

huyết thanh và mô.

Với aminoglycosid: *In vitro*, trộn penicilin và aminoglycosid sẽ làm giảm hoạt tính của cả hai thuốc. Nếu cần dùng đồng thời những loại thuốc này, phải tiêm ở các vị trí khác nhau, cách nhau ít nhất 1 giờ.

Cloramphenicol, erythromycin, sulfonamid hoặc tetracyclin: Tránh dùng đồng thời các thuốc này với procain penicilin G, vì các thuốc kìm khuẩn có thể ảnh hưởng đến tác dụng diệt khuẩn của các penicilin trong điều trị viêm màng não hoặc trong các trường hợp cần có tác dụng diệt khuẩn nhanh.

Tương kỵ

Không trộn hỗn dịch với thuốc khác, đặc biệt với aminoglycosid do làm giảm tác dụng của cả hai thuốc.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Liều cao (tới 4,8 triệu đơn vị) có thể gây quá liều penicilin với những triệu chứng như tăng kích thích thần kinh - cơ hoặc co giật.

Xử trí: Không có thuốc điều trị đặc hiệu. Khi xuất hiện các triệu chứng ngộ độc, cần ngừng thuốc ngay và điều trị triệu chứng, dùng các biện pháp điều trị hỗ trợ cần thiết. Penicilin G có thể được loại bằng thẩm phân máu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

PROCAINAMID HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Procainamide hydrochloride.

Mã ATC: C01BA02.

Loại thuốc: Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IA.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 250 mg.

Viên nén giải phóng chậm: 250 mg.

Ống tiêm: 1 g/10 ml, 1 g/2 ml.

Dược lực học

Thuốc làm tăng thời kỳ trơ hiệu quả của tâm nhĩ, hệ thống bó His-Purkinje và tâm thất. Thuốc làm giảm dẫn truyền ở tâm nhĩ, hệ thống bó His-Purkinje và tâm thất nhưng tác động không nhất quán trên nút nhĩ thất (tạo ra cả tác dụng giao cảm yếu hơn trên nút nhĩ thất làm tăng nhẹ dẫn truyền nhĩ thất). Thuốc còn làm giảm khả năng hưng phấn của cơ tim ở tâm nhĩ, sợi Purkinje, cơ nhĩ và tâm thất bằng cách tăng ngưỡng hưng phấn và ức chế các ổ phát nhịp ngoại vi (làm chậm lại pha chậm của quá trình khử cực tâm trương do đó làm giảm tính tự động đặc biệt là ở các vị trí ngoại vi). Cung lượng tim có thể giảm nhẹ, nhưng sức co bóp của cơ tim thường không bị ảnh hưởng ở nồng độ điều trị nếu tim chưa có tổn thương, tuy vậy có thể giảm đáng kể khi có tổn thương cơ tim. Ở nồng độ điều trị thuốc có thể gây tăng nhẹ nhịp tim do tăng tác dụng kháng cholinergic trong khi ở nồng độ cao có thể gây ra kéo dài dẫn truyền nhĩ thất hoặc block nhĩ thất, thậm chí gây ra tính tự động bất thường mà chưa rõ cơ chế. Trên điện tâm đồ có thể quan sát được những bất thường này như nhịp nhanh xoang, giãn rộng phức hợp QRS, kéo dài khoảng QT hay PR...

Đặc điểm điện sinh lý và tác dụng chống loạn nhịp của procainamid rất giống với quinidin tuy nhiên tỷ lệ mắc lupus do procainamid dùng kéo dài cao hơn. Khi dùng qua đường tĩnh mạch procainamid có tác dụng nhanh hơn và an toàn hơn so với quinidin. Procainamid cũng được chứng minh là kéo dài khoảng QT ít hơn so với quinidin.

Dược động học

Hấp thu: Sinh khả dụng đường uống của thuốc là khoảng 75 -

95% liều procainamid (cả dạng giải phóng kéo dài và dạng thường) nhưng một số người bệnh tỷ lệ này thấp hơn 50%. Cũng có nghiên cứu cho thấy sinh khả dụng của viên giải phóng kéo dài là khoảng 68%. Bữa ăn giàu chất béo có thể làm tăng hấp thu của dạng thuốc này lên 20%. Thuốc thường có tác dụng ức chế loạn nhịp sau 1 - 2,5 giờ uống thuốc hoặc 10 - 30 phút sau khi tiêm bắp. Thuốc đạt nồng độ điều trị sau vài phút từ khi bắt đầu dùng đường tĩnh mạch. Khoảng nồng độ điều trị loạn nhịp là 4 - 12 microgam/ml thay đổi theo bệnh nhân, có nghiên cứu cho thấy cần đạt 10 - 15 microgam/ml để có được hiệu quả. Thời gian đạt nồng độ đỉnh là khoảng 15 - 60 phút khi dùng đường tiêm bắp, 90 phút - 120 phút khi dùng đường uống.

Phân bố: 15 - 20% procainamid liên kết thuận nghịch với protein huyết tương trong khi một lượng đáng kể gắn thuận nghịch với mô tim, phổi, gan và thận nhưng tốc độ chậm hơn.

Chuyển hóa: Thuốc được acetyl hóa chủ yếu ở gan để tạo thành N-acetylprocainamid (NAPA), một chất có hoạt tính chống loạn nhịp đáng kể. Nếu bệnh nhân có đặc tính acetyl hóa nhanh, khoảng 24 - 33% thuốc được chuyển hóa thành NAPA, nếu có đặc tính acetyl hóa chậm, 16 - 21% thuốc được chuyển hóa thành NAPA.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ của procainamid là khoảng 2,5 - 4,7 giờ và nửa đời của NAPA là khoảng 6 - 7 giờ tùy thuộc vào đặc điểm acetyl hóa ở gan, chức năng thận và tim. Thuốc được thải qua nước tiểu 30 - 60% ở dạng không biến đổi, 6 - 52% ở dạng NAPA, qua phân dưới 5% ở dạng không biến đổi.

Chỉ định

Loạn nhịp thất mà bác sĩ đánh giá là nguy hiểm tính mạng, có bằng chứng ghi nhận được, ví dụ như nhịp nhanh thất dai dẳng. Lần đầu sử dụng procainamid cũng như các thuốc chống loạn nhịp điều trị các tình huống nguy hiểm tính mạng, nên điều trị trong bệnh viện. Không sử dụng để điều trị ngoại tâm thu thất không triệu chứng.

Loạn nhịp trên thất bao gồm các trường hợp sau: Rung nhĩ, đặc biệt là rung nhĩ tiến triển và phương pháp điều trị khác không hiệu quả hoặc không thể áp dụng được; cơn nhịp nhanh nhĩ kịch phát không kiểm soát được bằng các phương pháp điều trị khác. Chỉ định này chỉ áp dụng với chế phẩm đường uống.

Các thuốc chống loạn nhịp chưa cho thấy cải thiện được sống còn cho bệnh nhân. Do tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên hệ tạo máu (0,5%), đặc biệt là gây giảm bạch cầu hoặc bạch cầu hạt có thể dẫn đến tử vong, bác sĩ cần cân nhắc kỹ lưỡng lợi ích nguy cơ khi chỉ định procainamid cho bệnh nhân.

Chống chỉ định

Block tim hoàn toàn: Do thuốc có tác dụng chặn nút hoặc chặn điều hòa nhịp thất gây nguy cơ vô tâm thu. Khi điều trị tim nhanh thất, nếu thấy xuất hiện chậm nhịp thất đáng kể mà không thấy dẫn truyền nhĩ - thất thì phải ngừng thuốc.

Block nhĩ thất độ 2 và các block nhánh trừ trường hợp nhịp thất được kiểm soát bằng máy tạo nhịp.

Nhạy cảm với procain, các thuốc tê tại chỗ có cấu tạo ester.

Lupus ban đỏ hệ thống.

Xoắn đình.

Nhược cơ.

Thận trọng

Rối loạn hệ tạo máu như mất bạch cầu hạt, ức chế tủy xương, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu giảm sản được ghi nhận ở khoảng 0,5% bệnh nhân dùng procainamid. Trong đó có cả những trường hợp tử vong. Hầu hết các bệnh nhân được dùng thuốc ở liều khuyến cáo. Hầu hết các bất thường trên được ghi nhận trong vòng 12 tuần từ khi bắt đầu điều trị, do vậy cần thực hiện xét nghiệm máu hàng tuần trong 3 tháng đầu điều trị và định kỳ sau đó.

Công thức máu toàn phần cũng cần được xét nghiệm ngay khi bệnh nhân có các dấu hiệu của nhiễm khuẩn (như sốt, rét run, đau họng, viêm miệng) hoặc có bầm tím, chảy máu. Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy tủy từ trước hoặc thiếu máu bất kỳ dòng nào.

Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân loạn nhịp liên quan đến nhiễm độc digitalis. Lí do vì nếu đồng thời có rối loạn dẫn truyền nhĩ thất rõ rệt có thể dẫn đến suy giảm hơn nữa dẫn truyền, mất tâm thất hoặc rung thất. Chỉ dùng procainamid khi đã ngừng digitalis và điều trị bằng kali, lidocain hoặc phenytoin không hiệu quả.

Trên bệnh nhân có rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ, thuốc có thể làm tăng nhịp thất quá giới hạn dung nạp của bệnh nhân. Do vậy cần kiểm soát dẫn truyền nhĩ - thất trước khi dùng thuốc.

Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy tim sung huyết, thiếu máu cơ tim hoặc bệnh cơ tim do có thể ảnh hưởng đến cơ bóp cơ tim, dẫn đến giảm cung lượng tim.

Thận trọng khi phối hợp với các thuốc chống loạn nhịp nhóm 1A như quinidin hoặc disopyramid do có thể kéo dài dẫn truyền hoặc ức chế cơ bóp và gây hạ huyết áp, đặc biệt là trên bệnh nhân mất bù tim. Chỉ nên dùng phối hợp khi bệnh nhân loạn nhịp nghiêm trọng, không đáp ứng với đơn trị liệu và cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận, bệnh nhân cao tuổi do có thể có nguy cơ quá liều.

Một vài dạng bào chế của procainamid có thể có chứa sulfite, có thể gây sốc phản vệ và đe dọa tính mạng bệnh nhân. Phản ứng này có thể xảy ra với tần suất cao hơn ở người cơ địa bị hen.

Khi dùng thuốc qua đường tiêm, nên theo dõi huyết áp của bệnh nhân. Nếu huyết áp giảm từ 15mmHg trở lên nên tạm ngừng dùng thuốc. Tránh dùng thuốc quá nhanh. Nên giám sát điện tâm đồ của bệnh nhân, vừa để theo dõi đáp ứng vừa sớm phát hiện xu hướng kéo dài phức hợp QRS hoặc PR. Dùng procainamid đường tiêm chỉ nên thực hiện trong bệnh viện, nơi có phương tiện giám sát và điều trị hỗ trợ phù hợp, có thể xử trí các tình huống cấp cứu có thể xảy ra.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu trên động vật để đánh giá tác dụng của procainamid lên sinh sản. Chưa có bằng chứng rõ ràng để khẳng định procainamid có ảnh hưởng tới thai nhi khi sử dụng ở phụ nữ mang thai hay không. Procainamid có thể đi qua nhau thai, nhưng mức độ chưa được nghiên cứu đánh giá rõ ràng. Chỉ sử dụng procainamid ở phụ nữ mang thai khi thật cần thiết và lợi ích mang lại nhiều hơn tác hại.

Thời kỳ cho con bú

Procainamid và NAPA có phân bố vào sữa và được hấp thu ở trẻ bú mẹ. Bởi vì những tác dụng phụ nghiêm trọng tiềm tàng ở trẻ nhỏ bú mẹ, bác sĩ điều trị nên cân nhắc việc dùng cho trẻ bú hoặc dùng dùng procainamid dựa trên mức độ quan trọng của procainamid trong điều trị cho người mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tụt huyết áp và giảm dẫn truyền nặng như rung thất là những ADR nghiêm trọng ở nồng độ cao procainamid trong huyết tương, đặc biệt khi dùng đường tĩnh mạch.

Tỷ lệ bệnh nhân bị lupus ban đỏ hệ thống (triệu chứng gồm đau bụng, đau khớp, ớn lạnh, sốt, gan to, đau cơ, viêm màng ngoài tim, tràn dịch màng phổi, thâm nhiễm phổi, phát ban da) có thể lên tới 30% khi sử dụng thuốc kéo dài.

Thường gặp

Toàn thân: Triệu chứng giống lupus ban đỏ kèm theo đau ở khớp và cơ.

Tuần hoàn: hạ huyết áp, rối loạn nhịp tim, suy tim, sốc.

Tiêu hóa: chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đắng miệng.

Da: phát ban da.

Ít gặp

Toàn thân: yếu mệt.

Máu: giảm bạch cầu hạt.

Thần kinh: trầm cảm, loạn thần, ảo giác.

Tâm thần: rối loạn tâm thần ảo giác, lẫn lộn, trầm cảm, đầu óc quay cuồng.

Hiếm gặp

Máu: giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, tan máu.

Chưa xác định được tần suất

Da: phù mạch, nổi mề đay, đỏ bừng.

Tiêu hóa: tăng transaminase gan, khó chịu hoặc đau hạ sườn phải.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Những phản ứng quá mẫn giống như những triệu chứng lupus ban đỏ, kể cả những biến đổi về máu, có thể gặp đặc biệt khi điều trị thời gian kéo dài. Những phản ứng này thường nhất thời và tự khỏi khi ngừng thuốc, nhưng đôi khi có thể cần phải sử dụng corticoid. Nếu xảy ra block tim độ 1, nên giảm liều, nếu không khỏi thì cân nhắc lại lợi ích nguy cơ của việc dùng thuốc.

Nếu có sự giãn rộng của phức hợp QRS trên 25% hoặc kéo dài khoảng QT rõ rệt, nên xem lại có thể do quá liều. Nên ngừng truyền thuốc nếu các thay đổi trên là 50%.

Đối với giảm bạch cầu, tiểu cầu thì nên cân nhắc dừng điều trị bằng procainamid.

Liều lượng và cách dùng

Dùng procainamid hydroclorid đường tiêm khi cần kiểm soát nhanh cơn loạn nhịp. Đường tĩnh mạch có tác dụng kiểm soát loạn nhịp nhanh nhất, bao gồm loạn nhịp sau nhồi máu cơ tim. Cần tiến hành tại cơ sở y tế nơi có các phương tiện giám sát chặt chẽ bệnh nhân. Đường tiêm bắp ít có nguy cơ tạo ra nồng độ cao tạm thời trong huyết tương, nhưng cũng chậm đạt nồng độ điều trị hơn đường tĩnh mạch. Đường uống được sử dụng khi tình trạng bệnh ít cấp tính hơn, hoặc duy trì sau khi dùng đường tiêm. Đường tiêm bắp cũng dùng khi bệnh nhân không uống được, hoặc không được ăn uống trước khi phẫu thuật hoặc có tình trạng hấp thu kém.

Đường tĩnh mạch:

Phải hết sức thận trọng để tránh hạ huyết áp. Liều đầu cần được dùng dưới sự giám sát điện tâm đồ và thường đạt được hiệu quả một cách an toàn trong vòng 30 phút bằng 1 trong 2 cách sau:

Cách 1: Tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch hoặc qua dây truyền với tốc độ không vượt quá 50 mg/phút. Thường dùng thuốc ở nồng độ 100 mg/ml để kiểm soát tốc độ. Dùng 100 mg mỗi 5 phút ở tốc độ như trên cho đến khi ức chế được loạn nhịp hoặc cho tới 500 mg, sau đó đợi ít nhất khoảng 10 phút để thuốc phân bố vào mô rồi bắt đầu dùng lại.

Cách 2: Pha thuốc trong dung dịch pha tiêm dextrose 5% để được nồng độ 20 mg procainamid hydroclorid trong 1 ml (1 000 mg thuốc trong 50 ml dung dịch dextrose 5%) truyền với tốc độ cố định 1 ml/phút trong 25 - 30 phút; thường không cần dùng quá 600 mg đã đạt được hiệu quả chống loạn nhịp như mong muốn.

Liều tối đa cho cả hai cách dùng trên là 1 g.

Giai đoạn duy trì: Pha loãng thuốc ở nồng độ 2 mg procainamid hydroclorid/ml bằng dung dịch pha tiêm dextrose 5% (1 000 mg thuốc pha trong 500 ml dung dịch dextrose 5%), truyền với tốc độ 1 - 3 ml/phút. Nếu bệnh nhân phải hạn chế dịch có thể pha thuốc ở nồng độ 4 mg/ml (1 g thuốc pha trong 250 ml dung dịch dextrose 5%) truyền với tốc độ 0,5 - 1,5 ml/phút.

Liều duy trì được quyết định dựa trên đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân là chính, nhưng cũng phụ thuộc vào cân nặng, tuổi, chức năng gan thận của bệnh nhân, do đó cần điều chỉnh trên từng bệnh nhân dựa vào giám sát chặt chẽ bệnh nhân. Một số gợi ý lâm cơ sở cho

việc điều chỉnh liều:

Người suy thận: $Cl_{cr} > 50$ ml/phút: Không cần chỉnh liều, Cl_{cr} từ 10 - 50 ml/phút: Giảm liều truyền 25 - 50%, $Cl_{cr} < 10$ ml/phút: Giảm liều 50 - 75% và giám sát chặt chẽ nồng độ thuốc trong máu. Giảm liều ở bệnh nhân cao tuổi: Giảm 25% liều trên bệnh nhân ở độ tuổi 50, giảm 50% liều ở bệnh nhân tuổi 75 so với người trẻ tuổi. Người suy gan: Giảm 25% liều ở bệnh nhân suy gan mức độ trung bình (điểm Child-Pugh: 8 - 10), giảm 50% liều ở bệnh nhân suy gan mức độ nặng (điểm Child-Pugh trên 10) và giám sát chặt chẽ nồng độ thuốc.

Đưa thuốc đường tĩnh mạch cần phải dừng lại ngay nếu rối loạn dẫn truyền dai dẳng hoặc hạ huyết áp. Ngay khi nhịp tim của bệnh nhân cơ bản được ổn định, điều trị chống loạn nhịp duy trì bằng đường uống được ưu tiên sử dụng nếu còn chỉ định và có thể dùng được. Đợi khoảng 3 - 4 giờ sau khi truyền mới bắt đầu dùng procainamid đường uống.

Đường tiêm bắp:

Liều khởi đầu 50 mg/kg/ngày chia đều để dùng mỗi 3 - 6 giờ cho đến khi chuyển được sang đường uống. Sau ít nhất 3 lần dùng, cần xem xét các yếu tố thuộc về bệnh nhân như tuổi, chức năng thận, đáp ứng lâm sàng và nồng độ thuốc (nếu có) để chỉnh liều cho phù hợp với từng bệnh nhân. Để điều trị loạn nhịp liên quan đến gây mê hoặc phẫu thuật, liều dùng là 100 - 500 mg.

Đường uống:

Loạn nhịp nhanh thất: Dùng viên thường, liều khởi đầu 1 g, tiếp theo dùng thuốc mỗi 3 giờ với liều 50 mg/kg/ngày, có thể tăng liều đến khi kiểm soát được loạn nhịp hoặc không dung nạp được thuốc.

Rung nhĩ hoặc cơn nhịp nhanh nhĩ kịch phát: Dùng viên thường, liều khởi đầu 1,25 g, sau 1 giờ uống tiếp 0,75 g nếu điện tâm đồ không thay đổi, tiếp tục uống 0,5 - 1,0 g mỗi 2 giờ cho đến khi ngừng loạn nhịp hoặc không dung nạp được thuốc.

Chuyển sang dùng viên giải phóng kéo dài để điều trị duy trì bằng đường uống: Bắt đầu dùng sau khoảng 3 - 4 giờ sau khi truyền tĩnh mạch hoặc 2 - 3 giờ sau khi uống viên thường. Không nhai hoặc nghiền viên giải phóng kéo dài. Liều dùng là 50 mg/kg/ngày và uống mỗi 6 giờ. Liều dùng phụ thuộc vào đáp ứng và đặc điểm của từng bệnh nhân nhưng có thể tham khảo mức liều theo cân nặng như sau: Dưới 55 kg: khoảng 2 g/ngày (uống 2 viên 250 mg mỗi 6 giờ); từ 55 - 91 kg: uống 3 viên 250 mg mỗi 6 giờ; trên 91 kg: uống 4 viên 250 mg mỗi 6 giờ.

Tương tác thuốc

Các thuốc chống loạn nhịp khác: có thể làm tăng tác động trên tim và làm tăng tác dụng không mong muốn. Ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, thuốc có thể làm tăng tác dụng ức chế tim của thuốc chẹn beta như propranolol.

Các thuốc kéo dài khoảng QT: Làm tăng tác dụng không mong muốn kéo dài khoảng QT. Do vậy tránh phối hợp với các thuốc kéo dài khoảng QT như: citalopram, clarithromycin, domperidon, entrectinib, gemifloxacin... hoặc cân nhắc thay đổi thuốc hoặc thận trọng khi dùng cùng amiodaron, amisulprid, azithromycin, ceritinib, clozapin, crizotinib...

Các thuốc kháng cholinergic: Procainamid làm tăng tác dụng kháng cholin, cần rất thận trọng khi phối hợp.

Procainamid đối kháng tác dụng của kháng cholinesterase trong điều trị nhược cơ, có thể dẫn đến bại liệt trở lại.

Các thuốc điều trị hạ huyết áp: Procainamid có thể làm tăng cường tác dụng hạ huyết áp, do vậy cần chỉnh liều của các thuốc điều trị huyết áp cho phù hợp.

Procainamid làm tăng tác dụng của các thuốc giãn cơ như succinylcholin. Thuốc cũng có tác dụng kéo dài hoặc tăng cường tác dụng ức chế thần kinh cơ của một số thuốc như bacitracin,

colistimethat, dihydrostreptomycin, gentamicin, gramicidin, kanamycin, neomycin, polymyxin B, streptomycin và viomycin gây ra ức chế hô hấp.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: ADR nặng hơn. Trên điện tâm đồ xuất hiện phức hợp QRS giãn rộng, các khoảng QT, PR kéo dài, các sóng R, T hạ thấp, tăng block nhĩ - thất. Có thể gặp tăng ngoại tâm thu thất, thậm chí tăng nhịp thất hoặc rung thất, hạ huyết áp (chủ yếu khi tiêm tĩnh mạch), ức chế thần kinh trung ương, run, thậm chí suy hô hấp.

Các triệu chứng thường xảy ra khi nồng độ thuốc trong huyết tương trên 15 microgam/ml, xuất hiện ít hơn ở nồng độ 12 - 15 microgam/ml, thỉnh thoảng ở 10 - 12 microgam/ml. Uống liều đơn 2 g viên thường có thể gây các triệu chứng quá liều, 3 g có thể gây nguy hiểm, đặc biệt ở người có quá trình acetyl hóa chậm, suy thận hoặc bệnh tim thực thể.

Xử trí: Nếu mới uống cần cho rửa dạ dày, gây nôn. Không có thuốc giải độc đặc hiệu nên nói chung chỉ điều trị triệu chứng và dùng các biện pháp điều trị hỗ trợ. Theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu sinh tồn và có thể dùng các thuốc co tĩnh mạch hoặc hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn bằng các biện pháp cơ học. Nếu có thể nên định lượng nồng độ thuốc trong huyết tương để đánh giá mức độ độc và đáp ứng với điều trị. Procainamid và NAPA đều có thể được lọc qua thẩm phân máu nhưng không qua thẩm phân phúc mạc.

Cập nhật lần cuối: 2020.

PROCARBAZIN

Tên chung quốc tế: Procarbazine.

Mã ATC: L01XB01.

Loại thuốc: Thuốc chống ung thư.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 50 mg.

Dược lực học

Procarbazin được chuyển hóa ở gan bởi hệ thống cytochrom P450 (CYP450) tạo thành chất có hoạt tính alkyl hóa cao, dẫn đến methyl hóa DNA (gắn nhóm methyl vào một số vị trí của nucleotid trong DNA). Methyl hóa DNA gây tổn thương DNA và có thể dẫn đến tổn thương nhiễm sắc thể như đứt nhiễm sắc thể và chuyển đoạn nhiễm sắc thể.

Dược động học

Hấp thu: Procarbazin được hấp thu hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 1 giờ sau khi uống liều đơn 30 mg. Khi dùng theo đường uống, nồng độ thuốc trong huyết tương tương đương khi dùng theo đường tiêm tĩnh mạch.

Phân bố: Nghiên cứu đã chứng minh thuốc phân bố vào gan, thận, thành ruột và da. Thuốc qua được hàng rào máu - não và xâm nhập vào dịch não tủy. Chưa rõ procarbazin có phân bố vào sữa mẹ hay không.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa chủ yếu qua gan và thận. Thuốc tự oxy hóa tạo thành hợp chất azo và giải phóng ra hydrogen peroxyl. Hợp chất azo biến đổi thành hydrazon rồi thủy phân tiếp tạo dẫn chất benzaldehyd và methylhydrazin. Aldehyd bị oxy hóa thành acid *N*-isopropylterephthalamic và methylhydrazin, chuyển hóa tiếp thành carbon dioxide, methan và hydrazin.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ sau khi tiêm tĩnh mạch là khoảng 10 phút. Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch, trong vòng 24 giờ, từ 25 - 70% được thải trừ qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng acid *N*-isopropylterephthalamic, không quá 5% ở dạng chưa chuyển hóa.