào thuốc” phải dùng thuốc nhuận tràng thường xuyên mới đi đại tiện được, cần thiết phải tăng liều và táo bón nặng khi không dùng thuốc.

Cần thận trọng đối với người cao tuổi, suy nhược, trẻ nhỏ để tránh nguy cơ bị mất nước.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ về sử dụng natri picosulfat cho người mang thai. Không nên dùng cho người mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Natri picosulfat không biết có vào sữa mẹ không. Người mẹ nên ngừng cho con bú trong thời gian dùng thuốc.

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

Đau bụng (đau thắt đại tràng), nôn, buồn nôn, tiêu chảy, hạ kali huyết.

Hiếm gặp

Ngoại ban.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Bồi phụ nước và điện giải bằng cách truyền dịch đường tĩnh mạch, tùy theo kết quả điện giải đồ.

Liều lượng và cách dùng**Điều trị táo bón:**

Người lớn: Uống 5 - 10 mg trước khi đi ngủ.

Trẻ em 1 tháng - 4 tuổi: Uống 250 microgam/kg (tối đa 5 mg) trước khi đi ngủ.

Trẻ em > 4 - 10 tuổi: Uống 2,5 - 5 mg trước khi đi ngủ.

Trẻ em > 10 tuổi: Uống 5 - 10 mg trước khi đi ngủ.

Làm sạch ruột: Pha gói bột có chứa 10 mg natri picosulfat cùng với magnesi citrat vào nước để uống vào hôm trước ngày làm thủ thuật. Đầu tiên nên pha bột vào 30 ml nước. Chờ khoảng 5 phút, khi phản ứng sinh nhiệt hết, lúc đó cho thêm 150 ml nước. Liều như sau:

Người lớn và trẻ em > 9 tuổi: Uống 1 gói vào buổi sáng và 1 gói vào buổi chiều.

Trẻ em từ 1 - 2 tuổi: Uống 1/4 gói vào buổi sáng và 1/4 gói vào buổi chiều.

Trẻ từ > 2 - 4 tuổi: Uống 1/2 gói vào buổi sáng và 1/2 gói vào buổi chiều.

Trẻ từ > 4 - 9 tuổi: Uống 1 gói vào buổi sáng và 1/2 gói vào buổi chiều. Thuốc tác dụng trong vòng 3 giờ kể từ liều đầu tiên.

Ghi chú: 2 ngày trước khi làm thủ thuật, nên ăn chế độ ít bã và uống nhiều nước trong thời gian điều trị.

Tương tác thuốc

Tránh phối hợp với các thuốc chống loạn nhịp có thể gây nhịp xoắn đỉnh: bepridil, sotalol, amiodaron (giảm kali huyết là một yếu tố thuận lợi cũng như nhịp tim chậm và QT kéo dài trước khi dùng thuốc).

Vincamin: có khả năng gây nhịp xoắn đỉnh (giảm kali huyết là một yếu tố thuận lợi cũng như nhịp tim chậm và QT kéo dài có trước khi điều trị).

Thận trọng khi dùng các thuốc sau đây cùng với natri picosulfat: digitalis (hạ kali huyết có thể gây tăng độc tính của digitalis); corticoid; thuốc lợi tiểu thải kali (tăng nguy cơ hạ kali huyết do tác dụng hiệp đồng); amphotericin B (tiêm tĩnh mạch). Những trường hợp này nên dùng thuốc nhuận tràng khác.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Ìa chày, co cứng bụng, mất dịch, kali và các chất điện giải. Thiếu máu cục bộ tại niêm mạc đại tràng có thể xảy ra khi dùng liều rất cao gây táo bón. Quá liều lâu dài có thể gây ìa chày mãn tính, đau bụng, hạ kali huyết, tăng aldosteron thứ phát, sỏi thận, bệnh ống thận, yếu cơ.

Xử trí: Trong thời gian ngắn nuốt phải, gây nôn hoặc rửa dạ dày. Truyền dịch và bổ sung chất điện giải nếu cần, đặc biệt đối với người già và trẻ em. Dùng thuốc chống co thắt khi cần.

Cập nhật lần cuối: 2016.

NATRI THIOSULFAT**Tên chung quốc tế:** Sodium thiosulfate.**Mã ATC:** V03AB06.**Loại thuốc:** Thuốc giải độc.

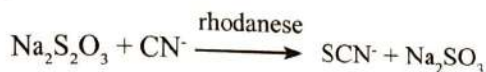
Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm: 50% (500 mg/ml), 25% (250 mg/ml).

Nhũ tương dùng ngoài (lotion): Natri thiosulfat 25% + acid salicylic 1%.

Dược lực học

Natri thiosulfat dùng toàn thân để điều trị nhiễm độc cyanid (cyanid có ái lực rất cao với Fe^{2+} của cytochrom oxidase ở ty lạp thể, làm hô hấp tế bào bị ức chế, gây thiếu oxy mô). Natri thiosulfat dùng đơn độc trong ngộ độc cyanid nhẹ, nhưng thường được dùng cùng với natri nitrit do có tính chất giải độc hiệp đồng. Natri thiosulfat tác động như một cơ chất cung cấp lưu huỳnh (S) cho enzym rhodanese (transulfurase) trong ty lạp thể, enzym này xúc tác chuyển cyanid thành thiocyanat gần như không độc và được đào thải nhanh qua nước tiểu:



Natri thiosulfat cũng được nghiên cứu để dùng làm giảm độc tính một số thuốc chống ung thư. Qua nghiên cứu, truyền tĩnh mạch natri thiosulfat làm giảm độc tính trên thận khi tiêm cisplatin vào màng bụng. Natri thiosulfat có thể dùng dưới dạng dung dịch đẳng trương 4% để điều trị thoát mạch do clomethin, cisplatin, bendamustin. Thuốc cũng được dùng để làm bất hoạt một số thuốc chống ung thư trước khi loại bỏ.

Natri thiosulfat dùng tại chỗ được dùng để điều trị một số bệnh nấm, đặc biệt là *Pityriasis versicolor* (lang ben).

Dược động học

Natri thiosulfat hấp thu kém qua đường tiêu hóa.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, thuốc phân bố khắp dịch ngoại bào, thiosulfat bị oxy hóa thành sulfat hoặc kết hợp vào các hợp chất lưu huỳnh nội sinh.

Natri thiosulfat thải trừ qua nước tiểu khoảng 20 - 50% dưới dạng không đổi. Sau khi tiêm 1 g, nửa đời thải trừ trong huyết thanh khoảng 20 phút, tuy nhiên nếu tiêm liều cao (150 mg/kg, hoặc 9 g với 60 kg cân nặng) cho bệnh nhân nam khỏe mạnh, nửa đời thải trừ là 182 phút.

Chỉ định

Dùng trong ngộ độc cyanid cấp đe dọa tính mạng, thường dùng kết hợp với natri nitrit.

Dùng ngoài: Trị lang ben.

Thận trọng

Không được tiêm bắp hoặc dưới da liều cao dung dịch natri thiosulfat trong điều trị nhiễm độc.

Chỉ dùng natri thiosulfat khi chẩn đoán chắc chắn ngộ độc cyanid và phải dùng thận trọng. Theo dõi huyết áp trong quá trình điều trị. Nạn nhân bị hỏa hoạn (cháy): Thường bị nhiễm độc cả cyanid và carbon monoxid (CO) nên chỉ dùng nitrit hoặc natri nitrit khi đã hết CO trong máu. Trong trường hợp này, dùng natri thiosulfat đơn độc, có thể xem xét thay thế bằng hydroxocobalamin.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Dạng tiêm: hạ huyết áp, đau đầu, rối loạn phương hướng, buồn nôn, nôn, kéo dài thời gian chảy máu, mồm có vị mặn, cơ thể có cảm giác nóng.

Tiêm tĩnh mạch liều cao natri thiosulfat có thể gây quá thừa natri. Thiocyanat hình thành do phản ứng của natri thiosulfat với cyanid có thể làm giảm sự thu gom iod vào tuyến giáp. Nồng độ thiocyanat vượt quá 10 mg/ml có thể gây ban da, đau bụng, ù tai, nôn và yếu mệt.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ hay báo cáo về dị tật trẻ sơ sinh khi người mẹ dùng natri thiosulfat thời kỳ mang thai. Nghiên cứu trên

động vật (chuột) không thấy có ghi nhận gây quái thai khi tiêm tĩnh mạch natri thiosulfat với liều bằng liều dùng cho người ngộ độc cyanid. Chỉ dùng thuốc trong thời kỳ mang thai khi lợi ích vượt trội nguy cơ cho thai.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết natri thiosulfat có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Dùng thận trọng trong thời kỳ cho con bú.

Liều lượng và cách dùng**Ngộ độc cyanid:**

Người lớn: Tiêm tĩnh mạch chậm 300 mg natri nitrit (10 ml dung dịch 3%) trong 5 - 20 phút, sau đó tiêm tĩnh mạch 12,5 g natri thiosulfat (50 ml dung dịch 25%) trong khoảng 10 phút. Nếu triệu chứng ngộ độc cyanid trở lại, có thể dùng lặp lại natri nitrit và natri thiosulfat sau 30 phút với nửa liều đầu tiên.

Trẻ em: Tiêm tĩnh mạch chậm 4 - 10 mg natri nitrit/kg, tối đa 300 mg (tương ứng 0,13 - 0,33 ml/kg với dung dịch natri nitrit 3%, tối đa 10 ml) trong 5 - 20 phút, sau đó tiêm tĩnh mạch natri thiosulfat 400 mg/kg (tối đa 12,5 g) trong khoảng 10 phút.

Cần nhắc rủi ro methemoglobin tăng quá mức khi dùng liều thứ hai natri nitrit.

Lang ben: Dùng tại chỗ:

Bôi một lớp mỏng nhũ tương hoặc dung dịch 25% lên vùng da bị bệnh ngày 2 lần, làm sạch và để khô vùng da trước khi bôi. Mặc dù triệu chứng bệnh mất trong vài ngày, nhưng việc điều trị phải tiếp tục trong nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

Người suy thận: Theo nhà sản xuất không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên, ở người tổn thương thận, thải trừ qua thận thay đổi có ý nghĩa và tăng nguy cơ xảy ra ADR.

Người suy gan: Theo nhà sản xuất không cần điều chỉnh liều.

Quá liều và xử trí

Có rất ít thông tin khi dùng một lượng lớn natri thiosulfat. Có báo cáo khi tiêm tĩnh mạch 20 ml dung dịch natri thiosulfat 10% không làm thay đổi độ bão hòa oxygen trong máu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

NEBIVOLOL

Tên chung quốc tế: Nebivolol.

Mã ATC: C07AB12.

Loại thuốc: Thuốc ức chế chọn lọc thụ thể β_1 -adrenergic.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc được dùng dưới dạng nebivolol hydroclorid, nhưng hàm lượng được tính theo nebivolol.

Viên nén: 2,5 mg; 5 mg, 10 mg, 20 mg.

Dược lực học

Nebivolol là thuốc ức chế chọn lọc thụ thể β_1 -adrenergic tác dụng kéo dài, không có hoạt tính giao cảm nội tại, không có hoạt tính ổn định màng, không ức chế α_1 -adrenergic ở nồng độ sử dụng trên lâm sàng. Nebivolol còn có tác dụng giãn mạch do kích thích nitơ oxyd (NO) nội mô mạch máu. Nebivolol là hỗn hợp racemic, chỉ đồng phân *d*-nebivolol có tác dụng ức chế thụ thể β_1 -adrenergic, đồng phân *l*-nebivolol chịu trách nhiệm đối với hoạt động chủ vận thụ thể β_2 -adrenergic kích thích tổng hợp NO nội mạc mạch máu. Thuốc tác dụng chủ yếu ức chế thụ thể β_1 -adrenergic ở tim nhưng khi tăng liều thì tính chọn lọc giảm, có thể ức chế cả thụ thể β_2 -adrenergic.

Tác dụng trên huyết áp: Liều đơn và liều lặp lại nebivolol làm giảm nhịp tim và huyết áp cả lúc nghỉ và khi luyện tập, ở bệnh nhân tăng huyết áp và người huyết áp bình thường. Tác dụng hạ áp được duy