

SORBITOL

Tên chung quốc tế: Sorbitol.

Mã ATC: A06AD18, A06AG07, B05CX02, V04CC01.

Loại thuốc: Thuốc nhuận tràng thẩm thấu.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc bột uống: Gói 5 g.

Dung dịch uống: 70%.

Dung dịch thực trực tràng: 70%.

Dung dịch vô khuẩn để rửa: 3% (3 000 ml, 5 000 ml); 3,3% (2 000 ml, 4 000 ml).

Dược lực học

Sorbitol (D-glucitol) là một alcol có nhiều nhóm hydroxyl, có vị ngọt bằng một nửa đường mía (sacarose). Với vai trò là chất làm ngọt, sorbitol được sử dụng trong các thực phẩm dùng cho người đái tháo đường hoặc thay thế đường sacarose trong đồ ăn và đồ uống không đường. Thuốc thúc đẩy sự hydrat hóa các chất chứa trong ruột. Sorbitol kích thích tiết cholecystokinin - pancreazymin và tăng nhu động ruột nhờ tác dụng nhuận tràng thẩm thấu.

Sorbitol cũng được dùng để gây lợi niệu thẩm thấu hoặc làm chất giữ ẩm và ổn định trong một số chế phẩm thuốc, mỹ phẩm.

Dược động học

Sorbitol được hấp thu kém qua đường tiêu hóa, sau khi uống hoặc đặt trực tràng.

Sorbitol chuyển hóa chủ yếu ở gan thành fructose, nhờ xúc tác của sorbitol dehydrogenase. Một số sorbitol có thể chuyển đổi trực tiếp thành glucose nhờ aldose reductase.

Một phần rất nhỏ sorbitol không chuyển hóa được đào thải qua thận, phần còn lại đào thải dưới dạng CO₂ khi thở ra trong quá trình hô hấp.

Chỉ định

Điều trị triệu chứng táo bón và khó tiêu.

Tươi rửa bàng quang trong phẫu thuật tiết niệu.

Chống chỉ định

Viêm đại tràng thực thể (viêm loét đại - trực tràng, bệnh Crohn), hội chứng tắc ruột hay bán tắc, đau bụng chưa rõ nguyên nhân.

Vô niệu.

Tắc đường dẫn mật.

Người bệnh không dung nạp fructose do di truyền (bệnh chuyển hóa hiếm gặp).

Thận trọng

Dùng thận trọng cho người bị phình đại tràng vì nhu động đại tràng có thể bị thay đổi, gây u phân.

Ở người bệnh "đại tràng kích thích" tránh dùng sorbitol khi đói và nên giảm liều.

Không nên dùng lâu dài thuốc nhuận tràng. Điều trị táo bón bằng sorbitol chỉ để hỗ trợ cho cách điều trị bằng chế độ ăn uống.

Trường hợp sorbitol dùng kết hợp với than hoạt có thể làm tăng nồng độ natri huyết ở cả người lớn và trẻ em, nên theo dõi cân bằng nước, điện giải và sử dụng liều sorbitol thấp nhất có thể.

Dung dịch tươi rửa cần được sử dụng thận trọng trong các trường hợp:

Rối loạn chức năng tim phổi nặng.

Đái tháo đường, vì thuốc có thể gây tăng đường huyết. Bệnh nhân cần theo dõi đường huyết cẩn thận.

Rối loạn dung nạp fructose.

Tình trạng tăng thẩm thấu có thể gia tăng ở những bệnh nhân không có khả năng chuyển hóa sorbitol.

Hydrat hóa không đầy đủ hoặc giảm dung lượng máu, vì thuốc gây

lợi tiểu kéo dài và mất nước.

Rối loạn chuyển hóa, nguy cơ nhiễm toan lactic.

Rối loạn chức năng thận nặng. Cần theo dõi chức năng thận.

Phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt qua niệu đạo: Sự hấp thu chất lỏng toàn thân có thể dẫn tới suy tim sung huyết. Theo dõi tình trạng tim mạch, đặc biệt ở những bệnh nhân bệnh tim.

Thời kỳ mang thai

Chưa có dữ liệu nghiên cứu đầy đủ. Thận trọng khi dùng thuốc cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có nghiên cứu đầy đủ. Chỉ dùng thuốc khi lợi ích vượt trội nguy cơ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Nội tiết và chuyển hóa: rối loạn cân bằng nước và điện giải, nhiễm toan lactic.

Tiêu hóa: ỉa chảy, đau bụng, nôn và buồn nôn, đặc biệt ở những người bệnh có "đại tràng kích thích" hoặc trướng bụng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng dùng thuốc và thay thuốc khác.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Đối với gói thuốc bột: Pha 1 gói trong 1/2 cốc nước, uống trước bữa ăn 10 phút.

Đối với dạng dung dịch: Chỉ được dùng các thuốc nhuận tràng thẩm thấu với liều đơn và không thường xuyên.

Dung dịch 3%: Có thể hâm nóng tới không quá 45 °C.

Dung dịch 3,3% trong bao bì nhựa: Không được hâm nóng quá 66 °C.

Liều dùng

Điều trị triệu chứng khó tiêu: Dùng thuốc trước bữa ăn hoặc khi có khó tiêu, người lớn 1 - 3 gói/ngày.

Điều trị triệu chứng táo bón:

Thuốc bột gói 5 g: Người lớn dùng 1 gói vào lúc đói, buổi sáng. Trẻ em: 1/2 liều người lớn.

Dung dịch 70% uống: Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: Uống liều 30 - 150 ml; trẻ em từ 2 - 11 tuổi: Uống 2 ml/kg.

Dung dịch thực trực tràng: Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: Liều thường dùng để thực là 120 ml dung dịch 25 - 30% (được pha từ dung dịch 70%); trẻ em từ 2 - 11 tuổi: 30 - 60 ml dung dịch 25 - 30%.

Tươi rửa bàng quang: Dùng dung dịch 3% và 3,3% để tươi rửa bàng quang trong phẫu thuật qua niệu đạo.

Khi sử dụng kết hợp với than hoạt:

Than hoạt uống để làm thuốc hấp phụ giải độc, sử dụng kết hợp với sorbitol cho dễ uống đồng thời sorbitol làm cho đi ỉa lỏng để thải trừ than và chất độc được than hấp phụ ra ngoài. Trẻ em: Uống dung dịch sorbitol 35% liều 4,3 ml/kg kết hợp với than hoạt liều 1 g/kg. Người lớn: Uống dung dịch sorbitol 70% liều 4,3 ml/kg kết hợp với than hoạt liều 1 g/kg, cứ 4 giờ uống 1 lần cho đến khi đi ngoài ra than hoạt.

Tương tác thuốc

Do làm tăng nhu động ruột, mọi thuốc nhuận tràng có thể rút ngắn thời gian di chuyển của các thuốc uống cùng, do đó làm giảm sự hấp thu của những thuốc này.

Dùng đồng thời với natri polystyren sulfonat gây nguy cơ hoại tử trực tràng, có thể gây tử vong.

Lamivudin: Làm giảm tác dụng của lamivudin.

Droperidol: Làm tăng nguy cơ độc tính trên tim (kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, ngừng tim).

Levomethadyl: Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Rối loạn nước và điện giải do dùng nhiều liều lặp lại.
Xử trí: Bù nước và điện giải nếu cần.

Cập nhật lần cuối: 2018.

SOTALOL

Tên chung quốc tế: Sotalol.

Mã ATC: C07AA07.

Loại thuốc: Thuốc ức chế thụ thể beta-adrenergic không chọn lọc.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 80 mg, 120 mg, 160 mg hoặc 240 mg sotalol hydroclorid.

Dược lực học

Sotalol là một thuốc chẹn thụ thể beta-adrenergic không chọn lọc, không có hoạt tính giao cảm nội tại hoặc hoạt tính ổn định màng tế bào.

Sotalol có cả đặc tính chống loạn nhịp thông qua chẹn thụ thể beta-adrenergic và kéo dài thời gian điện thế hoạt động của tim. Sotalol không có tác động tới pha khử cực mà sotalol làm kéo dài thời gian điện thế hoạt động đồng nhất trong mô tim thông qua trì hoãn pha tái cực. Tác dụng chính của sotalol là kéo dài thời kỳ trơ của nhĩ, thất và các đường phụ. Trên điện tâm đồ, đặc tính chống loạn nhịp nhóm II và nhóm III của sotalol là: kéo dài khoảng PR, QT và QTc mà không ảnh hưởng có ý nghĩa tới khoảng QRS. Hoạt tính chẹn beta-adrenergic của sotalol dẫn tới giảm nhịp tim và giảm lực co bóp cơ tim, từ đó dẫn tới giảm tiêu thụ oxy của cơ tim và giảm hoạt động của tim.

Tương tự như các thuốc chẹn beta-adrenergic khác, sotalol ức chế giải phóng renin, xảy ra đáng kể ở cả lúc nghỉ và hoạt động. Tuy sotalol thường dung nạp tốt về phương diện huyết động, vẫn cần phải thận trọng trong trường hợp chức năng thất bị suy giảm. Sotalol cũng làm giảm huyết áp tâm thu và tâm trương một cách từ từ nhưng đáng kể trên bệnh nhân tăng huyết áp.

Dược động học

Hấp thu: Sinh khả dụng đường uống của sotalol trên người khỏe mạnh là 90 - 100%. Sinh khả dụng giảm khoảng 20% khi uống thuốc vào bữa ăn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2,5 đến 4 giờ. Nồng độ trong huyết tương đạt trạng thái ổn định trong vòng 2 - 3 ngày (nghĩa là sau 5 - 6 liều với chế độ liều dùng 2 lần/ngày). Nồng độ thuốc trong huyết tương có tương quan tốt với liều uống trong khoảng liều 160 - 640 mg/ngày.

Phân bố: Thể tích phân bố từ 1,2 - 2,4 lít/kg. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương không đáng kể, giúp sotalol dễ khuếch tán vào các mô. Sotalol qua rất ít hàng rào máu - não (nồng độ thuốc trong dịch não tủy < 10% nồng độ trong huyết tương). Sotalol qua hàng rào nhau thai và sữa mẹ. Tỷ lệ nồng độ sotalol trong sữa mẹ và huyết tương dao động từ 2,2 - 8,8 lần.

Chuyển hóa: Sotalol không bị chuyển hóa.

Thải trừ: Sotalol thải trừ qua thận, trong đó tỷ lệ thải trừ qua nước tiểu ở dạng không đổi là 80 - 90%, phần còn lại thải trừ qua phân. Nửa đời thải trừ của sotalol là 10 - 20 giờ ở người có chức năng thận bình thường và có thể kéo dài tới 69 giờ trên bệnh nhân vô niệu. Cần phải điều chỉnh liều hoặc khoảng đưa liều dựa trên Cl_{cr} khi có suy thận.

Tuổi không ảnh hưởng đáng kể tới dược động học của sotalol, tuy nhiên nửa đời thải trừ có thể tăng trên bệnh nhân người cao tuổi có suy giảm chức năng thận, dẫn đến nguy cơ tích lũy thuốc.

Trên bệnh nhân có suy giảm chức năng gan, độ thanh thải của

sotalol không thay đổi.

Chỉ định

Loạn nhịp thất: Điều trị loạn nhịp nhanh thất đe dọa tính mạng, loạn nhịp nhanh thất có triệu chứng không bền bỉ.

Loạn nhịp trên thất: Dự phòng nhịp nhanh nhĩ kịch phát, rung nhĩ kịch phát, nhịp tim nhanh vào lại nút nhĩ thất kịch phát, nhịp tim nhanh vào lại nút nhĩ thất kịch phát có đường dẫn truyền phụ, nhịp tim nhanh trên thất kịch phát sau phẫu thuật tim; duy trì nhịp xoang sau chuyển nhịp trong rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ.

Chống chỉ định

Hội chứng suy nút xoang.

Block nhĩ - thất độ II và III (trừ khi có máy tạo nhịp).

Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh hoặc mắc phải.

Xoắn đỉnh.

Khoảng QT lúc khởi điểm điều trị > 450 miligiây (hoặc khoảng JT > 330 miligiây nếu khoảng QRS > 100 miligiây) trong điều trị rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ.

Nhịp chậm xoang dưới 50 nhịp/phút khi thức.

Suy tim sung huyết không kiểm soát.

Sốc tim.

Gây mê có ức chế cơ tim.

U tủy thượng thận chưa được phẫu thuật.

Hạ huyết áp.

Hội chứng Raynaud và rối loạn tuần hoàn ngoại biên nghiêm trọng.

Tiền sử COPD hoặc hen phế quản.

Toan chuyển hóa.

$Cl_{cr} < 40$ ml/phút ở người bị loạn nhịp trên thất (rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ).

Giảm kali huyết < 4 mmol/lít.

Phối hợp với thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia như disopyramid, quinidin, procainamid; nhóm III như amiodaron, dofetilid, ibutilid; thuốc chống loạn thần như trimipramin, phenobarbital, clorpromazin và kháng sinh như erythromycin đường tĩnh mạch và moxifloxacin.

Mẫn cảm với thuốc.

Thận trọng

Ngừng đột ngột sotalol: Đã có ghi nhận tình trạng đau thắt ngực, loạn nhịp tim sau ngừng thuốc đột ngột. Đã có một số trường hợp có nhồi máu cơ tim sau ngừng thuốc đột ngột. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi ngừng sotalol đang sử dụng dài hạn, đặc biệt trên bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ. Nếu có thể, cần giảm liều từ từ sotalol trong một đến hai tuần; đồng thời khởi đầu liệu pháp thay thế nếu cần thiết. Ngừng đột ngột sotalol có thể che lấp tình trạng thiếu năng mạch vành tiềm ẩn. Tăng huyết áp cũng có thể xảy ra.

Loạn nhịp tim: ADR nguy hiểm nhất của thuốc chống loạn nhịp nhóm III (như sotalol) là làm trầm trọng hơn tình trạng loạn nhịp tim đã sẵn có hoặc thúc đẩy phát triển loạn nhịp tim. Bệnh nhân có nhịp nhanh thất bền bỉ và có tiền sử suy tim sung huyết có nguy cơ cao nhất gặp loạn nhịp tim nghiêm trọng. Nguy cơ loạn nhịp tim thường gặp ở khởi đầu điều trị và các bước hiệu chỉnh tăng liều. Bắt đầu với liều 80 mg, sau đó hiệu chỉnh tăng liều từ từ sẽ giúp giảm nguy cơ loạn nhịp tim. Trên bệnh nhân đang dùng sotalol, cần thận trọng khi khoảng QT kéo dài hơn 500 miligiây và cần nhắc giảm liều hoặc ngừng điều trị khi khoảng QT kéo dài hơn 550 mili giây. Các thuốc làm kéo dài khoảng QT có thể gây xoắn đỉnh. Nguy cơ xoắn đỉnh gia tăng trên các bệnh nhân có: khoảng QT kéo dài, nhịp tim chậm, nồng độ kali và magnesi huyết tương thấp, nồng độ sotalol cao trong huyết tương, sử dụng đồng thời sotalol với các thuốc có gia tăng nguy cơ xoắn đỉnh khác, bệnh tim to, suy tim sung huyết, nữ giới. Xoắn đỉnh cũng phụ thuộc liều,