

lần vào đầu các bữa ăn, trong 5 ngày.

Trẻ em: 30 mg/kg/ngày, uống làm 1 lần hoặc chia uống làm nhiều lần vào đầu các bữa ăn, trong 5 ngày.

Trong giai đoạn mưng mủ của bệnh amip gan, cần thực hiện việc điều trị với secnidazol kết hợp với dẫn lưu mủ.

Bệnh do Giardia:

Trẻ em: 30 mg/kg/ngày, uống làm 1 lần duy nhất, chỉ dùng trong 1 ngày.

Tương tác thuốc

Không nên phối hợp với:

Disulfiram: gây cơn hoang tưởng, lú lẫn.

Rượu: gây phản ứng nóng, đỏ bừng, nôn, tim đập nhanh.

Cần thận trọng khi phối hợp:

Với thuốc chống đông máu dạng uống do gây tăng tác dụng của thuốc chống đông máu dạng uống và tăng nguy cơ xuất huyết do giảm sự dị hóa ở gan.

Cần kiểm tra thường xuyên prothrombin và theo dõi INR. Điều chỉnh liều lượng thuốc chống đông máu uống trong thời gian điều trị với secnidazol và trong 8 ngày sau khi ngừng secnidazol.

Cập nhật lần cuối: 2018.

SELEGILIN

Tên chung quốc tế: Selegiline.

Mã ATC: N04BD01.

Loại thuốc: Thuốc điều trị Parkinson; thuốc ức chế MAO-B; thuốc chống trầm cảm.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dạng selegilin hydroclorid: Viên nang: 5 mg; viên nén: 5 mg, 10 mg; viên nén phân tán trong miệng: 1,25 mg.

Dạng selegilin: Thuốc dán 24 giờ: 20 mg/20 cm²; 30 mg/30 cm²; 40 mg/40 cm².

Dược lực học

Monoamin oxidase (MAO), là một enzym ty thể, xúc tác phản ứng khử amin oxy hóa của rất nhiều amin bao gồm cả các chất trung gian thần kinh. Các enzym MAO phân bố rộng rãi trong toàn cơ thể, nồng độ cao nhất ở gan, thận, dạ dày, ruột non và não. Có 2 loại MAO, MAO-A và MAO-B. Ở người, MAO-B có mặt chủ yếu ở não, MAO-A chủ yếu ở ruột non. Cơ chất của MAO-A gồm serotonin, tyramin, epinephrin, norepinephrin và dopamin. Cơ chất của MAO-B là phenylethylamin, tyramin, epinephrin, norepinephrin và dopamin. Ức chế các enzym MAO làm tăng nồng độ các amin này.

Tiến triển của hội chứng Parkinson liên quan đến suy giảm dopamin ở liềm đen, thể vân. Selegilin ức chế MAO-B, do vậy ức chế thoái giáng dopamin ở não, tăng hoạt tính dopaminergic trong vùng liềm đen. Khi sử dụng với liều khuyến cáo, selegilin ức chế chọn lọc, đặc hiệu và không hồi phục MAO-B ở não, ít có ảnh hưởng đến MAO-A trên đường tiêu hóa và gan. Tuy nhiên tính chọn lọc này không hoàn toàn, thuốc vẫn ức chế MAO-A ở liều cao.

Thuốc còn tăng hoạt tính dopaminergic theo cơ chế ức chế tái thu hồi dopamin ở khe synap, ngăn cản hoặc làm chậm quá trình gây chết tế bào thần kinh theo cơ chế bảo vệ các neuron ở vùng liềm đen khỏi những tổn thương do các gốc tự do, tạo bởi MAO-B. Selegilin cũng ức chế quá trình oxy hóa chuyển MPTP thành MPP⁺, chất gây phá hủy các neuron ở vùng liềm đen, gây các tiến triển tương tự hội chứng Parkinson vô căn ở người và động vật.

Selegilin được dùng để điều trị triệu chứng bệnh Parkinson, mặc dù hiệu quả không cao. Thuốc giúp giảm liều levodopa cần để duy trì nồng độ dopamin tối ưu trong não của người bệnh Parkinson.

Dược động học

Hấp thu: Selegilin hấp thu nhanh ở đường tiêu hóa. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương 0,9 - 2,7 nanogam/ml sau khi uống 0,5 - 0,9 giờ vào lúc đói. Do chuyển hóa bước 1 nhiều ở gan và thành ruột, sinh khả dụng của viên nén dạng uống khoảng 10%. Thức ăn làm tăng sinh khả dụng của thuốc dùng theo đường uống 3 - 5 lần nhưng không ảnh hưởng đến dược động học của chuyển hóa bước một.

Viên nén phân tán trong miệng hấp thu nhanh hơn viên nén dạng uống, chủ yếu qua niêm mạc má. Nồng độ đỉnh trong huyết tương 3,34 - 4,47 nanogam/ml đạt được trong vòng 10 - 15 phút sau khi đặt ở góc má liều đơn 1,25 mg. Thuốc trải qua quá trình hấp thu trước khi đến dạ dày, tránh được chuyển hóa bước 1 nên nồng độ selegilin trong máu cao hơn so với dạng viên nén uống. Thức ăn làm giảm 60% AUC và C_{max} của thuốc so với khi dùng vào lúc đói. Thuốc cũng hấp thu tốt qua da. Khi dán qua da thuốc không bị chuyển hóa bước 1, do vậy nồng độ thuốc trong máu cao hơn so với dùng đường uống, sinh khả dụng miếng dán qua da là 25 - 30% trong 24 giờ.

Phân bố: Thuốc liên kết với protein huyết tương 85 - 90%. V_d của thuốc khoảng 300 lít. Selegilin phân bố rộng khắp cơ thể và qua được hàng rào máu - não.

Chuyển hóa: Thuốc chuyển hóa nhanh ở gan chủ yếu qua CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9 và một phần qua CYP2A6 thành các chất chuyển hóa có hoạt tính (l-desmethyloselegilin, l-methamphetamin, l-amphetamin) và các chất chuyển hóa khác không có hoạt tính.

Thải trừ: Selegilin bài tiết 10% qua thận và 2% qua phân. Nửa đời thải trừ của l-desmethyloselegilin là 2 giờ, của l-amphetamin là 17,7 giờ và của l-methamphetamin là 20,5 giờ.

Chỉ định

Phối hợp trong điều trị bệnh Parkinson ở người bệnh đang điều trị với levodopa/carbidopa nhưng giảm đáp ứng với liệu pháp này (dùng viên nén, viên nang và viên nén phân tán trong miệng).

Rối loạn trầm cảm nặng (dùng dạng miếng dán).

Chống chỉ định

Người bệnh mẫn cảm với selegilin.

Phối hợp đồng thời với các thuốc chủ vận serotonin (như sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan và rizatriptan); pethidin và các opiat khác (dextromethorphan, methadon, propoxyphen, tramadol); các thuốc IMAO, chống trầm cảm 3 vòng, carbamazepin, các thuốc ức chế thu hồi cả serotonin và noradrenalin, các thuốc ức chế thu hồi chọn lọc serotonin; các thuốc cường giao cảm, có St. John và cyclobenzaprin hoặc sử dụng các thuốc trên trong vòng 14 ngày sau khi ngừng selegilin.

Người bệnh có loét dạ dày - tá tràng tiến triển; rối loạn ngoại tháp không do thiếu hụt dopamin.

Phối hợp với levodopa trên người bệnh tim mạch nặng, tăng huyết áp, cường giáp, loạn nhịp tim, u tủy thượng thận, glôcôm góc đóng, u tuyến tiền liệt, đau thắt ngực nặng, rối loạn tâm thần, sa sút trí tuệ nặng và nhiễm độc giáp.

Thuốc dán selegilin có thêm chống chỉ định cho trẻ < 12 tuổi.

Thận trọng

Không nên dùng selegilin vượt quá liều khuyến cáo (> 10 mg với viên nén, nang hoặc > 2,5 mg/ngày với viên phân tán trong miệng) do nguy cơ ADR nghiêm trọng như cơn tăng huyết áp có thể xảy ra mặc dù hiếm gặp, đặc biệt khi ăn thức ăn giàu tyramin hoặc phối hợp với thuốc cường giao cảm. Người bệnh cần được cảnh báo về nguy cơ này và đến khám nếu xuất hiện dấu hiệu hoặc triệu chứng của tăng huyết áp như nhức đầu, cứng hoặc đau cổ, đánh trống

ngực hoặc các triệu chứng bất thường khác.

Selegilin có thể làm tăng ADR của levodopa do tăng hoạt tính hệ dopaminergic. Hầu hết ADR này có thể giảm bằng việc giảm liều levodopa. Cần hướng dẫn người bệnh giảm liều levodopa sau khi bắt đầu điều trị với selegilin.

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên người bệnh tham gia các hoạt động cần tập trung cao độ như lái tàu xe, vận hành máy móc do thuốc có nguy cơ gây ngủ gật.

Thuốc có thể gây các triệu chứng tương tự hội chứng thần kinh ác tính trên người bệnh Parkinson khi giảm liều nhanh, ngừng thuốc hoặc đổi thuốc. Người bệnh cần hỏi ý kiến bác sĩ nếu muốn ngừng thuốc hoặc giảm liều.

Thuốc có thể làm tăng nguy cơ ung thư hắc tố da, nên định kỳ tiến hành các xét nghiệm trên da.

Người bệnh có thể xuất hiện hoặc tăng các ham muốn như tăng ham muốn cờ bạc, ham muốn tình dục và các ham muốn khác. Cần thông báo cho bác sĩ điều trị nếu xuất hiện các ham muốn này trong quá trình sử dụng thuốc, cần nhắc giảm liều hoặc ngừng thuốc.

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên người bệnh suy gan hoặc suy thận.

Thận trọng khi dùng thuốc cho người cao tuổi do nguy cơ ADR như tăng huyết áp, tụt huyết áp thể đứng.

Thận trọng khi dùng thuốc trên người bệnh được gây mê toàn thân trong phẫu thuật do thuốc có thể làm tăng tác dụng ức chế TKTW. Tình trạng ức chế hô hấp, tim mạch, tụt huyết áp tạm thời đã được ghi nhận.

Thận trọng khi phối hợp selegilin với các thuốc tác dụng lên TKTW khác.

Thận trọng khi phối hợp với levodopa trên người bệnh có nguy cơ tim mạch do thuốc có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Các thuốc chống trầm cảm làm tăng ý nghĩ và hành động tự sát ở trẻ em và người trẻ tuổi. Giám sát chặt chẽ người bệnh về tình trạng trầm cảm nặng lên và/hoặc các hành động khác có liên quan, đặc biệt trong 1 - 2 tháng đầu điều trị hoặc trong thời gian hiệu chỉnh liều, gia đình hoặc người chăm sóc người bệnh phải được hướng dẫn để theo dõi chặt chẽ người bệnh và thông báo tình hình với bác sĩ điều trị. Các đơn sử dụng thuốc chống trầm cảm phải có hướng dẫn dùng thuốc.

Viên nén phân tán trong miệng: Ngoài những lưu ý chung ở trên, với viên nén phân tán trong miệng cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên người bệnh có phenylketon niệu và các trường hợp khác cần hạn chế sử dụng phenylalanin do thuốc có chứa aspartam có thể chuyển hóa trên đường tiêu hóa thành phenylalanin.

Dùng viên phân tán trong miệng có thể gây phù niêm mạc miệng, kích ứng, đau, loét và/hoặc đau khi nuốt.

Thận trọng khi dùng viên nén phân tán trong miệng cho người bệnh tăng huyết áp, người bệnh có nguy cơ hạ huyết áp thể đứng hoặc ở người không dung nạp với các cơn hạ huyết áp nhất thời (bệnh mạch - não, bệnh tim - mạch, giảm lưu lượng máu, hoặc dùng đồng thời với các thuốc có thể dễ bị hạ huyết áp/nhịp tim chậm) do thuốc có thể làm nặng thêm tình trạng này.

Thời kỳ mang thai

Selegilin được sử dụng để điều trị Parkinson, bệnh thường xảy ra sau độ tuổi sinh sản. Do vậy, không có dữ liệu sẵn có về tính an toàn của thuốc cho phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc gây độc tính trên sinh sản ở các mức liều sử dụng cho người. Nên tránh sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ selegilin có bài tiết vào sữa hay không. Không nên sử dụng selegilin ở phụ nữ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Ngoài ADR chung liên quan đến hoạt chất, gặp với tất cả các dạng bào chế, một số dạng bào chế có thể có thêm ADR riêng. Dưới đây là kí hiệu ADR gặp với một số dạng bào chế: U: ADR gặp với thuốc uống, PTTM: ADR gặp với thuốc phân tán trong miệng.

Tim mạch: rung nhĩ, nhịp tim chậm, loạn nhịp tim, đau ngực, phù mắt, tăng huyết áp, tụt huyết áp (bao gồm cả tụt huyết áp tư thế), nhồi máu cơ tim, đánh trống ngực (U), phù ngoại vi, bệnh mạch ngoại biên, ngất, loạn nhịp nhanh, giãn mạch.

TKTW: Ý nghĩ bất thường, thay đổi cảm giác về mùi, kích động, mất trí nhớ, mất điều vận, thay đổi hành vi, múa giật, lú lẫn, hoang tưởng, giải thể nhân cách (depersonalization), trầm cảm, chóng mặt, buồn ngủ (PTTM), thay đổi tâm trạng, hưng phấn, ảo giác, đau đầu, sốt nhiệt, thái độ thù địch, tăng nhạy cảm, tăng trương lực cơ, rối loạn kiểm soát xung động (bao gồm ăn uống vô độ, cuồng dâm, nghiện cờ bạc), mất ngủ, ngủ lịm (U), mất thăng bằng, hưng cảm, đau nửa đầu, thay đổi tâm trạng, nhược cơ, rung giật cơ, dị cảm, đau (thường gặp với PTTM), hoang tưởng, loạn thần kinh, giật cơ, chóng mặt, mơ tỉnh (U).

Da: trứng cá, toát mồ hôi, ban sần, ngứa, phi đại trên da, phát ban, mày đay, viêm da mụn nước.

Nội tiết và chuyển hóa: mất nước, tăng cholesterol huyết, tăng đường huyết, tụt đường huyết, hạ kali huyết (PTTM), hạ natri huyết, tăng lactat dehydrogenase, tăng ham muốn tình dục, giảm cân (ít gặp với dạng U).

Tiêu hóa: đau bụng (U), chán ăn, viêm ruột kết, táo bón, sâu răng (PTTM), tiêu chảy, rối loạn tiêu hóa, khó tiêu, khó nuốt (PTTM), ợ hơi, đầy hơi, viêm dạ dày, viêm dạ dày ruột, viêm lưỡi, tăng thèm ăn, phân đen, buồn nôn, áp xe nha chu, tăng tiết nước bọt, viêm miệng (PTTM), nôn, khô miệng.

Tiết niệu - sinh dục: phi đại tuyến tiền liệt lành tính, đau bụng kinh, đái ra máu (nữ), thoát vị bẹn, đau vú, đau vùng chậu, rối loạn tình dục, tiểu nhiều lần, bí tiểu (U), nhiễm trùng đường tiết niệu, tiểu gấp (urinary urgency), rối loạn tiểu tiện (nam; suy giảm), xuất huyết tử cung, xuất huyết âm đạo, viêm âm đạo, viêm âm hộ - âm đạo do nấm *Candida*.

Huyết học - ung thư: ung thư da lành tính, ung thư vú (nữ), vết bầm tím, tăng bạch cầu, giảm bạch cầu, bệnh hạch bạch huyết, khối u, xuất huyết trực tràng.

Gan: bất thường trong các xét nghiệm chức năng gan, tăng bilirubin huyết, tăng phosphatase kiềm.

Quá mẫn: phù lưỡi.

Tại chỗ: phản ứng tại chỗ đưa thuốc.

Nhiễm trùng: nhiễm khuẩn, nhiễm nấm *Candida*, nhiễm nấm, nhiễm kí sinh trùng, nhiễm virus.

Thần kinh cơ và xương: đau lưng (PTTM), vận động chậm, rối loạn vận động (PTTM), tăng vận động, chuột rút, co cơ (toàn thân), đau cơ, đau cổ, loãng xương, viêm bao gân, run.

Mắt: khuyết tật tầm nhìn.

Tai: viêm tai ngoài, ù tai.

Thận: sỏi thận (nữ), đa niệu (nữ).

Hô hấp: hen, viêm phế quản, ho, khó thở, chảy máu cam, viêm họng, viêm phổi, viêm mũi (PTTM), viêm xoang.

Khác: sốt.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Do selegilin là thuốc ức chế MAO không hồi phục, nên các triệu chứng có thể dai dẳng trong nhiều tuần sau khi ngừng điều trị. Trong khi điều trị bằng selegilin, có thể phải ngừng thuốc ở một số người bệnh khi có các ADR sau đây: buồn nôn, ảo giác, lú lẫn, trầm cảm, mất thăng bằng, mất ngủ, hạ huyết áp thể đứng, loạn động, kích động, loạn nhịp, vận động chậm, múa giật, hoang tưởng, tăng

huyết áp, đau thắt ngực mới bị hoặc nặng hơn lên và ngắt. Loạn động thường xảy ra trong vòng 2 tuần sau khi bắt đầu dùng selegilin phối hợp với levodopa, có thể giảm bớt khi giảm liều levodopa ít nhất 10 - 30%. Người bệnh có thể xuất hiện hoặc tăng các ham muốn như tăng ham muốn cờ bạc, ham muốn tình dục và các ham muốn khác. Cần thông báo cho bác sĩ điều trị nếu xuất hiện các ham muốn này trong quá trình sử dụng thuốc, cân nhắc giảm liều hoặc ngừng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Viên nén, nang: Để tránh ảnh hưởng đến giấc ngủ, thường uống selegilin 2 lần/ngày vào bữa ăn sáng và trưa. Người bệnh đang dùng đồng thời levodopa/carbidopa, nên giảm liều levodopa/carbidopa 2 - 3 ngày sau khi dùng selegilin.

Viên nén phân tán: Lấy viên nén ra khỏi bao thuốc ngay trước khi dùng vào buổi sáng trước bữa ăn, đặt thuốc lên đầu lưỡi để thuốc hòa tan, không nuốt thuốc, tránh ăn hoặc uống 5 phút trước và sau khi đưa thuốc.

Dạng miếng dán: Dán miếng dán lên vùng da tiếp xúc sạch và khô, vùng da nguyên vẹn ở thân trên (dưới cổ và trên eo), đùi trên hoặc mặt ngoài cánh tay trên. Tránh dán lên vùng da có nhiều lông, nhiều dầu, kích ứng, tổn thương hoặc có sẹo, vết chai hoặc nơi quần áo bó chặt. Nên dán vào cùng 1 giờ trong ngày, luân chuyển vị trí dán. Tránh áp lên miếng dán nguồn nóng trực tiếp như (miếng dán nhiệt, đèn, ánh nắng trực tiếp, đệm nước nóng). Rửa sạch tay sau khi dán. Nếu miếng dán bị rơi, dán miếng mới lên vị trí khác và bắt đầu lại liệu trình trước. Đảm bảo miếng dán dính vào da và không có nếp gấp.

Ngừng điều trị: Nên giảm liều từ từ trước khi ngừng thuốc để giảm thiểu hội chứng cai thuốc và cho phép phát hiện các triệu chứng cấp cứu. Theo hướng dẫn của NICE và APA, giảm liều nên thực hiện ít nhất một vài tuần dựa trên nửa đời thải trừ của thuốc. Trên người bệnh sử dụng kéo dài, giảm liều có thể thực hiện trong vòng 4 - 6 tháng. Nếu hội chứng cai thuốc xuất hiện sau khi giảm liều, cần sử dụng lại liều trước đó và giảm liều một cách từ từ hơn.

Chế độ ăn uống: Tránh hoặc hạn chế thức ăn giàu tyramin. Với miếng dán khi dùng với liều 9 mg/24 giờ hoặc 12 mg/24 giờ, tránh thức ăn giàu tyramin khi bắt đầu điều trị hoặc trong vòng 2 tuần sau khi ngừng thuốc hoặc giảm liều xuống 6 mg/24 giờ.

Liều lượng

Điều trị bệnh Parkinson:

Người lớn:

Viên nang, viên nén: Uống 5 mg/lần, 2 lần/ngày vào bữa sáng và trưa cùng liệu pháp carbidopa/levodopa.

Viên nén phân tán trong miệng: Khởi đầu 1,25 mg/lần, 1 lần/ngày cùng liệu pháp carbidopa/levodopa trong ít nhất 6 tuần, có thể tăng liều đến 2,5 mg/lần, 1 lần/ngày dựa trên đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp (tối đa 2,5 mg/ngày).

Liều levodopa/carbidopa: Sau 2 - 3 ngày điều trị, cần giảm liều levodopa/carbidopa xuống 10 - 30%; việc giảm thêm liều levodopa/carbidopa có thể thực hiện trong suốt quá trình phối hợp với selegilin.

Điều trị rối loạn trầm cảm nặng:

Dùng thuốc dán selegilin với liều khởi đầu 6 mg/24 giờ, 1 lần/ngày; liều duy trì là 6 mg/24 giờ, 1 lần/ngày, có thể hiệu chỉnh liều dựa vào đáp ứng lâm sàng, tăng dần, mỗi lần tăng 3 mg/ngày, cách 2 tuần tăng một lần, liều tối đa 12 mg/24 giờ.

Người già:

Viên nén, viên nang: Nên dùng với liều \leq 5 mg/lần để giảm nguy cơ ADR do tăng tác dụng trên hệ dopaminergic.

Viên nén phân tán: Dùng tương tự liều người lớn.

Miếng dán qua da: 6 mg/24 giờ, 1 lần/ngày.

Người bệnh suy thận:

Viên nén, viên nang: Không cần hiệu chỉnh liều. Sử dụng thận trọng.

Viên nén phân tán trong miệng: Không cần hiệu chỉnh liều cho người bệnh suy thận nhẹ đến trung bình, Cl_{cr} trong khoảng 30 - 89 ml/phút. Không khuyến cáo dùng thuốc cho người bệnh suy thận nặng và người bệnh suy thận giai đoạn cuối có $Cl_{cr} < 30$ ml/phút.

Miếng dán qua da: Không cần hiệu chỉnh liều trên người bệnh suy thận.

Người bệnh suy gan:

Viên nén, nang: Không cần hiệu chỉnh liều, sử dụng thận trọng.

Viên nén phân tán trong miệng: Nên giảm liều xuống 1,25 mg/ngày tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp với người bệnh suy gan từ nhẹ đến trung bình (điểm Child-Pugh A và B). Không khuyến cáo dùng thuốc cho người bệnh suy gan nặng (điểm Child-Pugh C).

Miếng dán qua da: Không cần hiệu chỉnh liều.

Trẻ em: Không khuyến cáo do hiệu quả và tính an toàn của thuốc trên trẻ em chưa được chứng minh.

Các khuyến cáo khi chuyển thuốc:

Chuyển từ các thuốc khác sang selegilin để điều trị các rối loạn tâm thần: Cần đợi 14 ngày hoặc 1 khoảng gấp 4 - 5 lần nửa đời thải trừ của các thuốc chống trầm cảm khác (loại có các chất chuyển hóa có nửa đời thải trừ ngắn) như thuốc chống trầm cảm 3 vòng, paroxetin, fluvoxamin, venlafaxin hoặc IMAO trước khi bắt đầu điều trị với selegilin. Đợi 5 tuần sau khi ngừng fluoxetin (do các chất chuyển hóa có nửa đời thải trừ dài) trước khi bắt đầu điều trị với selegilin.

Chuyển từ selegilin sang các thuốc khác: Đợi 14 ngày sau khi ngừng selegilin và bắt đầu điều trị với các thuốc chống trầm cảm thay thế hoặc IMAO khác.

Tương tác thuốc

Các thuốc chống chỉ định phối hợp/tránh phối hợp:

Các thuốc cường giao cảm: Chống chỉ định phối hợp đồng thời do nguy cơ tăng huyết áp.

Pethidin và các opioid khác (morphin, fentanyl, sufentanil, heroin, buprenorphin, dextromethorphan, hydromorphon, levomethadon): Chống chỉ định phối hợp do có thể gây hội chứng serotonin.

Các thuốc ức chế thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI), các thuốc ức chế thu hồi cả serotonin và noradrenalin (SNRI): Tránh phối hợp với selegilin do có thể gây hội chứng serotonin với các triệu chứng như lú lẫn, hưng cảm, ảo giác, kích động, rung giật cơ, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung mình, run, co giật, mất điều vận, toát mồ hôi, tiêu chảy, sốt, tăng huyết áp.

Các thuốc chống trầm cảm 3 vòng: Độc tính nghiêm trọng trên TKTW (hội chứng serotonin) đã được ghi nhận trên người bệnh phối hợp các thuốc chống trầm cảm 3 vòng và selegilin.

IMAO: Phối hợp IMAO với selegilin có thể gây ADR trên TKTW và tim mạch.

Một số thuốc khác: Amphetamin, apraclonidin, atomoxetin, atropin (nhân khoa), bezafibrat, bromperidol, bupropion, buspiron, cyclobenzaprin, cyproheptadin, dapoxetin, deutetrabenazin, dexmethylphenidat, diethylpropion, epinephrin (dạng hít qua miệng), guanethidin, indoramin, isomethepten, levonordefrin, linezolid, maprotilin, meptazinol, mequitazin, methyl dopa, xanh methylen, methylphenidat, mianserin, mirtazapin, moclobemid, nefopam, opium, oxcarbazepin, oxmorphon, pizotifen, reboxetin, các chất chủ vận thụ thể 5-HT_{1D}, tapentadol, tetrabenazin, tetrahydrozolin (thuốc mũi), tryptophan, valbenazin, cỏ St. John (*Hypericum perforatum*).

Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp:

Các thuốc tránh thai đường uống: Phối hợp có thể làm tăng sinh khả dụng của selegilin.

Amantadin và các thuốc kháng cholinergic: Phối hợp có thể dẫn đến tăng nguy cơ ADR.

Các thuốc có khoảng điều trị hẹp như các digitalis và/hoặc các thuốc chống đông.

Các thuốc tăng huyết áp, các thuốc chống tăng huyết áp, các thuốc kích thần, các thuốc ức chế TKTW (thuốc an thần gây ngủ), rượu. Người bệnh phối hợp altretamin với IMAO có nguy cơ tụt huyết áp triệu chứng sau 4 - 7 ngày phối hợp.

Tương tác với thức ăn: Các thức ăn giàu tyramin, dopamin, tyrosin, phenylalanin, tryptophan, cafein do có thể gây tăng huyết áp mạnh (tăng huyết áp kịch phát hoặc hội chứng serotonin) khi sử dụng đồng thời với các thuốc IMAO không chọn lọc. Selegilin là một thuốc ức chế đặc hiệu MAO-B, chưa ghi nhận các trường hợp tăng huyết áp khi phối hợp selegilin với thức ăn chứa tyramin khi sử dụng thuốc ở liều khuyến cáo. Vì vậy, theo EMC không cần hạn chế ăn uống. Tuy nhiên theo DIH, vẫn cần tránh các thức ăn giàu tyramin (như rượu vang, bia, phomat, các loại thịt ướp muối, thịt khô, các loại đậu...).

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Nếu nghi ngờ quá liều, cần giữ người bệnh quan sát trong 24 - 48 giờ. Chưa có trường hợp quá liều được ghi nhận. Nếu quá liều, các triệu chứng quá liều tương tự các thuốc ức chế không chọn lọc MAO, có thể tiến triển sau 24 giờ bao gồm các rối loạn trên TKTW và tim mạch bao gồm kích động, kích thích, tăng hoạt động, buồn ngủ, run, đau đầu, ảo giác, chóng mặt do thay đổi huyết áp (thấp hoặc cao), ngất, trụy mạch, mạch nhanh và bất thường, đau vùng trước tim, suy hô hấp, co cứng cơ nghiêm trọng, sốt cao, toát mồ hôi, hôn mê và co giật.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu, chủ yếu điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2021.

SELEN SULFID

Tên chung quốc tế: Selenium sulfide.

Mã ATC: D01AE13.

Loại thuốc: Thuốc chống tiết bã nhờn và chống nấm.

Dạng thuốc và hàm lượng

Nhũ tương dùng ngoài (lotion), dầu gội đầu: 1%, 2,5%.

Dược lực học

Selen sulfid có tác dụng chống tăng sinh trên các tế bào biểu bì và các biểu mô nang lông, do đó làm giảm sinh sản tế bào sừng. Selen sulfid có tác dụng kháng khuẩn và chống nấm nhẹ trên một số loại nấm da kể cả *Pityrosporum orbiculare* là nấm gây lang ben. Cơ chế tác dụng của thuốc trong điều trị gàu và viêm da tiết bã nhờn chưa được biết rõ. Thuốc có hoạt tính chống nấm *Pityrosporum ovale* là một loại nấm giống mốc sống bình thường ở da đầu. Tuy có ý kiến cho rằng *P. ovale* có thể sinh ra gàu và viêm da tiết bã nhờn, nhưng mối liên quan nhân quả giữa nấm này với các bệnh đó chưa được xác định. Selen sulfid được hấp thu vào mô biểu bì và chuyển thành ion selen và sulfid. Ion selen chẹn hệ thống enzym liên quan đến sự phát triển mô biểu bì. Selen sulfid có tác dụng kìm tế bào (chống phân bào) làm chậm tốc độ chuyển hóa của tế bào. Chế phẩm selen sulfid được dùng bôi tại chỗ để chống tiết bã nhờn và chống nấm. Thuốc có tính chất kích ứng tại chỗ.

Dược động học

Selen sulfit gần như không được hấp thu qua da lạnh sau khi bôi lên da đầu nhũ dịch dùng ngoài 1%. Thuốc có thể được hấp thu qua da khi bôi lên vùng da bị tổn thương và độc tính toàn thân có thể xảy ra.

Chỉ định

Điều trị gàu hoặc viêm da tiết bã nhờn. Điều trị lang ben.

Chống chỉ định

Dị ứng với thuốc.

Do nguy cơ độc tính toàn thân, không nên sử dụng cho da bị rách hoặc viêm cấp tính hoặc xuất tiết da đầu.

Thận trọng

Không được dùng thuốc 2 ngày trước và sau khi nhuộm tóc hoặc uốn tóc.

Gàu thường là hậu quả của nấm da do *Pityrosporum ovale*. Do đó nếu thuốc không đạt hiệu quả, nên thử dùng ketoconazol tại chỗ.

Vàng, bạc và đồ trang sức kim loại khác nên được loại bỏ trước khi sử dụng, vì có thể gây ra sự biến màu.

Chỉ sử dụng ngoài da. Không để thuốc dính vào mắt, nếu thuốc vào mắt, rửa kỹ bằng nước lạnh.

Không để dầu gội tiếp xúc với tóc hoặc da quá thời gian được khuyến cáo vì thuốc gây kích ứng, cảm giác nóng rát hoặc phỏng rộp có thể xảy ra và không sử dụng thường xuyên hơn khuyến cáo.

Thời kỳ mang thai

Chưa biết selen sulfid có gây hại cho thai khi dùng trên da người mang thai hoặc có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản hay không. Chỉ dùng thuốc trong thời kỳ mang thai khi lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ cho thai nhi. Nhìn chung không nên điều trị lang ben cho người mẹ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc bài tiết vào sữa mẹ. Ảnh hưởng của thuốc đến con còn chưa biết rõ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Độc tính rất thấp nếu hạn chế được sự hấp thu vào cơ thể. Mức độ nặng theo trình tự giảm dần như sau: kích ứng da, đôi khi tăng rụng tóc; biến màu tóc (có thể tránh hoặc giảm thiểu bằng cách gội đầu thật kỹ sau điều trị). Có thể xảy ra nhờn hoặc khô tóc và da đầu. Phát ban và nổi mề đay đã được báo cáo nhưng hiếm gặp.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu có dị ứng, phải ngừng thuốc ngay.

Tránh thuốc tiếp xúc vào mắt hoặc với vùng sinh dục và các chỗ da có nếp gấp vì có thể gây kích ứng và nóng bừng. Khi xảy ra, cần rửa kỹ bằng nước.

Selen sulfid có độc tính rất cao khi uống. Vì vậy không được uống, mà chỉ dùng bôi ngoài da.

Liều lượng và cách dùng

Điều trị gàu hoặc viêm da tiết bã nhờn: Trẻ em ≥ 5 tuổi và người lớn: Xoa khoảng 5 - 10 ml nhũ dịch dùng ngoài hoặc dầu gội đầu 2,5% vào da đầu đã làm ẩm. Để 2 - 3 phút. Gội đầu thật sạch. Lại xoa thuốc rồi lại gội thật sạch. Sau khi điều trị, rửa tay thật sạch. Tiếp tục điều trị như trên theo hướng dẫn của thầy thuốc. Thường dùng 2 lần/tuần, trong 2 tuần sẽ không chế được bệnh. Sau đó có thể dùng thuốc thưa hơn, cụ thể là mỗi tuần 1 lần hoặc 2 tuần 1 lần, hoặc trong một số trường hợp cứ 3 tuần hoặc 4 tuần 1 lần, không nên dùng số lần quá mức độ cần thiết.

Nhũ tương dùng ngoài hoặc dầu gội đầu 1% được tự dùng mà không cần kê đơn để kiểm soát gàu và/hoặc viêm da: Một lượng thuốc nhỏ được xát mạnh vào da đầu ướt, sau đó rửa kỹ bằng nước. Nên dùng lặp đi lặp lại. Nhũ dịch dùng ngoài hoặc dầu gội 1%