

NGỘ ĐỘC COLCHICIN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

DSCKI. Nguyễn Thị Bảo Ngọc

Colchicin là thuốc điều trị cơn gout cấp có nguồn gốc tự nhiên, hiệu quả cao nhưng có khoảng điều trị hẹp, nên nguy cơ ngộ độc và tương tác thuốc là vấn đề đáng lưu ý trong thực hành lâm sàng.

Tại cuộc họp tháng 12/2024, Hội đồng phản ứng có hại của thuốc (Medicines Adverse Reactions Committee – MARC), New Zealand đã tiến hành phân tích hai báo cáo ca về ngộ độc colchicin. Trên cơ sở đó, Hội đồng khuyến cáo bác sĩ cần đặc biệt xem xét kỹ về một số bệnh lý mắc kèm và thuốc dùng đồng thời khi kê đơn colchicin cho bệnh nhân.

1. Dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc Colchicin

Colchicin là thuốc có khoảng điều trị hẹp, khác biệt giữa liều điều trị, liều gây độc chưa được xác định rõ ràng và có tỷ lệ tử vong cao. Quá liều cấp với liều trên 0,5 mg/kg thường gây tử vong. Colchicin đặc biệt độc với trẻ em, chỉ cần vô tình uống 1 hoặc 2 viên thuốc cũng có thể gây ngộ độc nghiêm trọng.

Chỉ định	Liều dùng khuyến cáo
Điều trị đợt gout cấp	- Nên sử dụng liều 1 mg/ngày, nhưng cần dùng càng sớm càng tốt (trong vòng 12 giờ khởi phát cơn gout). - Theo khuyến cáo của FDA, liều khởi đầu 1,2 mg ngay lập tức tiếp theo là 0,6 mg một giờ sau đó, tiêu chuẩn liều lặp lại thấp hơn và không được lặp lại cho đến khi cơn gout cấp được giải quyết. - Phối hợp với một thuốc NSAID (nếu không chống chỉ định của thuốc này) để tăng hiệu quả cắt cơn gout.
Dự phòng đợt gout cấp	0,5 – 0,1 mg/ngày, trung bình 1mg/ngày kéo dài ít nhất 6 tháng. Trong một số trường hợp có nguy cơ tái phát cao, thời gian này có thể kéo dài đến 12 tháng hoặc hơn.
THỜI GIAN KHỞI PHÁT	DẤU HIỆU BAN ĐẦU
Thường kéo dài 2 – 12 giờ kể từ khi sử dụng quá liều colchicin để khi xuất hiện các dấu hiệu trên đường tiêu hóa.	Cảm giác nóng rát miệng, họng, khó nuốt, sau đó là buồn nôn, nôn, đau bụng và tiêu chảy xuất huyết.

Khoảng 24 – 72 giờ sau quá liều, bệnh nhân có thể xuất hiện triệu chứng suy đa tạng, bao gồm: độc tính trên thần kinh trung ương, ức chế tủy xương, tổn thương gan, thận và

suy hô hấp. Tử vong có thể xảy ra do hậu quả suy hô hấp, loạn nhịp tim, trụy tim mạch hoặc nhiễm trùng huyết.

Hiện nay chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho colchicin. Theo Trung tâm Chống độc Quốc gia New Zealand khuyến nghị xử trí ngộ độc colchicin cấp chủ yếu sử dụng than hoạt tính hoặc rửa ruột trong vòng 2 giờ sau khi uống colchicin nhằm hạn chế hấp thu. Bên cạnh đó, có thể dùng G-CSF (yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt tái tổ hợp) để giảm nguy cơ nhiễm trùng nặng nếu giảm bạch cầu trung tính do colchicin.

2. Yếu tố nguy cơ ngộ độc Colchicin

Suy thận	Suy gan	Tương tác thuốc	Bệnh nhân cao tuổi	Yếu tố nguy cơ ngộ độc Colchicin
----------	---------	-----------------	--------------------	----------------------------------

SUY THẬN

- Suy thận có thể làm giảm độ thanh thải và kéo dài thời gian bán thải ($T_{1/2}$) của colchicin.
- Hiệu chỉnh liều theo độ thanh thải creatinin như sau:
 $Cl_{cr} \leq 50$ mL/phút → Giảm nửa liều colchicin.
 $Cl_{cr} \leq 10$ mL/phút → Chống chỉ định dùng colchicin.

SUY GAN

- Colchicin được chuyển hóa qua gan. Ở bệnh nhân suy gan cần giảm liều hoặc giãn khoảng cách giữa các liều.
- Đặc biệt, colchicin chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan mức độ nặng.

BỆNH NHÂN CAO TUỔI

- Nên cân nhắc các liệu pháp điều trị thay thế ở bệnh nhân cao tuổi có thể trạng nhỏ (dưới 50 kg) hoặc mắc kèm bệnh lý suy gan, suy thận.

Chống chỉ định dùng Colchicin ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận và đang sử dụng các thuốc ức chế mạnh P-gp hoặc CYP3A4

Ngoài ra, các tương tác khác như:

- Thuốc gây loạn nhịp tạo máu (ACEIs, NSAIDs, carbamazepine, methotrexate, clozapine, TCA...) có thể tăng độc tính trên tủy xương của colchicin.
- Colchicin tăng nguy cơ chảy máu nếu dùng cùng thuốc chống đông hoặc thuốc ảnh hưởng đông máu.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Đánh giá chức năng gan, chức năng thận, độ tuổi và các thuốc dùng đồng thời của bệnh nhân trước khi khởi trị và trong suốt quá trình điều trị với colchicin.
- Giáo dục bệnh nhân về nguy cơ và các dấu hiệu nhận biết sớm của ngộ độc colchicin.

- Ngừng colchicin ngay lập tức và xử trí phù hợp khi xuất hiện các dấu hiệu ngộ độc colchicin. Ngừng điều trị colchicin ít nhất 3 ngày sau khi gặp các tác dụng không mong muốn tiêu hóa.
- Lưu ý bệnh nhân về thời điểm và cách dùng colchicin để giảm nguy cơ dùng quá liều hoặc sử dụng colchicin ngoài chỉ định được cấp phép (ví dụ: điều trị cơn đau cấp tính không liên quan đến bệnh gout).
- Lưu ý các bệnh nhân vừa điều trị vừa theo dõi an toàn, đặc biệt đối với bệnh nhân có trẻ nhỏ để tránh nuốt phải – có thể gây tử vong.

Tài liệu tham khảo:

- Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc
- Medsafe Prescriber Update 46 No 1 March 2025
- Trang <https://canhgiacduoc.org.vn>
- Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh về cơ xương khớp của Bộ Y tế năm 2014