

chất độc hại với gan. Ngoài ra, dùng đồng thời isoniazid với paracetamol cũng có thể dẫn đến tăng nguy cơ độc tính với gan, nhưng chưa xác định được cơ chế chính xác của tương tác này. Nguy cơ paracetamol gây độc tính gan gia tăng đáng kể ở người bệnh uống liều paracetamol lớn hơn liều khuyến dùng trong khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid. Thường không cần giảm liều ở người bệnh dùng đồng thời liều điều trị paracetamol và thuốc chống co giật; tuy vậy, người bệnh phải hạn chế tự dùng paracetamol khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid. Isoniazid và các thuốc chống lao làm tăng độc tính của paracetamol đối với gan.

Tương kỵ

Không được trộn chung dung dịch truyền tĩnh mạch paracetamol 10 mg/ml với bất kỳ thuốc nào trong dung dịch truyền, trừ các dung dịch để pha loãng như natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5%.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Nhiễm độc paracetamol có thể do dùng một liều độc duy nhất, hoặc do uống lặp lại liều lớn paracetamol (ví dụ, 7,5 - 10 g mỗi ngày, trong 1 - 2 ngày), hoặc do uống thuốc dài ngày, đặc biệt trên nền người bệnh là người cao tuổi, trẻ em, có suy giảm chức năng gan, nghiện rượu, suy dinh dưỡng hoặc sử dụng đồng thời các chất gây cảm ứng enzym gan. Hoại tử gan phụ thuộc liều là tác dụng độc cấp tính nghiêm trọng nhất do quá liều và có thể gây tử vong.

Buồn nôn, nôn và đau bụng thường xảy ra trong vòng 2 - 3 giờ sau khi uống liều độc của thuốc. Methemoglobin máu, dẫn đến chứng xanh tím da, niêm mạc và móng tay là một dấu hiệu đặc trưng nhiễm độc cấp tính dẫn chất p-aminophenol; một lượng nhỏ sulfhemoglobin cũng có thể được sản sinh. Trẻ em có khuynh hướng tạo methemoglobin dễ hơn người lớn sau khi uống paracetamol.

Khi bị ngộ độc nặng, ban đầu có thể có kích thích hệ TKTW, kích động và mê sảng. Tiếp theo có thể là ức chế hệ TKTW: sưng sờ, hạ thân nhiệt, mệt lả, thờ nhanh, nông; mạch nhanh, yếu, không đều, huyết áp thấp và suy tuần hoàn. Trụy mạch do giảm oxy huyết tương đối và do tác dụng ức chế trung tâm, tác dụng này chỉ xảy ra với liều rất lớn. Sốc có thể xảy ra nếu giãn mạch nhiều. Cơ co giật nghệt thờ gây tử vong có thể xảy ra. Thường hôn mê xảy ra trước khi chết đột ngột hoặc sau vài ngày hôn mê.

Dấu hiệu lâm sàng thương tổn gan trở nên rõ rệt trong vòng 2 - 4 ngày sau khi uống liều độc. Aminotransferase huyết tương tăng (đôi khi tăng rất cao) và nồng độ bilirubin trong huyết tương cũng có thể tăng; thêm nữa, khi tổn thương gan lan rộng, thời gian prothrombin sẽ kéo dài. Có thể 10% người bệnh bị ngộ độc không được điều trị đặc hiệu đã có tổn thương gan nghiêm trọng; trong số đó 10 - 20% cuối cùng chết vì suy gan. Suy thận cấp cũng xảy ra ở một số người bệnh. Sinh thiết gan phát hiện hoại tử trung tâm tiêu thụ trừ vùng quanh tĩnh mạch cửa. Ở những trường hợp không tử vong, thương tổn gan phục hồi sau nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

Xử trí: Chẩn đoán sớm rất quan trọng trong điều trị quá liều paracetamol. Có những phương pháp xác định nhanh nồng độ thuốc trong huyết tương. Tuy vậy, không được trì hoãn điều trị trong khi chờ kết quả xét nghiệm nếu bệnh sử gợi ý là quá liều nặng. Khi nhiễm độc nặng, điều quan trọng là phải điều trị hỗ trợ tích cực. Cần rửa dạ dày trong mọi trường hợp, tốt nhất trong vòng 4 giờ sau khi uống.

Liệu pháp giải độc chính là dùng những hợp chất sulfhydryl, có lẽ tác động một phần do bổ sung dự trữ glutathion ở gan. N-acetylcystein có tác dụng khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Phải dùng thuốc giải độc ngay lập tức, càng sớm càng tốt nếu chưa đến 36 giờ kể từ khi

uống paracetamol. Điều trị với N-acetylcystein có hiệu quả hơn khi cho thuốc trong thời gian dưới 10 giờ sau khi uống paracetamol. Khi cho uống, hòa loãng dung dịch N-acetylcystein với nước hoặc đồ uống không có rượu để đạt dung dịch 5% và phải uống trong vòng 1 giờ sau khi pha. Cho uống N-acetylcystein với liều đầu tiên là 140 mg/kg, sau đó cho tiếp 17 liều nữa, mỗi liều 70 mg/kg cách nhau 4 giờ một lần. Chấm dứt điều trị nếu xét nghiệm paracetamol trong huyết tương cho thấy nguy cơ độc hại gan thấp. Cũng có thể dùng N-acetylcystein theo đường tĩnh mạch: Liều ban đầu là 150 mg/kg, pha trong 200 ml glucose 5%, tiêm tĩnh mạch trong 15 phút; sau đó truyền tĩnh mạch liều 50 mg/kg trong 500 ml glucose 5% trong 4 giờ; tiếp theo là 100 mg/kg trong 1 lít dung dịch trong vòng 16 giờ tiếp theo. Nếu không có dung dịch glucose 5% thì có thể dùng dung dịch natri clorid 0,9%.

ADR của N-acetylcystein gồm ban da (gồm cả mày đay, không yêu cầu phải ngừng thuốc), buồn nôn, nôn, ỉa chảy và phản ứng kiểu phản vệ.

Nếu không có N-acetylcystein, có thể dùng methionin (xem chuyên luận Methionin). Nếu đã dùng than hoạt trước khi dùng methionin thì phải hút than hoạt ra khỏi dạ dày trước.

Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối do chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

Cập nhật lần cuối: 2016.

PARAFIN LỎNG

Tên chung quốc tế: Liquid paraffin.

Mã ATC: A06AA01.

Loại thuốc: Nhuận tràng.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dạng lỏng dùng để uống hoặc thụt tháo phân.

Dược lực học

Parafin lỏng là hỗn hợp hydrocarbon no, lỏng, có nguồn gốc từ dầu mỏ, có tác dụng như một chất làm trơn, làm mềm phân, làm chậm sự hấp thụ nước nên được dùng làm thuốc nhuận tràng. Parafin lỏng còn có tác dụng làm dịu da, sạch da nên được dùng để điều trị các trường hợp da khô, bệnh vẩy cá hoặc tăng sừng hóa và làm tá dược cho thuốc mỡ. Thuốc còn được dùng trong thành phần của một số các chế phẩm có chứa các thuốc nhuận tràng khác như cascara, magnesi hydroxyd.

Dược động học

Hấp thụ parafin lỏng sau khi uống hoặc thụt tháo phân hầu như không đáng kể. Sau khi uống, thuốc có tác dụng trong 6 - 8 giờ. Parafin lỏng không bị chuyển hóa trong cơ thể.

Chỉ định

Điều trị triệu chứng táo bón.

Thụt tháo phân: Chỉ nên dùng trong các trường hợp thật cần thiết.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Dùng đường uống cho trẻ em dưới 3 tuổi.

Thận trọng

Tránh hít phải parafin lỏng.

Người cao tuổi, người bệnh nằm liệt giường, phụ nữ mang thai, người bệnh nuốt khó, trào ngược dạ dày - thực quản, thoát vị khe thực quản.

Không nên uống khi đang đau bụng, buồn nôn, nôn.

Thời kỳ mang thai

Không dùng vì khi uống kéo dài parafin lỏng đã xảy ra trường hợp hạ prothrombin huyết và bệnh chảy máu ở trẻ sơ sinh.

Thời kỳ cho con bú

Không có chống chỉ định dùng cho người cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Dùng liều cao đường uống hoặc đường trực tràng có thể gây són phân, kích ứng hậu môn, ngứa hậu môn, có thể gây ảnh hưởng đến cơ chế phân xạ bình thường của trực tràng, tăng nhiễm khuẩn và lâu lành các thương tổn ở hậu môn - trực tràng. Giảm liều có thể giảm thiểu tình trạng són phân này.

Viêm phổi dạng lipid do hít phải parafin lỏng. Do đó không nên dùng thuốc cho người bị khó nuốt.

Phản ứng u hạt khi hấp thu một lượng nhỏ parafin lỏng.

Parafin lỏng, dùng liên tục với lượng lớn có thể gây chán ăn, làm giảm sự hấp thu các vitamin tan trong mỡ (A, D, E, K) và một vài chất khác.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Giảm liều hoặc ngừng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Điều trị triệu chứng táo bón:

Cách dùng: Nên uống thuốc vào buổi tối hoặc trước bữa ăn sáng, lúc dạ dày rỗng. Không nên uống thuốc ngay trước khi đi ngủ.

Không nên dùng kéo dài quá 1 tuần. Nếu không có kết quả, không được vượt quá liều tối đa khuyến cáo.

Liều dùng: Người lớn: Uống 10 - 30 ml/ngày, uống 1 lần hoặc chia làm nhiều lần. Trẻ em ≥ 3 tuổi: Uống 5 - 20 ml/ngày.

Thụt tháo phân:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Dùng liều 120 ml trong những trường hợp thật cần thiết.

Trẻ em 2 - 11 tuổi: 30 - 60 ml.

Tương tác thuốc

Mọi thuốc nhuận tràng đều có thể làm giảm sự hấp thu của các thuốc khác uống đồng thời. Parafin lỏng có thể làm giảm sự hấp thu của các thuốc uống như vitamin tan trong dầu, caroten, thuốc tránh thai loại uống, các thuốc chống đông máu như coumarin và dẫn xuất indandion. Trong phân, parafin lỏng có thể trộn với các sulfamid không hấp thu được (thí dụ phthalylsulfathiazol) làm ảnh hưởng đến tác dụng kháng khuẩn của những thuốc này. Người dùng những thuốc nói trên nên tránh dùng dầu parafin đồng thời.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Kích ứng đường tiêu hóa, buồn nôn, nôn, ỉa chảy.

Xử trí: Ngừng thuốc và điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2018.

PAROXETIN

Tên chung quốc tế: Paroxetine.

Mã ATC: N06AB05.

Loại thuốc: Thuốc chống trầm cảm (loại ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin).

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg paroxetin (ở dạng paroxetin hydroclorid khan hoặc hemihydrat hoặc paroxetin mesylat, paroxetin hydroclorid hemihydrat).

Hỗn dịch uống: 20 mg paroxetin/10 ml (ở dạng paroxetin hydroclorid hemihydrat).

Viên nén giải phóng kéo dài: 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg paroxetin (ở dạng paroxetin hydroclorid).

Dược lực học

Paroxetin là thuốc chống trầm cảm, dẫn xuất phenylpiperidin.

Thuốc tác dụng theo cơ chế ức chế chọn lọc quá trình tái thu hồi serotonin, tăng nồng độ serotonin ở khe synap dẫn đến tăng đáp ứng của serotonin. Ở liều điều trị, thuốc ít tác dụng lên quá trình tái thu hồi norepinephrin, ít hoặc không có tác dụng kháng cholinergic, kháng histamin, chẹn α_1 , α_2 hoặc beta-adrenergic. Do đó, thuốc ít gây ADR (như khô miệng, nhìn mờ, bí tiểu, táo bón, lú lẫn, hạ huyết áp tư thế và buồn ngủ) hơn so với thuốc chống trầm cảm ba vòng và một số thuốc chống trầm cảm khác.

Dược động học

Hấp thu: Paroxetin hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, tuy nhiên do chuyển hóa bước đầu nên lượng thuốc được hấp thu vào hệ tuần hoàn chung tương đối thấp. Thuốc đạt nồng độ tối đa sau khi uống 5 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng đáng kể đến quá trình hấp thu của thuốc.

Phân bố: Paroxetin phân bố rộng khắp trong các mô cơ thể, thuốc qua hàng rào máu - não và vào được sữa mẹ. Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 93 - 95%, thể tích phân bố của thuốc 8,7 lít/kg (3 - 28 lít/kg).

Chuyển hóa: Thuốc bị chuyển hóa mạnh bước đầu ở gan bởi enzym CYP2D6 thông qua phản ứng oxy hóa và methyl hóa, tạo thành các chất chuyển hóa có hoạt tính chỉ bằng 2% so với chất mẹ.

Thải trừ: Thuốc thải trừ chủ yếu ở dạng đã chuyển hóa qua phân (khoảng 36%) và nước tiểu (64%). Một phần nhỏ 2% paroxetin không đổi thải trừ qua nước tiểu và dưới 1% được thải trừ qua phân. Nửa đời của paroxetin khoảng 21 giờ (3 - 65 giờ). Tuy nhiên, trên bệnh nhân cao tuổi, nửa đời của thuốc có thể tăng lên đến 36 giờ. Paroxetin chuyển hóa rất mạnh ở gan, tổn thương gan có thể ảnh hưởng đến thải trừ thuốc nên người bị suy gan nặng khuyến cáo cần phải dùng liều ban đầu thấp nhất và phải thận trọng khi tăng liều. Trên bệnh nhân suy thận có $Cl_{cr} < 30$ ml/phút, nồng độ trung bình paroxetin trong huyết tương tăng khoảng 4 lần so với người khỏe mạnh. Ở người bệnh có Cl_{cr} từ 30 - 60 ml/phút, nồng độ đỉnh paroxetin huyết tương và trị số AUC cao hơn gấp khoảng 2 lần so với ở người khỏe mạnh. Vì vậy, khuyến cáo cần phải dùng paroxetin với liều ban đầu thấp nhất cho người bị suy thận nặng.

Chỉ định

Bệnh trầm cảm.
Rối loạn ám ảnh cưỡng bức.
Rối loạn hoảng sợ.
Rối loạn lo âu xã hội.
Rối loạn lo âu lan tỏa.
Rối loạn stress sau sang chấn.
Rối loạn lo âu tiền kinh nguyệt.

Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.
Phối hợp với các thuốc ức chế IMAO, pimoizid và thioridazin.

Thận trọng

Do còn thiếu các dữ liệu an toàn về ảnh hưởng của thuốc đến sự phát triển, trưởng thành, nhận thức của trẻ: Tự sát (ý tưởng hoặc hành vi tự sát), trạng thái kích thích, cáu gắt, giận dữ, hành vi gây hấn thường được ghi nhận khi điều trị cho trẻ với các thuốc chống trầm cảm. Không nên sử dụng thuốc cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Người bệnh trầm cảm có nguy cơ tự sát cao nên cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị, nhất là trong giai đoạn đầu điều trị cho tới khi bệnh thuyên giảm.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy thận kèm suy gan, bệnh nhân đang mắc các bệnh lý tim mạch, bệnh nhân có tiền sử hưng cảm. Ngừng điều trị nếu bệnh nhân có dấu hiệu hưng cảm.