

Thông tin thuốc :

Đức Linh, ngày 8 tháng 8 năm 2016

THÔNG TIN VỀ THUỐC COLCHICIN

Kính gửi: Các khoa Lâm sàng;
Phòng khám ĐKKV Mepu, Trà Tân.

Tên chung quốc tế: Colchicine.

Loại thuốc: Chống bệnh gút.

Dạng thuốc và hàm lượng: Viên nén 1 mg.

1. Dược lý và cơ chế tác dụng

Colchicin có nhiều tác dụng:

Tác dụng chống bệnh gút: Colchicin làm giảm sự di chuyển của các bạch cầu, ức chế thực bào các vi tinh thể urat và do đó làm ngừng sự tạo thành acid lactic, giữ cho pH tại chỗ được bình thường vì pH là yếu tố tạo điều kiện cho các tinh thể monosodium urat kết tủa tại các mô ở khớp. Thuốc không có tác dụng lên sự đào thải acid uric theo nước tiểu, lên nồng độ, độ hòa tan hay khả năng gắn với protein huyết thanh của acid uric hay urat.

Tác dụng chống viêm không đặc hiệu: Colchicin làm giảm sự di chuyển của các bạch cầu, ức chế ứng động hóa học, chuyển hóa và chức năng của bạch cầu đa nhân nên làm giảm các phản ứng viêm. Tác dụng chống viêm của thuốc ở mức độ yếu.

Tác dụng chống phân bào: Colchicin ức chế giai đoạn giữa (metaphase) và giai đoạn sau (anaphase) của quá trình phân chia tế bào do tác động lên thoi và lên sự biến đổi gel - sol. Sự biến đổi thể gel và thể sol ở các tế bào đang không phân chia cũng bị ức chế. Tác dụng chống phân bào của colchicin gây ra các tác dụng có hại lên các mô đang tăng sinh như tủy xương, da và lông tóc. Colchicin dùng theo đường uống có thể làm giảm hấp thu vitamin B₁₂, mỡ, natri, kali, các đường được hấp thu tích cực như xylose, dẫn đến giảm nồng độ cholesterol và nồng độ vitamin A trong máu. Các tác dụng này do niêm mạc ruột non bị tác dụng của colchicin.

Các tác dụng khác: Làm tăng sức bền mao mạch, kích thích tuyến vỏ thượng thận, phân hủy tế bào lympho, ức chế phó giao cảm, kích thích giao cảm, chống ngứa, gây tiêu chảy, ức chế in vitro khả năng ngưng tập và kết dính tiểu cầu.

Colchicin được hấp thu ở ống tiêu hóa và đi vào vòng tuần hoàn ruột - gan. Nồng độ đỉnh huyết tương xuất hiện sau khi uống 2 giờ. Thuốc ngấm vào các mô, nhất là niêm mạc ruột, gan, thận, lách, trừ cơ tim, cơ vân và phổi. Thuốc được đào thải chủ yếu theo phân và nước tiểu (10 - 20%). Khi liều hàng ngày cao hơn 1 mg thì colchicin sẽ tích tụ ở mô và có thể dẫn đến ngộ độc.

2. Chỉ định

- Đợt cấp của bệnh gút
- Phòng tái phát viêm khớp do gút và điều trị dài ngày bệnh gút
- Mọi trị liệu dài ngày bằng các thuốc làm giảm acid uric huyết và giảm urat niệu do ức chế tổng hợp acid uric (allopurinol, tisopurin, benzbromaron, trừ azapropazon) cần phải được tiến hành bằng trị liệu với colchicin và/hoặc với các thuốc chống viêm không steroid trước đó ít nhất là một tháng để tránh các cơn cấp do sự huy động các urat. Việc sử dụng các thuốc giảm

acid uric huyết chỉ được bắt đầu sau khi điều trị khởi đợt gut cấp ít nhất là 15 ngày và phối hợp với colchicin liều 1 mg/ngày trong thời gian từ 1 đến 6 tháng. Điều này cũng có thể được áp dụng trong các trường hợp có bất thường về tổng hợp purin, các bệnh ung thư và hóa trị liệu gây thoái hóa mạnh acid nucleic. Cần chú ý là tăng acid uric trong máu còn xảy ra trong suy thận mạn tính, ưu năng cận giáp, nghiện rượu và những bệnh làm giảm đào thải acid uric theo nước tiểu.

- Viêm khớp trong sarcoidose, viêm khớp kèm thêm nốt u hồng ban, viêm sụn khớp cấp có canxi hóa.

- Liều pháp đề phòng ngăn hạn trong giai đoạn đầu của trị liệu với allopurinol và các thuốc tăng đào thải acid uric.

- Trị liệu dài ngày ở bệnh nhân bị xơ hóa đường mật nguyên phát (colchicin có tác dụng tốt làm giảm tỷ lệ tử vong), bệnh nhân bị xơ gan (theo một nghiên cứu ở Mêhicô). Điều này dựa trên tác dụng ức chế tổng hợp protein của colchicin, đặc biệt là lên sự tổng hợp chất collagen. Colchicin còn dùng điều trị bệnh sốt chu kỳ.

3. Chống chỉ định

Chống chỉ định đối với bệnh nhân bị suy thận nặng, suy gan nặng, bệnh nhân có nguy cơ bị glôcôm góc hẹp bị bí đái và phụ nữ mang thai

4. Thận trọng

Khi dùng để điều trị đợt gut cấp: Phải thận trọng ở người bị suy thận hoặc suy gan.

Thận trọng với người mắc bệnh tim, bệnh gan, thận hay bệnh tiêu hóa. Bệnh nhân cao tuổi bị suy nhược dễ bị ngộ độc do tích tụ thuốc.

Không được tiêm colchicin vào cơ thể theo đường dưới da hay tiêm bắp vì sẽ gây đau nhiều ở chỗ tiêm.

Thời kỳ mang thai

Tránh dùng colchicin cho người mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Colchicin được đào thải qua sữa mẹ. Người ta chưa thấy trẻ bị ngộ độc qua đường sữa nhưng người mẹ có thể tránh làm nồng độ thuốc cao trong sữa bằng cách uống thuốc vào buổi tối trước khi ngủ và cho con bú sau 8 giờ.

5. Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp, ADR > 1/100: Buồn nôn, nôn, đau bụng. Với liều cao: Ỉa chảy nặng, chảy máu dạ dày - ruột, nổi ban, tổn thương thận.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100: Viêm thần kinh ngoại biên, rụng tóc, rối loạn về máu (trị liệu dài ngày), giảm tinh trùng (hồi phục được).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Tác dụng phụ thường gặp nhất khi uống colchicin là buồn nôn, đau bụng, nôn và tiêu chảy. Cần ngừng dùng colchicin nếu có các triệu chứng rối loạn tiêu hóa trên vì đó là các dấu hiệu báo động sớm về khả năng có thể sẽ bị ngộ độc nặng hơn. Trị liệu chỉ được tiếp tục khi hết các triệu chứng trên và thường sau 24 - 48 giờ. Có thể dùng các thuốc chống tiêu chảy hay thuốc làm chậm nhu động ruột để điều trị tiêu chảy do colchicin gây ra.

Điều trị dài ngày: cần theo dõi đều đặn xem người bệnh có bị tác dụng phụ không, kiểm tra đều đặn các tế bào máu, công thức bạch cầu.

Khi có các tác dụng phụ thì phải hiểu đó là dấu hiệu đầu tiên của ngộ độc. Nên ngừng dùng colchicin hoặc phải giảm liều.

6. Liều lượng và cách dùng

Đợt gút cấp: Liều ban đầu là 0,5 - 1,2 mg, sau đó cứ cách 1 - 2 giờ lại uống 0,50 - 0,60 mg hoặc cứ cách 2 giờ lại uống 1 - 1,2 mg cho đến khi hết đau hoặc bị nôn hay tiêu chảy. Tổng liều trung bình colchicin uống trong một đợt điều trị là 4 - 6 mg. Đau và sưng khớp thường giảm sau 12 giờ và thường hết hẳn sau khi dùng thuốc 48 - 72 giờ. Nếu uống lại thì đợt uống mới phải cách lần uống cũ 2 - 3 ngày nếu không thì các tổn thương do colchicin gây ra chưa kịp hồi phục và thuốc có thể bị tích tụ.

Điều trị xơ hóa đường mật nguyên phát: Uống 0,5mg colchicin, hai lần một ngày, lặp lại nhiều ngày.

Điều trị xơ gan: Mỗi tuần uống 5 ngày, mỗi ngày 1 - 2 mg.

Đề phòng xuất hiện cơn gút cấp trong giai đoạn đầu trị liệu với allopurinol hay các thuốc tăng đào thải acid uric: 500 microgam, 2 - 3 lần mỗi ngày.

7. Tương tác thuốc

Dùng đồng thời colchicin và cyclosporin làm tăng độc tính của cyclosporin. Colchicin làm giảm hấp thu vitamin B₁₂ do tác động độc đối với niêm mạc ruột non. Sự hấp thu này có thể được phục hồi.

8. Độ ổn định và bảo quản

Bảo quản trong lọ kín, tránh ánh sáng.

9. Quá liều và xử trí

Liều gây độc là khoảng 10 mg. Liều gây chết là trên 40 mg.

Ngộ độc colchicin chủ yếu là do ý đồ tự tử. Ngộ độc là rất nặng và tỷ lệ tử vong rất cao (30%).

Các triệu chứng ngộ độc xuất hiện sau khi uống thuốc từ 1 đến 8 giờ: Đau bụng nhiều và lan tỏa, nôn nhiều, liệt ruột, tiêu chảy nhiều có thể có máu. Ngoài ra còn có thể bị viêm dạ dày, đau khớp, hạ canxi huyết, sốt, phát ban, kể cả ban như sốt hồng ban, sau đó là mất nước dẫn đến thiếu niệu. Tổn thương thận dẫn đến thiếu niệu và đái ra máu. Gan to và các transaminase tăng rất cao. Tổn thương mạch nặng gây sốc và trụy tim mạch. Các rối loạn về máu (tăng bạch cầu rồi sau đó là giảm bạch cầu và tiểu cầu do tổn thương tủy), thở nhanh, rụng tóc (vào ngày thứ 10). Nhược cơ nặng và có thể liệt thần kinh trung ương đi lên trong lúc bệnh nhân vẫn tỉnh táo. Tiên lượng khó khăn. Tử vong thường xảy ra vào ngày thứ 2 hoặc ngày thứ 3 do rối loạn nước - điện giải, suy hô hấp, trụy tim mạch và nhiễm khuẩn huyết.

Không có điều trị đặc hiệu cho ngộ độc và quá liều colchicin. Tăng đào thải thuốc bằng rửa dạ dày rồi sau đó là hút tá tràng và dùng than hoạt. Các biện pháp điều trị hỗ trợ là phục hồi cân bằng nước - điện giải, dùng kháng sinh toàn thân và kháng sinh đường tiêu hóa với liều cao, có thể tiêm atropin hay morphin để giảm đau bụng, dùng trị liệu chống sốc, cho thở oxy để đảm bảo trao đổi hô hấp tốt. Nếu có suy chức năng thận thì có thể phải lọc thận nhân tạo hoặc thẩm phân phúc mạc.

KHOA DƯỢC



DS. CKI Võ Sương