

nhân có tiền sử các bệnh lý về gan có thể cần kiểm soát thường xuyên transaminase huyết thanh do thuốc có thể làm tăng tạm thời enzym gan.

**Trẻ em có nồng độ chỉ > 70 microgam/dl hoặc đã có triệu chứng do ngộ độc chì:** Theo khuyến cáo của Hiệp hội Nhi khoa Mỹ (AAP) nên sử dụng các tác nhân giải độc đường tiêm.

**Trẻ em < 12 tháng tuổi:** Tính an toàn và hiệu quả của thuốc cho trẻ < 12 tháng tuổi chưa được chứng minh.

#### Tương tác thuốc

Chưa rõ tương tác của succimer với các thuốc khác. Không nên sử dụng đồng thời succimer với các thuốc tạo phức chelat khác như  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$ . Succimer có thể ảnh hưởng đến kết quả một số test chẩn đoán sử dụng huyết thanh hoặc nước tiểu. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy thuốc có thể gây dương tính giả kết quả định lượng keton trong nước tiểu nếu kỹ thuật xét nghiệm sử dụng nitroprussid và làm giảm kết quả định lượng acid uric và creatin phosphokinase trong huyết thanh.

#### Quá liều và xử trí

Chưa có trường hợp quá liều được ghi nhận. Nếu quá liều cần gây nôn hoặc rửa dạ dày - ruột cho bệnh nhân, sau đó sử dụng than hoạt và sử dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ phù hợp.

*Cập nhật lần cuối: 2020.*

## SUCRALFAT

**Tên chung quốc tế:** Sucralfate.

**Mã ATC:** A02BX02.

**Loại thuốc:** Thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày; điều trị loét dạ dày, tá tràng.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 1 g

Hỗn dịch uống: 0,5 g/5 ml, 1 g/5 ml.

#### Dược lực học

Sucralfat là một phức hợp của nhôm hydroxyd và sucrose sulfat, dùng điều trị ngăn ngừa loét hành tá tràng, dạ dày. Thuốc có tác dụng tại chỗ (ổ loét) hơn là tác dụng toàn thân. Khi có acid dịch vị, thuốc tạo thành một phức hợp giống như bột hồ dính vào vùng niêm mạc bị tổn thương. Sucralfat không trung hòa nhiều độ acid dạ dày. Liều điều trị của sucralfat không có tác dụng kháng acid, tuy vậy khi bám dính vào niêm mạc dạ dày - tá tràng, tác dụng trung hòa acid của sucralfat có thể trở nên quan trọng để bảo vệ tại chỗ loét. Thuốc có ái lực mạnh (gấp 6 - 7 lần so với niêm mạc dạ dày bình thường) đối với vùng loét và ái lực đối với loét tá tràng lớn hơn loét dạ dày. Sucralfat đã tạo ra một hàng rào bảo vệ ổ loét. Hàng rào này đã ức chế tác dụng tiêu protein của pepsin bằng cách ngăn chặn pepsin gắn vào albumin, fibrinogen... có trên bề mặt loét. Hàng rào này cũng ngăn cản khuếch tán trở lại của các ion  $\text{H}^+$  bằng cách tương tác trực tiếp với acid ở trên bề mặt ổ loét. Thuốc còn ức chế hoạt tính của pepsin trong dịch dạ dày. Sucralfat cũng hấp thụ các acid mật, ức chế khuếch tán trở lại acid glycocholic và bảo vệ niêm mạc dạ dày không bị tổn hại do acid taurocholic. Tuy nhiên tác dụng của sucralfat đối với acid mật trong điều trị loét dạ dày tá tràng chưa rõ ràng. Sucralfat được coi là thuốc bảo vệ tế bào niêm mạc đường tiêu hóa, nó đã tạo một hàng rào bảo vệ ổ loét không bị pepsin, acid và mật gây loét và do đó ổ loét có thể liền được. Thông tin gần đây cho thấy sucralfat còn làm tăng sản xuất prostaglandin  $\text{E}_2$  và dịch nhầy dạ dày.

#### Dược động học

**Hấp thu:** Thuốc hấp thu rất ít (< 5%) qua đường tiêu hóa. Hấp thu

kém có thể do tính phân cực cao và độ hòa tan thấp của thuốc trong dạ dày. Thuốc có tác dụng sau uống 1 - 2 giờ và thời gian tác dụng kéo dài tới 6 giờ. Khả năng bám dính của thuốc, phản ứng chậm với acid và ái lực cao đối với niêm mạc bị tổn thương góp phần kéo dài tác dụng của thuốc. Liên kết với các vết loét đã được thấy cho đến 6 giờ sau khi uống và 30% liều được giữ lại trong đường tiêu hóa trong ít nhất 3 giờ.

Phân bố của thuốc chưa được xác định. Thuốc không chuyển hóa. Một lượng nhỏ (3 - 5%) sucralfat được hấp thu dưới dạng sucrose sulfat và bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu trong vòng 48 giờ.

#### Chỉ định

Loét dạ dày lành tính, loét tá tràng lành tính.

Viêm dạ dày mạn tính.

Phòng loét do stress ở trẻ em trong điều trị tích cực.

Phòng loét do stress.

#### Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

#### Thận trọng

Một lượng nhỏ nhôm được hấp thu từ đường tiêu hóa khi dùng sucralfat đường uống, chú ý khi dùng kết hợp với thuốc có chứa nhôm. Dùng thận trọng ở người suy thận do nguy cơ tăng tích lũy nhôm trong huyết thanh, nhất là khi dùng dài ngày. Trường hợp suy thận nặng, nên tránh dùng.

Loét tá tràng là một bệnh mạn tính, tái phát. Điều trị ngăn ngừa sucralfat có thể chữa lành hoàn toàn vết loét, nhưng không tiên lượng được sẽ làm thay đổi hiệu quả điều trị hoặc mức độ nghiêm trọng của loét tá tràng lần sau.

Thuốc gây tăng đường huyết đã được báo cáo ở bệnh nhân đái tháo đường. Theo dõi đường huyết ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng sucralfat. Điều chỉnh liều thuốc trị đái tháo đường khi sử dụng sucralfat có thể là cần thiết.

Hiệu quả và độ an toàn khi dùng cho trẻ em dưới 15 tuổi chưa được xác định rõ.

#### Thời kỳ mang thai

Chưa xác định được tác dụng có hại đến thai. Thuốc hấp thu rất ít qua đường tiêu hóa. Tuy nhiên, khi mang thai chỉ nên dùng thuốc trong trường hợp thật cần thiết.

#### Thời kỳ cho con bú

Chưa biết sucralfat có bài tiết vào sữa hay không. Thận trọng khi dùng thuốc thời kỳ cho con bú.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

##### Thường gặp

Tiêu hóa: táo bón.

##### Ít gặp

Tiêu hóa: ỉa chảy, buồn nôn, nôn, đầy bụng, khó tiêu, đầy hơi, khô miệng.

Ngoài da: ngứa, ban đỏ.

Thần kinh: hoa mắt, chóng mặt, mất ngủ, buồn ngủ.

Khác: đau lưng, đau đầu.

##### Hiếm gặp

Phản ứng quá mẫn: ngứa, mề đay, phù Quincke, khó thở, viêm mũi, co thắt thanh quản, mặt phù to.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các ADR của sucralfat ít gặp và cũng hiếm trường hợp phải ngừng thuốc.

#### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng:** Thuốc được dùng đường uống, nên uống lúc đói, uống trước bữa ăn 1 giờ hoặc trước khi đi ngủ. Thuốc kháng acid có thể được dùng cùng với thuốc giảm đau nhưng không được dùng trong

vòng 30 phút trước và sau khi dùng sucralfat.

#### Liều dùng

*Loét tá tràng lành tính, loét dạ dày lành tính:*

Người lớn và trẻ em  $\geq 15$  tuổi: Điều trị giai đoạn cấp, uống 2 g/lần, mỗi ngày 2 lần, uống buổi sáng và trước khi đi ngủ, hoặc 1 g/lần, 4 lần/ngày, trong 4 - 6 tuần, nếu cần có thể dùng tới 12 tuần. Liều tối đa 8g/ngày.

Điều trị duy trì hoặc phòng loét tá tràng tái phát: Uống 1 g/lần, 2 lần/ngày.

*Viêm dạ dày mạn tính:*

Người lớn: Uống 2 g/lần, mỗi ngày 2 lần, uống buổi sáng và trước khi đi ngủ, hoặc 1 g/lần, 4 lần/ngày, trong 4 - 6 tuần, nếu cần có thể dùng tới 12 tuần. Liều tối đa 8 g/ngày.

*Phòng loét do stress ở trẻ em được điều trị tăng cường:*

Trẻ em 15 - 17 tuổi: Uống 1 g/lần, 6 lần/ngày. Liều tối đa 8 g/ngày.

*Phòng loét do stress:*

Người lớn: Uống 1 g/lần, 6 lần/ngày. Liều tối đa 8 g/ngày.

*Người suy thận:* Phải thận trọng khi dùng.

#### Tương tác thuốc

Có thể dùng các antacid cùng với sucralfat trong điều trị loét tá tràng để giảm nhẹ chứng đau. Nhưng không được uống cùng một lúc vì antacid có thể ảnh hưởng đến sự gắn của sucralfat trên niêm mạc. Nên dặn người bệnh uống antacid trước hoặc sau khi uống sucralfat 30 phút.

Các thuốc cimetidin, digoxin, ketoconazol, levothyroxin, phenytoin, quinidin, ranitidin, sulpirid, tetracyclin, theophylin, ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin, warfarin, khi uống cùng với sucralfat sẽ bị giảm hấp thu. Vì vậy phải uống những thuốc này trước hoặc sau khi uống sucralfat 2 giờ.

Sucralfat không dùng cùng với các chế phẩm có citrat vì có thể làm tăng nồng độ nhôm trong máu, cơ chế có thể do nhôm bị chelat hóa, làm tăng hấp thu nhôm.

#### Quá liều và xử trí

Thông tin về độc tính cấp của sucralfat còn hạn chế. Không có độc tính nghiêm trọng nào xảy ra ở người khỏe mạnh uống 12 g sucralfat. Nhà sản xuất cho rằng nguy cơ quá liều khi uống sucralfat là thấp. Độc tính do nhôm đã xảy ra ở ít nhất một bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối uống sucralfat, người ta nghi ngờ độc tính là do nhôm được hấp thu toàn thân trong quá trình phân ly thuốc ở đường tiêu hóa.

*Cập nhật lần cuối: 2018.*

## SUFENTANIL CITRAT

**Tên chung quốc tế:** Sufentanil citrate.

**Mã ATC:** N01AH03.

**Loại thuốc:** Thuốc giảm đau opioid.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc dùng dưới dạng sufentanil citrat, liều lượng tính theo sufentanil.

Viên nén đặt dưới lưỡi: 15 microgam, 30 microgam.

Dung dịch tiêm tĩnh mạch, tiêm ngoài màng cứng: 50 microgam/ml (ống 1 ml, 2 ml, 5 ml).

#### Dược lực học

Sufentanil là một opioid tổng hợp, tiềm lực mạnh. Thuốc có tác dụng giảm đau và an thần thông qua cơ chế gắn chọn lọc lên receptor  $\mu$  opioid trên TKTW. Thuốc làm giảm nhận cảm đau và đáp ứng với tác nhân gây đau. Tương tự các chất chủ vận toàn phần trên receptor  $\mu$  opioid, thuốc giảm đau không có giới hạn trần. Hiệu

lực giảm đau của thuốc cao gấp 7 - 10 lần so với fentanyl và gấp 500 - 1 000 lần so với morphin (dùng theo đường uống). Do tính thân dầu cao, thuốc có thể được đặt dưới lưỡi, nhanh chóng khởi phát tác dụng giảm đau.

Trên hô hấp, thuốc gây ức chế hô hấp và phản xạ ho. Trên TKTW, sufentanil khi dùng liều cao theo đường tiêm tĩnh mạch gây cứng cơ. Thuốc có tác dụng an thần, gây ngủ, điều này được thể hiện bởi sự thay đổi trên điện não đồ. Trên đường tiêu hóa, thuốc gây buồn nôn và nôn do kích thích vùng hóa trị liệu (CTZ) trên trung tâm nôn. Sufentanil cũng làm giảm nhu động tiêu hóa, giảm tiết dịch, tăng trương lực cơ vòng. Trên tim mạch, do hoạt tính trên hệ cholinergic, khi tiêm tĩnh mạch với liều thấp, thuốc làm giảm nhẹ nhịp tim và sức cản mạch hệ thống tuy nhiên không làm giảm đáng kể huyết áp. Thuốc ít ảnh hưởng đến tiền gánh, tốc độ lưu thông tuần hoàn và mức độ tiêu thụ oxy của cơ tim.

#### Dược động học

**Hấp thu:** Do chuyển hóa bước 1 tại gan, thuốc kém hấp thu khi uống, sinh khả dụng đường uống khoảng 9%. Khi đặt dưới lưỡi, sinh khả dụng của thuốc là 53%. Thuốc khởi phát tác dụng sau khi tiêm tĩnh mạch 1,2 - 3 phút. Thời gian đạt nồng độ đỉnh ( $T_{max}$ ) khi gây tê ngoài màng cứng là 20 phút, sau khi đặt dưới lưỡi là 1 giờ.

**Phân bố:**  $V_d$  vào khoảng 1,7 - 2,9 lít/kg. Thuốc gắn vào protein khoảng 79 - 93%, chủ yếu là  $\alpha_1$ -glycoprotein. Tỷ lệ liên kết thuốc với protein huyết tương bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi pH máu; tăng pH từ 7,4 đến 7,8 làm tăng tỷ lệ liên kết 30%, giảm pH từ 7,4 xuống 7,0 làm giảm tỷ lệ liên kết khoảng 30%.

**Chuyển hóa:** Quá trình chuyển hóa diễn ra chủ yếu ở gan và ruột non dưới tác dụng của hệ thống CYP3A4 tạo thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính.

**Thời trừ:** Hệ số thanh thải tổng sau khi tiêm tĩnh mạch khoảng 917 lít/phút. Khoảng 80% liều tiêm tĩnh mạch được thải trừ trong vòng 24 giờ. Chỉ có 2% thải trừ dưới dạng không đổi. Khả năng thải trừ không bị ảnh hưởng bởi giới tính, chức năng thận, gan và việc dùng cùng các chất ảnh hưởng đến hệ CYP3A4. Nửa đời thải trừ của thuốc là 164 phút khi tiêm tĩnh mạch và 13,4 giờ khi đặt dưới lưỡi.

#### Chỉ định

Giảm đau trong sản khoa: Phối hợp với liều thấp bupivacain.

Giảm đau trong phẫu thuật.

Gây mê trong phẫu thuật.

Điều trị các trường hợp đau cấp tính trung bình đến nặng cần các thuốc giảm đau opioid (như đau sau phẫu thuật).

#### Chống chỉ định

Mẫn cảm với sufentanil.

Suy hô hấp nặng.

Hen phế quản cấp hoặc nặng không kiểm soát được hoặc thiếu phương tiện hồi sức.

Bệnh nhân hôn mê.

Tăng áp lực nội sọ.

Tổn thương não.

Bệnh nhân đang hoặc nghi ngờ có tắc nghẽn đường tiêu hóa bao gồm liệt ruột.

#### Thận trọng

Thuốc có thể gây ức chế hô hấp. Mức độ ức chế hô hấp tùy thuộc vào liều dùng. Cần đánh giá mức độ suy hô hấp trên bệnh nhân sử dụng sufentanil thông qua các thông số lâm sàng như nhịp thở, mức độ an thần, tình trạng bão hòa oxy. Thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có suy hô hấp hoặc giảm chức năng hô hấp. Trong trường hợp bệnh nhân có ức chế hô hấp do sử dụng sufentanil, cần sử dụng các thuốc đối kháng trên receptor opioid như naloxon. Có thể cần sử dụng lặp lại các thuốc này do thời gian ức chế hô hấp thường dài hơn