

THIOPENTAL**Tên chung quốc tế:** Thiopental.**Mã ATC:** N01AF03.**Loại thuốc:** Thuốc gây mê đường tĩnh mạch.**Dạng thuốc và hàm lượng**

Thuốc bột pha tiêm: 500 mg, 1 g.

Dược lực học

Thiopental là một thuốc gây mê nhóm barbiturat tác dụng ngắn, tan nhiều trong lipid hơn các barbiturat khác. Sau khi tiêm liều đơn, tình trạng mê xảy ra sau khoảng 30 giây và kéo dài trong khoảng 20 đến 30 phút. Liều cao hoặc dùng nhiều liều có thể kéo dài thời gian gây mê. Thuốc ức chế có hồi phục hoạt động của các mô nhạy cảm. Hệ TKTW rất nhạy cảm với thiopental. Tác dụng trên hệ TKTW của thiopental chủ yếu trên hệ lưới hoạt hóa thần kinh ở não giữa. Tác dụng ức chế TKTW của thiopental phụ thuộc liều dùng, tốc độ và đường dùng, dược động học của thuốc, tuổi và tình trạng bệnh nhân cũng như các thuốc dùng cùng. Cơ chế tác dụng của thiopental có thể do làm tăng hoạt động của GABA do thay đổi dẫn truyền qua synap thông qua receptor GABA_A. Thiopental có tác dụng giãn cơ vân kém và không có tác dụng giảm đau.

Sau khi tiêm thiopental, hiếm gặp tình trạng kích thích nhưng có thể xảy ra các cử động không tự chủ phụ thuộc liều và run cơ.

Thiopental có tác dụng ức chế trung tâm hô hấp phụ thuộc liều. Thuốc có thể giảm nhu cầu oxy của não và tưới máu não tới 45% so với khi tỉnh. Thuốc cũng có thể làm giảm áp lực nội sọ ở bệnh nhân tăng áp lực nội sọ; giảm tình trạng tăng hoạt động ở não ở bệnh nhân động kinh hoặc phát hiện trên điện não đồ.

Thiopental làm giảm chức năng thận. Liều cao có thể gây vô niệu. Thuốc ức chế sự giải phóng adrenalin và giảm hoạt tính của renin trong huyết tương.

Dược động học

Hấp thu: Sau khi dùng thiopental đường tĩnh mạch khởi mê (2,5 - 5 mg/kg) ở người lớn, thời gian khởi phát tác dụng nhanh từ 10 - 40 giây với tác dụng mạnh nhất vào khoảng 1 phút và thời gian gây mê kéo dài 5 - 8 phút. Tuy nhiên, khi tiêm liều nhắc lại hoặc truyền tĩnh mạch, thời gian gây mê sẽ kéo dài hơn.

Phân bố: Ngay sau khi tiêm tĩnh mạch, 55% thuốc tới các cơ quan được tưới máu tốt, đặc biệt gan và tổ chức mỡ. Do tan mạnh trong lipid, thuốc nhanh chóng đi qua hàng rào máu - não. TKTW hấp thu một lượng thuốc đáng kể. Thuốc cũng có thể đi qua nhau thai và bài tiết qua sữa mẹ. Do thuốc có hiện tượng tái phân bố, nồng độ thuốc trong máu giảm nhanh và tác dụng gây mê giảm.

Chuyển hóa: Thiopental chuyển hóa chủ yếu ở gan bằng phản ứng oxy hóa và khử lưu huỳnh. Quá trình này tạo ra chất chuyển hóa pentobarbital có tác dụng gây ngủ.

Thải trừ: Thiopental và các chất chuyển hóa không có hoạt tính thải trừ chủ yếu qua thận. Nửa đời thải trừ của thuốc là 11,6 giờ ở người lớn và 6 giờ ở trẻ em. Do tốc độ chuyển hóa thấp và tái phân bố chậm từ mô mỡ, tác dụng tồn dư của thiopental tương đối dài. Dùng liều nhắc lại có thể gây tích lũy thuốc, không dùng quá liều được chỉ định. Ở bệnh nhân suy thận, cần giảm liều. Ở bệnh nhân tăng urê huyết hoặc xơ gan, tác dụng của thuốc có thể tăng do thay đổi nồng độ protein huyết tương.

Chỉ định

Khởi mê khi gây mê toàn thân ở người lớn và trẻ em.

Duy trì mê trong thời gian ngắn ở người lớn.

Hỗ trợ kiểm soát các cơn co giật khi các biện pháp khác không có tác dụng ở người lớn.

Giảm áp lực nội sọ ở bệnh nhân tăng áp lực nội sọ với điều kiện

bệnh nhân được kiểm soát thông khí hô hấp tốt ở người lớn.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc hoặc các barbiturat.

Bệnh porphyria cấp tính.

Loạn dưỡng cơ.

Tắc nghẽn hô hấp, hen phế quản cấp, sốc nặng.

Bệnh tim mạch nặng, suy hô hấp nặng, tăng huyết áp ác tính.

Ngộ độc cấp tính rượu, thuốc an thần, thuốc giảm đau và thuốc điều trị rối loạn tâm thần.

Thận trọng

Tiêm tĩnh mạch nhanh thiopental có thể gây hạ huyết áp nặng. Vì vậy, cần tiêm tĩnh mạch chậm. Thiopental không được khuyến cáo truyền tĩnh mạch liên tục để duy trì mê vì gây tích lũy thuốc, gây phản ứng kéo dài.

Thiopental gây ức chế hô hấp, giảm cung lượng tim và có thể gây ra suy tuần hoàn cấp ở bệnh nhân có bệnh tim mạch, đặc biệt bệnh nhân viêm màng ngoài tim co thắt.

Thận trọng đặc biệt: Ở những bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn, chảy máu nghiêm trọng, bông, bệnh tim mạch, hen, nhược cơ, suy tuyến vô thượng thận (kể cả khi đã điều trị bằng cortison), suy mòn và tăng urê huyết.

Giảm liều: Ở những bệnh nhân sốc, mất nước, thiếu máu nặng, tăng kali huyết, nhiễm độc huyết, rối loạn chuyển hóa như cơn bão giáp, phù niêm, đái tháo đường.

Ở bệnh nhân suy gan, suy thận: Thiopental chuyển hóa chủ yếu ở gan nên cần giảm liều ở bệnh nhân suy gan. Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy thận.

Bệnh kèm theo: Bệnh nhân đái tháo đường, tăng huyết áp cần điều chỉnh điều trị trước khi gây mê.

Thoát mạch (tiêm ra ngoài tĩnh mạch): Thoát mạch có thể gây hoại tử mô tại chỗ và đau nặng. Tránh để thoát mạch khi tiêm thiopental. Khi bị thoát mạch cần chườm đá và tiêm tại chỗ hydrocortison. Dung dịch 5% có thể gây đau tại chỗ tiêm và viêm tĩnh mạch huyết khối.

Tiêm vào động mạch: Tiêm thiopental vào động mạch có thể gây co thắt động mạch nặng và đau rất bỏng ở vị trí tiêm. Tránh tiêm vào động mạch. Khi bị tiêm vào động mạch, nên đặt kim tiêm tại chỗ và tiêm các thuốc chống co thắt như papaverin hoặc tiêm prilocain. Nên dùng thuốc chống đông để giảm nguy cơ huyết khối. Dùng ở bệnh nhân có bệnh lý thần kinh kèm tăng áp lực nội sọ: Đã có những báo cáo bệnh nhân bị hạ kali huyết nặng khi truyền thiopental và tình trạng tăng kali huyết hồi ứng xảy ra sau khi ngừng truyền. Nên chú ý đến nguy cơ tăng kali huyết hồi ứng khi ngừng truyền thiopental.

Thời kỳ mang thai

Chỉ dùng thiopental cho phụ nữ mang thai khi lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ đối với thai. Dùng thiopental khi đẻ có thể gây ức chế hô hấp trẻ sơ sinh.

Thời kỳ cho con bú

Thiopental đi vào sữa mẹ và được phát hiện có trong sữa đến 36 giờ sau khi tiêm. Vì vậy, không nên cho trẻ bú trong khoảng thời gian này.

Tác dụng không mong muốn (ADR)**Thường gặp**

Hệ miễn dịch: dị ứng (như co thắt khí quản, co thắt thanh quản, ban đỏ, phù nề trên da).

Tâm thần: tâm trạng khoan khoái, giấc mơ bất thường.

Hô hấp: giảm thông khí, ngừng thở trong thời gian ngắn, nấc.

Chưa xác định được tần suất:

Hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ, phản ứng dị ứng nặng như sốc phản vệ, thiếu máu tan máu do dị ứng kèm tổn thương thận.

Tâm thần: mê sảng, lú lẫn.
Thần kinh: suy giảm trí nhớ, chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu.
Tim: ức chế cơ tim, rối loạn nhịp tim.
Mạch máu: hạ huyết áp, suy tuần hoàn, viêm tĩnh mạch, huyết khối.
Hô hấp: ho, hắt hơi, co thắt khí quản, ức chế hô hấp.
Tiêu hóa: buồn nôn, nôn.
Chuyển hóa: hạ kali huyết khi truyền, tăng kali huyết hồi ứng khi ngừng truyền.
Toàn trạng: khó chịu, rét run, mệt mỏi.
Tại chỗ: đau, thoát mạch.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Thiopental nên được sử dụng bởi những chuyên gia được đào tạo về gây mê và có đầy đủ các thiết bị hồi sức và thông khí để xử trí các tình trạng cấp cứu. Điều chỉnh liều dùng phụ thuộc vào từng bệnh nhân và mức độ gây mê cần đạt.

Tiêm tĩnh mạch chậm. Thường dùng dung dịch thiopental 2,5% (25 mg/ml). Đôi khi có thể dùng dung dịch 5% (50 mg/ml). Để chuẩn bị dung dịch tiêm tĩnh mạch, bột pha tiêm thiopental được hoàn nguyên trong nước cất pha tiêm.

Liều dùng

Khởi mê và duy trì mê trong thời gian ngắn trong gây mê toàn thân ở người lớn

Người lớn: Tiêm tĩnh mạch chậm, liều khởi đầu 100 - 150 mg, tiêm trong 10 - 15 giây, thường dùng dung dịch 2,5%. Sau đó dùng 100 - 150 mg sau 0,5 - 1 phút nếu cần.

Người suy nhược, người hơn 65 tuổi nên giảm liều hoặc kéo dài thời gian tiêm thuốc.

Khởi mê trong gây mê toàn thân ở trẻ em

Trẻ sơ sinh: Tiêm tĩnh mạch chậm, liều khởi đầu đến 2 mg/kg, sau đó 1 mg/kg, nhắc lại nếu cần, tối đa 4 mg/kg.

Trẻ em từ 1 tháng tuổi trở lên: Tiêm tĩnh mạch chậm, liều khởi đầu đến 4 mg/kg, sau đó 1 mg/kg, nhắc lại nếu cần, tối đa 7 mg/kg.

Hỗ trợ kiểm soát các cơn co giật khi các biện pháp khác không có tác dụng ở người lớn

Tiêm tĩnh mạch chậm liều 75 - 125 mg, thường dùng dung dịch 2,5%. Nên dùng ngay khi bắt đầu co giật. Sau đó, có thể dùng các biện pháp khác để kiểm soát co giật như tiêm tĩnh mạch hoặc đặt trực tràng diazepam.

Giảm áp lực nội sọ ở bệnh nhân tăng áp lực nội sọ với điều kiện bệnh nhân được kiểm soát thông khí hô hấp tốt ở người lớn.

Tiêm tĩnh mạch chậm 1,5 - 3 mg/kg, nhắc lại nếu cần.

Tương tác thuốc

Ảnh hưởng của các thuốc lên thiopental

Dùng thiopental cùng các thuốc ức chế TKTW khác (như benzodiazepin) hoặc rượu có thể dẫn đến tác dụng ức chế hiệp đồng trên TKTW. Tác dụng tương tự xảy ra với tác dụng ức chế hô hấp của thiopental và có thể phải giảm liều thuốc gây mê. Các thuốc giảm đau loại opioid có thể làm tăng tác dụng ức chế hô hấp của thiopental và có thể phải giảm liều thuốc gây mê.

Các thuốc cạnh tranh với thiopental ở vị trí gắn protein huyết tương (như aspirin, meprobamat, probenecid, sulfisoxazol) có thể làm tăng tác dụng của thiopental và có thể cần giảm liều.

Ảnh hưởng của thiopental tới các thuốc

Nếu dùng thiopental lặp lại sau khoảng thời gian ngắn, thuốc có thể gây cảm ứng enzym gan. Điều này có thể dẫn đến tăng chuyển hóa các thuốc khác như dẫn xuất coumarin, corticoid, thuốc tránh thai đường uống và do đó, giảm hiệu quả của các thuốc này. Thiopental làm tăng độc tính của methotrexat.

Thiopental làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chẹn beta, chẹn alpha, chẹn adrenergic, chẹn calci, thuốc ức chế enzym

chuyển angiotensin, kháng receptor angiotensin, lợi niệu, diazoxid, methyldopa, moxonidin, các nitrat và các thuốc giãn mạch. Tác dụng giảm đau của penthidin có thể bị giảm bởi thiopental. Thiopental có thể tăng độc tính trên gan của isoniazid; phản ứng quá mẫn xảy ra khi dùng thiopental với vancomycin tiêm tĩnh mạch. Thiopental có thể tăng nguy cơ loạn nhịp tim, hạ huyết áp của thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Tương kỵ

Dung dịch thiopental có pH 10 - 11 nên có tính kiềm mạnh để duy trì độ ổn định. Dung dịch này tương kỵ với các acid, muối acid và các dung dịch như: pethidin, morphin, promethazin.

Thiopental không nên pha với bất kỳ loại dung dịch hoặc dịch truyền nào khác ngoại trừ nước cất và dung dịch natri clorid 0,9%.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các triệu chứng quá liều thiopental là ức chế hô hấp, ngừng thở, hạ huyết áp, suy tuần hoàn và giảm thân nhiệt.

Xử trí: Điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng, bao gồm thông khí nhân tạo, hỗ trợ tuần hoàn.

Suy hô hấp trong khi gây mê bằng thiopental phải được điều trị bằng hô hấp nhân tạo với oxygen. Ngừng thở hoặc suy hô hấp nặng phải được điều trị bằng hô hấp có điều khiển với oxygen. Hạ huyết áp thường xảy ra lúc ban đầu, còn khi quá liều sẽ dẫn đến suy tuần hoàn. Khi có trụy tim mạch cần phải ngay lập tức để nằm đầu thấp. Nếu huyết áp tiếp tục giảm, phải dùng thuốc co mạch và tăng huyết áp như dopamin, adrenalin. Nếu ngừng tim, cần tiến hành ép tim ngoài lồng ngực ngay lập tức.

Cập nhật lần cuối: 2018.

THIORIDAZIN

Tên chung quốc tế: Thioridazine.

Mã ATC: N05AC02.

Loại thuốc: Thuốc an thần kinh/thuốc chống loạn thần điển hình.

Dạng thuốc và hàm lượng

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

Dược lực học

Thioridazin là một thuốc chống loạn thần điển hình, dẫn chất piperidin phenothiazin. Thuốc có tác dụng chống loạn thần theo cơ chế ức chế thụ thể dopamin (D₂) trên vùng não giữa - hệ viền, làm mất tác dụng của dopamin ở vùng này dẫn đến làm giảm các triệu chứng hoang tưởng, ảo giác của bệnh tâm thần phân liệt. Thuốc có tác dụng an thần gây ngủ trung bình và kháng cholinergic mạnh, nhưng tác dụng ngoại tháp yếu và ít có tác dụng chống nôn. Thioridazin có khả năng gây loạn nhịp tim nặng (xoắn đỉnh), có thể gây tử vong đột ngột, do đó thioridazin chỉ được sử dụng cho các bệnh nhân tâm thần phân liệt không đáp ứng hoặc không dung nạp với các thuốc an thần kinh khác. Thioridazin còn có tác dụng đối kháng hoạt tính của ion calci. Điều này có thể liên quan đến một số ADR của thuốc trên tim và trên hoạt động tinh dục.

Dược động học

Hấp thu: Sau khi uống, thioridazin hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thuốc đạt nồng độ đỉnh sau uống 1 giờ.

Phân bố: Thioridazin phân bố nhiều vào các mô trong đó có TKTW. Thể tích phân bố của thuốc khoảng 17,8 lít/kg. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương của thioridazin và dẫn chất chuyển hóa có hoạt tính khoảng 95%. Thioridazin qua được nhau thai và được bài xuất vào sữa mẹ.

Chuyển hóa: Thioridazin được chuyển hóa ở gan trước khi thải