

quá nặng, cũng phải ngừng thuốc.

Nếu bị tai biến cho hệ tiết niệu, cần bù nhiều nước để tăng bài niệu.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Hydroxycarbamid được dùng đường uống, nên nuốt cả viên. Nếu bệnh nhân không thể nuốt cả viên nang, có thể mở nang thuốc rồi cho vào một cốc nước và uống ngay lập tức, một vài nguyên liệu trong thuốc có thể không được hòa tan và nổi lên phía trên.

Liều dùng

Liều hydroxycarbamid phải tùy theo từng người bệnh, dựa vào khối lượng cơ thể và tình trạng béo bệu hoặc giữ nước của người bệnh.

Các loại u ác tính

Các loại u đặc: Người lớn, liều uống là 80 mg/kg, 3 ngày 1 lần; hoặc 20 - 30 mg/kg mỗi ngày 1 lần.

Ung thư vùng đầu và cổ: Thường kết hợp với liệu pháp tia xạ, liều ở người lớn là 80 mg/kg, 3 ngày 1 lần. Phải uống hydroxycarbamid trước khi bắt đầu liệu pháp tia xạ ít nhất 7 ngày. Sau đó, vẫn dùng trong quá trình chiếu xạ và sau khi ngừng chiếu xạ, nhưng phải theo dõi chặt chẽ và không có tai biến nặng.

Bệnh bạch cầu mạn dòng tủy không đáp ứng với thuốc khác: Người lớn, uống liều 20 - 30 mg/kg, mỗi ngày 1 lần. Nếu thuốc có tác dụng rõ ràng sau 6 tuần, liệu pháp có thể kéo dài mãi, vô thời hạn. Phải ngừng điều trị khi số lượng bạch cầu sụt xuống còn dưới 2 500/mm³, hoặc tiểu cầu dưới 100 000/mm³. Chi bắt đầu điều trị lại, khi số lượng bạch cầu và tiểu cầu trở lại gần bình thường.

Lách to do bệnh bạch cầu mạn dòng tủy: 5 - 15 mg/kg trong 24 giờ.

Thiếu máu hồng cầu hình liềm

Để làm giảm các cơn đau từ vừa đến nặng lặp đi lặp lại ở người lớn, uống liều 15 mg/kg, mỗi ngày 1 lần, dựa vào khối lượng thực hoặc khối lượng lý tưởng của cơ thể (tùy theo cái nào nhỏ hơn). Cứ 2 tuần 1 lần, điều chỉnh liều tùy theo số lượng huyết cầu của người bệnh. Nếu công thức huyết cầu trong phạm vi chấp nhận được (bạch cầu trung tính ít nhất 2 500/mm³; tiểu cầu ít nhất 95 000/mm³; nồng độ hemoglobin trên 5,3 g/dl; và số hồng cầu lưới ít nhất 95 000/mm³ nếu nồng độ hemoglobin dưới 9 g/dl), liều hydroxycarbamid có thể tăng thêm 5 mg/kg mỗi ngày, cứ 12 tuần tăng 1 lần, cho đến liều tối đa dung nạp được là 35 mg/kg mỗi ngày. Liều tối đa dung nạp được là liều dùng hàng ngày cao nhất không gây độc cho máu trong 24 tuần điều trị liên tiếp. Gọi là độc cho máu, nếu bạch cầu trung tính dưới 2 000/mm³; tiểu cầu dưới 80 000/mm³; nồng độ hemoglobin dưới 4,5 g/dl và hồng cầu lưới dưới 80 000/mm³ nếu nồng độ hemoglobin dưới 9 g/dl.

Nếu các huyết cầu trong phạm vi từ chấp nhận được đến độc, không được tăng liều. Nếu các huyết cầu ở mức độc, phải ngừng hydroxycarbamid cho đến khi phục hồi được các thông số huyết học. Khi đó, có thể dùng lại thuốc, nhưng liều phải giảm đi 2,5 mg/kg mỗi ngày so với liều vừa gây ra độc. Từ đó, cứ sau 12 tuần, liều hydroxycarbamid lại có thể tăng hoặc giảm 2,5 mg/kg mỗi ngày. Nhưng dù tăng cũng không được quá 35 mg/kg mỗi ngày.

Nghiên cứu ở nhiều trung tâm điều trị thiếu máu hồng cầu hình liềm bằng hydroxycarbamid, liều khởi đầu là 15 mg/kg, mỗi ngày 1 lần. Sau đó, cứ 12 tuần một lần, lại tăng 5 mg/kg mỗi ngày, cho đến liều tối đa 35 mg/kg mỗi ngày, nếu người bệnh dung nạp được. Kết quả cho thấy, liều trung bình khi kết thúc nghiên cứu là 20 mg/kg mỗi ngày, còn liều tối đa trung bình dung nạp được là 17,5 mg/kg mỗi ngày. Kết quả sơ bộ cho thấy, không cần dùng đến liều tối đa dung nạp được, cũng có thể đạt được lợi ích điều trị.

Bệnh tăng hồng cầu vô căn

Liều khởi đầu 15 - 20 mg/kg, mỗi ngày 1 lần. Có thể cần thiết phải

bổ sung trích máu tĩnh mạch để kiểm soát được hematocrit. Đáp ứng với hydroxycarbamid giữa các người bệnh thay đổi nhiều, nên liều phải thay đổi tùy theo hematocrit (thường dưới 45 - 50%) và độc tính trên máu của người bệnh. Thông thường, người bệnh đáp ứng với liều 500 - 1 000 mg mỗi ngày. Một số người bệnh đáp ứng với liều thấp hơn, chỉ 1,5 - 2,0 g một tuần, cùng với thỉnh thoảng trích máu tĩnh mạch, nhưng lại có người bệnh cần dùng đến liều mỗi ngày 1,5 - 2,0 g hoặc hơn.

Liều cho trẻ em: Hiện chưa xác định được liều dùng cho trẻ em. Tuy nhiên, với điều trị thiếu máu hồng cầu hình liềm có thể dùng cho trẻ em > 2 tuổi, liều như người lớn, hoặc liều khởi đầu có thể hơi giảm, dùng 10 - 15 mg/kg/ngày.

Người suy thận: Liều chưa được xác định đầy đủ. Dùng liều bình thường, nhưng phải theo dõi chặt chẽ các thông số huyết học. Nếu cần, phải giảm liều.

Giảm liều ban đầu còn 50% nếu eGFR < 60 ml/phút/1,73 m². Tránh dùng thuốc nếu eGFR < 30 ml/phút/1,73 m².

Người suy gan: Thận trọng với suy gan nhẹ và trung bình. Theo dõi chặt chẽ các thông số huyết học. Tránh dùng với suy gan nặng, trừ khi dùng cho bệnh ác tính.

Người cao tuổi: Có thể cần giảm liều.

Hỗ trợ điều trị HIV: 1 000 - 1 500 mg/ngày, uống 1 lần hoặc chia nhiều lần.

Tương tác thuốc

Khi phối hợp hydroxycarbamid với các thuốc khác cũng gây ức chế tủy xương hoặc phối hợp với xạ trị, rất dễ xảy ra suy tủy, làm tăng nguy cơ giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và các tai biến khác.

Hydroxycarbamid làm tăng nồng độ acid uric trong máu. Vì vậy, người bệnh đã bị tăng acid uric trong máu đang dùng thuốc tăng thải trừ acid uric niệu, nếu dùng hydroxycarbamid, có thể phải tăng liều dùng thuốc thải trừ acid uric.

Tránh sử dụng đồng thời hydroxycarbamid với một trong các thành phần sau: natalizumab, vắc xin sống, do hydroxycarbamid làm tăng tác dụng của chúng.

Nồng độ và tác dụng của hydroxycarbamid có thể tăng bởi: didanosin, trastuzumab, denosumab.

Nồng độ và tác dụng của hydroxycarbamid có thể giảm bởi: Echinacea. Hydroxycarbamid có thể giảm tác dụng của vắc xin (mất hoạt tính).

Quá liều và xử trí

Khi dùng liều cao và kéo dài, thường gây ra rất nhiều tai biến đã nêu trong mục tác dụng không mong muốn, nhưng mức độ nặng hơn, đặc biệt là độc tính trên máu. Ngoài ra, còn gặp đau, ban tím da, phù bàn tay, bàn chân kèm theo bong da chân, bàn tay. Xử trí bằng cách ngừng thuốc, thực hiện các biện pháp chăm sóc, hỗ trợ chung và điều trị triệu chứng. Nếu suy tủy nặng, phải truyền khối hồng cầu hoặc khối tiểu cầu.

Cập nhật lần cuối: 2018.

HYDROXYCLOROQUIN

Tên chung quốc tế: Hydroxychloroquine.

Mã ATC: P01BA02.

Loại thuốc: Thuốc điều trị sốt rét, chống thấp khớp, điều trị lupus ban đỏ.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 200 mg hoặc 400 mg hydroxychloroquin sulfat (200 mg hydroxychloroquin sulfat tương đương 155 mg hydroxychloroquin base).

Dược lực học

Hydroxycloquin có tác dụng trên các thể hồng cầu của *Plasmodium falciparum* nhạy cảm với cloroquin, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* và *Plasmodium vivax*. Thuốc không có tác dụng trên thể giao tử và thể ngoài hồng cầu bao gồm cả thể ngủ trong gan (*P. vivax* và *P. ovale*).

Cơ chế chống sốt rét của hydroxycloquin chưa rõ ràng nhưng có thể do thuốc có bản chất base yếu tập trung vào túi acid của ký sinh trùng sốt rét và ức chế quá trình trùng hợp hem. Ngoài ra, thuốc còn ức chế một số enzym thông qua tương tác với DNA.

Thuốc có tác dụng chống viêm trong điều trị viêm khớp dạng thấp và lupus ban đỏ. Tuy nhiên cơ chế chính xác của thuốc trong điều trị viêm khớp dạng thấp và lupus ban đỏ chưa rõ ràng.

Dược động học

Hấp thu: Hydroxycloquin hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh từ 2 - 3 giờ.

Phân bố: Hydroxycloquin và các chất chuyển hóa phân bố rộng khắp các mô trong cơ thể.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa ở gan tạo thành desethylhydroxycloquin, desethylcloroquin và bidesethyl-hydroxycloquin, trong đó desethylcloroquin là chất chuyển hóa chính.

Thải trừ: Khi điều trị dài ngày, tỷ lệ thuốc thải trừ qua thận dưới dạng chưa chuyển hóa dao động từ 16 - 30%. Hydroxycloquin và các chất chuyển hóa thải trừ rất chậm qua nước tiểu. Nửa đời thải trừ kéo dài từ 40 - 50 ngày.

Chỉ định

Dự phòng và điều trị sốt rét do *Plasmodium vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* và *P. falciparum* nhạy cảm với thuốc.

Viêm khớp dạng thấp.

Lupus ban đỏ hệ thống và lupus ban đỏ dạng đĩa.

Bệnh da do ánh sáng ở người lớn.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với hydroxycloquin và các thuốc nhóm 4-aminoquinolin.

Bệnh nhân có bất thường về võng mạc hoặc thị trường mắt.

Phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú.

Thận trọng

Dùng liều cao hơn liều khuyến cáo làm tăng nguy cơ mắc hoặc khởi phát bệnh võng mạc. Bệnh võng mạc ít khi xảy ra nếu không dùng vượt quá liều khuyến cáo.

Bệnh nhân nên khám mắt trước khi điều trị bằng hydroxycloquin và được kiểm tra lại sau mỗi 12 tháng. Bài kiểm tra mắt bao gồm: kiểm tra thị lực, soi đáy mắt, nội soi, kiểm tra thị trường trung tâm và nhận biết màu sắc.

Kiểm tra thị lực nên được tiến hành thường xuyên hơn với các bệnh nhân: Liều hàng ngày trên 6,5 mg/kg, suy giảm chức năng thận, thị lực 6/8, bệnh nhân trên 65 tuổi và bệnh nhân dùng tổng liều tích lũy hydroxycloquin trên 200 g.

Ngừng sử dụng hydroxycloquin ngay nếu có bất thường về điểm vàng võng mạc, thị trường, đục giác mạc hoặc bất cứ bất thường khác. Bệnh nhân nên được tiếp tục theo dõi các bất thường này sau khi ngừng thuốc.

Ngừng sử dụng thuốc và thông báo với bác sĩ nếu bệnh nhân có rối loạn thị lực, bao gồm cả rối loạn nhận biết màu sắc.

Theo dõi dấu hiệu và triệu chứng của bệnh cơ tim, đặc biệt trên bệnh nhân rối loạn dẫn truyền (blocs nhánh hoặc blocs nhĩ thất).

Ngừng sử dụng thuốc khi bệnh nhân có bệnh cơ tim tiến triển.

Thuốc kéo dài khoảng QT. Đã có báo cáo trường hợp loạn nhịp thất và xoắn đỉnh khi sử dụng hydroxycloquin. Do đó, không phối hợp hydroxycloquin với các thuốc có khả năng kéo dài khoảng QT (xem mục tương tác thuốc).

Thận trọng khi dùng thuốc trên bệnh nhân đang dùng các thuốc có ADR trên mắt hoặc da; bệnh nhân suy giảm chức năng gan, thận hoặc bệnh nhân dùng các thuốc ảnh hưởng tới gan, thận; bệnh nhân rối loạn tiêu hóa, rối loạn thần kinh nặng.

Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân nhạy cảm với quinin, thiếu hụt enzym G6PD, vẩy nến. Thuốc có thể làm trầm trọng thêm tình trạng porphyria. Do đó chỉ dùng thuốc trên bệnh nhân porphyria khi lợi ích vượt trội nguy cơ.

Bệnh nhân điều trị dài ngày cần được kiểm tra định kỳ chức năng cơ, phản xạ đầu gối và mắt cá chân để phát hiện khả năng bị yếu cơ. Nếu xảy ra yếu cơ, cần ngừng dùng thuốc.

Cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu hạ đường huyết nghiêm trọng khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân có dấu hiệu của hạ đường huyết khi dùng hydroxycloquin cần được kiểm tra glucose huyết và xem xét điều trị nếu cần.

Dùng thuốc có thể gây ra hội chứng ngoại tháp.

Thời kỳ mang thai

Không sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai. Thuốc qua được hàng rào nhau thai. Dữ liệu về sử dụng hydroxycloquin trong thời kỳ mang thai còn hạn chế. Tuy nhiên, sử dụng các thuốc nhóm 4-aminoquinolin liên quan đến tổn thương hệ TKTW bao gồm độc tính trên thính giác (độc tính thính giác, tiền đình, điếc bẩm sinh), độc tính trên thị giác (xuất huyết võng mạc, bất thường về sắc tố võng mạc). Đã có báo cáo về độc tính gây chết thai và dị tật mắt khi sử dụng liều cao cloroquin trên chuột.

Thời kỳ cho con bú

Không sử dụng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú. Thuốc bài tiết một lượng nhỏ vào sữa mẹ và trẻ sơ sinh rất nhạy cảm với độc tính của nhóm 4-aminoquinolin.

Tác dụng không mong muốn (ADR)**Thường gặp**

Thần kinh: đau đầu.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: chán ăn.

Tiêu hóa: đau bụng, tiêu chảy, nôn, buồn nôn.

Các tác dụng này thường mất đi khi giảm liều hoặc ngừng sử dụng thuốc.

Mắt: rối loạn điều chỉnh với triệu chứng nhìn mờ. Tác dụng này phụ thuộc liều dùng và thường mất đi khi ngừng sử dụng thuốc.

Da: phát ban, ngứa.

Ít gặp

Tâm thần: lo lắng

Thần kinh: chóng mặt.

Gan mật: bất thường các xét nghiệm đánh giá chức năng gan.

Mắt: bệnh võng mạc (thay đổi sắc tố điểm vàng hoặc bất thường thị trường của mắt) hiếm khi xảy ra nếu không dùng quá liều khuyến cáo. Ở giai đoạn sớm, ADR này có thể hồi phục bằng cách ngừng sử dụng thuốc. Tuy nhiên nếu các triệu chứng tiến triển, bệnh có thể tiếp tục xảy ra ngay cả khi đã ngừng thuốc.

Thay đổi giác mạc (phù hoặc đục giác mạc) có thể không triệu chứng hoặc gây mờ mắt, sợ ánh sáng. Các triệu chứng thường thoáng qua hoặc mất đi khi ngừng dùng thuốc.

Hiếm gặp

Máu và hệ bạch huyết: suy tủy, thiếu máu, thiếu máu bất sản, giảm

bach cầu, giảm tiểu cầu.

Miễn dịch: nổi mề đay, phù mạch, co thắt phế quản.

TKTW: co giật, hội chứng ngoại tháp.

Mắt: bệnh hoàng điểm, thoái hóa điểm vàng.

Tai: mất khả năng nghe.

Cơ xương khớp: yếu cơ, teo cơ.

Chuyển hóa: tụt đường huyết.

Chưa xác định được tần suất

Tim mạch: Bệnh cơ tim có thể dẫn đến suy tim và trong một số trường hợp gây tử vong. Thận trọng độc tính mạn của thuốc ở bệnh nhân rối loạn dẫn truyền (blocs nhánh, blocs nhĩ thất) cũng như phì đại tâm thất. Độc tính trên tim mạch có thể hồi phục sau khi ngừng dùng thuốc.

Gan mật: Suy gan cấp.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Bệnh nhân xuất hiện ADR trên mắt nên đi khám chuyên khoa mắt và thảo luận với bác sĩ về lợi ích - nguy cơ. Thông thường, các ADR trên mắt mất đi sau khi ngừng dùng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Viên nén hydroxycloquin sulfat 200 mg tương đương với 155 mg hydroxycloquin dạng base.

Uống thuốc cùng bữa ăn hoặc 1 cốc sữa.

Liều lượng

Dự phòng sốt rét

Nên dùng hydroxycloquin 2 tuần trước khi đi vào vùng có nguy cơ mắc sốt rét và tiếp tục dùng thuốc trong 4 tuần sau khi rời khỏi vùng có nguy cơ mắc bệnh. Hydroxycloquin được dùng vào một ngày cố định trong tuần

Người lớn: 400 mg (310 mg base) mỗi tuần.

Trẻ em: 6,5 mg/kg (5 mg/kg dạng base) mỗi tuần. Liều tối đa 400 mg (310 mg dạng base)/tuần.

Nếu không dùng thuốc trước khi vào vùng có nguy cơ mắc bệnh, người lớn có thể dùng liều khởi đầu 800 mg (620 mg dạng base), các liều tiếp theo tương tự chế độ liều thông thường. Trẻ em có thể dùng liều khởi đầu 13 mg/kg (10 mg/kg dạng base), chia 2 lần, cách nhau mỗi 6 giờ, các liều tiếp theo tương tự chế độ liều thông thường.

Điều trị sốt rét

Người lớn: Liều khởi đầu 800 mg (620 mg dạng base), sau đó 400 mg (310 mg dạng base) tại các thời điểm 6 - 8, 24 và 48 giờ sau liều khởi đầu.

Trẻ em: Liều khởi đầu 13 mg/kg (10 mg/kg dạng base), sau đó 6,5 mg/kg (5 mg/kg dạng base) tại các thời điểm 6 - 8, 24 và 48 giờ sau liều khởi đầu.

Viêm khớp dạng thấp

Người lớn:

Thuốc tích lũy dần và cần vài tuần đến vài tháng mới thể hiện tác dụng. Trong khi đó, các ADR mức độ nhẹ có thể xảy ra tương đối sớm. Thuốc có thể mất vài tháng mới đạt được hiệu quả điều trị tối đa. Nếu mục tiêu điều trị (giảm sưng khớp, tăng khả năng vận động) không đạt được sau 6 tháng điều trị, cần ngừng dùng thuốc. Liều khởi đầu: 400 - 600 mg (310 - 465 mg dạng base) mỗi ngày, có thể chia 1 hoặc 2 lần. Ở một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có thể xuất hiện ADR, khi đó phải giảm liều tấn công. Sau đó 5 - 10 ngày, tăng dần đến liều có đáp ứng tối đa (các ADR thường không xuất hiện trở lại).

Liều duy trì: Khi bệnh nhân đã có đáp ứng tốt (thường sau 4 - 12 tuần), giảm 50% liều và duy trì với liều 200 - 400 mg (155 - 310 mg dạng base) mỗi ngày. Tần suất xảy ra bệnh võng mạc tăng lên khi

dùng liều cao hơn liều duy trì này.

Nếu bệnh tái phát sau khi ngừng thuốc, có thể tiếp tục dùng thuốc điều trị ngắt quãng nếu không có chống chỉ định liên quan đến thị giác.

Trẻ em:

Dùng liều thấp nhất có hiệu quả nhưng không vượt quá 6,5 mg/kg (5 mg/kg dạng base).

Lupus ban đỏ hệ thống và lupus ban đỏ dạng đĩa

Người lớn:

Ban đầu, liều trung bình cho người lớn là 400 mg (310 mg dạng base), 1 hoặc 2 lần mỗi ngày. Có thể tiếp tục dùng thuốc trong vài tuần hoặc vài tháng tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Liều điều trị duy trì từ 200 - 400 mg (155 - 310 mg dạng base) mỗi ngày. Tần suất xảy ra bệnh võng mạc tăng lên khi dùng liều cao hơn liều duy trì này.

Trẻ em:

Dùng liều thấp nhất có hiệu quả nhưng không vượt quá 6,5 mg/kg (5 mg/kg dạng base).

Bệnh da do ánh sáng ở người lớn

Chi nên dùng thuốc trong giai đoạn tiếp xúc nhiều với ánh nắng.

Liều dùng: 200 - 400 mg (155 - 310 mg dạng base) mỗi ngày.

Tương tác thuốc

Hydroxycloquin có thể có một số tương tác thuốc tương tự cloroquin bao gồm: Ức chế dẫn truyền thần kinh cơ khi sử dụng cùng kháng sinh nhóm aminoglycosid, tăng nồng độ thuốc trong máu khi dùng cùng cimetidin, đối kháng tác dụng của neostigmin và pyridostigmin, giảm đáp ứng kháng thể với vắc xin đại nuôi cấy trên tế bào lưỡng bội người đường tiêm dưới da.

Các thuốc kháng acid có thể làm giảm hấp thu của hydroxycloquin, do đó chỉ uống hydroxycloquin sau khi dùng các thuốc này 4 giờ.

Digoxin: Hydroxycloquin làm tăng nồng độ digoxin trong máu. Nồng độ digoxin cần được giám sát chặt chẽ khi dùng đồng thời 2 thuốc.

Ciclosporin: Nồng độ ciclosporin trong máu tăng lên khi dùng cùng hydroxycloquin.

Thuốc hạ đường huyết: Hydroxycloquin tăng tác dụng của các thuốc hạ đường huyết. Liều insulin hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường có thể phải giảm khi dùng đồng thời với hydroxycloquin.

Hydroxycloquin làm giảm ngưỡng gây co giật. Phối hợp hydroxycloquin với các thuốc điều trị sốt rét khác có tác dụng giảm ngưỡng co giật (ví dụ: mefloquin) có thể làm tăng nguy cơ gây co giật. Tác dụng của các thuốc chống động kinh có thể bị giảm khi dùng đồng thời hydroxycloquin.

Halofantrin kéo dài khoảng QT nên không dùng cùng với hydroxycloquin để tránh khả năng gây loạn nhịp. Phối hợp hydroxycloquin với các thuốc gây loạn nhịp như amiodaron hay moxifloxacin cũng làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất.

Tamoxifen: Không khuyến cáo dùng đồng thời hydroxycloquin với các thuốc có độc tính trên võng mạc như tamoxifen.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các thuốc nhóm 4-aminoquinolin hấp thu rất nhanh và hoàn toàn sau khi dùng thuốc. Trong trường hợp quá liều hoặc một số ít trường hợp dùng liều thấp hơn ở bệnh nhân mẫn cảm, các triệu chứng ngộ độc có thể xảy ra trong 30 phút. Các triệu chứng quá liều bao gồm đau đầu, chóng mặt, rối loạn thị giác, co giật, hạ kali huyết, rối loạn nhịp và dẫn truyền bao gồm: kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, nhịp nhanh thất và rung thất; sau đó có thể ngừng tim và ngừng hô hấp đột ngột gây tử vong.

Xử trí: Điều trị triệu chứng và phải được thực hiện ngay lập tức. Rửa dạ dày cho đến khi dạ dày hoàn toàn rỗng. Dùng than hoạt tính

sau khi rửa dạ dày trong vòng 30 phút kể từ khi dùng thuốc quá liều có thể ngăn ngừa thuốc được hấp thu thêm từ đường tiêu hóa. Để đạt hiệu quả, lượng than hoạt tính phải gấp ít nhất 5 lần lượng hydroxycloquin bệnh nhân đã dùng.

Có thể sử dụng diazepam đường tĩnh mạch để làm giảm độc tính của hydroxycloquin trên tim mạch.

Điều trị sốc và hỗ trợ hô hấp khi cần thiết.

Có thể truyền thay máu để giảm nồng độ thuốc trong máu.

Bệnh nhân qua cơn cấp tính và không còn triệu chứng cần được theo dõi chặt chẽ ít nhất 6 giờ. Trong trường hợp quá liều và mẫn cảm, truyền dịch và dùng amoni clorid (8 g/ngày cho người lớn, chia nhiều lần) trong vài ngày để acid hóa, hỗ trợ thải trừ thuốc qua nước tiểu. Tuy nhiên, cần thận trọng trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc nhiễm toan chuyển hóa.

Cập nhật lần cuối: 2018.

HYDROXYZIN (HYDROCLORID VÀ PAMOAT)

Tên chung quốc tế: Hydroxyzine (hydrochloride and pamoate).

Mã ATC: N05BB01.

Loại thuốc: Kháng histamin, an thần, giảm lo âu.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thường dùng dưới dạng muối hydroclorid và pamoat.

Hàm lượng hydroxyzin được tính theo hydroxyzin hydroclorid. 100 mg hydroxyzin hydroclorid tương đương với 170 mg hydroxyzin pamoat.

Viên nang: 25 mg, 50 mg, 100 mg.

Hỗn dịch: 25 mg/5 ml.

Sirô: 10 mg/5 ml.

Viên nén: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg.

Thuốc tiêm: 25 mg/ml, 50 mg/ml.

Dược lực học

Hydroxyzin là một chất đối kháng histamin cạnh tranh trên thụ thể H_1 . Ngoài các tác dụng kháng histamin, thuốc có tác dụng ức chế hệ TKTW, kháng cholinergic (kháng acetylcholin), chống co thắt và gây tê tại chỗ. Thuốc còn có tác dụng an thần và chống nôn. Thuốc gây ức chế hô hấp, đặc biệt ở trẻ nhỏ. Tác dụng làm dịu và an thần của hydroxyzin chủ yếu là do làm giảm hoạt động của hệ thống TKTW dưới vỏ não. Thuốc không có tác dụng ức chế vỏ não. Cơ chế tác dụng chống nôn và chống say tàu xe của hydroxyzin chưa rõ, nhưng một phần là do tác dụng kháng cholinergic trung ương và tác dụng ức chế TKTW. Hiệu quả dùng hydroxyzin dài hạn (ví dụ trên 4 tháng) làm thuốc giải lo âu chưa được xác định. Giống các thuốc tác động lên TKTW, hydroxyzin có tác dụng giảm đau có thể liên quan đến tác dụng an thần. Hydroxyzin cũng có tác dụng giãn cơ xương.

Hydroxyzin có tác dụng làm giảm tiết dịch tiêu hóa yếu, tác dụng chống co thắt của thuốc đối kháng với cơ chế gây co thắt của các chất như acetylcholin, histamin và serotonin.

Hydroxyzin hầu như không có tác động chống loạn nhịp trên lâm sàng, thuốc có tác động chống loạn nhịp yếu trên thử nghiệm. Ở liều điều trị, hydroxyzin có rất ít tác dụng trên huyết áp, tuy nhiên thuốc có thể gây hạ huyết áp nếu quá liều.

Hydroxyzin thể hiện tác động giãn phế quản ở người khỏe mạnh và ở người bệnh có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Dược động học

Hấp thu: Hydroxyzin được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa sau

khi uống. Thuốc có tác dụng an thần sau khi uống 15 - 30 phút và xuất hiện nhanh hơn khi tiêm, kéo dài 4 - 6 giờ sau khi dùng một liều đơn. Hydroxyzin ức chế tới 4 ngày đối với phản ứng viêm (nổi mề đay, phản ứng ban đỏ) và ngứa sau khi thử phản ứng tiêm trong da với các dị nguyên và histamin.

Phân bố: Sự phân bố của hydroxyzin trong cơ thể người chưa được biết rõ. Ở thử nghiệm trên động vật, sau khi cho dùng hydroxyzin, thuốc được phân bố rộng rãi đến hầu hết các mô và dịch trong cơ thể và đạt nồng độ cao nhất ở gan, phổi, lách, thận, mô mỡ. Thuốc cũng được phân bố vào mật của động vật. Hiện chưa biết thuốc có phân bố vào sữa hay qua nhau thai hay không.

Chuyển hóa: Quá trình chuyển hóa chính xác của thuốc chưa được biết rõ. Thuốc dường như chuyển hóa hoàn toàn và chủ yếu ở gan. Ở động vật, hydroxyzin và các chất chuyển hóa thải trừ qua phân thông qua mật. Chất chuyển hóa acid carboxylic của hydroxyzin là cetirizin, một kháng histamin tác dụng kéo dài.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ khoảng 20 giờ ở người lớn, 29 giờ ở người cao tuổi và 37 giờ ở người suy gan.

Chỉ định

Ngứa do dị ứng.

Buồn nôn và nôn (loại trừ nôn và buồn nôn do thai nghén).

Lo âu (liên quan đến rối loạn thần kinh hoặc bệnh lý thực thể).

Hỗ trợ an thần, giảm đau trước và sau khi sinh, trước và sau phẫu thuật.

Hỗ trợ điều trị chứng kích động tâm thần ở người lớn, bao gồm cả hội chứng cai rượu cấp.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với hydroxyzin, cetirizin hydroclorid hay levocetirizin hydroclorid.

Phụ nữ mang thai.

Không được tiêm tĩnh mạch, động mạch hoặc dưới da.

Người bệnh có kéo dài khoảng QT mắc phải hoặc bẩm sinh.

Người bệnh có yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT bao gồm bệnh tim mạch, rối loạn điện giải nghiêm trọng (hạ kali huyết, hạ magesi huyết), tiền sử gia đình có người đột tử do nguyên nhân tim mạch, chậm nhịp tim nghiêm trọng hoặc đang sử dụng các thuốc có nguy cơ kéo dài khoảng QT hoặc gây xoắn đỉnh (xem mục Thận trọng và Tương tác thuốc).

Thận trọng

Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được ghi nhận. Đây là phản ứng da nghiêm trọng, triệu chứng bao gồm sốt kèm xuất hiện nhiều mụn mủ vô trùng phát sinh trên nền hồng ban lan rộng. Nếu người bệnh xuất hiện triệu chứng nghi ngờ, ngừng thuốc và dùng liệu pháp khác thay thế. Không dùng cetirizin hoặc levocetirizin trên người bệnh đã từng gặp hội chứng này hoặc bất kỳ phản ứng quá mẫn nào với hydroxyzin do nguy cơ dị ứng chéo.

Không tiêm dưới da, tiêm động mạch hay tĩnh mạch vì có thể xảy ra huyết khối hay hoại thư ngón chân, tay. Thoát mạch có thể gây áp xe vô khuẩn và cứng mô xơ rệt.

Thận trọng với người bệnh glôcôm góc hẹp, phì đại tuyến tiền liệt, tắc nghẽn cổ bàng quang, bí tiểu, hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, trẻ em, người già, bệnh tim mạch, tăng huyết áp, giảm nhu động tiêu hóa, sa sút trí tuệ, động kinh, cường giáp, nhược cơ, loét dạ dày tá tràng hoặc viêm/tắc nghẽn môn vị - tá tràng.

Cần báo cho người bệnh biết về việc giảm khả năng thực hiện các thao tác cần tinh táo hay phối hợp vận động và khuyên họ không nên điều khiển xe và máy móc trong những ngày dùng thuốc.