

22,6 mg) ngay trước khi can thiệp. Sau đó tiếp tục truyền 2 microgam/kg/phút (tối đa 15 mg/giờ), phối hợp với heparin hoặc bivalirudin. 10 phút sau tiêm liều thứ nhất, tiêm liều thứ hai 180 microgam/kg (tối đa 22,6 mg). Truyền liên tục trong 24 giờ. Suy thận: Suy thận nhẹ hoặc vừa ($Cl_{cr} \geq 50$ ml/phút): Không cần thiết phải điều chỉnh liều.

Ở bệnh nhân có hội chứng vành cấp không có ST chênh lên kèm theo $Cl_{cr} < 50$ ml/phút nên dùng liều tiêm tĩnh mạch 180 microgam/kg càng sớm càng tốt sau chẩn đoán, sau đó tiêm truyền với tốc độ 1 microgam/kg/phút.

Ở bệnh nhân can thiệp mạch vành qua da có $Cl_{cr} < 50$ ml/phút, nên dùng liều tiêm tĩnh mạch 180 microgam/kg ngay sau khi làm can thiệp, sau đó tiêm truyền với tốc độ 1 microgam/kg/phút. 10 phút sau liều khởi đầu, tiêm liều thứ 2 là tiêm tĩnh mạch 180 microgam/kg.

Suy thận giai đoạn cuối (ví dụ, phụ thuộc vào lọc máu): Chống chỉ định dùng thuốc.

Suy gan: Chưa có đủ dữ liệu về việc dùng thuốc cho người suy gan. Không dùng thuốc cho người suy gan nặng.

Tương tác thuốc

Tránh dùng đồng thời với urokinase.

Eptifibatid có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của: các thuốc có hoạt tính ức chế tiêu cầu, thuốc chống đông máu, apixaban, collagenase (đường toàn thân), dabigatran etexilat, acid deoxycholic, edoxaban, ibritumomab, obinutuzumab, rivaroxaban, salicylat, các chất làm tan huyết khối, tositumomab và I^{131} tositumomab, urokinase.

Nồng độ/tác dụng của eptifibatid có thể tăng lên bởi: dasatinib, glucosamin, các thảo dược có hoạt tính chống đông máu hoặc ức chế tiêu cầu, ibrutinib, limaprost, multivitamin/khoáng chất (A, D, E, K, folat, sắt), multivitamin/khoáng chất (A, E, không chứa sắt), omega 3, pentosan polysulfat natri, pentoxifylin, dẫn chất prostacyclin, tipranavir, vitamin E.

Quá liều và xử trí

Dấu hiệu quá liều eptifibatid là gây ra ADR và gây ra những đáp ứng vượt quá tác dụng dược lý, chủ yếu là xuất huyết. Trong một số thử nghiệm lâm sàng, một số ít bệnh nhân dùng liều tiêm hoặc tiêm truyền gấp 2 lần liều được khuyến cáo và được xác định là dùng quá liều, nhưng không xảy ra xuất huyết nội sọ hoặc xuất huyết nặng khác.

Xuất huyết nặng có thể phải truyền máu hoặc truyền tiểu cầu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

**ERGOMETRIN
(Ergonovin)**

Tên chung quốc tế: Ergometrine.

Mã ATC: G02AB03.

Loại thuốc: Tăng co bóp cơ tử cung/Alcaloid của nấm cựa gà.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén ergometrin maleat: 0,2 mg.

Ống tiêm ergometrin maleat: 0,2 mg/ml.

Dược lực học

Ergometrin maleat (ergonovin maleat) là một amin alcaloid của nấm cựa gà, có tác dụng trên tử cung mạnh hơn nhiều so với phần lớn các alcaloid khác của nấm cựa gà, đặc biệt trên tử cung lúc chuyển dạ đẻ. Tác dụng chính là gây co tử cung mạnh, nhưng với liều cao, tác dụng co kéo dài, không có hoặc có rất ít thời kỳ cơ thư giãn, trái với oxytocin làm tử cung co nhịp nhàng và sinh lý hơn. Ergometrin làm tăng biên độ, tần suất co tử cung, tăng trương lực

cơ tử cung nên làm giảm chảy máu. Ergometrin cũng gây co mạch, chủ yếu các tĩnh mạch, gây tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm, tăng huyết áp. Thuốc được coi là có tác dụng co cơ trơn thông qua hoạt tính hỗn hợp chủ vận - đối kháng ở các thụ thể alpha-adrenergic, dopaminergic và tryptaminergic. Do tính chất tác dụng khác nhau trên tử cung, hiện nay oxytocin thường được khuyến cáo dùng để dự phòng và điều trị xuất huyết sau đẻ và sau sảy thai vì oxytocin bền vững hơn ergometrin. Tuy vậy, vẫn có thể dùng ergometrin khi không có sẵn oxytocin hoặc trong trường hợp cấp cứu.

Ergometrin đã từng được dùng làm test kích thích trong chẩn đoán đau thắt ngực Prinzmetal, nhưng hiện nay không được khuyến cáo. Ergometrin còn làm co thắt mạch máu, làm tăng huyết áp và đôi khi, tuy hiếm gặp, gây thiếu máu ngoại vi, thậm chí gây hoại tử.

Sau sảy thai tự nhiên hoặc phá thai điều trị hoặc đẻ non, các chỉ định sau khi ra thai của ergometrin, oxytocin để hạn chế chảy máu và duy trì trương lực tử cung cũng tương tự như các chỉ định sau khi đẻ đủ tháng.

Dược động học

Ergometrin maleat được hấp thu nhanh sau khi uống và tiêm bắp. Khởi đầu tác dụng sau tiêm bắp là 2 - 5 phút và uống là 6 - 15 phút. Thuốc tác dụng kéo dài khi tiêm bắp là 3 giờ, tiêm tĩnh mạch là 45 phút và uống là 3 giờ. Thuốc được chuyển hóa ở gan. Nửa đời thải trừ tiêm tĩnh mạch là 120 phút. Thải trừ qua phân, một ít qua nước tiểu.

Chỉ định

Phòng hoặc điều trị chảy máu tử cung sau đẻ hoặc sau sảy thai do tử cung mất trương lực hoặc co hồi không tốt.

Chống chỉ định

Đau thắt ngực không ổn định, mới bị nhồi máu cơ tim, tiền sử tai biến mạch máu não, tăng huyết áp nặng, tiền sử cơn thiếu máu cục bộ não thoáng qua, bệnh mạch vành, sản giật, tiền sản giật, bệnh mạch máu ngoại vi tắc nghẽn, hiện tượng Raynaud nặng, dị ứng, quá mẫn hoặc không dung nạp ergometrin, dọa sảy thai tự nhiên, kích thích chuyển dạ, giai đoạn đầu và hai chuyển dạ đẻ, suy gan, suy thận.

Thận trọng

Vì ergometrin, có thể gây các tai biến nặng tim mạch nên phải hết sức thận trọng, tốt nhất là không dùng cho người bị tăng huyết áp, bệnh tim, nổi tắt tĩnh mạch - nhĩ, hẹp van 2 lá hoặc bệnh mạch tắc nghẽn.

Cần tránh dùng kéo dài ergometrin, vì có thể gây nhiễm độc nấm cựa gà ở người nhạy cảm.

Cần thận trọng dùng cho người nhiễm khuẩn huyết, suy gan, suy thận, người đẻ nhiều lần.

Cần rất thận trọng dùng cho người nhiễm HIV xuất huyết sau đẻ do tử cung mất trương lực, vì ergometrin tương tác với các thuốc ức chế CYP 3A4 trong đó có các thuốc ức chế protease HIV, delavirdin hoặc nevirapin: chống chỉ định phối hợp.

Thời kỳ mang thai

Chống chỉ định dùng ergometrin trong thời kỳ mang thai. Cơ cứng cơ dạng uốn ván có thể dẫn đến giảm lưu lượng máu ở tử cung và nguy hại cho thai.

Thời kỳ cho con bú

Các alcaloid nấm cựa gà bài xuất vào sữa mẹ. Mặc dù chưa có thông báo ergometrin ức chế tiết sữa, các alcaloid nấm cựa gà khác ức chế tiết sữa. Các nghiên cứu cho thấy ergometrin ảnh hưởng đến bài tiết prolactin trong thời kỳ ngay sau đẻ, như vậy có thể làm chậm hoặc giảm tiết sữa nếu dùng thuốc kéo dài. Các alcaloid nấm cựa gà có tiềm năng gây ngộ độc nấm cựa gà mạn

tính ở trẻ em, nếu dùng liều cao hơn liều khuyến cáo hoặc dùng trong một thời gian dài hơn quy định.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp và rất thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn.

Ít gặp

Tim mạch: nhịp tim chậm, co thắt mạch vành (đau thắt ngực), đánh trống ngực.

Tiêu hóa: đau bụng, ỉa chảy.

Toàn thân: nhức đầu, chóng mặt, ù tai.

Hiếm gặp và rất hiếm gặp

Toàn thân: phản ứng dị ứng, kể cả sốc.

Tim mạch: ngừng tim hoặc loạn nhịp thất (bao gồm rung thất, nhịp tim nhanh), tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim, co thắt mạch ngoại vi phụ thuộc liều (ngứa da, đau tay, đau chân hoặc phần dưới lưng, nhợt nhạt hoặc lạnh tay, chân, yếu chân).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Vì nguy cơ tác dụng không mong muốn trầm trọng tăng lên khi dùng ergometrin đường tĩnh mạch, nên chỉ nên dùng cách này trong cấp cứu, thí dụ chảy máu từ cung quá nhiều.

Nếu dùng đường tĩnh mạch, phải tiêm chậm trong ít nhất 1 phút. Một số nhà lâm sàng khuyên nên pha loãng dung dịch tới thể tích 5 ml với dung dịch natri clorid 0,9% trước khi tiêm. Có thể uống thuốc chống nôn, thí dụ prochlorperazin trước khi dùng ergometrin. Ergometrin có thể uống, tiêm bắp hoặc khi cần thiết tiêm tĩnh mạch.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Uống, đặt dưới lưỡi, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch. Chỉ tiêm tĩnh mạch trường hợp cấp cứu, nặng. Phải tiêm tĩnh mạch chậm, ít nhất trong 1 phút. Có thể pha loãng liều tiêm tĩnh mạch vào 5 ml dung dịch natri clorid 0,9% trước khi tiêm.

Liều lượng

Dự phòng và điều trị xuất huyết sau đẻ (khi vai trước thai nhi đã ra, hoặc ngay sau khi em bé đã ra): Tiêm bắp 0,2 mg (200 microgam). Liều này có thể lặp lại, nếu cần trong vòng 2 - 4 giờ. Sau khi tiêm bắp, để giảm thiểu xuất huyết muộn sau đẻ, có thể cho uống 0,2 - 0,4 mg cách 6 - 12 giờ cho tới khi đã qua giai đoạn mất trương lực (thường 48 giờ), có thể giảm liều để từ cung bớt co cứng.

Trường hợp cấp cứu: Xuất huyết từ cung ở ạt (khi vai trước thai nhi đã ra, hoặc ngay sau khi em bé đã ra), tiêm tĩnh mạch chậm ít nhất trong 1 phút 0,2 mg (200 microgam) hoặc 0,25 - 0,5 mg (250 - 500 microgam) để giảm nguy cơ tai biến phụ, đặc biệt tăng huyết áp. Sau khi tiêm, có thể cho uống 200 - 400 microgam mỗi ngày 2 - 4 lần cho tới khi qua khỏi nguy cơ từ cung không trương lực (thường là 48 giờ).

Tương tác thuốc

Tránh dùng phối hợp (chống chỉ định): efavirenz, posaconazol, thuốc ức chế protease, thuốc chủ vận thụ thể serotonin 5-HT_{1D}, sibutramin, voriconazol.

Tăng tác dụng/độc tính:

Ergotamin có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của các thuốc chủ vận thụ thể serotonin 5-HT_{1D} (triptan), các thuốc điều hoà serotonin.

Nồng độ/tác dụng của ergometrin có thể tăng lên do: Almotriptan, amprenavir, atazanavir, azithromycin, bocaprevir, clarithromycin, clotrimazol, darunavir, delavirdir, dinoprost, dirithromycin, dopamin, efavirenz, eletriptan, erythromycin, fluconazol, fluoxetin, flevoxamin, fosamprenavir, frovatriptan, indinavir, itraconazol, josamycin, ketoconazol, lopinavir, mepartricin, metronidazol, miokamycin, naratriptan, nefazodon, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, rizatriptan, saquinavir, spiramycin, roxithromycin, rokitamycin, sumatriptan, telaprevir, tipranavir, troleandomycin,

voriconazol, zileuton, zolmitriptan.

Tương kỵ

Các ống tiêm ergometrin maleat tương kỵ với nhiều thuốc khác nhau, nhưng sự tương kỵ phụ thuộc vào nhiều yếu tố (thí dụ nồng độ, pH và nhiệt độ).

Quá liều và xử trí

Triệu chứng quá liều cấp:

Đau thắt ngực, tim đập chậm, lú lẫn, buồn ngủ, mạch nhanh, yếu, co đồng tử, co mạch ngoại vi nặng (các chi lạnh, nhợt hoặc tê cứng; đau cơ, da lạnh) ức chế hô hấp; co giật; mất ý thức; khát bất thường, từ cung co cứng kiểu tetani.

Triệu chứng quá liều mạn:

Cảm giác như kiến bò dưới da; hoại tử khô, liệt nửa người, viêm tắc tĩnh mạch. Chú ý: Nếu dùng thuốc đúng thì không có quá liều mạn tính.

Xử trí:

Ngừng ngay ergometrin. Vì không có thuốc đối kháng đặc hiệu nên điều trị chủ yếu là triệu chứng và hỗ trợ, gồm có:

Làm giảm hấp thu: gây nôn, hoặc rửa dạ dày (nếu do uống) than hoạt. Không rõ gây lợi niệu cưỡng bức, thẩm phân phúc mạc, thẩm phân máu hoặc lọc máu qua màng than có làm ergometrin đào thải nhanh không.

Điều trị triệu chứng:

Nếu thiếu máu cơ tim cục bộ: nitroglycerin.

Nếu co giật: diazepam hoặc phenytoin.

Nếu thiếu máu cục bộ ngoại vi: natri nitroprusiat, tolazolin hoặc phentolamin.

Nếu tăng huyết áp nặng: natri nitroprusiat, clorpromazin 15 mg hoặc hydralazin.

Hỗ trợ: duy trì hô hấp, cân bằng điện giải.

Theo dõi người bệnh liên tục.

Cập nhật lần cuối: 2018.

ERGOTAMIN TARTRAT

Tên chung quốc tế: Ergotamine tartrate.

Mã ATC: N02CA02.

Loại thuốc: Thuốc chống đau nửa đầu (migrain).

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên ngậm dưới lưỡi: 2 mg.

Viên nén 1 mg phối hợp với 100 mg cafein.

Viên đặt trực tràng 2 mg phối hợp với 100 mg cafein.

Dược lực học

Mặc dù nguyên nhân của cơn đau nửa đầu chưa được hiểu rõ hoàn toàn, người ta cho rằng giãn các tiểu động mạch và viêm dây thần kinh sinh ba do giải phóng các peptid hoạt mạch tại chỗ như serotonin (5-hydroxytryptamin) và protein liên quan đến gen calcitonin (CGRP- Calcitonin gene-related protein) đóng vai trò trong cơ chế bệnh sinh của bệnh. CGRP là một peptid thần kinh được tìm thấy ở hệ thống TKTW và ngoại vi có chức năng giãn mạch và dẫn truyền cảm giác đau. Bệnh nhân đau nửa đầu có tăng CGRP trong tuần hoàn, các thuốc điều trị đau nửa đầu như ergotamin làm giảm CGRP. Ergotamin có cơ chế tác dụng phức tạp liên quan đến rất nhiều thụ thể bao gồm 5-HT-1B/1D, dopamin, alpha-adrenergic. Ergotamin hoạt hóa các thụ thể 5-HT-1B/1D trên các mạch máu trong sọ não gây co mạch và giảm đau nửa đầu. Ergotamin cũng ức chế tái thu hồi norepinephrin ở đầu dây thần kinh giao cảm do đó duy trì được nồng độ norepinephrin trong máu cao, kích thích alpha-adrenergic, dẫn đến kéo dài tác dụng co