

lắc kỹ trước khi dùng.

Tương tác thuốc

Các thuốc sau đây, khi phối hợp, có thể tương tác với thuốc lợi tiểu thiazid:

Rượu, barbiturat hoặc thuốc ngủ gây nghiện: Tăng khả năng gây hạ huyết áp thể đứng.

Thuốc chống đái tháo đường: Cần điều chỉnh liều do tăng glucose huyết.

Các thuốc hạ huyết áp khác: Tác dụng cộng hoặc tăng khả năng gây hạ huyết áp.

Nhựa cholestyramin hoặc colestipol: Có thể gắn thuốc lợi tiểu thiazid, nên làm giảm hấp thu thuốc qua đường tiêu hóa.

Corticosteroid, ACTH amphotericin B: Làm tăng mất điện giải, đặc biệt là giảm kali huyết.

Digitalis: Làm tăng độc tính của digitalis do làm giảm nhiều kali huyết.

Diazoxid: Có thể làm tăng glucose huyết.

Amin tăng huyết áp (thí dụ norepinephrin): Đáp ứng với amin tăng huyết áp có thể giảm.

Thuốc giãn cơ (thí dụ tubocurarin): Có thể tăng đáp ứng với thuốc giãn cơ.

Lithi: Không nên dùng cùng thuốc lợi tiểu, vì giảm thanh thải lithi ở thận và tăng độc tính của lithi.

Thuốc chống viêm không steroid: Có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, natri niệu và tác dụng hạ huyết áp của thiazid ở một số người. Vì vậy, nếu dùng đồng thời, phải theo dõi để xem có đạt hiệu quả mong muốn về lợi tiểu không.

Quinidin: Dễ gây xoắn đỉnh, làm rung thất, gây chết, vì thiazid lợi tiểu gây hạ kali huyết, do đó làm tăng nguy cơ xoắn đỉnh do quinidin.

Thức ăn: Tránh dùng cam thảo do giữ nước, natri và làm tăng mất kali.

Tương kỵ

Dung dịch thuốc tiêm tương hợp với dextrose hoặc natri clorid để tiêm tĩnh mạch.

Không được phối hợp thuốc với máu toàn phần hoặc sản phẩm dẫn xuất của máu.

Clorothiazid tương kỵ với các thuốc có tính acid.

Dạng muối natri của clorothiazid được báo cáo là không tương hợp với các chế phẩm tiêm của các thuốc sau: clorpromazin hydroclorid, codein phosphat, hydralazin hydroclorid, insulin, norepinephrin bitartrat, levorphanol tartrat, methadon hydroclorid, morphin sulfat, polymycin B sulfat, procain hydroclorid, prochlorperazin mesylat, promazin hydroclorid, promethazin hydroclorid, streptomycin sulfat, tetracyclin hydroclorid và vancomycin hydroclorid.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Biểu hiện chủ yếu là rối loạn nước và điện giải do bài niệu nhiều.

Xử trí: Rửa dạ dày với than hoạt (nếu mới uống). Bù nước và điện giải, lập lại cân bằng acid - base. Trong trường hợp hạ huyết áp, có thể dùng norepinephrin 4 mg/lít, tiêm truyền tĩnh mạch chậm hoặc dopamin 5 microgam/kg/phút.

Cập nhật lần cuối: 2018.

**CLORPHENIRAMIN MALEAT
(Clorphenamin maleat)**

Tên chung quốc tế: Chlorpheniramine maleate (Chlorphenamine maleate).

Mã ATC: R06AB04.

Loại thuốc: Thuốc kháng histamin thế hệ thứ nhất.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc được dùng dưới dạng clorpheniramin maleat.

Viên nén: 4 mg.

Viên nén tác dụng kéo dài: 8 mg, 12 mg.

Dung dịch uống (sirô): 2 mg/5 ml.

Dung dịch tiêm: 10 mg/ml.

Dược lực học

Clorpheniramin maleat là thuốc kháng histamin thế hệ thứ nhất, thuốc cũng có tác dụng an thần (mức trung bình) nhưng cũng có thể kích thích nghịch thường (đặc biệt ở trẻ nhỏ), và kháng cholinergic. Clorpheniramin làm giảm hoặc làm mất các tác dụng chính của histamin trong cơ thể bằng cách cạnh tranh phong bế có đảo ngược trên các thụ thể H₁ ở các mô; thuốc không làm mất hoạt tính của histamin hoặc ngăn cản tổng hợp hoặc giải phóng histamin.

Clorpheniramin maleat được dùng chủ yếu để điều trị triệu chứng các bệnh dị ứng như viêm mũi dị ứng, mày đay, ngứa.

Dược động học

Hấp thu: Clorpheniramin maleat hấp thu tốt qua đường uống, nhưng thuốc bị chuyển hóa đáng kể ở niêm mạc đường tiêu hóa và chuyển hóa bước đầu ở gan. Sau khi uống viên nén thông thường hoặc dạng dung dịch, thuốc xuất hiện trong huyết tương trong vòng 30 - 60 phút, đạt C_{max} trong khoảng 2 - 6 giờ. Khoảng 25 - 45% và 35 - 60% liều đơn dạng viên nén thông thường hoặc dung dịch tương ứng vào được tuần hoàn chung dưới dạng không chuyển hóa. Thời gian tác dụng của thuốc kéo dài từ 4 - 6 giờ, ngắn hơn dự đoán so với các thông số dược động. Số liệu nghiên cứu có giới hạn cho thấy sinh khả dụng dạng thuốc giải phóng kéo dài giảm so với dạng thuốc viên nén thông thường hoặc dung dịch uống.

Phân bố: Khi dùng đường tĩnh mạch, thuốc phân bố nhanh và rộng khắp cơ thể. V_d khi tiêm tĩnh mạch là khoảng 2,5 - 3,2 lít/kg (người lớn) và 3,8 lít/kg (trẻ em). Clorpheniramin được phân bố vào nước bọt, thuốc và/hoặc các chất chuyển hóa của nó được phân bố một lượng nhỏ vào mắt. *In vitro*, thuốc liên kết với protein khoảng 70%.

Chuyển hóa: Clorpheniramin maleat trải qua quá trình N-dealkyl hóa thành dạng monodesmethylclorpheniramin và didesmethylclorpheniramin và một số chất (ít nhất là 2) chưa được xác định. Nồng độ clorpheniramin trong huyết thanh không tương quan đúng với tác dụng kháng histamin vì còn một chất chuyển hóa chưa xác định cũng có tác dụng.

Thải trừ: Thuốc được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không đổi hoặc dạng chuyển hóa, sự thải trừ phụ thuộc vào pH và lưu lượng nước tiểu. Thải trừ thuốc giảm nhiều khi pH nước tiểu tăng và lưu lượng nước tiểu giảm. Chỉ một lượng nhỏ thải trừ qua phân. Người có chức năng gan và thận bình thường, t_{1/2} từ 12 - 43 giờ (ở người lớn), và 5,2 - 23,1 giờ (ở trẻ em). Ở người bệnh suy thận mạn đã phải thẩm tách máu, t_{1/2} kéo dài tới 280 - 330 giờ.

Chỉ định

Điều trị triệu chứng dị ứng do: Viêm mũi dị ứng theo mùa hoặc viêm mũi dị ứng quanh năm, mày đay, dị ứng thuốc hoặc thức ăn. Giảm ngứa do thủy đậu.

Điều trị phản vệ (điều trị hỗ trợ).

Chống chỉ định

Quá mẫn với clorpheniramin hoặc dexclorpheniramin.

Sử dụng thuốc IMAO trong vòng 14 ngày trước, do tác dụng kháng cholinergic của clorpheniramin được tăng cường bởi các chất ức chế monoamin oxidase.

Trẻ sinh non và trẻ sơ sinh.

Thận trọng

Không nên dùng chế phẩm điều trị ho, cảm lạnh có chứa clorpheniramin bán không cần đơn cho trẻ em dưới 6 tuổi. Chế phẩm thông thường hoặc viên nén giải phóng kéo dài chỉ dùng cho trẻ em dưới 6 tuổi hoặc dưới 12 tuổi tương ứng khi có chỉ định và sự theo dõi của thầy thuốc.

Thuốc là thành phần phổ biến trong nhiều chế phẩm để điều trị ho, cảm lạnh, tuy vậy các chế phẩm này phải dùng thận trọng cho trẻ em và thường phải tránh dùng cho trẻ nhỏ dưới 2 tuổi, vì có nguy cơ gây tử vong. Đã có báo cáo về quá liều và độc tính (bao gồm cả tử vong) khi dùng chế phẩm không kê đơn chứa kháng histamin cho trẻ em dưới 2 tuổi.

Clorpheniramin dùng thận trọng ở người bệnh động kinh, glôcôm, phì đại tuyến tiền liệt, tăng huyết áp nặng hoặc bệnh tim mạch, viêm phế quản, giãn phế quản hoặc hen suyễn, bệnh phổi mạn tính, thờ ngán hoặc khó thở, bí tiểu, tắc môn vị tá tràng, nhược cơ, nhiễm độc giáp, suy gan, suy thận.

Tác dụng an thần của clorpheniramin tăng lên khi uống rượu và khi dùng đồng thời với các thuốc an thần khác.

Dùng thận trọng ở trẻ em và với người cao tuổi (> 60 tuổi) vì những người này thường tăng nhạy cảm với tác dụng kháng cholinergic ở thần kinh.

Thuốc có thể gây ngủ gà, chóng mặt, hoa mắt, nhìn mờ và suy giảm tâm thần vận động trong một số người bệnh, có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy. Cần tránh dùng cho người đang lái xe hoặc điều khiển máy móc.

Thời kỳ mang thai

Chưa có bằng chứng thuốc gây quái thai ở người. Tuy nhiên, nên tránh dùng thuốc kháng histamin ở người mang thai, chỉ dùng khi thật cần thiết. Dùng thuốc trong 3 tháng cuối của thai kỳ có thể dẫn đến những phản ứng nghiêm trọng (như cơn động kinh, kích thích nghịch lý, run) ở trẻ sơ sinh.

Thời kỳ cho con bú

Không có bằng chứng khẳng định clorpheniramin có thể được tiết qua sữa mẹ hay không nhưng các thuốc kháng H₁ khác được tìm thấy trong sữa. Vì các thuốc kháng histamin có thể gây phản ứng nghiêm trọng với trẻ bú mẹ, nên cần cân nhắc hoặc không cho con bú hoặc không dùng thuốc, tùy thuộc mức độ cần thiết của thuốc đối với người mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Khi dùng với liều điều trị, ADR phổ biến nhất là buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt, mất phối hợp động tác và tác dụng kháng muscarin nhẹ, các ADR này thường hết sau vài ngày điều trị. Trẻ em (đặc biệt là sơ sinh) và người cao tuổi rất nhạy cảm với tác dụng kháng cholinergic.

Thường gặp

Ức chế hệ TKTW: ngủ nhẹ đến ngủ sâu, mệt mỏi, chóng mặt, phối hợp bất thường (đôi khi kích thích nghịch lý, đặc biệt ở trẻ nhỏ, dùng liều cao ở người cao tuổi hay trẻ em). Nhức đầu, rối loạn tâm thần - vận động.

Tác dụng kháng muscarin: khô miệng, đờm đặc, nhìn mờ, bí tiểu, táo bón, tăng trào ngược dạ dày, buồn nôn.

Ít gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau vùng thượng vị.

Tim mạch: đánh trống ngực, loạn nhịp tim.

Da: phát ban, phản ứng mẫn cảm (co thắt phế quản, phù mạch và phản vệ).

Hiếm gặp

Huyết học: mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu huyết tán, giảm tiểu cầu.

Khác: co giật, vã mồ hôi, đau cơ, dị cảm, tác dụng ngoại tháp, rối

loạn giác ngủ, trầm cảm, lú lẫn, ù tai, hạ huyết áp, rụng tóc.

Chưa xác định được tần suất

Tăng tiết dịch phế quản, yếu cơ, phản ứng nhạy cảm ánh sáng.

Liều lượng và cách dùng

Liều lượng clorpheniramin được sử dụng tùy theo đáp ứng và sự dung nạp của từng bệnh nhân.

Cách dùng

Thuốc được dùng đường uống hoặc tiêm bắp, tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch.

Uống viên nén thông thường hoặc sirô lúc no hoặc trước khi đi ngủ. Uống viên nén tác dụng kéo dài không được nhai, không bẻ gãy viên. Thuốc được tiêm dưới da, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm trong vòng 1 phút. Viên nén tác dụng kéo dài 12 mg duy trì giải phóng được chất trong vòng 12 giờ. Viên nén không dùng cho trẻ em dưới 6 tuổi, sirô không dùng cho trẻ em dưới 1 tuổi.

Liều lượng

Điều trị dị ứng do viêm mũi dị ứng, mày đay, dị ứng do thuốc hoặc thức ăn, ngứa do thủy đậu:

Đường uống:

Trẻ em 1 - dưới 2 tuổi: 1 mg, 2 lần/ngày;

Trẻ em 2 - dưới 6 tuổi: 1 mg, cách 4 - 6 giờ/lần, tối đa 6 mg/ngày;

Trẻ em 6 - dưới 12 tuổi: 2 mg, cách 4 - 6 giờ/lần, tối đa: 12 mg/ngày. Viên nén giải phóng kéo dài: Uống viên 8 mg, 1 lần/ngày lúc đi ngủ hoặc trong ngày.

Trẻ em 12 - dưới 18 tuổi: 4 mg, cách 4 - 6 giờ/lần, tối đa 24 mg/ngày. Viên nén giải phóng kéo dài: Uống viên 8 mg, 2 lần/ngày vào buổi sáng và buổi tối, không dùng quá 24 mg/ngày.

Người lớn: 4 mg, cách 4 - 6 giờ/lần. Tối đa 24 mg/ngày (người cao tuổi tối đa 12 mg/ngày). Viên nén giải phóng kéo dài: Uống viên 8 mg hoặc 12 mg, 2 lần/ngày vào buổi sáng và buổi tối, không dùng quá 24 mg/ngày.

Đường tiêm: Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da trong vòng 1 phút.

Trẻ em 1 tháng - dưới 6 tháng: 250 microgam/kg (tối đa 2,5 mg), tiêm lặp lại nếu cần, tối đa 4 lần/24 giờ.

Trẻ em 6 tháng - 6 tuổi: 2,5 mg, tiêm lặp lại nếu cần, tối đa 4 lần/24 giờ.

Trẻ em 6 tuổi - dưới 12 tuổi: 5 mg, tiêm lặp lại nếu cần, tối đa 4 lần/24 giờ.

Trẻ em 12 tuổi - 18 tuổi: 10 mg, tiêm lặp lại nếu cần, tối đa 4 lần/24 giờ.

Người lớn: 10 mg, tiêm lặp lại nếu cần, tối đa 4 lần/24 giờ.

Điều trị hỗ trợ phản vệ:

Dùng đường tiêm, liều như ở trên.

Tương tác thuốc

MAO: Làm tăng tác dụng kháng cholinergic của clorpheniramin (xem mục Chống chỉ định).

Ethanol, thuốc an thần gây ngủ: Có thể tăng tác dụng ức chế hệ TKTW của clorpheniramin.

Phenytoin: Clorpheniramin ức chế chuyển hóa phenytoin, có thể dẫn đến ngộ độc phenytoin.

Thuốc ức chế CYP3A4 (như dasatinib, pramilitid): Làm tăng nồng độ hoặc tác dụng của clorpheniramin.

Chất ức chế cholinesterase và betahistidin: Clorpheniramin làm giảm tác dụng của các chất ức chế cholinesterase và betahistidin.

Thuốc giảm đau nhóm opioid: Có thể làm tăng tác dụng an thần của clorpheniramin.

Tương kỵ

Clorpheniramin tương kỵ với calci clorid, kanamycin sulfat, noradrenalin acid tartrat, pentobarbital, meglumin adipidon.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Liều gây chết của clorpheniramin khoảng 25 - 50 mg/kg. Những triệu chứng và dấu hiệu quá liều bao gồm ngủ nhiều, kích thích nghịch thường hệ TKTW, loạn tâm thần, cơn động kinh, ngừng thở, co giật, tác dụng kháng cholinergic, phản ứng loạn trương lực và trụy tim mạch, loạn nhịp.

Xử trí: Điều trị triệu chứng và hỗ trợ chức năng sống, cần chú ý đặc biệt đến chức năng gan, thận, hô hấp, tim và cân bằng nước, điện giải.

Rửa dạ dày hoặc gây nôn. Sau đó, cho dùng than hoạt và thuốc tẩy để hạn chế hấp thu.

Khi gặp hạ huyết áp và loạn nhịp, cần được điều trị tích cực. Có thể điều trị co giật bằng tiêm tĩnh mạch diazepam hoặc phenytoin. Có thể phải truyền máu trong những ca nặng.

Cập nhật lần cuối: 2019.

CLORPROMAZIN HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Chlorpromazine hydrochloride.

Mã ATC: N05AA01

Loại thuốc: Thuốc chống loạn thần (thể hệ thứ nhất).

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg.

Sirô: 25 mg/5 ml, 100 mg/5 ml.

Đặt trực tràng: 25 mg, 100 mg.

Dạng tiêm: 25 mg/5ml, 25 mg/ml.

Dược lực học

Clorpromazin là một dẫn chất của phenothiazin có tác dụng chống loạn thần và nhiều tác dụng khác do chẹn trên nhiều thụ thể khác nhau như:

Thụ thể dopamin, chủ yếu dopamin D₂ sau synap trong não, có tác dụng chống loạn thần làm cải thiện triệu chứng tâm thần, tuy nhiên có thể gây các triệu chứng ngoại tháp.

Thụ thể serotonin (5-HT₁ và 5-HT₂) có tác dụng giải lo âu, chống kích động, làm giảm tác dụng ngoại tháp, gây 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 thần kinh giao cảm, làm giảm huyết áp, tim đập nhanh.

Thụ thể muscarin, làm khô miệng, táo bón, nhưng tác dụng kháng cholinergic 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.

Dược động học

Hấp thu: Clorpromazin hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa và tại vị trí tiêm. Tuy nhiên, sau khi uống, thuốc bị chuyển hóa đáng kể tại niêm mạc đường tiêu hóa trong thời gian hấp thu và chuyển hóa qua vòng tuần hoàn đầu tại gan.

Cùng một liều uống, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương thay đổi rất nhiều giữa các cá thể. Sự khác nhau về sinh khả dụng, có thể do tính chất di truyền về tốc độ chuyển hóa bước đầu qua gan.

Sau khi uống clorpromazin dưới dạng viên nén, thuốc bắt đầu tác dụng trong vòng 30 - 60 phút và kéo dài trong 4 - 6 giờ. Sau khi đặt thuốc vào trực tràng, thuốc bắt đầu tác dụng chậm hơn so với uống và 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 được nhau thai và vào sữa mẹ.

Chuyển hóa: 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.

Thời trừ: Nửa đời thải trừ clorpromazin đã được báo cáo khoảng 30 giờ, đào thải các chất chuyển hóa có thể kéo rất dài.

Chỉ định

Tâm thần phân liệt; các biểu hiện loạn thần khác (đặc biệt hoang tưởng); chứng hưng cảm và hưng cảm nhẹ.

Các trạng thái lo âu, các hành vi kích động, gây hấn. Clorpromazin chỉ được sử dụng như một thuốc hỗ trợ trong điều trị ngắn hạn trên các tình trạng này.

Điều trị nấc liên tục khó trị.

Buồn nôn và nôn (khi các loại thuốc khác đã thất bại hoặc không có sẵn).

Hỗ trợ trong điều trị uốn ván.

Bệnh porphyria cấp từng đợt.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với clorpromazin. Có thể có mẫn cảm chéo với các phenothiazin khác.

Chứng suy tủy xương.

Bệnh glôcôm góc đóng.

Bị tiểu tiện do phì đại tuyến tiền liệt.

Tiền sử giảm bạch cầu hạt.

Phụ nữ cho con bú.

Suy giáp.

Suy tim.

U tủy thượng thận.

U phụ thuộc prolactin.

Bệnh nhược cơ.

Ức chế hệ TKTW nặng hoặc trạng thái hôn mê.

Thận trọng

Trong khi dùng clorpromazin nếu thấy sốt cao không rõ nguyên nhân, phải ngừng thuốc ngay vì có thể là hội chứng an thần kinh ác tính do dùng thuốc chống loạn thần. Cần chú ý đến tình trạng cơ thể mất nước.

Clorpromazin có thể gây kéo dài khoảng 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).

Thuốc có thể làm thay đổi điều hòa thân nhiệt hoặc tăng nguy cơ độc tính của các thuốc khác do có tác dụng chống nôn.

Các triệu chứng cai thuốc cấp tính, bao gồm buồn nôn, nôn và mất ngủ, được báo cáo là hiếm xảy ra sau khi ngừng sử dụng liều cao thuốc an thần kinh.

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 già vì dễ gây hạ huyết áp thể 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 hạ huyết áp thể đứng, tim đập nhanh.

Thận trọng khi dùng cho người bị bệnh gan, thận nặng vì nguy cơ tích lũy thuốc.

Phải theo dõi các dấu hiệu trên mắt, công thức máu đều đặn khi dùng thuốc kéo dài.