



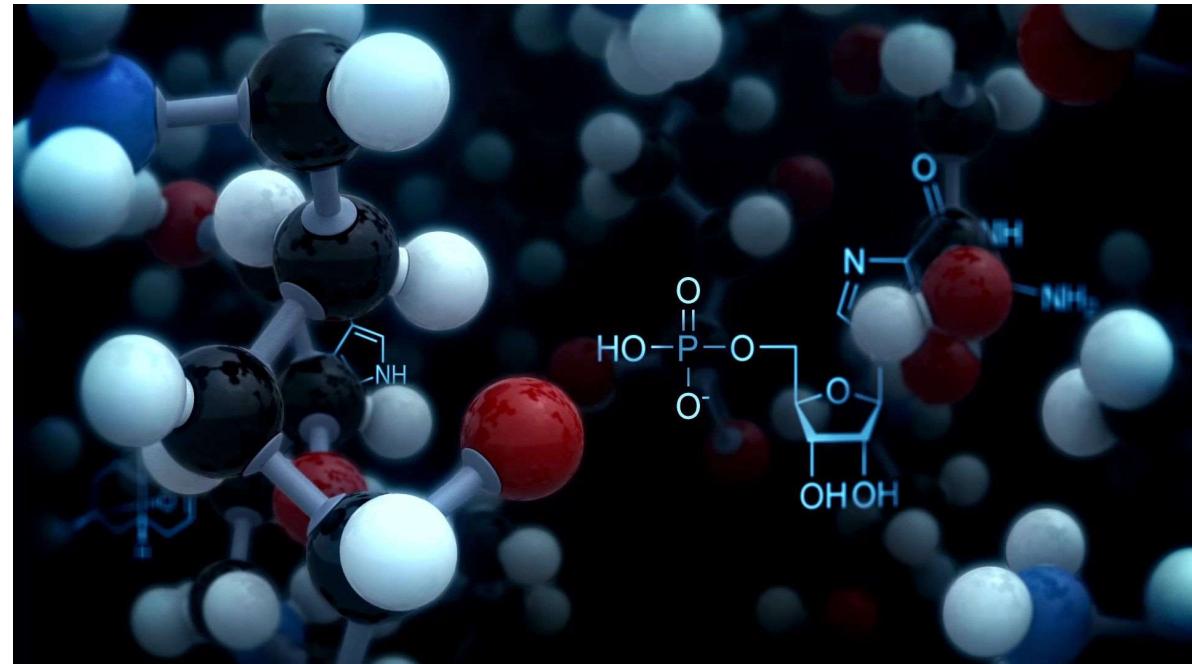
# Công dụng mới của một số thuốc giải độc trong Độc học

## Cái nhìn mới về những người bạn cũ

Tammi Schaeffer, DO, FACEP, FACMT, FAACT

Attending Medical Toxicologist, Northern New England Poison Center

Associate Professor, Tufts University School of Medicine



**Tufts**

School of  
Medicine

25TH ANNIVERSARY CELEBRATION OF THE ESTABLISHMENT OF THE POISON CONTROL CENTER OF BACH MAI HOSPITAL  
INTERNATIONAL CONFERENCE ON CLINICAL TOXICOLOGY

1 December 2023

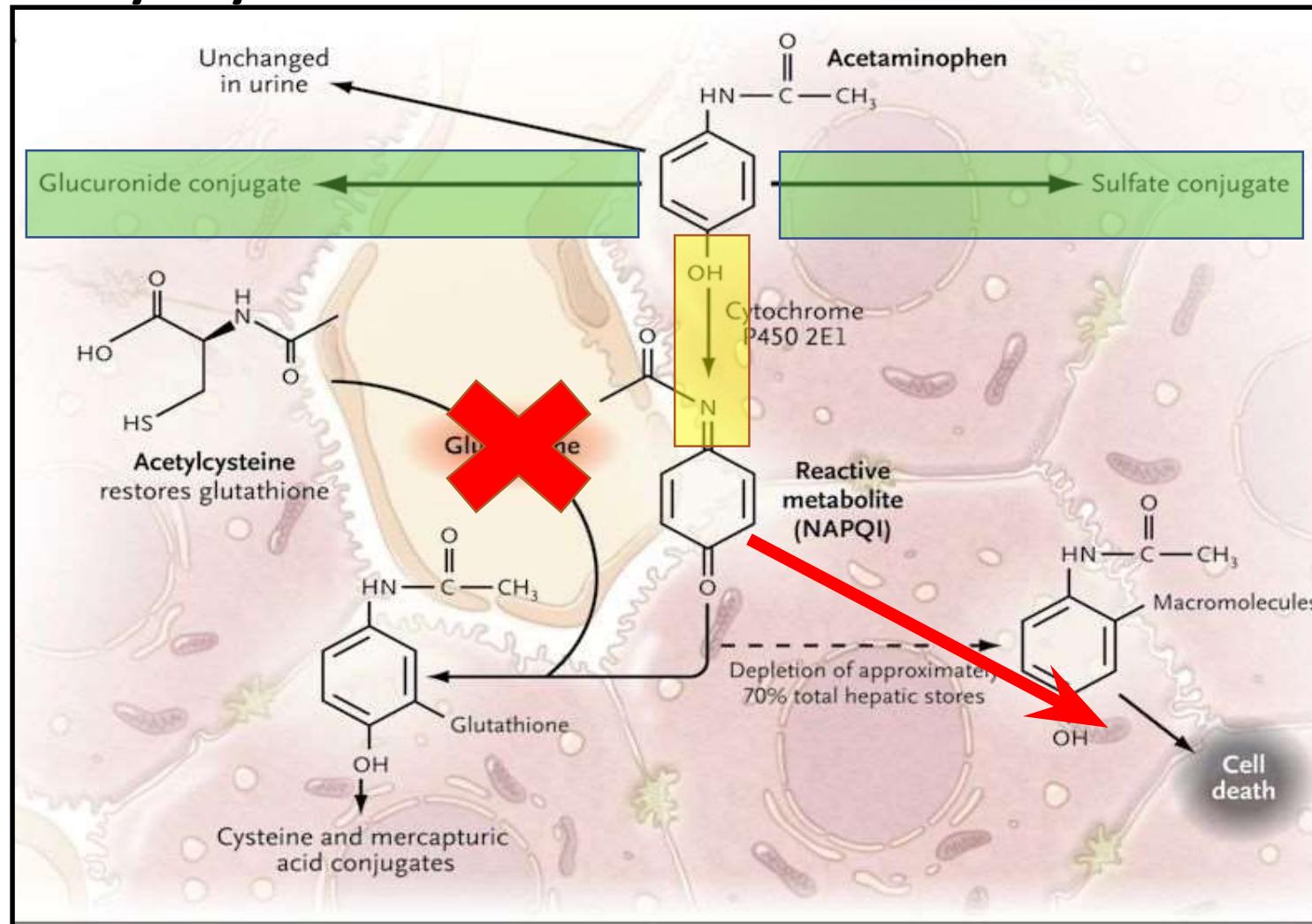
# Tuyên bố miễn trừ trách nhiệm

- Tôi làm việc cho Kenvue, nhà sản xuất sản phẩm acetaminophen.
- Hôm nay tôi không đại diện cho Kenvue và cũng không được Kenvue trả tiền để trình bày. Các quan điểm được chia sẻ là của riêng tôi và không đại diện cho quan điểm của Kenvue.
- Kenvue đã hỗ trợ tài chính cho việc tạo ra các hướng dẫn này mặc dù không có ý kiến đóng góp về nội dung.

# Mở đầu

- Nhiều loại ngộ độc và phơi nhiễm được quản lý bằng chăm sóc hỗ trợ và điều trị triệu chứng
- Đối với một số trường hợp, các thuốc giải độc đặc hiệu được khuyến nghị để cải thiện kết quả hoặc rút ngắn thời gian điều trị cho bệnh nhân.
- Một số thuốc giải độc liên quan chặt chẽ đến độc tính cụ thể
- Gần đây, đã có một số quan tâm và nghiên cứu về cách sử dụng mới của các loại thuốc giải độc đã biết
- Bài tổng quan này chúng ta sẽ đề cập đến những thông tin này.

# N-Acetylcysteine



# Cơ chế trong ngộ độc Paracetamol

- Sớm (Tiền tổn thương)
  - Phục hồi glutathion của gan
- Muộn (Suy gan cấp)
  - Cải thiện huyết động và sử dụng oxy, và giảm phù não.

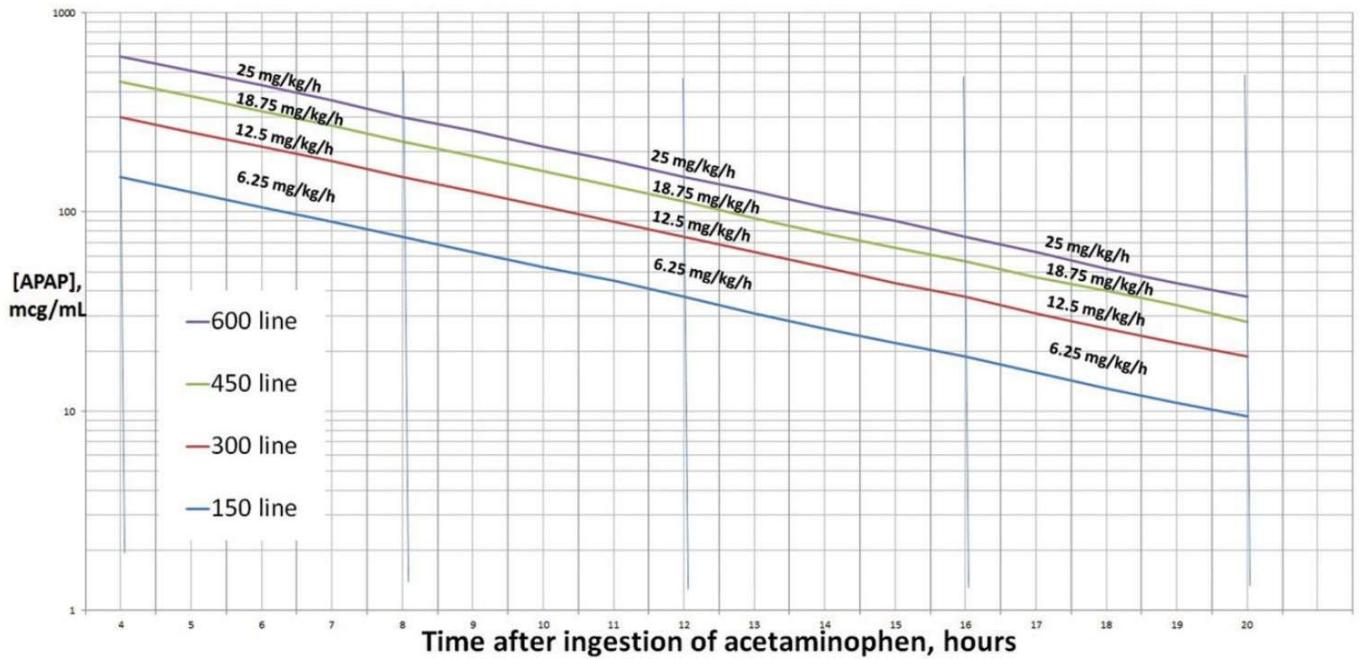
# Các liều truyền tĩnh mạch

- Phương pháp 3 túi (thường được sử dụng )
  - 150 mg/kg trong 1 giờ
  - 50 mg/kg/h trong 4 giờ (12.5 mg/kg/h cho 4 giờ)
  - 100 mg/kg/h trong 16 giờ (6.25 mg/kg/h cho 16 giờ)
- Phương pháp 2 túi
  - 200 mg/kg trong 4 giờ (50 mg/kg/h cho 4 giờ)
  - 100 mg/kg trong 16 giờ (6.25 mg/kg/h cho 16 giờ)
- SNAP [Scottish and Newcastle Antiemetic Pretreatment] (Anh)
  - 100 mg/kg (tối đa 11 g) trong 2 giờ
  - 200 mg/kg (tối đa 22 g) trong 10 giờ
  - LIỀU TRUYỀN KÉO DÀI: 200 mg/kg trong 10 giờ

# Hiệu quả và an toàn

- Không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ nhiễm độc gan
- Ít tác dụng phụ hơn?
- Cách dùng đơn giản hơn?
- Hầu hết ở Mỹ đang chuyển sang dùng phác đồ 2 túi
- SNAP thường được dùng ở Anh
- Bất kể theo cách truyền nào, điều quan trọng là phải phân tầng nguy cơ dựa trên các bất thường xét nghiệm hoặc các yếu tố nguy cơ cao khi sắp kết thúc “điều trị đầy đủ” và tiếp tục sử dụng NAC nếu có chỉ định.

# Dùng NAC Liều cao



- Phác đồ NAC phổ biến nhất sử dụng một liều duy nhất, không thay đổi theo lượng uống.
- Mặc dù NAC có hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ nhiễm độc gan, nhưng dữ liệu gần đây có thể gợi ý rằng khi ngộ độc liều cao có thể có lợi khi tăng lượng NAC.
- Ngộ độc liều cao (Massive) là một định nghĩa còn mơ hồ, theo liều uống vào > 30-50gm hoặc theo nồng độ máu.

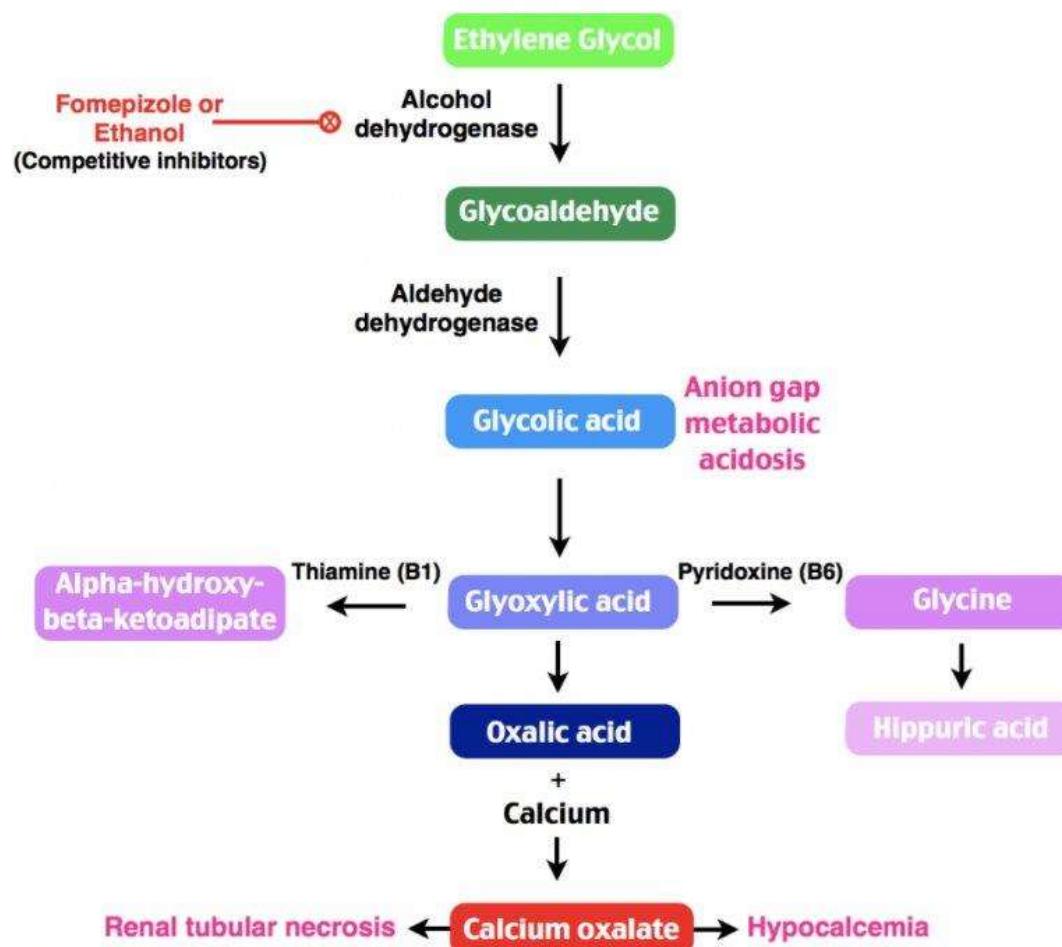
## Cảnh báo, lưu ý và tác dụng phụ

- Phát ban
- Buồn nôn, nôn, tiêu chảy
- Phản ứng phản vệ ở da
- Phản ứng phản vệ thường gấp hơn trong giờ đầu điều trị

Điều trị bằng thuốc kháng histamin, chủ vận beta ở bệnh nhân hen, tạm thời ngừng truyền rồi truyền lại chậm hơn thường thành công.

- Giảm với phác đồ 2 túi

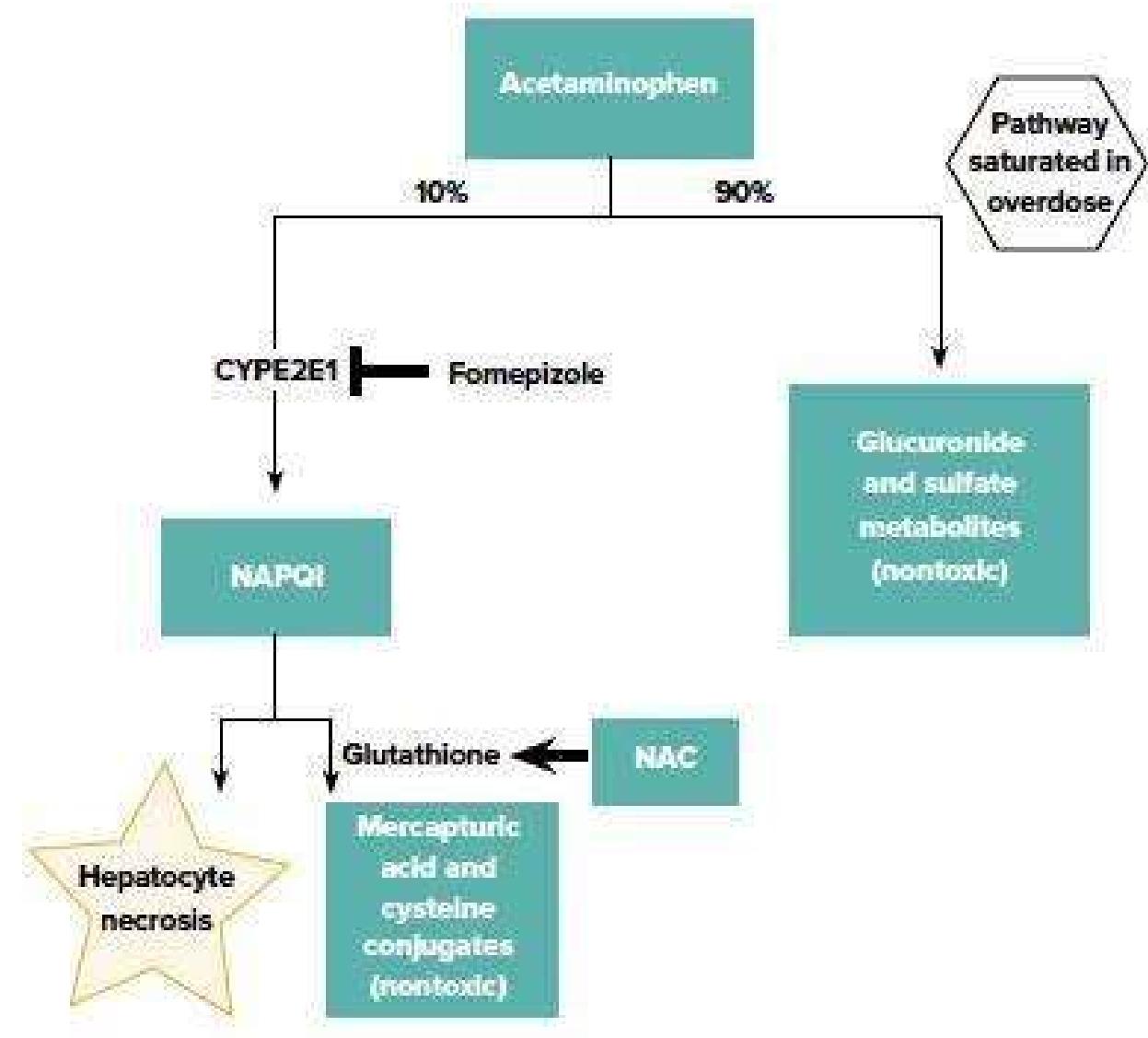
# Fomepizole



- Chủ yếu dùng trong điều trị ngộ độc rượu độc
- Ức chế đặc hiệu ADH
  - Ngăn chặn chuyển hóa của các ancol khác
- Ít tác dụng phụ
- Không gây ức chế thần kinh trung ương và hạ đường huyết
- Tăng liều hoặc dùng thuốc kéo dài

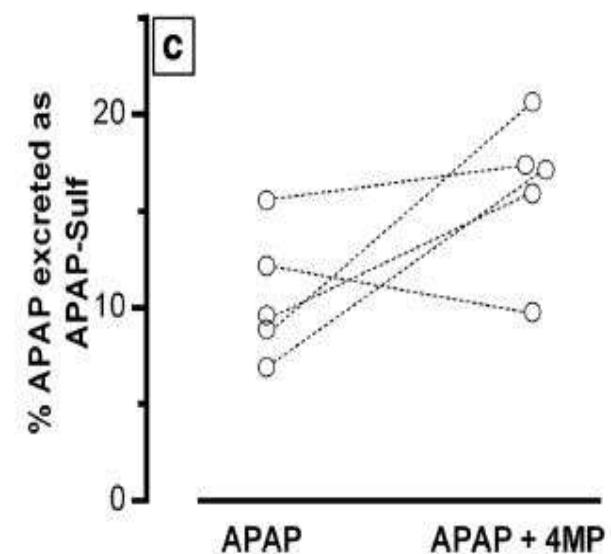
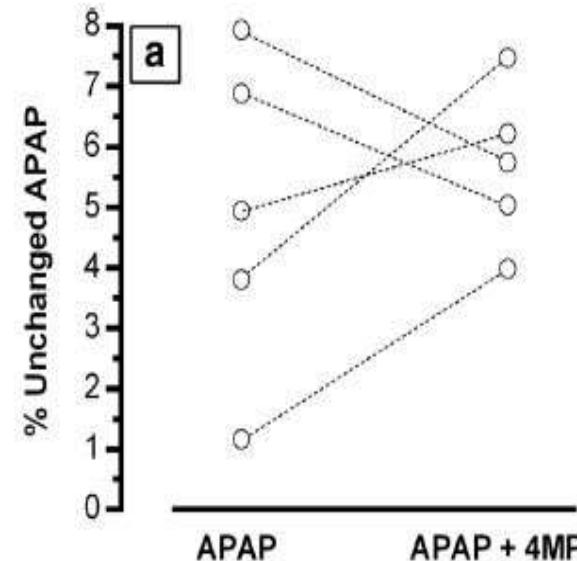
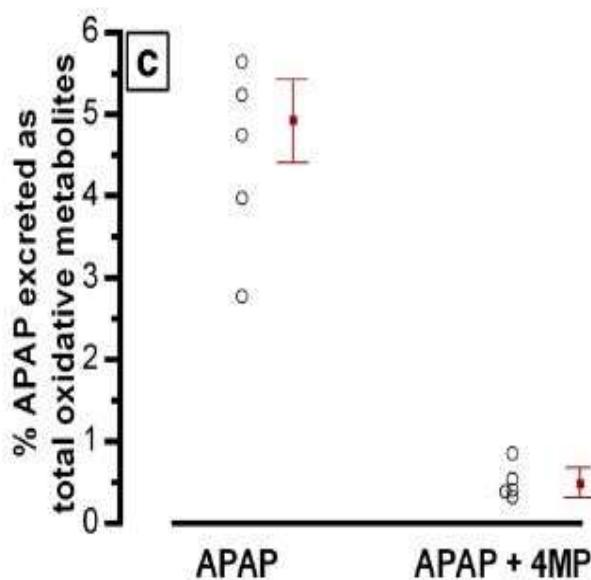
# Cơ chế tác dụng

- Bảo vệ sớm bởi ngăn ngừa oxy hóa acetaminophen thành NAPQI thông qua ức chế CYP2E1.
- Bảo vệ muộn trên lâm sàng sau khi đã tạo ra NAPQI bởi ức chế hoạt hóa JNK và ngăn ngừa quá trình chết tế bào.
- Hiệu quả trên mô hình động vật, báo cáo ca bệnh, vv.



Chú ý: Dữ liệu này là một phần của bài báo

# Acetaminophen (dữ liệu trên động vật)



# Liều lượng

- Không có liều lượng xác định liên quan đến ngộ độc Paracetamol
- Thông thường, liều được sử dụng giống trong điều trị ngộ độc rượu
  - Liều ban đầu: 15 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 30 phút
  - Liều duy trì (không lọc máu): 12 giờ sau liều đầu tiên, 10 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 30 phút mỗi 12 giờ x 4 liều.
  - Sau 4 liều, 15 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 30 phút mỗi 12 giờ
  - Chỉnh liều khi lọc máu nên được xem xét.
- Chưa có tiêu chuẩn dùng trong y văn.

# Cảnh báo, lưu ý và tác dụng phụ

- Các tác dụng phụ có xu hướng nhẹ bao gồm
  - Viêm tĩnh mạch
  - Tăng bạch cầu ái toan thoáng qua
  - Phát ban thoáng qua
  - Đau đầu
  - Nôn
  - Chóng mặt
- Tổng thể - dung nạp tốt.

# Cảm Ơn



## Tài liệu tham khảo

- Kaiser, SK, Dart, RC. The Roles of Antidotes in Emergency Situations, *Emerg Med Clin N Am* 40 (2022) 381–394
- Hendrickson, RG (2019) What is the most appropriate dose of N-acetylcysteine after massive acetaminophen overdose?, *Clinical Toxicology*, 2019, 57:8, 686-691
- Kang, AM, et al The Effect of 4-Methylpyrazole on Oxidative Metabolism of Acetaminophen in Human Volunteers, *Journal of Medical Toxicology* (2020) 16:169–176
- Heard, K, Acetylcysteine for Acetaminophen Poisoning, *Engl J Med.* 2008 July 17; 359(3): 285–292.
- Warrick, BJ et al, A systematic analysis of methylene blue for drug induced shock, *Clinical Toxicology*, 54:7, 547-555,
- Akokpo, JY et al, Comparing N-acetylcysteine and 4-methylpyrazole as antidotes for acetaminophen overdose, *Archives of Toxicology* (2022) 96:453–465
- Syafira, N et al, Comparing development of liver injury using the two versus three bag acetylcysteine regimen despite early treatment in paracetamol overdose, *CLINICAL TOXICOLOGY* 2022, VOL. 60, NO. 4, 478–485
- Chiew AL, Reith D, Pomerleau A, et al. Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *Med J Aust.* 2020;212(4):175–183
- Pettie, JM et al, Safety and Efficacy of the SNAP 12-hour Acetylcysteine Regimen for the Treatment of Paracetamol Overdose, *EClinicalMedicine* 11 (2019) 11–17
- Shapeton, A, et al, Hydroxocobalamin for the Treatment of Vasoplegia: A Review of Current Literature and Considerations for Use, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 33 (2019) 894-901
- Isbister GK, The changing face of paracetamol toxicity and new regimens for an old antidote acetylcysteine, *Br J Clin Pharmacol.* 2021;87:715–716.