

có phù đáy mắt phải ngừng thuốc và chuyển ngay đến chuyên khoa thần kinh để điều trị.

Nếu trong quá trình điều trị bằng danazol ở bệnh nhân đã có u xơ vú mà khối u to ra cần phải kiểm tra để loại trừ ung thư vú.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Không nên uống cùng với bữa ăn có nhiều mỡ. Ở phụ nữ cần bắt đầu điều trị từ ngày thứ nhất của chu kỳ kinh nguyệt, hoặc khi có kết quả xét nghiệm khẳng định bệnh nhân không có thai. Liều hiệu quả thay đổi tùy theo từng người bệnh, vì vậy cần điều chỉnh liều tùy theo mỗi người bệnh để đạt được liều thấp nhất có hiệu quả.

Liều lượng

Lạc nội mạc tử cung mức độ nhẹ: Danazol 100 - 200 mg/lần, 2 lần/ngày liên tục trong 3 - 6 tháng, trong trường hợp cần thiết có thể điều trị tối đa 9 tháng. Điều trị cho đến khi hết chảy máu kinh.

Lạc nội mạc tử cung mức độ trung bình và nặng: Danazol 400 mg/lần, 2 lần/ngày trong 3 - 6 tháng, trong trường hợp cần thiết có thể điều trị tối đa 9 tháng. Có thể điều chỉnh liều dần dần tùy theo đáp ứng và dung nạp của người bệnh.

U xơ vú lành tính ở phụ nữ: Danazol 50 - 200 mg/lần, 2 lần/ngày, thay đổi liều tùy theo đáp ứng, điều trị liên tục trong vòng 3 - 6 tháng.

Bệnh phù mạch di truyền: Danazol 200 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày, tùy thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân. Khi đạt được liều phù hợp thì giảm dần liều đến 50% hoặc thấp hơn trong khoảng thời gian 1 - 3 tháng. Nếu có đợt cấp thì tăng lên liều hàng ngày đến 200 mg/ngày. Trong thời gian điều chỉnh liều, phải giám sát người bệnh chặt chẽ.

Tương tác thuốc

Thuốc điều trị động kinh: Danazol có thể ảnh hưởng đến nồng độ carbamazepin trong huyết tương và đáp ứng của bệnh nhân với carbamazepin và phenytoin. Với phenobarbital có khả năng xảy ra tương tác tương tự.

Thuốc chống đông máu đường uống: Danazol có thể làm tăng tác dụng của warfarin.

Ciclosporin và tacrolimus: Danazol có thể làm tăng nồng độ ciclosporin và tacrolimus trong huyết tương, làm tăng độc tính thận của các thuốc này.

Các thuốc có cấu trúc steroid: Mặc dù trường hợp cụ thể đã không được mô tả, có khả năng xảy ra tương tác giữa danazol và các hormon steroid tuyến sinh dục.

Thuốc điều trị đau nửa đầu: Danazol có thể gây đau nửa đầu và có thể làm giảm hiệu quả của thuốc điều trị đau nửa đầu.

Alpha calcidol: Danazol có thể làm tăng đáp ứng với calci huyết trong suy tuyến cận giáp nguyên phát đòi hỏi phải giảm liều lượng.

Các statin: Nguy cơ của bệnh cơ và tiêu cơ vân được tăng lên do dùng đồng thời danazol với các statin chuyển hóa qua CYP3A4 như: simvastatin, atorvastatin và lovastatin.

Thuốc điều trị đái tháo đường: Danazol có thể gây kháng insulin.

Thuốc điều trị tăng huyết áp: Có thể gây tăng giữ nước, danazol có thể đối kháng tác dụng của thuốc điều trị tăng huyết áp.

Rượu: Không dung nạp, buồn nôn và khó thở đã được báo cáo.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm: Điều trị bằng danazol có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm xác định protein hoặc testosterone trong huyết tương.

Quá liều và xử trí

Ít có khả năng quá liều cấp gây ra phản ứng nặng tức thì, do đó cần theo dõi các phản ứng muộn. Tuy nhiên, khi dùng than hoạt, hấp thu thuốc sẽ giảm đi.

Cập nhật lần cuối: 2018.

DANTROLEN NATRI

Tên chung quốc tế: Dantrolene sodium.

Mã ATC: M03CA01.

Loại thuốc: Thuốc giãn cơ vân tác dụng trực tiếp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 25 mg, 50 mg, 100 mg.

Bột đông khô pha tiêm: 20 mg (kèm manitol 3 g).

Dược lực học

Dantrolen natri là thuốc giãn cơ tác dụng trực tiếp trên cơ vân. Thuốc làm mất tính cơ cơ khi bị kích thích, có thể do cản trở lưới cơ tương giải phóng calci. Do đó, ở người bị tổn thương neuron vận động ở vỏ não, thuốc làm giảm cơ cơ do kích thích trực tiếp hoặc thông qua phản xạ đi qua một hoặc nhiều synap. Ở người bị sốt cao ác tính do gây mê, thuốc có thể ngăn ngừa dị hóa cấp trong tế bào cơ vân. Thuốc không có tác dụng trên hoạt động điện ở synap thần kinh - cơ hoặc trong cơ, cũng như không tác động đến tốc độ tổng hợp hoặc giải phóng acetylcholin. ADR đến hệ TKTW như buồn ngủ, chóng mặt có thể gián tiếp do giảm hoạt động cơ vân. Ở liều điều trị có hiệu quả, thuốc ít hoặc không tác động đến cơ trơn của tim hoặc ruột.

Dược động học

Khoảng 35% liều uống được hấp thu qua đường tiêu hóa. Nửa đời hấp thu khoảng 1,1 giờ ở người lớn và 1,4 giờ ở trẻ em. Nồng độ đỉnh thường đạt được khoảng 5 giờ sau khi uống. Sau khi truyền tĩnh mạch, nồng độ thuốc trong máu giữ ở xấp xỉ mức ổn định trong 3 giờ hoặc hơn. Thể tích phân bố là $36,4 \pm 11,7$ lit. Dantrolen gắn nhiều với protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Thuốc qua được nhau thai. Thuốc chuyển hóa chủ yếu ở gan, chủ yếu thành 5-hydroxyl dantrolen và một chất chuyển hóa acetylamino của dantrolen có tác dụng giãn cơ nhẹ. Nửa đời trong huyết tương ở người lớn khỏe mạnh khoảng 8,7 giờ sau khi uống liều 100 mg. Thuốc bài tiết qua phân (45 - 50%) và nước tiểu (25%, dưới dạng không đổi và chất chuyển hóa).

Chỉ định

Điều trị cơ cứng cơ do tổn thương neuron vận động ở vỏ não như bệnh xơ cứng rải rác, bại não, tổn thương tủy sống và hội chứng đột quy. Thuốc không có chỉ định điều trị cơ cơ do bệnh thấp khớp hoặc chấn thương cơ xương và thuốc không có tác dụng trong điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ.

Phòng cơn sốt cao ác tính ở người có nguy cơ (trước phẫu thuật và sau phẫu thuật), điều trị cơn sốt cao ác tính.

Chống chỉ định

Dùng đường uống: Cơ cứng cơ cấp tính hoặc có bệnh gan đang tiến triển như viêm gan và xơ gan.

Không có chống chỉ định khi phòng và điều trị sốt cao ác tính dùng đường tĩnh mạch.

Thận trọng

Thuốc chỉ được dùng điều trị sốt cao ác tính khi có sự theo dõi bởi thầy thuốc có kinh nghiệm dùng dantrolen.

Phải thận trọng khi dùng thuốc cho người bệnh có tiền sử bệnh gan hoặc suy chức năng tim nặng do bệnh cơ tim hoặc suy chức năng phổi (đặc biệt người bị bệnh phổi tắc nghẽn). Phải xét nghiệm chức năng gan cho mọi người bệnh trước và trong khi điều trị; nếu trị số enzym gan tăng, thường phải ngừng thuốc. Nguy cơ tổn thương gan có thể tăng ở người trên 30 tuổi, ở nữ và ở người dùng liều trên 300 mg mỗi ngày.

Tiêm tĩnh mạch: Tránh thoát mạch vì pH thuốc tiêm cao gây hoại tử mô.

Thuốc có thể gây buồn ngủ, người bệnh không được lái xe hoặc

điều khiển máy. ADR này có thể kéo dài tới 2 ngày sau khi tiêm tĩnh mạch.

Thời kỳ mang thai

Thuốc dễ qua nhau thai. Tính an toàn của thuốc trong thời kỳ mang thai chưa được xác định rõ. Không nên dùng thuốc cho người mang thai hoặc có thể mang thai, trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ tiềm tàng đối với thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Một lượng nhỏ thuốc vào được sữa mẹ. Không nên dùng thuốc cho người mẹ trong thời kỳ cho con bú hoặc không cho con bú nếu dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR của thuốc thường xảy ra ở thời gian bắt đầu điều trị, nhưng thời gian xuất hiện ngắn và có thể kiểm soát bằng cách điều chỉnh liều dùng. ADR nặng ít xảy ra khi tiêm tĩnh mạch ngắn ngày để điều trị sốt cao ác tính.

Thường gặp

Thần kinh: buồn ngủ, chóng mặt, yếu cơ, khó chịu toàn thân, mệt mỏi.
Tiêu hóa: ỉa chảy.

Ít gặp

Tiêu hóa: táo bón, chảy máu dạ dày - ruột, chán ăn, khó nuốt, kích ứng dạ dày, co cứng bụng, buồn nôn và/hoặc nôn.

Thần kinh: rối loạn nói, co giật, nhức đầu, rối loạn thị giác (nhìn đôi), vị giác thay đổi, mất ngủ, chảy nước dãi.

Sinh dục, tiết niệu: tăng số lần tiểu tiện, tinh thể niệu, đái ra máu, khó cương dương vật, tiểu tiện không tự chủ và/hoặc bí đái.

Gan: xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Hiếm gặp

Tim mạch: nhịp tim nhanh, huyết áp thất thường, viêm tĩnh mạch, suy tim.

Huyết học: suy tủy, thiếu máu, giảm bạch cầu, u lympho bào, giảm tiểu cầu.

Tâm thần: trầm cảm, lú lẫn, nóng tính.

Da: tóc mọc bất thường, phát ban kiểu trứng cá, ngứa, mào đay, ban kiểu chàm, vẩy mồ hôi.

Cơ - xương: đau cơ, đau lưng.

Hô hấp: cảm giác ngạt thở, suy hô hấp, phù phổi (kèm suy tim), tràn dịch màng phổi.

Gan: vàng da, viêm gan (xảy ra khi dùng liều cao, thường xảy ra từ tháng đầu tiên đến tháng thứ 6 sau khi dùng thuốc).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Phần lớn các ADR của dantrolen thường nhất thời, xảy ra sớm trong điều trị và thường có thể phòng ngừa bằng cách bắt đầu với liều thấp rồi tăng dần cho tới khi đạt liều tối ưu. Ỉa chảy có thể nặng, khi đó có thể cần phải tạm thời ngừng thuốc. Nếu ỉa chảy tái diễn khi dùng thuốc trở lại, phải ngừng thuốc vĩnh viễn.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Dantrolen natri được dùng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch.

Để tiêm tĩnh mạch, cho 60 ml nước vô khuẩn dùng để pha tiêm vào lọ có chứa 20 mg thuốc và lắc lọ cho tới khi dung dịch trong. Dung dịch thu được chứa 0,333 mg dantrolen natri/ml. Tuy dung dịch đã pha để tiêm truyền tĩnh mạch ổn định trong vòng 6 giờ, vẫn nên pha ngay trước khi dùng.

Có thể pha hỗn dịch uống 1 lần bằng cách cho lượng thuốc chứa trong một số nang thích hợp vào nước quả hoặc chất lỏng để uống khác.

Liều dùng

Cơ cứng cơ:

Phải điều chỉnh liều dùng cẩn thận theo nhu cầu và đáp ứng của người bệnh, dùng liều thấp nhất đạt đáp ứng tối ưu mà không gây ADR.

Người lớn: Liều uống khởi đầu là 25 mg/lần/ngày, dùng trong 7 ngày; tiếp theo, 25 mg/lần, 3 lần/ngày, trong 7 ngày; sau đó uống 50 mg/lần, 3 lần/ngày, trong 7 ngày; tiếp theo uống 100 mg/lần, 3 lần/ngày nếu cần thiết. Có một số bệnh nhân cần tới 100 mg/lần, ngày uống 4 lần, không được vượt quá liều này (không quá 400 mg mỗi ngày).

Trẻ em trên 5 tuổi, liều khởi đầu là 0,5 mg/kg, uống 1 lần/ngày, trong 7 ngày; tiếp theo uống 0,5 mg/kg, 3 lần/ngày, trong 7 ngày; sau đó 1 mg/kg, 3 lần/ngày, trong 7 ngày; và tiếp theo uống 2 mg/kg, 3 lần/ngày nếu cần thiết. Không uống quá 400 mg/ngày.

Nếu không đạt được hiệu quả điều trị thì không dùng thuốc quá 45 ngày.

Cơn sốt cao ác tính:

Phòng ngừa (người lớn hoặc trẻ em): Uống 4 - 8 mg/kg/ngày, được chia thành 3 - 4 liều nhỏ, uống trong 1 - 2 ngày trước khi phẫu thuật, với liều cuối cùng uống trước khi phẫu thuật khoảng 3 - 4 giờ, với một ít nước. Cũng có thể truyền tĩnh mạch một liều 2,5 mg/kg trong khoảng 1 giờ, bắt đầu truyền khoảng 1,25 giờ trước khi dự định gây mê; nếu cần thêm liều tiêm tĩnh mạch, phải tùy theo từng người bệnh, có thể tiêm trong khi phẫu thuật.

Điều trị: Liều khởi đầu tối thiểu cho người lớn hoặc trẻ em là 1 mg/kg tiêm tĩnh mạch nhanh. Có thể lặp lại liều khởi đầu nếu cần, cho đến khi các triệu chứng bắt đầu rút xuống hoặc đạt được tổng liều tiêm tĩnh mạch tối đa là 10 mg/kg. Tổng liều tiêm tĩnh mạch 2,5 mg/kg thường có hiệu quả. Có thể lặp lại chế độ điều trị nếu triệu chứng trở lại. Để ngăn ngừa tái phát sau đợt điều trị tĩnh mạch ban đầu, uống 4 - 8 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, dùng 3 ngày. Nếu uống không khả thi sau phẫu thuật, có thể tiêm tĩnh mạch với liều phụ thuộc vào lâm sàng từng người bệnh, thường bắt đầu 1 mg/kg hoặc hơn.

Tương tác thuốc

Tác dụng của dantrolen natri đến hệ TKTW có thể tăng lên do rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh khác.

Dùng đồng thời với estrogen hoặc với các thuốc được biết có độc tính với gan có thể làm tăng nguy cơ tổn hại gan.

Không được phối hợp tiêm tĩnh mạch dantrolen natri với thuốc chẹn kênh calci (như diltiazem, verapamil), có thể gây rung thất và trụy tim mạch.

Dantrolen natri có thể làm tăng tác dụng chẹn thần kinh - cơ do vecuronium.

Tương kỵ

Dantrolen natri không tương hợp với dung dịch tiêm glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% và các dung dịch acid khác.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Có thể bao gồm yếu cơ và biến đổi trạng thái ý thức (ví dụ: li bì, hôn mê), nôn, ỉa chảy, tinh thể - niệu.

Xử trí: Khi quá liều cấp tính, phải dùng các biện pháp hỗ trợ chung cùng với rửa dạ dày ngay. Tiêm truyền tĩnh mạch một lượng khá lớn dịch để tránh khả năng bị tinh thể - niệu. Duy trì thông thoáng đường thở và có đầy đủ trang bị hồi sức. Theo dõi cẩn thận điện tâm đồ và người bệnh. Chưa biết thẩm phân có tác dụng trong điều trị quá liều dantrolen natri hay không.

Cập nhật lần cuối: 2016.