

Tương tác thuốc

Fentanyl citrat có những tương tác giống như tương tác của các opiat. Sử dụng đồng thời fentanyl với các thuốc serotonergic, như ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI), hoặc ức chế tái hấp thu serotonin norepinephrin (SNRI) hoặc ức chế monoamin oxidase (MAO), có thể làm tăng nguy cơ hội chứng serotonin, có thể đe dọa tính mạng.

Không khuyến cáo sử dụng cho những người đã dùng thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO) trong vòng 14 ngày vì có tác dụng nghiêm trọng và không thể đoán trước được của thuốc ức chế (MAO) khi dùng cùng thuốc giảm đau opioid.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời thuốc chủ vận/thuốc đối kháng opioid (như buprenorphin, nalbuphin, pentazocin). Các thuốc này có ái lực cao với các thụ thể opioid có hoạt tính nội tại thấp, do đó đối kháng một phần với tác dụng giảm đau của fentanyl và có thể gây ra các triệu chứng cai thuốc ở những người lệ thuộc opioid.

Sử dụng fentanyl đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 như một số kháng sinh nhóm macrolid (như clarithromycin, erythromycin, troleandomycin), dẫn xuất azol (như fluconazol, itraconazol, ketoconazol), các thuốc ức chế protease trong điều trị HIV (như fosamprenavir, nelfinavir, ritonavir), amiodaron, aprepitant, diltiazem, nefazodon, verapamil, nước bưởi có thể làm tăng sinh khả dụng và làm giảm thanh thải fentanyl. Điều này có thể dẫn đến kéo dài tác dụng opiat của thuốc, kể cả ức chế hô hấp gây tử vong. Ngược lại, dùng fentanyl đồng thời với các thuốc kích thích CYP 3A4 có thể làm giảm tác dụng của fentanyl.

Tác dụng giảm đau của fentanyl tăng bởi các tác nhân ức chế thần kinh trung ương như: rượu, thuốc gây mê, thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm ba vòng, phenothiazin.

Tác dụng trên đường tiêu hóa của fentanyl làm giảm hấp thu một số thuốc: mexiletin, metoclopramid.

Huyết áp giảm mạnh thường xảy ra khi phối hợp fentanyl với thuốc chẹn beta và thuốc chẹn kênh calci.

Tương kỵ

Fentanyl citrat tương kỵ với thiopenton, methohexiton natri.

Kết tủa sẽ tạo thành khi tiêm truyền fentanyl phối hợp với droperidol ngay sau khi tiêm nafcilin natri. Fentanyl citrat tương hợp với dung dịch glucose 5% và natri clorid 0,9%.

Quá liều và xử trí

Trong trường hợp ngộ độc, để người bệnh nằm thoải mái, điều trị suy hô hấp và sốc. Nếu có co cứng cơ ảnh hưởng đến hô hấp, có thể cần đặt nội khí quản, hỗ trợ thông khí và dùng thuốc đối kháng opioid cũng như thuốc giãn cơ.

Dùng thuốc giải độc naloxon hydroclorid: 0,4 - 2 mg tiêm tĩnh mạch, nhắc lại sau mỗi 2 - 3 phút, có thể dùng với liều 10 mg. Naloxon có thể tiêm dưới da, tiêm bắp, hoặc tiêm tĩnh mạch. Cần thận trọng khi sử dụng naloxon hoặc các chất đối kháng opioid khác để điều trị quá liều ở bệnh nhân duy trì opioid, do nguy cơ dẫn đến hội chứng cai thuốc cấp tính.

Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận, giữ ấm và bù dịch. Nếu tụt huyết áp nặng và dai dẳng, theo dõi giảm thể tích máu, cần kiểm soát huyết áp bằng truyền dịch một cách phù hợp.

Cập nhật lần cuối: 2021.

FEXOFENADIN HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Fexofenadine hydrochloride.

Mã ATC: R06AX26.

Loại thuốc: Thuốc kháng histamin H₁ thế hệ thứ hai.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 60 mg.

Viên nén: 30 mg, 60 mg, 120 mg, 180 mg.

Viên nén phân tán trong miệng: 30 mg.

Hỗn dịch uống: 6 mg/ml (118 ml, 120 ml, 240 ml).

Dược lực học

Fexofenadin là thuốc kháng histamin thế hệ hai, có tác dụng đối kháng đặc hiệu và chọn lọc trên thụ thể H₁ ngoại vi. Thuốc là một chất chuyển hóa có hoạt tính của terfenadin, cũng cạnh tranh với histamin tại các thụ thể H₁ ở đường tiêu hóa, mạch máu và đường hô hấp, nhưng không còn độc tính đối với tim do không ức chế kênh kali liên quan đến sự tái cực tế bào cơ tim. Fexofenadin không có tác dụng đáng kể đối kháng acetylcholin, đối kháng dopamin và không có tác dụng ức chế thụ thể alpha₁ hoặc beta-adrenergic. Ở liều điều trị, thuốc không gây buồn ngủ hay ảnh hưởng đến TKTW. Thuốc có tác dụng nhanh và kéo dài do thuốc gắn chặt vào thụ thể H₁, tạo thành phức hợp bền vững và tách ra chậm.

Fexofenadin cũng được dùng kết hợp với pseudoephedrin hydroclorid để điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi.

Dược động học

Hấp thu: Thuốc hấp thu tốt sau khi uống và bắt đầu tác dụng sau 60 phút. C_{max} đạt được sau 2 - 3 giờ. Thức ăn giàu chất béo làm giảm C_{max} khoảng 17% và kéo dài thời gian đạt C_{max} (đến khoảng 4 giờ). Tác dụng kháng histamin kéo dài hơn 12 giờ.

Phân bố: Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương của thuốc là 60 - 70%, chủ yếu với albumin và alpha₁-acid glycoprotein. Không rõ thuốc có qua nhau thai hoặc bài tiết vào sữa mẹ hay không, nhưng khi dùng terfenadin đã phát hiện được fexofenadin là chất chuyển hóa của terfenadin có trong sữa mẹ. Fexofenadin không qua hàng rào máu - não.

Chuyển hóa: Fexofenadin rất ít bị chuyển hóa (khoảng 5%, chủ yếu ở niêm mạc ruột; chỉ có khoảng 0,5 - 1,5% được chuyển hóa ở gan nhờ hệ enzym cytochrom P450 thành chất không có hoạt tính). Khoảng 3,5% liều fexofenadin chuyển hóa qua pha II (không liên quan đến hệ enzym cytochrom P450) thành dẫn chất methyl ester. Chất chuyển hóa này chỉ thấy ở trong phân nên có thể có sự tham gia của các vi khuẩn đường ruột vào chuyển hóa này.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ của fexofenadin khoảng 14,4 giờ, kéo dài hơn (31 - 72%) ở người suy thận. Thuốc thải trừ chủ yếu qua phân (xấp xỉ 80%) và nước tiểu (11 - 12%) dưới dạng không đổi. Loại bỏ thuốc bằng thẩm phân máu không hiệu quả.

Dược động học ở người suy thận so với người khỏe mạnh:

Cl_{cr} 41 - 80 ml/phút: C_{max} cao hơn 87%, t_{1/2} kéo dài hơn 59%.

Cl_{cr} 11 - 40 ml/phút: C_{max} cao hơn 111%, t_{1/2} kéo dài hơn 72%.

Cl_{cr} ≤ 10 ml/phút (ở người đang thực hiện thẩm phân): C_{max} cao hơn 82% và t_{1/2} kéo dài hơn 31%.

Chỉ định

Điều trị triệu chứng trong viêm mũi dị ứng theo mùa, mày đay mạn tính vô căn.

Chống chỉ định

Quá mẫn với fexofenadin.

Thận trọng

Tuy fexofenadin ít gây buồn ngủ, nhưng vẫn cần thận trọng khi lái xe hoặc điều khiển máy móc.

Cần thận trọng và điều chỉnh liều thích hợp khi dùng thuốc cho người cao tuổi (trên 65 tuổi), người suy thận.

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em dưới 6 tuổi chưa được xác định.

Cần ngừng fexofenadin ít nhất 24 - 48 giờ trước khi tiến hành các thử nghiệm da.

Dùng fexofenadin làm bệnh vẩy nến nặng lên.

Mặc dù fexofenadin không gây độc cho tim như terfenadin, nhưng fexofenadin đã gây kéo dài khoảng QT_c, ngất và rối loạn nhịp thất ở ít nhất một bệnh nhân mắc bệnh tim mạch.

Thời kỳ mang thai

Không có bằng chứng thuốc gây quái thai ở người. Tuy nhiên, không nên dùng thuốc kháng histamin ở phụ nữ mang thai, thuốc chỉ được dùng khi lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ cho con.

Thời kỳ cho con bú

Phần lớn thuốc kháng histamin thấy trong sữa mẹ với lượng khác nhau, mặc dù chưa có bằng chứng thuốc gây hại cho trẻ bú mẹ, nhưng nên tránh dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR của thuốc không bị ảnh hưởng bởi liều dùng, tuổi, giới và chủng tộc của bệnh nhân.

Rất thường gặp

TKTW: đau đầu (5 - 11%).

Tiêu hóa: nôn.

Thường gặp

TKTW: buồn ngủ, mệt mỏi, mắt ngủ, chóng mặt.

Tiêu hóa: buồn nôn, khó tiêu, ỉa chảy.

Khác: dễ bị nhiễm virus, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, đau bụng trong kỳ kinh nguyệt, ngứa họng, ho, sốt, viêm tai giữa, viêm xoang, đau lưng.

Ít gặp

Thần kinh: sợ hãi, rối loạn giấc ngủ, ác mộng.

Tiêu hóa: khô miệng, đau bụng.

Hiếm gặp

Da: ban, mày đay, ngứa.

Phản ứng quá mẫn: phù mạch, tức ngực, khó thở, đỏ bừng, phản vệ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

ADR của thuốc thường nhẹ, chỉ 2,2% người bệnh phải ngừng thuốc do ADR của thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Thời điểm uống thuốc không phụ thuộc vào bữa ăn. Uống thuốc không cần chú ý đến bữa ăn, nhưng không được uống quá gần (trong 15 phút) với các thuốc kháng acid chứa maggesi và nhôm. Không uống với nước hoa quả vì có thể làm giảm sinh khả dụng của thuốc.

Sinh khả dụng của nang fexofenadin tương đương với viên nén.

Liều lượng

Điều trị triệu chứng trong viêm mũi dị ứng theo mùa:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: 60 mg \times 2 lần/ngày, hoặc 120 mg \times 1 lần/ngày, hoặc 180 mg \times 1 lần/ngày.

Trẻ em 6 - dưới 12 tuổi: 30 mg \times 2 lần/ngày.

Mày đay mạn tính vô căn:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: 60 mg \times 2 lần/ngày hoặc 180 mg \times 1 lần/ngày.

Trẻ em từ 6 tuổi - dưới 12 tuổi: 30 mg \times 2 lần/ngày.

Người suy thận và người già:

Trẻ em ≥ 12 tuổi và người lớn bị suy thận, người già: Bắt đầu dùng từ liều 60 mg uống 1 lần/ngày, điều chỉnh liều theo chức năng thận.

Trẻ em từ 6 - dưới 12 tuổi bị suy thận: 30 mg \times 1 lần/ngày.

Tương tác thuốc

Cách thuốc nên tránh phối hợp với fexofenadin: acledinium, azelastin (mũi), cimetropium, eluxadolin, glucagon, glycopyrolat,

ipratropium (hít qua miệng), levosulpirid, orphenadrin, paraldehyd, kali clorid, thalidomid, tiotropium, umeclidinium, thuốc kháng acid chứa nhôm, maggesi.

Erythromycin và ketoconazol: Làm tăng nồng độ fexofenadin trong huyết tương nhưng không làm thay đổi khoảng QT.

Verapamil, các chất ức chế p-glycoprotein: Nồng độ fexofenadin có thể bị tăng.

Cồn, thuốc an thần, chất kháng cholinergic: Fexofenadin có thể làm tăng nồng độ các chất này.

Chất ức chế acetylcholinesterase, betahistin: Fexofenadin có thể làm giảm nồng độ các chất này (ở TKTW).

Chất ức chế acetylcholinesterase, amphetamin, các chất kháng acid, nước ép bưởi, rifampin: Fexofenadin có thể bị giảm nồng độ bởi các chất này (ở TKTW).

Tương kỵ

Nước hoa quả (cam, bưởi chùm, táo) có thể làm giảm sinh khả dụng của fexofenadin tới 36%. Tránh dùng fexofenadin với cồn ethylic (rượu) vì làm tăng nguy cơ an thần (ngủ).

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Thông tin về độc tính cấp của fexofenadin còn hạn chế. Tuy nhiên, buồn ngủ, chóng mặt, khô miệng đã được báo cáo.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Sử dụng các biện pháp thông thường (như gây nôn, rửa dạ dày) để loại bỏ phần thuốc còn chưa được hấp thu ở ống tiêu hóa. Điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Thăm phân máu không loại bỏ được fexofenadin.

Cập nhật lần cuối: 2019.

FILGRASTIM

Tên chung quốc tế: Filgrastim.

Mã ATC: L03AA02.

Loại thuốc: Thuốc kích thích tăng trưởng bạch cầu.

Dạng thuốc và hàm lượng

Lọ hoặc bơm tiêm có thuốc sẵn để tiêm: 30 triệu đv (300 microgam)/ml (0,5 ml hoặc 1 ml); 48 triệu đv (480 microgam)/1,6 ml (1,6 ml hoặc 0,8 ml); 60 triệu đv (600 microgam)/ml (0,5 ml); 96 triệu đv (960 microgam)/ml (0,5 ml).

Dược lực học

Filgrastim là một yếu tố kích thích tạo dòng bạch cầu hạt của người (human granulocyte colony-stimulating factor (hG-CSF), được sản xuất bằng công nghệ tái tổ hợp DNA có hoạt tính tương tự G-CSF nội sinh. Thuốc gắn vào các thụ thể đặc hiệu trên bề mặt của các tế bào tiền thân bạch cầu trung tính, kích thích sự tăng sinh, biệt hóa các tế bào này. Bên cạnh đó, thuốc còn có thể tăng cường một số chức năng của bạch cầu trung tính trưởng thành như: khả năng thực bào, hóa ứng động và khả năng gây độc tế bào phụ thuộc kháng thể (antibody dependent cell-mediated cytotoxicity - ADCC).

Trên các bệnh nhân suy giảm bạch cầu trung tính do hóa trị liệu, thuốc có khả năng làm tăng số lượng bạch cầu trung tính. Số lượng bạch cầu trung tính bắt đầu tăng trong vòng 1 - 4 giờ sau khi dùng thuốc và đạt mức vượt ngưỡng bình thường trong vòng 24 giờ. Tác dụng làm tăng số lượng bạch cầu tỷ lệ thuận với liều và không phụ thuộc vào tuổi của bệnh nhân. Sau khi ngừng thuốc, số lượng bạch cầu trung tính giảm 50% trong vòng 24 giờ và trở lại mức bình thường trong vòng 1 - 4 ngày.

Trên các bệnh nhân ung thư (phổi, tiết niệu...) bạch cầu trung tính được tạo ra do đáp ứng với filgrastim có thời gian sống và chức năng tương tự như ở người khỏe mạnh.