

NỘI DUNG

Cảnh giác dược

Lưu ý khi sử dụng Paracetamol

Thông tin thuốc

Sử dụng hợp lý, an toàn thuốc ức chế bơm proton.

Thông tin điều trị

Cập nhật hướng dẫn điều trị đái tháo đường của ADA 2020

LƯU Ý KHI SỬ DỤNG PARACETAMOL

Paracetamol là thuốc cơ bản trong điều trị các cơn đau từ nhẹ đến trung bình cũng như trong các trường hợp cần hạ sốt. Paracetamol hiện được coi là thuốc giảm đau cơ sở, được sử dụng ưu tiên cho cả người lớn và trẻ em do có cân bằng lợi ích/nguy cơ tốt. Thuốc có tác động giảm đau theo cả cơ chế ngoại vi và trung ương, thường được kết hợp với các thuốc giảm đau nhóm II như codein phosphat cho tác dụng giảm đau vượt trội và kéo dài hơn so với việc sử dụng đơn độc từng thành phần. Paracetamol không được khuyến cáo dùng trong các trường hợp đau do viêm vì thuốc không có tác dụng chống viêm. Liều dùng của thuốc được trình bày trong *bảng sau*:

Liều paracetamol	
Người lớn	3 g/ngày, chia làm 4 hoặc 6 lần, cách nhau ít nhất 4 giờ. Nhìn chung, không nên vượt quá 3 g/ngày. Trong trường hợp đau nặng, liều tối đa có thể được tăng lên đến 4 g/ngày.
Trẻ em	60 mg/kg/ngày, chia làm 4 hoặc 6 lần, tức là 15 mg/kg mỗi 6 giờ hoặc 10 mg/kg mỗi 4 giờ. Trên thực tế, liều sử dụng thường cao hơn, dao động từ 10 đến 15 mg/kg mỗi 4 giờ, đặc biệt là đối với cơn đau sau phẫu thuật. Tổng liều không được vượt quá 80 mg/kg/ngày ở trẻ em có cân nặng dưới 37 kg và 3 g/ngày ở trẻ em có cân nặng trên 37 kg.

Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Hai con đường chuyển hóa chính là liên hợp glucuronic và sulfat. Con đường liên hợp sulfat nhanh chóng bão hòa ở liều cao hơn liều điều trị. Một con đường khác được xúc tác bởi enzym cytochrom P450, hình thành chất chuyển hóa trung gian là N-acetyl benzoquinoneimin. Khi sử dụng với liều thông thường, chất này sẽ nhanh chóng được khử độc tính bởi glutathion và thải qua nước tiểu sau khi liên hợp với cystein và acid mercapturic. Tuy nhiên, khi sử dụng liều quá cao, lượng N-acetyl benzoquinoneimin tạo thành tăng lên, tạo ra liên kết cộng hóa trị với tế bào gan, gây hoại tử gan.

Mức liều có thể gây tình trạng ngộ độc paracetamol:

Quá liều từ 10g với liều duy nhất ở người lớn và 150 mg/kg khối lượng cơ thể trong một liều duy nhất ở trẻ em (tùy theo khả năng nhạy cảm của bệnh nhân) có thể dẫn đến tăng men gan. Tuy nhiên, paracetamol có thể gây tổn thương gan ngay cả ở liều điều trị nếu sử dụng trong thời gian dài, đặc biệt trên những bệnh nhân có chức năng gan thay đổi hoặc người cao tuổi.

Paracetamol có mặt trong nhiều loại thuốc, kết hợp dưới nhiều dạng bào chế khác nhau, dẫn đến nguy cơ quá liều không chủ đích khi dùng đồng thời nhiều chế phẩm cùng chứa hoạt chất này. Cần đọc kỹ thành phần của thuốc trước khi uống để tránh tích lũy paracetamol gây quá liều.

Các triệu chứng chính khi quá liều paracetamol:

Tình trạng buồn nôn, nôn, chán ăn, xanh xao và đau bụng thường xảy ra trong vòng 24 giờ. Tiếp đó là tình trạng tăng men gan nhanh chóng, có thể dẫn đến hoại tử hoàn toàn và không thể hồi phục, suy giảm chức năng tế bào gan, nhiễm toan chuyển hóa và hội chứng não - gan bao gồm cả tình trạng hôn mê và tử vong. Đồng thời, có thể ghi nhận sự gia tăng transaminase gan, lactat dehydrogenase, bilirubin và giảm prothrombin xuất hiện trong vòng 12 đến 48 giờ sau khi uống.

Những yếu tố nguy cơ gia tăng độc tính của paracetamol:

Một số yếu tố nguy cơ như suy gan, nghiện rượu mạn tính có thể gây ra viêm gan trong khi sử dụng paracetamol, ngay cả ở liều điều trị. Người cao tuổi, người suy dinh dưỡng, phụ nữ mang thai, bệnh nhân dùng các thuốc có khả năng gây tăng men gan, ... có nguy cơ gặp độc tính cao hơn.

Các biện pháp cần làm khi quá liều:

Cần chuyển ngay bệnh nhân đến bệnh viện để điều trị càng sớm càng tốt, có thể sử dụng các thuốc giải độc đặc hiệu của paracetamol như N-acetylcystein tĩnh mạch hoặc đường uống, nếu có thể trước giờ thứ mười. Cũng cần tiến hành nhanh chóng các biện pháp điều trị triệu chứng.

SỬ DỤNG HỢP LÝ, AN TOÀN THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON

Thuốc ức chế bơm proton (PPI) là một trong những thuốc được sử dụng rộng rãi nhất trong thực hành lâm sàng để giảm các triệu chứng gây ra do tăng tiết acid dịch vị và nhìn chung được dung nạp khá tốt.

Tuy nhiên, không nên kê đơn PPI vô thời hạn mà không đánh giá lại người bệnh. PPI nên được dùng ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể.

Việc sử dụng “khi cần” có thể phù hợp hơn việc dùng hàng ngày với một số bệnh nhân. Cần cảnh báo về hiện tượng tăng tiết acid hồi ứng thường xuất hiện trong vòng 4 tuần sau khi ngừng điều trị và có thể sử dụng các thuốc thay thế khác như antacid để kiểm soát các triệu chứng này.

Các PPI chính sử dụng trong thực hành lâm sàng gồm.

- Omeprazol
- Esomeprazol
- Pantoprazol
- Rabeprazol.

Các PPI được chỉ định để:

- Điều trị loét dạ dày - tá tràng lành tính.
- Dự phòng loét dạ dày - tá tràng liên quan đến NSAIDs.
- Điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD), bao gồm cả bệnh thực quản Barrett.
- Tiêu diệt *Helicobacter pylori* (phối hợp với kháng sinh).
- Điều trị hội chứng Zollinger - Ellison.

Các thuốc PPI có hiệu quả tương tự nhau khi được dùng ở liều khuyến cáo. Kết quả từ một phân tích gộp cho thấy không có khác biệt về hiệu quả giữa các PPI trong điều trị viêm thực quản.

Đặc tính dược lý của thuốc ức chế bơm proton:

PPI là các tiền thuốc. Sau khi uống, thuốc được chuyển từ dạng không có hoạt tính trở thành dạng có hoạt tính. PPI không bền trong môi trường acid vì vậy thuốc được bào chế ở dạng bao tan trong ruột để bảo vệ thuốc. Sau khi đi qua dạ dày, màng bao sẽ tan rã tại ruột non,

PPI được hấp thu vào máu nơi chúng có thời gian bán thải tương đối ngắn, khoảng 1-1,5 giờ. Hiệu quả của PPI kéo dài hơn nhiều khoảng thời gian này, do chất chuyển hóa có hoạt tính liên kết không thuận nghịch với bơm proton H^+/K^+ -ATPase ở tế bào viền, ngăn cản sự bài xuất của các ion H^+ vào dịch vị trong 10-14 giờ. Tác dụng ức chế tiết acid của PPI cần ít nhất sau 5 ngày để đạt hiệu quả cao nhất. Tuy nhiên, đây là tác dụng không hoàn toàn; khoảng 1/4 số bơm proton trong mỗi tế bào viền vẫn hoạt động ngay cả khi dùng liều cao PPI.

Gần đây, một số nghiên cứu gợi ý rằng khi ngừng sử dụng PPI, cơ thể sẽ tiếp tục sản xuất gastrin với lượng cao hơn so với trước khi điều trị, gây hiện tượng tăng tiết acid hồi ứng (Gastrin là hormon kích thích tế bào viền tiết acid dịch vị. Khi PPI ức chế sản xuất acid dịch vị, gastrin sẽ được giải phóng nhiều hơn để chống lại sự giảm acid của dạ dày.)

Kê đơn PPI khi nào, như thế nào được coi là phù hợp?

Cần trao đổi với bệnh nhân về liệu trình điều trị dự kiến, nhằm giúp họ hiểu quá trình điều trị không kéo dài vô thời hạn, trừ khi còn có chỉ định tiếp tục dùng thuốc, cũng như giúp trao đổi lại về việc chỉnh liều và ngừng điều trị dễ dàng.

Đối với đa số bệnh nhân, liều khởi đầu omeprazol 20 mg, 1 lần/ngày (tùy thuộc chỉ định). Với một số bệnh nhân, có thể cần tăng liều lên 40 mg (dùng hàng ngày) nếu không kiểm soát được triệu chứng, sau đó, tùy theo chỉ định, có thể giảm liều PPI, ví dụ: giảm liều omeprazol từ 20 mg xuống 10 mg (dùng hàng ngày), hoặc dùng “khi cần” nếu các triệu chứng đã được kiểm soát thích hợp.

Lưu ý:

Trước khi kê đơn PPI, cần cân nhắc các yếu tố nguy cơ liên quan đến ung thư dạ dày, do sử dụng PPI có thể che giấu các triệu chứng của bệnh này. Tỷ lệ mắc ung thư dạ dày tăng đáng kể sau tuổi 55 và có thể sớm hơn 10 năm ở người gốc châu Á.

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD)

PPI có thể được sử dụng để:

- Điều trị theo kinh nghiệm trong vài tuần khi có chẩn đoán GERD.
- Ở bệnh nhân mắc GERD mức độ nhẹ hơn để giảm nhẹ triệu chứng “khi cần”.
- Ở bệnh nhân có các triệu chứng nặng hơn để giảm nhẹ triệu chứng hàng ngày.

Chế độ điều trị sẽ được đánh giá định kỳ, với mục tiêu kiểm soát các triệu chứng bằng thay đổi lối sống và phụ thuộc tối thiểu vào thuốc. Liều thấp nhất có hiệu quả của PPI nên được dùng trong thời gian ngắn nhất có thể.

Loét liên quan đến thuốc chống viêm không steroid (NSAID)

Để điều trị loét dạ dày - tá tràng liên quan đến NSAID, phác đồ khuyến cáo là omeprazol 20 mg (1 lần/ngày) trong 4 tuần, có thể kéo dài hơn trong trường hợp cần thiết.

Phác đồ khuyến cáo là omeprazol 20 mg (1 lần/ngày) trong thời gian sử dụng NSAID.

Pantoprazol là lựa chọn thay thế cho cả 2 phác đồ trên nếu bệnh nhân không dung nạp omeprazol. Lansoprazol không được chỉ định để dự phòng loét ở bệnh nhân đang dùng NSAID, nhưng có thể được dùng để điều trị loét.

*Diệt trừ *H. pylori**

Sử dụng PPI được khuyến cáo trong phác đồ diệt trừ *H. pylori*.

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CỦA ADA 2020

Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (*American Diabetes Association – ADA*) đã chính thức công bố hướng dẫn điều trị đái tháo đường mới năm 2020. Trong đó có đưa ra các yếu tố cần cân nhắc khi lựa chọn thuốc trong điều trị đái tháo đường type 2 ở người trưởng thành và khuyến cáo điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường.

1. Khuyến cáo điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường

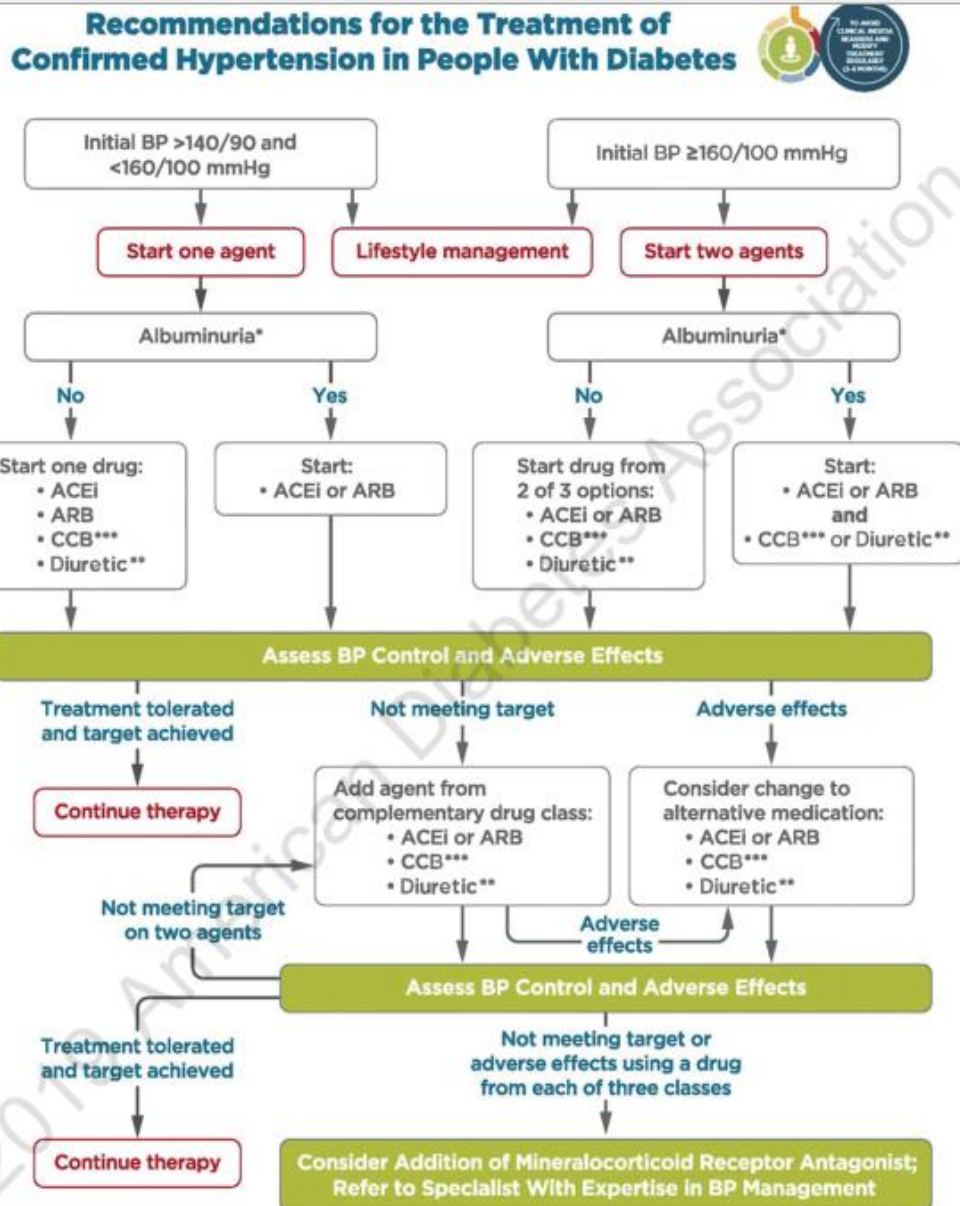


Figure 10.1—Recommendations for the treatment of confirmed hypertension in people with diabetes. *An ACE inhibitor (ACEi) or angiotensin receptor blocker (ARB) is suggested to treat hypertension for patients with urine albumin-to-creatinine ratio 30–299 mg/g creatinine and strongly recommended for patients with urine albumin-to-creatinine ratio ≥ 300 mg/g creatinine. **Thiazide-like diuretic; long-acting agents shown to reduce cardiovascular events, such as chlorthalidone and indapamide, are preferred. ***Dihydropyridine calcium channel blocker (CCB). BP, blood pressure. Adapted from de Boer et al. (17).

2. Các yếu tố cần cân nhắc khi lựa chọn thuốc trong điều trị đái tháo đường type 2

Table 9.1—Drug-specific and patient factors to consider when selecting antihyperglycemic treatment in adults with type 2 diabetes

	Efficacy	Hypoglycemia	Weight change	CV effects		Cost	Oral/SQ	Renal effects		Additional considerations
				ASCVD	HF			Progression of DKD	Dosing/use considerations*	
Metformin	High	No	Neutral (potential for modest loss)	Potential benefit	Neutral	Low	Oral	Neutral	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicated with eGFR <30 mL/min/1.73 m² 	<ul style="list-style-type: none"> Gastrointestinal side effects common (diarrhea, nausea) Potential for B12 deficiency
SGLT-2 inhibitors	Intermediate	No	Loss	Benefit: empagliflozin [†] , canagliflozin	Benefit: empagliflozin [†] , canagliflozin, dapagliflozin [‡]	High	Oral	Benefit: canagliflozin, empagliflozin, dapagliflozin	<ul style="list-style-type: none"> Renal dose adjustment required (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin) 	<ul style="list-style-type: none"> FDA Black Box: Risk of amputation (canagliflozin) Risk of bone fractures (canagliflozin) DKA risk (all agents, rare in T2DM) Genitourinary infections Risk of volume depletion, hypotension ↑LDL cholesterol Risk of Fournier's gangrene
GLP-1 RAs	High	No	Loss	Neutral: lixisenatide Benefit: See label indication of reducing CVD events	Neutral	High	SQ; oral (semaglutide)	Benefit: liraglutide	<ul style="list-style-type: none"> Renal dose adjustment required (exenatide, lixisenatide) Caution when initiating or increasing dose due to potential risk of acute kidney injury 	<ul style="list-style-type: none"> FDA Black Box: Risk of thyroid C-cell tumors (liraglutide, albiglutide, dulaglutide, exenatide extended release) Gastrointestinal side effects common (nausea, vomiting, diarrhea) Injection site reactions ↑Acute pancreatitis risk
DPP-4 inhibitors	Intermediate	No	Neutral	Neutral	Potential risk: saxagliptin	High	Oral	Neutral	<ul style="list-style-type: none"> Renal dose adjustment required (sitagliptin, saxagliptin, alogliptin); can be used in renal impairment No dose adjustment required for linagliptin 	<ul style="list-style-type: none"> Potential risk of acute pancreatitis Joint pain
Thiazolidinediones	High	No	Gain	Potential benefit: pioglitazone	Increased risk	Low	Oral	Neutral	<ul style="list-style-type: none"> No dose adjustment required Generally not recommended in renal impairment due to potential for fluid retention 	<ul style="list-style-type: none"> FDA Black Box: Congestive heart failure (pioglitazone, rosiglitazone) Fluid retention (edema; heart failure) Benefit in NASH Risk of bone fractures Bladder cancer (pioglitazone) ↑LDL cholesterol (rosiglitazone)
Sulfonylureas (2nd generation)	High	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Low	Oral	Neutral	<ul style="list-style-type: none"> Gliburide: not recommended Glipizide and glimepiride: initiate conservatively to avoid hypoglycemia 	<ul style="list-style-type: none"> FDA Special Warning on increased risk of cardiovascular mortality based on studies of an older sulfonylurea (tolbutamide)
Insulin	Human insulin	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Low	SQ; inhaled	Neutral	<ul style="list-style-type: none"> Lower insulin doses required with a decrease in eGFR; titrate per clinical response 	<ul style="list-style-type: none"> Injection site reactions Higher risk of hypoglycemia with human insulin (NPH or premixed formulations) vs. analogs
	Analog					High	SQ			

*For agent-specific dosing recommendations, please refer to the manufacturers' prescribing information. †FDA approved for CVD benefit. ‡FDA-approved for heart failure indication; §FDA-approved for CKD indication. CV, cardiovascular; DPP-4, dipeptidyl peptidase 4; DKA, diabetic ketoacidosis; DKD, diabetic kidney disease; GLP-1 RAs, glucagon-like peptide 1 receptor agonists; HF, heart failure; NASH, nonalcoholic steatohepatitis; SGLT2, sodium–glucose cotransporter 2; SQ, subcutaneous; T2DM, type 2 diabetes.

Nguồn

https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2019/12/20/43.Supplement_1.DC1/Standards_of_Care_2020.pdf