**CLORPROMAZIN**

**Cơ chế tác dụng:**

Clorpromazin là một dẫn chất của phenothiazin có tác dụng chống loạn thần và nhiều tác dụng khác do chẹn các thụ thể sau xinap như: Thụ thể dopamin, chủ yếu dopamin D2 ở vùng giữa hồi viền, có tác dụng chống loạn thần nhưng cũng có thể gây các triệu chứng ngoại tháp. Do chẹn dopamin ở não nên luân chuyển dopamin ở  não cũng tăng lên; Thụ thể serotonin (5-HT1 và 5-HT2) có tác dụng giải lo âu, chống tính hung hăng gây gổ, làm giảm tác dụng ngoại tháp, làm tăng cân; Thụ thể histamin (thụ thể H1), có tác dụng an thần, buồn ngủ, chống nôn; Thụ thể alpha1 và alpha2 adrenalin, có tính chất chống lại tác dụng của hệ thần kinh giao cảm, làm giảm huyết áp, làm tim đập nhanh; Thụ thể muscarin, làm khô miệng, táo bón, nhưng tác dụng kháng cholin có thể làm giảm tác dụng ngoại tháp. Ngoài ra, thuốc còn có thể làm giảm giải phóng hormon hạ đồi và tuyến yên, ức chế trung tâm điều hòa thân nhiệt, làm giãn cơ xương

**Dược động học:**

Hấp thu: Clorpromazin hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa và đường tiêm. Sau khi uống, thuốc phải chuyển hóa nhiều (trong niêm mạc đường tiêu hóa) trong thời gian hấp thu và chuyển hóa bước đầu qua gan. Chưa rõ ở người clorpromazin và các chất chuyển hóa có qua tuần hoàn ruột - gan không. Cùng một liều uống, nồng độ đỉnh thuốc trong huyết tương thay đổi rất nhiều giữa các cá nhân. Sự thay đổi này được coi là do sự khác nhau giữa các cá nhân về sinh khả dụng, có thể do khác nhau có tính chất di truyền về tốc độ chuyển hóa bước đầu. Sau khi uống clorpromazin dưới dạng viên, thuốc bắt đầu tác dụng trong vòng 30 - 60 phút và kéo dài trong 4 - 6 giờ. Sau khi uống viên giải phóng chậm, thuốc bắt đầu tác dụng khoảng 30 - 60 phút và kéo dài trong 10 - 12 giờ. Sau khi đặt thuốc hậu môn, thuốc bắt đầu tác dụng thường chậm hơn so với uống và thuốc tác dụng kéo dài trong 3 - 4 giờ. Phân bố: Clorpromazin được phân bố rộng rãi trong đa số các mô và dịch trong cơ thể. Thuốc qua hàng rào máu - não; nồng độ thuốc trong não cao hơn trong huyết tương. 92 - 97% clorpromazin gắn vào protein, chủ yếu là albumin ở nồng độ thuốc trong huyết tương 0,01 - 1 microgam/ml. Clorpromazin và các chất chuyển hóa qua nhau thai và vào sữa mẹ. Đào thải: Thuốc chuyển hóa mạnh chủ yếu trong gan và thận. Khoảng 10 - 12 chất chuyển hóa đã xác định được ở người. Các con đường chuyển hóa của clorpromazin bao gồm hydroxyl hóa và liên hợp với acid glucuronic, N-oxy hóa, oxy hóa nguyên tử sulfur và khử nhóm alkyl. Tuy nửa đời huyết tương của bản thân clorpromazin đã được báo cáo là vào khoảng 30 giờ, đào thải các chất chuyển hóa có thể rất kéo dài .

**Chỉ định**

Trạng thái loạn thần cấp và mạn tính (tâm thần phân liệt cấp, mạn tính). Làm giảm cơn hưng phấn cấp như trong bệnh lưỡng cực. Kiểm soát các hành vi kích động, bạo lực gây hấn ở người lớn và trẻ em đôi khi gặp ở một số loạn thần khác. Một số chỉ định khác: Điều trị bổ trợ ngắn ngày cho lo âu nặng, làm giảm lo lắng trước khi phẫu thuật ở người lớn và trẻ em. Điều trị chống một vài dạng nôn, buồn nôn ở người lớn và trẻ em. Thuốc không hiệu quả đối với buồn nôn và nôn do đi tàu xe. Điều trị nấc liên tục khó trị. Điều trị phụ trong uốn ván ở người lớn và trẻ em. Dùng trong đông miên liệu pháp (giảm thân nhiệt)

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với clorpromazin hoặc với bất cứ thành phần nào khác của dạng thuốc. Có thể có mẫn cảm chéo với các phenothiazin khác. Bệnh glôcôm góc đóng. Bí tiểu tiện do phì đại tuyến tiền liệt. Tiền sử giảm bạch cầu hạt. Ức chế hệ thần kinh trung ương nặng, hôn mê, bệnh nặng ở gan hoặc tim. Bệnh nhược cơ.

**Thận trọng**

Trong khi dùng clorpromazin nếu thấy sốt cao không rõ nguyên nhân, phải ngừng thuốc ngay vì có thể là hội chứng sốt cao ác tính hay gặp do dùng thuốc chống loạn thần. Cần chú ý đến tình trạng cơ thể mất nước. Clorpromazin có thể gây kéo dài khoảng cách QT. Tác dụng này có nguy cơ gây xoắn đỉnh, nguy cơ này tăng lên khi có nhịp tim chậm, giảm kali huyết, QT kéo dài bẩm sinh hay mắc phải (do kết hợp với các thuốc khác dễ gây kéo dài QT).

Thận trọng khi dùng thuốc cho người bị ung thư vú hoặc bị u phụ thuộc prolactin khác vì có thể làm tăng nồng độ prolactin.Thuốc có thể làm thay đổi điều hòa thân nhiệt hoặc che lấp độc tính của các thuốc khác do tác dụng làm mất nôn. Clorpromazin không được dùng cho người cao tuổi bị loạn thần do sa sút trí tuệ vì có thể gây tăng nguy cơ tai biến mạch não.

Thận trọng khi dùng thuốc cho người cao tuổi vì dễ gây hạ huyết áp thế đứng, buồn ngủ, triệu chứng ngoại tháp, táo bón mạn tính, phì đại tuyến tiền liệt. Thận trọng khi dùng thuốc cho người mắc các bệnh tim phổi vì thuốc có tác dụng của quinidin, làm tim đập nhanh, hạ huyết áp thế đứng.

Thận trọng khi dùng cho người bị bệnh gan, thận nặng vì nguy cơ tích lũy thuốc. Phải theo dõi mắt, huyết học đều đặn khi dùng thuốc kéo dài. Tránh ngừng thuốc đột ngột và chú ý thuốc tiêm có chứa sulft có thể gây phản ứng dị ứng mạnh.

**Thời kỳ mang thai**

Duy trì cân bằng trạng thái tâm trí cho người mẹ suốt trong thời kỳ mang thai là điều mong muốn. Khi đã dùng thuốc, cần phải duy trì liều tối thiểu có hiệu quả suốt trong thời kỳ mang thai. Clorpromazin có thể kéo dài chuyển dạ và phải ngừng thuốc cho tới khi cổ tử cung mở được 3 tới 4 cm. Cần phải theo dõi trẻ sơ sinh vì khi mẹ dùng liều cao, trẻ có thể có các dấu hiệu của tác dụng atropin (tim đập nhanh, tăng kích thích, trướng bụng, chậm đại tiện phân xu), các dấu hiệu ngoại tháp (tăng trương lực cơ, run), ngủ li bì. Dùng thuốc chống loạn thần ở phụ nữ mang thai không khác ở người không mang thai.