

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu có biểu hiện tụt huyết áp, nên đặt bệnh nhân nằm ngửa. Nếu hạ huyết áp nặng, cân nhắc truyền dung dịch natri clorid 0,9%. Có thể tiếp tục dùng perindopril sau khi đã khôi phục thể tích tuần hoàn và huyết áp.

Nếu có dấu hiệu phù mạch, cần ngừng thuốc ngay. Nếu phù mạch nặng, nguy cơ tắc nghẽn đường hô hấp, có thể cần dùng adrenalin.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Perindopril thường được uống một lần trong ngày và nên uống trước bữa ăn sáng.

Liều lượng

Perindopril dưới dạng muối erbumin hoặc muối arginin, 5 mg perindopril arginin tương ứng với 4 mg perindopril erbumin.

Tăng huyết áp:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 4 mg perindopril erbumin (hoặc 5 mg perindopril arginin), uống một lần vào buổi sáng. Hiệu chỉnh liều theo đáp ứng, nếu cần sau một tháng điều trị có thể tăng lên tối đa 8 mg perindopril erbumin (hoặc 10 mg perindopril arginin), uống một lần/ngày.

Đối với người cao tuổi, liều khởi đầu khuyến cáo là 2 mg perindopril erbumin (hoặc 2,5 mg perindopril arginin) uống 1 lần/ngày vào buổi sáng. Hiệu chỉnh liều theo đáp ứng, nếu cần sau 1 tháng điều trị có thể tăng lên 4 mg perindopril erbumin (hoặc 5 mg perindopril arginin), uống 1 lần/ngày.

Suy tim:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 2 mg perindopril erbumin (hoặc 2,5 mg perindopril arginin), uống một lần mỗi ngày vào buổi sáng. Hiệu chỉnh liều theo khả năng dung nạp. Nếu không có dấu hiệu hạ huyết áp, có thể tăng liều lên 4 mg perindopril erbumin (hoặc 5 mg perindopril arginin) sau ít nhất 2 tuần điều trị, uống 1 lần/ngày.

Dự phòng biến cố tim mạch sau nhồi máu cơ tim và/hoặc tái tưới máu mạch vành trên bệnh mạch vành ổn định:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 4 mg perindopril erbumin (hoặc 5 mg perindopril arginin), uống một lần mỗi ngày vào buổi sáng. Hiệu chỉnh liều theo khả năng dung nạp, nếu cần có thể tăng dần liều lên 8 mg perindopril erbumin (hoặc 10 mg perindopril arginin) sau 2 tuần điều trị, uống một lần/ngày.

Đối với người cao tuổi, liều khởi đầu khuyến cáo là 2 mg perindopril erbumin (hoặc 2,5 mg perindopril arginin), uống một lần mỗi ngày vào buổi sáng. Hiệu chỉnh liều theo khả năng dung nạp, nếu cần có thể tăng dần liều lên 4 mg perindopril erbumin (hoặc 5 mg perindopril arginin) sau 1 tuần điều trị, uống 1 lần/ngày.

Người suy thận: Điều chỉnh liều theo mức độ suy thận, dựa vào Cl_{cr} như bảng sau:

Độ thanh thải creatinin	Liều khuyến cáo
30 - 60 ml/phút	2 mg perindopril erbumin (hoặc 2,5 mg perindopril arginin) một ngày
15 - 30 ml/phút	2 mg perindopril erbumin (hoặc 2,5 mg perindopril arginin) mỗi hai ngày
Bệnh nhân thâm tách*	
< 15 ml/phút	2 mg perindopril erbumin (hoặc 2,5 mg perindopril arginin) vào ngày thâm tách.

* Độ thanh thải thâm tách của perindopril là 70 ml/phút. Dùng thuốc sau khi thâm tách.

Người suy gan: Không cần hiệu chỉnh liều.

Tương tác thuốc

Tránh phối hợp: Tránh dùng đồng thời perindopril với sacubitril.

Tăng tác dụng/độc tính:

Perindopril có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của: alopurinol, amifostin, azathioprin, các thuốc chống trầm cảm (không điển hình), các thuốc gây hạ huyết áp, các thuốc NSAID, ciprofloxacin (toàn thân), drospirenon, duloxetine, levodopa, lithi, lợi tiểu giữ kali, natri phosphat, phức hợp sắt dextran, pregabalin, sắt gluconat, vàng (dạng muối natri thiomalat).

Các chất có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của perindopril: alfuzosin, aliskiren, brimonidin (tại chỗ), các barbiturat, các thuốc chẹn thụ thể của angiotensin II, các thuốc ức chế DPP-IV, các thuốc ức chế phosphodiesterase 5, canagliflozin, dapoxetine, diazoxid, eprelone, everolimus, heparin, heparin phân tử lượng thấp, lợi tiểu giữ kali, lợi tiểu thiazid, molsidomin, muối kali, nicoradil, obinutuzumab, pentoxifylin, sirolimus, temsirolimus, tizanidin, tolvaptan, trimethoprim.

Giảm tác dụng

Các chất có thể làm giảm nồng độ/tác dụng của perindopril: amphetamin, aprotinin, các thuốc NSAID, các salicylat, icatibant, lanthanum, methylphenidat, yohimbine.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Có thể liên quan đến tụt huyết áp, sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, thờ quá nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, chậm nhịp, chóng mặt, lo âu, ho.

Điều trị: Truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%. Nếu có triệu chứng tụt huyết áp, cần đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa, nâng cao chân. Cân nhắc truyền angiotensin II và/hoặc tiêm tĩnh mạch catecholamin nếu thấy cần. Perindopril có thể được loại bỏ khỏi vòng tuần hoàn bằng thẩm tách máu. Đặt máy tạo nhịp trong trường hợp nhịp tim chậm quá mức. Nên giám sát liên tục các dấu hiệu sinh tồn, điện giải và nồng độ creatinin.

Cập nhật lần cuối: 2016.

PERMETHRIN

Tên chung quốc tế: Permethrin.

Mã ATC: P03AC04.

Loại thuốc: Thuốc trị ghê và chấy, rận, dẫn chất pyrethrin tổng hợp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Kem bôi ngoài da: 5% (kl/kl).

Nhũ dịch dùng ngoài (lotion): 1%.

Được lực học

Phổ tác dụng: Permethrin là chất diệt có hiệu quả đối với chấy (*Pediculus humanus var. capitis*) và trứng chấy, rận mu (*Phthirus pubis*) và trứng rận, ghê (*Sarcoptes scabiei*). Permethrin cũng có tác dụng diệt ve, bọ chét và các loài chân đốt khác.

Cơ chế tác dụng: Permethrin được hấp thu nhanh qua lớp vỏ của ký sinh trùng. Thuốc gây gián đoạn kênh natri, làm chậm tái cực màng trên tế bào thần kinh của ký sinh trùng, làm cho chúng mất điều hòa và bị tê liệt. Permethrin có tác dụng diệt chấy rận ở nồng độ 1% và diệt ghê ở nồng độ 5%. Ở dạng nước, tác dụng diệt trứng của permethrin tăng lên khi có cồn.

Kháng thuốc: Phương pháp đánh giá tính kháng permethrin của chấy, rận và ghê chưa được chuẩn hóa và khó diễn giải. Một số chủng *P.humanus var.captitis* giảm nhạy cảm đối với permethrin đã được ghi nhận ở nhiều nơi trên thế giới. Một số trường hợp thất bại điều trị thực ra liên quan đến tái nhiễm trùng hoặc sử dụng thuốc không đúng cách hơn là do ký sinh trùng kháng thuốc.

Được động học

Hấp thu: Lượng permethrin được hấp thu sau khi bôi ngoài da dao

động trong khoảng 0,3 - 2,08% liều dùng và không phụ thuộc liều. **Chuyển hóa:** Permethrin được chuyển hóa nhanh qua gan nhờ thủy phân bởi esterase và hydroxylase tạo thành chất chuyển hóa không có hoạt tính. Do tốc độ chuyển hóa nhanh hơn tốc độ hấp thu thuốc qua da, nên nồng độ thuốc trong huyết tương hầu như không phát hiện được. Permethrin trong các dạng thuốc là hỗn hợp của hai đồng phân *cis* và *trans*. Đồng phân *trans* được chuyển hóa nhanh hơn và do đó ít độc trên người hơn. Hỗn hợp đồng phân permethrin được sử dụng trên người có tỷ lệ *cis* : *trans* là 25 : 75.

Thải trừ: Permethrin được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu ở dạng chất chuyển hóa không có hoạt tính.

Chỉ định

Điều trị ghê, diệt chấy ở người lớn và trẻ em trên 2 tháng tuổi.

Diệt rận mu ở người lớn.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với pyrethrin và các dẫn chất pyrethrin.

Thận trọng

Hiệu quả và an toàn của permethrin dùng ngoài da chưa được chứng minh ở trẻ dưới 2 tháng tuổi.

Tránh để permethrin tiếp xúc với mắt vì có thể gây kích ứng mắt. Không để permethrin tiếp xúc với các vùng niêm mạc như mũi, miệng hoặc âm đạo. Nếu thuốc vô tình tiếp xúc với các khu vực này, cần nhanh chóng rửa bằng nước sạch. Khi dùng permethrin dạng nhũ dịch dùng ngoài để diệt chấy, lượng thuốc trên tóc không bị ảnh hưởng bởi clo trong nước bể bơi, nên có thể bơi trong thời gian dùng thuốc.

Tà dược của dạng kem bôi có chứa parafin lỏng hoặc parafin trắng, có thể làm giảm hiệu quả của các sản phẩm latex (như bao cao su, màng ngăn) khi sử dụng cùng lúc.

Trong trường hợp người bệnh mẫn cảm với thực vật họ hoa cúc, nên chuyển sang sử dụng thuốc khác.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên chuột và thỏ với permethrin đường uống không ghi nhận khả năng gây hại của thuốc trên thai. Dữ liệu trên người còn hạn chế. Nguy cơ của thuốc trong thời kỳ mang thai được đánh giá là thấp. Có thể dùng thuốc trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Các nghiên cứu trên động vật với permethrin đường uống phát hiện nồng độ thuốc trong sữa rất thấp. Dữ liệu hạn chế trên người không ghi nhận ADR nào của thuốc lên trẻ bú mẹ. Có thể dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Da: Ngứa, bong rát, phù, ban đỏ, khô da, kích ứng da là phản ứng thường gặp. Tuy nhiên, do nhiễm chấy cũng gây ngứa, ban đỏ, kích ứng da đầu, nên khó xác định được phản ứng là do thuốc hay không. Các phản ứng khác hiếm gặp như: viêm nang lông, giảm sắc tố da, viêm da tiếp xúc, mày đay.

Cơ xương: run cánh tay.

Hô hấp: khó thở, thờ nông ở người có tiền căn dị ứng, bệnh hen.

Tiêu hóa: đau bụng, tiêu chảy, nôn, buồn nôn.

Thần kinh: dị cảm, đau đầu, chóng mặt.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Trường hợp có viêm da, ngứa, bong rát da, có thể dùng corticoid bôi tại chỗ hoặc uống kháng histamin để làm giảm các triệu chứng. Trường hợp nghi ngờ phản ứng quá mẫn với thuốc, cần dùng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Trị ghê: Dùng permethrin dạng kem 5% để bôi toàn thân kể cả da đầu, mặt, tai, cổ và rửa sạch thuốc trên da sau khoảng 8 - 14 giờ. Nếu thuốc bị rửa trôi khi chưa đủ thời gian điều trị (rửa tay, thay tã

trẻ em), cần bôi lại thuốc vào vùng da đó. Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 30 g/lần, trẻ 6 - 12 tuổi: 15 g/lần, trẻ 2 tháng - 5 tuổi: 7,5 g/lần. Dùng thuốc thêm lần nữa nếu nốt ghê vẫn còn sau 7 - 14 ngày. Đối với ghê vảy hay ghê Na Uy, thường cần phối hợp nhiều loại thuốc trị ghê và nên dùng thuốc tiêu sừng trước khi bắt đầu điều trị ghê. Bôi kem permethrin 5% toàn thân kể cả dưới móng, bôi hàng ngày trong 7 ngày đầu rồi giảm xuống 2 lần/tuần cho đến khi khỏi. Diệt chấy: Dùng 30 - 60 ml permethrin nhũ dịch dùng ngoài 1% thấm đều lên tóc và da đầu, vùng sau tai, gáy khoảng 10 phút rồi gội sạch. Nếu chấy vẫn còn sau 7 - 10 ngày, dùng thuốc thêm lần nữa. Nên kết hợp làm sạch chấy và trứng chấy bằng cách chải chấy với lược dày hoặc làm sạch bằng tay. Nếu sau 14 ngày vẫn còn chấy thì nên chuyển sang sản phẩm khác. Không dùng dầu xả dưỡng tóc trong thời gian điều trị vì làm giảm tác dụng của permethrin.

Diệt rận mu: Dùng permethrin dạng kem thoa lên vùng bị nhiễm và rửa sạch thuốc trên da sau khoảng 24 giờ. Đối với nhiễm trùng ở vùng mu, có thể dùng thuốc lặp lại sau 7 - 10 ngày kể từ lần dùng đầu tiên. Trường hợp nhiễm trùng ở vùng lông mi, không nên dùng permethrin dạng kem để bôi vì thuốc gây kích ứng mắt, nên sử dụng mỡ tra mắt khác (dầu khoáng hay petrolatum) 2 - 4 lần/ngày trong 8 - 10 ngày, kết hợp loại bỏ rận và trứng rận bằng nhíp hoặc bằng tay. Rận mu thường lây truyền qua đường tình dục, do đó nên điều trị cho cả bạn tình. Không nên quan hệ tình dục cho đến khi điều trị khỏi bệnh.

Tương tác thuốc

Corticosteroid: Dùng corticoid ngoài da trong thời gian trị ghê bằng permethrin có nguy cơ làm nặng thêm tình trạng nhiễm ghê do corticoid có thể làm giảm phản ứng miễn dịch với loài ký sinh trùng này. Nên ngừng corticoid điều trị các bệnh viêm da cơ địa (hay chàm thể tạng, eczema) trước khi dùng kem permethrin. Tuy nhiên, nguy cơ của tương tác này là thấp.

Quá liều và xử trí

Chưa ghi nhận trường hợp quá liều permethrin nào. Trên cơ sở các nghiên cứu trên người và động vật, ngay cả khi dùng sai hay dùng với lượng lớn permethrin ngoài da, thì khả năng dẫn đến độc tính là rất thấp. Triệu chứng có khả năng nhất là kích ứng da và phát ban. **Xử trí:** Điều trị triệu chứng nếu kích ứng da và phát ban. Trường hợp vô tình nuốt phải thuốc, cần nhắc rửa dạ dày trong vòng 2 giờ sau khi uống/nuốt phải và kết hợp điều trị triệu chứng, đồng thời theo dõi ngộ độc cồn (đối với dạng thuốc xức).

Cập nhật lần cuối: 2019.

PETHIDIN HYDROCLORID (Meperidin hydroclorid)

Tên chung quốc tế: Pethidine hydrochloride.

Mã ATC: N02AB02.

Loại thuốc: Thuốc giảm đau tổng hợp nhóm opioid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 50 mg, 100 mg.

Dung dịch tiêm: 25 mg/ml, 50 mg/ml, 75 mg/ml, 100 mg/ml.

Dung dịch uống: 10 mg/ml, 50 mg/ml.

Dược lực học

Pethidin, dẫn xuất phenylpiperidin là một thuốc giảm đau tổng hợp loại opioid. Thuốc có tác dụng chủ yếu của một chất chủ vận μ -opioid. Pethidin được dùng để làm giảm phần lớn các thể đau vừa và nặng, kể cả đau đẻ. Thuốc này tan trong lipid nhiều hơn morphin và có tác dụng giảm đau nhanh, nhưng yếu hơn và tác