

nhiên, mối 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, bephenium 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 hỗ 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 quỵ 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, mề đay.

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



**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Có thể giảm nhẹ các ADR của thuốc bằng cách giảm liều.

**Liều lượng và cách dùng****Cách dùng**

Thuốc được dùng tiêm hoặc uống. Nên dùng thuốc uống nếu người bệnh uống được. Nên uống thêm một cốc nước sau khi uống dung dịch thuốc để giảm vị đắng.

Cũng có thể dùng thuốc tiêm để uống nếu như phải ngừng dùng dạng tiêm. Trường hợp nặng, có thể tăng liều lên tới 12 g/ngày và dùng theo đường truyền tĩnh mạch.

**Liều lượng**

Điều trị giạt rung cơ: 7,2 g/ngày, chia làm 2 - 3 lần. Tùy theo đáp ứng, cứ 3 - 4 ngày một lần, tăng thêm 4,8 g/ngày cho tới liều tối đa là 24 g/ngày. Sau khi đã đạt liều tối ưu của piracetam, nên tìm cách giảm liều của các thuốc dùng kèm. Không sử dụng cho trẻ dưới 16 tuổi.

*Hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận:*

Cl<sub>cr</sub> 50 - 79 ml/phút: Dùng 2/3 liều bình thường, chia 2 - 3 lần/ngày.

Cl<sub>cr</sub> 30 - 49 ml/phút: Dùng 1/3 liều bình thường, chia 2 lần/ngày.

Cl<sub>cr</sub> 20 - 29 ml/phút: Dùng 1/6 liều bình thường, 1 lần/ngày.

Không dùng thuốc nếu Cl<sub>cr</sub> < 20 ml/phút.

**Tương tác thuốc**

Đã có báo cáo về tương tác giữa piracetam và hormon chiết xuất từ tuyến giáp động vật khi dùng đồng thời: lú lẫn, bị kích thích và rối loạn giấc ngủ.

**Quá liều và xử trí**

Trong các trường hợp quá liều nặng, có thể rửa dạ dày hay gây nôn. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho piracetam. Điều trị quá liều piracetam chủ yếu là điều trị triệu chứng và có thể lọc máu. Hiệu quả của việc lọc máu có thể làm giảm 50 - 60% piracetam.

*Cập nhật lần cuối: 2021.*

**PIROXICAM**

**Tên chung quốc tế:** Piroxicam.

**Mã ATC:** M01AC01, M02AA07, S01BC06.

**Loại thuốc:** Thuốc chống viêm không steroid (NSAID).

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nang: 10 mg, 20 mg.

Viên nén: 10 mg, 20 mg.

Ống tiêm: 20 mg/ml.

Gel hoặc kem: 0,5%, 1%.

Thuốc đặt trực tràng: 20 mg.

Thuốc nhỏ mắt: 0,5%.

**Dược lực học**

Piroxicam là thuốc chống viêm không steroid (NSAID), thuộc nhóm oxicam. Thuốc có tác dụng chống viêm, giảm đau và hạ sốt. Piroxicam ức chế tổng hợp prostaglandin ở các mô cơ thể bằng cách ức chế cyclooxygenase. Piroxicam ức chế ít nhất 2 isozym là COX-1 (cyclooxygenase-1 còn gọi là PGHS-1) và COX-2 (cyclooxygenase-2 còn gọi là PGHS-2). Tuy cơ chế chính xác chưa rõ, piroxicam có tác dụng chống viêm, giảm đau, hạ sốt chủ yếu thông qua ức chế COX-2 isozym; ức chế COX-1 gây tác dụng phụ đối với niêm mạc đường tiêu hóa và kết tập tiểu cầu. Piroxicam còn có thể ức chế hoạt hóa các bạch cầu đa nhân trung tính, ngay cả khi có các sản phẩm của cyclooxygenase, cho nên tác dụng chống viêm còn gồm có ức chế proteoglycanase và collagenase trong sụn.

Piroxicam không tác động bằng kích thích trực tuyến yên - thượng thận. Piroxicam còn ức chế kết tập tiểu cầu.

Vì piroxicam ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận, nên gây giảm lưu lượng máu đến thận. Điều này đặc biệt quan trọng đối với người bệnh suy thận, suy tim, suy gan và quan trọng đối với người bệnh có sự thay đổi thể tích huyết tương. Sau đó, giảm tạo thành prostaglandin ở thận có thể dẫn đến suy thận cấp, giữ nước và suy tim cấp.

**Dược động học**

Piroxicam được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương xuất hiện từ 3 - 5 giờ sau khi uống thuốc. Thức ăn làm thay đổi tốc độ nhưng không làm thay đổi mức độ hấp thu thuốc. Các thuốc chống acid (antacid) không làm thay đổi tốc độ và mức độ hấp thu thuốc.

Do piroxicam có chu kỳ gan - ruột và khác nhau rất nhiều về hấp thu giữa từng người bệnh, nên nửa đời thải trừ của thuốc trong huyết tương biến đổi từ 20 đến 70 giờ, điều này có thể giải thích tại sao tác dụng của thuốc rất khác nhau giữa từng người bệnh khi dùng cùng một liều, điều này cũng có nghĩa là trạng thái ổn định của thuốc đạt được sau thời gian điều trị rất khác nhau, từ 7 - 12 ngày, có thể lên đến 2 - 3 tuần ở người bệnh có nửa đời của thuốc kéo dài (trên 50 giờ).

Thuốc gắn rất mạnh với protein huyết tương (khoảng 99,3%). Thể tích phân bố xấp xỉ 0,12 - 0,14 lít/kg. Nồng độ thuốc trong hoạt dịch xấp xỉ 40% nồng độ trong huyết tương, tuy nhiên nồng độ này thay đổi rộng ở các cá thể khác nhau. Dưới 5% thuốc thải trừ theo nước tiểu và phân ở dạng không thay đổi. Chuyển hóa chủ yếu của thuốc là hydroxyl - hóa nhân pyridin của chuỗi bên của piroxicam, tiếp theo là liên hợp với acid glucuronic, sau đó chất liên hợp này được thải theo nước tiểu. Lượng thải qua phân ở dạng chuyển hóa bằng 1/2 so với lượng thải trừ qua nước tiểu.

**Chỉ định**

Piroxicam không được lựa chọn đầu tiên khi có chỉ định dùng thuốc chống viêm không steroid.

Điều trị triệu chứng trong các trường hợp sau:

Viêm khớp dạng thấp, thoái hóa khớp.

Viêm cột sống dính khớp, bệnh cơ xương cấp và chấn thương trong thể thao.

**Chống chỉ định**

Quá mẫn với piroxicam.

Loét dạ dày, loét hành tá tràng tiến triển.

Người có tiền sử quá mẫn (bị co thắt phế quản, hen, polyp mũi và phù Quincke hoặc mày đay) với aspirin hoặc một thuốc chống viêm không steroid.

Xơ gan. Suy tim nặng. Suy gan nặng.

Người có nhiều nguy cơ chảy máu.

Người suy thận nặng với mức lọc cầu thận dưới 30 ml/phút.

Giảm đau sau phẫu thuật nối tắt bệnh mạch vành.

Phụ nữ mang thai 3 tháng cuối.

**Thận trọng**

*Nguy cơ huyết khối tim mạch:* Các thuốc NSAID, không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể xuất hiện sớm trong vài tuần đầu dùng thuốc và có thể tăng lên theo thời gian dùng thuốc. Nguy cơ huyết khối tim mạch được ghi nhận chủ yếu ở liều cao. Cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của các biến cố tim mạch, ngay cả khi bệnh nhân không có các triệu chứng tim mạch trước đó. Người bệnh cần được cảnh báo về các triệu chứng của biến cố tim mạch nghiêm trọng và cần thăm khám bác sĩ ngay khi