

đến chức năng thận chưa được đánh giá. Do vậy cần giám sát người bệnh chặt chẽ để phát hiện ADR của các thuốc khi phải dùng phối hợp.

Tương kỵ

Dung dịch uống không được hòa vào nước, các dung môi khác hoặc với các thuốc khác.

Quá liều và xử trí

Dữ liệu về quá liều hiện nay còn hạn chế. Có người đã uống 20 mg/ngày trong 14 ngày và có người uống 1 liều 40 mg nhưng không có biểu hiện nhiễm độc. Khi uống quá liều, cần theo dõi diễn biến để xử trí. Sau khi uống 1 liều đơn 1 mg, quá trình lọc máu 4 giờ có thể loại bỏ được khoảng 13% liều entecavir.

Cập nhật lần cuối: 2021.

EPERISON HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Eperison hydrochloride.

Mã ATC: M03BX09.

Loại thuốc: Thuốc giãn cơ vân.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 50 mg.

Được lực học

Eperison hydroclorid làm giãn cơ vân và giãn mạch, do tác động của thuốc lên hệ thần kinh trung ương và trên cơ trơn mạch máu. Thuốc có hiệu quả điều trị ổn định trong việc cải thiện các triệu chứng có liên quan với chứng tăng trương lực cơ, do cắt đứt các vòng xoắn bệnh lý của sự co thắt cơ vân.

Eperison hydroclorid có tác động chủ yếu trên tủy sống làm giảm các phản xạ tủy và gây giãn cơ vân do làm giảm sự nhạy cảm của thoi cơ thông qua hệ thống ly tâm gamma. Thêm vào đó, tác dụng giãn mạch của thuốc làm tăng tuần hoàn. Do đó, eperison cắt đứt vòng xoắn bệnh lý bao gồm cơ cơ gây rối loạn tuần hoàn máu, sau đó gây đau và làm tăng thêm trương lực cơ.

Đã chứng minh eperison hydroclorid là một thuốc có hiệu quả lâm sàng trong việc cải thiện các triệu chứng của tăng trương lực cơ như co cứng của vai, đau đốt sống cổ, nhức đầu, hoa mắt, đau vùng thắt lưng và co cứng các đầu chi, có thể đi kèm với bệnh lý não tủy, hội chứng đốt sống cổ, viêm quanh khớp vai và đau cột sống, thắt lưng.

Được động học

Eperison hydroclorid đã được sử dụng bằng đường uống ở những người lớn khỏe mạnh với liều 150 mg/ngày trong 14 ngày liên tục. Vào ngày thứ 1, 8 và 14, thời gian trung bình để đạt nồng độ huyết tương tối đa trong khoảng từ 1,6 đến 1,9 giờ. Nồng độ tối đa trung bình là 7,5 đến 7,9 nanogam/ml; nửa đời thải trừ là 1,6 đến 1,8 giờ, AUC là 19,7 đến 21,1 nanogam.giờ/ml. Thông số về nồng độ trong huyết tương của eperison hydroclorid được đo vào ngày thứ 8 và 14 không có sự thay đổi đáng kể so với ngày đầu tiên.

Chỉ định

Cải thiện các triệu chứng tăng trương lực cơ liên quan đến những bệnh sau: hội chứng đốt sống cổ, viêm quanh khớp vai và đau cột sống thắt lưng.

Liệt cứng liên quan đến những bệnh sau: bệnh mạch máu não, liệt cứng do tủy, thoái hóa đốt sống cổ, di chứng sau phẫu thuật (bao gồm cả u não tủy), di chứng sau chấn thương (chấn thương tủy, tổn thương đầu), xơ cứng cột bên teo cơ, bại não, thoái hóa tủy, bệnh mạch máu tủy và các bệnh lý não tủy khác.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Phụ nữ cho con bú.

Thận trọng

Yếu sức, chóng mặt hay buồn ngủ có thể xảy ra khi dùng thuốc. Ngừng dùng thuốc hay giảm liều khi có dấu hiệu đầu tiên của các triệu chứng đó. Bệnh nhân có rối loạn chức năng gan cần phải cẩn thận khi dùng thuốc.

Tác dụng trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc: Bệnh nhân dùng eperison hydroclorid không nên lái xe hoặc điều khiển máy móc.

Thời kỳ mang thai

Sự an toàn của eperison hydroclorid trong suốt thai kỳ chưa được biết rõ. Chỉ nên sử dụng thuốc này cho bệnh nhân mang thai hoặc phụ nữ nghi ngờ có thai, nếu kết quả điều trị mong đợi có giá trị hơn bất cứ nguy cơ nào có thể xảy ra đối với thai.

Thời kỳ cho con bú

Tránh sử dụng eperison hydroclorid cho phụ nữ đang cho con bú. Nếu cần thiết phải dùng thuốc, người mẹ phải ngưng cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tác dụng phụ nghiêm trọng

Sốc phản vệ, phản ứng phản vệ (đỏ, ngứa, phù mạch, khó thở), hoại tử bì nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens-Johnson.

Các tác dụng không mong muốn khác

Gan: rối loạn chức năng gan (tăng AST, ALT, ALP...).

Máu: thiếu máu.

Tâm thần kinh: buồn ngủ, mất ngủ, đau đầu, chóng mặt, đầu óc quay cuồng, tê tay chân, co cứng hay tê cứng, run đầu chi.

Tiêu hóa: buồn nôn và nôn, chán ăn, khô miệng, táo bón, tiêu chảy, đau bụng, viêm miệng, đầy bụng, nấc cục.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: chán ăn, khát.

Cơ, xương khớp: cứng khớp, giảm trương lực cơ.

Tiết niệu: protein niệu, bí tiểu, tiểu không tự chủ.

Da và mô dưới da: ban đỏ, phát ban, ngứa, hồng ban đa dạng.

Toàn thân: mệt mỏi, yếu, toát mồ hôi.

Ngoài ra thuốc có thể gây đỏ mồm, bốc hỏa, phù nề, đánh trống ngực.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi dùng eperison hydroclorid nên theo dõi các chức năng gan, thận và làm các xét nghiệm huyết học. Ngừng thuốc khi có dấu hiệu bất thường. Cần theo dõi các triệu chứng ngứa, mề đay, phù mắt hoặc khó thở. Ngưng thuốc hoặc điều trị phù hợp nếu cần.

Liều lượng và cách dùng

Thông thường đối với người lớn, uống mỗi ngày 3 viên 50 mg, chia làm 3 lần sau mỗi bữa ăn. Liều lượng được điều chỉnh theo tuổi của bệnh nhân và mức độ trầm trọng của triệu chứng.

Tương tác thuốc

Một báo cáo có đề cập đến tình trạng rối loạn điều tiết mắt xảy ra sau khi dùng thuốc đồng thời methocarbamol với tolperison hydroclorid (một hợp chất có cấu trúc tương tự eperison hydroclorid).

Cập nhật lần cuối: 2017.

EPHEDRIN

Tên chung quốc tế: Ephedrine.

Mã ATC: C01CA26, R01AA03, R01AB05, R03CA02, S01FB02.

Loại thuốc: Thuốc tác dụng trên hệ giao cảm.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dùng dưới dạng muối hydroclorid hoặc sulfat.

Ông tiêm: 30 mg/ml (dạng muối hydroclorid), 50 mg/ml (dạng muối sulfat).

Viên nang (dạng muối sulfat): 25 mg.

Viên nén (dạng muối hydroclorid): 15 mg, 30 mg.

Thuốc nhỏ mũi (dạng muối hydroclorid): 0,5%; 1%.

Được lực học

Ephedrin là một amin giao cảm, thuốc tác dụng lên hệ giao cảm thông qua tác dụng trực tiếp lên thụ thể alpha và beta-adrenergic và gián tiếp thông qua tăng giải phóng noradrenalin ở tận cùng sợi hạch giao cảm. Thuốc gây kích thích hệ TKTW, tim mạch và hô hấp, co thắt cơ trơn tiêu hóa và tiết niệu. Thuốc sử dụng trong điều trị do một số tác dụng sau:

Trên hệ hô hấp: Ephedrin làm giãn cơ trơn phế quản do kích thích thụ thể beta₂-adrenergic khi tiêm hoặc uống. Giãn phế quản sau khi uống xảy ra chậm hơn, nhưng kéo dài hơn so với tiêm dưới da hoặc hít qua miệng.

Khi nhỏ thuốc vào niêm mạc mũi, thuốc kích thích trực tiếp lên thụ thể alpha-adrenergic ở các tiểu động mạch của niêm mạc mũi, làm co mạch tại chỗ, giảm sưng và sung huyết, chống nghẹt mũi.

Trên hệ tim mạch: Thuốc có tác dụng làm tăng huyết áp do tác dụng trên thụ thể beta₁-adrenergic ở tim, làm tăng co bóp cơ tim, tăng cung lượng tim, co mạch ngoại vi.

Trên tử cung: Thuốc thường làm giảm cơn co nhưng cũng có tác dụng kích thích tử cung. Dùng ephedrin để điều trị hạ huyết áp do gây tê tùy sống có thể cải thiện lưu lượng máu đến tử cung.

Được động học

Hấp thu: Ephedrin được hấp thu dễ dàng và hoàn toàn sau khi uống, tiêm bắp và tiêm dưới da. Sinh khả dụng khi dùng theo đường uống là 85%, dùng tại chỗ là 64%.

Phân bố: Thể tích phân bố của thuốc khoảng 220 - 240 lít. Thuốc qua hàng rào nhau thai và phân bố vào sữa mẹ.

Chuyển hóa: Một phần nhỏ thuốc được chuyển hóa chậm ở gan.

Thải trừ: Ephedrin đào thải nhiều qua nước tiểu, từ 22 - 99% dưới dạng không biến đổi hoặc norephedrin. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 3 - 6 giờ, tùy thuộc vào pH của nước tiểu. Nước tiểu càng acid thì đào thải càng tăng và nửa đời càng ngắn, nửa đời thải trừ là 3 giờ khi acid hóa nước tiểu đến pH 5 và là 6 giờ khi pH nước tiểu khoảng 6,3.

Chỉ định

Dạng nhỏ mũi: Điều trị triệu chứng sung huyết mũi, thường đi kèm với cảm lạnh, viêm mũi dị ứng, viêm mũi, viêm xoang.

Dạng tiêm: Điều trị hạ huyết áp trong gây tê tùy sống và gây tê ngoài màng cứng.

Dạng uống: Điều trị hoặc dự phòng co thắt phế quản trong hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (nhưng không phải là thuốc được chọn đầu tiên).

Chống chỉ định

Quá mẫn với ephedrin (cả dạng uống, tiêm, nhỏ mũi).

Tránh phối hợp với IMAO hoặc trong vòng 14 ngày sau khi ngừng IMAO (dạng tiêm và nhỏ mũi).

Dạng uống: Bệnh nhân thiếu máu cục bộ cơ tim, tăng huyết áp, cường giáp, phì đại tuyến tiền liệt.

Dạng tiêm: Tránh phối hợp với các thuốc cường giao cảm gián tiếp như phenylpropanolamin, phenylephrin, pseudoephedrin, methylphenidat và các thuốc cường alpha giao cảm.

Dạng nhỏ mũi:

Sử dụng đồng thời với các thuốc chống nghẹt mũi khác có tác dụng trên hệ giao cảm, các thuốc chẹn beta giao cảm.

Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc gây mê dẫn xuất halogen.

Bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, loạn nhịp tim, bệnh lý cơ tim và bệnh mạch máu ngoại vi, tăng huyết áp, cường giáp, trạng thái quá kích thích, u tủy thượng thận, tăng nhãn áp góc đóng, bí tiểu.

Sau phẫu thuật mũi xoang.

Dùng thuốc thường xuyên.

Trẻ em dưới 12 tuổi.

Thận trọng

Dạng uống: Thận trọng khi dùng thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường, tăng nhãn áp góc đóng và suy thận. Thuốc có nguy cơ đe dọa tính mạng do các ảnh hưởng cấp tính trên tim mạch và kích thích thần kinh trung ương.

Dạng nhỏ mũi

Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân hen phế quản, đái tháo đường, phì đại tuyến tiền liệt, suy thận, bệnh nhân cao tuổi.

Khi dùng dạng nhỏ mũi, không nên dùng nhiều lần và liên tục (tối đa 7 ngày) để tránh viêm mũi do thuốc và tránh bị sung huyết nặng trở lại.

Dạng tiêm

Thận trọng khi dùng thuốc trên bệnh nhân nhạy cảm với tác dụng của thuốc, đặc biệt trên bệnh nhân cường giáp.

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân có các bệnh lý tim mạch như thiếu máu cục bộ cơ tim, loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh, rối loạn tắc nghẽn mạch bao gồm xơ vữa động mạch, tăng huyết áp, phình mạch, đau thắt ngực.

Thận trọng khi dùng thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường, tăng nhãn áp góc đóng hoặc phì đại tuyến tiền liệt.

Thận trọng trên bệnh nhân đang gây mê với cyclopropan, halothan hoặc các thuốc gây mê dẫn xuất halogen do có thể gây rung tâm thất.

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân đang dùng các glycosid tim, quinidin, các thuốc chống trầm cảm 3 vòng do thuốc có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim.

Thận trọng khi dùng thuốc trên các bệnh nhân đang điều trị với các thuốc hạ áp do ephedrin có thể làm tăng huyết áp.

Tác dụng không mong muốn trên chuyển hóa có thể tăng lên khi phối hợp với việc dùng liều cao corticosteroid. Cần thận trọng khi phối hợp 2 loại thuốc này với nhau.

Thận trọng khi sử dụng ephedrin với các thuốc như aminophyllin hoặc dẫn xuất xanthin khác, các thuốc lợi tiểu, corticosteroid do có thể làm tăng nguy cơ hạ kali huyết.

Thận trọng khi dùng thuốc trên các bệnh nhân có tiền sử các bệnh lý tim mạch.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các vận động viên do có thể cho phản ứng dương tính với các test thử doping.

Thời kỳ mang thai

Ephedrin đi qua nhau thai. Vào lúc sơ nhau, nồng độ thuốc trong thai bằng khoảng 70% nồng độ trong máu mẹ. Ephedrin trong tuần hoàn thai nhi có thể là nguyên nhân chính làm thay đổi nhịp tim thai.

Chưa có bằng chứng là ephedrin có tác dụng gây quái thai ở người, nhưng không nên dùng trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú

Ephedrin được bài tiết vào sữa mẹ. Thuốc gây kích thích, rối loạn giấc ngủ ở trẻ. Thuốc thải trừ chậm, trung bình 21 - 42 giờ sau khi dùng, vì vậy cần cân nhắc tránh dùng thuốc cho mẹ hoặc tránh cho trẻ bú mẹ trong vòng 2 ngày sau khi dùng thuốc. Quyết định này cần cân nhắc dựa trên lợi ích của việc dùng thuốc cho mẹ hoặc của việc cho trẻ bú mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)**Thường gặp**

Tâm thần kinh: lú lẫn, trầm cảm, kích thích, bồn chồn, toát mồ hôi (*dạng tiêm*); lo âu, mệt mỏi, mất ngủ, đau đầu (*cả dạng tiêm và uống*), lệ thuộc thuốc khi sử dụng kéo dài (*dạng uống*).

Tim mạch: hồi hộp, tăng huyết áp, nhịp tim nhanh (*cả dạng tiêm và uống*); giảm tuần hoàn đến các chi (*dạng uống*).

Hô hấp: khó thở (*dạng tiêm*).

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn (*cả dạng tiêm và uống*), khô miệng (*dạng uống*).

Hiếm gặp

Tim mạch: loạn nhịp tim (*dạng tiêm*), nhồi máu cơ tim (*dạng uống*).

Thận tiết niệu: bí tiểu (*dạng tiêm*).

Chưa xác định được tần suất

Dạng tiêm

Máu: thay đổi thời gian đông máu.

Hệ miễn dịch: quá mẫn.

Tâm thần kinh: rối loạn tâm thần, hoang sợ, run, tăng tiết nước bọt.

Mắt: tăng nhãn áp.

Tim mạch: đau thắt ngực, nhịp tim chậm, ngừng tim, tụt huyết áp, xuất huyết não.

Hô hấp: phù phổi.

Tiêu hóa: chán ăn.

Một số tác dụng không mong muốn khác: hạ kali huyết, thay đổi glucose huyết.

Đường uống: đái dầm về đêm ở trẻ, an thần ở trẻ em.

Dạng nhỏ mũi có thể có ADR tương tự dạng uống và tiêm tuy nhiên chưa xác định được tần suất, ngoài ra dạng nhỏ mũi có thể có thêm một số ADR khác như:

Tâm thần kinh: hoang tưởng, ảo giác.

Da: viêm da, dị ứng lông.

Cơ xương khớp: yếu cơ.

Thận tiết niệu: khó tiểu tiện trên bệnh nhân phì đại tuyến tiền liệt, bí tiểu.

Tại chỗ nhỏ mũi: kích ứng, khô mũi, đau, sung huyết hồi ứng, viêm mũi do thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Với các triệu chứng nhẹ, chỉ cần theo dõi và thường tự hết. Nếu xảy ra các ADR nghiêm trọng, cần ngừng dùng ephedrin và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

Liều lượng và cách dùng

Điều trị sung huyết mũi kèm theo cảm lạnh, viêm mũi dị ứng, viêm mũi hay viêm xoang:

Người lớn: Nhỏ 1 - 2 giọt vào mỗi bên mũi, 4 lần một ngày. Không dùng quá 7 ngày.

Trẻ em 12 - 17 tuổi: Nhỏ 1 - 2 giọt vào mỗi bên mũi, 4 lần một ngày. Không dùng quá 7 ngày. Nên dùng loại thuốc nhỏ mũi chứa 0,5% ephedrin.

Điều trị tụt huyết áp trong khi gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng

Người lớn: Tiêm tĩnh mạch chậm 5 - 25 mg, nhắc lại sau 5 - 10 phút nếu cần.

Trẻ em > 15 tuổi: Liều tương tự người lớn.

Trẻ em < 15 tuổi: Tiêm tĩnh mạch chậm 0,1 - 0,2 mg/kg/liều, tối đa 25 mg.

Dự phòng cơn co thắt phế quản trong hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Người lớn: Uống 15 - 60 mg, 3 lần/ngày.

Trẻ em 6 - 12 tuổi: Uống 30 mg, 3 lần/ngày.

Trẻ em 1 - 5 tuổi: Uống 15 mg, 3 lần/ngày.

Trẻ em dưới 1 tuổi: Không khuyến cáo.

Tương tác thuốc**Các thuốc tránh phối hợp**

Các thuốc cường giao cảm gián tiếp (phenylpropanolamin, pseudoephedrin, phenylephrin, methylphenidat): Phối hợp với ephedrin làm tăng nguy cơ co mạch và các cơn tăng huyết áp cấp. IMAO không chọn lọc: Không nên dùng cùng với ephedrin vì có nguy cơ tăng huyết áp kịch phát có thể gây tử vong và tăng thân nhiệt.

Alkaloid chẹn lú mạch, các thuốc ức chế chọn lọc MAO-A, linezolid, guanethidin và sản phẩm liên quan: Phối hợp với ephedrin làm tăng nguy cơ co mạch và các cơn tăng huyết áp cấp. Các thuốc chống trầm cảm 3 vòng (imipramin), các thuốc chống trầm cảm tác dụng trên hệ noradrenergic - serotoninergic (minalcipran, venlafaxin): Phối hợp với ephedrin làm tăng nguy cơ tăng huyết áp kịch phát đi kèm với loạn nhịp.

Các thuốc nếu không thể tránh phối hợp, cần sử dụng thận trọng với việc giảm liều thuốc cường giao cảm

Sibutramin, các thuốc gây mê dẫn xuất halogen: Phối hợp làm tăng nguy cơ tăng huyết áp kịch phát có thể có loạn nhịp.

Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp

Theophyllin: Phối hợp với ephedrin gây mất ngủ, lo âu và rối loạn tiêu hóa.

Corticosteroid: Ephedrin làm tăng đào thải dexamethason.

Các thuốc chống động kinh: Phối hợp làm tăng nồng độ phenytoin, phenobarbital và primidon trong máu.

Doxapram, oxytocin: Phối hợp làm tăng nguy cơ tăng huyết áp.

Các thuốc hạ áp: Reserpin và methyl dopa làm giảm tác dụng tăng huyết áp của ephedrin.

Tương kỵ

Trong dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch, ephedrin tương kỵ vật lý với hydrocortison và với một vài barbiturat. Tránh phối hợp ephedrin với các thuốc khác trong cùng 1 bơm kim tiêm.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: buồn nôn, nôn, sốt, ảo giác, loạn nhịp thất, tăng huyết áp, ức chế hô hấp, co giật và hôn mê. Liều ephedrin gây tử vong trên người xấp xỉ 2 g, tương đương với nồng độ thuốc trong máu 3,5 - 20 mg/lít.

Xử trí: Trong trường hợp ngộ độc do quá liều các thuốc đường uống, cần gây nôn và rửa dạ dày để giảm thiểu lượng thuốc hấp thu vào máu. Hiện chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho trường hợp quá liều, biện pháp chủ yếu điều trị hỗ trợ, điều trị triệu chứng.

Tiêm tĩnh mạch chậm labetalol liều 50 - 200 mg đi kèm với kiểm soát điện tâm đồ có thể hỗ trợ quản lý nhịp nhanh thất. Khi có hạ kali huyết (< 2,8 mmol/lít) cần truyền kali clorid đi kèm propranolol và điều chỉnh tình trạng kiềm hóa hô hấp. Benzodiazepin và một thuốc an thần có thể cần được sử dụng để kiểm soát tình trạng kích thích thần kinh trung ương. Các thuốc hạ áp đường tiêm tĩnh mạch như nitrat, các thuốc chẹn kênh calci, natri nitroprusiat, labetalol hoặc phentolamin có thể được sử dụng trong trường hợp tăng huyết áp nặng tùy thuộc tính sẵn có, các điều kiện đi kèm và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Cập nhật lần cuối: 2018.

EPINEPHRIN

(Adrenalin)

Tên chung quốc tế: Epinephrine.

Mã ATC: A01AD01, B02BC09, C01CA24, R03AA01, R01AA14, S01EA01.