

Truyền tĩnh mạch liên tục: 0,5 microgam/kg/phút đến 6 microgam/kg/phút, chuẩn liều theo mục tiêu huyết áp.

Liều trên 6 microgam/kg/phút không cho thấy huyết áp gia tăng đáng kể.

Hạ huyết áp cấp tính ở trẻ em

Tiêm tĩnh mạch chậm:

Trẻ em 1 - 11 tuổi: Khởi đầu 5 - 20 microgam/kg (tối đa mỗi liều 500 microgam), lặp lại khi cần thiết sau ít nhất 15 phút.

Trẻ em 12 - 17 tuổi: 100 - 500 microgam, lặp lại khi cần thiết sau ít nhất 15 phút.

Truyền tĩnh mạch:

Trẻ em 1 - 15 tuổi: Khởi đầu 100 - 500 nanogam/kg/phút, điều chỉnh theo đáp ứng.

Trẻ em 16 - 17 tuổi: Khởi đầu lên tới 180 microgam/phút, giảm xuống 30 - 60 microgam/phút, điều chỉnh theo đáp ứng.

Các chế phẩm dung dịch tiêm phenylephrin được cấp phép hiện nay đều không phù hợp để sử dụng tiêm truyền cho trẻ em.

Cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất ở người lớn: Để dứt cơn, tiêm tĩnh mạch nhanh (trong vòng 20 - 30 giây) liều khởi đầu khuyến cáo không được vượt quá 0,5 mg; liều tiếp theo có thể tăng thêm không quá 0,1 - 0,2 mg phụ thuộc vào đáp ứng về huyết áp của người bệnh. Liều tối đa một lần 1 mg.

Giảm nghẹt mũi do cảm lạnh và sốt cỏ (Hay fever)

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Uống 12 mg nếu cần, có thể tới 4 lần/ngày.

Không khuyến cáo dùng thuốc với trẻ em dưới 12 tuổi.

Không cần điều chỉnh liều ở người già.

Người suy thận: Ở những bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) đang chạy thận nhân tạo, dữ liệu về liều - đáp ứng cho thấy tăng đáp ứng với phenylephrin. Cần nhắc sử dụng liều phenylephrin thấp hơn cho bệnh nhân ESRD.

Người suy gan: Ở những bệnh nhân bị xơ gan [Child Pugh Class A (n = 3), Class B (n = 5) và Class C (n = 1)], dữ liệu về liều - đáp ứng cho thấy giảm đáp ứng với phenylephrin. Cần nhắc sử dụng liều lớn hơn bình thường cho bệnh nhân suy gan.

Nhỏ mắt để làm giãn đồng tử

Người lớn và trẻ em trên 1 tuổi: Nhỏ một giọt dung dịch nhỏ mắt 2,5% hoặc 10% mỗi 3 - 5 phút vào kết mạc theo yêu cầu, tối đa là 3 giọt mỗi mắt. Nếu cần, có thể lặp lại liều này. Để có mức độ giãn đồng tử cao hơn, có thể phải dùng dung dịch nhỏ mắt phenylephrin 10%, nhưng thận trọng vì thuốc có thể hấp thu.

Trẻ em dưới 1 tuổi: Nhỏ một giọt dung dịch nhỏ mắt 2,5% mỗi 3 - 5 phút theo yêu cầu, tối đa là 3 giọt mỗi mắt.

Tương tác thuốc

Thuốc giãn mạch, thuốc chẹn beta hoặc chất cảm ứng enzym như rau: Không nên dùng đồng thời với phenylephrin.

Digitalis: Có thể làm tăng khả năng loạn nhịp tim.

Guanethidin và các sản phẩm liên quan: Tăng huyết áp đáng kể (liên quan đến giảm tương tác giao cảm và/hoặc ức chế sự xâm nhập của adrenalin hoặc norepinephrin vào các sợi giao cảm). Nếu không thể tránh được sự kết hợp, sử dụng thận trọng với liều thấp hơn của thuốc giống giao cảm.

Các nhóm thuốc: *Thuốc cường giao cảm gián tiếp (ephedrin, methylphenidat, pseudoephedrin); thuốc cường giao cảm alpha đường uống và/hoặc đường mũi (etilefrin, midodrin, naphazolin, oxymetazolin, synephrin, tetrahydrozolin, tuaminoheptan, tymazolin); các alcaloid nấm cựa gà là chất chủ vận dopamin (bromocriptin, các alcaloid nấm cựa gà là chất chủ vận dopamin (bromocriptin, cabergolin, lisurid, pergolid); các alcaloid nấm cựa gà gây co mạch (dihydroergotamin, ergotamin, methylergometrin, methysergid); thuốc ức chế chọn lọc MAO-A (moclobemid, tolloxaton); linezolid:* Nguy cơ co mạch và/hoặc bùng phát tăng huyết áp khi dùng đồng

thời với phenylephrin.

Thuốc ức chế MAO không chọn lọc: Tăng huyết áp kịch phát, tăng thân nhiệt có thể gây tử vong. Do thời gian tác dụng của thuốc ức chế MAO kéo dài, tương tác này vẫn có thể xảy ra sau 15 ngày khi đã ngừng thuốc ức chế MAO.

Thuốc gây mê halogen dễ bay hơi (desfluran, enfluran, halothan, isofluran, methoxyfluran, sevofluran): Nguy cơ tăng huyết áp trong phẫu thuật và rối loạn nhịp tim. Trong trường hợp phẫu thuật theo lịch, tốt nhất là nên ngừng điều trị phenylephrin vài ngày trước khi can thiệp.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng (imipramin, minalcipram, venlafaxin); sibutramin: Phenylephrin có thể làm tăng cường tác dụng các thuốc dùng đồng thời; gây tăng huyết áp kịch phát với nguy cơ loạn nhịp tim.

Thuốc kích thích co bóp tử cung (oxytocin): Khi phối hợp phenylephrin hydroclorid (một thuốc gây tăng huyết áp) với thuốc kích thích co bóp tử cung, tác dụng tăng huyết áp sẽ tăng lên. Nếu phenylephrin được dùng khi chuyển dạ và xử thai để chống hạ huyết áp, hoặc được thêm vào dung dịch thuốc tê, thầy thuốc sản khoa phải lưu ý là thuốc kích thích co bóp tử cung có thể gây tăng huyết áp nặng, kéo dài và vỡ mạch máu não có thể xảy ra sau khi đẻ.

Tương kỵ

Dung dịch phenylephrin hydroclorid tương kỵ với thuốc gây tê butacain; khi cần phối hợp với thuốc gây tê, không được dùng butacain.

Thuốc tương kỵ với iohexol, muối sắt, tác nhân oxy hóa, kim loại.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các triệu chứng của quá liều bao gồm khó chịu, bồn chồn, đánh trống ngực, tăng huyết áp, tiểu khó, buồn nôn, nôn, khát và co giật.

Xử trí: Trong trường hợp quá liều nghiêm trọng nên rửa dạ dày và hút dịch. Thực hiện các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng, đặc biệt đối với hệ tim mạch và hô hấp. Kiểm soát cơn co giật bằng diazepam tiêm tĩnh mạch. Có thể sử dụng clorpromazin để kiểm soát sự hưng phấn và ảo giác. Tăng huyết áp nghiêm trọng có thể phải điều trị bằng thuốc chẹn alpha-adrenoreceptor như phentolamin. Có thể kiểm soát rối loạn nhịp tim bằng các thuốc chẹn beta.

Cập nhật lần cuối: 2021.

PHENYTOIN

Tên chung quốc tế: Phenytoin.

Mã ATC: N03AB02.

Loại thuốc: Thuốc chống động kinh.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén (phenytoin natri): 25 mg, 100 mg.

Viên nén bao phim (phenytoin natri): 100 mg.

Viên nang (phenytoin natri): 25 mg, 50 mg, 100 mg, 300 mg.

Viên nang tác dụng kéo dài (phenytoin natri): 30 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg.

Viên nang (phenytoin natri): 25 mg, 50 mg, 100 mg, 300 mg.

Viên nhai (phenytoin): 50 mg.

Hỗn dịch (phenytoin): 30 mg/5 ml và 125 mg/5 ml.

Thuốc tiêm (phenytoin natri): 50 mg/ml.

Dược lực học

Phenytoin là dẫn chất hydantoin có tác dụng chống co giật và gây ngủ nên được dùng chống động kinh cơn lớn, động kinh cục bộ và

cả động kinh tâm thần - vận động. Thuốc không được dùng chống động kinh cơn nhỏ. Cơ chế tác dụng chống co giật của phenytoin vẫn chưa thật rõ ràng, tuy nhiên có thể phenytoin rút ngắn cơn phóng điện và có tác dụng ổn định kênh natri phụ thuộc điện thế ở màng neuron, làm hạn chế sự lan truyền phóng điện trong ổ động kinh. Phối hợp với các thuốc chống động kinh khác rất phức tạp, nên tránh. Hơn nữa, phenytoin còn có tác dụng chống loạn nhịp tim tương tự như các thuốc quinidin hay procainamid. Mặc dù phenytoin ít có tác dụng trong kích thích điện cơ tim, nhưng lại có tác dụng làm giảm sức co bóp tim, điều hòa nhịp tim, cải thiện dẫn truyền nhĩ - thất, đặc biệt trong trường hợp bị nhiễm độc digitalis.

Dược động học

Hấp thu: Phenytoin uống thường có sinh khả dụng cao (khoảng 80 - 95%) và đạt được nồng độ tối đa trong huyết tương sau 1,5 - 3 giờ. Thức ăn làm tăng hấp thu thuốc. Mức cân bằng ổn định ở người lớn đạt được sau 2 tuần điều trị hoặc lâu hơn. Tác dụng điều trị tốt đạt được ở nồng độ trong huyết thanh 40 - 80 micromol/lít (10 - 20 microgam/ml), nhưng phải xem xét toàn bộ tình trạng lâm sàng của người bệnh để vừa kiểm soát được cơn động kinh, vừa kiểm soát các phản ứng có hại. Nồng độ trong huyết thanh từ 80 - 159 micromol/lít (20 - 40 microgam/ml) thường gây triệu chứng ngộ độc; trên 159 micromol/lít (40 microgam/ml) gây ngộ độc nặng.

Phân bố: Phenytoin liên kết với protein huyết tương ở mức độ rất cao (90% hoặc hơn), nhưng có thể giảm đi ở trẻ sơ sinh (84%), người mang thai, người bệnh tăng urê huyết hoặc giảm albumin huyết.

Chuyển hóa: Thuốc chuyển hóa chủ yếu ở gan tạo thành chất chuyển hóa 5-(p-hydroxyphenyl)-5-phenylhydantoin (HPPH) và đào thải ra nước tiểu dưới dạng không còn hoạt tính.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ phụ thuộc vào liều dùng, trung bình khoảng 13 giờ khi nồng độ thấp trong huyết thanh, nhưng tăng lên xấp xỉ 46 giờ khi nồng độ ổn định khoảng 80 micromol/lít (20 microgam/ml). Dạng không chuyển hóa bài tiết qua thận chỉ chiếm dưới 5% liều dùng. Trẻ em trước tuổi dậy thì thải trừ thuốc nhanh hơn, vì vậy liều dùng theo cân nặng cần cao hơn để đạt nồng độ điều trị trong huyết tương.

Chỉ định

Dạng uống: Kiểm soát các cơn co giật - co cứng (động kinh toàn thể), động kinh cục bộ (khu trú bao gồm cả thùy thái dương) hoặc kết hợp các cơn động kinh.

Phòng và điều trị các cơn động kinh xảy ra trong hoặc sau phẫu thuật thần kinh và/hoặc chấn thương nặng ở đầu.

Phenytoin cũng đã được sử dụng trong điều trị đau dây thần kinh sinh ba nhưng chỉ nên là lựa chọn thứ hai nếu carbamazepin không hiệu quả hoặc bệnh nhân không dung nạp với carbamazepin.

Dạng tiêm:

Kiểm soát các cơn co giật - co cứng (động kinh toàn thể), động kinh cục bộ (khu trú bao gồm cả thùy thái dương) hoặc kết hợp các cơn động kinh.

Phòng và điều trị các cơn động kinh xảy ra trong hoặc sau phẫu thuật thần kinh và/hoặc chấn thương nặng ở đầu.

Điều trị rối loạn nhịp thất đe dọa tính mạng hoặc loạn nhịp thứ phát do nhiễm độc digitalis, khi không đáp ứng với các phương pháp điều trị chống loạn nhịp có sẵn khác hoặc khi không thể sử dụng các thuốc chống loạn nhịp khác.

Chống chỉ định

Dạng uống và dạng tiêm: Dùng đồng thời phenytoin với delavirdin do khả năng gây mất đáp

ứng của virus và có thể đề kháng với delavirdin hoặc với nhóm ức chế enzym sao chép ngược không nucleosid.

Tiền sử nhiễm độc gan cấp tính do phenytoin.

Quá mẫn với các dẫn chất hydantoin.

Rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.

Dạng tiêm: Do tác dụng của thuốc trên tính tự động của tâm thất, chống chỉ định phenytoin dạng tiêm trong nhịp tim chậm xoang, block nhĩ xoang, block nhĩ thất độ hai và độ ba, người bệnh bị hội chứng Adams-Stokes, tiêm dưới da hoặc tiêm trong động mạch do pH cao.

Thận trọng

Phenytoin không có hiệu quả đối với các cơn động kinh cơn vắng. Cần điều trị phối hợp thuốc nếu có kết hợp cơn vắng và cơn co cứng - co giật.

Phenytoin không được chỉ định cho các trường hợp co giật do hạ glucose huyết hoặc do các nguyên nhân chuyển hóa khác.

Ngừng đột ngột phenytoin ở bệnh nhân động kinh có thể dẫn đến trạng thái động kinh và tăng tần suất co giật.

Khi cần giảm liều, ngừng thuốc hoặc thay thuốc chống động kinh, nên thực hiện dần dần theo đánh giá của bác sĩ lâm sàng. Tuy nhiên, trong trường hợp có phản ứng dị ứng hoặc quá mẫn, cần nhanh chóng thay thuốc, thuốc thay thế phải là thuốc chống động kinh không thuộc nhóm hydantoin.

Phenytoin có thể giảm hoặc làm trầm trọng thêm các cơn động kinh và co giật cơ.

Uống rượu cấp (uống rượu trong thời gian dùng thuốc) có thể làm tăng nồng độ phenytoin trong huyết thanh, trong khi nghiện rượu mạn tính có thể làm giảm nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Do thay đổi liên kết với protein huyết tương, dạng tự do của phenytoin tăng ở người bệnh suy giảm chức năng thận hoặc gan hoặc ở những người bị giảm albumin máu, nên kiểm tra nồng độ phenytoin toàn phần trong huyết thanh đồng thời giám sát nồng độ phenytoin tự do trong máu. Nồng độ phenytoin dạng tự do có thể tăng lên ở những bệnh nhân bị tăng bilirubin máu. Không nên sử dụng các chế phẩm từ cỏ St. John (*Hypericum perforatum*) khi đang dùng phenytoin do nguy cơ giảm nồng độ trong huyết thanh và giảm tác dụng lâm sàng của phenytoin.

Người bệnh cần được theo dõi các dấu hiệu của ý tưởng và hành vi tự sát và cần xem xét điều trị thích hợp. Người bệnh (và người chăm sóc người bệnh) nên được tư vấn xử trí nếu xuất hiện các dấu hiệu của ý tưởng hoặc hành vi tự sát.

Các trường hợp nhịp tim chậm và suy tâm thu/ngừng tim đã được báo cáo, phổ biến nhất là liên quan đến ngộ độc phenytoin, nhưng cũng xảy ra ở liều và nồng độ phenytoin được khuyến cáo.

Hội chứng quá mẫn (HSS) hoặc phản ứng do thuốc đặc trưng là tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) đã được báo cáo ở những người dùng thuốc chống co giật, bao gồm cả phenytoin. Một số trường hợp tử vong hoặc đe dọa tính mạng.

Cần xác định biểu hiện sốt, phát ban và/hoặc nổi hạch, liên quan đến các cơ quan khác, như viêm gan, viêm thận, bất thường huyết học, viêm cơ tim, viêm cơ hoặc viêm phổi. Các triệu chứng ban đầu có thể giống với bệnh nhiễm virus cấp tính. Các biểu hiện phổ biến khác bao gồm đau khớp, vàng da, gan to, tăng bạch cầu và tăng bạch cầu ái toan. Khoảng thời gian giữa lần sử dụng thuốc đầu tiên và xuất hiện các triệu chứng thường từ 2 - 4 tuần nhưng cũng đã được báo cáo ở những người dùng thuốc chống co giật trong 3 tháng trở lên. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng như vậy xảy ra, cần đánh giá người bệnh ngay lập tức. Nên ngưng phenytoin nếu không thể xác định được nguyên nhân khác.

Người bệnh có nguy cơ bị HSS/DRESS cao hơn như: Người bệnh

là người da đen, người bệnh đã từng mắc hội chứng này (với phenytoin hoặc các loại thuốc chống co giật khác), người bệnh có tiền sử gia đình mắc hội chứng này và người bệnh bị ức chế miễn dịch. Hội chứng này nghiêm trọng hơn ở những người đã nhạy cảm trước đó.

Phenytoin có thể gây ra ADR nghiêm trọng trên da (SCAR) như mụn mủ ngoại ban lan toả cấp tính (AGEP), hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) và DRESS, có thể gây tử vong. Mặc dù các phản ứng da nghiêm trọng có thể xảy ra mà không có cảnh báo, nên thông báo cho người bệnh về các dấu hiệu và triệu chứng của HSS/DRESS, phát ban và cần theo dõi chặt chẽ đối với các phản ứng trên da. Người bệnh nên đến gặp bác sĩ ngay khi quan sát thấy bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào. Nguy cơ xuất hiện SJS hoặc TEN cao nhất là trong những tuần đầu điều trị.

Nếu có các triệu chứng hoặc dấu hiệu của SJS hoặc TEN (như phát ban da tiến triển thường kèm theo mụn nước hoặc tổn thương niêm mạc), nên ngừng phenytoin. Kết quả tốt nhất trong việc kiểm soát SJS và TEN là chẩn đoán sớm và ngừng ngay bất kỳ loại thuốc nghi ngờ nào. Nếu người bệnh đã bị SJS hoặc TEN khi sử dụng phenytoin, không được sử dụng lại phenytoin trong mọi trường hợp. Gen HLA-B*1502 có thể làm tăng nguy cơ mắc SJS ở những người gốc Thái Lan, Hán Trung Quốc, Trung Quốc khi được điều trị bằng phenytoin. Nếu người bệnh có gen dương tính với HLA-B*1502, chỉ sử dụng phenytoin nếu lợi ích vượt nguy cơ.

Phù mạch đã được báo cáo ở những người bệnh được điều trị bằng phenytoin và fosphenytoin. Nên ngừng phenytoin ngay nếu có các triệu chứng phù mạch như sưng mắt, quanh miệng hoặc đường hô hấp trên.

Phenytoin liên kết cao với protein và được chuyển hóa nhiều ở gan. Do đó, cần giảm liều để ngăn ngừa tích lũy và độc tính ở những người bệnh bị suy giảm chức năng gan. Khi giảm liên kết với protein, như trong tăng urê máu, tổng lượng phenytoin trong huyết thanh sẽ giảm tương ứng. Tuy nhiên, nồng độ thuốc tự do có hoạt tính dược lý có thể không bị thay đổi. Do đó, trong những trường hợp này, việc kiểm soát điều trị có thể đạt được với tổng nồng độ phenytoin dưới mức bình thường 10 - 20 microgam/ml (40 - 80 micromol/lít).

Một số biến chứng về tạo máu gây tử vong, đôi khi được báo cáo liên quan đến việc dùng phenytoin bao gồm giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm/mất bạch cầu hạt và giảm bạch cầu có hoặc không có ức chế tủy xương.

Nồng độ duy trì của phenytoin trong huyết thanh cao hơn nồng độ tối ưu có thể tạo ra trạng thái lú lẫn được gọi là "mê sảng", "rối loạn tâm thần", hoặc "bệnh não", hoặc hiếm khi rối loạn chức năng tiểu não không hồi phục và/hoặc teo tiểu não. Do đó, khi có dấu hiệu đầu tiên của ngộ độc cấp tính, nên xác định nồng độ thuốc trong huyết thanh. Giảm liều phenytoin nếu nồng độ thuốc trong huyết thanh cao; nếu các triệu chứng vẫn còn, nên ngừng phenytoin.

Phenytoin và các thuốc chống co giật khác gây cảm ứng enzym CYP450, ảnh hưởng gián tiếp đến chuyển hóa khoáng chất của xương bằng cách tăng chuyển hóa vitamin D₃, có thể dẫn đến thiếu vitamin D và tăng nguy cơ nhuyễn xương, gãy xương, loãng xương, hạ calci huyết và giảm phosphat huyết ở bệnh nhân động kinh được điều trị mạn tính.

Phenytoin có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose và ức chế giải phóng insulin. Tăng glucose huyết đã được báo cáo liên quan đến nồng độ gây độc.

Một tỷ lệ nhỏ những người đã được điều trị bằng phenytoin có chuyển hóa thuốc chậm. Sự chuyển hóa chậm có thể do lượng enzym hạn chế và cảm ứng yếu; được xác định là do di truyền. Nếu

xuất hiện các dấu hiệu ban đầu của nhiễm độc hệ TKTW liên quan đến liều, cần đo nồng độ thuốc trong huyết thanh ngay.

Thời kỳ mang thai

Ở người, dùng phenytoin trước khi sinh có thể làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh và các bất lợi khác. Phơi nhiễm phenytoin trước khi sinh có thể gây tăng tỷ lệ mắc các dị tật lớn, bao gồm sứt môi và dị tật tim. Ngoài ra, hội chứng hydantoin bào thai, một dạng bất thường bao gồm hộp sọ và các đặc điểm trên khuôn mặt bị biến dạng, giảm sản móng tay và ngón tay, bất thường về tăng trưởng (bao gồm tật đầu nhỏ) và suy giảm nhận thức đã được báo cáo ở trẻ em sinh ra từ những phụ nữ động kinh dùng phenytoin đơn độc hoặc kết hợp với các thuốc chống động kinh khác trong thai kỳ. Đã có một số trường hợp được báo cáo về khối u ác tính, bao gồm cả u nguyên bào thần kinh, ở những trẻ có mẹ dùng phenytoin trong thai kỳ.

Nguy cơ mắc bệnh ở mẹ: Có thể tăng tần suất co giật trong thời kỳ mang thai do được động học của phenytoin bị thay đổi. Đo định kỳ nồng độ phenytoin huyết thanh giúp điều chỉnh liều thích hợp. Tuy nhiên, có thể chỉnh liều về ban đầu sau khi sinh.

Ở phụ nữ có khả năng sinh đẻ: Không nên sử dụng phenytoin cho phụ nữ có khả năng sinh đẻ trừ khi các thuốc chống động kinh khác không hiệu quả hoặc không được dung nạp và bệnh nhân nữ phải nhận thức được nguy cơ có thể gây hại cho thai nhi và tầm quan trọng của việc lập kế hoạch mang thai. Phụ nữ có khả năng sinh đẻ nên sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị. Phenytoin có thể làm thất bại các biện pháp tránh thai hormon, do đó phụ nữ có khả năng sinh đẻ nên được tư vấn về việc sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả khác. Xét nghiệm mang thai ở phụ nữ có khả năng sinh đẻ trước khi bắt đầu điều trị với phenytoin.

Phụ nữ dự định có thai và phụ nữ đang mang thai: Ở phụ nữ dự định có thai, nếu có thể, cần chuyển sang liệu pháp điều trị thay thế thích hợp trước khi thụ thai. Không nên ngừng phenytoin trước khi đánh giá lại việc điều trị. Nên thông báo cho bệnh nhân về khả năng gây hại cho thai nhi. Nếu sau khi đánh giá cẩn thận về các nguy cơ và lợi ích, cần tiếp tục điều trị phenytoin trong thời kỳ mang thai, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả và tiến hành theo dõi chuyên biệt trước khi sinh, theo định hướng có thể xảy ra các dị tật đã mô tả.

Phản ứng có hại với thai/trẻ sơ sinh: rối loạn chảy máu có thể đe dọa tính mạng liên quan đến giảm nồng độ các yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh tiếp xúc với phenytoin trong tử cung. Tình trạng do thuốc gây ra này có thể được ngăn ngừa bằng cách dùng vitamin K cho bà mẹ trước khi sinh và cho trẻ sơ sinh sau khi sinh. Trong trường hợp phơi nhiễm trong thời kỳ mang thai, trẻ cần được theo dõi chặt chẽ các rối loạn phát triển thần kinh để được chăm sóc đặc biệt càng sớm càng tốt.

Thời kỳ cho con bú

Sau khi dùng phenytoin đường uống, phenytoin được bài tiết ở nồng độ thấp trong sữa mẹ. Do đó, phụ nữ đang dùng phenytoin không nên cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Chưa xác định được tần suất

Máu: giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu hạt và giảm 3 dòng có hoặc không có ức chế tủy xương và thiếu máu bất sản. Thiếu máu đại hồng cầu và hồng cầu khổng lồ có thể đáp ứng với liệu pháp acid folic. Đã có một số báo cáo cho thấy mối quan hệ giữa phenytoin và sự phát triển của bệnh nổi hạch (tại chỗ hoặc toàn thân) bao gồm tăng sản hạch bạch huyết lạnh tính, u giả lympho, u lympho và bệnh Hodgkin. Mặc dù mối quan hệ nhân quả chưa được thiết lập, nhưng sự xuất hiện của hạch cho thấy cần phải phân biệt tình trạng đó với các loại bệnh lý hạch khác. Sự liên

quan đến hạch bạch huyết có thể xảy ra có hoặc không có các dấu hiệu và triệu chứng giống như bệnh huyết thanh, ví dụ: sốt, phát ban và liên quan đến gan.

Miễn dịch: phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ, viêm quanh động mạch, bất thường globulin miễn dịch.

Tâm thần: mất ngủ, lo lắng thoáng qua.

TKTW: các phản ứng có hại tại TKTW thường liên quan đến liều dùng, bao gồm: rung giật nhãn cầu, mất điều hòa, loạn vận ngôn, giảm khả năng phối hợp và rối loạn tâm thần. Teo tiểu não có nhiều khả năng xảy ra ở những trường hợp có nồng độ phenytoin cao và/hoặc sử dụng phenytoin lâu dài. Chóng mặt, co giật vận động, nhức đầu, buồn ngủ do loạn cảm, ngủ gà và loạn vị giác. Rối loạn vận động, bao gồm múa giật, loạn trương lực cơ, run, tương tự như những trường hợp gây ra bởi phenothiazin và các thuốc an thần kinh khác. Bệnh đa dây thần kinh cảm giác ngoại biên chủ yếu ở những bệnh nhân được điều trị bằng phenytoin dài hạn. Co giật co cứng.

Tim mạch: hạ huyết áp. Rối loạn nhịp tim bao gồm nhịp tim chậm, suy nhĩ thất và rung thất có thể dẫn đến chứng mất nhịp tim/ngừng tim và tử vong. Các biến chứng nặng thường gặp ở người lớn tuổi hoặc bệnh nhân nặng.

Tai và mê đạo: chóng mặt.

Tiêu hóa: nôn, buồn nôn, táo bón, tăng sản nước.

Gan: suy gan cấp, viêm gan nhiễm độc, tổn thương gan.

Da và mô mềm: Phát ban dạng hồng ban hoặc dạng sởi kèm theo sốt. Mụn nước, tróc vảy hoặc viêm da ban xuất huyết, lupus ban đỏ, chứng rậm lông, bệnh Peyronie và co thắt Dupuytren, các nét mặt thô ráp, môi to ra. Các ADR trên da nghiêm trọng (SCAR): Mụn mủ ngoại ban tổng quát cấp tính (AGEP), hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN). Phản ứng của thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) (hội chứng có thể bao gồm các triệu chứng như đau khớp, tăng bạch cầu ái toan, sốt nóng, chức năng gan bất thường, nổi hạch hoặc phát ban). Phản ứng quá mẫn, bao gồm phát ban da và nhiễm độc gan, ở những bệnh nhân da đen. Mày day.

Cơ - xương - khớp: lupus ban đỏ hệ thống, bệnh khớp. Giảm mật độ khoáng của xương, giảm xương, loãng xương và gãy xương ở những bệnh nhân điều trị lâu dài với phenytoin. Phenytoin gây cảm ứng enzym CYP450, có thể ảnh hưởng gián tiếp đến chuyển hóa khoáng chất của xương bằng cách tăng chuyển hóa Vitamin D₃, dẫn đến thiếu hụt vitamin D và làm tăng nguy cơ nhuyễn xương, loãng xương, gãy xương.

Thận và tiết niệu: viêm kẽ ống thận.

Khác: Bất thường chức năng tuyến giáp.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Dùng acid folic nếu xảy ra thiếu máu đại hồng cầu và hồng cầu không lồ. Trong tất cả các trường hợp nổi hạch, chỉ định theo dõi trong thời gian dài và cần cố gắng hết sức để đạt được kiểm soát cơn co giật bằng cách sử dụng các thuốc chống động kinh thay thế. Dùng vitamin D để phòng ngừa nhuyễn xương.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Do nguy cơ gây độc tại chỗ, nên tiêm từ từ phenytoin vào tĩnh mạch lớn qua kim lớn hoặc cathete tĩnh mạch. Tốc độ truyền chậm nên trong khoảng 1 - 3 mg/kg/phút.

Trước và sau mỗi lần tiêm hoặc truyền phenytoin, phải tiêm nước muối vô trùng qua cùng một kim tiêm hoặc cathete để tránh kích ứng tĩnh mạch tại chỗ do tính kiềm của dung dịch tiêm.

Để tiêm truyền, phải pha loãng dung dịch tiêm phenytoin trong 50 - 100 ml nước muối sinh lý, nồng độ cuối cùng của phenytoin không quá 10 mg/ml. Phải sử dụng ngay sau khi pha loãng và phải

hoàn thành việc tiêm truyền trong vòng một giờ. Nên sử dụng bộ lọc trong dòng (0,22 - 0,50 micron).

Không sử dụng dung dịch tiêm hoặc dung dịch pha loãng nếu có vẩn đục hoặc kết tủa.

Không được trộn dung dịch phenytoin đường tiêm với các loại thuốc khác cũng như không được thêm vào dextrose hoặc các dung dịch chứa dextrose do khả năng tạo tủa acid của phenytoin.

Tốc độ truyền 1 - 3 mg/kg/phút ở trẻ em và không quá 50 mg/ml ở người lớn.

Cần theo dõi liên tục điện tâm đồ và huyết áp. Cần có thiết bị hồi sức tim, cần theo dõi các dấu hiệu của suy hô hấp ở bệnh nhân. Nếu sử dụng phenytoin tĩnh mạch không chấm dứt được cơn co giật, nên xem xét sử dụng các biện pháp khác, bao gồm cả gây mê toàn thân. Tương đương liều và chuyển đổi giữa các dạng bào chế: Các chế phẩm chứa phenytoin natri không tương đương sinh học với các chế phẩm có chứa phenytoin base; 100 mg phenytoin natri có hiệu quả điều trị tương đương với 92 mg phenytoin base. Khi bắt đầu điều trị, liều như nhau đối với tất cả các chế phẩm phenytoin. Tuy nhiên, nếu chuyển đổi giữa các chế phẩm, sự khác biệt về hàm lượng phenytoin có thể ảnh hưởng đáng kể đến hiệu quả lâm sàng. Cần thận trọng khi chuyển đổi giữa các dạng bào chế và khuyến cáo theo dõi nồng độ phenytoin huyết thanh.

Liều lượng

Liều dùng nên được cá thể hóa vì với liều lượng tương đương, có thể có sự thay đổi lớn giữa các cá thể về nồng độ phenytoin trong huyết thanh. Nên dùng liều nhỏ phenytoin, tăng dần cho đến khi đạt được sự kiểm soát hoặc cho đến khi các tác dụng độc hại xuất hiện.

Trong một số trường hợp, cần đo nồng độ thuốc trong huyết thanh để điều chỉnh liều tối ưu - nồng độ để đạt hiệu quả trên lâm sàng thường là 10 - 20 microgam/ml (40 - 80 micromol/lit) mặc dù một số trường hợp động kinh co giật - co cứng có thể được kiểm soát với nồng độ phenytoin huyết thanh thấp hơn. Với liều khuyến cáo, có thể cần khoảng từ 7 - 10 ngày để đạt được nồng độ phenytoin trong huyết thanh ở trạng thái ổn định và không nên thay đổi liều trong khoảng thời gian ngắn hơn 7 - 10 ngày. Nên dùng liều duy trì điều trị thấp nhất phù hợp với việc kiểm soát cơn co giật.

Động kinh co cứng - co giật, động kinh cục bộ:

Uống:

Trẻ 1 tháng - 11 tuổi: Khởi đầu 1,5 - 2,5 mg/kg × 2 lần/ngày, sau đó điều chỉnh theo đáp ứng thành 2,5 - 5 mg/kg × 2 lần/ngày (tối đa mỗi liều 7,5 mg/kg × 2 lần/ngày), điều chỉnh liều theo nồng độ phenytoin huyết thanh; tối đa 300 mg/ngày.

Trẻ em 12 - 17 tuổi: Khởi đầu 75 -150 mg × 2 lần/ngày, sau đó điều chỉnh theo đáp ứng đến 150 - 200 mg × 2 lần/ngày (tối đa mỗi liều 300 mg × 2 lần/ngày), điều chỉnh liều theo nồng độ phenytoin huyết thanh.

Người lớn: Khởi đầu 3 - 4 mg/kg/ngày, hoặc 150 - 300 mg/lần/ngày, hoặc 150 - 300 mg/ngày chia làm 2 lần. Duy trì: thông thường 200 - 500 mg/ngày, tốt nhất nên uống cùng hoặc sau khi ăn, tăng dần liều khi cần thiết (cùng với theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết thanh), trường hợp ngoại lệ có thể dùng liều cao hơn.

Phòng và điều trị các cơn động kinh xảy ra trong hoặc sau phẫu thuật thần kinh và/hoặc chấn thương nặng ở đầu:

Uống:

Trẻ em: Khởi đầu 2,5 mg/kg × 2 lần/ngày, sau đó điều chỉnh theo đáp ứng đến 4 - 8 mg/kg/ngày, điều chỉnh liều theo nồng độ phenytoin huyết thanh; tối đa 300 mg/ngày.

Người lớn: Khởi đầu 3 - 4 mg/kg/ngày, hoặc 150 - 300 mg/lần/ngày, hoặc 150 - 300 mg/ngày chia làm 2 lần; duy trì: thông thường 200 - 500 mg/ngày, tốt nhất nên uống cùng hoặc sau khi ăn, tăng dần liều khi cần thiết (cùng với theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết thanh), trường hợp ngoại lệ có thể dùng liều cao hơn.

Đau dây thần kinh sinh ba:

Uống:

Người lớn: Liều hiệu quả lâm sàng chưa được thiết lập trong các thử nghiệm lâm sàng. Ở người lớn, 300 - 500 mg/ngày, chia làm nhiều lần đã được báo cáo. Nên điều chỉnh liều dựa trên đáp ứng lâm sàng. Nên xác định nồng độ phenytoin trong huyết thanh. Tổng liều phenytoin không được vượt quá 20 microgam/ml.

Trạng thái động kinh: Co giật có triệu chứng cấp tính liên quan đến chấn thương đầu hoặc phẫu thuật thần kinh:

Ban đầu tiêm tĩnh mạch chậm, hoặc truyền tĩnh mạch. Không nên tiêm bắp vì để đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương có thể cần đến 24 giờ.

Trẻ 1 tháng - 11 tuổi: Liều nạp 20 mg/kg, sau đó 2,5 - 5 mg/kg x 2 lần/ngày.

Trẻ em 12 - 17 tuổi: Liều nạp 20 mg/kg, sau đó đến 100 mg x 3 - 4 lần/ngày.

Người lớn: Liều nạp 20 mg/kg (tối đa mỗi liều 2 g), sau đó duy trì 100 mg mỗi 6 - 8 giờ, điều chỉnh theo nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Loạn nhịp:

Tiêm truyền tĩnh mạch:

Khởi đầu: 3,5 - 5 mg/kg, lặp lại một lần nếu cần. Nên tiêm tĩnh mạch chậm với tốc độ đồng nhất không được vượt quá 1 ml (50 mg)/phút.

Phẫu thuật thần kinh:

Ở bệnh nhân chưa dùng thuốc trước đó, có thể dùng phenytoin đường tiêm 100 mg - 200 mg (2 - 4 ml) tiêm bắp cách nhau khoảng 4 giờ dự phòng trong phẫu thuật thần kinh và tiếp tục trong thời gian hậu phẫu trong 48 - 72 giờ. Sau đó, nên giảm liều đến liều duy trì 300 mg và điều chỉnh theo nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Nếu người bệnh cần tiêm bắp phenytoin trên một tuần, nên thăm dò các đường thay thế như dùng qua sonde dạ dày. Trong khoảng thời gian dưới một tuần, bệnh nhân chuyển từ tiêm bắp sang uống, ban đầu nên dùng một nửa liều uống trong cùng khoảng thời gian bệnh nhân được tiêm bắp phenytoin. Đo nồng độ trong huyết thanh để điều chỉnh liều phù hợp.

Người cao tuổi (> 65 tuổi): Độ thanh thải của phenytoin có thể giảm ở bệnh nhân cao tuổi, do đó cần dùng liều thấp hơn hoặc tần suất ít hơn. Tuy nhiên, các biến chứng có thể xảy ra dễ dàng hơn ở người lớn tuổi.

Trẻ em: Trẻ em có xu hướng chuyển hóa phenytoin nhanh hơn người lớn. Cần lưu ý điều này khi xác định chế độ liều; có thể cần theo dõi nồng độ trong huyết thanh.

Người bệnh suy gan, thận hoặc giảm albumin huyết: Do nồng độ phenytoin tự do (không liên kết) tăng lên ở người bệnh bị bệnh thận hoặc gan hoặc ở người giảm albumin huyết, khi theo dõi nồng độ phenytoin huyết thanh nên dựa trên nồng độ của thuốc ở dạng không liên kết.

Tương tác thuốc

Phenytoin liên kết rộng rãi với protein huyết tương và dễ bị cạnh tranh vị trí. Phenytoin được chuyển hóa bởi các enzym cytochrom (CYP) P450 ở gan CYP2C9 và CYP2C19 và đặc biệt dễ bị tương tác thuốc ức chế enzym vì nó có thể chuyển hóa bão hòa. Sự ức chế chuyển hóa có thể làm tăng đáng kể nồng độ phenytoin trong tuần hoàn và tăng nguy cơ ngộ độc thuốc.

Phenytoin là chất cảm ứng mạnh các enzym chuyển hóa thuốc ở gan và có thể làm giảm nồng độ thuốc được chuyển hóa bởi các enzym này.

Có nhiều loại thuốc có thể làm tăng hoặc giảm nồng độ phenytoin trong huyết thanh hoặc phenytoin có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa các thuốc khác. Trong trường hợp nghi ngờ tương tác thuốc, có thể cần đo nồng độ phenytoin trong huyết thanh.

Các thuốc ảnh hưởng đến nồng độ phenytoin huyết thanh:

Nhóm thuốc	Thuốc cụ thể
Thuốc làm tăng nồng độ phenytoin huyết thanh	
Rượu (cấp tính)	
Thuốc giảm đau, chống viêm	Azapropazon, phenylbutazon, các salicylat.
Thuốc gây mê	Halothan.
Thuốc kháng sinh	Cloramphenicol, erythromycin, isoniazid, sulfadiazin, sulfamethizol, sulfamethoxazol - trimethoprim, sulfaphenazol, sulfisoxazol, các sulfonamid.
Thuốc chống co giật	Felbamat, oxcarbazepin, natri valproat, các succinimid, topiramát.
Thuốc kháng nấm	Amphotericin B, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, miconazol, voriconazol.
Thuốc điều trị ung thư	Capecitabin, fluorouracil
Thuốc tác dụng trên tâm thần/benzodiazepin	Clordiazepoxid, diazepam, disulfiram, methylphenidat, trazodon, viloxazin.
Thuốc chẹn kênh calci/ thuốc tác dụng trên tim mạch	Amiodaron, dicoumarol, diltiazem, nifedipin, ticlopidin.
Thuốc kháng H ₂ histamin	Cimetidin.
Thuốc ức chế HMG-CoA reductase	Fluvastatin.
Hormon	Các oestrogen.
Thuốc ức chế miễn dịch	Tacrolimus.
Thuốc giảm đường máu uống	Tolbutamid.
Thuốc ức chế bơm proton	Omeprazol.
Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin	Fluoxetin, fluvoxamin, sertralin.
Thuốc làm giảm nồng độ phenytoin huyết thanh	
Rượu (mạn tính)	
Thuốc kháng sinh	Ciprofloxacin, rifampicin.
Thuốc chống co giật	Vigabatrin.
Thuốc điều trị ung thư	Bleomycin, carboplatin, cisplatin, doxorubicin, methotrexat.
Thuốc chống loét	Sucralfat.
Thuốc kháng virus	Fosamprenavir, nelfinavir, ritonavir.
Thuốc giãn phế quản	Theophylin.
Thuốc tác dụng trên tim mạch	Reserpin.
Acid folic	Acid folic.
Thuốc tăng đường huyết	Diazoxid.
Cỏ St. John	Cỏ St. John.
Thuốc có thể làm tăng/giảm nồng độ phenytoin huyết thanh	
Thuốc kháng sinh	Ciprofloxacin.
Thuốc chống động kinh	Carbamazepin, phenobarbital, natri valproat, acid valproic.
Thuốc tác dụng trên tâm thần	Clordiazepoxid, diazepam, các phenothiazin.

Nồng độ hoặc tác dụng của các thuốc bị ảnh hưởng bởi phenytoin:

Nhóm thuốc	Thuốc cụ thể
Tác dụng của thuốc bị ảnh hưởng bởi phenytoin	
Nhóm azol	Fluconazol, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol.
Thuốc điều trị ung thư	Irinotecan, paclitaxel, teniposid.

Thuốc kháng virus	Phenytoin có thể làm giảm đáng kể nồng độ của delavirdin. Có thể dẫn đến virus không đáp ứng và khả năng kháng thuốc.
Thuốc ức chế thần kinh cơ	Cisatracurium, pancuronium, rocuronium và vecuronium: Đã xảy ra đề kháng với tác dụng chẹn thần kinh cơ của các thuốc chẹn thần kinh cơ không khử cực ở người bệnh nội trú sử dụng phenytoin mạn tính. Chưa biết liệu phenytoin có tác dụng tương tự với các thuốc không khử cực khác hay không. Phòng ngừa hoặc xử trí: Người bệnh cần được theo dõi chặt chẽ về phục hồi nhanh hơn dự kiến sau phong tỏa thần kinh cơ hơn và có thể cần tốc độ truyền có thể cao hơn.
Thuốc chống đông	Tăng hoặc giảm PT/INR đã được báo cáo khi dùng phenytoin cùng với warfarin.
Khác	Corticosteroid, doxycyclin, estrogen, furosemid, thuốc tránh thai đường uống, paroxetin, quinidin, rifampin, sertralin, theophyllin và vitamin D.
<i>Nồng độ thuốc trong huyết thanh bị giảm do dùng cùng phenytoin</i>	
Thuốc chống động kinh	Carbamazepin, felbamat, lamotrigin, topiramát, oxcarbazepin.
Thuốc chống tăng loạn lipid huyết	Atorvastatin, fluvastatin, simvastatin.
Thuốc kháng virus	Efavirenz, lopinavir/ritonavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir. Fosamprenavir: khi dùng fosamprenavir cùng phenytoin có thể làm giảm nồng độ amprenavir, chất chuyển hóa của fosamprenavir. Khi dùng phenytoin cùng fosamprenavir và ritonavir có thể làm tăng nồng độ của amprenavir.
Thuốc chẹn kênh calci	Nifedipin, nimodipin, nisoldipin, verapamil.
Khác	Albendazol (giảm chất chuyển hóa có hoạt tính), clorpropamid, clozapin, cyclosporin, digoxin, disopyramid, acid folic, methadon, mexiletin, praziquantel, quetiapin.

Thức ăn nuôi dưỡng:

Các y văn ghi nhận những người bệnh đã dùng các chế phẩm nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa và/hoặc các chất bổ sung dinh dưỡng có nồng độ phenytoin trong huyết thanh thấp hơn dự kiến. Do đó, có quan điểm cho rằng không nên dùng đồng thời phenytoin với chế phẩm cho ăn qua đường tiêu hóa. Cần theo dõi nồng độ phenytoin huyết thanh thường xuyên hơn ở những bệnh nhân này.

Một số bằng chứng cho thấy tác động này sẽ giảm nếu ngừng cho ăn 2 giờ trước và sau khi dùng hỗn dịch uống phenytoin. Tuy nhiên, vẫn cần theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết thanh và tăng liều phenytoin.

Xét nghiệm:

Phenytoin có thể làm giảm nhẹ nồng độ thyroxin toàn phần và tự do trong huyết thanh, có thể do tăng cường chuyển hóa ngoại vi. Những thay đổi này không dẫn đến suy giáp lâm sàng và không ảnh hưởng đến nồng độ TSH. Phenytoin không ảnh hưởng đến các xét nghiệm đường uống và ức chế được sử dụng trong chẩn đoán suy giáp.

Tuy nhiên, phenytoin có thể tạo ra giá trị thấp hơn bình thường đối với các xét nghiệm dexamethason hoặc metyron. Phenytoin có thể làm tăng nồng độ glucose, phosphatase kiềm, gamma glutamyl transpeptidase trong huyết thanh và làm giảm nồng độ calci và acid

folic trong huyết thanh. Nên đo nồng độ folat trong huyết thanh ít nhất 6 tháng/lần và bổ sung acid folic nếu cần thiết. Phenytoin có thể ảnh hưởng đến các xét nghiệm chuyển hóa glucose trong máu.

Tương kỵ

Phenytoin natri chỉ tồn tại trong môi trường kiềm (pH 10 - 12). Dung dịch tiêm phenytoin không trong suốt hoặc bị kết tủa khi trộn lẫn với các thuốc khác. Vì vậy, không được trộn lẫn phenytoin với các thuốc khác hoặc với dung dịch tiêm truyền.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Liều gây tử vong ở trẻ em chưa được biết. Liều gây chết trung bình cho người lớn ước tính là 2 - 5 g. Các triệu chứng ban đầu là rung giật nhãn cầu, mất điều hòa và rối loạn nhịp tim. Sau đó là hôn mê, đồng tử không phản ứng và hạ huyết áp, nhìn mờ, buồn nôn, nôn, suy hô hấp và ngừng thở. Nhịp tim chậm và suy tâm thu/ngừng tim đã được báo cáo. Tử vong do suy hô hấp và tuần hoàn.

Có sự khác biệt rõ rệt giữa các cá thể về nồng độ phenytoin trong huyết thanh. Rung giật nhãn cầu khi nhìn nghiêng thường xuất hiện ở 20 mg/lít và mất điều hòa ở 30 mg/lít, rối loạn nhịp tim và hôn mê xuất hiện khi nồng độ trong huyết thanh trên 40 mg/lít, nhưng nồng độ cao tới 50 mg/lít đã được báo cáo mà không có bằng chứng về độc tính.

Liều gấp 25 lần liều điều trị đã được thử nghiệm để đạt được nồng độ trong huyết thanh trên 100 mg/lít (400 micromol/lít) có tác dụng hồi phục hoàn toàn. Rối loạn chức năng não và teo tiểu não không hồi phục đã được báo cáo.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu uống trong vòng 4 giờ trước đó, nên rửa dạ dày. Nếu không có phản xạ nôn ọe, cần hỗ trợ đường thở. Có thể cần thiết hỗ trợ oxy và thông khí. Cần cân nhắc thẩm tách máu vì phenytoin không liên kết hoàn toàn với protein huyết tương. Truyền thay máu toàn phần đã được sử dụng trong điều trị nhiễm độc nặng ở trẻ em. Trong quá liều cấp tính, cần lưu ý đến khả năng có mặt của các thuốc ức chế TKTW khác, bao gồm cả rượu.

Cập nhật lần cuối: 2021.

PHYTOMENADION

(Phytonadion, vitamin K₁)

Tên chung quốc tế: Phytomenadione.

Mã ATC: B02BA01.

Loại thuốc: Vitamin (thuộc nhóm K), thuốc chống chảy máu.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén hoặc viên bao đường: 2 mg, 5 mg và 10 mg.

Viên nang: 1 mg.

Dạng tiêm (dung dịch trong dầu, hoặc nhũ dịch dầu trong nước, hoặc dung dịch mixen - là dịch trong nước của các mixen được tạo bởi phytomenadion với hỗn hợp acid glycocholic và lecithin): 1 mg/0,5 ml, 5 mg/1 ml, 10 mg/1 ml, 20 mg/1 ml.

Lọ dung dịch mixen 2 mg/0,2 ml (kèm pipet) cho trẻ sơ sinh.

Dạng thuốc tiêm có thể dùng để uống liều nhỏ hoặc khi không nuốt được viên.

Dược lực học

Phytomenadion hoặc phytonadion còn được gọi là vitamin K₁ hòa tan trong mỡ. Phytomenadion là một vitamin K tự nhiên, có nhiều trong rau xanh (cải bắp), thịt, sữa bò, lòng đỏ trứng và một số ngũ cốc, còn phytonadion được tổng hợp.

Nhu cầu tối thiểu hàng ngày của vitamin K chưa được xác định