

nên dùng cố định thời điểm so với bữa ăn giữa các ngày. Khi dùng đường tiêm, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm giúp tránh giảm nhanh huyết áp gây thiếu máu não hoặc giảm tưới máu thai nhi. Thuốc cũng có thể được dùng qua đường truyền tĩnh mạch liên tục. Tốc độ truyền ban đầu 200 - 300 microgam/phút, tốc độ duy trì cần điều chỉnh theo từng cá thể, trong khoảng 50 - 150 microgam/phút.

Liều lượng

Người lớn

Tăng huyết áp

Uống liều khởi đầu 10 mg/lần, ngày uống 4 lần, trong 2 - 4 ngày, sau đó tùy theo đáp ứng của người bệnh chỉnh liều lên 25 mg/lần, ngày 4 lần và duy trì liều này trong 1 tuần. Nếu cần thiết có thể tăng liều lên 50 mg/lần, ngày 4 lần. Khoảng liều thông thường: 100 - 200 mg/ngày, chia thành nhiều liều. Liều tối đa 300 mg/ngày. Tuy nhiên, nên tránh dùng liều quá 200 mg/ngày do tăng nguy cơ gặp các phản ứng giống lupus. Xem xét phối hợp cùng thuốc chẹn beta và/hoặc thuốc lợi tiểu do hydralazin có liên quan đến tăng nhịp tim phản xạ và giữ dịch. Nên kiểm tra tình trạng chuyển hóa acetyl trước khi tăng liều hàng ngày quá 100 mg.

Tăng huyết áp cấp cứu

Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp liều 10 - 20 mg, mỗi 4 đến 6 giờ nếu cần thiết; có thể tăng liều tới tối đa 40 mg/liều nếu cần thiết. Một số chuyên gia khuyến cáo liều tối đa 20 mg/liều. Xem xét phối hợp cùng thuốc chẹn beta vì hydralazin có liên quan đến tăng nhịp tim phản xạ. Trong trường hợp tăng huyết áp cấp cứu ở phụ nữ mang thai hoặc giai đoạn hậu sản (bao gồm cả tiền sản giật và sản giật): Tiêm tĩnh mạch liều ban đầu 5 - 10 mg, lặp lại liều 5 mg hoặc 10 mg mỗi 20 phút nếu huyết áp vẫn cao hơn ngưỡng cho phép. Nếu huyết áp tâm thu hoặc tâm trương vẫn cao hơn ngưỡng cho phép sau khi đã sử dụng tổng liều 20 - 30 mg, xem xét sử dụng thuốc khác hoặc truyền tĩnh mạch với liều khởi đầu 12 - 18 mg/phút, liều duy trì 3 - 9 mg/phút.

Suy tim

Uống liều ban đầu 25 - 50 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày kết hợp cùng với isosorbid dinitrat dùng 3 - 4 lần/ngày. Hiệu chỉnh liều sau mỗi 2 - 4 tuần. Liều tối đa 300 mg/ngày chia thành nhiều liều. Một số chuyên gia gợi ý bắt đầu bằng liều 25 mg/lần, 3 lần/ngày phối hợp cùng isosorbid dinitrat 3 lần/ngày; đánh giá sau mỗi 2 - 4 tuần và hiệu chỉnh liều từ từ theo dung nạp của bệnh nhân tới liều đích 75 mg/lần, 3 lần/ngày phối hợp cùng isosorbid dinitrat 3 lần/ngày.

Trẻ em

Tăng huyết áp: Uống liều ban đầu 0,75 mg/kg/ngày, chia 2 - 4 liều. Liều tối đa 10 mg/lần. Nếu cần, liều có thể tăng dần tới đa 7,5 mg/kg/ngày (không quá 200 mg/ngày) chia thành 2 - 4 liều trong thời gian 3 - 4 tuần.

Tăng huyết áp cấp cứu: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch liều ban đầu 0,1 - 0,2 mg/kg/lần và có thể lặp lại liều trên cách 4 - 6 giờ nếu cần. Tăng liều nếu cần thiết tới khoảng liều thông thường 0,2 - 0,6 mg/kg/lần dùng mỗi 4 - 6 giờ. Liều đầu tiên không vượt quá 20 mg.

Suy tim: Uống 0,75 - 2 mg/kg/ngày, chia thành 2 - 4 liều. Liều tối đa 7 mg/kg/ngày hoặc 200 mg/ngày tùy liều nào thấp hơn. Trong trường hợp dùng đường tiêm tĩnh mạch; liều ở trẻ sơ sinh 0,1 - 0,5 mg/kg/lần dùng mỗi 6 - 8 giờ; tối đa 2 mg/kg/lần. Ở trẻ nhỏ và trẻ vị thành niên, dùng liều 0,15 - 0,2 mg/kg/lần, dùng mỗi 4 - 6 giờ; tối đa 20 mg/lần.

Người cao tuổi: Không cần hiệu chỉnh liều. Độ thanh thải và nồng độ của hydralazin không bị ảnh hưởng bởi tuổi cao, mặc dù chức năng thận có thể suy giảm do tuổi già. Bệnh nhân người cao tuổi có thể nhạy cảm hơn với tác dụng hạ huyết áp của thuốc.

Suy gan, suy thận

Liều hydralazin phải giảm hoặc kéo dài khoảng cách 2 liều. Người có độ lọc cầu thận 10 - 50 ml/phút, cách 8 giờ dùng thuốc một lần. Người có độ lọc cầu thận < 10 ml/phút cách 8 - 16 giờ dùng thuốc một lần.

Tương tác thuốc

Thuốc điều trị tăng huyết áp khác (thuốc giãn mạch, thuốc chẹn kênh calci, ức chế men chuyển, lợi tiểu), thuốc gây mê, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc an thần, nitrát hoặc chất ức chế thần kinh trung ương (như alcohol): Có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của hydralazin.

Diazoxid: dùng hydralazin ngay trước hoặc sau diazoxid có thể gây hạ huyết áp đáng kể.

Thuốc chẹn beta có chuyển hóa bước 1 nhiều (ví dụ: propranolol): Làm tăng sinh khả dụng của các thuốc chẹn beta. Có thể cần điều chỉnh giảm liều các thuốc này khi dùng cùng hydralazin.

Estrogen, NSAID, corticosteroid: Tác dụng hạ huyết áp của hydralazin có thể bị đối kháng.

Tương kỵ

Thuốc phản ứng với kim loại, vì vậy phải dùng các màng lọc không kim loại và nên sử dụng càng nhanh càng tốt, sau khi lấy thuốc qua kim tiêm vào bơm tiêm.

Dung dịch glucose tương kỵ với hydralazin do glucose làm tăng phá hủy hydralazin.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, nhức đầu, toàn thân đỏ bừng. Các biến chứng bao gồm thiếu máu cục bộ cơ tim, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim, sốc, hôn mê.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Rửa dạ dày với than hoạt cần được tiến hành càng sớm càng tốt, kết hợp cùng các biện pháp bảo vệ đường thở.

Điều trị hỗ trợ tim mạch có vai trò quan trọng. Điều trị sốc bằng tăng thể tích tuần hoàn hơn là dùng các thuốc vận mạch. Điều trị hỗ trợ bằng truyền dịch tĩnh mạch. Nếu còn tình trạng tụt huyết áp, các biện pháp điều trị cần đảm bảo nâng huyết áp đồng thời không gây loạn nhịp tim nhanh. Trong trường hợp cần sử dụng thuốc vận mạch, cần chọn thuốc ít gây khởi phát hoặc trầm trọng hơn tình trạng loạn nhịp tim. Tình trạng nhịp tim nhanh thường đáp ứng với thuốc chẹn beta. Có thể cần sử dụng đến các digitalis. Cần kiểm tra cân bằng nước và điện giải đồng thời theo dõi chức năng thận.

Cập nhật lần cuối: 2020.

HYDROCHLOROTHIAZID

Tên chung quốc tế: Hydrochlorothiazide.

Mã ATC: C03AA03.

Loại thuốc: Thuốc lợi tiểu thuộc nhóm thiazid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 12,5 mg, 25 mg, 50 mg.

Viên nang: 12,5 mg.

Được lực học

Hydrochlorothiazid và các thuốc lợi tiểu thiazid làm tăng bài tiết ion natri, clorid và kéo theo nước do cơ chế ức chế tái hấp thu các ion này ở ống lượn xa. Sự bài tiết các chất điện giải khác cũng tăng đặc biệt là kali và magesi, còn calci thì giảm. Hydrochlorothiazid cũng làm giảm hoạt tính carbonic anhydrase nên làm tăng bài tiết bicarbonat nhưng tác dụng này thường yếu so với tác dụng bài tiết ion clorid và không làm thay đổi đáng kể pH nước tiểu. Các thuốc lợi tiểu thiazid có thể cũng làm giảm tốc độ lọc cầu thận. Các thiazid có tác dụng lợi tiểu mức độ vừa phải, vì khoảng 90%

ion natri đã được tái hấp thu trước khi đến ống lượn xa là vị trí tác động của thuốc.

Tác dụng chống tăng huyết áp của hydrochlorothiazid vẫn chưa được biết đầy đủ. Trước tiên có lẽ do giảm thể tích huyết tương và dịch ngoại bào liên quan đến sự bài niệu natri. Sau đó trong quá trình dùng thuốc, tác dụng hạ huyết áp tùy thuộc vào sự giảm sức cản ngoại vi, thông qua sự thích nghi dần của các mạch máu trước tình trạng giảm nồng độ ion natri. Vì vậy, tác dụng hạ huyết áp của hydrochlorothiazid thể hiện chậm sau 1 - 2 tuần, còn tác dụng lợi tiểu xảy ra nhanh có thể thấy ngay sau vài giờ. Hydrochlorothiazid làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp khác.

Tác dụng chống tăng huyết áp của hydrochlorothiazid thường đạt được tối ưu ở liều 12,5 mg. Các hướng dẫn điều trị và thử nghiệm lâm sàng hiện đại đều nhấn mạnh cần sử dụng liều thấp nhất và tối ưu, điều đó làm giảm được nguy cơ xảy ra ADR.

Dược động học

Sau khi uống, hydrochlorothiazid hấp thu tương đối tốt, khoảng 65 - 75% liều sử dụng, tuy nhiên tỷ lệ này có thể giảm ở người suy tim sung huyết. Khi dùng cùng với thức ăn, sinh khả dụng của hydrochlorothiazid bị giảm 10%, nồng độ tối đa trong huyết tương giảm 20% và thời gian đạt nồng độ tối đa tăng từ 1,6 giờ lên 2,9 giờ. Hydrochlorothiazid tích lũy trong hồng cầu. Thuốc liên kết với protein huyết tương 40 - 68%. Hydrochlorothiazid có thể phân bố qua hàng rào nhau thai và sữa mẹ. Thuốc thải trừ chủ yếu qua thận, phần lớn dưới dạng không chuyển hóa. Nửa đời thải trừ của hydrochlorothiazid khoảng 9,5 - 13 giờ, nhưng có thể kéo dài trong trường hợp suy thận nên cần điều chỉnh liều.

Tác dụng lợi tiểu xuất hiện sau khi uống 2 giờ, đạt tối đa sau 4 giờ và kéo dài khoảng 12 giờ. Tác dụng chống tăng huyết áp xảy ra chậm hơn tác dụng lợi tiểu nhiều và chỉ có thể đạt được tác dụng đầy đủ sau 2 tuần, ngay cả với liều tối ưu giữa 12,5 - 25 mg/ngày.

Chỉ định

Phù do suy tim và các nguyên nhân khác (gan, thận, do corticosteroid, estrogen).

Tăng huyết áp: Dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với các thiazid và các dẫn chất sulfonamid.

Tăng calci huyết, hạ natri huyết, hạ kali huyết kháng trị.

Tăng acid uric huyết có triệu chứng.

Chứng vô niệu.

Bệnh Addison.

Thận trọng

Ung thư da không tế bào hắc

Hydrochlorothiazid có liên quan đến tăng nguy cơ ung thư da không tế bào hắc, đặc biệt khi dùng liều cao lâu dài. Nhân viên y tế cần: 1/thông báo cho người bệnh về nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tích lũy và phụ thuộc liều của hydrochlorothiazid, đặc biệt khi dùng lâu dài; 2/tư vấn người bệnh thường xuyên kiểm tra và báo cáo nếu có sự xuất hiện mới hoặc sự thay đổi của tổn thương da hay nốt ruồi; 3/tư vấn người bệnh hạn chế tiếp xúc với ánh sáng mặt trời và tia UV, sử dụng sản phẩm chống nắng đầy đủ; 4/cần nhắc lại việc sử dụng hydrochlorothiazid ở người bệnh có tiền sử ung thư da; 5/thăm khám kỹ nếu có bất kỳ tổn thương da hay nốt ruồi đáng ngờ nào.

Cân bằng nước - điện giải

Tất cả người bệnh dùng lợi tiểu thiazid (trong đó có hydrochlorothiazid) phải được theo dõi định kỳ điện giải trong huyết thanh và nước tiểu, nhất là người bệnh dùng đồng thời corticosteroid, ACTH hoặc digitalis, quinidin (nguy cơ xoắn đỉnh gây rung thất); người

bệnh nôn hoặc đang truyền dịch. Người bệnh cần được theo dõi các dấu hiệu của rối loạn điện giải, bao gồm hạ natri huyết, nhiễm kiềm hạ clo huyết, hạ kali huyết và hạ magnesi huyết. Các dấu hiệu hoặc triệu chứng cảnh báo về mất cân bằng nước và điện giải bao gồm khô miệng, khát nước, suy nhược, buồn ngủ, bồn chồn, đau cơ hoặc chuột rút, mỏi cơ, hạ huyết áp, thiếu niệu, nhịp tim nhanh và rối loạn tiêu hóa như buồn nôn và nôn.

Hạ kali huyết và hạ magnesi huyết có thể gây rối loạn nhịp thất, làm nhạy cảm hoặc nặng thêm phản ứng của tim đối với tác dụng có hại của digitalis. Có thể giảm nguy cơ hoặc điều trị tình trạng hạ kali bằng cách bổ sung kali hoặc tăng cường thực phẩm giàu kali. Tình trạng giảm natri huyết do pha loãng có thể gây nguy hiểm đến tính mạng và có thể xảy ra ở những bệnh nhân phù trong thời tiết nóng. Biện pháp điều trị thích hợp trong trường hợp này là hạn chế uống/nạp nước.

Cận thị cấp tính và tăng nhãn áp góc đóng thứ phát

Hydrochlorothiazid có cấu trúc sulfonamid và có thể gây ra một phản ứng lạ, thường dẫn đến cận thị thoáng qua cấp tính và tăng nhãn áp góc đóng cấp tính. Các triệu chứng bao gồm giảm thị lực khởi phát cấp tính hoặc đau mắt và thường xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc. Tình trạng tăng nhãn áp góc đóng cấp tính không được điều trị có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn. Điều trị chính là ngừng hydrochlorothiazid càng nhanh càng tốt. Có thể cần can thiệp điều trị nội khoa hoặc phẫu thuật khẩn cấp nếu áp lực nội nhãn vẫn không kiểm soát được. Các yếu tố nguy cơ bị tăng nhãn áp góc đóng cấp tính bao gồm tiền sử dị ứng với sulfonamid hoặc penicilin.

Đái tháo đường và hạ đường huyết

Lợi tiểu thiazid có thể làm tình trạng đái tháo đường tiềm ẩn biểu hiện thành bệnh. Người bệnh đái tháo đường sử dụng thiazid có thể cần điều chỉnh liều thuốc đái tháo đường do thiazid có thể làm tăng đường huyết.

Suy giảm chức năng thận: Tăng urê huyết và có thể làm suy giảm thêm chức năng thận.

Suy giảm chức năng gan: Lợi tiểu thiazid cần dùng thận trọng ở người bệnh suy giảm chức năng gan. Thuốc có thể gây hôn mê gan ở người có bệnh gan nặng.

Tăng acid uric huyết: Tăng acid uric huyết và cơn gút cấp có thể xảy ra.

Tăng cholesterol và triglycerid trong máu: Cần thận trọng với những người có cholesterol máu trung bình và cao, người có triglycerid máu cao.

Bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE): Lợi tiểu thiazid có thể làm bệnh nặng lên.

Dị ứng: Những người dễ bị dị ứng nên thận trọng với những chế phẩm của hydrochlorothiazid có chứa sulfid vì có thể gây các phản ứng kiểu dị ứng như quá mẫn.

Người cao tuổi: Người bệnh trên 65 tuổi có tăng nguy cơ bị tụt huyết áp và các ADR của hydrochlorothiazid. Khởi đầu điều trị với liều thấp nhất có thể (12,5 mg). Nếu cần tăng liều, mỗi lần chỉ nên tăng 12,5 mg.

Thời kỳ mang thai

Thuốc lợi tiểu thiazid (cũng như các thuốc lợi tiểu quai) qua được nhau thai vào thai nhi và có thể gây ra rối loạn điện giải, giảm tiêu cầu, hạ đường huyết và vàng da ở trẻ sơ sinh. Không nên dùng nhóm thuốc này để điều trị tăng huyết áp thai kỳ. Hydrochlorothiazid chỉ được dùng cho phụ nữ mang thai khi thực sự cần thiết sau khi cân nhắc lợi ích và nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc đi vào trong sữa mẹ với lượng có thể gây ADR nghiêm

trọng cho trẻ và ức chế sự tiết sữa. Vì vậy phải cân nhắc giữa việc không dùng thuốc hoặc ngừng cho con bú tùy theo mức độ cần thiết của thuốc đối với người mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Hydrochlorothiazid có thể gây mất kali quá mức. Tác dụng này phụ thuộc liều và có thể giảm khi dùng liều thấp (12,5 mg/ngày, liều tốt nhất điều trị tăng huyết áp), đồng thời giảm thiểu các ADR. Thuốc lợi tiểu cũng thường gây ra giảm natri huyết.

Thường gặp

Toàn thân: mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, đau đầu.

Tuần hoàn: hạ huyết áp thể đứng.

Chuyển hóa: giảm kali huyết, tăng acid uric huyết, tăng glucose huyết, tăng lipid huyết (ở liều cao).

Ít gặp

Tuần hoàn: hạ huyết áp tư thế, loạn nhịp tim.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, chán ăn, táo bón, ỉa chảy, co thắt ruột.

Da: mày đay, phát ban, nhiễm cảm ánh sáng.

Chuyển hóa: hạ maggesi huyết, hạ natri huyết, tăng calci huyết, nhiễm kiềm giảm clor huyết, hạ phosphat huyết.

Hiếm gặp

Toàn thân: phản ứng phản vệ, sốt.

Máu: giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết.

Thần kinh: dị cảm, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm.

Da: viêm mạch, ban, xuất huyết, hồng ban đa dạng, viêm da, hoại tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson.

Gan: viêm gan, vàng da ứ mật trong gan, viêm tụy.

Hô hấp: khó thở, viêm phổi, phù phổi (phản ứng phản vệ), suy hô hấp.

Sinh dục, tiết niệu: suy thận, viêm thận kẽ, liệt dương.

Mắt: mờ mắt.

Phản ứng tăng acid uric huyết, có thể khởi phát cơn bệnh gút tiềm tàng. Có thể xảy ra hạ huyết áp tư thế khi dùng đồng thời với rượu, thuốc gây mê và thuốc an thần.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Mất nước và điện giải có thể gây hạ huyết áp, kiềm chuyển hóa, hạ kali huyết, natri huyết. Cần kiểm tra điện giải đồ và bù lại lượng nước và điện giải đã mất.

Người có bệnh mạch vành, bệnh tim thiếu máu cục bộ rất nhạy cảm với mất kali và có nguy cơ loạn nhịp. Nồng độ kali huyết thanh dưới 30 mEq/lít là có nguy cơ cao. Những người bệnh này nên kiểm tra rất cẩn thận về cân bằng điện giải và có thể cần bù kali khi điều trị với bất kỳ thuốc lợi tiểu nào. Nên sử dụng thuốc lợi tiểu ở liều thấp nhất có hiệu quả để hạn chế ADR này.

Người bệnh đang điều trị digitalis có nguy cơ ngộ độc digitalis khi kali trong máu giảm. Cần phải bổ sung kali khi dùng các thuốc lợi tiểu, đặc biệt khi dùng thiazid liều cao, bệnh nhân có bệnh gan nặng.

Người bệnh đang điều trị quinidin có nguy cơ loạn nhịp tim khi giảm kali huyết. Cần kiểm tra điện giải đồ và bổ sung kali. Cũng cần thận trọng như vậy với những người bệnh đang điều trị với bất kỳ thuốc nào có ảnh hưởng tới tái phân cực tâm thất, ví dụ như phenothiazin và các thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Nên uống thuốc vào buổi sáng. Trong trường hợp phải uống nhiều lần trong ngày thì liều uống cuối cùng của ngày nên trước 6 giờ tối.

Liều dùng

Người lớn

Cần điều chỉnh liều cho từng trường hợp dựa vào nhu cầu và đáp ứng của người bệnh. Nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

Liều dùng hydrochlorothiazid đơn lẻ

Tăng huyết áp: Liều ban đầu 12,5 - 25 mg dùng 1 lần/ngày. Liều tối đa thường là 50 mg/ngày, chia 1 - 2 lần. Khoảng liều 25 - 50 mg/ngày có thể cân bằng tối ưu nhất giữa hiệu quả và an toàn của thuốc. Liều trên 50 mg/ngày không được khuyến cáo. Người cao tuổi (trên 65 tuổi) nên dùng liều ban đầu 12,5 mg mỗi ngày.

Phù: Liều 25 mg/24 giờ, uống 1 lần hoặc chia làm 2 lần. Trong những ca nặng hơn và điều trị trong thời gian ngắn, uống với liều từ 50 - 75 mg/24 giờ. Sau đó nên dùng liều duy trì thấp nhất có thể được. Trong một số trường hợp, liều có thể lên tới 100 mg/24 giờ hoặc cao hơn, nhưng cho ngắn ngày vì có nhiều ADR. Lúc đó, nên dùng các loại lợi tiểu mạnh. Thuốc có thể dùng gián đoạn cách 2 - 3 ngày 1 lần, khi dùng gián đoạn như vậy, những đáp ứng quá mức dẫn đến mất cân bằng điện giải không mong muốn ít xảy ra hơn.

Liều dùng hydrochlorothiazid phối hợp với thuốc trị tăng huyết áp khác

Khi cần liệu pháp phối hợp để điều trị tăng huyết áp, có thể bắt đầu ngay với chế phẩm phối hợp liều cố định thích hợp. Cách khác là đầu tiên, liều lượng được điều chỉnh cho từng thuốc đơn lẻ. Nếu liều duy trì tối ưu của các thuốc thành phần tương thích với một chế phẩm phối hợp liều cố định sẵn có, nên dùng chế phẩm phối hợp liều cố định. Dùng viên phối hợp liều cố định giúp tăng tuân thủ dùng thuốc của người bệnh.

Hydrochlorothiazid có thể phối hợp với các thuốc khác để điều trị tăng huyết áp như ức chế men chuyển (lisinopril, enalapril, quinapril...), chẹn thụ thể angiotensin II (irbesartan, losartan, valsartan, olmesartan, telmisartan...), chẹn kênh calci loại dihydropyridin (amlodipin), chẹn thụ thể beta giao cảm (bisoprolol)... Hàm lượng của hydrochlorothiazid trong các chế phẩm phối hợp liều cố định với các thuốc trên thường là 12,5 mg hoặc 25 mg. Khoảng liều điều trị tăng huyết áp của hydrochlorothiazid khi dùng các chế phẩm phối hợp liều cố định thường là 12,5 - 25 mg/ngày. Cần tham khảo chế độ theo khuyến cáo của từng nhà sản xuất.

Phối hợp amilorid - hydrochlorothiazid được chỉ định để điều trị tăng huyết áp, giảm phù trong suy tim hoặc xơ gan cổ trướng cho người bệnh có nguy cơ bị mất kali. Liều khuyến cáo cho tăng huyết áp: 2,5/25 - 5/50 mg/ngày. Liều khuyến cáo cho suy tim: 2,5/25 - 10/100 mg/ngày; giảm liều duy trì nếu có thể. Liều khuyến cáo cho giảm phù và cổ trướng trong xơ gan: 5/50 - 10/100 mg/ngày; giảm liều duy trì nếu có thể.

Trẻ em

Phù hoặc tăng huyết áp

Trẻ từ 6 tháng - 12 tuổi: Uống 1 - 2 mg/kg/ngày, uống 1 lần hoặc chia làm 2 lần.

Trẻ < 6 tháng tuổi: Có thể dùng tới 3 mg/kg/ngày, chia 2 lần.

Liều tối đa: 37,5 mg/ngày ở trẻ ≤ 2 tuổi hoặc không quá 100 mg/ngày ở trẻ từ 2 - 12 tuổi.

Nên bắt đầu bằng liều thấp trong khoảng liều khuyến cáo, tăng liều mỗi 2 - 4 tuần nếu cần thiết đến khi kiểm soát được huyết áp hoặc đạt liều tối đa hoặc xảy ra ADR.

Tương tác thuốc

Các thuốc sau có thể tương tác với thuốc lợi tiểu thiazid:

Rượu, barbiturat hoặc thuốc ngủ gây nghiện: Tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Thuốc điều trị đái tháo đường (thuốc uống và insulin): Có thể cần điều chỉnh liều thuốc đái tháo đường do hydrochlorothiazid làm tăng

glucose huyết.

Các thuốc hạ huyết áp khác: Tác dụng hiệp đồng hoặc tăng nguy cơ tụt huyết áp.

Corticosteroid, ACTH, salbutamol, carbenoxolon, amphotericin B hoặc reboxetin: Làm tăng mất điện giải, đặc biệt là giảm kali huyết.

Amin tăng huyết áp (thí dụ norepinephrin): Có thể làm giảm đáp ứng với amin tăng huyết áp. Cần thận trọng khi dùng chung.

Thuốc giãn cơ không khử cực (thí dụ tubocurarin): Có thể làm tăng đáp ứng với thuốc giãn cơ.

Lithi: Không nên dùng cùng với thuốc lợi tiểu, vì giảm thanh thải lithi ở thận và tăng độc tính của chất này.

Thuốc chống viêm không steroid: Có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, natri niệu và tác dụng hạ huyết áp của thiazid ở một số người bệnh. Vì vậy, nếu dùng cùng, phải theo dõi chặt chẽ để đánh giá hiệu quả của thuốc lợi tiểu.

Quinidin: Dễ gây xoắn đỉnh, làm rung thất gây tử vong.

Thiazid làm giảm tác dụng của các thuốc chống đông máu, thuốc chữa bệnh gút.

Thiazid làm tăng tác dụng của thuốc gây mê, glycosid, vitamin D. Nhựa cholestyramin hoặc colestipol: Có thể gắn thuốc lợi tiểu thiazid, làm giảm sự hấp thu những thuốc này qua đường tiêu hóa. Hydrochlorothiazid và thiazid làm tăng độc tính của digitalis và tăng nguy cơ loạn nhịp với những thuốc kéo dài khoảng QT như astemizol, terfenatin, halofantrin, pimizid và sotalol.

Alopurinol, tetracyclin: Độc tính tăng khi dùng cùng với thiazid.

Thảo dược: Cam thảo gây giữ nước, natri, tăng mất kali. Nếu dùng hydrochlorothiazid để chữa tăng huyết áp, nên tránh dùng cùng đương quy vì đương quy có hoạt tính oestrogen (gây giữ nước) và đương quy có thể cũng gây nhạy cảm ánh sáng. Tránh dùng hydrochlorothiazid cùng ma hoàng, nhân sâm, yohimbe vì có thể làm cho tình trạng của bệnh tăng huyết áp trở nên xấu hơn.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Biểu hiện chủ yếu là rối loạn nước và điện giải do bài niệu nhiều. Nếu đang dùng digitalis, giảm kali huyết làm tăng loạn nhịp tim.

Xử trí: Rửa dạ dày khi mới dùng thuốc, dùng than hoạt.

Chống kiểm hóa máu: Dùng amoni clorid trừ khi người bệnh mắc bệnh gan.

Bù lại nhanh chóng lượng nước và điện giải đã mất.

Có thể thâm tách phúc mạc để điều chỉnh cân bằng nước và điện giải. Trong trường hợp hạ huyết áp mà không đáp ứng với những can thiệp trên, dùng norepinephrin 4 mg/lít, tiêm truyền tĩnh mạch chậm hoặc dopamin với liều ban đầu 5 microgam/kg/phút.

Cập nhật lần cuối: 2021.

HYDROCORTISON

Tên chung quốc tế: Hydrocortison.

Mã ATC: H02AB09, D07AA02, D07XA01, S01BA02, S01CB03, S02BA01, A01AC03, A07EA02, C05AA01.

Loại thuốc: Glucocorticosteroid, corticosteroid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Các dạng thuốc của hydrocortison bao gồm dạng base (hydrocortison), ester (probutat, butyrat, valerat, acetat) và muối (natri succinat, natri phosphat).

Kem: 0,1% (probutat, butyrat); 0,2% (valerat); 0,5% (acetat); 1% (base, acetat).

Gel: 1% (base, acetat - tính theo base).

Nhũ tương dùng ngoài (lotion): 0,1% (butyrat); 0,5% (acetat); 1% (base); 2% (base, acetat); 2,5% (base).

Thuốc mỡ: 0,1% (butyrat); 0,2% (valerat); 0,5% (acetat); 1% (acetat).

Dung dịch (dùng ngoài): 0,1% (butyrat); 1% (base, acetat).

Phun mù: 1% (base).

(Trong các chế phẩm tại chỗ nêu trên, hàm lượng dạng acetat được tính theo hydrocortison).

Bột trực tràng (rectal foam): 10% (base).

Hỗn dịch thụt trực tràng (rectal suspension): 100 mg/60 ml (base).

Viên đặt trực tràng: 25 mg, 30 mg (acetat).

Thuốc nhỏ mắt: 3,35 mg/ml (natri phosphat).

Viên nén: 5 mg, 10 mg, 20 mg (base).

Viên nén giải phóng kéo dài: 5 mg, 10 mg (base).

Viên nén hòa tan: 10 mg (natri phosphat).

Cốm (trong nang): 0,5 mg; 1 mg; 2 mg; 5 mg (base).

Viên ngậm (buccal tablet): 2,5 mg (base).

Hỗn dịch tiêm (trong khớp, trong bao hoạt dịch, mô mềm): 25 mg/ml và 50 mg/ml (acetat).

Dung dịch tiêm (tiêm bắp, tiêm trong mô mềm, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch): 100 mg/ml (natri phosphat, hàm lượng tính theo dạng base).

Bột pha tiêm (tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm truyền tĩnh mạch): 100 mg, 250 mg, 500 mg và 1 g (natri succinat, hàm lượng tính theo hydrocortison).

Được lực học

Hydrocortison là corticoid được tiết ra từ tuyến vỏ thượng thận, có thuộc tính của glucocorticoid (chống viêm) và mineralcorticoid (giữ muối nước). Thuốc có tác dụng chống viêm, chống dị ứng, chống ngứa và ức chế miễn dịch.

Hydrocortison natri succinat, natri phosphat tan trong nước, trong cơ thể được thủy phân nhanh tạo thành hydrocortison.

Hydrocortison và các ester của nó như acetat, probutat, butyrat và valerat có tác dụng chống viêm tại chỗ.

Được động học

Hấp thu: Hydrocortison hấp thu tốt qua đường uống. Sinh khả dụng đường uống khoảng 90%. Quá trình hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Khi dùng đường tiêm tĩnh mạch dạng natri succinat, thuốc nhanh chóng đạt nồng độ cao trong các dịch cơ thể, tác dụng của thuốc xuất hiện trong vòng 1 giờ. Thuốc cũng hấp thu nhanh qua đường tiêm bắp. Dạng hỗn dịch hydrocortison acetat khi tiêm trong và quanh khớp hoặc mô mềm được hấp thu chậm nên có tác dụng kéo dài hơn. Khi tiêm tại chỗ như tại khoang hoạt dịch, kết mạc, da, đường hô hấp, thuốc cũng có thể hấp thu toàn thân.

Khi dùng tại chỗ mà thời gian kéo dài hoặc băng kín hoặc dùng trên diện rộng hay vết thương hở, lượng thuốc hấp thu có thể đủ gây tác dụng toàn thân, kể cả ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận. Sinh khả dụng của thuốc qua đường trực tràng khoảng 2%.

Phân bố: Sau khi hấp thu, khoảng 90% lượng thuốc gắn với protein huyết tương, chủ yếu với globulin và albumin. Chỉ phần thuốc ở dạng tự do có khả năng xâm nhập vào tế bào đích và gây ra tác dụng dược lý. Hydrocortison cũng qua được nhau thai.

Chuyển hóa: Hydrocortison được chuyển hóa tại gan và hầu hết các mô trong cơ thể thành dạng hydro hóa và giáng hóa là tetrahydrocortison và tetrahydrocortisol.

Thải trừ: Thuốc được bài tiết qua nước tiểu và mật, chủ yếu dưới dạng liên hợp glucuronid và một lượng nhỏ dưới dạng không biến