

Các thuốc làm giảm nồng độ/tác dụng của pramipexol: metoclopramid.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: buồn nôn, nôn, tăng vận động, ảo giác, kích động, tụt huyết áp.

Xử trí: Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu, điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng là chủ yếu. Nếu xuất hiện các dấu hiệu kích thích TKTW, các thuốc an thần có thể được sử dụng. Rửa dạ dày ruột, uống than hoạt, truyền dịch nên được chỉ định ngay khi phát hiện, theo dõi điện tâm đồ của bệnh nhân.

Cập nhật lần cuối: 2019.

PRAVASTATIN

Tên chung quốc tế: Pravastatin.

Mã ATC: C10AA03.

Loại thuốc: Thuốc ức chế HMG-CoA reductase, thuốc điều chỉnh rối loạn lipid huyết.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 10 mg, 20 mg, 40 mg.

Dược lực học

Pravastatin là một chất ức chế chọn lọc và cạnh tranh với hydroxymethylglutaryl-coenzym A (HMG-CoA) reductase tại gan, enzym xúc tác quá trình chuyển đổi HMG-CoA thành mevalonat, một tiền chất của cholesterol. Sự ức chế sinh tổng hợp cholesterol làm giảm nồng độ cholesterol trong tế bào gan nên kích thích tổng hợp các thụ thể LDL và do đó tăng thu nhận các phần tử LDL.

Ở cả những người khỏe mạnh và bệnh nhân bị tăng cholesterol huyết, pravastatin làm giảm: cholesterol toàn phần, LDL, apolipoprotein B, VLDL và triglycerid. Pravastatin làm tăng HDL và apolipoprotein A.

Dược động học

Hấp thu: Pravastatin hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa ở dạng có hoạt tính, khoảng 34% được hấp thu với sinh khả dụng tuyệt đối là 17%. Thuốc được chuyển hóa lần đầu qua gan với tỷ lệ 66%. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được sau 1 - 1,5 giờ.

Phân bố: Khoảng 50% pravastatin trong máu gắn với protein huyết tương. Thể tích phân bố là 0,5 lít/kg.

Chuyển hóa và thải trừ: Pravastatin không được chuyển hóa qua P450 và không phải là cơ chất của p-glycoprotein nhưng là cơ chất của những protein vận chuyển khác. Sau khi uống, 20% liều ban đầu được thải trừ qua thận và 70% qua phân. Nửa đời thải trừ trong huyết tương của pravastatin đường uống là 1,5 - 2 giờ. Sau khi tiêm tĩnh mạch, 47% liều được thải trừ qua thận và 53% qua đường mật và chuyển dạng sinh học. Sản phẩm giáng hóa chủ yếu của pravastatin là 3- α -hydroxy isomeric, chất này có hoạt tính ức chế bằng 1/10 cho tới 1/14 so với chất mẹ. Thanh thải hệ thống của pravastatin là 0,8 lít/giờ/kg và thanh thải qua nước tiểu là 0,38 lít/giờ/kg.

Trẻ em: C_{max} và AUC trung bình của pravastatin ở trẻ em là tương tự với giá trị quan sát được ở người lớn.

Suy gan: Nồng độ pravastatin và các chất chuyển hóa trong máu ở bệnh nhân xơ gan do rượu tăng lên khoảng 50% so với bệnh nhân chức năng gan bình thường.

Suy thận: Không có sự thay đổi đáng kể ở bệnh nhân bị suy thận nhẹ. Tuy nhiên suy thận vừa và nặng có thể dẫn tới tăng nồng độ pravastatin và chất chuyển hóa trong máu lên 2 lần.

Chỉ định

Rối loạn lipid huyết: Điều trị tăng cholesterol huyết tiên phát hoặc rối loạn lipid huyết hỗn hợp ở người lớn, như là liệu pháp bổ sung cho chế độ ăn, khi chế độ ăn và điều trị không dùng thuốc đáp ứng không đầy đủ.

Dự phòng tim mạch tiên phát: Giảm tử vong và tình trạng bệnh ở bệnh nhân tăng cholesterol huyết trung bình hoặc nặng, có nguy cơ cao mắc biến cố tim mạch.

Dự phòng tim mạch thứ phát: Giảm tử vong và tình trạng bệnh ở bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc cơn đau thắt ngực không ổn định, có nồng độ cholesterol huyết tăng cao hoặc bình thường, như là một biện pháp bổ sung để điều chỉnh các yếu tố nguy cơ khác.

Sau ghép tạng: Giảm tình trạng tăng lipid huyết ở bệnh nhân được điều trị suy giảm miễn dịch sau ghép tạng đặc.

Tăng cholesterol huyết gia đình dị hợp tử: Điều trị trẻ em và thanh thiếu niên từ 8 tuổi trở lên bị tăng cholesterol huyết gia đình dị hợp tử sau khi thất bại với liệu pháp ăn uống.

Chống chỉ định

Có tiền sử quá mẫn với pravastatin.

Đang bị bệnh gan tiến triển hoặc không giải thích được, tăng transaminase dai dẳng quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường. Phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú.

Thận trọng

Rối loạn chức năng gan: Giống như các thuốc hạ lipid huyết khác, pravastatin có thể làm tăng transaminase gan, nồng độ transaminase có thể phục hồi về mức bình thường mà không cần điều trị gì. Nếu enzym aspartat aminotransferase hoặc alanin aminotransferase tăng quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường và dai dẳng thì phải ngừng điều trị. Cần thận trọng khi dùng pravastatin cho những bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hoặc uống nhiều rượu.

Rối loạn cơ: Pravastatin có thể liên quan tới khởi phát đau cơ, bệnh cơ và viêm cơ vân. Trong những trường hợp có nghi ngờ bệnh cơ, cần theo dõi creatinin kinase (CK). Tạm ngừng điều trị bằng statin khi CK > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường hoặc khi có triệu chứng lâm sàng nặng. Viêm cơ vân hiếm khi xảy ra, nhưng là một tình trạng cấp tính có khả năng gây tử vong. Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch cũng có thể xảy ra, mặc dù rất hiếm gặp.

Bệnh phổi kẽ: Đã có báo cáo về những trường hợp bị bệnh phổi kẽ, đặc biệt là sau khi sử dụng kéo dài. Biểu hiện của bệnh gồm khó thở, không có đờm và dấu hiệu chung (mệt mỏi, giảm cân, sốt). Ngừng thuốc nếu nghi ngờ bệnh phổi kẽ.

Đái tháo đường: Statin có thể gây tăng đường huyết và ở một số bệnh nhân có thể làm tăng nguy cơ mắc đái tháo đường trong tương lai.

Tăng cholesterol huyết đồng hợp tử có tính gia đình: Chưa có dữ liệu về việc dùng pravastatin ở những bệnh nhân có chứng bệnh hiếm gặp là tăng cholesterol huyết đồng hợp tử có tính gia đình.

Thời kỳ mang thai

Chống chỉ định dùng pravastatin khi mang thai.

Phụ nữ có khả năng mang thai phải dùng biện pháp ngừa thai có hiệu quả. Nếu một bệnh nhân có thai trong khi đang dùng pravastatin thì phải ngừng điều trị.

Các chất ức chế HMG-CoA reductase làm giảm sự tổng hợp cholesterol và có thể làm giảm các hoạt chất sinh học khác dẫn xuất từ cholesterol, chúng có thể gây tổn thương cho thai khi dùng cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Một lượng nhỏ pravastatin bài tiết qua sữa ở người. Vì nguy cơ gây ra những phản ứng phụ nghiêm trọng, chống chỉ định sử dụng

pravastatin ở phụ nữ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Ít gặp

Hệ thần kinh: chóng mặt, đau đầu, rối loạn giấc ngủ, mất ngủ.

Mắt: rối loạn tầm nhìn (bao gồm nhìn mờ và nhìn đôi).

Tiêu hóa: khó tiêu/ợ nóng, đau bụng, nôn/buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy bụng.

Da và tổ chức dưới da: ngứa, phát ban, nổi mày đay, bất thường da đầu/tóc (bao gồm rụng tóc), viêm da cơ địa.

Thận, tiết niệu: bất thường nước tiểu (gồm khó tiểu, tiểu nhiều lần, tiểu đêm).

Hệ sinh dục và tuyến vú: rối loạn chức năng sinh dục.

Rối loạn chung: mệt mỏi.

Rất hiếm gặp

Hệ thần kinh: bệnh lý đa dây thần kinh ngoại biên (đặc biệt khi sử dụng kéo dài), dị cảm.

Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn như phản vệ, phù mạch, hội chứng giống lupus ban đỏ.

Tiêu hóa: viêm tụy.

Gan mật: vàng da, viêm gan, hoại tử gan tối cấp.

Cơ xương và mô liên kết: viêm cơ vân, bệnh cơ, viêm đa cơ.

Chưa xác định được tần suất

Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Theo dõi sát các ADR để xử trí kịp thời và xem xét ngừng pravastatin.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Trước khi bắt đầu sử dụng pravastatin, các trường hợp tăng cholesterol huyết thứ phát cần phải được loại trừ. Bệnh nhân cần thực hiện chế độ ăn tiêu chuẩn ít lipid và tiếp tục duy trì chế độ ăn này trong quá trình điều trị. Thuốc được dùng đường uống, nên uống vào buổi tối, cùng hoặc không cùng thức ăn.

Liều lượng

Rối loạn lipid huyết: Liều khuyến cáo trong khoảng 10 - 40 mg một lần mỗi ngày. Đáp ứng điều trị quan sát được sau 1 tuần và tác dụng đầy đủ thể hiện sau 4 tuần. Liều tối đa là 40 mg/ngày.

Dự phòng bệnh tim mạch tiên phát và thứ phát: Liều khởi đầu và duy trì là 40 mg/ngày.

Sau ghép tạng: Liều khuyến cáo sau ghép tạng bắt đầu từ 20 mg/ngày ở bệnh nhân được điều trị liệu pháp suy giảm miễn dịch. Liều lượng có thể tăng lên tới 40 mg dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Trẻ em và thanh thiếu niên (8 - 18 tuổi) bị tăng cholesterol huyết gia đình dị hợp tử: Liều khuyến cáo từ 10 - 20 mg/ngày đối với trẻ từ 8 - 13 tuổi, từ 10 - 40 mg/ngày với trẻ từ 14 - 18 tuổi.

Người suy thận: Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg/ngày ở người suy thận mức trung bình hoặc nặng.

Người suy gan: Chông chỉ định sử dụng pravastatin ở bệnh nhân đang có bệnh gan hoạt động hoặc tăng transaminase dai dẳng không giải thích được. Khuyến cáo sử dụng liều khởi đầu 10 mg/ngày.

Người già: Không cần điều chỉnh liều ở người già trừ khi có các yếu tố nguy cơ rủi ro.

Tương tác thuốc

Dẫn xuất fibrat: Có thể làm tăng nguy cơ xảy ra ADR liên quan đến cơ. Nếu phối hợp này cần thiết, phải theo dõi sát CK.

Cyclosporin: Làm tăng phơi nhiễm pravastatin lên khoảng 4 lần. Theo dõi lâm sàng và xét nghiệm ở bệnh nhân được điều trị phối hợp cyclosporin và pravastatin.

Acid fusidic (toàn thân): Có thể làm tăng bệnh cơ bao gồm viêm cơ vân. Nếu cần sử dụng acid fusidic toàn thân, tạm ngừng điều trị

bằng pravastatin.

Colchicin: Do làm gia tăng nguy cơ bệnh cơ/viêm cơ vân, cần theo dõi lâm sàng và xét nghiệm, đặc biệt khi phối hợp pravastatin với colchicin.

Acid nicotinic: Có thể làm tăng độc tính trên cơ.

Rifampicin: Rifampicin làm tăng AUC và C_{max} của pravastatin lên gần 3 lần. Cần thận trọng khi phối hợp.

Lenalidomid: Phối hợp lenalidomid với statin có thể làm tăng nguy cơ viêm cơ vân. Theo dõi chặt lâm sàng và xét nghiệm trong tuần đầu tiên điều trị.

Macrolid (erythromycin, clarithromycin, roxithromycin): Kháng sinh nhóm macrolid có khả năng tăng phơi nhiễm pravastatin khi phối hợp. Cần thận trọng khi phối hợp.

Warfarin và các chất chống đông khác: Sinh khả dụng của pravastatin ở trạng thái ổn định không thay đổi sau khi sử dụng warfarin.

Thuốc kháng vitamin K: Khi bắt đầu sử dụng hoặc tăng liều pravastatin ở bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc kháng vitamin có thể dẫn tới tăng INR. Cần theo dõi INR hợp lý.

Thuốc chuyển hóa qua cytochrom P450: Pravastatin không được chuyển hóa qua cytochrom P450. Do vậy, các chất chuyển hóa qua cytochrom P450 hoặc chất ức chế không làm thay đổi đáng kể nồng độ pravastatin.

Các thuốc khác: Aspirin, thuốc kháng acid, cimetidin, gemfibrozil, acid nicotinic hoặc probucol không gây ra sự khác biệt về sinh khả dụng.

Colestyramin/colestipol: Phối hợp đồng thời làm giảm sinh khả dụng của pravastatin 40 - 50%. Không có sự giảm đáng kể sinh khả dụng hoặc tác dụng lâm sàng khi sử dụng pravastatin trước 1 giờ hoặc sau 4 giờ sử dụng colestyramin hoặc trước 1 giờ sử dụng colestipol.

Quá liều và xử trí

Ít kinh nghiệm về quá liều pravastatin. Không có điều trị đặc hiệu khi xảy ra quá liều pravastatin. Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ khác theo yêu cầu.

Cập nhật lần cuối: 2018.

PRAZIQUANTEL

Tên chung quốc tế: Praziquantel.

Mã ATC: P02BA01.

Loại thuốc: Thuốc điều trị sán.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 150 mg, 500 mg, 600 mg.

Được lực học

Praziquantel là một thuốc trị giun sán phổ rộng, dẫn xuất từ pyrazinoisoquinolin.

Cơ chế tác dụng chính xác của thuốc đối với sán lá và sán dây chưa được biết đầy đủ. Một trong những cơ chế chính của thuốc là làm tăng tính thấm của màng tế bào, gây cạn kiệt calci nội bào, gây co cơ và làm mất khả năng vận động của giun sán.

Đối với sán lá, thuốc gây chết trực tiếp *in vivo*. Thuốc làm sán lá chết hoặc đang chết rời khỏi nơi cư trú thường xuyên ở tĩnh mạch mạc treo ruột hoặc vùng chậu (đám rối tĩnh mạch bàng quang) để vào gan và bị giữ lại đó và ở đó xảy ra phản ứng mô của vật chủ (như thực bào). Thuốc đã nhanh chóng gây ra các hốc khu trú trên mặt ngoài của sán, làm tan rã tổ chức ở đó. Các bạch cầu ưa eosin đến bám vào đó, thâm nhập sâu vào bên trong để làm tiêu dần các