

thuốc này khi tuyền giáp người bệnh trở về bình thường do dùng thiamazol.

Muối iod phóng xạ ¹³¹I: Thiamazol làm giảm thu nạp ¹³¹I vào tuyến giáp. Nếu ngừng thiamazol đột ngột, thì sau khoảng 5 ngày, sự thu nạp ¹³¹I sẽ tăng trở lại.

Với các thuốc có thể làm mất bạch cầu hạt: Thiamazol cần phải được sử dụng rất thận trọng với các thuốc làm giảm bạch cầu hạt.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Dùng quá liều thiamazol sẽ gây ra rất nhiều tai biến như mục ADR đã nêu, nhưng mức độ nặng hơn. Biểu hiện thường thấy là buồn nôn, nôn, đau thượng vị, nhức đầu, sốt, đau khớp, ngứa, phù, giảm các huyết cầu. Nhưng nghiêm trọng nhất là suy tủy, mất bạch cầu hạt. Trong một số trường hợp quá liều thiamazol có thể gặp: viêm da tróc vảy, viêm gan, kích thích thần kinh hoặc trầm cảm.

Xử trí: Nếu vừa mới uống thuốc quá liều, phải gây nôn hoặc rửa dạ dày. Nếu người bệnh hôn mê, lên cơn co giật hoặc không có phản xạ nôn, có thể rửa dạ dày sau khi đã đặt ống nội khí quản có bóng căng để tránh hít phải các chất chứa trong dạ dày. Cần chăm sóc y tế, điều trị triệu chứng, có thể phải dùng kháng sinh hoặc corticoid, truyền máu nếu suy tủy và giảm bạch cầu nặng.

Cập nhật lần cuối: 2021.

**THIAMIN
(Vitamin B₁)**

Tên chung quốc tế: Thiamine.

Mã ATC: A11DA01.

Loại thuốc: Vitamin nhóm B.

Dạng thuốc và hàm lượng (dưới dạng muối thiamin hydroclorid)

Viên nén: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 250 mg, 300 mg.

Viên nén giải phóng biến đổi: 100 mg.

Viên nang: 50 mg.

Dung dịch tiêm: 50 mg/ml, 100 mg/2 ml, 100 mg/ml.

Dược lực học

Thiamin là một vitamin tan trong nước, thuộc nhóm B.

Thiamin kết hợp với adenosin triphosphat (ATP) trong gan, thận và bạch cầu tạo thành dạng thiamin diphosphat (thiamin pyrophosphat) có hoạt tính sinh lý. Thiamin diphosphat là coenzym chuyển hóa carbohydrat làm nhiệm vụ khử carboxyl của các alpha-ketoacid (như pyruvat và alpha-ketoglutarat) và trong việc sử dụng pentose trong chu trình hexose monophosphat.

Ngoài vai trò tham gia chuyển hóa, thiamin còn có vai trò đối với chất dẫn truyền thần kinh và sự dẫn truyền thần kinh. Khi dùng liều cao có tác dụng ngăn cản dẫn truyền các kích thích đau, do vậy có thể có tác dụng giảm đau.

Lượng thiamin ăn vào hàng ngày cần 0,9 - 1,5 mg cho nam và 0,8 - 1,1 mg cho nữ khỏe mạnh. Nhu cầu thiamin có liên quan trực tiếp với lượng dùng carbohydrat và tốc độ chuyển hóa. Điều này có ý nghĩa thực tiễn trong nuôi dưỡng người bệnh bằng đường tĩnh mạch và ở người bệnh có nguồn năng lượng calo lấy chủ yếu từ dextrose (glucose).

Khi thiếu hụt thiamin cũng như thiamin diphosphat, sự oxy hóa các alpha-ketoacid bị ảnh hưởng, do acid pyruvic không thể chuyển thành acetyl-CoA để tiếp tục vào con đường oxy hóa hiếu khí thông thường (chu trình Krebs), làm cho nồng độ acid pyruvic trong máu tăng lên và tiếp tục biến đổi thành acid lactic. Thêm vào đó, do giảm sự tạo thành NADH trong chu kỳ Krebs kích thích sự phân giải glucose kỵ khí và sinh ra acid lactic nhiều hơn. Vì vậy nhiễm độc

acid lactic có thể xảy ra khi thiếu thiamin.

Thiếu hụt thiamin sẽ gây ra beriberi (bệnh tê phù). Thiếu hụt nhẹ biểu hiện trên hệ thần kinh (beriberi khô) như: viêm dây thần kinh ngoại biên, rối loạn cảm giác các chi, có thể tăng hoặc mất cảm giác. Trương lực cơ giảm dần và có thể gây ra chứng bại chi hoặc liệt một chi nào đó. Thiếu hụt trầm trọng gây rối loạn nhân cách, trầm cảm, thiếu sáng kiến và trí nhớ kém như trong bệnh não Wernicke và nếu điều trị muộn gây loạn tâm thần Korsakoff.

Các triệu chứng tim mạch do thiếu hụt thiamin bao gồm: khó thở khi gắng sức, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh và các rối loạn khác trên tim được biểu hiện bằng những thay đổi điện tâm đồ (chủ yếu sóng R thấp, sóng T đảo ngược và kéo dài đoạn QT) và bằng suy tim cung lượng cao. Sự suy tim như vậy được gọi là "beriberi ướt"; phù tăng mạnh là do hậu quả của giảm protein huyết nếu dùng không đủ protein, hoặc của bệnh gan kết hợp với suy chức năng tâm thất.

Thiếu hụt thiamin có thể xảy ra do nhiều nguyên nhân như sau:

Do thiamin kém bền với nhiệt độ và ánh sáng nên quá trình bảo quản, chế biến không đúng sẽ làm giảm nhanh hàm lượng vitamin này.

Do nhu cầu tăng, nhưng cung cấp không đủ: tuổi dậy thì, mang thai, cho con bú, ốm nặng, nghiện rượu, nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch.

Do giảm hấp thu: ia chảy kéo dài, người cao tuổi.

Do mất nhiều vitamin này khi thẩm phân phúc mạc, thẩm phân thận nhân tạo.

Dược động học

Hấp thu: Thiamin được hấp thu nhanh, chủ yếu ở đoạn đầu của ruột non theo hai cơ chế: Vận chuyển tích cực ở liều thấp (< 2 micromol) và khuếch tán thụ động ở liều cao. Tổng lượng hấp thu thuốc khi uống liều cao được giới hạn là 4 - 8 mg.

Phân bố: Phân bố vào đa số các mô và sữa. Lượng thiamin trung bình trong cơ thể người lớn khoảng 30 mg. Phân bố cao nhất ở tim (0,28 - 0,79 mg/100 g), sau đó đến thận (0,24 - 0,58 mg/100 g), gan (0,20 - 0,76 mg/100 g) và não (0,14 - 0,44 mg/100 g). Thiamin tập trung ở não và tùy sống nhiều gấp đôi thần kinh ngoại biên. Toàn bộ lượng thiamin trong cơ thể khoảng 5 - 12 microgam/100 ml, 90% tập trung ở hồng cầu và bạch cầu, trong đó lượng thiamin ở bạch cầu cao gấp 10 lần ở hồng cầu. Trong cơ thể, thiamin có tốc độ luân chuyển nhanh và không dự trữ một lượng lớn ở bất kì thời điểm nào và tại bất kì mô nào. Ở người lớn, kho chứa thiamin ước tính khoảng 30 mg và khoảng 1 mg thiamin bị giáng hóa hoàn toàn mỗi ngày, đây chính là lượng tối thiểu cần hàng ngày.

Chuyển hóa: Thiamin chuyển hóa nhanh thành diphosphat và một lượng nhỏ thành các ester triphosphat ở các mô. Lượng thiamin vượt quá nhu cầu tối thiểu và vượt quá sức chứa của các kho dự trữ sẽ được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng tự do.

Thải trừ: Thiamin được thải trừ ở thận. Nửa đời thải trừ khoảng 10 - 20 ngày.

Chỉ định

Phòng và điều trị thiếu hụt thiamin.

Bệnh beriberi.

Hội chứng Wernicke-Korsakoff.

Viêm đa dây thần kinh do thiếu thiamin ở phụ nữ mang thai.

Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với thiamin.

Thận trọng

Sốt phản vệ có thể xảy ra khi dùng đường tiêm.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nguy cơ nào được công bố.

Khẩu phần ăn uống cần cho người mang thai là 1,4 mg thiamin.

Thiamin được vận chuyển tích cực vào thai. Cũng như các vitamin

nhóm B khác, nồng độ thiamin trong thai và trẻ sơ sinh cao hơn ở mẹ.

Thời kỳ cho con bú

Dùng được cho phụ nữ đang cho con bú.

Khẩu phần thiamin hàng ngày trong thời gian cho con bú là 1,6 mg.

Nếu chế độ ăn của người cho con bú được cung cấp đầy đủ, thì không cần phải bổ sung thêm thiamin.

Không nên cho con bú nếu người mẹ bị thiếu thiamin trầm trọng, vì xuất hiện độc tố methyl-glyoxal trong sữa.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR của thiamin rất hiếm và thường theo kiểu dị ứng. Các phản ứng quá mẫn phần lớn chỉ xảy ra khi tiêm.

Hiếm gặp

Toàn thân: ra nhiều mồ hôi, sốc phản vệ.

Tuần hoàn: tăng huyết áp cấp, nhịp tim nhanh.

Tiêu hóa: đau bụng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

Da: ban da, ngứa, mày đay.

Hô hấp: khó thở.

Phản ứng khác: kích thích tại chỗ tiêm.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi sử dụng đường tiêm, phải có sẵn các phương tiện hồi sức và điều trị dị ứng.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Thiamin thường được dùng theo đường uống. Nếu liều cao, nên chia thành các liều nhỏ dùng cùng với thức ăn để tăng hấp thu.

Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch khi rối loạn tiêu hóa (nôn nhiều) hoặc thiếu hụt thiamin nặng (suy tim do beriberi, hội chứng Wernicke). Nên hạn chế dùng đường tĩnh mạch vì có thể gặp sốc phản vệ; nếu dùng, phải truyền tĩnh mạch chậm trên 30 phút.

Liều dùng

Dự phòng thiếu hụt thiamin (uống):

Người lớn: 1,1 - 1,2 mg/ngày.

Phụ nữ mang thai và cho con bú: 1,4 mg/ngày.

Trẻ em: 0 - 6 tháng: 0,2 mg/ngày; 7 - 12 tháng: 0,3 mg/ngày; 1 - 3 tuổi: 0,5 mg/ngày; 4 - 8 tuổi: 0,6 mg/ngày; 9 - 13 tuổi: 0,9 mg/ngày; 14 - 18 tuổi: 1 - 1,2 mg/ngày.

Điều trị thiếu hụt thiamin (uống):

Người lớn: Nhẹ: 25 - 100 mg/ngày, nặng: 200 - 300 mg/ngày, chia làm nhiều lần.

Điều trị beriberi:

Người lớn: Nhẹ: Liều có thể tới 30 mg/ngày, uống 1 lần hoặc chia làm 2 - 3 lần, uống hàng ngày. Nặng: 5 - 30 mg/lần, 3 lần/ngày, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch trong 2 tuần, sau đó uống 5 - 30 mg/ngày, trong 1 tháng.

Trẻ em: Nhẹ: Uống 10 mg/ngày. Nặng: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 10 - 25 mg/ngày hoặc uống 10 - 50 mg/ngày, trong 2 tuần, sau đó uống 5 - 10 mg/ngày, trong 1 tháng.

Điều trị hội chứng Wernicke-Korsakoff: Nên tiêm tĩnh mạch, liều đầu tiên: 100 mg. Thường các triệu chứng thần kinh đỡ trong vòng từ 1 - 6 giờ. Sau đó, hàng ngày tiêm 50 - 100 mg/ngày, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch cho đến khi bệnh nhân trở lại bình thường, được cân bằng bởi chế độ ăn. Đợt điều trị: 15 - 20 lần tiêm.

Viêm đa dây thần kinh do thiếu thiamin ở phụ nữ mang thai: 5 - 10 mg, uống hàng ngày, tiêm bắp nếu nôn nhiều.

Thường các triệu chứng như viêm dây thần kinh, nhìn mờ, rối loạn vận động, phù nề, giảm nhịp tim sẽ đỡ nhanh trong vài giờ sau khi tiêm và mất hẳn sau vài ngày. Lú lẫn và rối loạn tâm thần sẽ đỡ chậm hơn hoặc không hồi phục nếu dây thần kinh bị tổn thương nặng.

Liệu pháp vitamin liều cao để điều trị các triệu chứng không do thiếu vitamin: Không có cơ sở khoa học.

Tương tác thuốc

Các thuốc làm giảm tác dụng của thiamin: thiosemicarbazon, 5-fluorouracil.

Thiamin có thể tăng tác dụng của thuốc chẹn thần kinh cơ.

Thiamin có thể cho phản ứng dương tính giả trong thử nghiệm xác định urobilinogen bằng phản ứng Ehrlich. Nồng độ thiamin cao có thể ảnh hưởng tới kết quả định lượng theophyllin bằng phương pháp quang phổ.

Tương kỵ

Tương hợp: Vitamin B₁ có thể trộn trong dung dịch tiêm cùng với vitamin B₆ và vitamin B₁₂, hoặc phối hợp trong viên nén, viên bao đường với các vitamin khác và các muối khoáng.

Tương kỵ: Chưa có dữ liệu nghiên cứu đầy đủ.

Quá liều và xử trí

Trong trường hợp nghi ngờ quá liều, xử trí bằng điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2018.

THIOGUANIN

Tên chung quốc tế: Thioguanine.

Mã ATC: L01BB03.

Loại thuốc: Thuốc chống ung thư loại chống chuyển hóa.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 40 mg.

Dược lực học

Thioguanin là thuốc chống ung thư loại chống chuyển hóa có tác dụng và chỉ định tương tự mercaptopurin. Thioguanin trong tế bào nhanh chóng chuyển hóa thành ribonucleotid nội bào, dẫn tới: (1) ức chế tổng hợp mới các base nitơ purin; (2) ức chế quá trình tổng hợp các base nitơ purin từ một số base nitơ purin sẵn có; và (3) tích hợp vào DNA và RNA. Kết quả là các nucleotid có purin bị ức chế tổng hợp và sử dụng để tổng hợp DNA và RNA gây độc tế bào. Có sự kháng chéo giữa thioguanin với mercaptopurin. Thioguanin còn có một số tác dụng ức chế miễn dịch.

Dược động học

Hấp thu: Thioguanin được hấp thu không hoàn toàn qua đường tiêu hóa và thay đổi giữa các cá thể, lượng hấp thu trung bình khoảng 30% liều uống. Sau khi uống một liều đơn thioguanin ³⁵S gắn phóng xạ, tổng lượng hoạt tính phóng xạ trong huyết tương cao nhất đạt được 8 giờ sau khi uống và giảm đi chậm. Thioguanin ở dạng không đổi chỉ chiếm một phần nhỏ tổng lượng thuốc trong huyết tương. Do thioguanin tham gia nhanh vào con đường đồng hóa và dị hóa, nồng độ thuốc đo được trong máu thực tế gồm nhiều hợp chất và chưa xác định rõ tầm quan trọng của nồng độ thuốc trong máu.

Phân bố: Thioguanin vào trong tế bào kết hợp chặt chẽ với DNA và RNA của tế bào tùy xương. Sau khi tiêm tĩnh mạch thioguanin gắn phóng xạ liều đơn cho thấy lượng thioguanin kết hợp với DNA rất nhỏ, nhưng sau 5 ngày dùng liều hàng ngày, thioguanin thay thế guanin trong DNA khoảng 50 - 100%. Các nghiên cứu về phân bố thioguanin trong mô ở động vật và tính thấm vào hệ TKTW của mercaptopurin thấp có thể dự đoán rằng nồng độ thioguanin trong dịch não tủy không đạt nồng độ điều trị. Thuốc qua được hàng rào nhau thai. Cho đến nay chưa rõ thioguanin và chất chuyển hóa có phân bố vào trong sữa mẹ hay không.

Chuyển hóa: Thioguanin được chuyển hóa nhanh qua gan và các mô khác, phần lớn bị chuyển hóa thành dẫn chất methyl hóa