

Chóng mặt, đau đầu, tiêu chảy, đau bụng, ban da, mày đay. Hay gặp khi dùng liều rất cao.
Sôi thận đã được báo cáo ở những bệnh nhân lạm dụng chế phẩm có chứa guaifenesin.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

ADR thường nhẹ, tự hết. Nếu nôn nhiều hoặc đau bụng nhiều nên ngừng thuốc. Tránh dùng thuốc kéo dài.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Viên thuốc tác dụng kéo dài: Phải nuốt nguyên viên, không được bẻ, nhai hoặc nghiền và không nên dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi. Uống thuốc với một cốc nước đầy.

Liều lượng

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: 200 - 400 mg, mỗi 4 giờ. Nếu dùng chế phẩm tác dụng kéo dài: 600 mg hoặc 1,2 g, mỗi 12 giờ. Liều tối đa: 2,4 g mỗi ngày.

Trẻ em 6 đến dưới 12 tuổi: 100 - 200 mg, mỗi 4 giờ. Nếu dùng chế phẩm tác dụng kéo dài: 600 mg mỗi 12 giờ. Liều tối đa: 1,2 g mỗi ngày.

Trẻ em 4 đến dưới 6 tuổi: 50 - 100 mg, mỗi 4 giờ. Liều tối đa: 600 mg/ngày.

Liều uống theo Anh: Liều uống mỗi lần như trên nhưng chỉ uống tối đa 4 lần/1 ngày.

Tương tác thuốc

Tương tác thuốc - thuốc: Không sử dụng chế phẩm phối hợp guaifenesin với dextromethorphan cho bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế MAO (trong vòng 14 ngày) và ngược lại không dùng thuốc ức chế MAO cho bệnh nhân đang dùng chế phẩm phối hợp guaifenesin với dextromethorphan (trong vòng 14 ngày).

Cần thận trọng khi sử dụng chế phẩm phối hợp guaifenesin với phenylpropanolamin cho bệnh nhân tăng huyết áp, có bệnh tim, đái tháo đường hay bệnh mạch ngoại vi, phì đại tuyến tiền liệt và glôcôm.

Tương tác thuốc - xét nghiệm: Sử dụng guaifenesin có thể cho kết quả dương tính giả ở xét nghiệm đo acid vanilylmandelic trong nước tiểu. Cần ngừng dùng guaifenesin 48 giờ trước khi lấy mẫu nước tiểu để làm xét nghiệm này.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng cấp tính: Nếu dùng guaifenesin với liều cao hơn liều điều trị thông thường có thể gây buồn ngủ, buồn nôn, nôn.

Xử trí: Rửa dạ dày nếu phát hiện sớm, chữa triệu chứng.

Mạn tính: Lạm dụng chế phẩm có chứa guaifenesin có thể gây sôi thận.

Cập nhật lần cuối: 2017.

HALOPERIDOL

Tên chung quốc tế: Haloperidol.

Mã ATC: N05AD01.

Loại thuốc: Thuốc an thần kinh/thuốc chống loạn thần điển hình.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 0,5 mg; 1 mg; 1,5 mg; 2 mg; 5 mg; 10 mg và 20 mg.

Dung dịch tiêm bắp: 5 mg/ml (dưới dạng haloperidol lactat),

50 mg/ml, 100 mg/ml (dưới dạng haloperidol decanoat).

Dung dịch uống: 2 mg/ml.

Dược lực học

Haloperidol là thuốc chống loạn thần điển hình, dẫn xuất butyrophenon. Thuốc có tác dụng ức chế thụ thể dopamin (D2) trên vùng não giữa - hệ viền, làm mất tác dụng của dopamin ở vùng này do vậy có tác dụng cải thiện các triệu chứng hoang tưởng,

ảo giác của bệnh tâm thần phân liệt. Thuốc cũng có tác dụng đối kháng dopamin trên vùng não giữa thể vân, cuống não - tuyến yên do vậy có nguy cơ hội chứng ngoại tháp (loạn trương lực cơ cấp, bồn chồn bất an, hội chứng giống Parkinson) và tăng tiết prolactin. Ngoài ra, do tác dụng kháng dopaminergic trên trung tâm nôn (vùng CTZ), thuốc còn có tác dụng chống nôn. Thuốc ít có tác dụng kháng α_1 -adrenergic, không có tác dụng kháng histaminergic hoặc kháng cholinergic. Do vậy, haloperidol ít gây ngù, hạ huyết áp hay giảm thân nhiệt hơn clorpromazin.

Dược động học

Hấp thu: Sau khi uống, haloperidol được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, sinh khả dụng đường uống từ 60 - 70%. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong máu sau uống từ 2 - 6 giờ, sau tiêm bắp 20 phút với dạng muối lactat, sau 6 ngày với dạng decanoat.

Phân bố: Haloperidol được phân bố rộng khắp cơ thể, qua được hàng rào máu - não, sữa mẹ và liên kết cao với protein huyết tương, xấp xỉ 88 - 92%.

Chuyển hóa: Haloperidol chuyển hóa chủ yếu ở gan: 50 - 60% dưới dạng liên hợp glucuronid không có hoạt tính; 23% khử hóa thành chất không có tác dụng qua isoenzym CYP3A4 và 20 - 30% N-dealkyl hóa qua CYP3A4, một phần nhỏ oxy hóa thành dẫn chất pyridin gây độc.

Thời trừ: Nửa đời thải trừ của haloperidol sau uống là 24 giờ (14 - 37 giờ), sau khi tiêm bắp với dạng haloperidol lactat là 20 giờ, sau khi tiêm bắp với dạng haloperidol decanoat là 21 ngày. Thuốc thải trừ chủ yếu dưới dạng các dẫn chất chuyển hóa qua phân khoảng 15% và vào nước tiểu khoảng 30%. Chỉ có 1% thuốc được bài tiết qua thận ở dạng không biến đổi.

Chỉ định

Bệnh tâm thần phân liệt, các rối loạn loạn thần.

Giai đoạn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực.

Cơn kích động cấp do rối loạn tâm thần hoặc do bệnh hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực.

Mê sảng cấp.

Hội chứng Tourette.

Múa giật nhẹ và trung bình ở bệnh Huntington.

Loạn thần/kích động do sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer.

Phòng và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở bệnh nhân không đáp ứng hoặc không dung nạp với các thuốc chống nôn khác.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Tình trạng hôn mê, ức chế TKTW, bệnh Parkinson, sa sút trí tuệ thể Lewy, tiền sử kéo dài khoảng QT hoặc kéo dài QT bẩm sinh, gần đây có nhồi máu cơ tim cấp, suy tim không bù trừ, tiền sử loạn nhịp thất hoặc xoắn đỉnh, hạ kali huyết, dùng cùng các thuốc gây kéo dài khoảng QT, liệt trên nhân tiền triển, u tủy thượng thận, tổn thương hạch nền.

Thận trọng

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân cao tuổi có rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ do thuốc làm tăng nguy cơ tim mạch, nhiễm trùng có thể dẫn đến tử vong.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân có các bệnh lý tim mạch, loạn nhịp chậm, tiền sử gia đình có kéo dài khoảng QT, tiền sử nghiện rượu nặng, bệnh nhân có enzym chuyển hóa thuốc CYP2D6 kém hoạt động, bệnh nhân có rối loạn điện giải như hạ kali huyết và hạ magesi huyết, tụt huyết áp do thuốc làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, loạn nhịp tim, tụt huyết áp.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đột quỵ do thuốc làm tăng nguy cơ ADR trên mạch não.

Sử dụng thuốc kéo dài hoặc sau khi ngừng thuốc có thể gây rối loạn

vận động muộn với các triệu chứng như rối loạn hoạt động cơ mặt, miệng, cằm, lưỡi.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân nam hoặc trẻ em đặc biệt những tuần đầu điều trị, do thuốc tăng nguy cơ hội chứng ngoại tháp với các triệu chứng như run, cứng cơ, tăng tiết nước bọt, đứng ngồi không yên, loạn trương lực. Có thể cần ngừng thuốc hoặc sử dụng các thuốc kháng Parkinson nếu cần.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân động kinh hoặc có các yếu tố nguy cơ co giật (nghiện rượu, tổn thương não), bệnh nhân suy giảm chức năng gan do thuốc có thể làm nặng thêm tình trạng trên. Thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân cường giáp do thyroxin có thể làm tăng độc tính của haloperidol.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân có tăng prolactin máu, khối u phụ thuộc prolactin, tiền sử hoặc các yếu tố nguy cơ ung thư vú do thuốc có thể gây tăng tiết prolactin.

Thuốc có thể làm tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu, cần theo dõi các yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu trước khi điều trị hoặc trong quá trình điều trị với haloperidol.

Cần giảm liều từ từ trước khi ngừng thuốc để tránh hiện tượng cai thuốc. Nguy cơ xuất hiện triệu chứng cai thuốc phụ thuộc vào thời gian điều trị, liều lượng cũng như tỉ lệ giảm liều. Các triệu chứng thường gặp: cảm giác chóng mặt, buồn nôn và nôn, mất ngủ.

Thời kỳ mang thai

Một lượng lớn các dữ liệu nghiên cứu cho thấy thuốc không gây quái thai hoặc gây độc trên trẻ sơ sinh. Tuy nhiên đã có một số báo cáo dị dạng ở trẻ sơ sinh khi mẹ dùng haloperidol cùng với một số thuốc khác. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc qua được nhau thai, gây ảnh hưởng tới sự phát triển của thai nhi. Thận trọng khi dùng haloperidol cho phụ nữ mang thai, cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.

Các trẻ sơ sinh phải được theo dõi cẩn thận trong trường hợp bắt buộc dùng haloperidol cho mẹ ở giai đoạn cuối thai kỳ. Thuốc có thể gây hội chứng ngoại tháp, hội chứng cai thuốc với các triệu chứng như kích động, tăng hoặc giảm trương lực, suy hô hấp, ngủ lơ mơ, rối loạn ăn uống ở trẻ sơ sinh.

Thời kỳ cho con bú

Haloperidol bài tiết vào sữa mẹ. Trong thời gian điều trị bằng haloperidol, không nên cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Hội chứng ngoại tháp xảy ra ở 40 - 70% số người bệnh được điều trị. Haloperidol có thể làm tăng nồng độ prolactin trong huyết tương tùy thuộc vào liều dùng.

Rất thường gặp

TKTW: kích động, mất ngủ, rối loạn ngoại tháp, tăng động, đau đầu.

Thường gặp

TKTW: rối loạn cảm xúc, trầm cảm, rối loạn vận động muộn, bồn chồn bất an, loạn trương lực cơ cấp, giảm chức năng vận động, chóng mặt, run, buồn ngủ.

Mắt: rối loạn vận nhãn, rối loạn tầm nhìn.

Mạch: tụt huyết áp, tụt huyết áp thể đứng.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, táo bón, khô miệng, tăng tiết nước bọt.

Gan, mật: bất thường chức năng gan.

Da: phát ban.

Thận, tiết niệu: bí tiểu.

Hệ sinh sản: rối loạn cương dương.

ADR đang được nghiên cứu: tăng hoặc giảm cân.

Ít gặp

Máu: giảm bạch cầu.

Hệ miễn dịch: phản ứng quá mẫn.

TKTW: lú lẫn, giảm ham muốn tình dục, bồn chồn, co giật, hội chứng giống Parkinson, an thần, co cơ không tự chủ.

Mắt: rối loạn tầm nhìn.

Tim: loạn nhịp chậm.

Hô hấp: ngừng thở.

Gan, mật: viêm gan, vàng da.

Da: nhạy cảm với ánh sáng, mày đay, ngứa, đỏ mề đay.

Cơ, xương khớp: vẹo cổ, cứng cơ, co cơ.

Hệ sinh sản: mất kinh, tăng tiết sữa, đau bụng kinh, đau ngực.

Toàn thân: tăng thân nhiệt, phù, dáng đi bất thường.

Hiếm gặp

Nội tiết: tăng prolactin máu.

Thần kinh: hội chứng thần kinh ác tính, rối loạn tiền đình.

Hô hấp: co thắt phế quản.

Cơ, xương khớp: cứng hàm, co giật cơ.

Hệ sinh sản: rong kinh, rối loạn kinh nguyệt, rối loạn chức năng tình dục.

ADR đang được nghiên cứu: rối loạn điện tâm đồ, kéo dài khoảng QT.

Chưa xác định được tần suất

Máu: giảm huyết cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính.

Hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ.

Nội tiết: bài tiết hormon chống bài niệu bất thường.

Chuyển hóa: hạ đường huyết.

Thần kinh: mất vận động, cứng hàm.

Tim: rung thất, xoắn đỉnh, nhịp nhanh thất, ngoại tâm thu.

Hô hấp: phù thanh quản, co thắt thanh quản.

Gan, mật: suy gan cấp, ứ mật.

Da: phù mạch, viêm da tróc vảy, viêm mạch hủy bạch cầu.

Cơ, xương khớp: tiêu cơ vân cấp.

Hệ sinh sản: cương dương kéo dài, vú to ở nam.

Toàn thân: đột tử, phù mắt, hạ thân nhiệt.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Đề hạn chế nguy cơ rối loạn ngoại tháp, cần giảm liều haloperidol và/hoặc sử dụng thuốc chẹn thần kinh đối giao cảm, levodopa hoặc bromocriptin, hoặc thay thế haloperidol bằng thuốc an thần khác ít gây rối loạn ngoại tháp hơn như thioridazin.

Loạn nhịp thất rất hiếm và chỉ xảy ra khi dùng liều cao và ở những người bệnh có QT kéo dài. Trong những trường hợp này, nguyên nhân liên quan đến haloperidol chưa rõ, nhưng phải được xem xét trước khi điều trị với haloperidol liều cao.

Thầy thuốc phải quan sát và nhận biết nguy cơ của hội chứng an thần kinh ác tính. Yếu tố có thể dẫn đến xuất hiện hội chứng thuốc an thần kinh ác tính bao gồm: Mất nước, bệnh não thực thể tồn tại từ trước và người bị bệnh AIDS. Trẻ em và nam thiếu niên đặc biệt nhạy cảm với phản ứng này. Khi chẩn đoán có hội chứng an thần kinh ác tính, phải ngừng thuốc an thần ngay, chỉ định điều trị triệu chứng và hỗ trợ (truyền tĩnh mạch huyết thanh mặn và ngọt, cho thuốc hạ nhiệt và kháng sinh, cần dùng benzodiazepin). Trong những trường hợp này có thể sử dụng dantrolen hoặc bromocriptin. Loạn nhịp tim và rối loạn tạo máu có thể xảy ra. Cần theo dõi điện tâm đồ, cân bằng điện giải trước điều trị, định kỳ trong quá trình điều trị. Tình trạng hạ kali huyết, hạ magesi huyết cần được điều trị trước khi dùng thuốc. Giảm liều haloperidol nếu khoảng QT kéo dài, ngừng điều trị khi khoảng QT vượt quá 500 ms.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Haloperidol có thể uống, tiêm bắp. Haloperidol decanoat là thuốc an thần tác dụng kéo dài, dùng tiêm bắp. Haloperidol lactat có thể tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch. Nên uống haloperidol cùng

thức ăn hoặc 1 cốc nước (240 ml) hoặc sữa nếu cần.

Liều lượng

Liều lượng tùy theo từng người bệnh, bắt đầu từ liều thấp trong phạm vi liều thường dùng. Sau khi có đáp ứng tốt (thường trong vòng 3 tuần), chuyển sang liều duy trì, liều duy trì thích hợp phải được xác định bằng giảm dần đến liều thấp nhất có hiệu quả.

Liều dùng cho người lớn:

Bệnh tâm thần phân liệt, các rối loạn loạn thần

Uống: Liều khởi đầu 2 - 10 mg, ngày 1 lần hoặc chia 2 - 3 lần. Liều duy trì 1 - 3 mg/lần, ngày 3 lần. Hiệu chỉnh liều theo đáp ứng, liều tối đa 20 mg/ngày.

Giai đoạn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực

Uống: Liều khởi đầu 2 - 10 mg, ngày 1 lần hoặc chia làm 2 - 3 lần. Hiệu chỉnh liều theo đáp ứng sau mỗi 1 - 3 ngày, liều tối đa 15 mg/ngày.

Cơn kích động cấp do rối loạn tâm thần hoặc do cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực

Uống: 5 - 10 mg, lặp lại sau 12 giờ nếu cần, tối đa 20 mg/ngày.

Tiêm bắp: Liều khởi đầu 5 mg, lặp lại nếu cần đến khi các triệu chứng được kiểm soát hoàn toàn. Hiệu chỉnh liều theo đáp ứng, liều tối đa 20 mg/ngày.

Mê sảng cấp

Uống: 1 - 10 mg/ngày, liều đơn hoặc chia 2 - 3 lần. Nên bắt đầu ở liều thấp nhất có thể, hiệu chỉnh liều tăng theo đáp ứng với khoảng cách giữa các lần hiệu chỉnh là 2 - 4 giờ, tối đa 10 mg/ngày.

Tiêm bắp: 1 - 10 mg, nên sử dụng liều khởi đầu thấp nhất có thể, hiệu chỉnh liều theo đáp ứng, liều tối đa 10 mg/ngày.

Hội chứng Tourette

Uống 0,5 - 5 mg/ngày, liều duy nhất hoặc chia làm 2 lần. Hiệu chỉnh liều theo đáp ứng mỗi 1 - 7 ngày, đánh giá điều trị định kỳ 6 - 12 tháng.

Múa giật nhẹ và trung bình ở bệnh Huntington

Uống: 2 - 10 mg/ngày, chia 1 - 2 lần. Hiệu chỉnh liều theo đáp ứng mỗi 1 - 3 ngày.

Tiêm bắp: 2 - 5 mg, có thể lặp lại hàng giờ đến khi các triệu chứng được kiểm soát, liều tối đa 10 mg/ngày.

Loạn thần/kích động do sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer

Uống 0,5 - 5 mg/ngày, chia 1 - 2 lần. Hiệu chỉnh liều theo đáp ứng mỗi 1 - 3 ngày.

Phòng buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở bệnh nhân không đáp ứng hoặc không dung nạp với các thuốc chống nôn khác: Tiêm bắp 1 - 2 mg tại thời điểm cảm ứng mê hoặc trước khi kết thúc gây mê. Điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở bệnh nhân không đáp ứng hoặc không dung nạp với các thuốc chống nôn khác: Tiêm bắp 1 - 2 mg.

Người già: Dùng liều bằng 1/2 liều thấp nhất của người lớn. Hiệu chỉnh liều theo đáp ứng, liều tối đa 5 mg/ngày.

Liều dùng cho trẻ em:

Điều trị tâm thần phân liệt ở trẻ từ 13 - 17 tuổi: Uống 0,5 - 3 mg/ngày, chia 2 - 3 lần, hiệu chỉnh liều theo đáp ứng, tối đa 5 mg/ngày.

Điều trị cơn kích động nặng, dai dẳng ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 6 - 17 tuổi tự kỉ hoặc rối loạn lan tỏa: Uống 0,5 - 3 mg/ngày với trẻ từ 6 - 11 tuổi, 0,5 - 5 mg/ngày với trẻ từ 12 - 17 tuổi, chia 2 - 3 lần.

Hội chứng Tourette ở trẻ 10 - 17 tuổi: Uống 0,5 - 3 mg/ngày, chia 2 - 3 lần, định kỳ đánh giá hiệu quả điều trị sau mỗi 6 - 12 tháng.

Bệnh nhân suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều. Tuy nhiên với bệnh nhân suy thận nặng cần dùng mức liều khởi đầu thấp hơn, mức liều tăng thấp hơn, khoảng cách tăng dài hơn bệnh nhân bình thường.

Bệnh nhân suy gan: Dùng liều bằng 50% liều khởi đầu của người

bình thường, hiệu chỉnh liều với mức liều tăng thấp hơn, khoảng cách tăng dài hơn bệnh nhân bình thường.

Tương tác thuốc

Các thuốc tránh phối hợp

Các thuốc gây kéo dài khoảng QT: Các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA, nhóm III (như disopyramid, quinidin, amiodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol), các thuốc chống trầm cảm (như citalopram, escitalopram), các thuốc kháng sinh (azithromycin, clarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, telithromycin), các thuốc chống loạn thần (dẫn xuất phenothiazin, sertindol, pimozid, ziprasidon), các thuốc chống nấm (như pentamidin), các thuốc tác dụng trên tiêu hóa (dolasetron), thuốc chống sốt rét (halofantrin), thuốc điều trị ung thư (toremifen, vandetanib), một số thuốc khác bepridil, methadon. Phối hợp các thuốc trên với haloperidol có thể làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, dẫn đến tử vong.

Các thuốc thận trọng khi phối hợp

Các thuốc làm tăng nồng độ haloperidol trong máu

Các thuốc ức chế CYP3A4: Alprazolam, fluvoxamin, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, posaconazol, saquinavir, verapamil, voriconazol. Các thuốc ức chế CYP2D6 như bupropion, clorpromazin, duloxetine, paroxetin, promethazin, sertraline, venlafaxin.

Các thuốc ức chế cả CYP3A4 và CYP2D6 như fluoxetine, ritonavir. Phối hợp các thuốc trên với haloperidol làm tăng nồng độ haloperidol trong máu, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT.

Các thuốc làm giảm nồng độ haloperidol trong máu: Phối hợp haloperidol với các thuốc gây cảm ứng enzym gan CYP3A4 (carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampicin, chế phẩm chứa cỏ St. John (Hypericum perforatum)) làm giảm nồng độ haloperidol trong máu, giảm hoặc mất tác dụng của thuốc.

Ảnh hưởng của haloperidol lên các thuốc khác:

Haloperidol làm tăng tác dụng ức chế TKTW của rượu, các thuốc an thần, gây ngủ, thuốc giảm đau mạnh.

Haloperidol đối kháng tác dụng của adrenalin, các thuốc cường giao cảm khác như amphetamin, đảo ngược tác dụng hạ huyết áp của các thuốc kháng adrenergic như guanethidin.

Haloperidol đối kháng tác dụng của levodopa, các chất chủ vận dopamin khác.

Haloperidol gây ức chế CYP2D6 do vậy ức chế chuyển hóa của các thuốc chống trầm cảm 3 vòng (imipramin, desipramin), tăng nồng độ các thuốc chống trầm cảm trong máu.

Lithi: Phối hợp làm tăng triệu chứng ngoại tháp, nguy cơ bệnh não do gan, rối loạn vận động muộn, rối loạn thần kinh ác tính, hội chứng não cấp, hôn mê.

Tương kỵ

Dung dịch tiêm haloperidol lactat không nên trộn lẫn với các thuốc khác. Thuốc có thể tương kỵ với cả nước cất pha tiêm, nước muối sinh lý pha tiêm.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều thường đi kèm với việc gia tăng các ADR. Các triệu chứng thường gặp như rối loạn ngoại tháp nặng (cứng cơ, run cơ), tụt huyết áp, an thần. Một số trường hợp nặng có thể dẫn đến sốc với các triệu chứng hôn mê, suy hô hấp, tụt huyết áp, có thể có loạn nhịp thất đi kèm kéo dài khoảng QT.

Xử trí: Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Lọc máu và thẩm phân phúc mạc có vai trò rất hạn chế trong điều trị ngộ độc cấp haloperidol. Biện pháp giải độc chủ yếu là điều trị triệu chứng, chăm sóc hỗ trợ, theo dõi chức năng tim mạch và các dấu hiệu sinh tồn. Bệnh nhân hôn mê nên được duy trì thông khí nhân tạo và liệu pháp oxygen.

Điều trị hạ huyết áp và suy tuần hoàn bằng các dung dịch truyền tĩnh mạch và các thuốc vận mạch (noradrenalin, dopamin) nhưng tránh dùng adrenalin. Điều trị loạn nhịp bằng các thuốc chống loạn nhịp. Hội chứng ngoại tháp cấp có thể được điều trị bằng các thuốc kháng cholinergic (như diphenhydramin, atropin).

Cập nhật lần cuối: 2017.

HALOTHAN

Tên chung quốc tế: Halothane.

Mã ATC: N01AB01.

Loại thuốc: Thuốc gây mê (thuốc gây mê đường hít).

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc hít dạng lỏng: 100%, lọ 250 ml.

Dược lực học

Halothan là thuốc mê dẫn chất halogen, ở dạng lỏng, dễ bay hơi, không bắt lửa, không gây nổ, dùng hít qua đường hô hấp. Nồng độ tối thiểu phế nang (MAC) từ 0,6 - 1%; có thể giảm đáng kể khi dùng cùng dinitơ monoxyd.

Thuốc có tác dụng gây mê êm dịu, dễ hồi phục, hồi tỉnh nhanh. Thuốc không có tác dụng giảm đau.

Tác dụng trên tim mạch: Halothan có tác dụng gây giãn mạch, nhịp tim chậm, hạ huyết áp.

Tác dụng trên hô hấp: Halothan không gây kích ứng hô hấp, một phần do thuốc ức chế bài tiết dịch phế quản. Thuốc có thể có tác dụng giãn nhẹ cơ trơn phế quản và tăng tần số hô hấp. Tác dụng giãn phế quản thường tỉ lệ với liều.

Halothan có tác dụng giảm lưu lượng máu đến thận, mức lọc cầu thận và lưu lượng nước tiểu hồi phục và phụ thuộc liều. Thuốc còn có tác dụng giãn cơ trơn tử cung.

Dược động học

Hấp thu: Halothan là một thuốc mê bay hơi, được hấp thu ở các phế nang. Thuốc tan tương đối ít trong máu, do đó nồng độ thuốc trong máu và phế nang đạt được cân bằng nhanh.

Phân bố: Trong cơ thể, dược động học của halothan dựa theo mô hình 3 ngăn: mô giàng mạch máu (não, tim, gan), mô cơ và mô mỡ. **Chuyển hóa và thải trừ:** Khoảng 80% liều dùng được thải trừ qua phổi ở dạng không biến đổi. 20% còn lại bị oxy hóa ở gan hoặc bị khử trong trường hợp giảm oxy mô và được thải trừ qua thận.

Các chất chuyển hóa chính là acid trifluoroacetic và các muối bromid, clorid, fluorid tùy theo con đường chuyển hóa. Nồng độ đỉnh của các chất chuyển hóa đạt được trong cơ thể vào khoảng 24 giờ sau khi gây mê và việc thải trừ qua thận kéo dài đến một tuần sau.

Do có ái lực cao với lipid nên halothan biến mất (gần như hoàn toàn) khỏi máu sau khi thuốc chuyển vào các mô (đặc biệt là các mô mỡ). Các mô mỡ có ái lực mạnh với halothan nên tránh được sự tích lũy halothan trong máu tuần hoàn, thậm chí sau khi gây mê kéo dài.

Chỉ định

Khởi mê và duy trì mê ở người lớn và trẻ em.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với halothan hoặc bất kỳ thuốc gây mê nhóm halogen khác.

Đã biết hoặc nghi ngờ nhạy cảm có tính di truyền với chứng tăng thân nhiệt ác tính.

Tiền sử có sốt hoặc vàng da không rõ nguyên nhân sau khi gây mê bằng halothan (chống chỉ định tuyệt đối).

Trẻ em dưới 18 tuổi thực hiện các thủ thuật nha khoa ngoài bệnh

viện (chỉ định gây mê bằng halothan trong nha khoa ở trẻ em chỉ được thực hiện ở bệnh viện).

Thận trọng

Như các thuốc gây mê khác, halothan chỉ nên được dùng bởi các nhân viên y tế được đào tạo về gây mê và xử trí các biến chứng có thể xảy ra trong quá trình gây mê. Phải có sẵn phương tiện để hồi sức hô hấp, tuần hoàn.

Tác động trên gan: Halothan có thể gây tổn thương gan. Các thay đổi nhỏ về hoạt độ các aminotransferase đã được báo cáo xảy ra ở khoảng 30% bệnh nhân. Tỷ lệ tổn thương gan nặng (vàng da, có thể dẫn đến suy gan do hậu quả của hoại tử tế bào gan diện rộng) hiếm gặp hơn nhưng đã có báo cáo những trường hợp phải ghép gan và gây tử vong. Nguy cơ suy gan có thể tăng lên nhiều khi dùng lặp lại halothan. Mặc dù dùng lặp lại sau một thời gian ngắn có thể tăng nguy cơ độc với gan nhưng ngay cả khi dùng sau khoảng thời gian dài cũng có thể không làm giảm nguy cơ do một số bệnh nhân đã có phản ứng nặng với halothan nhiều năm trước đó. Các yếu tố nguy cơ khác gây độc cho gan bao gồm giới nữ, béo phì, lứa tuổi trung niên, tiền sử dị ứng thuốc. Khai thác cẩn thận tiền sử gây mê của bệnh nhân để xác định bệnh nhân đã từng dùng halothan chưa và bất kỳ ADR nào với thuốc này. Tiền sử vàng da hoặc sốt không rõ nguyên nhân do dùng halothan là chống chỉ định tuyệt đối cho việc tiếp tục sử dụng halothan trong tương lai. Trong vòng 3 tháng sau gây mê bằng halothan thì chưa nên dùng lại, trừ khi thật sự cần thiết. Bệnh nhân đã gặp ADR của halothan nên được thông báo và hướng dẫn để thông báo cho bác sĩ. Chi tiết các ADR nên được ghi lại trong hồ sơ của bệnh nhân.

Phẫu thuật thần kinh: Tăng lượng dịch não tủy và/hoặc áp lực nội sọ có thể xảy ra trong khi phẫu thuật thần kinh. Tình trạng này có thể giảm đi nhờ tăng thông khí mức độ trung bình.

Sán khoa: Halothan giảm trương lực cơ tử cung, có thể gây giãn cơ tử cung và thường không được khuyến cáo sử dụng trong phẫu thuật sản khoa do tăng nguy cơ chảy máu sau đẻ.

Tăng thân nhiệt ác tính: Ở những bệnh nhân nhạy cảm, các thuốc gây mê hít có thể gây tăng chuyển hóa cơ vân dẫn đến nhu cầu sử dụng oxy cao và hội chứng lâm sàng được biết là tăng thân nhiệt ác tính. Halothan có thể gây tăng thân nhiệt ác tính ở những bệnh nhân nhạy cảm do di truyền. Tình trạng này thường gặp hơn khi dùng halothan với suxamethonium. Hội chứng lâm sàng này có dấu hiệu tăng carbonic trong máu, và có thể co cứng cơ, nhịp tim nhanh, thở nhanh, chứng xanh tím da, rối loạn nhịp, huyết áp không ổn định. Một số dấu hiệu không đặc hiệu này cũng có thể gặp khi gây mê nhẹ, thiếu oxy cấp tính, tăng carbonic huyết và giảm thể tích tuần hoàn. Điều trị bao gồm: ngừng dùng thuốc gây mê gây tăng thân nhiệt ác tính (ví dụ halothan), tiêm tĩnh mạch dantrolen natri và điều trị hỗ trợ. Điều trị này bao gồm các nỗ lực để hồi phục thân nhiệt về bình thường, hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn khi cần và điều trị rối loạn nước, điện giải, thăng bằng acid - base. Suy thận có thể xuất hiện muộn hơn, theo dõi và duy trì lưu lượng nước tiểu nếu có thể.

Tác dụng trên tim mạch: Trong khi khởi mê với halothan, thường xảy ra giảm huyết áp mức độ vừa. Tác dụng giảm huyết áp động mạch của halothan phụ thuộc liều. Huyết áp có xu hướng tăng lên khi nồng độ giảm để duy trì mê nhưng thường vẫn thấp hơn huyết áp trước phẫu thuật. Tác dụng hạ huyết áp này giúp ích cho việc duy trì trường mổ sạch và giảm chảy máu. Tuy nhiên, khi cần, có thể tiêm tĩnh mạch methoxamin (thường dùng 5 mg) để điều trị tình trạng giảm huyết áp. Gây mê với halothan có thể làm giảm nhịp tim, càng làm tăng tác dụng hạ huyết áp. Tiêm tĩnh mạch thuốc kháng cholinergic trước khi khởi mê hoặc trong khi duy trì mê có thể được cân nhắc, nhất là khi thần kinh phế vị chiếm ưu