

lượng lớn digoxin để tránh hấp thu. Hiệu quả thường thấy khi cho bệnh nhân dùng sớm, nhưng cũng có bằng chứng cho thấy uống liều than hoạt lập lại cũng giúp loại bỏ bớt lượng digoxin, do digoxin có chu trình tuần hoàn gan - ruột, đặc biệt trên bệnh nhân có rối loạn chức năng thận. Liều than hoạt dùng cho người lớn là 20 - 60 g mỗi 4 - 12 giờ. Tương tự, cholestyramin hoặc colestipol cũng có hiệu quả trong giai đoạn ngộ độc sớm. Ở các giai đoạn muộn và ngộ độc nặng, cần xử trí bằng cách cho bệnh nhân sử dụng đoạn kháng thể (Fab) miễn dịch đặc hiệu với digoxin. Điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng khi ngộ độc digoxin tùy thuộc vào mức độ độc tính. Các độc tính trên tim mức độ nhẹ như chậm nhịp hoặc nhịp chậm thất có nguy cơ rung nhĩ có thể được xử trí bằng ngừng thuốc, điều chỉnh điện giải (ví dụ bổ sung kali nếu có hạ kali huyết) và hiệu chỉnh liều khi tái sử dụng digoxin sau đó. Các trường hợp nặng hơn như loạn nhịp thất, nghẽn nhĩ thất, bên cạnh điều chỉnh kali, magesi huyết, có thể cân nhắc dùng phenytoin hoặc lidocain. Với bệnh nhân có triệu chứng rối loạn nặng (chậm nhịp xoang nặng, nghẽn nhĩ thất độ 2 - 3,...), atropin sulfat tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp có thể có hiệu quả.

Cập nhật lần cuối: 2020.

## DIHYDROERGOTAMIN

**Tên chung quốc tế:** Dihydroergotamine.

**Mã ATC:** N02CA01.

**Loại thuốc:** Chống đau nửa đầu/ức chế giao cảm alpha không chọn lọc.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch xịt mũi định liều (dạng mesylat): 4 mg/ml (0,5 mg/1 lần xịt).

Dung dịch tiêm (dạng mesylat): 1 mg/ml.

### Được lực học

Dihydroergotamin là alcaloid bán tổng hợp của nấm cựa gà (dẫn xuất hydro hóa của ergotamin), có tác dụng dược lý phức tạp. Thuốc có ái lực với cả hai thụ thể alpha-adrenergic và thụ thể serotoninergic, do đó vừa có tác dụng kích thích (liều điều trị) vừa ức chế (liều cao).

Thuốc chủ yếu được dùng để trị đau nửa đầu có hoặc không có triệu chứng báo trước. Dihydroergotamin có ái lực cao với các receptor 5-HT<sub>1D</sub>-alpha, 5-HT<sub>1D</sub>-beta, noradrenalin alpha<sub>2A</sub>, alpha<sub>2B</sub> và alpha cũng như với thụ thể serotonin 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2C</sub>. Thuốc cũng có ái lực cao với thụ thể dopamin D<sub>2L</sub> và D<sub>3</sub>.

Cơ chế của dihydroergotamin trong điều trị đau nửa đầu cấp tính chủ yếu là do tác dụng chủ vận tại thụ thể serotonin 5-HT<sub>1D</sub> (5-hydroxytryptamin loại 1D). Lúc đầu, thuốc có tác dụng bù lại mức thiếu serotonin trong huyết tương. Sau đó, do kích thích tác dụng của serotonin nên đã chống lại mất trương lực của hệ mạch ngoài sọ, đặc biệt là hệ mạch cảnh đã bị giãn.

Trong giảm huyết áp thể đứng, dihydroergotamin có tác dụng chọn lọc gây co mạch các mạch chứa (tĩnh mạch, tiểu tĩnh mạch) mà hầu như không có tác dụng đến các mạch cản (động mạch, tiểu động mạch). Tăng trương lực tĩnh mạch dẫn tới phân phối lại máu, do vậy sẽ ngăn tích máu quá nhiều ở tĩnh mạch.

### Được động học

**Hấp thu:** Sinh khả dụng của thuốc khi dùng đường uống rất thấp, khoảng 1%, do thuốc hấp thu không hoàn toàn từ đường tiêu hóa và bị chuyển hóa qua gan lần đầu rất mạnh. Sinh khả dụng dạng tiêm

bắp, tiêm tĩnh mạch là 100%. Sinh khả dụng theo đường xịt mũi là 32%. Thuốc bắt đầu có tác dụng khoảng 30 phút sau khi xịt mũi, khoảng 15 - 30 phút sau khi tiêm bắp và dưới 5 phút sau tiêm tĩnh mạch. Tác dụng chống đau nửa đầu kéo dài khoảng 4 giờ sau khi xịt mũi và khoảng 8 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch.

**Phân bố:** Dihydroergotamin liên kết với protein huyết tương khoảng 93%. Thể tích phân bố khoảng 800 lít.

**Chuyển hóa:** Thuốc chuyển hóa chủ yếu qua gan (96 - 99%). Chất chuyển hóa chính là 8'-beta-hydroxydihydroergotamin có hoạt tính và đạt nồng độ trong huyết tương cao hơn chất chưa chuyển hóa.

**Thải trừ:** Thuốc được thải trừ chủ yếu qua mật vào phân, dưới dạng các chất chuyển hóa, khoảng dưới 10% thải trừ qua nước tiểu dưới dạng nguyên vẹn. Nửa đời thải trừ pha cuối của dạng xịt mũi là khoảng 10 giờ, dạng tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch là khoảng 9 giờ.

### Chỉ định

Đau đầu do vận mạch gồm:

Cơn đau nửa đầu (migraine) có hoặc không có triệu chứng báo trước ở người trưởng thành: Dùng theo đường uống hoặc xịt mũi cho những bệnh nhân bị cơn đau vừa và nặng mà điều trị bằng các thuốc giảm đau ngoại vi và giảm đau trung ương không có hiệu quả.

Cơn đau đầu kiểu cụm (cluster headache).

### Chống chỉ định

Người bệnh quá mẫn với alcaloid nấm cựa gà. Người bị bệnh tim thiếu máu cục bộ (như đau thắt ngực, tiền sử bị nhồi máu cơ tim, đã từng bị thiếu máu cục bộ thoáng qua), co thắt động mạch vành (ví dụ như đau thắt ngực Prinzmetal), tăng huyết áp không kiểm soát được, bệnh động mạch ngoại vi, động mạch vành (đặc biệt cơn đau thắt ngực không ổn định), nhiễm khuẩn huyết, suy gan nặng hoặc suy thận nặng, bệnh nhân sau khi phẫu thuật mạch. Chứng đau nửa đầu vùng nền não hoặc liệt nửa người.

Phụ nữ mang thai, phụ nữ cho con bú.

Chống chỉ định dùng phối hợp với các chất gây co mạch ngoại vi hoặc trung ương hoặc các thuốc ức chế mạnh cytochrom P450 3A4. Không sử dụng cho bệnh nhân điều trị bằng chất chủ vận thụ thể 5-HT<sub>1</sub> (ví dụ sumatriptan) hoặc alcaloid nấm cựa gà (ví dụ ergotamin, methysergid) trong 24 giờ trước đó.

### Thận trọng

Dihydroergotamin giống như alcaloid nấm cựa gà khác có thể gây co thắt mạch kể cả đau thắt ngực nhưng ít gặp hơn nhiều. Tác dụng này thường liên quan đến liều dùng. Tuy nhiên có một số người bệnh có thể nhạy cảm với thuốc. Không khuyến cáo sử dụng thuốc ở người bệnh có yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành (như tăng huyết áp, tăng cholesterol huyết, hút thuốc lá, béo phì, đái tháo đường, tiền sử gia đình có bệnh lý mạch vành, phụ nữ sau mãn kinh sinh lý, nam giới trên 40 tuổi chưa được đánh giá về tim mạch).

Liều khởi đầu cần được sử dụng dưới sự giám sát của nhân viên y tế. Cần định kỳ đánh giá tim mạch cho người bệnh khi phải dùng thuốc kéo dài.

Tăng huyết áp và tăng áp lực động mạch phổi có thể xảy ra với người bệnh có hoặc không có tiền sử tăng huyết áp.

Phản ứng co thắt mạch biểu thị ở co mạch động mạch, sinh ra các dấu hiệu và triệu chứng của thiếu máu cục bộ mạch ngoại vi (ví dụ đau cơ, mất cảm giác, lạnh đầu chi, xanh nhợt và tím ngón chân, tay), đau thắt ngực hoặc hội chứng bất thường như thiếu máu cục bộ mạc treo ruột. Vì co thắt mạch kéo dài có thể gây hoại tử hoặc chết, nếu có dấu hiệu và triệu chứng của co mạch phải ngừng tiêm thuốc ngay.

Chỉ nên dùng dihydroergotamin cho các loại đau nửa đầu do vận mạch; thuốc không có tác dụng trong các loại đau đầu khác và thuốc không có tính chất giảm đau. Khi dùng thuốc, người bệnh nên báo ngay bác sĩ điều trị khi có các dấu hiệu sau đây: Mất cảm



giác hay đau nhói đầu ngón chân, tay, đau cơ cánh tay, cẳng chân, yếu cơ chi dưới, đau ngực, nhịp tim chậm hoặc nhanh nhất thời, sung, ngứa.

Không nên sử dụng thuốc kéo dài do thuốc có thể gây xơ hóa màng phổi, xơ van tim, xơ khoang sau màng bụng.

Không sử dụng dihydroergotamin để điều trị dự phòng đau nửa đầu. Hiệu quả và độ an toàn của thuốc ở trẻ em chưa được xác lập.

#### Thời kỳ mang thai

Một lượng nhỏ dihydroergotamin qua nhau thai. Thuốc gây co thắt tử cung, giảm lưu lượng máu cung cấp cho thai nhi, vì vậy chống chỉ định cho người mang thai.

#### Thời kỳ cho con bú

Thuốc nắm cựa gà ức chế tiết prolactin. Dihydroergotamin bài tiết vào sữa mẹ, có thể gây nôn, ỉa chảy, mạch yếu, huyết áp không ổn định cho trẻ nhỏ, do vậy không được cho con bú trong khi dùng dihydroergotamin.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

##### Thường gặp

Toàn thân: đau đầu.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn.

Mạch ngoại vi: chân bị chuột rút, đau nhức.

Tại chỗ đưa thuốc (dùng dạng xịt mũi): kích ứng mũi họng (nghet mũi, khô mũi, chảy nước mũi, mất cảm giác, chảy máu cam, cảm giác nhức nhối, đau, rối loạn vị giác).

##### Ít gặp

Toàn thân: chóng mặt, lo âu, ra mồ hôi nhiều.

Tiêu hóa: ỉa chảy.

Da: ban, đỏ bừng.

Hô hấp: khó thở.

Tuần hoàn: co thắt mạch, tăng huyết áp.

Khác: dị cảm, xơ hóa màng phổi và màng bụng (điều trị kéo dài).

##### Hiếm gặp

Tim mạch: rối loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim, tím tái ngoại biên, thiếu máu cục bộ ngoại vi, co thắt mạch vành, đột quy, rung thất, nhịp nhanh thất, xơ hóa van tim, tử vong.

Tiêu hóa: thiếu máu cục bộ đường ruột.

Thần kinh: xuất huyết não, tai biến mạch máu não, xuất huyết dưới màng nhện.

Thận: suy thận.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng thuốc ngay và điều trị triệu chứng.

#### Liều lượng và cách dùng

##### Cách dùng

Để có tác dụng tốt nhất trong đau đầu do vận mạch phải dùng thuốc ngay khi bắt đầu có triệu chứng đầu tiên rõ rệt (nghĩa là trong giai đoạn tiền triệu: nếu có một triệu chứng hoặc lúc bắt đầu cơn đau).

Lượng thuốc cần dùng, tốc độ và mức độ giảm đau liên quan trực tiếp đến dùng thuốc sớm hay muộn. Sau khi dùng liều khởi đầu, người bệnh cần nằm nghỉ và thư giãn trong phòng tối, yên tĩnh.

Tiêm: Thuốc được dùng theo đường tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp hoặc tiêm dưới da. Khi dùng theo đường tĩnh mạch, thuốc có thể được truyền liên tục hoặc tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 4 phút. Khi dùng theo đường tiêm dưới da, thuốc nên được tiêm vào giữa đùi, phía trên đầu gối.

Thuốc xịt mũi: Bơm xịt dung dịch mũi có chứa dihydroergotamin mesylat phải được lắp ráp theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Trước khi sử dụng, bơm xịt phải được xịt thử. Để thuốc được hấp thu tốt vào vùng da trong mũi, người bệnh không nên hít sâu trong khi xịt hoặc ngay sau khi xịt.

#### Liều lượng

**Tiêm:** Để điều trị cơn đau đầu cấp tính ở người lớn, tiêm bắp hoặc tiêm dưới da 1 mg ngay khi có dấu hiệu đau đầu tiên, sau đó cách tiêm dưới da 1 mg cho đến khi cơn đau thuyên giảm hoặc tổng liều dùng là 3 mg trong 24 giờ. Nếu muốn có tác dụng nhanh hơn, có thể tiêm tĩnh mạch: tiêm chậm 1 mg trong 3 - 4 phút, 1 giờ sau tiêm thêm 1 mg nếu cần. Liều tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 2 mg trong 24 giờ, và không được mỗi tuần không quá 6 mg. Tổng liều dùng theo đường tiêm mỗi tuần không quá 6 mg.

**Xịt mũi:** Để điều trị cơn đau đầu cấp tính ở người lớn, khởi đầu với liều 0,5 mg, ứng với 1 lần xịt vào mỗi lỗ mũi, lặp lại sau 15 phút để tổng liều dùng là 2 mg. Liều dùng theo đường xịt mũi cho một cơn đau cấp không được vượt quá 2 mg. Tính an toàn của thuốc đường xịt mũi vượt quá 3 mg mỗi ngày hoặc 4 mg hàng tuần vẫn chưa được xác định. Không dùng thuốc dài ngày theo đường dùng này.

**Bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình:** Không cần hiệu chỉnh liều.  
**Bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình:** Không cần hiệu chỉnh liều.

#### Tương tác thuốc

##### Các thuốc chống chỉ định phối hợp:

Các thuốc ức chế mạnh cytochrom P450 (CYP) 3A4 như thuốc ức chế protease và các kháng sinh macrolid: Làm giảm hoạt tính chuyển hóa của các enzym gan, phối hợp sẽ làm tăng nồng độ dihydroergotamin, gây ra tác dụng co mạch nghiêm trọng. Spiramycin và midecamycin bình thường không gây tương tác này. Thuốc co mạch ngoại vi: Tương tác dược lực học, hiệp đồng làm tăng huyết áp quá mức.

Sumatriptan và các thuốc khác nhóm triptan: Tương tác dược lực học, hiệp đồng tác dụng làm co mạch. Vì vậy chống chỉ định dùng thuốc nhóm triptan cho các bệnh nhân có sử dụng dihydroergotamin trong vòng 24 giờ trước đó.

Alcaloid nắm cựa gà (ergotamin, methysergid): Làm tăng nguy cơ co thắt các động mạch chủ yếu ở một số người bệnh. Vì vậy chống chỉ định dùng các thuốc này cho những bệnh nhân có sử dụng dihydroergotamin trong vòng 24 giờ trước đó.

##### Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp:

Thuốc chẹn beta giao cảm: Alcaloid nắm cựa gà gây co mạch. Thuốc chẹn beta<sub>2</sub> giao cảm cũng gây co mạch và làm giảm lưu lượng máu do giảm lưu lượng tim.

Nicotin: Nicotin có thể gây co mạch ở một số người bệnh, làm tăng tác dụng gây thiếu máu cục bộ của alcaloid nắm cựa gà.

Bệnh nhân không nên dùng thuốc dihydroergotamin trong vòng 2 tuần kể từ khi sử dụng chất ức chế MAO.

Các thuốc ức chế CYP3A4 mức độ trung bình như saquinavir, nefazodon, fluconazol, nước ép bưởi, fluoxetine, fluvoxamin, zileuton, clotrimazol: Thận trọng khi phối hợp.

Đề nghị bệnh nhân không hút thuốc lá trong khi điều trị, vì điều này có thể làm tăng tác dụng phụ của thuốc.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Cho tới nay, chưa có thông báo nào về quá liều cấp với thuốc này. Vì có nguy cơ co mạch, nên tránh dùng dihydroergotamin quá liều khuyến cáo. Quá liều có thể gây các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc như triệu chứng quá liều nắm cựa gà gồm: mất cảm giác, đau nhói, đau và xanh tím đầu chi kèm theo mất mạch hoặc mạch đập yếu, dẫn đến hoại tử; khó thở, tăng và/hoặc giảm huyết áp; buồn nôn, nôn có mức độ và đau bụng. Các biến chứng co thắt mạch khác bao gồm hội chứng mạch vành cấp tính, nhồi máu ruột, nhồi máu thận, rối loạn thị giác và đột quy. Rối loạn tâm thần, co giật và hôn mê rất hiếm nhưng cũng có thể xảy ra.

**Xử trí:** Ngừng thuốc, chườm ấm tại vùng bị tổn thương, cho thuốc



giãn mạch (natri nitroprusiat hoặc phentolamin) và chăm sóc để ngăn ngừa tổn thương mô.

**Nghiện và lệ thuộc thuốc:** Hiện nay chưa có số liệu chứng tỏ có nghiện và lệ thuộc tâm lý với dihydroergotamin. Vì tính chất mạn tính của đau đầu vận mạch, cần khuyến người bệnh không được dùng quá liều khuyến cáo.

*Cập nhật lần cuối: 2020*

## DILTIAZEM HYDROCLORID

**Tên chung quốc tế:** Diltiazem hydrochloride.

**Mã ATC:** C08DB01.

**Loại thuốc:** Thuốc chẹn kênh calci, dẫn chất benzothiazepin.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg.

Viên nang giải phóng kéo dài: 60 mg, 90 mg, 120 mg, 180 mg, 240 mg, 300 mg, 360 mg.

Viên nén giải phóng kéo dài: 60 mg, 90 mg, 120 mg, 180 mg, 240 mg, 300 mg, 360 mg.

Thuốc tiêm: 5 mg/ml, 25 mg/5 ml, 50 mg/10 ml, 125 mg/15 ml.

Thuốc truyền tĩnh mạch: 100 mg.

**Dược lực học**

Diltiazem là một thuốc chẹn kênh calci thuộc dẫn chất benzothiazepin, không có cấu trúc dihydropyridin (nondihydropyridin). Tác dụng dược lý chủ yếu của diltiazem do ức chế dòng ion calci ở ngoài tế bào đi vào qua màng tế bào cơ tim và cơ trơn mạch máu mà không làm thay đổi nồng độ calci trong huyết thanh. Do "chẹn" kênh calci, diltiazem đã ức chế quá trình co bóp của cơ tim và cơ trơn mạch máu dẫn đến giãn mạch vành và mạch máu toàn thân, giảm co bóp cơ tim. Trên những bệnh nhân đau thắt ngực thể Prinzmetal (đau thắt ngực do co thắt), tác dụng ức chế sự co thắt mạch vành của diltiazem làm tăng phân bố oxy đến cơ tim. Tác dụng giãn mạch của diltiazem làm giảm sức cản ngoại vi, giảm huyết áp và giảm hậu gánh cho tim. Khác với nifedipin, diltiazem ức chế hệ thống dẫn truyền tim, tác dụng chủ yếu vào nút nhĩ thất và một phần vào nút xoang. Do gắn vào kênh calci, diltiazem làm tăng thời kỳ trơ trên nút nhĩ thất, làm chậm dẫn truyền và kéo dài tái cực. Trên bệnh nhân không bị rối loạn chức năng xoang nhĩ, diltiazem hiếm khi gây ra thay đổi có ý nghĩa lâm sàng đối với xoang nhĩ hoặc thời gian hồi phục nút xoang. Trên người bị bệnh xoang nhĩ (ví dụ, hội chứng nút xoang bệnh lý), thuốc có thể làm chậm nhịp tim, kéo dài chu kỳ nút xoang và có thể làm ngừng xoang hoặc blocc xoang nhĩ. Diltiazem ít tác động trên khoảng QT và không ảnh hưởng đến hệ thống dẫn truyền His-Purkinje. Diltiazem thuộc thuốc chống loạn nhịp nhóm IV.

**Dược động học**

Dược động học của diltiazem hydroclorid biến thiên rất nhiều giữa những người dùng thuốc.

**Hấp thu:** Sau khi uống viên nén quy ước, khoảng 80% liều uống được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Do diltiazem bị chuyển hóa bước một qua gan rất mạnh nên chỉ khoảng 40% liều uống vào được vòng tuần hoàn chung dưới dạng thuốc không đổi. Sinh khả dụng đường uống và nồng độ thuốc trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định sau khi uống viên nang giải phóng kéo dài 120 mg ngày uống 2 lần tương đương với viên nén quy ước 60 mg ngày uống 4 lần. Tuy vậy, khi uống viên nang giải phóng kéo dài, nồng độ đỉnh trong huyết tương ở trạng thái ổn định thấp hơn và thời gian đạt được nồng độ đỉnh dài hơn. Thức ăn không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu của viên nang giải phóng kéo dài nhưng tốc độ hấp

thu có thể tăng nếu uống thuốc vào bữa ăn có nhiều chất béo. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh thường đạt được trong vòng 2 - 3 giờ sau khi uống viên nén quy ước và 4 - 11 giờ sau khi uống viên nang giải phóng kéo dài. Ở người lớn khỏe mạnh, sau khi tiêm tĩnh mạch liều đơn diltiazem hydroclorid 10 hoặc 15 mg trong 3 phút, giá trị trung bình nồng độ đỉnh của diltiazem trong huyết tương lần lượt tương ứng là 104 hoặc 492 nanogram/ml. Sau khi truyền tĩnh mạch liên tục 10 hoặc 15 mg/giờ, giá trị trung bình nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương người lớn khỏe mạnh lần lượt tương ứng là 170 hoặc 270 nanogram/ml và số liệu này trên bệnh nhân cuồng động nhĩ/rung nhĩ là 242 hoặc 470 nanogram/ml. Ở người lớn khỏe mạnh, sau khi truyền tĩnh mạch liên tục với tốc độ 10 mg/giờ, nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định trong huyết tương trung bình khoảng 160 nanogram/ml. Trên người cao tuổi khỏe mạnh (65 - 77 tuổi) khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch, AUC trung bình của diltiazem tăng khoảng 50% so với người trẻ trưởng thành, có thể do thuốc đào thải chậm hơn ở người cao tuổi.

**Phân bố:** Do diltiazem có tính thân lipid nên thể tích phân bố khá lớn. Thuốc phân bố nhanh và rộng khắp vào các mô trong cơ thể. Ở người lớn khỏe mạnh truyền tĩnh mạch liều 4,8 - 13,2 mg/giờ trong 24 giờ, thể tích phân bố trung bình của diltiazem ở trạng thái ổn định khoảng 360 - 390 lít. Diltiazem gắn với protein huyết tương khoảng 70 - 85% nhưng chỉ có khoảng 30 - 40% gắn với albumin. Diltiazem xâm nhập được vào sữa mẹ, nồng độ thuốc trong sữa mẹ xấp xỉ nồng độ thuốc trong huyết thanh mẹ.

**Chuyển hóa và thải trừ:** Trên người khỏe mạnh dùng thuốc theo đường uống, nửa đời của diltiazem khoảng 2 - 11 giờ, tuy nhiên nửa đời của các chất chuyển hóa có thể lên tới 20 giờ. Nửa đời có thể tăng nhẹ sau khi dùng đa liều. Trên người lớn khỏe mạnh tiêm tĩnh mạch đơn liều diltiazem trong khoảng từ 10,5 - 21 mg, được động học tỷ lệ thuận với liều dùng, nửa đời xấp xỉ 3,4 giờ và thanh thải toàn phần xấp xỉ 65 lít/giờ. Trên bệnh nhân cuồng động nhĩ hoặc rung nhĩ tiêm tĩnh mạch diltiazem đơn liều 2,5 - 38,5 mg, độ thanh thải toàn phần trung bình khoảng 36 lít/giờ. Trên người lớn khỏe mạnh truyền tĩnh mạch liên tục diltiazem 10 và 15 mg/giờ, nửa đời tăng lên 4,1 - 5 giờ, thanh thải toàn phần giảm xuống tương ứng là 52 - 68 hoặc 48 lít/giờ, được động học không tuyến tính khi truyền tĩnh mạch liên tục. Trên bệnh nhân cuồng động nhĩ hoặc rung nhĩ truyền tĩnh mạch liên tục 10 hoặc 15 mg/giờ, nửa đời tăng lên tương ứng 6,8 hoặc 6,9 giờ và thanh thải toàn phần giảm xuống tương ứng 42 hoặc 31 lít/giờ. Nửa đời của thuốc có thể tăng ở người cao tuổi nhưng không đổi hoặc chỉ tăng nhẹ trên bệnh nhân suy thận. Xơ gan làm giảm độ thanh thải biểu kiến của diltiazem và làm kéo dài nửa đời. Diltiazem chuyển hóa nhanh và gần như hoàn toàn qua gan thông qua quá trình deacetyl hóa, N-demethyl hoá và O-demethyl hóa thành một vài chất có hoạt tính và ít nhất 5 chất không còn hoạt tính bởi hệ thống cytochrom P450 (CYP), trong đó chủ yếu bởi isoenzym CYP3A4. Thuốc và các chất chuyển hóa cũng trải qua quá trình liên hợp glucuronid và/hoặc liên hợp sulfat. Sau khi tiêm tĩnh mạch các liều đơn diltiazem, nồng độ các chất chuyển hóa chính deacetyldiltiazem và N-monodesmethyldiltiazem rất thấp hoặc không phát hiện được. Các chất chuyển hóa có hoạt tính chỉ được phát hiện khi truyền tĩnh mạch liên tục sau 30 phút và đạt nồng độ đỉnh sau khoảng từ 0,25 - 5 giờ. Khoảng 10 - 35% diltiazem được chuyển hóa thành deacetyldiltiazem, chất có tác dụng giãn mạch vành bằng 25 - 50% so với diltiazem. Khoảng 2 - 4% liều dùng được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không đổi. Phần lớn thuốc thải trừ dưới dạng đã chuyển hóa qua nước tiểu và qua mật.

**Chỉ định**

Điều trị và dự phòng đau thắt ngực (dùng đường uống).