

PANCRELIPASE

Tên chung quốc tế: Multienzymes (Lipase, protease etc.).

Mã ATC: A09AA02.

Loại thuốc: Đa enzym, thuốc lợi tiêu hóa.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang, viên nén: 8 000 đơn vị USP lipase, 30 000 đơn vị USP amylase, 30 000 đơn vị USP protease.

Nang giải phóng chậm (chứa được chất dạng vi hạt), viên nén bao tan trong ruột: 4 000 đơn vị USP lipase, 12 000 đơn vị USP amylase, 70 000 đơn vị USP protease.

Bột: 0,7 g bột chứa 16 800 đơn vị USP lipase, 70 000 đơn vị USP amylase và 70 000 đơn vị USP protease.

Lưu ý: Trên thị trường, trong các chế phẩm pancrelipase, hàm lượng lipase, amylase và protease thay đổi nhiều và có thể biểu thị bằng đơn vị USP (Dược điển Mỹ), BP (Dược điển Anh) và Ph. Eur (Dược điển châu Âu). Do điều kiện thử nghiệm khác nhau, nên khó so sánh sự tương đương giữa các đơn vị này. Vì vậy, khi sử dụng nên đọc kỹ hướng dẫn của nhà sản xuất.

Dược lực học

Pancrelipase là chế phẩm đã tiêu chuẩn hóa, được làm từ tụy lợn có chứa các enzym, chủ yếu là lipase, amylase và protease. Chế phẩm cung cấp enzym có hoạt tính tại tá tràng để xúc tác thủy phân mỡ thành glycerol và acid béo, protein thành proteose (hoặc các oligopeptid) và các dẫn xuất tinh bột thành dextrin và đường. Khả năng tác dụng của enzym phụ thuộc vào lượng enzym đi tới ruột non là nơi thuốc có tác dụng. Pancrelipase bị bất hoạt bởi acid dạ dày, nên các chế phẩm chứa pancrelipase dưới dạng vi hạt có bao tan trong ruột để giảm sự phân hủy enzym tùy khi uống vào dạ dày và do đó bảo vệ và làm tăng tác dụng của enzym. Các enzym bị phân giải trong ống tiêu hóa và đào thải theo phân.

Pancrelipase dùng để điều trị thiếu hụt enzym tụy do nhiều nguyên nhân khác nhau.

Pancrelipase uống cùng với bữa ăn cũng có tác dụng như khi uống trước ăn; tuy nhiên uống vào lúc ăn có thể thuận tiện hơn và có tác dụng hơn để giảm chứng mất quá nhiều nitrogen ra phân.

Chỉ định

Suy tụy, suy tụy kèm viêm tụy mạn tính, viêm tụy mạn.

Trợ giúp tiêu hóa sau cắt bỏ tụy và tắc ống tụy; sau mổ cắt tụy, sau nối dạ dày ruột, tắc ống tụy.

Điều trị bệnh xơ nang tụy (xơ hóa tụy dạng nang).

Phân sống (phân có mỡ, có rau).

Chống chỉ định

Người quá mẫn với protein lợn.

Người bị viêm tụy cấp tính.

Đợt kịch phát cấp tính của viêm tụy mạn.

Thận trọng

Liều cao hơn 6 000 đơn vị lipase/kg/bữa ăn có thể gây xơ hóa đại tràng. Điều này là do lớp bao của viên thuốc pancrelipase có chứa chất dẻo trùng hợp của acid metacrylic. Ngoài ra, xơ hóa đại tràng cũng có thể còn do dùng liều cao (trên 6 000 đơn vị lipase/kg/bữa ăn).

Nếu viên nang bị vỡ ra thì không được để bột thuốc bám dính vào da và tránh hít phải vì thuốc gây kích ứng phổi rất mạnh.

Không được nhai hoặc cắn nát viên nén hoặc nang thuốc. Cần nuốt cả viên thuốc, không để thuốc tan trong miệng. Nếu viên thuốc quá to, khó nuốt thì có thể mở nang ra và cho phần thuốc vào thức ăn mềm rồi nuốt (không nhai) thức ăn cùng với thuốc. Không trộn nang với thức ăn kiềm hay với thức ăn lỏng như sữa.

Nếu nhớ quên không uống thuốc thì cần uống ngay sau bữa ăn.

Không được uống 2 liều cùng một lúc.

Thời kỳ mang thai

Thuốc dùng được cho người mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc dùng được cho người cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR của pancrelipase hiếm gặp và thường xảy ra khi uống các enzym tụy ngoại sinh liều cao.

Hít phải bột pancrelipase có thể kích ứng niêm mạc mũi và gây cơn hen; cũng đã thấy có trường hợp phổi bị quá mẫn.

Liều pancrelipase cao có thể gây buồn nôn, đau quặn dạ dày, ỉa chảy với cảm giác nôn nao khó chịu ở ruột thoáng qua.

Da: Nổi ban, ngứa.

Tăng acid uric niệu, đá ra tinh thể ở trẻ bị bệnh xơ nang tụy.

Pancrelipase dạng bột hoặc viên có thể gây loét miệng, loét mép nặng. Người ta cho rằng đó là do niêm mạc bị pancrelipase tiêu hủy. Ngừng thuốc thì loét khỏi nhanh. Cần dặn người bệnh phải nuốt nhanh thuốc để tránh niêm mạc miệng bị tổn thương.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Liều lượng và cách dùng

Liều tùy theo từng người. Thuốc được uống cùng bữa ăn chính hoặc ăn nhẹ. Không được nhai viên nén hoặc nang thuốc. Hoạt độ enzym nêu ở phần này được tính theo đơn vị USP.

Liều gợi ý đối với trẻ em: Cần tính liều cho từng trường hợp, dựa vào lượng nitrogen và mỡ có trong phân. Liều ban đầu là 1 - 3 nang hoặc viên nén, uống cùng bữa ăn. Thông thường: Trẻ 7 - 12 tuổi: 4 000 - 12 000 đơn vị lipase; 1 - 6 tuổi: 4 000 - 8 000 đơn vị lipase; 6 tháng - 1 tuổi: 2 000 đơn vị lipase.

Điều trị bệnh xơ nang tụy

Trẻ con bú: 2 000 - 4 000 đơn vị lipase/120 ml thức ăn trẻ em, hoặc uống vào một lần bú; trẻ nhỏ dưới 4 tuổi: 1 000 đơn vị lipase/kg/bữa; trẻ nhỏ trên 4 tuổi: 500 đơn vị lipase/kg/bữa. Trị liệu phải tùy theo từng trường hợp, dựa trên kết quả đáp ứng điều trị (mức độ mỡ trong phân). Để tăng cường tiêu hóa ở người bệnh có chế độ ăn tăng cường, có thể dùng liều cao hơn: 1 - 3 viên nén hoặc nang (có chứa 8 000 đơn vị lipase, 30 000 đơn vị protease và 30 000 đơn vị amylase).

Trợ giúp tiêu hóa sau khi cắt tuyến tụy hoặc tắc ống tụy

Người lớn: 1 - 2 viên nén hoặc nang (có chứa khoảng 8 000 đơn vị lipase, 30 000 đơn vị protease, 30 000 đơn vị amylase) cách nhau 2 giờ sẽ làm giảm đào thải nitrogen và mỡ trong phân. Nên chỉnh liều theo từng người bệnh.

Thiếu enzym tụy do viêm tụy mạn tính

Pancrelipase có tác dụng tốt trong điều trị người bệnh bị thiếu enzym tụy ngoại tiết do viêm tụy mạn tính. Liều thường dùng là 1 - 3 viên nén hoặc nang (chứa khoảng 8 000 đơn vị lipase, 30 000 đơn vị protease, 30 000 đơn vị amylase) hay 0,7 gam bột (16 800 đơn vị lipase, 70 000 đơn vị protease, 70 000 đơn vị amylase) có tác dụng tốt làm giảm lượng nitrogen và mỡ trong phân.

Nên tính liều theo từng người. Có thể dùng thêm các thuốc kháng acid hoặc thuốc kháng thụ thể H₂ histamin để làm tăng tác dụng ở những người đáp ứng lâm sàng kém vì làm giảm sự phân hủy enzym dưới tác động của acid dạ dày.

Phân có mỡ

Pancrelipase có tác dụng tốt để điều trị trường hợp phân có mỡ thứ phát do thiếu enzym tụy. Liều lượng tùy theo từng trường hợp, phụ thuộc vào kết quả điều trị và bệnh nguyên. Các chế phẩm có hàm lượng lipase cao có tác dụng tốt hơn vì rối loạn hấp thu mỡ khó điều trị hơn là rối loạn hấp thu protein và carbohydrat. Viên pancrelipase bao tan trong ruột có khi không có hiệu quả làm giảm phân có mỡ, nếu thuốc vẫn còn nguyên vẹn khi đi qua ruột non

hoặc nằm lại trong dạ dày và không đi theo thức ăn. Nhưng nói chung thì viên pancrelipase bao tan trong ruột có hiệu quả lên sự hấp thu mỡ mạnh hơn là enzym dạng bột và các dạng bổ sung enzym tiêu hóa khác.

Tương tác thuốc

Uống đồng thời ciprofloxacin với enzym tụy có thể làm mất tác dụng được động học của ciprofloxacin ở người bị bệnh xơ nang tụy. Điều trị cimetidin đồng thời với pancrelipase làm tăng pH dạ dày, do đó ức chế sự phân hủy enzym uống dẫn đến làm tăng tác dụng của pancrelipase. Vì tất cả các thuốc ức chế thụ thể H₂ histamin đều làm giảm độ acid của dịch dạ dày nên khi dùng ranitidin, famotidin, hay nizatidin, cần giảm liều pancrelipase.

Tương kỵ

Nang thuốc được hòa trong thức ăn mềm, nhưng không được dùng thức ăn có pH > 5,5.

Cập nhật lần cuối: 2018.

PANCURONIUM

Tên chung quốc tế: Pancuronium.

Mã ATC: M03AC01.

Loại thuốc: Thuốc giãn cơ loại phong bế thần kinh - cơ không khử cực.

Dạng thuốc và hàm lượng

Pancuronium thường được dùng dưới dạng muối bromid. Ông tiêm: 1 mg/ml (ống 10 ml), 2 mg/ml (ống 2 ml, 5 ml).

Được lực học

Pancuronium bromid có tác dụng giãn cơ như các thuốc phong bế thần kinh - cơ không khử cực. Tác dụng giãn cơ của thuốc là do tranh chấp với acetylcholin trên thụ thể ở tận cùng thần kinh - cơ và ức chế dẫn truyền xung động thần kinh vận động tới cơ vân. Tác dụng giãn cơ bắt đầu 1,5 - 3 phút sau khi tiêm và kéo dài trong khoảng 45 - 60 phút.

Thuốc có thể làm tăng nhịp tim do tác dụng ức chế trực tiếp lên thụ thể acetylcholin của tim. Sự tăng nhịp tim liên quan đến liều và ở mức rất nhỏ với liều thường dùng. Pancuronium không hoặc ít gây giải phóng histamin và phong bế hạch, do đó không gây hạ huyết áp hoặc co thắt phế quản.

Được động học

Hấp thu: Thuốc không hấp thu theo đường tiêu hóa. Sau khi tiêm tĩnh mạch với liều 0,06 mg/kg, tác dụng giãn cơ đạt mức phù hợp cho việc đặt nội khí quản trong khoảng 2 - 3 phút. Thời gian bắt đầu có tác dụng và thời gian kéo dài tác dụng phụ thuộc vào liều. Với liều 0,06 mg/kg, tác dụng giảm dần sau 35 - 45 phút.

Phân bố: Thuốc phân bố tốt vào hầu hết các mô trong cơ thể. Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 80%, chủ yếu với gama globulin và một ít với albumin. Một lượng nhỏ pancuronium qua được hàng rào nhau thai.

Chuyển hóa: Một lượng nhỏ pancuronium bromid được chuyển hóa qua gan thành chất chuyển hóa có tác dụng giãn cơ yếu.

Thải trừ: Nồng độ pancuronium trong huyết tương giảm dần theo 3 pha. Ở người lớn có chức năng gan thận bình thường, nửa đời thải trừ của pha cuối là 2 giờ. Khoảng 55 - 70% thuốc được đào thải qua nước tiểu chủ yếu dưới dạng không biến đổi mặc dù một lượng nhỏ có thể bị chuyển hóa; một phần thuốc đào thải qua mật.

Chỉ định

Dùng để gây giãn cơ trong phẫu thuật, tạo điều kiện thuận lợi cho thủ thuật đặt nội khí quản và thông khí nhân tạo trên bệnh nhân hồi sức tích cực (ICU).

Điều trị tích cực nhiều bệnh khác như hen phế quản và uốn ván.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.
Dùng đồng thời với các thuốc ức chế thần kinh - cơ khử cực.

Thận trọng

Phản ứng quá mẫn có thể xảy ra khi sử dụng thuốc. Cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân, đặc biệt các bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với các thuốc ức chế thần kinh cơ. Dị ứng chéo giữa các thuốc ức chế thần kinh cơ đã được ghi nhận.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân suy thận (nên điều chỉnh liều dùng), vì thuốc đào thải chủ yếu qua thận và nửa đời thải trừ bị kéo dài trên người suy thận, làm giảm sự thanh thải và kéo dài tác dụng của thuốc.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân có bệnh gan, mật do thời gian tác dụng của thuốc có thể bị kéo dài. Tình trạng kháng thuốc có thể xảy ra do tăng thể tích phân bố của thuốc. Trong các trường hợp này, thời gian khởi phát tác dụng của thuốc thường chậm hơn và cần phải tăng liều. Thời gian ức chế thần kinh cơ và thời gian hồi phục trên các bệnh nhân này có thể cũng dài hơn. Bệnh nhân ung thư di căn đặc biệt ung thư phế quản thường rất nhạy cảm với thuốc và kém đáp ứng với neostigmin.

Tương tự các thuốc giãn cơ không khử cực khác, cần thận trọng khi sử dụng pancuronium cho các bệnh nhân đang có các bệnh về phổi, gan đặc biệt với các bệnh loạn dưỡng cơ, nhược cơ trừ khi thuốc được sử dụng với mục đích trợ hô hấp sau phẫu thuật kéo dài. Thận trọng khi sử dụng pancuronium cho bệnh nhân có các bệnh thần kinh cơ hoặc sau bại liệt do đáp ứng với các thuốc ức chế thần kinh cơ có thể thay đổi trên các bệnh nhân này.

Cần điều trị các tình trạng như rối loạn điện giải, thay đổi pH, mất nước trước khi sử dụng thuốc. Cần thận trọng khi sử dụng pancuronium cho các bệnh nhân tăng huyết áp.

Pancuronium làm giảm thời gian prothromboplastin và prothrombin. Các bệnh lý như tim mạch, phù, tuổi cao làm tăng thể tích phân bố và có thể làm tăng thời gian khởi phát tác dụng.

Đặc biệt thận trọng khi sử dụng pancuronium trên các trẻ sơ sinh, các bệnh nhân ốm yếu đi kèm với các bệnh lý về gan hoặc vàng da ứ mật mà có kèm thay đổi nồng độ protein huyết tương hoặc có giảm lưu lượng máu đến thận hoặc bệnh thận. Trong các trường hợp phẫu thuật có sử dụng các kỹ thuật hạ thân nhiệt, tác dụng ức chế thần kinh cơ bị giảm hoặc tăng bởi việc ủ ấm cho bệnh nhân.

Cần sử dụng pancuronium dưới sự giám sát của bác sĩ gây mê có kinh nghiệm và với các phương tiện cần thiết kiểm soát thông khí nhân tạo, thờ oxygen và đặt nội khí quản có sẵn để có thể sử dụng ngay khi cần.

Thuốc gây giãn cơ hô hấp, cản trở hô hấp cho tất cả các bệnh nhân. Cần đảm bảo bệnh nhân có thể tự thở, thở sâu bình thường trước khi chuyển bệnh nhân ra khỏi phòng mổ sau gây mê. Tác dụng ức chế thần kinh cơ do pancuronium có thể đảo ngược bởi các thuốc ức chế cholinesterase (như neostigmin) với liều tương ứng cùng với atropin.

Một số trường hợp có thể làm tăng tác dụng của thuốc như: Người bệnh bị giảm kali huyết (như sau nôn nặng, tiêu chảy, dùng các thuốc lợi tiểu), tăng magnesi huyết, giảm calci huyết, giảm protein huyết, mất nước, nhiễm toan, tăng CO₂ huyết, suy giảm sức khỏe. Thận trọng khi dùng thuốc cho các bệnh nhân này.

Thời kỳ mang thai

Pancuronium ít qua hàng rào nhau thai, nhưng độ an toàn chưa được xác định. Pancuronium có thể sử dụng trong giai đoạn sinh mổ. Thuốc không ảnh hưởng đến chỉ số Apgar, hoạt động của cơ hoặc nhịp tim và hô hấp của trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu định lượng