

ức chế bài tiết qua ống thận cả 2 thành phần trên. Hạn chế dùng phối hợp, trừ khi đã cân nhắc kỹ lợi ích - nguy cơ.

Các thuốc chống đông như heparin, thuốc uống chống đông phối hợp với piperacilin/tazobactam có thể bị ảnh hưởng hệ thống đông máu hoặc chức năng tiểu cầu, do đó cần theo dõi thường xuyên các thông số đông máu.

Methotrexat có thể bị giảm độ thanh thải do cạnh tranh bài tiết ở ống thận với piperacilin, chưa có đánh giá tazobactam có ảnh hưởng thanh thải methotrexat hay không. Trong trường hợp cần dùng phối hợp các thuốc trên cần theo dõi nồng độ và các triệu chứng liên quan đến độc tính của methotrexat.

**Ảnh hưởng đến các xét nghiệm:** có thể dương tính giả glucose niệu bằng phương pháp khử đồng CLINITEST; dương tính giả khi xét nghiệm Aspergillus bằng Aspergillus EIA test do có phản ứng chéo với non-aspergillus và polyfuranoses.

**Tương kỵ**

In vitro aminoglycosid bị bất hoạt bởi piperacilin. Piperacilin/tazobactam và aminoglycosid tương kỵ vật lý và/hoặc hóa học, do đó trong trường hợp chỉ định đồng thời, cần được hoàn nguyên, pha loãng và truyền riêng biệt.

Trong một số trường hợp cần phải truyền chung trong dây truyền chữ Y, cần sử dụng liều và nồng độ amikacin và gentamicin phù hợp (Bảng 2), không sử dụng tobramycin hoặc các aminoglycosid khác cùng với piperacilin/tazobactam qua dây truyền chữ Y.

*Bảng 2: Liều và nồng độ tương hợp của piperacilin/tazobactam và aminoglycozid*

Aminoglycosid	Piperacilin/tazobactam (g)	Thể tích pha loãng piperacilin/tazobactam (ml)	Nồng độ aminoglycozid (mg/ml)	Dung dịch hoàn nguyên phù hợp
Amikacin	2,25	50	1,75 - 7,5	Dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%
	3,375	100		
	4,5	150		
Gentamicin	2,25	50	0,7 - 3,32	
	3,375	100		
	4,5	150		

Piperacilin/tazobactam tương kỵ khi truyền qua dây chữ Y với acyclovir, amiodaron, amphotericin B, azithromycin, caspofungi, clorpromazin, cisplatin, dacarbazin, daunorubicin, dobutamin, doxorubicin (cả dạng liposom) doxycyclin, droperidol, famotidin, ganciclovir, gemcitabin, haloperidol, hydroxyzin, idarubicin, mitomycin, mitoxantron, nalbuphin, prochlorperazin, promethazin, quinupristin - dalfopristin, streptozocin, tobramycin.

**Quá liều và xử trí**

**Triệu chứng:** nôn, buồn nôn, tiêu chảy; có thể biểu hiện kích thích thần kinh cơ hoặc co giật (hay gặp ở người bị suy thận).

**Xử trí:** Điều trị bằng các thuốc hỗ trợ và giảm triệu chứng tùy theo biểu hiện lâm sàng. Có thể loại bỏ piperacilin/tazobactam trong máu bằng lọc máu.

*Cập nhật lần cuối: 2020.*

**PIPERAZIN**

**Tên chung quốc tế:** Piperazine.

**Mã ATC:** P02CB01.

**Loại thuốc:** Thuốc trị giun.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Piperazin được dùng là loại ngậm 6 phân tử nước (piperazin

hexahydrat), còn gọi chung là P. ngậm nước (P. hexahydrat), hoặc các muối phosphat, adipat hoặc citrat.

100 mg P. hexahydrat tương đương 44,4 mg piperazin, 104 mg P. phosphat, 120 mg P. adipat hoặc 110 mg P. citrat khan.

Viên nén: 200 mg, 300 mg, 500 mg.

Sirô: 500 mg/5 ml và 750 mg/5 ml.

Dung dịch uống hoặc hỗn dịch: 600 mg/5 ml.

Thuốc cốm: 3,5% (tất cả tính theo P. hexahydrat).

**Dược lực học**

Piperazin là một base hữu cơ dị vòng được lựa chọn hàng 2 sau mebendazol và pyrantel pamoat để điều trị nhiễm giun đũa và giun kim. Cơ chế tác dụng của piperazin là do phong bế thần kinh - cơ của giun và làm giun bị liệt mềm, do đó giun dễ bị tống ra ngoài do nhu động ruột. Piperazin có lợi điểm là làm giảm mạnh vận động của giun đũa, do đó làm giảm nguy cơ giun di chuyển (lên miệng, vào đường dẫn mật) và ít có khả năng hấp thu chất độc do giun tan rã.

**Dược động học**

Piperazin dễ hấp thu qua ống tiêu hóa. Nồng độ tối đa đạt được trong máu, sau khi uống 2 - 4 giờ. Khoảng 25% thuốc chuyển hóa ở gan. Phần còn lại thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không biến đổi (khoảng 20% thải trừ trong nước tiểu trong vòng 24 giờ).

**Chỉ định**

Trị giun đũa, giun kim.

**Chống chỉ định**

Quá mẫn với thuốc.

Động kinh, các bệnh thần kinh.

Suy thận nặng hoặc suy gan.

**Thận trọng**

Người bệnh có rối loạn thần kinh, suy thận từ nhẹ đến vừa, suy dinh dưỡng nặng, thiếu máu.

Khi có dấu hiệu phản ứng quá mẫn hoặc không dung nạp phải ngừng thuốc ngay.

**Thời kỳ mang thai**

Chưa xác định được thuốc an toàn với người mang thai, nên chỉ dùng khi thật cần thiết và khi không có thuốc thay thế. Không dùng trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

Đã có 2 báo cáo về bất thường ở con sinh ra khi mẹ dùng piperazin và senna (pripsen): một trường hợp có khe hở môi hai bên, hở vòm miệng và không nhãn cầu, trường hợp còn lại có bất thường ở chi. Piperazin cũng được báo cáo là gây quái thai ở thỏ thực nghiệm.

**Thời kỳ cho con bú**

Piperazin có tiết một phần vào sữa mẹ, tuy nhiên chưa có thông báo về tai biến đối với trẻ bú mẹ. Các bà mẹ đang nuôi con được khuyến cáo thể uống một liều ngay sau khi cho con bú, sau đó ngừng cho bú trong vòng 8 giờ và vắt bỏ sữa đi trước khi cho con bú trong lần tiếp theo.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Piperazin không gây ADR ở hầu hết người bệnh. Một số ít có rối loạn tiêu hóa nhẹ và các biểu hiện của phản ứng quá mẫn, độc tính thần kinh.

**Ít gặp**

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

Thần kinh: nhức đầu, chóng mặt, ngủ gà, mỏi cơ, run.

Mắt: rối loạn thị giác, đục thủy tinh thể.

Da: dị ứng da, ban da, mày đay, ngứa.

**Hiếm gặp**

Hô hấp: ho, co thắt phế quản.

Đã có thông báo là piperazin bị nitroso hóa trong dạ dày một phần thành N. mononitrosopiperazin, là một chất gây ung thư. Tuy

nhien, mỗi liên quan giữa việc xuất hiện khối u và dùng piperazin vẫn chưa thực sự được khẳng định.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Các phản ứng thần kinh nặng rất hiếm xảy ra ở người bình thường, nhưng hay xảy ra ở trẻ nhỏ, người có bệnh ở hệ thần kinh hoặc bệnh thận hoặc dùng quá liều.

Khi dùng thuốc mà thấy xuất hiện phản ứng quá mẫn, không dung nạp thuốc hoặc các biểu hiện thần kinh thì phải ngừng thuốc.

**Liều lượng và cách dùng**

Piperazin thường được dùng dưới dạng muối citrat hoặc phosphat, nhưng dạng adipat đôi khi cũng được dùng. Liều dùng của piperazin thường được tính theo dạng hexahydrat, 100 mg piperazin hexahydrat tương đương với 44,4 mg piperazin; 120 mg piperazin adipat; 110 mg piperazin citrat khan và 104 mg piperazin phosphat.

*Trị giun đũa*

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 75 mg/kg/ngày; tối đa 3,5 g/ngày trong 2 - 3 ngày.

Từ 2 - 12 tuổi: 75 mg/kg/ngày; tối đa 2,5 g/ngày trong 2 - 3 ngày.

Dưới 2 tuổi: 50 mg/kg/ngày, dưới sự giám sát của thầy thuốc.

*Trị giun kim*

Người lớn và trẻ em: 50 mg/kg/ngày, dùng 7 ngày liền. Sau 2 - 4 tuần, dùng một đợt nữa.

Nên điều trị đồng thời tất cả các thành viên trong gia đình.

**Tương tác thuốc**

Liều cao piperazin làm tăng tác dụng phụ của clorpromazin và các phenothiazin khác, vì vậy không phối hợp với nhau.

Piperazin có tác dụng đối kháng với pyrantel, bphenium và levamisol. Vì vậy không dùng phối hợp với nhau.

**Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Yếu cơ chi, suy hô hấp nhất thời (thở khó), co giật.

*Điều trị:* Gây nôn hoặc rửa dạ dày nếu mới uống thuốc trong vòng vài giờ. Hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn và điều trị triệu chứng.

*Cập nhật lần cuối:* 2018.

**PIRACETAM**

**Tên chung quốc tế:** Piracetam.

**Mã ATC:** N06BX03.

**Loại thuốc:** Thuốc hướng thần, cải thiện chức năng nhận thức.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 800 mg, 1 200 mg.

Viên nang: 400 mg.

Dung dịch uống: 20%, 33%.

Thuốc tiêm: 1 g/5 ml, 3 g/ml.

**Dược lực học**

Piracetam (dẫn xuất vòng của acid gamma amino-butyric, GABA) được coi là một chất có tác dụng hướng thần, cải thiện chức năng nhận thức, tăng trí nhớ và tập trung mặc dù còn chưa biết nhiều về các tác dụng đặc hiệu cũng như cơ chế tác dụng của nó.

Piracetam làm giảm khả năng kết tụ tiểu cầu và giảm độ nhớt của máu ở liều cao, trong trường hợp hồng cầu bị cứng bất thường thì thuốc có thể làm cho hồng cầu phục hồi khả năng biến dạng và khả năng đi qua các mao mạch. Thuốc có tác dụng hiệu quả điều trị rung giật cơ có nguồn gốc vỏ não.

**Dược động học**

*Hấp thu:* Piracetam dùng theo đường uống được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn ở ống tiêu hóa. Sinh khả dụng đạt gần 100%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (40 - 60 microgam/ml)

xuất hiện 30 phút sau khi uống một liều 2 g. Nồng độ đỉnh trong dịch não tủy đạt được sau khi uống thuốc 2 - 8 giờ. Hấp thu thuốc không thay đổi khi điều trị dài ngày.

*Phân bố:* Thể tích phân bố khoảng 0,6 lít/kg. Piracetam ngấm vào tất cả các mô và có thể qua hàng rào máu - não, nhau thai và cả các màng dùng trong thẩm tách thận

*Chuyển hóa:* Cho đến nay, chưa tìm thấy các chất chuyển hóa nào của piracetam.

*Thải trừ:* Nửa đời thải trừ trong huyết tương là 4 - 5 giờ. Nửa đời thải trừ trong dịch não tủy khoảng 6 - 8 giờ. Piracetam không gắn vào các protein huyết tương và được đào thải qua thận dưới dạng nguyên vẹn. Hệ số thanh thải piracetam của thận ở người bình thường là 86 ml/phút. 30 giờ sau khi uống, hơn 95% thuốc được thải theo nước tiểu. Nếu bị suy thận thì nửa đời thải trừ tăng lên: Ở người bệnh bị suy thận hoàn toàn và không hồi phục thì nửa đời thải trừ là 48 - 50 giờ.

**Chỉ định**

Dùng bổ trợ trong điều trị giật rung cơ có nguồn gốc vỏ não.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với thuốc.

Người bệnh suy thận nặng ( $Cl_{cr} < 20$  ml/phút).

Người mắc bệnh múa giật Huntington.

Xuất huyết não.

**Thận trọng**

*Tác động trên sự kết tập tiểu cầu*

Do piracetam làm giảm tác dụng kết tập tiểu cầu, thận trọng cho bệnh nhân xuất huyết nặng, bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao như loét tiêu hóa, bệnh nhân đang có rối loạn đông máu, có tiền sử đột quy do xuất huyết, bệnh nhân có các phẫu thuật lớn như phẫu thuật nha khoa, bệnh nhân đang sử dụng các thuốc chống đông hay các thuốc chống kết tập tiểu cầu kể cả aspirin.

*Bệnh nhân suy thận*

Vì piracetam được thải qua thận, nên nửa đời thải trừ của thuốc tăng lên liên quan trực tiếp với mức độ suy thận và  $Cl_{cr}$ . Cần rất thận trọng khi dùng thuốc cho người bệnh bị suy thận. Cần theo dõi chức năng thận ở những người bệnh này và người bệnh cao tuổi.

*Ngừng thuốc*

Tránh ngừng thuốc đột ngột ở bệnh nhân rung giật cơ do nguy cơ gây co giật.

**Thời kỳ mang thai**

Chưa có dữ liệu về việc sử dụng piracetam cho phụ nữ mang thai. Piracetam có thể qua nhau thai. Không nên dùng thuốc cho người mang thai trừ khi thật sự cần thiết và cân nhắc khi lợi ích vượt trội nguy cơ.

**Thời kỳ cho con bú**

Piracetam có thể qua sữa mẹ. Không nên dùng piracetam cho người mẹ cho con bú hoặc ngừng cho con bú nếu cần sử dụng thuốc cho mẹ.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

*Thường gặp*

Toàn thân: mệt mỏi.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng, trướng bụng.

Thần kinh: bồn chồn, dễ bị kích động, đau đầu, mất ngủ, tăng vận động.

*Ít gặp*

Toàn thân: chóng mặt, tăng cân, suy nhược.

TKTW: trầm cảm, buồn ngủ.

Huyết học: rối loạn đông máu hoặc xuất huyết nặng.

Da: viêm da, ngứa, mào đay.

Hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ, quá mẫn.