

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Uống thuốc 1 lần/ngày, cùng hoặc không cùng bữa ăn.

Liều lượng

Rối loạn trầm cảm chủ yếu: 10 mg uống 1 lần/ngày; tùy theo đáp ứng của bệnh nhân, có thể tăng lên tối đa 20 mg/ngày. Sau khi hết triệu chứng (sau 2 - 4 tuần), tiếp tục điều trị củng cố ít nhất trong 6 tháng.

Điều trị chứng hoảng sợ có hoặc không kèm theo ám ảnh sợ khoảng trống: Tuần đầu 5 mg/ngày, sau đó tăng lên 10 mg/ngày. Tùy theo đáp ứng có thể tăng lên tối đa 20 mg/ngày. Tác dụng tối đa đạt được sau 3 tuần. Quá trình điều trị kéo dài vài tháng.

Điều trị chứng lo âu xã hội: 10 mg, uống 1 lần/ngày, trong khoảng 2 - 4 tuần. Tùy theo đáp ứng của bệnh nhân có thể giảm liều xuống 5 mg/ngày hoặc tăng lên tối đa 20 mg/ngày. Nên điều trị khoảng 12 tuần để duy trì đáp ứng điều trị. Nên cân nhắc điều trị kéo dài ở người có đáp ứng để ngăn ngừa tái phát; định kỳ đánh giá lại lợi ích của việc điều trị.

Điều trị chứng lo âu lan tỏa: Khởi đầu 10 mg/ngày, tùy theo đáp ứng của bệnh nhân, có thể tăng lên tối đa 20 mg/ngày. Định kỳ đánh giá lại lợi ích điều trị và liều điều trị.

Điều trị chứng ám ảnh nghi thức: Liều đầu tiên 10 mg/ngày, tùy theo đáp ứng của bệnh nhân, có thể tăng lên tối đa 20 mg/ngày. Cần điều trị thời gian đủ dài để đảm bảo hết triệu chứng. Định kỳ đánh giá lại lợi ích điều trị và liều điều trị.

Người cao tuổi (> 65 tuổi): Liều ban đầu là 5 mg, uống 1 lần/ngày, liều có thể tăng lên 10 mg, uống 1 lần/ngày tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Hiệu quả của escitalopram trên chứng lo âu xã hội chưa được nghiên cứu ở người cao tuổi.

Trẻ em và thanh thiếu niên (<18 tuổi): Escitalopram không dùng để điều trị cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Người suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều với suy thận mức độ nhẹ và vừa. Thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân suy thận nặng ($Cl_{cr} < 30$ ml/phút).

Người suy gan: Liều trong 2 tuần đầu là 5 mg/ngày với suy gan nhẹ và vừa, tùy theo đáp ứng có thể tăng đến 10 mg/ngày. Chỉnh liều cần thận ở bệnh nhân suy gan nặng.

Người chuyển hóa chậm CYP2C19: Liều trong 2 tuần đầu 5 mg/ngày, tùy theo đáp ứng có thể tăng đến 10 mg/ngày.

Tương tác thuốc

Chống chỉ định phối hợp

Các thuốc IMAO: Không phối hợp escitalopram với các IMAO do nguy cơ gây hội chứng serotonin (kích động, run, tăng thân nhiệt, giật rung cơ). Escitalopram chỉ nên bắt đầu điều trị sau khi ngừng IMAO ít nhất 2 tuần. Hoặc điều trị bằng IMAO chỉ nên bắt đầu sau khi ngừng escitalopram ít nhất 2 tuần.

Không phối hợp escitalopram với linezolid, lazabemid, clorgylin, xanh methylen do có thể gây hội chứng serotonin.

Các thuốc kéo dài khoảng QT: Chống chỉ định dùng đồng thời escitalopram với các thuốc kéo dài khoảng QT (thuốc chống loạn nhịp tim IA và III), các thuốc chống loạn thần (dẫn xuất phenothiazin, pimozid, haloperidol), các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, một số kháng sinh (sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin đường tĩnh mạch, pentamidin), thuốc chống sốt rét (halofantrin, piperaquin), một số kháng histamin (astemizol, mizolastin), thuốc chống nấm (fluconazol).

Thận trọng khi phối hợp

Các thuốc cường serotonergic: Dùng đồng thời với các thuốc serotonergic (tramadol, sumatriptan, lithi, tryptophan, cò St. John và các triptan) có thể dẫn đến hội chứng serotonin.

Các thuốc làm giảm ngưỡng co giật: Thận trọng khi dùng cùng

với các thuốc có khả năng làm giảm ngưỡng co giật (chống trầm cảm ba vòng, các SSRI, các thuốc an thần kinh (phenothiazin, thioxanthen và butyrophenon), mefloquin, bupropion và tramadol) do có thể làm tăng nguy cơ gây co giật.

Các NSAID: Dùng cùng với SSRI có thể làm tăng nguy cơ chảy máu.

Rượu: Không nên uống rượu khi đang dùng escitalopram.

Các thuốc gây hạ kali/magnesi huyết: Thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc gây hạ kali/magnesi huyết do tăng nguy cơ gây loạn nhịp tim ác tính.

Tương tác dược động học

Các thuốc ức chế CYP2C19 (omeprazol, esomeprazol, fluvoxamin, lansoprazol, ticlopidin) hoặc cimetidin có thể làm tăng tác dụng của escitalopram, do đó cần giảm liều escitalopram dựa trên theo dõi các ADR trong quá trình điều trị phối hợp.

Escitalopram là một chất ức chế CYP2D6, do đó nên thận trọng khi phối hợp escitalopram với các thuốc chuyển hóa chính qua CYP2D6 và có khoảng điều trị hẹp như thuốc điều trị suy tim (lecainid, propafenon và metoprolol), các thuốc chống trầm cảm (despiramin, clomipramin và nortriptylin) hoặc các thuốc chống loạn thần (risperidon, thioridazin và haloperidol). Điều chỉnh liều nếu cần.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Liều đơn 400 - 800 mg escitalopram không gây ra triệu chứng nghiêm trọng nào. Triệu chứng quá liều escitalopram chủ yếu liên quan đến hệ TKTW (tử chông mặt, run, kích thích đến hội chứng serotonin, co giật, hôn mê), rối loạn tiêu hóa (nôn, buồn nôn), rối loạn tim mạch (hạ huyết áp, nhịp nhanh xoang, thay đổi điện tâm đồ, khoảng QT kéo dài, hiếm gặp xoắn đỉnh), rối loạn điện giải (hạ natri huyết, hạ kali huyết).

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Duy trì đường thở đảm bảo thông khí và cung cấp oxy. Rửa dạ dày và dùng than hoạt. Dùng lợi tiểu mạnh và lọc máu ngoài thận không hiệu quả. Theo dõi chặt chẽ tình trạng tim mạch và các dấu hiệu sinh tồn cùng với điều trị triệu chứng. Nên theo dõi ECG ở những bệnh nhân quá liều mắc kèm suy tim/nhịp chậm, ở những bệnh nhân dùng thuốc kéo dài khoảng QT hoặc ở những bệnh nhân có thay đổi chuyển hóa (suy gan).

Cập nhật lần cuối: 2017.

ESMOLOL HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Esmolol hydrochloride.

Mã ATC: C07AB09.

Loại thuốc: Thuốc ức chế thụ thể giao cảm beta chọn lọc.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm tĩnh mạch 10 mg/ml (lọ 10 ml), 20 mg/ml (lọ 5 ml).

Dung dịch truyền tĩnh mạch 10 mg/ml (túi 250 ml), 20 mg/ml (túi 100 ml).

Dược lực học

Esmolol là thuốc chọn lọc thụ thể beta-adrenergic với khởi phát tác dụng nhanh và khoảng thời gian tác dụng ngắn. Esmolol ức chế thụ thể beta-1 adrenergic chủ yếu ở cơ tim, tuy nhiên khi dùng liều cao esmolol sẽ ức chế cả thụ thể beta-2 adrenergic ở cơ trơn phế quản và mạch máu. Ở liều điều trị, esmolol không có hoạt tính giao cảm nội tại đáng kể và hoạt tính ổn định màng tế bào. Esmolol có các tác dụng dược lý tương tự các thuốc chọn beta khác bao gồm: giảm tần số tim khi nghỉ và khi hoạt động, giảm tác dụng

tăng nhịp tim gây ra bởi isoproterenol, tăng thời gian hồi phục của nút nhĩ thất, chậm dẫn truyền nhĩ thất, kéo dài khoảng nhĩ - thất trong đó vẫn duy trì nhịp xoang, kéo dài thời gian PQ, gây block nhĩ thất độ 2, kéo dài thời gian trở của nhĩ và thất, tác dụng hướng cơ âm tính, làm giảm phân số tổng máu, giảm huyết áp.

Dược động học

Hấp thu

Khi truyền tĩnh mạch với tốc độ 50 - 400 microgam/kg/phút, nồng độ thuốc trong máu ở trạng thái cân bằng đạt được trong vòng 10 - 30 phút. Nếu tiêm tĩnh mạch liều nạp 500 microgam/kg, rồi truyền với liều duy trì 50 - 300 microgam/kg/phút thì nồng độ thuốc ở trạng thái cân bằng đạt được sau 5 phút. Nồng độ thuốc trong máu ở trạng thái cân bằng tỉ lệ thuận với tốc độ truyền tĩnh mạch trong khoảng 50 - 400 microgam/kg/phút. Esmolol thủy phân nhanh trong máu, vì vậy sau khi ngừng truyền nồng độ thuốc trong máu giảm nhanh, xuống dưới ngưỡng phát hiện ở sau 30 phút ngừng truyền.

Phân bố

Sau khi truyền tĩnh mạch, esmolol phân bố nhanh và rộng rãi. Thể tích phân bố của esmolol trên người khỏe mạnh khoảng 3,4 lít/kg sau khi tiêm tĩnh mạch. Thể tích phân bố giảm trên bệnh nhân phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành và tăng trên bệnh nhân suy thận có thâm tách màng bụng, bệnh nhân xơ gan. Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 55%, chủ yếu với albumin và alpha₁-acid glycoprotein (alpha₁-AGP). Không rõ thuốc có qua được nhau thai người hay không, tuy nhiên có thể qua nhau thai động vật. Chưa rõ thuốc có phân bố vào sữa mẹ hay không.

Chuyển hóa và thải trừ

Nồng độ thuốc trong máu giảm theo hai pha, nửa đời của esmolol ở pha phân bố ban đầu (t_{1/2} alpha) khoảng 2 phút và ở pha thải trừ cuối cùng (t_{1/2} beta) khoảng 9 phút (dao động từ 5 đến 23 phút). Esmolol thủy phân nhanh và nhiều tại hồng cầu nhờ esterase, tạo thành acid tự do (ASL 8123) và methanol. ASL 8123 không có tác dụng ức chế thụ thể beta-adrenergic đáng kể ở người.

Thuốc thải trừ chủ yếu qua thận, phần lớn dưới dạng ASL 8123 (khoảng 73 - 88%) và ít hơn 2% ở dạng thuốc nguyên vẹn ban đầu. Có chưa đến 5% liều dùng thải trừ qua phân.

Do được chuyển hóa nhanh chóng tại máu, thuốc dạng nguyên vẹn không xuất hiện trong dịch thẩm phân.

Chỉ định

Loạn nhịp nhanh trên thất (bao gồm rung nhĩ, cuồng nhĩ, nhịp tim nhanh xoang).

Tăng huyết áp và/hoặc nhịp tim nhanh trong và sau phẫu thuật.

Chống chỉ định

Block nhĩ thất độ 2 và 3.

Nhịp xoang tim chậm (dưới 50 nhịp/phút).

Hội chứng suy nút xoang.

Rối loạn dẫn truyền nút nhĩ - thất nặng (không có máy tạo nhịp).

Sốc tim.

Suy tim mất bù.

Tụt huyết áp.

Dùng đồng thời với verapamil đường tĩnh mạch hoặc vừa ngừng verapamil đường tĩnh mạch (không dùng esmolol trong vòng 48 giờ kể từ khi ngừng verapamil).

U tủy thượng thận chưa phẫu thuật.

Tăng áp lực động mạch phổi.

Cơn hen phế quản cấp.

Nhiễm toan chuyển hóa.

Mẫn cảm với thuốc.

Thận trọng

Hạ huyết áp: Hạ huyết áp có thể xảy ra ở bất cứ mức liều nào, tuy nhiên có phụ thuộc liều. Các bệnh nhân có rối loạn huyết động hoặc dùng các thuốc có tương tác có nguy cơ cao hơn. Để kiểm soát nhịp thất, không khuyến cáo dùng liều duy trì cao hơn 200 microgam/kg/phút. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ, đặc biệt khi huyết áp thấp trước điều trị. Trong trường hợp xảy ra hạ huyết áp quá mức, cần giảm tốc độ truyền hoặc ngừng truyền. Tình trạng hạ huyết áp có thể đảo ngược được, thường trong vòng 30 phút sau khi giảm liều hoặc ngừng truyền.

Chậm nhịp tim: Chậm nhịp tim, bao gồm cả nhịp xoang chậm, ngừng xoang, block tim, chậm nhịp tim nặng và ngừng tim đã xảy ra khi dùng esmolol. Bệnh nhân có block nhĩ thất độ 1, rối loạn chức năng nút xoang hoặc rối loạn dẫn truyền có thể có nguy cơ cao hơn. Cần theo dõi nhịp tim và tần số tim trên bệnh nhân dùng esmolol. Nếu xảy ra chậm nhịp tim nặng, cần giảm liều hoặc ngừng esmolol.

Suy tim: Thuốc chẹn beta như esmolol gây ức chế cơ bóp cơ tim và có thể làm nặng thêm suy tim và sốc tim. Ngay khi có các triệu chứng đầu tiên gợi ý suy tim nặng lên, cần ngừng esmolol và điều trị hỗ trợ.

Nhịp tim nhanh và tăng huyết áp trong và sau phẫu thuật: Cần theo dõi dấu hiệu sinh tồn chặt chẽ và điều chỉnh liều esmolol một cách từ từ trên bệnh nhân mà huyết áp chủ yếu ảnh hưởng bởi tình trạng co mạch liên quan đến hạ thân nhiệt.

Bệnh nhân có bệnh đường hô hấp: Thông thường, không nên dùng thuốc chẹn beta trên bệnh nhân có bệnh lý đường hô hấp. Do đặc tính chọn lọc trên thụ thể beta-adrenergic, nên dùng liều esmolol thấp nhất có hiệu quả. Khi xảy ra co thắt phế quản, cần ngừng truyền ngay lập tức; có thể sử dụng thuốc kích thích thụ thể beta đồng thời theo dõi nhịp tim chặt chẽ.

Bệnh nhân đái tháo đường và hạ đường huyết: Trên các bệnh nhân có hạ đường huyết hoặc các bệnh nhân đái tháo đường (đặc biệt bệnh nhân có đái tháo đường tiềm ẩn) đang dùng insulin hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường khác, thuốc chẹn beta có thể làm che lấp dấu hiệu nhịp tim nhanh của tình trạng hạ đường huyết, tuy nhiên có thể không che lấp các biểu hiện khác như chóng mặt, gây toát mồ hôi. Việc sử dụng đồng thời thuốc chẹn beta có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết các thuốc điều trị đái tháo đường.

Phản ứng tại vị trí truyền: Truyền esmolol có thể gây phản ứng tại vị trí truyền, bao gồm: kích ứng, viêm và phản ứng nghiêm trọng (viêm tắc huyết khối tĩnh mạch, hoại tử và phồng rộp), đặc biệt khi có thoát mạch. Tránh truyền esmolol vào các tĩnh mạch nhỏ hoặc thông qua kim bướm. Nếu xảy ra phản ứng tại vị trí truyền, nên thay vị trí truyền khác và tránh để xảy ra thoát mạch.

Tăng kali huyết: Thuốc chẹn beta như esmolol có thể liên quan đến tăng kali huyết. Nguy cơ này tăng trên bệnh nhân có suy giảm chức năng thận. Đã có báo cáo xảy ra tăng kali huyết có thể đe dọa tính mạng liên quan đến truyền tĩnh mạch thuốc chẹn beta trên bệnh nhân thâm tách máu chu kỳ. Cần theo dõi điện giải máu khi đang dùng esmolol.

Bệnh nhân có u tủy thượng thận: Nếu sử dụng esmolol trên bệnh nhân có u tủy thượng thận, cần phải phối hợp với thuốc chẹn alpha và chỉ dùng esmolol sau khi đã khởi đầu điều trị bằng thuốc chẹn alpha. Sử dụng thuốc chẹn beta đơn độc có thể liên quan đến tình trạng tăng huyết áp trên bệnh nhân u tủy thượng thận do giảm giãn mạch ở cơ qua trung gian thụ thể beta.

Bệnh nhân có giảm thể tích tuần hoàn: Trên các bệnh nhân này, esmolol có thể làm giảm đáp ứng tăng nhịp tim do phản xạ và tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Bệnh nhân có rối loạn tuần hoàn ngoại biên: Trên các bệnh nhân này (bao gồm bệnh nhân có hội chứng Raynaud và bệnh tắc nghẽn

động mạch ngoại biên), esmolol có thể làm trầm trọng thêm các rối loạn tuần hoàn ngoại biên.

Bệnh nhân có toan chuyển hóa: Đã có báo cáo về việc thuốc chẹn beta trong đó có esmolol gây toan hóa ống thận tăng kali huyết. Thông thường, tình trạng toan chuyển hóa này có thể do liên quan đến giảm co bóp cơ tim.

Bệnh nhân cường giáp: Thuốc chẹn beta có thể che lấp một số dấu hiệu lâm sàng của cường giáp như nhịp tim nhanh. Ngừng đột ngột thuốc chẹn beta có thể thúc đẩy khởi phát cơn bão giáp, vì vậy cần theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu của nhiễm độc giáp khi ngừng thuốc chẹn beta.

Bệnh nhân có nguy cơ gặp các phản ứng quá mẫn cấp mức độ nghiêm trọng: Khi sử dụng thuốc chẹn beta, các bệnh nhân có nguy cơ gặp phản ứng phản vệ có thể tăng tính nhạy cảm với dị nguyên (tiếp xúc không chủ định, các chất liên quan đến chẩn đoán, điều trị). Các bệnh nhân dùng thuốc chẹn beta có thể không đáp ứng với liều epinephrin thường dùng để xử trí phản ứng phản vệ hoặc phản ứng dạng phản vệ.

Ngừng đột ngột esmolol: Ngừng đột ngột thuốc chẹn beta trên bệnh nhân có bệnh mạch vành có thể dẫn tới các cơn đau thắt ngực nghiêm trọng, nhồi máu cơ tim và loạn nhịp thất. Cần quan sát các dấu hiệu của thiếu máu khi ngừng esmolol.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nhiều bằng chứng về việc sử dụng esmolol trong thai kỳ. Nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra độc tính trên sinh sản của esmolol. Không khuyến cáo sử dụng esmolol trong thai kỳ. Dựa theo lý thuyết từ tác dụng dược lý, esmolol có thể gây các tác dụng như hạ đường huyết, hạ huyết áp, chậm nhịp tim ở thai nhi và trẻ sơ sinh khi sử dụng vào 3 tháng cuối thai kỳ. Nếu cần thiết phải sử dụng esmolol, cần theo dõi lưu lượng máu thai và sự phát triển của thai nhi cũng như trẻ sơ sinh.

Thời kỳ cho con bú

Không rõ esmolol có bài tiết qua sữa mẹ hay không, vì vậy chưa loại trừ về nguy cơ trên trẻ. Do nguy cơ gây ra các biến cố bất lợi nghiêm trọng trên trẻ, nhà sản xuất khuyến cáo hoặc là ngưng cho con bú khi đang dùng esmolol, hoặc là không sử dụng esmolol trong thời kỳ cho con bú tùy theo cân nhắc tính cần thiết của điều trị bằng esmolol với mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rất thường gặp

Tim mạch: hạ huyết áp.

Thường gặp

Chuyển hóa và dinh dưỡng: chán ăn.

Tâm thần: trầm cảm, lo lắng.

Thần kinh: chóng mặt, ngủ gà, đau đầu, rối loạn tập trung, lú lẫn, kích động.

Mạch: thiếu máu ngoại vi, nhợt nhạt, đỏ bầm.

Tiêu hóa: nôn, buồn nôn.

Toàn thân: suy nhược, mệt mỏi.

Vị trí tiêm truyền: phản ứng, viêm, sưng.

Ít gặp

Tâm thần: suy nghĩ bất thường.

Thần kinh: bất tỉnh, co giật, rối loạn ngôn ngữ.

Mắt: suy giảm thị giác.

Tim: nhịp tim chậm, block nhĩ thất, tăng áp lực động mạch phổi, suy tim, ngoại tâm thu thất, nhịp nút, đau thắt ngực.

Mạch: viêm tắc tĩnh mạch.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: khó thở, phù phổi, co thắt phế quản, khô khè sung huyết mũi, ran phổi.

Tiêu hóa: thay đổi vị giác, khó tiêu, táo bón, khô miệng, đau bụng.

Da và mô dưới da: mất màu da, đỏ da.

Cơ xương: đau cơ.

Tiết niệu: tiểu khô.

Toàn thân: ớn lạnh, sốt, phù, đau.

Vị trí tiêm truyền: nóng, bầm đỏ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi xảy ra các ADR, cần giảm tốc độ truyền thuốc ngay lập tức hoặc ngừng truyền thuốc nếu cần.

Khi bị co thắt phế quản, cần ngừng truyền esmolol ngay, có thể sử dụng thuốc giãn phế quản (kích thích thụ thể beta₂-adrenergic) nếu cần nhưng phải hết sức thận trọng, đặc biệt là khi bệnh nhân có thể đã có nhịp nhanh thất từ trước.

Nếu xảy ra phản ứng phản vệ ở bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế thụ thể beta-adrenergic như esmolol, bệnh nhân thường đáp ứng kém hơn với liều epinephrin thông thường hoặc có thể có những đáp ứng nghịch lý với epinephrin được dùng để xử lý phản ứng phản vệ. Cần nhắc sử dụng glucagon hoặc ipratropium cho các bệnh nhân này. Ipratropium cũng có tác dụng điều trị co thắt phế quản đi kèm với phản ứng phản vệ ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế beta-adrenergic.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Thuốc được truyền tĩnh mạch bằng thiết bị truyền có kiểm soát để điều chỉnh liều phù hợp. Không được đưa thuốc vào các tĩnh mạch quá nhỏ hoặc qua kim bướm. Tránh để thoát mạch esmolol vì có thể dẫn tới phản ứng tại vị trí truyền bao gồm: kích ứng, viêm, hoặc phản ứng nặng như viêm tắc tĩnh mạch, hoại tử, chàm.

Liều lượng

Liều và tốc độ truyền cần được xác định và điều chỉnh theo tình trạng bệnh, đáp ứng và dung nạp của bệnh nhân. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ (huyết áp, nhịp thở, nhịp tim, điện tâm đồ) khi sử dụng esmolol. Nếu xảy ra biến cố bất lợi như hạ huyết áp, suy tim sung huyết, chậm nhịp tim; cần giảm tốc độ truyền hoặc ngừng truyền nếu cần thiết.

Người lớn

Loạn nhịp nhanh trên thất

Khởi đầu tiêm tĩnh mạch 500 microgam/kg trong khoảng 1 phút, sau đó truyền tĩnh mạch duy trì với tốc độ 50 microgam/kg/phút trong 4 phút. Nếu bệnh nhân đáp ứng tốt, duy trì tốc độ truyền này. Nếu chưa đạt được đáp ứng tối ưu trong vòng 5 phút đầu tiên, có thể tiếp tục sử dụng liều duy trì 50 microgam/kg/phút trong 4 phút hoặc tăng tốc độ truyền liều duy trì thêm 50 microgam/kg/phút (tức là tốc độ truyền 100 microgam/kg/phút, hoặc sau đó có thể tới 150 microgam/kg/phút, hoặc tới tối đa là 200 microgam/kg/phút). Thời gian giữa các lần tăng liều tối thiểu là 4 phút.

Nếu cần phải đạt được đáp ứng tối ưu nhanh hơn, có thể dùng thêm liều nạp thứ hai 500 microgam/kg/phút tiêm tĩnh mạch trong 1 phút, sau đó truyền liều duy trì với tốc độ 100 microgam/kg/phút trong 4 phút. Nếu cần thiết, có thể dùng thêm liều nạp cuối cùng 500 microgam/kg/phút tiêm tĩnh mạch trong 1 phút, sau đó truyền liều duy trì với tốc độ 150 microgam/kg/phút trong 4 phút. Liều duy trì có thể tăng lên tối đa là 200 microgam/kg/phút nếu cần.

Thông thường đáp ứng tối ưu đạt được với liều duy trì trung bình 100 microgam/kg/phút (khoảng từ 50 - 200 microgam/kg/phút), tuy nhiên nhịp tim ở một số bệnh nhân có thể được kiểm soát ở liều 25 microgam/kg/phút hoặc liều tới 300 microgam/kg/phút cũng đã được sử dụng trên lâm sàng.

Khi đã đạt được đáp ứng mong muốn trên lâm sàng, có thể tiếp tục truyền tĩnh mạch nếu cần, tới 24 giờ, hoặc tới tối đa 48 giờ. Sau đó, khi điều kiện lâm sàng cho phép, cần nhắc chuyển đổi sang các

thuốc chống loạn nhịp thay thế (như thuốc chẹn beta tác dụng dài hạn, digoxin, verapamil). Khi chuyển sang dùng một thuốc điều trị loạn nhịp khác, cần giảm liều esmolol đi 50% sau khi đã dùng thuốc thay thế 30 phút. Nếu đáp ứng được duy trì ít nhất một giờ sau khi dùng liều thứ hai của thuốc thay thế, có thể ngừng truyền esmolol.

Tăng huyết áp và nhịp tim nhanh trong quá trình phẫu thuật

Khi cần kiểm soát nhịp tim và huyết áp ngay lập tức trong và sau phẫu thuật, dùng liều nạp 1 mg/kg tiêm trực tiếp tĩnh mạch trong 30 giây, sau đó có thể truyền tĩnh mạch 150 microgam/kg/phút. Nếu cần, điều chỉnh tốc độ truyền tới tối đa 200 microgam/kg/phút để duy trì nhịp tim mong muốn hoặc tới 250 - 300 microgam/kg/phút để duy trì huyết áp.

Để kiểm soát tăng huyết áp sau phẫu thuật trên bệnh nhân phẫu thuật tim mạch, dùng liều nạp 250 microgam/kg trong 30 giây, sau đó truyền tĩnh mạch 25 microgam/kg/phút trong 4 phút. Nếu cần, điều chỉnh tốc độ truyền của liều duy trì tăng 50 microgam/kg/phút sau mỗi 4 phút nếu đáp ứng chưa tối ưu, tới tối đa 300 microgam/kg/phút. Mỗi lần tăng liều duy trì đều cần bổ sung liều nạp 500 microgam/kg/phút tiêm tĩnh mạch trong 1 phút.

Trẻ em

Cấp cứu loạn nhịp tim và tăng huyết áp: Trẻ em từ 1 tháng - 18 tuổi: Khởi đầu tiêm tĩnh mạch 500 microgam/kg trong khoảng 1 phút, sau đó truyền tĩnh mạch duy trì với tốc độ 50 microgam/kg/phút trong 4 phút (giảm tốc độ truyền nếu tần số tim thấp và huyết áp quá thấp). Nếu chưa đạt được đáp ứng tốt, tiêm tĩnh mạch thêm 1 liều 500 microgam/kg trong khoảng 1 phút và tăng tốc độ truyền duy trì lên thành 100 microgam/kg/phút trong 4 phút. Nếu cần thiết, tiếp tục lặp lại chu trình điều trị như vậy cho tới khi đạt được đáp ứng đầy đủ của người bệnh, mỗi lần tốc độ truyền duy trì tăng thêm 50 microgam/kg/phút cho tới khi đạt liều 200 microgam/kg/phút. Không khuyến cáo sử dụng liều trên 300 microgam/kg/phút.
Tử chứng Fallot bẩm sinh: Trẻ sơ sinh: Khởi đầu tiêm tĩnh mạch 600 microgam/kg trong vòng 1 - 2 phút, nếu cần thiết, duy trì truyền tĩnh mạch 300 - 900 microgam/kg/phút.

Tương tác thuốc

Thuốc tăng huyết áp khác hoặc thuốc có thể gây hạ huyết áp hoặc chậm nhịp tim: Cần thận trọng, vì esmolol có thể làm tăng tác dụng phụ hạ huyết áp của các thuốc này, hoặc làm trầm trọng hơn tình trạng chậm nhịp tim

Thuốc chẹn kênh calci như verapamil, diltiazem: Các thuốc này có thể làm giảm co bóp tim và dẫn truyền nhĩ - thất. Không nên phối hợp esmolol với các thuốc này trên bệnh nhân có rối loạn dẫn truyền. Không dùng esmolol trong vòng 48 giờ kể từ khi ngừng verapamil.

Thuốc chẹn kênh calci dẫn xuất dihydropyridin như nifedipin: Có thể làm gia tăng nguy cơ hạ huyết áp. Trên bệnh nhân có suy giảm chức năng tim và đang điều trị bằng thuốc chẹn kênh calci, bổ sung thuốc chẹn beta có thể dẫn tới suy tim. Cần điều chỉnh liều esmolol thận trọng và theo dõi huyết động một cách phù hợp.

Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm I (như disopyramid, quinidin) và amiodaron: Có thể ảnh hưởng tới thời gian dẫn truyền nhĩ và gây tác dụng hướng cơ âm tính.

Insulin hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống: Tăng tác dụng hạ đường huyết (đặc biệt với các thuốc chẹn beta không chọn lọc). Tác dụng chẹn beta của esmolol có thể che lấp các dấu hiệu của hạ đường huyết (nhịp tim nhanh), nhưng có thể sẽ không che lấp các biểu hiện khác như chóng mặt, toát mồ hôi.

Thuốc gây mê: Trong trường hợp chưa rõ về thể tích dịch tuần hoàn của bệnh nhân hoặc sử dụng cùng các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, nhịp tim nhanh phản xạ có thể giảm và tăng nguy cơ hạ huyết

áp. Việc tiếp tục sử dụng thuốc chẹn beta sẽ làm giảm nguy cơ loạn nhịp tim khi khởi mê và đặt nội khí quản. Các chuyên gia gây mê cần được thông báo về việc bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn beta khác bên cạnh esmolol. Tác dụng gây hạ huyết áp của các thuốc gây mê đường hô hấp có thể tăng khi dùng cùng esmolol. Liều của cả hai thuốc này có thể cần phải hiệu chỉnh nếu cần để đảm bảo huyết động.

NSAID: Có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn beta.
Thuốc chống trầm cảm ba vòng (như imipramin, amitriptylin), các barbiturat cũng như clorpromazin và các thuốc chống loạn thần khác (như clozapin): Có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của esmolol. Cần điều chỉnh giảm liều esmolol để tránh hạ huyết áp quá mức.

Dẫn xuất cựa lỏa mạch: Có thể dẫn tới co mạch ngoại vi và tăng huyết áp.

Thuốc chủ vận alpha-2 (clonidin, guanfacin, moxonidin): Có thể làm tăng khả năng gặp tình trạng tăng huyết áp bật ngược khi ngừng thuốc. Khi cần ngừng cả hai thuốc mà trước đó sử dụng đồng thời, cần ngừng thuốc chẹn beta trước, sau đó một vài ngày mới ngừng clonidin.

Reserpin: Có thể có tác dụng hiệp đồng cộng, gây hạ huyết áp hoặc nhịp tim chậm quá mức. Cần theo dõi các dấu hiệu này khi phối hợp, vì hạ huyết áp và nhịp tim quá mức có thể dẫn tới chóng mặt, hạ huyết áp tư thế đứng hoặc ngất.

Thuốc kháng cholinesterase: Esmolol làm kéo dài thời gian ức chế thần kinh cơ liên quan succinylcholin của mivacurium, kéo dài thời gian có tác dụng lâm sàng và chỉ số hồi phục của thuốc ở mức độ trung bình.

Thuốc giống giao cảm: Thuốc giống giao cảm có hoạt tính chủ vận beta sẽ làm giảm hoặc mất tác dụng của esmolol.

Thuốc co mạch (epinephrin, norepinephrin, dopamin): Không sử dụng esmolol cùng các thuốc có hoạt tính co mạch và tác dụng hướng cơ âm tính như epinephrin, norepinephrin, dopamin vì nguy cơ làm giảm co bóp cơ tim do tác dụng gây tăng sức cản hệ thống của các thuốc này.

Tương hợp

Esmolol hydroclorid tương hợp về vật lý và hóa học với digoxin, dopamin hydroclorid, fentanyl citrat, lidocain hydroclorid, morphin sulfat, nitroglycerin, natri nitroprusiat, tuy nhiên tính tương hợp còn phụ thuộc vào một số yếu tố (nồng độ của thuốc, dung môi pha thuốc, pH của dung dịch, nhiệt độ). Chỉ được trộn lẫn esmolol hydroclorid với các thuốc tương hợp này sau khi đã pha loãng dung dịch tiêm tới nồng độ 10 mg/ml bằng một dung dịch truyền tĩnh mạch thích hợp.

Dung dịch esmolol hydroclorid pha chế ở nồng độ 10 mg/ml, ổn định ít nhất trong 24 giờ nếu để ở nhiệt độ 15 - 30 °C hoặc trong tủ lạnh trong các dung dịch sau: Dextrose 5%; dextrose 5% và Ringer hoặc Ringer lactat; dextrose 5% và natri clorid 0,45 hoặc 0,9%; Ringer lactat; natri clorid 0,45 hoặc 0,9%; dextrose 5% và kali clorid 40 mEq/lít.

Tương kỵ

Esmolol hydroclorid tương kỵ vật lý và/hoặc hóa học với diazepam, furosemid, natri bicarbonat, natri thiopental. Không được trộn lẫn với các thuốc này.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Hạ huyết áp nặng, nhịp chậm xoang, blocc nhĩ thất, suy tim, sốc tim, ngừng tim, co thắt phế quản, suy hô hấp, mất ý thức dẫn đến hôn mê, co giật, buồn nôn, nôn, hạ đường huyết, tăng kali huyết. Liều gây tử vong dao động rộng, từ 0,625 - 2,5 g (12,5 - 50 mg/kg).

Xử trí: Ngừng truyền ngay lập tức. Hỗ trợ thông khí nhân tạo là cần thiết.

Chậm nhịp tim: Atropin hoặc thuốc kháng cholinergic đường tĩnh mạch. Có thể cần đặt máy tạo nhịp nếu cần.

Cơ thất phế quản: Thuốc kích thích beta₂ adrenergic khí dung. Nếu đáp ứng chưa tốt, có thể dùng thuốc kích thích beta₂-adrenergic hoặc aminophyllin đường tĩnh mạch.

Hạ huyết áp có triệu chứng: Truyền dịch và/hoặc thuốc vận mạch đường tĩnh mạch.

Sốc tim: Lợi tiểu hoặc thuốc kích thích giao cảm. Lựa chọn thuốc kích thích giao cảm (như dobutamin, dopamin, noradrenalin) và liều tùy vào triệu chứng của bệnh nhân.

Nếu cần, có thể xử trí phối hợp với calci đường tĩnh mạch.

Cập nhật lần cuối: 2018.

ESOMEPRAZOL

Tên chung quốc tế: Esomeprazol.

Mã ATC: A02BC05.

Loại thuốc: Thuốc ức chế tiết acid dạ dày thuộc nhóm ức chế bơm proton.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc dùng ở dạng muối maggesi hoặc natri, nhưng hàm lượng tính theo esomeprazol.

Viên nén bao tan trong ruột (dạng muối maggesi): 20 mg; 40 mg.

Viên nang (dạng muối maggesi): 20 mg; 40 mg chứa các hạt bao tan trong ruột.

Cốm bao tan ở ruột pha hỗn dịch uống (dạng muối maggesi): gói 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg.

Bột đông khô pha tiêm (dạng muối natri): lọ 20 mg, 40 mg.

Được lực học

Esomeprazol là dạng đồng phân S của omeprazol, có cấu trúc và tác dụng tương tự như omeprazol. Sau khi hấp thu vào cơ thể, esomeprazol đi tới tế bào thành của niêm mạc dạ dày và tích lũy tại tiểu quản tiết acid của tế bào. Tại đây, thuốc được hoạt hóa trong môi trường acid và tạo liên kết hóa trị bền vững, không hồi phục với H⁺/K⁺ATPase, enzym có vai trò tiết proton H⁺ vào trong lòng dạ dày. Quá trình tiết acid dạ dày chỉ hồi phục khi bơm proton mới được tạo ra, nhờ vậy thuốc có tác dụng kéo dài tới 24 giờ, mặc dù nửa đời thải trừ tương đối ngắn. Do ức chế giai đoạn cuối cùng của sự bài tiết acid dạ dày, thuốc có hiệu quả giảm tiết acid do mọi nguyên nhân, bao gồm cả giảm tiết acid dạ dày kích thích và cơ bản.

Các thuốc ức chế bơm proton không tiết trừ được nhưng có tác dụng ức chế *Helicobacter pylori*. Trị liệu phối hợp esomeprazol với các kháng sinh có thể tiết trừ hiệu quả vi khuẩn này.

Được động học

Esomeprazol không bền trong môi trường acid nên được bảo chế dưới dạng bao tan ở ruột. Thuốc hấp thu nhanh sau khi uống, đạt nồng độ cao nhất trong huyết tương sau 1 - 2 giờ. Sinh khả dụng của esomeprazol tăng lên khi dùng nhắc lại, đạt khoảng 68% khi dùng liều 20 mg và 89% khi dùng liều 40 mg. Thức ăn làm chậm và giảm hấp thu esomeprazol, tuy nhiên không ảnh hưởng đáng kể tới mức độ ức chế acid tại dạ dày. Khoảng 97% esomeprazol gắn vào protein huyết tương. Thuốc bị chuyển hóa chủ yếu ở gan nhờ hệ enzym cytochrom P450, cụ thể là isoenzym CYP2C19 thành các chất chuyển hóa hydroxy và desmethyl không còn hoạt tính, phần còn lại được chuyển hóa qua isoenzym CYP3A4 thành esomeprazol sulfon. Khi dùng nhắc lại, chuyển hóa bước đầu qua

gan và độ thanh thải của thuốc giảm, có thể do isoenzym CYP2C19 bị ức chế. Tuy nhiên, không có hiện tượng tích lũy thuốc khi dùng mỗi ngày 1 lần. Nửa đời thải trừ trong huyết tương của thuốc khoảng 1,3 giờ. Khoảng 80% liều uống được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa không có hoạt tính trong nước tiểu, phần còn lại được thải trừ trong phân. Ở người suy gan nặng, AUC ở trạng thái ổn định cao hơn 2 - 3 lần so với người có chức năng gan bình thường, vì vậy có thể phải xem xét giảm liều esomeprazol ở những người bệnh này.

Chỉ định

Loét dạ dày - tá tràng.

Phòng và điều trị loét dạ dày - tá tràng do dùng thuốc chống viêm không steroid.

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản.

Hội chứng Zollinger-Ellison.

Xuất huyết do loét dạ dày - tá tràng nặng, sau khi điều trị bằng nội soi (đề phòng xuất huyết tái phát).

Chống chỉ định

Quá mẫn với esomeprazol hoặc các thuốc ức chế bơm proton khác.

Thận trọng

Trước khi dùng thuốc ức chế bơm proton, phải loại trừ khả năng ung thư dạ dày vì thuốc có thể che lấp triệu chứng, làm chậm chẩn đoán ung thư.

Thận trọng khi dùng ở người bị bệnh gan, người mang thai hoặc cho con bú.

Dùng esomeprazol kéo dài có thể gây viêm teo dạ dày hoặc tăng nguy cơ nhiễm khuẩn (như viêm phổi mắc phải tại cộng đồng).

Có thể tăng nguy cơ tiêu chảy do *Clostridium difficile* khi dùng các thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt ở người bệnh có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ nhiễm *Clostridium difficile*.

Khi dùng các thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi dùng liều cao (nhiều lần/ngày) và kéo dài (≥ 1 năm), có thể làm tăng nguy cơ gãy xương chậu, xương cổ tay hoặc cột sống do loãng xương. Cơ chế của hiện tượng này chưa được giải thích, nhưng có thể do giảm hấp thu calci không hòa tan do tăng pH dạ dày. Khuyến cáo dùng liều thấp nhất có tác dụng trong thời gian ngắn nhất có thể, phù hợp với tình trạng lâm sàng. Những bệnh nhân có nguy cơ gãy xương do loãng xương nên dùng đủ calci và vitamin D, đánh giá tình trạng xương và điều trị nếu cần.

Hạ maggesi huyết (có hoặc không có triệu chứng) hiếm khi gặp ở người bệnh dùng thuốc ức chế bơm proton kéo dài (ít nhất 3 tháng hoặc trong hầu hết các trường hợp dùng kéo dài trên 1 năm).

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ khi dùng esomeprazol ở người mang thai. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản hoặc độc hại đối với thai của esomeprazol. Có thể sử dụng esomeprazol trong thời kỳ mang thai khi thực sự cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Không có nhiều dữ liệu về sử dụng esomeprazol trong thời kỳ cho con bú. Esomeprazol là đồng phân S của omeprazol, do omeprazol phân bố vào trong sữa mẹ, có khả năng esomeprazol cũng được tiết vào sữa mẹ. Kinh nghiệm hạn chế cho thấy omeprazol liều thấp (dưới 20 mg/ngày) cho nồng độ trong sữa mẹ rất thấp và không gây ảnh hưởng tới trẻ bú mẹ. Cần nhắc lợi ích và nguy cơ cho trẻ và mẹ khi quyết định sử dụng thuốc trong thời gian đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Toàn thân: đau đầu, chóng mặt, ban ngoài da.