

khởi đầu 20 mg, tiếp theo dùng liều 10 mg/giờ trong 3 giờ (không dùng kèm theo heparin).

Tương tác thuốc

Tăng tác dụng/độc tính: Alteplase có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của các chất chống đông, dabigatran etexilat, các dẫn chất prostacyclin.

Nồng độ/tác dụng của alteplase có thể bị tăng lên bởi các thuốc kháng tiểu cầu, các dược thảo (có tính chất chống đông/kháng tiểu cầu), limaprost, các salicylat.

Giảm tác dụng: Nồng độ/tác dụng của alteplase có thể bị giảm bởi aprotinin, nitroglycerin.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Giống như các ADR nhưng với mức độ nặng hơn. Chưa xác lập được liều độc tối thiểu.

Xử trí: Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Nếu có xuất huyết cấp, cần dùng huyết tương tươi đông lạnh và/hoặc kết tủa lạnh và khối hồng cầu.

Nếu có hạ huyết áp, cần truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%, sản phẩm máu (nếu có xuất huyết), dopamin hoặc norepinephrin.

Động kinh: dùng benzodiazepin, barbiturat đường tĩnh mạch.

Theo dõi bệnh nhân: các dấu hiệu sống, chức năng gan, thận, theo dõi nước tiểu và phân để phát hiện chảy máu, theo dõi hematocrit, aPTT, thời gian prothrombin, INR, số lượng tiểu cầu, fibrinogen ở bệnh nhân chảy máu nặng.

Acid aminocarproic và aprotinin có thể được dùng để kiểm soát chảy máu khi dùng alteplase.

Cập nhật lần cuối: 2018.

ALVERIN CITRAT

Tên chung quốc tế: Alverine citrate.

Mã ATC: A03AX08.

Loại thuốc: Chống co thắt cơ trơn.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang cứng: 60 mg, 120 mg.

Dược lực học

Alverin citrat có tác dụng trực tiếp chống co thắt cơ trơn ở đường tiêu hóa và tử cung, nhưng không ảnh hưởng đến tim, mạch máu và cơ trơn khí phế quản ở liều điều trị.

Gần đây tác dụng của alverin citrat trên đường tiêu hóa được xác định do 3 cơ chế: chặn kênh calci; làm giảm tính nhạy cảm của ruột; ức chế thụ thể serotonin 5HT_{1A}.

Dược động học

Sau khi được hấp thu từ đường tiêu hóa, alverin citrat chuyển hóa nhanh chóng thành chất chuyển hóa có hoạt tính, nồng độ cao nhất trong huyết tương đạt được sau khi uống 1 - 1,5 giờ. Sau đó thuốc được chuyển hóa tiếp thành các chất không còn hoạt tính và được thải trừ ra nước tiểu theo cơ chế bài tiết tích cực ở thận.

Nửa đời thải trừ của alverin là 0,8 giờ, nửa đời thải trừ của chất chuyển hóa có hoạt tính là 5,7 giờ.

Chỉ định

Giảm triệu chứng các bệnh lý trên đường tiêu hóa do co thắt cơ trơn như hội chứng ruột kích thích, đau do viêm túi thừa.

Thống kinh nguyên phát.

Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.

Tắc ruột hoặc liệt ruột.

Mất trương lực đại tràng.

Thận trọng

Phải đến khám thầy thuốc nếu xuất hiện các triệu chứng mới hoặc các triệu chứng còn dai dẳng, xấu hơn, không cải thiện sau 2 tuần điều trị.

Tham khảo ý kiến bác sĩ nếu bệnh nhân ≥ 40 tuổi hoặc xuất hiện các triệu chứng sau trong quá trình điều trị: có dấu hiệu buồn nôn, chán ăn, giảm cân, da nhợt nhạt, mệt mỏi, táo bón nặng, sốt, phụ nữ mang thai, chảy máu âm đạo bất thường hoặc dịch tiết âm đạo bất thường, bí tiểu hoặc đau khi đi tiểu.

Thời kỳ mang thai

Mặc dù không gây quái thai nhưng không nên dùng thuốc trong thời kỳ mang thai vì bằng chứng về độ an toàn trong các nghiên cứu tiền lâm sàng còn hạn chế.

Thời kỳ cho con bú

Không nên dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú vì bằng chứng về độ an toàn còn hạn chế.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Miễn dịch: phản ứng dị ứng, phản vệ, khó thở và/hoặc thở khó khê.

Thần kinh: đau đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: nôn.

Gan - mật: vàng da do viêm gan.

Da: ngứa, phát ban.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các ADR thường nhẹ, không cần phải xử trí. Nếu thấy ngứa, phát ban, cần ngừng thuốc, theo dõi phản ứng phản vệ tuy rất hiếm xảy ra.

Liều lượng và cách dùng

Người lớn, trẻ em ≥ 12 tuổi: uống 60 - 120 mg/lần, ngày 1 - 3 lần.

Trẻ em dưới 12 tuổi không nên dùng.

Tương tác thuốc

Thuốc ít có nguy cơ tương tác với các thuốc khác.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Hạ huyết áp và triệu chứng nhiễm độc giống atropin.

Xử trí: Như khi ngộ độc atropin: nếu do uống quá liều thì phải rửa dạ dày, nên cho uống than hoạt trước khi rửa dạ dày và cần có biện pháp hỗ trợ điều trị hạ huyết áp.

Cập nhật lần cuối: 2017.

AMANTADIN

Tên chung quốc tế: Amantadine.

Mã ATC: N04BB01.

Loại thuốc: Thuốc điều trị bệnh Parkinson; thuốc kháng virus cúm A.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dùng dưới dạng amantadin hydroclorid hoặc amantadin sulfat.

Viên nén: 100 mg.

Viên nang: 100 mg.

Sirô, dung dịch uống: 10 mg/ml.

Dược lực học

Tác dụng kháng virus cúm typ A chủng nhạy cảm: Amantadin có tác dụng đối với virus cúm typ A chủng nhạy cảm nhưng không hoặc có rất ít hoạt tính đối với virus cúm B. Amantadin ức chế virus nhân lên do ngăn chặn hoạt tính của protein M₂ - protein màng virus có chức năng như kênh ion để hạt virus (virion) mất lớp vỏ bọc. Khi protein M₂ bị ức chế, virus không mất màng bao nên không giải phóng được acid nucleic vào trong tế bào vật chủ. Do đó làm giảm sự hình thành các hạt virus (virion) và giảm lây nhiễm sang các tế bào mới.

Trong giai đoạn cuối của chu trình sao chép, amantadin ngăn chặn sự trưởng thành của virus ở một vài chủng cúm A (ví dụ chủng H₁). Amantadin không tác động đến sự bám dính và xâm nhập của virus cúm A vào tế bào, cũng như không cản trở việc tổng hợp các phần tử của virus, chức năng tế bào bình thường, tạo miễn dịch do vắc xin virus cúm bất hoạt.

Khi dùng amantadin trong vòng 24 - 48 giờ sau khi bắt đầu có triệu chứng cúm typ A ở người lớn và trẻ em khỏe mạnh, thuốc làm giảm sự phát triển virus, hạ sốt, giảm triệu chứng đau đầu, triệu chứng hô hấp. Hiệu quả điều trị amantadin để phòng ngừa các biến chứng nặng của cúm A chưa rõ, số liệu còn hạn chế.

Biện pháp dự phòng cúm mùa và biến chứng nặng của cúm chủ yếu là vắc xin cúm mùa bất hoạt. Hiệu quả dự phòng nhiễm cúm mùa virus A của amantadin khoảng 60 - 90% đối với chủng cúm A nhạy cảm.

Amantadin và vắc xin phòng cúm có tác dụng dự phòng đồng hợp lực. **Tác dụng điều trị bệnh Parkinson/hội chứng Parkinson:** Amantadin tác dụng nhanh trong vòng 48 giờ sau khi uống. Hiệu quả của amantadin chủ yếu trên chứng mất vận động. Amantadin cũng có tác dụng đối với các biến chứng ngoại tháp do các thuốc an thần kinh. Hiệu quả của thuốc tương đương các thuốc kháng acetylcholin tổng hợp.

Triệu chứng của bệnh Parkinson được coi là do thiếu hụt dopamin ở các thể vân của não. Amantadin làm tăng giải phóng dopamin ở tiền sinap, chặn tái hấp thu dopamin vào các noron tiền sinap, đồng thời có một số tác dụng kháng acetylcholin. Amantadin cũng có khả năng làm giảm loạn vận động gây ra do levodopa ở bệnh nhân Parkinson. Cơ chế có thể do thuốc đối kháng thụ thể N-methyl-D-aspartat.

Amantadin có tác dụng điều trị hội chứng ngoại tháp và đau dây thần kinh sau Zona, tuy nhiên cơ chế của các tác dụng này chưa được làm rõ.

Dược động học

Hấp thu: Amantadin hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Sau khi uống, thuốc đạt nồng độ tối đa trong máu sau 44 giờ. Sinh khả dụng đường uống của thuốc khoảng 90%.

Phân bố: Thuốc phân bố một tỷ lệ lớn vào hồng cầu. Tỷ lệ thuốc trong hồng cầu cao gấp 2,7 lần so với thuốc trong huyết tương. Thể tích phân bố của thuốc từ 5 - 10 lít/kg.

Chuyển hóa: Chỉ 1 lượng nhỏ thuốc bị chuyển hóa bởi quá trình N-acetyl hóa.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ của amantadin trung bình là 15 giờ, dao động từ 10 - 30 giờ. Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận ($Cl_{cr} < 40$ ml/phút), nửa đời thải trừ có thể tăng lên gấp 5 lần do thuốc thải trừ chủ yếu qua thận. Amantadin bị thải trừ rất ít qua lọc máu.

Chỉ định

Điều trị bệnh Parkinson.

Điều trị hội chứng ngoại tháp.

Phòng và điều trị cúm typ A chủng nhạy cảm.

Điều trị đau thần kinh sau zona.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với amantadin.

Phụ nữ mang thai hoặc dự định có thai.

Tiền sử loét dạ dày tá tràng.

Động kinh.

Thận trọng

Ngừng sử dụng thuốc đột ngột có thể khiến bệnh Parkinson trầm trọng hơn. Không được ngừng sử dụng thuốc đột ngột ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc an thần kinh.

Phù ngoại vi do thay đổi đáp ứng của mạch ngoại vi có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng amantadin. Nên lưu ý ADR này ở bệnh nhân suy tim sung huyết.

Thuốc có tác dụng kháng cholinergic nên không sử dụng với bệnh nhân glôcôm góc đóng chưa được điều trị. Nếu bệnh nhân xuất hiện triệu chứng nhìn mờ hoặc vấn đề thị giác, cần đi khám chuyên khoa mắt để loại trừ phù giác mạc. Ngừng sử dụng thuốc nếu phát hiện phù giác mạc.

Bệnh nhân dùng amantadin nên được theo dõi dấu hiệu rối loạn hành vi kiểm soát xung động. Bệnh nhân và người nhà nên được cảnh báo về dấu hiệu tăng ham muốn tình dục, mua sắm hay thay đổi thói quen ăn uống. Cần nhắc giảm liều nếu xuất hiện triệu chứng này.

Nên chú ý đến chủng virus cúm A kháng thuốc trước khi điều trị. Cần tham khảo thông tin dịch tễ tại cơ sở điều trị.

Thời kỳ mang thai

Đã có báo cáo về biến chứng khi dùng amantadin cho phụ nữ mang thai. Chống chỉ định trên phụ nữ mang thai hoặc dự định có thai.

Thời kỳ cho con bú

Amantadin làm tăng hoạt tính dopamin, ảnh hưởng lên sự bài tiết prolactin của tuyến yên, có thể dẫn đến ngừng bài tiết sữa. Thuốc bài tiết vào sữa mẹ do đó không nên dùng amantadin trong thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Da: Mạng lưới xanh tím; rối loạn vận mạch ở da làm cho da bị đổi màu, có các vân (xảy ra khi uống thuốc dài ngày, chủ yếu ở chi dưới, không có rối loạn chức năng thận hay tim mạch, mà là do co thắt tiểu động mạch và tiểu tĩnh mạch ở da; triệu chứng này giảm khi để chân cao. Thường xuất hiện trong vòng 1 tháng đến 1 năm sau khi bắt đầu uống amantadin).

Tâm thần: chóng mặt, mất ngủ, trầm cảm, lo âu, dễ kích thích, lú lẫn, nhức đầu.

Tim mạch: hạ huyết áp thể đứng, phù ngoại vi.

Tiêu hóa: chán ăn, táo bón, tiêu chảy, buồn nôn, khô miệng.

Hô hấp: khô mũi.

Ít gặp

Hô hấp: khó thở.

TKTW: mất phối hợp động tác, khó phát âm.

Tâm thần: loạn tâm thần, khó tập trung, ảo giác, tự tử.

Tiết niệu - sinh dục: bí tiểu, tiểu rất.

Mắt: rối loạn thị giác, phù giác mạc, liệt dây thần kinh thị giác.

Hiếm gặp

Máu: giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính.

Da: nổi mẩn, viêm da dạng eczema.

Thần kinh: động kinh. Hội chứng ác tính do dùng thuốc an thần kinh (khi giảm liều hoặc ngừng thuốc).

Mắt: cơn đảo nhãn cầu.

Tiết niệu - sinh dục: giảm tinh dịch, rối loạn xuất tinh.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Theo dõi thường xuyên chức năng thận và các triệu chứng rối loạn thần kinh.

Ngừng thuốc hoặc giảm liều nếu cần.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Thuốc dùng qua đường uống. Nếu thuốc gây mất ngủ, nên uống thuốc cách xa lúc đi ngủ.

Liều dùng

Điều trị bệnh Parkinson:

Liệu pháp dùng 1 thuốc: Liều khởi đầu 100 mg/lần, ngày 1 lần.

Sau 1 tuần, tăng lên liều thường dùng 100 mg/lần, ngày 2 lần. Với bệnh nhân đang dùng liều cao thuốc kháng cholinergic hoặc L-dopa, chỉ nên tăng liều sau ít nhất 15 ngày.

Chỉ sử dụng liều 200 mg/lần, ngày 2 lần khi có theo dõi chặt chẽ của bác sĩ. Liều tối đa trong điều trị Parkinson là 400 mg/ngày. Khi ngừng điều trị amantadin, phải giảm nửa liều mỗi tuần để tránh bệnh nặng lên.

Không được ngừng amantadin đột ngột ở người bệnh Parkinson.

Điều trị hội chứng ngoại tháp:

Liều thường dùng: 100 mg/lần, ngày 2 lần. Liều tối đa là 100 mg/lần, ngày 3 lần.

Phòng và điều trị cúm typ A chủng nhạy cảm

Người lớn (thiếu niên và người trưởng thành < 65 tuổi): Liều thông thường: 200 mg/ngày, có thể chia 1 - 2 lần/ngày. Liều 100 mg/ngày được khuyến cáo dùng cho người có biểu hiện nhiễm độc hệ TKTW hoặc cơ quan khác khi dùng liều 200 mg/ngày.

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi): 100 mg/ngày, uống 1 lần/ngày.

Trẻ em: 1 - 9 tuổi: 5 mg/kg/ngày chia làm 2 lần (nhà sản xuất khuyến cáo: 4,4 - 8,8 mg/kg/ngày). Tối đa 150 mg/ngày.

Trẻ ≥ 10 tuổi và < 40 kg: 5 mg/kg/ngày. Tối đa 150 mg/ngày.

Trẻ ≥ 10 tuổi và > 40 kg: 100 mg/lần, ngày uống 2 lần.

Thời gian điều trị: Khi điều trị, amantadin phải cho uống càng sớm càng tốt, tốt nhất là trong vòng 24 - 48 giờ sau khi có triệu chứng hô hấp do cúm A và kéo dài 24 - 48 giờ sau khi hết các triệu chứng. Thời gian dự phòng: amantadin thường dùng ít nhất 10 ngày kể từ khi nghi ngờ nhiễm cúm A. Nếu kết hợp với vắc xin phòng cúm, thuốc nên được dùng trong 2 - 4 tuần sau khi tiêm vắc xin.

Điều trị đau thần kinh sau Zona

Người lớn: 100 mg/lần, ngày 1 lần, trong 14 ngày. Nên bắt đầu điều trị ngay khi có chẩn đoán. Nếu bệnh nhân vẫn còn đau thần kinh, có thể tiếp tục dùng thêm 14 ngày.

Hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Cl_{cr} 30 - 50 ml/phút/1,73m²: Ngày đầu 200 mg, tiếp theo liều duy trì 100 mg/ngày.

Cl_{cr} 15 - 30 ml/phút/1,73m²: Ngày đầu 200 mg, tiếp theo liều duy trì 100 mg, mỗi 2 ngày.

$Cl_{cr} < 15$ ml/phút/1,73m² hoặc thẩm phân máu: 200 mg, mỗi 7 ngày. Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân; ngừng thuốc hoặc giảm liều nếu bệnh nhân xuất hiện ADR.

Thẩm phân máu ít có tác dụng thải trừ amantadin.

Tương tác thuốc

Thuốc kháng cholinergic và levodopa: Amantadin có thể làm tăng tác dụng trên thần kinh và tác dụng kháng acetylcholin ở bệnh nhân đang dùng thuốc có hoạt tính kháng acetylcholin; tăng nguy cơ lú lẫn, ảo giác, gặp ác mộng, rối loạn tiêu hóa và triệu chứng tương tự atropin. Theo dõi chặt chẽ dấu hiệu trên tâm thần ở bệnh nhân dùng đồng thời amantadin và thuốc kháng cholinergic hoặc levodopa.

Thuốc kích thích TKTW: Phối hợp cùng amantadin có thể tăng nguy cơ độc tính trên TKTW. Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân dùng đồng thời amantadin và thuốc kích thích TKTW.

Vắc xin cúm sống giảm độc lực: Các thuốc kháng virus cúm làm giảm tình trạng nhân lên của virus cúm. Không dùng vắc xin cúm sống giảm độc lực trước 2 tuần hoặc sau 48 giờ khi dùng amantadin.

Quinin: Làm giảm 30% thanh thải amantadin qua thận.

Thuốc lợi tiểu: Thuốc lợi tiểu hydroclorothiazid hay lợi tiểu giữ kali làm giảm thanh thải của amantadin nên làm tăng nồng độ thuốc trong máu.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Triệu chứng quá liều amantadin có thể xuất hiện trên nhiều hệ cơ quan khác nhau với mức độ khác nhau, trong đó điển hình

là triệu chứng rối loạn thần kinh - cơ và rối loạn tâm thần cấp tính.

TKTW: rối loạn phản xạ, co giật, dấu hiệu hội chứng ngoại tháp, loạn trương lực cơ, giãn đồng tử, khó nuốt, lú lẫn, mất phương hướng, mê sảng, rung giật cơ.

Hô hấp: giảm thông khí, phù phổi, suy hô hấp.

Tim mạch: nhịp nhanh xoang, loạn nhịp tim, tăng huyết áp. Một số trường hợp ngừng tim đột ngột đã được báo cáo.

Thận: tăng giữ nước, tăng urê nitrogen, giảm chức năng thận.

Xử trí: Không có điều trị đặc hiệu khi quá liều amantadin. Gây nôn, rửa dạ dày hoặc dùng than hoạt tính nếu bệnh nhân mới bị quá liều thuốc (< 13 giờ).

Do amantadin được thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng nguyên vẹn nên cần duy trì chức năng thận. Acid hóa nước tiểu có thể hỗ trợ quá trình thải trừ thuốc qua thận. Lọc máu ít có tác dụng thải trừ amantadin.

Theo dõi huyết áp, nhịp tim, điện tâm đồ, chức năng hô hấp của bệnh nhân. Điều trị tăng huyết áp và loạn nhịp tim nếu cần thiết.

Điều trị triệu chứng co giật và an thần bằng diazepam đường tĩnh mạch hoặc phenobarbital tiêm bắp. Với triệu chứng loạn thần cấp, mê sảng, rối loạn vận động: có thể dùng physostigmin truyền tĩnh mạch chậm với liều ban đầu 1 mg ở người lớn và 0,5 mg ở trẻ em. Có thể dùng tiếp physostigmin tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

Cập nhật lần cuối: 2021.

AMBROXOL

Tên chung quốc tế: Ambroxol.

Mã ATC: R05CB06.

Loại thuốc: Thuốc long đờm.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc dùng dưới dạng muối ambroxol hydroclorid:

Viên nén: 30 mg.

Dung dịch uống: 30 mg/5 ml, lọ 50 ml.

Khí dung: 15 mg/2 ml.

Sirô: 15 mg/5 ml, 30 mg/5 ml.

Nang giải phóng kéo dài: 75 mg.

Dược lực học

Ambroxol là một chất chuyển hóa của bromhexin, có tác dụng và công dụng tương tự như bromhexin. Ambroxol có tác dụng làm đờm lỏng hơn, ít quánh hơn nên dễ bị tống ra ngoài, vì vậy thuốc có tác dụng long đờm.

Ambroxol có thể kích thích tổng hợp và bài tiết chất điện hoạt phế nang. Thuốc đã được coi là một chất hoạt hóa bề mặt. Tuy vậy, thuốc không có hiệu quả khi dùng cho người mẹ để phòng hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, nhưng thuốc có hiệu quả khiêm tốn khi điều trị sớm cho trẻ nhỏ phát bệnh.

Dược động học

Ambroxol hấp thu nhanh sau khi uống, thuốc khuếch tán nhanh từ máu đến mô với nồng độ thuốc cao nhất trong phổi. Sinh khả dụng khoảng 70%. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 0,5 - 3 giờ sau khi dùng thuốc. Với liều điều trị, thuốc liên kết với protein huyết tương xấp xỉ 90%. Ambroxol được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Nửa đời thải trừ cuối khoảng 10 giờ. Thuốc bài tiết qua thận khoảng 83%.

Chỉ định

Điều trị các rối loạn tiết dịch phế quản, đặc biệt trong các giai đoạn của viêm phế quản cấp tính, giai đoạn cấp tính của các bệnh phế quản - phổi mạn tính.