

Domperidon có thể đối kháng tác dụng làm giảm prolactin huyết tương của bromocriptin. Domperidon có thể làm tăng tốc độ hấp thu qua đường tiêu hóa của paracetamol do làm thay đổi nhu động đường tiêu hóa.

Tương kỵ

Hầu như không có tương kỵ với các thuốc khác.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Buồn ngủ, mất khả năng xác định phương hướng, hội chứng ngoại tháp, đặc biệt hay gặp ở trẻ em.

Xử trí: Rửa dạ dày, dùng than hoạt, điều trị triệu chứng. Các thuốc kháng cholinergic hoặc các thuốc điều trị Parkinson có khả năng giúp kiểm soát hội chứng ngoại tháp trong trường hợp quá liều.

Cập nhật lần cuối: 2016.

DONEPEZIL HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Donepezil hydrochloride.

Mã ATC: N06DA02.

Loại thuốc: Thuốc ức chế acetylcholinesterase có thể hồi phục (tác dụng tại thần kinh trung ương).

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên bao phim: 5 mg, 10 mg, 23 mg.

Viên ngậm: 5 mg, 10 mg.

Dược lực học

Donepezil hydroclorid, dẫn xuất của piperidin, là một thuốc có tác dụng ức chế thuận nghịch acetylcholinesterase tại thần kinh trung ương. Thuốc là một chất đối kháng cholinesterase gắn thuận nghịch vào cholinesterase (như acetylcholinesterase) và làm bất hoạt chất này và như vậy ức chế sự thủy phân của acetylcholin. Điều này làm tăng nồng độ acetylcholin ở các synap cholinergic. Hoạt tính kháng acetylcholinesterase của donepezil tương đối đặc trưng đối với acetylcholinesterase ở não so với sự ức chế của butyrylcholinesterase ở các mô ngoại biên.

Sự thiếu hụt acetylcholin do mất các tế bào thần kinh cholinergic ở vỏ não, thùy trán, thùy đỉnh, thùy thái dương, nhân trám và hồi hải mã, và cũng tại các hạch nền và hạ khâu não được thừa nhận là một trong các đặc trưng sinh lý bệnh học đầu tiên của bệnh Alzheimer làm mất trí nhớ và thiếu hụt nhận thức. Vì vỏ não thiếu hụt chất dẫn truyền thần kinh này đã giải thích được một số biểu hiện lâm sàng của sự sa sút trí tuệ nhẹ và vừa, nên việc tăng cường chức năng cholinergic bằng một thuốc ức chế acetylcholinesterase như donepezil là một trong các phương pháp điều trị. Vì nhiều hệ thống tế bào thần kinh trung tâm cuối cùng đi đến thoái hóa rộng ở bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer, nên về lý thuyết, hiệu lực của các thuốc kháng cholinesterase có thể giảm sút khi bệnh tiến triển và khi còn ít tế bào thần kinh cholinergic hoạt động.

Dược động học

Hấp thu: Donepezil hydroclorid hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, nồng độ tối đa của viên nén 10 mg trong huyết tương đạt được trong vòng 3 - 4 giờ sau khi uống.

Phân bố: Thể tích phân bố sau khi uống là 12 - 16 lít/kg. Sự gắn với protein huyết tương là 96%, chủ yếu với albumin (75%) và alpha 1-acid glycoprotein (21%).

Chuyển hóa: Donepezil được chuyển hóa một phần qua isoenzym CYP3A4 và với mức độ ít hơn qua CYP2D6 thành bốn chất chuyển hóa chủ yếu, trong đó hai chất có hoạt tính. Khoảng 11% của liều hiện diện trong huyết tương dưới dạng 6-O-desmethyldonepezil có hoạt tính tương tự như donepezil.

Nồng độ ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 15 ngày sau khi bắt đầu điều trị.

Thời trừ: Trong 10 ngày, khoảng 57% của liều dùng được thu hồi từ nước tiểu dưới dạng thuốc không thay đổi (17%) và các chất chuyển hóa; khoảng 15% từ phân; 28% còn lại không thu hồi được, có thể do có sự tích lũy. Nửa đời thải trừ là khoảng 70 giờ.

Chỉ định

Điều trị triệu chứng sa sút trí tuệ nhẹ, vừa và nặng trong bệnh Alzheimer (sa sút trí tuệ trước tuổi già hoặc sa sút trí tuệ tuổi già).

Chống chỉ định

Quá mẫn với donepezil hoặc các dẫn xuất của piperidin.

Thận trọng

Donepezil và các thuốc ức chế acetylcholinesterase khác có thể có tác dụng cường thần kinh đối giao cảm; gây nhịp tim chậm và/hoặc block tim ở bệnh nhân có hoặc không có tiền sử bệnh tim; các cơn ngất do dùng donepezil. Nhịp tim chậm được coi là một chống chỉ định tương đối trong việc dùng các thuốc ức chế acetylcholinesterase tác dụng trung tâm. Dùng thận trọng ở bệnh nhân có hội chứng suy nút xoang hoặc các bất thường khác về dẫn truyền ở tim trên tâm thất.

Dùng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử cơn động kinh, các thuốc có tác dụng giống cholin có khả năng gây các cơn co giật toàn thân, mặc dù cơn co giật cũng có thể do bệnh Alzheimer. Dùng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử hen hoặc viêm phổi tắc nghẽn mạn tính, có nguy cơ bị loét dạ dày (ví dụ, trước đây đã dùng các thuốc NSAID), hoặc ở bệnh nhân bị bí tiểu.

Donepezil có thể làm tăng tác dụng phong bế thần kinh - cơ của các thuốc phong bế thần kinh - cơ khử cực (như succinylcholin). Không dùng donepezil cho bệnh nhân sau phẫu thuật bằng quang hoặc tiêu hóa.

Nên tránh sử dụng donepezil đồng thời với các thuốc có tác dụng ức chế acetylcholinesterase, các thuốc có tác dụng chủ vận hay đối kháng hoạt động của hệ cholinergic.

Tác dụng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc: Chóng mặt, ngủ gà, mệt mỏi và co cứng cơ có thể xảy ra, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hay khi tăng liều dùng donepezil, nên cần phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Thời kỳ mang thai

Không có dữ liệu lâm sàng về việc dùng donepezil hydroclorid cho phụ nữ mang thai, do đó không dùng thuốc này cho phụ nữ trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Không biết donepezil hydroclorid có tiết vào sữa người hay không và không có dữ liệu về việc dùng thuốc này cho phụ nữ đang cho con bú. Do đó, phụ nữ đang dùng donepezil không nên cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR thường gặp nhất là tiêu chảy, co cứng cơ, mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, nôn, chóng mặt, mất ngủ.

Thường gặp hoặc rất thường gặp

TKTW: mất ngủ, nhức đầu, đau, mệt mỏi, giấc mơ khác thường, tình trạng kích động, ảo giác, trầm cảm, dễ bị kích thích, chóng mặt.

Tim mạch: tăng huyết áp.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chán ăn, giảm cân nặng, đau bụng.

Da: vết thâm tím, mày đay.

Sinh dục - tiết niệu: đi tiểu không tự chủ.

Thần kinh - cơ và xương: co cứng cơ, tăng creatin kinase.

Khác: triệu chứng cúm.

Ít gặp

TKTW: động kinh.

Tim mạch: nhịp tim chậm.

Tiêu hóa: chảy máu tiêu hóa, loét dạ dày - tá tràng.

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

TKTW: triệu chứng ngoại tháp.

Tim mạch: đau thắt ngực, block xoang - nhĩ, block dẫn truyền nhĩ - thất.

Tiêu hóa: loét tiêu hóa, chảy máu dạ dày - ruột.

Gan: rối loạn chức năng gan.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Trong các trường hợp xảy ra ảo giác, tình trạng kích động và hành vi hung hăng, cần giảm liều hoặc ngừng điều trị với donepezil. Trong trường hợp rối loạn chức năng gan không rõ nguyên nhân, nên cân nhắc việc ngừng điều trị với donepezil.

Liều lượng và cách dùng**Cách dùng**

Donepezil được dùng uống không cần quan tâm đến bữa ăn; thức ăn không ảnh hưởng đến tốc độ và mức độ hấp thu của donepezil. Với viên nén 5 mg hoặc 10 mg, nuốt toàn bộ viên với nước, không bé hoặc làm vỡ. Với viên nén 23 mg, nuốt toàn bộ với nước, không làm vỡ hoặc nhai do có sự thay đổi tốc độ hấp thu. Viên phân tán ở miệng: đặt trên lưỡi cho viên hòa tan rồi nuốt không cần nước.

Liều lượng*Sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer nhẹ và vừa:*

Người lớn: Donepezil hydroclorid được dùng với liều ban đầu 5 mg ngày một lần, uống vào buổi tối ngay trước khi đi ngủ. Nên duy trì liều 5 mg ngày một lần trong 4 - 6 tuần để có thể đánh giá đáp ứng lâm sàng ban đầu đối với việc điều trị cũng như giúp đạt được nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định. Sau 4 - 6 tuần, nếu cần thiết, có thể tăng liều lên 10 mg mỗi ngày một lần.

Sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer vừa đến nặng:

Liều ban đầu 5 mg ngày một lần, sau đó tăng 10 mg ngày 1 lần sau 4 - 6 tuần. Nếu sau 3 tháng đáp ứng của bệnh nhân vẫn chưa đạt, có thể thêm đến liều tối đa là 23 mg ngày một lần. Cần đánh giá lại hiệu quả lâm sàng một cách đều đặn. Cần lưu ý liều 23 mg/ngày có thể có sự tăng hiệu quả không nhiều so với liều 10 mg/ngày nhưng đi kèm với tăng tác dụng không mong muốn.

Các thông số theo dõi: Trạng thái tâm thần, cân nặng, các triệu chứng không dung nạp trên đường tiêu hóa, các triệu chứng xuất huyết tiêu hóa.

Người suy thận, suy gan: Không cần phải điều chỉnh liều donepezil hydroclorid ở người suy thận hoặc suy gan ở mức độ nhẹ hoặc vừa vì tình trạng này không ảnh hưởng đến độ thanh thải của thuốc.

Trẻ em: Không khuyến cáo dùng donepezil hydroclorid cho trẻ em.

Tương tác thuốc

Sự chuyển hóa ở gan của donepezil qua hệ thống cytochrom P450 đã được chứng minh. Nồng độ donepezil trong huyết tương có thể tăng lên do các thuốc ức chế isoenzym CYP3A4 (như ketoconazol, itraconazol và erythromycin) và do các thuốc ức chế isoenzym CYP2D6 (như fluoxetin và quinidin). Nồng độ/tác dụng của donepezil cũng có thể tăng lên do conivaptan, corticosteroid (toàn thân). Ngược lại, nồng độ của donepezil trong huyết tương có thể bị giảm do các chất gây cảm ứng enzym (như rifampicin, phenytoin, carbamazepin và rượu). Nồng độ/tác dụng của donepezil cũng có thể bị giảm bởi các thuốc kháng cholinergic, peginterferon alpha 2b, tocilizumab.

Donepezil có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của các thuốc chống loạn thần, thuốc chẹn beta, thuốc chủ vận cholinergic, succinylcholin.

Donepezil có thể làm giảm nồng độ/tác dụng của các thuốc kháng

cholinergic, các thuốc phong bế thần kinh - cơ (không khử cực).

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Việc dùng quá liều với thuốc ức chế acetylcholinesterase có thể đưa đến cơn tiết acetylcholin, biểu hiện là buồn nôn, nôn nặng, tiết nước bọt, đổ mồ hôi, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, giảm hô hấp, đột quỵ và co giật. Có khả năng làm tăng nhược cơ và có thể dẫn đến tử vong nếu các cơ hô hấp bị ảnh hưởng.

Xử trí: Trong bất cứ trường hợp quá liều với thuốc ức chế acetylcholinesterase nào, nên dùng các biện pháp hỗ trợ toàn thân. Thuốc kháng cholinergic như atropin có thể được sử dụng làm thuốc giải độc trong trường hợp quá liều với donepezil. Atropin sulfat được dùng với liều khởi đầu 1 - 2 mg, tiêm tĩnh mạch; liều kế tiếp được dựa trên đáp ứng lâm sàng.

Cập nhật lần cuối: 2021.

DOPAMIN

Tên chung quốc tế: Dopamine.

Mã ATC: C01CA04.

Loại thuốc: Thuốc kích thích adrenergic và dopaminergic.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm dopamin hydroclorid: 40 mg/ml, 80 mg/ml, 160 mg/ml. Dịch truyền dopamin hydroclorid trong dextrose 5%: 0,8 mg/ml; 1,6 mg/ml; 3,2 mg/ml.

Dược lực học

Dopamin kích thích các thụ thể adrenergic của hệ thần kinh giao cảm. Thuốc kích thích trực tiếp thụ thể α_1 , α_2 và β_1 - adrenergic và gián tiếp giải phóng norepinephrin từ đầu mút tận cùng của thần kinh giao cảm. Dopamin cũng có tác dụng lên các thụ thể dopaminergic trên mạch thận, mạch mạc treo, mạch vành và mạch nội sọ gây giãn mạch. Thuốc có rất ít tác dụng lên thụ thể β_2 .

Các tác dụng của dopamin phụ thuộc vào liều dùng. Ở liều thấp (0,5 - 2 microgam/kg/phút), dopamin tác động chủ yếu lên thụ thể dopaminergic gây giãn mạch thận, mạch mạc treo, mạch vành và mạch nội sọ. Lưu lượng máu đến thận được cải thiện làm tăng tốc độ lọc cầu thận, tăng bài tiết natri và tăng lượng nước tiểu. Lượng nước tiểu tăng thường không liên quan đến sự giảm nồng độ thẩm thấu ở nước tiểu. Dopamin liều thấp rất ít ảnh hưởng đến sức cản ngoại vi, nhịp tim và huyết áp, tuy nhiên có thể gây hạ huyết áp.

Ở liều trung bình (2 - 10 microgam/kg/phút), thuốc kích thích lên thụ thể β_1 làm cải thiện sức co bóp cơ tim, tăng cung lượng tim và tăng dẫn truyền trên tim. Tác dụng kích thích thụ thể β_2 ở liều trung bình là rất ít và sức cản ngoại vi thường không đổi.

Ở liều cao (10 - 20 microgam/kg/phút), dopamin kích thích các thụ thể α gây co mạch ngoại vi và tăng huyết áp. Co mạch xuất hiện đầu tiên trên mạch máu ở cơ xương, sau đó tiếp tục tăng liều thì co mạch xuất hiện rõ ở mạch thận và mạch mạc treo.

Ở liều rất cao (trên 20 microgam/kg/phút), tác dụng kích thích thụ thể α chiếm ưu thế và vượt trội tác dụng lên thụ thể dopaminergic, gây co mạch ngoại vi và đảo ngược tác dụng gây giãn mạch thận và tăng bài tiết natri.

Tác dụng của dopamin lên thụ thể α được cho là kết quả của việc ức chế sản xuất adenosin-3',5'-monophosphat vòng (cAMP) thông qua ức chế enzym adenylyl cyclase, trong khi tác dụng lên thụ thể β là kết quả của việc kích thích hoạt tính adenylyl cyclase.

Dược động học

Hấp thu: Dopamin bị chuyển hóa nhanh và mất tác dụng nhanh ở đường tiêu hóa nên không dùng đường uống. Do tác dụng co