

ứng với liều khởi đầu cũng như các dấu hiệu cho thấy bệnh nhân đang có stress trong phẫu thuật hoặc cần giảm đau thêm. Cần giảm liều sufentanil ở trẻ sơ sinh do khả năng thải trừ của thuốc giảm. Một số nghiên cứu lâm sàng sử dụng tổng liều sufentanil 5 - 10 microgam/kg truyền tĩnh mạch với tốc độ 1 microgam/kg/phút ở trẻ sơ sinh có tuổi trung bình 8 - 9 tháng trong phẫu thuật điều trị dị tật tim bẩm sinh.

Người suy gan, suy thận: Theo hướng dẫn của nhà sản xuất không cần hiệu chỉnh liều nhưng cần sử dụng thận trọng.

Người già: Nên giảm liều.

Bệnh nhân béo phì: Cần tính liều theo chỉ số khối lượng cơ thể không chứa mỡ (lean body weight).

Tương tác thuốc

Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, ritonavir...): Làm tăng tác dụng và độc tính của sufentanil. Nếu phải phối hợp, cần nhắc giảm liều thuốc tiêm sufentanil đến khi tác dụng của thuốc đạt ổn định. Theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu suy hô hấp và an thần trên bệnh nhân tại các thời điểm đưa thuốc. Nếu phải ngừng các thuốc ức chế CYP3A4, cần nhắc tăng liều sufentanil đến khi tác dụng của thuốc đạt ổn định. Theo dõi các dấu hiệu hội chứng cai opioid trên bệnh nhân.

Các thuốc cảm ứng CYP3A4 (rifampin, carbamazepin, phenytoin): Có thể làm giảm nồng độ sufentanil trong huyết tương, dẫn đến giảm hiệu quả điều trị hoặc khởi phát hội chứng cai thuốc trên các bệnh nhân lệ thuộc sufentanil. Sau khi ngừng các thuốc cảm ứng CYP3A4, nồng độ sufentanil trong huyết tương tăng dần đến tăng, kéo dài cả tác dụng điều trị và ADR, gây ức chế hô hấp mạnh. Nếu phải phối hợp, cần nhắc tăng liều sufentanil dạng tiêm đến khi tác dụng của thuốc đạt ổn định. Theo dõi các dấu hiệu hội chứng cai opioid. Nếu ngừng các thuốc cảm ứng CYP3A4, cần nhắc giảm liều sufentanil và kiểm soát các dấu hiệu suy hô hấp.

Các thuốc tác dụng lên hệ serotonergic: Các thuốc ức chế thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI), các thuốc ức chế thu hồi cả serotonin và norepinephrin (SNRI), các thuốc chống trầm cảm 3 vòng (TCA), các thuốc đối vận trên thụ thể 5-HT₃, các thuốc tác động lên hệ thống truyền tin của serotonin (như mirtazapin, trazodon, tramadol). Sử dụng đồng thời sufentanil với các thuốc tác dụng trên hệ serotonergic có thể dẫn đến hội chứng serotonin. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong suốt giai đoạn đầu điều trị và hiệu chỉnh liều. Ngừng sufentanil nếu nghi ngờ hội chứng serotonin.

Các thuốc giãn cơ: Sufentanil tăng cường tác dụng ức chế thần kinh cơ của các thuốc giãn cơ và tăng mức độ ức chế hô hấp. Cần theo dõi các dấu hiệu ức chế hô hấp trên bệnh nhân, giảm liều sufentanil và/hoặc các thuốc giãn cơ nếu cần.

Các thuốc lợi tiểu: Sufentanil làm giảm tác dụng lợi tiểu do tăng giải phóng hormon chống bài niệu. Cần theo dõi các dấu hiệu do giảm tác dụng lợi tiểu, các ảnh hưởng trên huyết áp, tăng liều các thuốc lợi tiểu nếu cần.

Các thuốc kháng cholinergic: Có thể làm tăng nguy cơ bí tiểu và/hoặc táo bón nặng, dẫn đến tắc ruột. Cần theo dõi các dấu hiệu bí tiểu hoặc giảm nhu động dạ dày trên bệnh nhân khi phải sử dụng phối hợp sufentanil dạng tiêm với các thuốc kháng cholinergic.

N₂O (Nitrous oxid): Phối hợp N₂O với liều cao sufentanil dạng tiêm gây ức chế tim mạch. Cần theo dõi các dấu hiệu ức chế tim mạch trên bệnh nhân khi phải sử dụng phối hợp.

Các thuốc ức chế TKTW (như barbiturat, benzodiazepin, các thuốc chống loạn thần, các opioid khác, các thuốc gây mê hô hấp dẫn xuất halogen, các thuốc ức chế TKTW không chọn lọc như rượu): Có thể làm tăng nguy cơ ức chế hô hấp, ức chế tim mạch.

Các thuốc IMAO (phenelzin, tranilcypromin, linezolid): Có thể

dẫn đến hội chứng serotonin hoặc tăng độc tính của sufentanil (ức chế hô hấp, hôn mê). Nên ngừng IMAO ít nhất 2 tuần trước khi sử dụng sufentanil.

Các thuốc chẹn β-adrenergic: Bệnh nhân có thể cần dùng liều sufentanil khởi đầu thấp hơn và liều bổ sung ít hơn khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân đang điều trị với các thuốc chẹn β-adrenergic trước khi phẫu thuật.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều sufentanil thường biểu hiện bằng các triệu chứng ức chế hô hấp ở mức độ khác nhau từ thờ chậm đến ngừng thở đi kèm một số triệu chứng khác như mất ý thức, hôn mê, sốc tim mạch và cứng cơ.

Xử trí: Biện pháp giải độc chủ yếu là điều trị triệu chứng bao gồm cung cấp oxygen cho bệnh nhân, theo dõi chức năng hô hấp và thông khí hỗ trợ nếu cần. Có thể sử dụng thuốc đối kháng đặc hiệu naloxon cho các bệnh nhân ức chế hô hấp. Do thời gian tác dụng của các thuốc đối kháng thường ngắn hơn sufentanil, nên dùng các thuốc đối kháng với liều lặp lại hoặc truyền liên tục.

Cập nhật lần cuối: 2019.

SULFACETAMID NATRI

Tên chung quốc tế: Sulfacetamide sodium.

Mã ATC: S01AB04.

Loại thuốc: Sulfonamid kháng khuẩn.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc nhỏ mắt: 10% (5 ml, 15 ml), 15%, 30% (chứa một số thành phần khác như paraben, benzalkonium clorid).

Mỡ tra mắt: 10% (3,5 g).

Dung dịch dùng ngoài, hỗn dịch dùng ngoài, gel dùng ngoài, xa phòng: 10% (170 ml, 340 ml).

Được lực học

Sulfacetamid natri là một dẫn chất sulfonamid dễ tan trong nước, cho dung dịch trung tính nên ít kích ứng kết mạc hơn các sulfonamid khác và thường được dùng làm thuốc nhỏ mắt. Sulfacetamid natri thường có tác dụng kìm khuẩn, nhưng ở nồng độ rất cao có thể diệt khuẩn. Sulfonamid cản trở vi khuẩn sử dụng acid para-aminobenzoic (PABA) hoặc acid para-aminobenzoic glutamic trong quá trình sinh tổng hợp acid folic, cần thiết cho sự phát triển của các vi khuẩn nhạy cảm. Chỉ những vi khuẩn tự tổng hợp acid folic mới bị ức chế bởi sulfonamid; những vi khuẩn có khả năng sử dụng tiền chất của acid folic hoặc acid folic có sẵn thì không bị tác động bởi các sulfamid. Tác dụng chống vi khuẩn của sulfonamid bị giảm khi có máu hoặc mù vì chúng có chứa acid para - aminobenzoic.

In vitro, sulfonamid có phổ tác dụng kháng khuẩn rộng chống vi khuẩn Gram dương (*Streptococcus*, *Pneumococcus*), vi khuẩn Gram âm (*Meningococcus*, *Gonococcus*, *E. coli*, *Shigella*)... và một số vi khuẩn khác bao gồm *Chlamydia trachomatis*. Tuy nhiên, những vi khuẩn trước đây nhạy cảm với sulfonamid, nay có tỷ lệ kháng ngày càng tăng, nên làm giảm khả năng sử dụng trong lâm sàng của thuốc này. Những vi khuẩn kháng với một sulfonamid thường kháng chéo với tất cả các sulfonamid. Những vi khuẩn kháng cao với sulfonamid thường kháng vĩnh viễn, nhưng trường hợp kháng nhẹ và trung bình thì có thể trở lại nhạy cảm.

Được động học

Sulfonamid hấp thu không đáng kể qua niêm mạc, nhưng sau khi nhỏ dung dịch sulfacetamid 30% vào mắt thì một lượng nhỏ có thể được hấp thu vào giác mạc.

Chỉ định

Mắt: Điều trị và phòng viêm kết mạc, loét giác mạc và các nhiễm khuẩn nông ở mắt (viêm bờ mi) do những vi khuẩn nhạy cảm; đau mắt hột và các nhiễm khuẩn *Chlamydia* khác (phụ thêm cho liệu pháp sulfonamid uống hoặc tetracyclin uống).

Phòng nhiễm khuẩn sau khi lấy dị vật hoặc khi có tổn thương ở mắt.

Trên da: viêm da nhờn có vảy, nhiễm khuẩn da, mụn trứng cá thông thường.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với sulfacetamid.

Trẻ em dưới 2 tháng tuổi.

Thận trọng

Thuốc có thể bị mất tác dụng do mũ có chứa acid para-aminobenzoic. Thuốc mỡ có thể làm chậm lành biểu mô giác mạc. Thận trọng với những chế phẩm có chứa sulfid vì nó có thể gây phản ứng quá mẫn. Mẫn cảm chéo có thể xảy ra khi trước đó có dùng sulfonamid bằng các đường khác. Có thể làm các vi khuẩn không nhạy cảm kể cả nấm, phát triển quá mức.

Thời kỳ mang thai

Có thể dùng cho người mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Có thể dùng cho phụ nữ đang thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Khi dùng sulfacetamid tại chỗ trên mắt, có thể kích ứng tại chỗ, gây nóng rát hoặc xót, nhưng ít khi nặng đến nỗi phải ngừng thuốc. Sung huyết kết mạc hiếm xảy ra.

Liều lượng và cách dùng

Dùng cho mắt: Trẻ em trên 2 tháng tuổi và người lớn.

Thuốc mỡ 10% có thể bôi vào túi kết mạc dưới, 1 - 4 lần/ngày và lúc đi ngủ. Một cách khác, thuốc mỡ được bôi vào buổi tối phối hợp với nhỏ thuốc ban ngày.

Dung dịch 10%: Nhỏ 1 - 2 giọt vào túi kết mạc dưới, có thể cách 2 - 3 giờ/lần, nhỏ suốt ngày, đêm ít hơn, khoảng cách liều kéo dài ra khi có đáp ứng điều trị, thời gian điều trị thường 7 - 10 ngày. Nếu dùng dung dịch 15%: Nhỏ 1 - 2 giọt vào túi kết mạc dưới, ban đầu cách nhau 1 - 2 giờ, về sau, khoảng cách dài ra, tùy theo đáp ứng của người bệnh. Với nhiễm khuẩn nặng, nhỏ 1 giọt dung dịch 30% vào túi kết mạc dưới, cách 2 giờ/lần, hoặc lâu hơn, phụ thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn.

Bệnh mắt hột: Nhỏ 2 giọt dung dịch 10%, cách 2 giờ/lần, phối hợp với uống sulfonamid hoặc tetracyclin. Một cách khác: Bôi thuốc mỡ vào mỗi mắt, 2 lần mỗi ngày, trong 2 tháng, hoặc 2 lần mỗi ngày, trong 5 ngày đầu mỗi tháng, trong 6 tháng.

Trên da: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:

Mụn trứng cá: Bôi một lớp mỏng lên vùng da bị bệnh, 2 lần/ngày.

Viêm da nhờn: Thường bôi thuốc lúc đi ngủ và để qua đêm. Nếu nặng, có thể bôi 2 lần/ngày. Thời gian điều trị 8 - 10 lần bôi; khoảng cách liều có thể tăng khi thấy giảm nổi ban. Bôi 1 hoặc 2 lần/tuần, hoặc cách tuần 1 lần để phòng nổi ban.

Nhiễm khuẩn da: Bôi 2 - 4 lần/ngày đến khi hết nhiễm khuẩn.

Tương tác thuốc

Không nên dùng đồng thời với gentamicin sulfat, vì có đối kháng *in vitro*. Không dùng đồng thời với các dẫn xuất của acid para-aminobenzoic.

Không dùng với chế phẩm có chứa bạc.

Tương kỵ

Sulfacetamid natri tương kỵ với các chế phẩm có chứa bạc. Có thể tạo tủa với kẽm sulfat, tùy thuộc vào nồng độ của thuốc.

Cập nhật lần cuối: 2020.

SULFASALAZIN

Tên chung quốc tế: Sulfasalazine.

Mã ATC: A07EC01.

Loại thuốc: Thuốc chống viêm, dẫn chất acid 5-aminosalicylic (5ASA).

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 500 mg.

Viên nén bao tan trong ruột: 500 mg.

Đạn trực tràng: 500 mg.

Hỗn dịch uống: 250 mg/5 ml.

Dược lực học

Sulfasalazin là hợp chất của sulfapyridin và acid 5-aminosalicylic (5ASA). Sulfasalazin được coi là một tiền thuốc, do sau khi uống, liên kết diazo bị phân cắt bởi hệ vi khuẩn đường ruột tạo thành sulfapyridin và acid 5-aminosalicylic (mesalamin) là các chất có tác dụng kháng khuẩn và chống viêm tại chỗ. Hiệu quả điều trị ở ruột của sulfasalazin là do các chất chuyển hóa tạo ra ở đại tràng.

Ngoài ra, tác dụng của thuốc có thể còn do tác động của sulfasalazin; Làm thay đổi kiểu vi khuẩn chí đường ruột, làm giảm *Clostridium* và *E. coli* trong phân, ức chế tổng hợp prostaglandin là chất gây ỉa chảy và tác động đến vận chuyển chất nhầy, làm thay đổi bài tiết và hấp thu dịch, chất điện giải ở đại tràng và/hoặc ức chế miễn dịch.

Sulfasalazin góp phần làm giảm các hoạt tính viêm ở bệnh viêm khớp dạng thấp nhưng vai trò của thuốc và các chất chuyển hóa trong tác dụng này còn chưa được biết rõ; sulfasalazin thường được dùng đơn độc hoặc phối hợp với corticosteroid để điều trị viêm loét đại tràng thể hoạt động, bệnh Crohn thể hoạt động, đặc biệt ở đại tràng.

Dược động học

Hấp thu: Sau khi uống, khoảng 10 - 15% liều sulfasalazin được hấp thu dưới dạng không chuyển hóa từ ruột non. Một tỷ lệ nhỏ sulfasalazin hấp thu được bài tiết qua mật vào ruột (tuần hoàn ruột - gan). Phần còn lại của liều uống sulfasalazin chuyển nguyên vẹn vào đại tràng, ở đây, liên kết diazo bị vi khuẩn chí ở đại tràng phân cắt thành sulfapyridin và acid 5-aminosalicylic (mesalamin). Sulfapyridin được hấp thu nhanh ở đại tràng. Chỉ một lượng nhỏ mesalamin bị hấp thu ở đại tràng.

Khi uống 1 liều đơn 2 g sulfasalazin ở người khỏe mạnh, nồng độ đỉnh sulfasalazin huyết tương đạt 14 microgam/ml trong vòng 1,5 - 6 giờ. Nồng độ đỉnh sulfapyridin huyết tương đạt 21 microgam/ml trong vòng 6 - 24 giờ.

Sau khi uống liều đơn 2 g sulfasalazin bao tan trong ruột, nồng độ đỉnh sulfasalazin huyết tương đạt 6 microgam/ml trong vòng 3 - 12 giờ. Nồng độ đỉnh sulfapyridin huyết tương đạt 13 microgam/ml trong vòng 12 - 24 giờ.

Phân bố: Sulfasalazin phân bố vào phần lớn các mô trong cơ thể. Chỉ một lượng nhỏ sulfasalazin ở trạng thái không đổi phân bố vào sữa, nhưng nồng độ sulfapyridin trong sữa vào khoảng 30 - 60% trong huyết thanh.

Sulfasalazin ở dạng không đổi, sulfapyridin và các chất chuyển hóa của nó, mesalamin và chất chuyển hóa acetyl hóa của nó qua được nhau thai.

Sulfasalazin, sulfapyridin và acetylsulfapyridin (chất chuyển hóa chính của sulfapyridin) liên kết với protein, chủ yếu là albumin, tương ứng khoảng 99%, 70% và 90%.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa ở gan rất ít. Sulfasalazin chủ yếu bị bẻ gãy ở đại tràng thành sulfapyridin và mesalamin, sau đó 60 - 80% sulfapyridin được hấp thu và chuyển hóa mạnh ở gan nhờ acetyl hóa, hydroxyl hóa và liên hợp với acid glucuronic.