

triệu chứng đối giao cảm có thể nhẹ hoặc không xuất hiện khiến cho cơn cường cholin trở nên khó phân biệt với cơn nhược cơ. Thời gian xuất hiện yếu cơ là yếu tố giúp xác định bệnh nhân đang trong tình trạng quá liều hay không đủ liều (hoặc kháng) pyridostigmin: nếu yếu cơ xuất hiện trong vòng 1 giờ sau khi dùng thuốc thì có thể là do quá liều, còn nếu xuất hiện sau khi uống thuốc ít nhất 3 giờ thì đó có thể là do không đủ liều (hoặc kháng) pyridostigmin.

Xử trí: Ngừng thuốc ngay lập tức và tiêm tĩnh mạch atropin sulfat với mức liều 1 - 4 mg. Để kiểm soát các triệu chứng muscarinic, các liều atropin tiếp theo có thể được dùng sau 5 - 30 phút nhưng phải tránh quá liều atropin. Atropin chỉ có thể kiểm soát các triệu chứng muscarinic chứ không thể làm giảm nhẹ tác động của pyridostigmin trên hệ cơ xương, do đó không thể khắc phục được tình trạng liệt hô hấp do quá liều pyridostigmin. Vì vậy, trong xử trí quá liều, quan trọng nhất là duy trì được hô hấp đầy đủ cho bệnh nhân. Mở khí quản, hút thông khí, dẫn lưu tư thế là những biện pháp có thể cần phải áp dụng để duy trì đường thở đầy đủ cho bệnh nhân; hô hấp có thể được hỗ trợ cơ học hoặc bằng khí oxy nếu cần thiết.

Cập nhật lần cuối: 2020.

PYRIDOXIN HYDROCLORID (Vitamin B₆)

Tên chung quốc tế: Pyridoxine hydrochloride.

Mã ATC: A11HA02.

Loại thuốc: Vitamin nhóm B.

Dạng thuốc và hàm lượng (dưới dạng pyridoxin hydroclorid)

Viên nén: 10 mg, 20 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 250 mg, 500 mg.

Viên nén tác dụng kéo dài: 100 mg, 200 mg, 500 mg.

Viên nang: 100 mg, 250 mg.

Viên nang tác dụng kéo dài: 150 mg.

Hỗn dịch uống: 200 mg/5 ml (120 ml).

Thuốc tiêm: 25 mg/ml, 50 mg/ml, 100 mg/ml.

Dược lực học

Vitamin B₆ là vitamin nhóm B tan trong nước, tồn tại dưới 3 dạng: Pyridoxal, pyridoxin và pyridoxamin, khi vào cơ thể biến đổi thành dạng hoạt động pyridoxal phosphat và pyridoxamin phosphat. Hai chất này hoạt động như những coenzym trong chuyển hóa protein, glucid và lipid. Pyridoxin tham gia tổng hợp acid gamma-aminobutyric (GABA) trong hệ TKTW và tham gia tổng hợp hemoglobin.

Nhu cầu hàng ngày cho trẻ em là 0,3 - 2 mg, người lớn khoảng 1,6 - 2 mg và người mang thai hoặc cho con bú là 2,1 - 2,2 mg. Hiếm gặp tình trạng thiếu hụt vitamin B₆ ở người, nhưng có thể xảy ra trong trường hợp rối loạn hấp thu, rối loạn chuyển hóa bẩm sinh hoặc rối loạn do thuốc gây nên. Khi thiếu hụt do dinh dưỡng, ít gặp trường hợp thiếu đơn độc một vitamin nhóm B, vì vậy bổ sung vitamin dưới dạng hỗn hợp có hiệu quả hơn dùng đơn lẻ. Tốt nhất vẫn là cải thiện chế độ ăn. Thịt, cá, trứng, sữa, gan, thận, rau, hoa quả là nguồn cung cấp pyridoxin thiên nhiên phong phú. Nhu cầu cơ thể tăng và việc bổ sung vitamin B₆ có thể cần thiết trong các trường hợp sau đây: nghiện rượu, bông, suy tim sung huyết, sốt kéo dài, cắt bỏ dạ dày, lọc máu, cường giáp, nhiễm khuẩn, bệnh đường ruột (ỉa chảy, viêm ruột), kém hấp thu liên quan đến bệnh về gan - mật. Với người bệnh điều trị bằng isoniazid hoặc phụ nữ uống thuốc tránh thai, nhu cầu vitamin B₆ hàng ngày nhiều hơn bình thường. Thiếu hụt pyridoxin có thể dẫn đến thiếu máu nguyên hồng cầu sắt, viêm dây thần kinh ngoại biên, co giật, viêm da tăng bã nhờn,

khô nứt môi.

Ở một số rất hiếm trẻ sơ sinh bị hội chứng lệ thuộc pyridoxin di truyền. Cần phải dùng một lượng lớn pyridoxin trong tuần đầu sau đẻ để ngăn chặn cơn co giật. Cũng đã phát hiện được thiếu máu nguyên hồng cầu sắt di truyền đáp ứng với pyridoxin.

Một số rối loạn chuyển hóa: Acid xanthurenic niệu, cystathionin niệu tiên phát, tăng oxalat niệu tiên phát (do di truyền): Có thể đáp ứng với liều cao pyridoxin.

Dược động học

Hấp thu: Vitamin B₆ được hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa, có thể bị giảm ở người bị mắc các hội chứng kém hấp thu hoặc sau khi cắt dạ dày. Nồng độ bình thường của pyridoxin trong huyết tương: 30 - 80 nanogam/ml.

Phân bố: Sau khi tiêm hoặc uống, thuốc phân lớn dự trữ ở gan, một phần ít hơn ở cơ và não. Dự trữ vitamin B₆ toàn cơ thể khoảng 167 mg. Các dạng chính của vitamin B₆ trong máu là pyridoxal và pyridoxal phosphat, liên kết cao với protein. Pyridoxal qua nhau thai và nồng độ trong huyết tương bào thai gấp 5 lần nồng độ trong huyết tương mẹ. Nồng độ vitamin B₆ trong sữa mẹ khoảng 150 - 240 nanogam/ml sau khi mẹ uống 2,5 - 5 mg vitamin B₆ hàng ngày. Sau khi mẹ uống dưới 2,5 mg vitamin B₆ hàng ngày, nồng độ vitamin B₆ trong sữa mẹ trung bình 130 nanogam/ml.

Chuyển hóa: Ở hồng cầu, pyridoxin chuyển thành pyridoxal phosphat và pyridoxamin chuyển thành pyridoxamin phosphat. Ở gan, pyridoxin phosphoryl hóa thành pyridoxin phosphat và chuyển amin thành pyridoxal và pyridoxamin để nhanh chóng được phosphoryl hóa. Riboflavin cần thiết để chuyển pyridoxin phosphat thành pyridoxal phosphat.

Thời trừ: Nửa đời sinh học của pyridoxin khoảng 15 - 20 ngày. Ở gan, pyridoxal biến đổi thành acid 4-pyridoxic được bài tiết vào nước tiểu. Trong xơ gan, tốc độ thoái biến có thể tăng. Có thể loại bỏ pyridoxal bằng thẩm phân máu.

Chỉ định

Phòng và điều trị thiếu hụt vitamin B₆.

Điều trị hội chứng lệ thuộc pyridoxin di truyền ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Phòng và điều trị thiếu hụt pyridoxin và ngộ độc thần kinh do dùng isoniazid.

Thiếu máu nguyên hồng cầu sắt di truyền.

Điều trị rối loạn chuyển hóa: Điều trị tăng acid oxalic trong nước tiểu nguyên phát, homocystin niệu nguyên phát, cystathionin niệu nguyên phát hoặc nước tiểu có acid xanthurenic.

Chống chỉ định

Quá mẫn với pyridoxin.

Theo khuyến cáo của một nhà sản xuất: Không nên sử dụng pyridoxin tiêm tĩnh mạch cho những bệnh nhân bị bệnh tim.

Thận trọng

Sau thời gian dài dùng pyridoxin với liều 200 mg hoặc hơn mỗi ngày, đã thấy biểu hiện độc tính thần kinh (như bệnh thần kinh ngoại vi nặng và bệnh thần kinh cảm giác nặng).

Dùng liều 200 mg hoặc hơn mỗi ngày, kéo dài trên 30 ngày có thể gây hội chứng lệ thuộc pyridoxin và hội chứng cai thuốc.

Một số sản phẩm tiêm chứa nhôm nên dùng thận trọng cho người suy thận và trẻ sơ sinh.

Thời kỳ mang thai

Pyridoxin qua nhau thai và có bằng chứng về sự an toàn khi dùng cho phụ nữ mang thai.

Liều bổ sung theo nhu cầu hàng ngày không gây hại cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Pyridoxin vào được sữa mẹ.

Không gây ảnh hưởng gì khi dùng theo nhu cầu hàng ngày.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

TKTW: đau đầu, co giật (sau khi tiêm tĩnh mạch liều cao), lơ mơ buồn ngủ.

Nội tiết và chuyển hóa: nhiễm acid, acid folic giảm.

Tiêu hóa: buồn nôn và nôn.

Gan: AST tăng.

Thần kinh - cơ: dùng liều 200 mg/ngày và kéo dài (trên 2 tháng) có thể gây viêm dây thần kinh ngoại vi nặng, tiến triển từ đáng đi không vững và tê cứng bàn chân đến tê cứng và vụng về bàn tay. Tình trạng này có thể hồi phục khi ngừng thuốc, mặc dù vẫn còn để lại ít nhiều di chứng.

Khác: phản ứng dị ứng.

Cảm giác nóng rát, ngứa có thể xảy ra khi tiêm bắp hoặc tiêm dưới da.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Thường được dùng đường uống. Tuy nhiên, nếu người bệnh không uống được thuốc, có thể tiêm bắp, tĩnh mạch hoặc dưới da. Trẻ em bị co giật nên dùng tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.

Liều lượng

Nhu cầu cung cấp hàng ngày pyridoxin được khuyến cáo (đối với người bình thường khỏe mạnh):

Trẻ < 6 tháng tuổi: 0,1 mg (0,01 mg/kg)/ngày.

6 - 12 tháng tuổi: 0,3 mg (0,03 mg/kg)/ngày.

1 - 3, 4 - 8 hoặc 9 - 13 tuổi: Theo thứ tự: 0,5; 0,6 hoặc 1 mg/ngày.

14 - trước 20 tuổi: Nam: 1,3 mg/ngày, nữ: 1,2 mg/ngày.

20 - 50 tuổi: Nam, nữ: 1,3 mg/ngày.

> 50 tuổi: Nam 1,7 mg/ngày, nữ: 1,5 mg/ngày.

Phụ nữ mang thai: 1,9 mg/ngày.

Phụ nữ cho con bú: 2 mg/ngày.

Điều trị thiếu hụt do thức ăn: Uống:

Trẻ em: 5 - 25 mg/ngày, trong 3 tuần, sau đó: 1,5 - 2,5 mg/ngày, dưới dạng sản phẩm vitamin hỗn hợp.

Người lớn: 2,5 - 10 mg/ngày, đến khi không còn các triệu chứng thiếu hụt, sau đó dùng 2 - 5 mg/ngày, dưới dạng sản phẩm vitamin hỗn hợp.

Điều trị co giật lệ thuộc pyridoxin di truyền ở trẻ sơ sinh và trẻ em < 1 tuổi:

Trẻ sơ sinh, trẻ em < 1 tuổi: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch: 10 - 100 mg. Co giật thường hết trong vòng 2 - 3 phút sau khi tiêm.

Trẻ em < tuổi co giật có đáp ứng với pyridoxin thường phải uống pyridoxin suốt đời với liều 2 - 100 mg/ngày.

Điều trị thiếu máu nguyên hồng cầu sắt di truyền: Người lớn, uống: 200 - 600 mg/ngày. Nếu sau 1 - 2 tháng điều trị, bệnh không chuyển, phải xem xét cách điều trị khác. Nếu có đáp ứng, có thể giảm liều pyridoxin xuống còn 30 - 50 mg/ngày. Có thể phải điều trị bằng vitamin này suốt đời để ngăn ngừa thiếu máu ở những người bệnh này.

Phòng và điều trị thiếu hụt pyridoxin và ngộ độc thần kinh do dùng isoniazid:

Dự phòng: Người lớn uống 10 - 50 mg/ngày.

Điều trị:

Nếu biết trước liều isoniazid đã dùng: người lớn, tiêm tĩnh mạch một liều pyridoxin bằng liều isoniazid đã dùng (tối đa 5 g), tiêm với tốc độ 0,5 - 1 g/phút cho đến khi hết co giật hoặc đã đến liều tối đa, có thể tiêm lặp lại sau mỗi 5 - 10 phút nếu cần thiết để kiểm soát cơn co giật kéo dài và/hoặc độc tính TKTW. Nếu ngừng co giật trước khi tiêm hết liều đầu tiên, truyền tĩnh mạch phần pyridoxin còn lại trong 4 - 6 giờ.

Nếu không biết trước liều isoniazid đã dùng: Người lớn, tiêm tĩnh mạch ban đầu 5 g, tốc độ tiêm 0,5 g - 1 g/phút, có thể tiêm lặp lại sau mỗi 5 - 10 phút nếu cần thiết để kiểm soát cơn co giật kéo dài và/hoặc độc tính TKTW.

Điều trị rối loạn chuyển hóa: Điều trị tăng acid oxalic trong nước tiểu nguyên phát, homocystin niệu nguyên phát, cystathionin niệu nguyên phát hoặc nước tiểu có acid xanthurenic: Liều 100 - 500 mg/ngày. Nếu đáp ứng, kéo dài điều trị suốt đời. Một số bệnh nhân tăng oxalat - niệu tiên phát typ I có thể điều trị với liều thấp hơn (liều sinh lý hoặc dưới 100 mg/ngày).

Tương tác thuốc

Pyridoxin làm giảm tác dụng của levodopa trong điều trị bệnh Parkinson; điều này không xảy ra với chế phẩm là hỗn hợp levodopa-carbidopa hoặc levodopa-benserazid.

Liều dùng 200 mg/ngày có thể gây giảm 40 - 50% nồng độ phenytoin và phenobarbital trong máu ở một số người bệnh.

Một số thuốc có thể làm tăng nhu cầu về pyridoxin như hydralazin, isoniazid, penicilamin và thuốc tránh thai uống. Pyridoxin có thể làm nhẹ bớt trầm cảm ở phụ nữ uống thuốc tránh thai.

Tương kỵ

Tương hợp:

Có thể phối hợp pyridoxin cùng vitamin B₁, vitamin B₂, vitamin C, vitamin A, vitamin B₁₂ trong viên nén. Pyridoxin là một thành phần trong dung dịch dinh dưỡng tiêm.

Có thể phối hợp pyridoxin cùng với vitamin B₁, vitamin B₁₂ trong dung dịch, nhưng phải dùng ngay dung dịch sau khi trộn.

Tương kỵ:

Pyridoxin hydroclorid tương kỵ với các dung dịch kiềm, các muối sắt và các chất oxy hóa.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Pyridoxin thường được coi là không độc, nhưng khi dùng liều cao (như 2 g/ngày hoặc hơn) kéo dài (trên 30 ngày) có thể gây các hội chứng về thần kinh cảm giác, mất điều phối. Hội chứng thần kinh cảm giác có thể do tổn thương giải phẫu của neuron của hạch trên dây thần kinh tủy sống lưng. Biểu hiện ở mất ý thức về vị trí và run của các đầu chi và mất phối hợp động tác giác quan dần dần. Xúc giác, phân biệt nóng lạnh và đau ít bị hơn. Không có yếu cơ.

Xử trí: Ngừng dùng pyridoxin. Sau khi ngừng pyridoxin, loạn chức năng thần kinh dần dần cải thiện và theo dõi lâu dài thấy hồi phục tốt, có thể ngừng thuốc kéo dài tới 6 tháng để hệ thần kinh cảm giác trở lại bình thường.

Cập nhật lần cuối: 2018.

PYRIMETHAMIN

Tên chung quốc tế: Pyrimethamine.

Mã ATC: P01BD01.

Loại thuốc: Thuốc chống sốt rét (nhóm diaminopyrimidin).

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 25 mg pyrimethamin.

Dạng kết hợp:

25 mg pyrimethamin và 500 mg sulfadoxin (Fansidar).

12,5 mg pyrimethamin và 100 mg dapson.

Dược lực học

Pyrimethamin là một thuốc chống sốt rét tổng hợp diaminopyrimidin có cấu trúc gần với trimethoprim. Thuốc có hiệu quả đối với các thể tiền hồng cầu và cũng diệt thể phân liệt trong máu tác dụng