

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các triệu chứng của quá liều bao gồm: buồn nôn, nôn, tinh thể niệu, sỏi máu (đặc biệt khi dùng liều rất cao), quá mẫn.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc biệt. Thông thường không cần rửa dạ dày. Trong trường hợp nôn hoặc tiêu chảy nặng, cần bổ sung dịch đường uống. Quản lý sốc phản vệ (nếu xảy ra). Thông thường không cần điều trị nếu xảy ra cơn động kinh ngắn, đơn lẻ; tuy nhiên nếu cơn động kinh kéo dài hoặc lặp lại, cần điều trị bằng lorazepam.

Cập nhật lần cuối: 2021.

THALIDOMID

Tên chung quốc tế: Thalidomide.

Mã ATC: L04AX02.

Loại thuốc: Thuốc ức chế miễn dịch.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg.

Dược lực học

Thalidomid là một thuốc có tác dụng điều hòa miễn dịch, chống viêm, chống tăng sinh mạch, chống tân sinh. Cơ chế tác dụng điều hòa miễn dịch và chống viêm của thalidomid rất phức tạp và chưa được biết đầy đủ. Dữ liệu từ nghiên cứu *in vitro* và thử nghiệm lâm sàng cho thấy tác dụng miễn dịch của thuốc thay đổi rất nhiều dưới các điều kiện khác nhau, nhưng có liên quan đến sự ức chế sản xuất yếu tố hoại tử khối u TNF- α và điều hòa giảm một số phân tử dính kết trên bề mặt tế bào có liên quan đến sự di trú bạch cầu. Ví dụ dùng thalidomid trên bệnh nhân hồng ban nút do bệnh phong cho thấy làm giảm nồng độ TNF- α nhưng ở bệnh nhân HIV dương tính lại làm tăng TNF- α huyết tương. Tác dụng chống viêm và điều hòa miễn dịch khác của thalidomid có thể là ức chế đại thực bào tham gia vào tổng hợp prostaglandin và điều hòa các bạch cầu đơn nhân máu ngoại biên sản xuất interleukin-10 và interleukin-12. Thalidomid dùng trong điều trị bệnh đa u tủy xương có liên quan đến tăng lượng tế bào NK (natural killer cell) trong tuần hoàn và tăng nồng độ interleukin-2 và interferon gama trong huyết tương. Thalidomid ức chế sự tạo mạch ở mô hình nuôi cấy động mạch nhau thai người *in vitro*. Quá trình tạo mạch này có thể bao gồm sự sinh sản các tế bào nội mô. Ngoài ra thalidomid còn là thuốc giảm đau an thần không phải barbiturat tác động lên hệ TKTW.

Dược động học

Hấp thu: Chưa có nghiên cứu về sinh khả dụng tuyệt đối của thalidomid trên người do tính tan trong nước của thuốc rất thấp. Thalidomid được hấp thu chậm qua đường tiêu hóa. Trong nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh và người bị bệnh phong, thời gian trung bình để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là 2,9 đến 5,7 giờ. Dựa vào nghiên cứu trên thalidomid được đánh dấu bằng Carbon phóng xạ, tổng lượng phóng xạ thu hồi được trong nước tiểu là trên 90% cho thấy thuốc được hấp thu tốt. Mức độ thuốc hấp thu vào cơ thể (xác định bằng AUC) tăng tỷ lệ với liều dùng ở người khỏe mạnh. Nhưng nồng độ đỉnh tăng ít hơn tỷ lệ tăng liều dùng và giá trị T_{max} tăng cho thấy tính tan yếu của thalidomid có thể làm cản trở tốc độ hấp thu.

Dùng thalidomid với bữa ăn giàu chất béo làm thay đổi nhẹ (dưới 10%) AUC và C_{max} tuy nhiên T_{max} tăng lên 6 giờ.

Phân bố: Trong huyết tương người, tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương trung bình của các dạng đồng phân hình học của thalidomid là 55% và 66% tương ứng với (+)-(R)- và (-)-(S)-thalidomid. Trong nghiên cứu dược động học của thalidomid trên bệnh nhân

nam dương tính với HIV dùng thalidomid liều 100 mg/ngày, thuốc được phát hiện trong tinh dịch.

Chuyển hóa: Trong nghiên cứu dược động học của thuốc được đánh dấu phóng xạ ở người, thuốc ở dạng không biến đổi là thành phần chính trong tuần hoàn. Thalidomid không phải là cơ chất của hệ enzym CYP450, không được chuyển hóa nhiều ở gan nhưng bị thủy phân không có enzym trong huyết tương và nước tiểu tạo thành nhiều sản phẩm. Ở nồng độ điều trị, thalidomid không phải là chất ức chế hay cảm ứng CYP450 trong nghiên cứu *in vitro*. Tương tác dược động học với thuốc là cơ chất, chất ức chế hoặc cảm ứng CYP450 không được dự đoán.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ trung bình của thalidomid sau khi uống liều đơn từ 50 mg đến 400 mg khoảng 5,5 - 7,3 giờ. Sau khi uống liều đơn 400 mg thalidomid gắn Carbon phóng xạ, tổng lượng phóng xạ thu hồi trung bình là 93,6% liều dùng sau 8 ngày. Phần lớn liều phóng xạ được thải trừ trong 48 giờ sau khi uống thuốc. Ở người, thalidomid gắn carbon phóng xạ thải trừ chính qua nước tiểu (91,9% liều phóng xạ) chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa thủy phân, trong khi đó thải trừ qua phân chiếm một phần nhỏ (dưới 2% liều). Thalidomid dạng không chuyển hóa không thải trừ đáng kể qua thận (dưới 3,5% liều).

Không có sự khác biệt rõ rệt về các thông số dược động học ở người khỏe mạnh và bệnh nhân nhiễm HIV sau khi dùng liều đơn thalidomid. Bệnh nhân phong có thể có tăng sinh khả dụng so với người khỏe mạnh, tuy vậy chưa rõ có mang lại khác biệt về lâm sàng hay không.

Không có dữ liệu về dược động học của thalidomid ở những người dưới 18 tuổi và bệnh nhân suy gan.

Chỉ định

Điều trị hồng ban nút do bệnh phong (phản ứng phong loại II); Điều trị các biểu hiện cấp tính trên da mức độ trung bình và nặng của bệnh hồng ban nút do bệnh phong. Trong trường hợp có viêm thần kinh mức độ trung bình đến nặng, thalidomid không được dùng đơn trị liệu. Thalidomid còn dùng điều trị duy trì để dự phòng và ức chế sự tái phát của biểu hiện trên da của hồng ban nút do bệnh phong.

Điều trị bệnh đa u tủy xương mới chẩn đoán (phối hợp với dexamethason).

Chống chỉ định

Quá mẫn với thalidomid, phụ nữ đang mang thai, phụ nữ có khả năng có thai (trừ khi các trị liệu thay thế khác không phù hợp và có biện pháp ngừa thai hữu hiệu trong quá trình điều trị), nam giới không tuân thủ các biện pháp tránh thai.

Thận trọng

Thalidomid được biết là chất gây quái thai nghiêm trọng, có thể gây dị tật nghiêm trọng hoặc gây thai chết lưu. Thalidomid không bao giờ được sử dụng cho phụ nữ mang thai hoặc có thể có thai khi đang dùng thuốc. Thậm chí phụ nữ mang thai uống 1 liều đơn (uống 1 viên ở bất kì mức liều nào) cũng có khả năng gây dị tật thai nhi. Các biện pháp tránh thai hiệu quả phải được áp dụng ở cả bệnh nhân nam và nữ trong độ tuổi sinh sản. Đối với bệnh nhân nữ, phải được giải thích về nguy cơ gây quái thai của thuốc, phải hiểu sự cần thiết và sử dụng 2 biện pháp tránh thai từ 4 tuần trước khi dùng thuốc, trong suốt quá trình dùng thuốc và ít nhất 4 tuần sau khi ngừng thuốc. Trước khi dùng thuốc phải kiểm tra đảm bảo không có thai bằng 2 loại test thử, một test thử trước khi dùng thuốc 10 - 14 ngày và 1 test thử thai trước khi dùng thuốc 24 giờ. Khi bắt đầu dùng thuốc, phải thử thai hàng tuần trong tháng đầu tiên, và sau đó phải kiểm tra hàng tháng với người có kinh nguyệt đều và thử thai mỗi 2 tuần với người kinh nguyệt không đều. Đối

với bệnh nhân là nam giới (ngay cả những người đã thất ồng dẫn tinh), phải luôn sử dụng bao cao su khi có quan hệ với phụ nữ trong độ tuổi sinh sản trong quá trình dùng thuốc và đến 4 tuần sau khi ngừng thuốc. Những bệnh nhân đang dùng thuốc này không được hiến tinh trùng. Các bệnh nhân đang dùng thalidomid không được hiến máu tránh khả năng truyền cho phụ nữ mang thai.

Điều trị đa u tủy xương bằng thalidomid có thể làm tăng nguy cơ huyết khối như huyết khối tĩnh mạch sâu và tắc mạch phổi. Nguy cơ huyết khối tăng lên nếu điều trị phối hợp với phác đồ hóa trị liệu chuẩn, có cả dexamethason. Cần theo dõi các triệu chứng huyết khối tắc mạch như khó thở đột ngột, đau ngực, phù tay chân. Dự phòng huyết khối (bằng thuốc chống đông máu hoặc trị liệu aspirin) đối với những trường hợp điều trị được ít nhất 5 tháng bằng thalidomid, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ nhồi máu.

Thường có tình trạng buồn ngủ, ngủ gà khi điều trị bằng thalidomid. Do đó, bệnh nhân phải thật cẩn trọng trong khi thực hiện những công việc cần tập trung tinh thần cao (như vận hành máy móc hoặc lái xe). Bệnh lý thần kinh ngoại biên không hồi phục có thể hay gặp ở những người điều trị lâu dài, tuy nhiên có thể gặp ở những người điều trị ngắn hạn. Cần theo dõi các triệu chứng cơ năng và thực thể của bệnh lý thần kinh ngoại biên hàng tháng trong ba tháng đầu và định kì trong khi tiếp tục dùng thuốc để điều chỉnh việc dùng thuốc cho phù hợp.

Có thể gặp tình trạng chóng mặt và hạ huyết áp tư thế khi điều trị bằng thalidomid. Có thể gây ra giảm bạch cầu trung tính, không lựa chọn điều trị nếu ban đầu số lượng bạch cầu trung tính (ANC) < 750/mm³. Cần giám sát bạch cầu trong quá trình điều trị để điều chỉnh phác đồ cho phù hợp. Tải lượng HIV trong máu có thể tăng lên (chưa rõ ý nghĩa lâm sàng) trong quá trình điều trị bằng thalidomid. Do vậy cần giám sát tải lượng virus sau 1 tháng và 3 tháng điều trị và mỗi 3 tháng sau đó.

Phản ứng trên da bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và triệu chứng toàn thân có thể xảy ra, thậm chí tử vong. Cần giám sát chặt chẽ các triệu chứng trên da để điều chỉnh kịp thời việc dùng thuốc.

Cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân có bệnh tim mạch, có thể bị chậm nhịp tim, có trường hợp phải can thiệp y tế.

Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử co giật, điều trị đồng thời bằng các thuốc gây giảm ngưỡng co giật, hoặc những tình trạng có thể dẫn tới co giật.

Cần giám sát chặt chẽ với những bệnh nhân có nguy cơ gặp hội chứng tiêu khối u như bệnh nhân có chi số khối u cao.

Thời kỳ mang thai

Chống chỉ định sử dụng thalidomid trong thời kỳ mang thai, do đã biết thalidomid dùng trong thời kỳ mang thai (ngay cả với liều đơn) có thể gây quái thai hoặc dị tật nghiêm trọng ở thai nhi, tử vong khi sinh. Phải cân nhắc thật kỹ giữa nguy cơ và lợi ích khi điều trị ở những phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ (xem phần Thận trọng và Chống chỉ định).

Thời kỳ cho con bú

Cho đến nay chưa biết thalidomid có phân bố vào sữa mẹ hay không. Dữ liệu trên động vật cho thấy sự bài tiết của thalidomid vào sữa. Do vậy không nên cho trẻ bú khi đang dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rất thường gặp

Hệ thần kinh: bệnh lý thần kinh ngoại vi, run rẩy, chóng mặt, dị cảm, loạn cảm, buồn ngủ, mệt mỏi.

Tiêu hóa: táo bón.

Huyết học: giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu, giảm bạch cầu lympho, giảm tiểu cầu.

Khác: phù ngoại biên.

Thường gặp

Huyết học: sốt giảm bạch cầu, thiếu máu ba dòng tế bào, bệnh bạch cầu cấp dòng tủy.

Tâm thần: lú lẫn, trầm cảm, thay đổi tâm trạng, lo lắng.

Thần kinh: co giật, phối hợp không nhịp nhàng, chóng mặt.

Thính giác: suy giảm thính lực, điếc.

Thị giác: nhìn mờ

Tim mạch: suy tim, nhịp tim chậm, huyết khối tĩnh mạch sâu, thiếu máu thoáng qua, hạ huyết áp.

Da: nổi mẩn, khô da, phát ban da nhiễm độc.

Tiêu hóa: nôn, buồn nôn, khô miệng, khó tiêu.

Thận: suy thận.

Hô hấp: thuyên tắc phổi, bệnh phổi kẽ, bệnh phế quản phổi, viêm phổi, khó thở.

Khác: viêm phổi, sốt, suy nhược, khó chịu.

Ít gặp

Huyết học: hội chứng rối loạn sinh tủy.

Thần kinh: tai biến mạch máu não.

Tim mạch: nhồi máu cơ tim, rung nhĩ, block nhĩ thất, hạ huyết áp tư thế.

Tiêu hóa: tắc ruột, thủng túi thừa, viêm phúc mạc.

Hô hấp: viêm phế quản.

Chưa xác định được tần suất

Nhiễm khuẩn: Nhiễm khuẩn nặng như nhiễm trùng huyết gây tử vong, sốt nhiễm khuẩn, nhiễm virus bao gồm nhiễm herpes và viêm gan B tái hoạt động.

Nội tiết: suy giáp.

Thần kinh: hội chứng não sau có hồi phục (PRES), nặng thêm triệu chứng của bệnh Parkinson.

Hô hấp: tăng áp phổi.

Tiêu hóa: thủng đường tiêu hóa, viêm tụy, xuất huyết tiêu hóa, rối loạn ở gan.

Da mô mềm: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa acid, viêm mạch tăng bạch cầu đoạn trung tính.

Sinh sản: suy giảm chức năng tinh dịch, rối loạn kinh nguyệt bao gồm mất kinh.

Khác: hội chứng tiêu khối u, phản ứng dị ứng (quá mẫn, mề đay, phù mạch).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nguyên tắc chung là cân nhắc giảm liều, hoãn điều trị hoặc ngừng thuốc ở bệnh nhân gặp ADR mức độ 3 - 4 (theo Tiêu chuẩn thông dụng để đánh giá các biến cố bất lợi của Viện Ung thư quốc gia Hoa Kỳ) và dựa vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Ngừng hẳn thuốc ở bệnh nhân phù mạch, phản ứng phản vệ, phát ban độ 4, tróc da, phỏng rộp da, hoặc nghi ngờ có hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da nhiễm độc hoặc bất cứ phản ứng da nghiêm trọng nào. Giảm bạch cầu < 750/mm³: Cần đánh giá lại phác đồ. Nếu tình trạng này kéo dài, cân nhắc ngừng thuốc nếu tình trạng lâm sàng cho phép.

Giảm tiểu cầu: cần cân nhắc giảm liều, hoãn điều trị hoặc ngừng hẳn. Giám sát chặt chẽ các dấu hiệu của chảy máu, đặc biệt khi dùng cùng các thuốc khác tăng nguy cơ chảy máu.

Nhịp tim chậm, ngắt xiu: Xem xét các thuốc khác dùng kèm cũng có nguy cơ này. Có thể cần giảm liều hoặc ngừng điều trị.

Nếu có táo bón, ngủ nhiều quá mức, cần tạm ngừng thuốc. Cân nhắc dùng liều thấp hơn khi dùng lại thuốc.

Lơ mơ, buồn ngủ: Cân nhắc giảm liều.

Phản ứng nổi mẩn trên da ở mức độ 2 - 3 cần cân nhắc tạm dừng thuốc. Các phản ứng quá mẫn với các biểu hiện như ban đỏ, sốt, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, nếu nghiêm trọng phải ngừng thuốc. Nếu các phản ứng này tái diễn khi dùng lại thuốc thì cần ngừng hẳn.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên: Nên ngừng điều trị ngay để tránh gây thêm tổn thương với thần kinh. Thường bắt đầu dùng thuốc lại khi các triệu chứng đã hồi phục về mức nền trước khi dùng thuốc.

Các biến cố nhồi máu tắc mạch: Ngừng thalidomid và điều trị ban đầu thuốc chống đông máu. Sau khi đã giải quyết được biến cố nhồi máu và bệnh nhân ổn định có thể dùng lại liều thalidomid ban đầu, đồng thời duy trì điều trị thuốc chống đông trong thời gian dùng thalidomid.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Uống nguyên viên thuốc với nước 1 lần trong ngày vào buổi tối trước khi đi ngủ, sau bữa ăn tối ít nhất 1 giờ. Nếu dùng liều cao (có thể đến 400 mg/ngày) có thể uống nhiều lần/ngày, sau bữa ăn ít nhất 1 giờ. Nếu quên thuốc trong vòng 12 giờ, uống thuốc ngay khi nhớ ra; nếu quên quá 12 giờ, bỏ qua liều đã quên, uống liều tiếp theo như bình thường.

Liều lượng ở người lớn

Điều trị hồng ban nút do bệnh phong (phản ứng phong loại II): Liều khuyến cáo cho một đợt điều trị là 100 - 300 mg/lần/ngày. Bệnh nhân có thể trọng < 50 kg, liều ban đầu 100 mg/ngày.

Bệnh nhân có biểu hiện bệnh nặng, hoặc từng phải dùng liều cao để kiểm soát bệnh có thể dùng liều cao trong ngưỡng khuyến cáo hoặc dùng liều đến 400 mg/ngày. Ở bệnh nhân này, nếu có kèm theo viêm thần kinh mức độ trung bình đến nặng, có thể phối hợp với corticosteroid. Khi viêm thần kinh thuyên giảm, có thể giảm liều và ngừng corticoid.

Thalidomid được dùng đến khi các triệu chứng giảm rõ rệt (thường ít nhất 2 tuần), giảm liều dần, mức giảm 50 mg mỗi 2 - 4 tuần.

Bệnh nhân có triệu chứng trở lại trong giai đoạn giảm liều hoặc bệnh nhân có tiền sử phải điều trị duy trì dài ngày nên duy trì liều tối thiểu có thể kiểm soát được các triệu chứng. Nên thử giảm liều mỗi 3 - 6 tháng, mức giảm 50 mg mỗi 2 - 4 tuần.

Điều trị đa u tủy xương: Thalidomid có thể được sử dụng trong các phác đồ phối hợp khác nhau. Cần tham khảo thêm các hướng dẫn điều trị bệnh đa u tủy xương.

Liều thalidomid trong phác đồ phối hợp với dexamethason là 200 mg/ngày (trong chu kỳ 28 ngày). Phối hợp với dexamethason 40 mg/ngày vào các ngày 1 - 4, 9 - 12, 17 - 20 của chu kỳ 28 ngày. Bệnh nhân suy giảm chức năng gan thận không có khuyến cáo chỉnh liều riêng, cần được giám sát ADR chặt chẽ.

Bệnh nhân là trẻ em từ 12 tuổi trở lên điều trị hồng ban nút do bệnh phong dùng thuốc tương tự người lớn. Hiệu quả và an toàn của thuốc khi dùng cho trẻ dưới 12 tuổi chưa được xác định.

Tương tác thuốc

Tăng tác dụng an thần: Khi dùng cùng các thuốc opioid, kháng histamin, thuốc chống loạn thần, chống lo âu và các thuốc ức chế KKTW khác (gồm cả rượu), làm tăng cường tác dụng an thần, nên tránh dùng cùng.

Tác dụng trên nhịp tim: Tránh dùng cùng các thuốc làm chậm nhịp tim như các thuốc tim mạch: thuốc chẹn kênh calci, thuốc chẹn beta, thuốc chẹn alpha/beta adrenergic và digoxin; các thuốc khác gây chậm nhịp tim: chẹn thụ thể H₂ (famotidin, cimetidin), lithi, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, ức chế thần kinh cơ (succinyl cholin).

Tác dụng trên thần kinh ngoại biên: bortezomib, amiodaron, cisplatin, docetaxel, paclitaxel, vincristin, disulfiram, phenytoin, metronidazol, rượu làm tăng tác dụng phụ trên thần kinh ngoại biên, thận trọng khi phối hợp với các thuốc này.

Thuốc nội tiết tránh thai có nguy cơ huyết khối, chưa rõ có làm tăng nguy cơ này khi phối hợp với thalidomid.

Warfarin không bị biến đổi dược động học hoặc tác dụng trên INR khi dùng liều đơn phối hợp với thalidomid ở trạng thái ổn định. Khi đó dược động học của thalidomid cũng không bị ảnh hưởng.

Thuốc tăng nguy cơ huyết khối như liệu pháp chứa estrogen, thuốc kích tạo hồng cầu cần thận trọng khi phối hợp với thalidomid.

Quá liều và xử trí

Quá liều thalidomid không có chất giải độc đặc hiệu. Cần theo dõi các dấu hiệu sống còn của bệnh nhân và điều trị hỗ trợ để duy trì huyết áp và tình trạng hô hấp.

Cập nhật lần cuối: 2020.

THAN HOẠT

Tên chung quốc tế: Activated charcoal.

Mã ATC: A07BA01.

Loại thuốc: Thuốc giải độc.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 260 mg.

Viên nén giải phóng chậm: 250 mg.

Hỗn dịch uống: 0,625 g/5 ml (15 g, 25 g); 1 g/5 ml (15 g, 25 g, 50 g).

Thuốc cốm: 81,3% (50 g).

Bột pha hỗn dịch: 15 g

Trong hệ lọc máu: 150 g, 300 g.

Viên pellet: 25 g.

Dược lực học

Than hoạt là một chất hấp phụ không đặc hiệu nhiều loại thuốc và hóa chất, do đó ngăn cản sự hấp thu từ đường tiêu hóa của các chất này. Than hoạt được dùng trong điều trị ngộ độc cấp các chất độc, bao gồm quá liều thuốc từ đường uống. Để có hiệu quả cao nhất, sau khi đã uống phải chất độc, cần uống than hoạt càng sớm càng tốt, tuy nhiên, than hoạt vẫn có thể có hiệu lực tới 8 giờ sau khi uống phải một số thuốc chậm hấp thu. Khi được uống làm nhiều liều (than hoạt đa liều), than hoạt tạo ra và duy trì chênh lệch nồng độ ở thành ống tiêu hóa, do đó tạo điều kiện thuận lợi cho các chất độc khuếch tán thụ động từ máu vào lòng ruột và được than hấp phụ. Một số chất độc có chu trình gan ruột nên dùng than hoạt đa liều giúp ngăn chặn việc tái hấp thu vào máu. Có các chất độc khi vào đường tiêu hóa được liên hợp thành chất không độc nhưng sau đó được vi khuẩn ở ruột thủy phân thành chất độc, than hoạt đa liều cũng có thể góp phần giải quyết hiện tượng này. Dùng than hoạt đa liều làm tăng thải qua phân những thuốc như glycosid trợ tim, barbiturat, salicylat, theophylin. Trường hợp người bệnh uống các chất độc dạng thuốc giải phóng kéo dài, chất độc dạng bao, gói, mảnh hoặc đã đóng vón trong đường tiêu hóa thì cũng có thể cần dùng than hoạt đa liều.

Than hoạt cũng hấp phụ các enzym, vitamin, acid amin, khoáng chất và các chất dinh dưỡng khác từ đường tiêu hóa, tuy nhiên tác dụng này không quan trọng khi thuốc được sử dụng trong xử trí ngộ độc cấp.

Dược động học

Than hoạt không được hấp thu qua đường tiêu hóa và được thải trừ nguyên dạng theo phân. Phân có màu đen. Than hoạt có thể được dùng để đánh dấu phân.

Chỉ định

Điều trị cấp cứu ngăn cản hấp thu thuốc hoặc chất độc do ngộ độc cấp. Tăng thải trừ một số chất độc có chu trình gan - ruột hoặc ruột - ruột, ví dụ: amatoxin, amitriptylin, colchicin, cyclosporin, carbamazepin,

dapson, digitoxin, nadolol, nortriptylin, phenobarbital, phenylbutazon, propoxyphen, quinin, salicylat, theophyllin. Các chất độc có chuyển hóa gây độc trong lòng ruột.

Chống chỉ định

Người bị liệt ruột, tắc ruột, thủng đường tiêu hóa, bệnh nhân mới phẫu thuật, nguy cơ xuất huyết đường tiêu hóa.

Tránh dùng trước khi nội soi sau khi uống chất ăn mòn trừ khi cần ưu tiên hấp phụ chất độc khác ở đường tiêu hóa, đường thở không được bảo vệ, ngộ độc mà nguy cơ hít phải chất độc tăng cao do nôn, trào ngược trong khi lợi ích của than hoạt không rõ ràng (ví dụ ngộ độc hydrocarbon).

Thận trọng

Thận trọng dùng cho người hay bị sặc, người có rối loạn điện giải hay mất nước, huyết áp thấp. Không nên dùng than hoạt khi nhu động ruột giảm, có nguy cơ tắc ruột.

Không nên sử dụng cùng với thuốc chống nôn đường uống tác dụng toàn thân hoặc thuốc giải độc đặc hiệu, vì những thuốc này sẽ bị than hoạt hấp phụ.

Thức ăn có thể hạn chế khả năng hấp phụ của than hoạt.

Than hoạt có hiệu quả thấp trong điều trị ngộ độc các acid mạnh, kiềm mạnh hay các chất ăn mòn khác. Than hoạt hấp phụ kém với cyanid, muối sắt và một số dung môi hữu cơ như ethanol, methanol hoặc ethylen glycol.

Ở người hôn mê, chỉ nên dùng than hoạt khi đã đặt ống nội khí quản có bơm bóng chèn để bảo vệ đường thở.

Các nguy cơ nghiêm trọng liên quan đến dùng than hoạt bao gồm nôn, than hoạt đi vào phổi (có thể gây tử vong), tắc ruột (khi dùng đa liều).

Thời kỳ mang thai

Không có bằng chứng thuốc không nên dùng cho người mang thai. Thuốc không được hấp thu toàn thân.

Thời kỳ cho con bú

Không có bằng chứng thuốc không nên dùng trong thời kỳ cho con bú. Thuốc không được hấp thu toàn thân.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Than hoạt nói chung không độc.

Thường gặp

Tiêu hóa: phân đen, nôn, táo bón, ỉa chảy.

Hiếm gặp

Hít hoặc trào ngược vào phổi, đặc biệt khi rút ống thông hoặc khi dùng chất gây nôn, hoặc đặt nhầm ống thông. Trường hợp này gây viêm phổi nặng, có thể dẫn đến tử vong.

Hạ huyết áp, mất cân bằng điện giải, tắc ruột (khi dùng đa liều).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Hướng dẫn người bệnh uống thuốc chậm vì uống nhanh sẽ tăng gây nôn. Xem thêm mục Quá liều và xử trí.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Phải dùng than hoạt càng sớm càng tốt trong điều trị ngộ độc cấp, tốt nhất là 30 - 60 phút, phổ biến trong vòng 6 giờ, nhưng có thể tới 8 giờ sau khi uống phải một số chất độc. Liều dùng một lần thường khoảng 50 g (25 - 100 g) được khuấy trong 250 ml nước, lắc kỹ trước khi uống. Có thể dùng qua ống thông vào dạ dày. Trẻ em: Để dễ uống, có thể pha thêm saccharin, đường hoặc sorbitol. Trẻ nhỏ dùng than hoạt cần được bác sĩ theo dõi cân bằng nước và điện giải.

Liều dùng

Giảm hấp thu chất độc trong dạ dày - ruột

Than hoạt đơn liều: Người lớn và trẻ em dùng liều 1 g/kg thể trọng.

Tăng thải trừ các chất độc có chu trình gan ruột, ruột - ruột, các

chất có chuyển hóa gây độc trong lòng ruột, uống các chất độc dạng miếng, bao, gói, viên giải phóng chậm, các chất độc đóng vón trong lòng ruột.

Than hoạt đa liều: Người lớn và trẻ em, liều ban đầu 1 g/kg thể trọng. Liều nhắc lại dao động từ 0,25 - 0,5 g/kg mỗi 1 đến 6 giờ. Liều nhắc lại 0,5 g/kg cho mỗi 4 - 6 giờ và trong thời gian 12 - 24 giờ là hợp lý trong phần lớn các trường hợp. Các liều nhắc lại và khoảng cách giữa các liều phụ thuộc độc tính và lượng chất độc, tình trạng và nguy cơ diễn biến nặng của người bệnh, khả năng dung nạp của người bệnh. Nói chung việc chia nhỏ liều và truyền hoặc đưa chậm vào đường tiêu hóa kết hợp các biện pháp chống nôn, chống trào ngược giúp tăng hiệu quả và an toàn của thuốc.

Tăng loại bỏ teriflunomid

Người lớn: Dùng dạng cốm qua miệng, 50 g mỗi 12 giờ trong 11 ngày.

Tăng loại bỏ leflunomid (thủ thuật rửa trôi)

Người lớn: Dùng dạng cốm qua miệng, 50 g/lần, 4 lần/ngày, trong 11 ngày.

Tương tác thuốc

Than hoạt làm giảm hấp thu của nhiều thuốc từ đường tiêu hóa và do vậy tránh dùng đồng thời thuốc điều trị đường uống. Trong xử lý ngộ độc cấp, nên dùng các thuốc phối hợp theo đường tiêm. Than hoạt làm giảm tác dụng của các thuốc gây nôn. Nếu có chỉ định, phải gây nôn trước khi dùng than hoạt.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Có thể gặp đau bụng, chướng bụng, nôn, táo bón, tắc ruột. Các triệu chứng về hô hấp, viêm phổi hít nếu hít phải than hoạt.

Xử trí: Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Theo dõi mất nước và điện giải. Theo dõi khí máu động mạch, oxy máu; làm các xét nghiệm chức năng phổi, chụp X-quang phổi nếu có các triệu chứng về hô hấp. Nội soi phế quản có thể cần ở những bệnh nhân hít than nặng. Dùng thuốc nhuận tràng nếu có táo bón.

Cập nhật lần cuối: 2020.

THEOPHYLIN

Tên chung quốc tế: Theophylline.

Mã ATC: R03DA04.

Loại thuốc: Thuốc điều trị các bệnh tắc nghẽn hô hấp, thuốc ức chế phosphodiesterase không chọn lọc, thuốc giãn cơ trơn hô hấp, dẫn chất xanthin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Hàm lượng các chế phẩm được tính theo theophyllin khan.

Viên nang giải phóng kéo dài: 100 mg, 125 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg.

Viên nén giải phóng kéo dài: 100 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg, 600 mg.

Viên nén: 125 mg, 250 mg, 300 mg.

Dung dịch uống: 27 mg/5 ml.

Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch: 0,4 mg/ml (400 mg); 0,8 mg/ml (400 mg và 800 mg); 1,6 mg/ml (400 mg và 800 mg); 2 mg/ml (200 mg); 3,2 mg/ml (800 mg); 4 mg/ml (200 mg và 400 mg) (theophyllin khan trong dextrose 5%).

Theophyllin cũng được dùng để uống và tiêm, dưới dạng aminophyllin, là hỗn hợp theophyllin với ethylendiamin tan trong nước gấp 20 lần so với theophyllin đơn độc. Các dạng bào chế của aminophyllin:

Aminophyllin ngâm nước: Viên nén giải phóng kéo dài 225 mg,