

Trimethoprim phối hợp với một số thuốc sau có thể gây tăng độc tính:

Với ciclosporin gây tăng nguy cơ độc tính trên thận.

Với thuốc chống co giật gây tăng nguy cơ thiếu hụt acid folic.

Với các chất ức chế tùy xương gây tăng nguy cơ suy tủy xương.

Với các thuốc azathioprin, mercaptopurin gây tăng nguy cơ độc tính trên máu.

Với các thuốc lợi tiểu, đặc biệt các thuốc lợi tiểu thiazid và khi dùng trên người cao tuổi: gây tăng nguy cơ giảm tiểu cầu.

Trimethoprim phối hợp với thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc bổ sung kali, chế phẩm có chứa muối kali, chất ức chế hệ renin-angiotensin (ức chế enzym chuyển angiotensin, chẹn thụ thể renin-angiotensin) và các thuốc gây tăng kali khác (heparin) đều dẫn đến tăng nồng độ kali trong huyết thanh.

Thuốc làm tăng nồng độ của trimethoprim: dùng đồng thời trimethoprim với dapson có thể gây tăng nồng độ, tác dụng và ADR của cả 2 thuốc.

Thuốc có thể làm giảm nồng độ của trimethoprim: rifampicin.

Quá liều và xử trí

Ngộ độc cấp

Triệu chứng: Có thể xuất hiện sau khi uống từ 1 g trở lên, bao gồm buồn nôn, nôn, đau đầu, chóng mặt, lú lẫn, trầm cảm, suy tủy.

Xử trí: Rửa dạ dày và điều trị hỗ trợ. Acid hóa nước tiểu để tăng đào thải trimethoprim. Lọc máu có hiệu quả tương đối, thẩm phân màng bụng không hiệu quả thải loại trimethoprim.

Ngộ độc mạn

Triệu chứng: Sử dụng trimethoprim ở liều cao và/hoặc kéo dài có thể gây suy tủy, các dấu hiệu là giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ.

Xử trí: Ngừng sử dụng trimethoprim, tiêm tĩnh mạch acid folic để hồi phục lại chức năng tạo máu bình thường.

Cập nhật lần cuối: 2020.

TRIPROLIDIN HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Triprolidine hydrochloride.

Mã ATC: R06AX07.

Loại thuốc: Kháng histamin thế hệ 1, chất đối kháng thụ thể H₁.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 2,5 mg.

Dung dịch uống: 1,25 mg/ml.

Sirô: 0,25 mg/ml.

Dạng kết hợp: Sirô triprolidin hydroclorid 1,25 mg + pseudoephedrin hydroclorid 30 mg/ml, dung dịch uống triprolidin hydroclorid 1,25 mg + pseudoephedrin hydroclorid 45 mg/ml, viên nén triprolidin hydroclorid 2,5 mg + pseudoephedrin hydroclorid 60 mg.

Dược lực học

Triprolidin hydroclorid, một dẫn chất của propylamin (alkylamin), là một thuốc kháng histamin thế hệ 1. Triprolidin ức chế tác dụng của histamin do ức chế thụ thể H₁, cũng có tác dụng gây buồn ngủ nhẹ và kháng muscarin. Thuốc được coi là tương đối ít gây an thần (ngủ) hơn các kháng histamin truyền thống dẫn xuất từ ethanolamin, phenothiazin và ethylendiamin. Triprolidin có nửa đời thải trừ và thời gian tác dụng ngắn hơn so với đa số các kháng histamin alkylamin khác.

Triprolidin được dùng theo đường uống để điều trị triệu chứng một số bệnh dị ứng và thường được phối hợp với một số thuốc khác để điều trị ho, cảm lạnh.

Ngoài ra triprolidin hydroclorid cũng được dùng bôi ngoài da, tuy

nhiên có nguy cơ gây mẫn cảm.

Dược động học

Sau khi uống, thuốc được hấp thu tốt ở ống tiêu hóa. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của thuốc. Thuốc được chuyển hóa ở gan. Tác dụng xuất hiện 15 - 60 phút sau khi uống thuốc và kéo dài từ 4 - 6 giờ. Một nửa liều uống được carboxyl hóa và được đào thải theo nước tiểu. Nửa đời của thuốc là 3 - 5 giờ hoặc hơn. Thuốc phân bố được vào sữa mẹ.

Chỉ định

Điều trị các triệu chứng của dị ứng như mề đay, viêm mũi dị ứng, ngứa. Triprolidin và pseudoephedrin hydroclorid thường được kết hợp để điều trị viêm mũi. Triprolidin cũng có mặt trong nhiều chế phẩm chữa triệu chứng ho và cảm lạnh.

Chống chỉ định

Dị ứng với triprolidin.

Con hen cấp.

Glôcôm góc đóng.

Đang được điều trị bằng thuốc ức chế monoaminoxidase hoặc mới ngừng dùng thuốc này chưa được hai tuần (nếu dùng triprolidin phối hợp với pseudoephedrin).

Trẻ em dưới 4 tháng tuổi.

Thận trọng

Tình trạng buồn ngủ là vấn đề chủ yếu khi dùng thuốc. Cần thận trọng khi dùng cho người điều khiển xe, vận hành máy...

Người bị suy gan nặng hoặc uống rượu khi dùng thuốc sẽ làm tăng nguy cơ gây buồn ngủ.

Cần thận trọng khi dùng triprolidin cho người bị suy thận và phải giảm liều.

Do có tác dụng kháng muscarin nên cần phải thận trọng khi dùng cho người bị phì đại tuyến tiền liệt, bí tiểu tiện, hẹp môn vị tá tràng. Cần thận trọng khi dùng thuốc cho người bị động kinh do đôi khi gây co giật.

Trẻ nhỏ và người trên 60 tuổi dễ bị các tác dụng phụ của thuốc (ức chế TKTW và hạ huyết áp) và các triệu chứng thường nặng hơn nên khi dùng phải thận trọng.

Cần thận trọng khi dùng dạng phối hợp triprolidin với pseudoephedrin cho người tăng huyết áp, có bệnh tim, cường giáp, đái tháo đường, gây mê bằng thuốc gây mê halogen bay hơi.

Phải ngừng uống triprolidin 4 ngày trước khi làm phản ứng dị ứng bì.

Thời kỳ mang thai

Không thấy có dị dạng thai hoặc độc lên thai ở một số phụ nữ mang thai dùng triprolidin. Tuy nhiên dữ liệu về tác dụng của thuốc trên phụ nữ mang thai còn ít, chưa đủ để kết luận.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc được bài tiết qua sữa mẹ. Chưa có số liệu ghi nhận có ADR đến trẻ bú mẹ khi người mẹ đang cho con bú dùng triprolidin hydroclorid. Có thể dùng thuốc cho mẹ trong thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp hoặc rất thường gặp

Toàn thân: buồn ngủ, chóng mặt, mệt mỏi, phối hợp kém.

Ít gặp

Mắt: nhìn mờ.

Tiết niệu: bí tiểu tiện, tiểu tiện ít.

Tiêu hóa: khô miệng, mũi, họng.

Toàn thân: cảm giác tức ngực, đau đầu.

Các tác dụng này là do tác dụng kháng muscarinic của thuốc.

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

Máu: giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu tan huyết.

Huyết áp: tụt huyết áp tư thế.

Thính giác: ù tai.

Toàn thân: phản ứng dị ứng và miễn dịch chéo với các thuốc khác.
Hệ TKTW: hưng cảm, bị kích thích, nhất là ở trẻ nhỏ gây mất ngủ, quấy khóc, tim nhanh, run đầu chi, co giật. Làm xuất hiện cơn động kinh ở người có tổn thương khu trú trên vỏ não.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Uống nhiều nước hoặc ngâm đá, ngâm kẹo, để làm giảm khô miệng. Cà phê hoặc chè làm giảm chứng buồn ngủ.
Ngừng thuốc hoặc thay bằng các thuốc kháng histamin thế hệ 2 nếu các triệu chứng nặng và kéo dài.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Phải uống thuốc lúc no để giảm kích thích lên ống tiêu hóa.

Liều lượng

Liều dùng tùy thuộc vào đáp ứng và dung nạp của người bệnh và nên hỏi ý kiến thầy thuốc khi dùng cho trẻ từ 4 tháng tuổi - 6 tuổi. Liều dùng thông thường như sau:

Người lớn và trẻ trên 12 tuổi (dùng dạng viên nén): 2,5 mg, 4 - 6 giờ một lần; tối đa 10 mg/ngày.

Trẻ em 6 - 12 tuổi (dùng dạng sirô): 1,25 mg (1 thìa cà phê), 4 - 6 giờ một lần; tối đa 5 mg/ngày.

Trẻ em 4 - dưới 6 tuổi (dùng dạng sirô): 0,938 mg (3/4 thìa cà phê), 4 - 6 giờ một lần; tối đa là 3,744 mg/ngày.

Trẻ em 2 - dưới 4 tuổi (dùng dạng sirô): 0,625 mg (1/2 thìa cà phê), 4 - 6 giờ một lần; tối đa là 2,5 mg/ngày.

Trẻ em 4 tháng - dưới 2 tuổi (dùng dạng sirô): 0,313 mg (1/4 thìa cà phê), 4 - 6 giờ một lần; tối đa là 1,25 mg/ngày (5 ml).

Khi dùng chế phẩm phối hợp triprolidin hydroclorid với thuốc khác (ví dụ với pseudoephedrin hydroclorid) liều dùng được tính như khi dùng triprolidin hydroclorid đơn độc.

Tương tác thuốc

Triprolidin cũng như các thuốc kháng histamin khác, đều làm tăng tác dụng của các thuốc ức chế hệ TKTW như rượu, các barbituric, thuốc ngủ, các opioid, các thuốc an thần và thuốc liệt thần kinh. Không dùng đồng thời các thuốc này với triprolidin.

Các thuốc ức chế monoaminoxidase (MAO) có thể làm tăng tác dụng kháng muscarin của triprolidin và của thuốc kháng histamin khác.

Thuốc kháng histamin như triprolidin có tác dụng hiệp đồng với các thuốc kháng muscarin như atropin, thuốc chống trầm cảm ba vòng và các hợp chất tương tự.

5-HTP, GABA, lá Cô ban, melatonin, cây Nữ lang làm tăng tác dụng gây ngủ của triprolidin. Cần thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc này.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Là các triệu chứng hệ TKTW bị ức chế hoặc bị kích thích, huyết áp hạ rất thấp, khó thở, co giật, mất ý thức, rất khô ở miệng, mũi, họng, sốt cao, co giật.

Xử trí: Ngừng dùng thuốc ngay. Nếu có thể: Gây nôn, uống than hoạt. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Cập nhật lần cuối: 2019.

TRIPTORELIN

Tên chung quốc tế: Triptorelin.

Mã ATC: L02AE04.

Loại thuốc: Thuốc tương tự hormon giải phóng gonadotropin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc thường được dùng dưới dạng muối triptorelin embonat,

triptorelin acetat hoặc triptorelin pamoat.

Bột và dung môi pha hỗn dịch tiêm: 3 mg; 3,75 mg; 11,25 mg; 22,5 mg tính theo triptorelin.

Được lực học

Triptorelin là chất chủ vận của hormon giải phóng gonadotropin (GnRH), một decapeptid của vùng dưới đồi, có tác dụng điều hòa tổng hợp và tiết hormon kích thích nang trứng (FSH) và hormon tạo hoàng thể (LH). Thuốc có tốc độ thải trừ chậm hơn, độ thanh thải thấp hơn, nửa đời dài hơn và hiệu lực mạnh hơn GnRH tự nhiên. Khi bắt đầu dùng, thuốc gây tăng tạm thời nồng độ FSH, LH, testosterone và estradiol trong tuần hoàn. Khi điều trị liên tục và dài hạn, thuốc có tác dụng ức chế lâu dài việc tiết gonadotropin tuyến yên, do đó làm giảm LH, FSH và giảm đáng kể việc sản xuất hormon steroid của tinh hoàn và buồng trứng. Ở nam giới sau 2 - 4 tuần điều trị, nồng độ testosterone trong huyết thanh giảm xuống mức tương đương phẫu thuật cắt bỏ tinh hoàn. Kết quả dẫn đến các cơ quan sinh dục của nam bị teo. Điều này giúp thoái triển ung thư tuyến tiền liệt và cải thiện triệu chứng trên phần lớn bệnh nhân. Các tác dụng này thường phục hồi sau khi ngừng điều trị.

Ở nữ, nồng độ estradiol trong huyết thanh giảm xuống mức tương tự ở người sau mãn kinh trong vòng 1 tháng sau khi bắt đầu dùng thuốc ở phụ nữ tiền mãn kinh. Kết quả dẫn đến các cơ quan sinh dục nữ bị teo. Ở trẻ em dậy thì sớm thể trung ương (do hoạt hóa sớm trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục trước dậy thì), triptorelin ức chế có hồi phục giải phóng gonadotropin tuyến yên làm giảm nồng độ estradiol hoặc testosterone tới giá trị trong phạm vi trước dậy thì. Kéo theo đó, ngừng phát triển dậy thì sớm; cải thiện/bình thường hóa tỷ lệ tuổi đời với tuổi xương; ngăn cản sự tăng tốc tuổi xương; giảm tốc độ và bình thường hóa tốc độ phát triển; tăng chiều cao ở trẻ khi trưởng thành.

Được động học

Hấp thu: Thuốc hấp thu tốt khi dùng dưới dạng tiêm bắp. C_{max} đạt được trong vòng 1 - 3 giờ ở bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt, 4 giờ ở trẻ 2 - 9 tuổi sau khi tiêm bắp triptorelin với liều 22,5 mg mỗi 24 tuần.

Phân bố: V_d ở nam là 30 lít. Chưa rõ liệu thuốc có được phân bố vào sữa hay không, không có bằng chứng cho thấy thuốc liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa: Chuyển hóa của triptorelin vẫn chưa được xác định trên người, thuốc ít chuyển hóa bởi các enzym cytochrom P450. Cho đến nay chưa có chất chuyển hóa nào của triptorelin được xác định.

Thải trừ: Triptorelin thải trừ qua cả gan và thận. Sau khi tiêm tĩnh mạch triptorelin với liều 0,5 mg, 42% liều dùng được bài xuất vào nước tiểu dưới dạng nguyên vẹn. Nửa đời thải trừ của thuốc vào khoảng 3 giờ, độ thanh thải tổng của triptorelin vào khoảng 212 ml/phút.

Chỉ định

Điều trị ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn muộn (đã di căn).

Lạc nội mạc tử cung.

Giảm kích thước u xơ tử cung.

Giảm kích thước u xơ tử cung trước phẫu thuật (để giảm đau, giảm chảy máu), điều trị u xơ tử cung nếu phẫu thuật không phù hợp.

Dậy thì sớm thể trung ương ở trẻ em (trước 8 tuổi với nữ và trước 10 tuổi với nam).

Chống chỉ định

Mẫn cảm với triptorelin.

Mẫn cảm với hormon giải phóng gonadotropin hoặc bất cứ acid chất tương tự GnRH khác.

Phụ nữ mang thai và cho con bú.

Chảy máu âm đạo không rõ nguyên nhân.