

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

khí 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 maggesi 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 rõ 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 khuyến họ không nên điều khiển xe và máy móc trong những ngày dùng thuốc.

Cũng cần cảnh báo cho người bệnh biết hydroxyzin có thể làm tăng tác dụng của rượu, các barbiturat hay các thuốc ức chế TKTW khác. Tác dụng trên tim mạch: Hydroxyzin có liên quan đến tác dụng kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ. Trong quá trình giám sát thuốc sau khi được cấp phép lưu hành trên thị trường, đã ghi nhận được các trường hợp kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh ở người bệnh sử dụng hydroxyzin. Đa số người bệnh này đều có các yếu tố nguy cơ khác như rối loạn điện giải hoặc các bệnh mắc kèm có thể là nguyên nhân góp phần gây ra biến cố.

Hydroxyzin cần được sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể.

Cần ngừng hydroxyzin nếu xuất hiện dấu hiệu hay triệu chứng có thể liên quan đến loạn nhịp tim và người bệnh cần đến khám y khoa ngay lập tức.

Cần dặn dò người bệnh thông báo ngay bất kỳ triệu chứng tim mạch nào xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc.

Người bệnh cao tuổi: Hydroxyzin không được khuyến cáo sử dụng ở người cao tuổi do hydroxyzin bị giảm thải trừ ở quần thể người bệnh này so với người lớn trưởng thành, đồng thời, tăng nguy cơ xảy ra ADR, như tác dụng kháng cholinergic (xem mục Liều lượng - cách dùng và ADR).

Tác dụng kháng cholinergic không được dung nạp tốt ở người cao tuổi. Dùng hydroxyzin chống ngứa trong một thời gian ngắn, nhưng không nên dùng làm thuốc an thần ở người cao tuổi.

Giám liều ở những người suy gan, thận.

#### Thời kỳ mang thai

Chưa có dữ liệu trên người. Đã thấy hydroxyzin gây quái thai ở chuột nhắt, chuột cống và thỏ, khi dùng những liều lớn hơn nhiều so với liều điều trị cho người. Trong khi chờ có thêm dữ liệu về an toàn ở người mang thai, chống chỉ định dùng hydroxyzin cho người mang thai.

#### Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ thuốc có phân bố vào sữa mẹ hay không và ảnh hưởng của thuốc trên trẻ bú mẹ. Tuy nhiên, do kích thích phân tử nhỏ nên thuốc có khả năng vào được sữa mẹ. Không nên dùng hydroxyzin cho người đang cho con bú.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

##### Rất thường gặp

Thần kinh: buồn ngủ từ nhẹ đến vừa.

Hô hấp: làm đặc dịch tiết ở phế quản.

##### Thường gặp

Thần kinh: mệt mỏi, bồn chồn, chóng mặt, ngủ gà.

Tiêu hóa: ăn ngon miệng hơn, tăng cân, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng, khô miệng.

Cơ xương: đau khớp.

Hô hấp: viêm họng.

##### Ít gặp

Đánh trống ngực, phù, trầm cảm, đờ đẫn, kích thích nghịch thường, mất ngủ, phù mạch, phát ban, bí tiểu, viêm gan, đau cơ, run, dị cảm, nhìn mờ, co thắt phế quản, chảy máu cam.

##### Hiếm gặp

Thần kinh: run, co giật.

##### Chưa xác định được tần suất

Tiêu hóa: đắng miệng, tăng nhu động tiêu hóa.

Tim mạch: loạn nhịp thất (như xoắn đỉnh), kéo dài khoảng QT (xem mục Thận trọng), hạ huyết áp, nhịp tim nhanh.

Da: ban đỏ do thuốc, hoại tử tại chỗ tiêm, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

Nội tiết - chuyển hóa: tăng thân nhiệt, rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.

Máu: tan máu nội mạch.

Miễn dịch: dị ứng, quá mẫn.

Thần kinh: đau đầu, run cơ.

Tâm thần: ảo giác.

Sinh dục: cương dương kéo dài.

Khác: đỏ bừng, khô khè, đau ngực.

Dùng đường tiêm bắp có thể gây khó chịu tại chỗ, áp xe vô khuẩn, đỏ, kích ứng, hoại tử và cứng mô. Đã ghi nhận trường hợp huyết khối và hoại thư cần phải đoạn chi sau khi vô tình tiêm thuốc vào động mạch. Cũng đã ghi nhận trường hợp viêm tĩnh mạch và tán huyết sau khi tiêm tĩnh mạch. Sau khi vô tình tiêm dưới da, có thể xảy ra hoại tử mô, bong tróc da, sưng tấy, phù nề, đốm xuất huyết và áp xe.

#### Liều lượng và cách dùng

##### Cách dùng

Hydroxyzin được dùng để uống dưới dạng muối hydroclorid và pamoat (embonat), liều uống được tính theo dạng muối hydroclorid. 170 mg hydroxyzin pamoat tương đương với 100 mg hydroxyzin hydroclorid.

Nên dùng đường uống thay cho tiêm bắp càng sớm càng tốt.

Hydroxyzin hydroclorid có thể tiêm bắp. Thuốc không tiêm dưới da, không tiêm động mạch, không tiêm tĩnh mạch vì có thể gây nên những ADR nặng. Khi tiêm bắp có thể gây đau, kích ứng tại vị trí tiêm, áp xe, phù nề và hoại tử mô.

Tiêm bắp ở người lớn: Nên tiêm sâu vào phần tư bên ngoài phía trên cơ mông hoặc mặt bên - giữa đùi. Phải tiêm thận trọng ở vùng cơ delta và chỉ tiêm khi cơ phát triển tốt, để tránh tổn thương dây thần kinh quay. Không được tiêm vào vùng dưới và vùng 1/3 - giữa cánh tay. Đối với trẻ em, nên tiêm vào vùng giữa - bên cơ đùi; ở trẻ nhỏ, chỉ tiêm khi cần (thí dụ trẻ bị bỏng) vào rìa ngoài của phần tư phía trên bên ngoài cơ mông, để giảm thiểu nguy cơ gây tổn thương dây thần kinh tọa.

##### Liều lượng

Liều hàng ngày sau đây sẽ được điều chỉnh giảm 1/3 đối với người bệnh suy gan và giảm 1/2 đối với người suy thận.

Liều dùng của thuốc có thể được hiệu chỉnh theo đáp ứng của người bệnh. Dùng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể.

Lưu ý liều tối đa hàng ngày như sau:

Ở người lớn và trẻ em có cân nặng trên 40 kg, liều tối đa hàng ngày là 100 mg/ngày.

Ở người cao tuổi, không nên sử dụng hydroxyzin, nếu bắt buộc phải dùng, liều dùng tối đa hàng ngày là 50 mg/ngày (xem mục Thận trọng).

Ở trẻ em có cân nặng < 40 kg, liều tối đa hàng ngày là 2 mg/kg/ngày. Ngừa do dị ứng

Trẻ em:

Từ 6 tháng 5 tuổi: Uống 5 - 15 mg/ngày, chia làm nhiều lần, chỉnh liều theo trọng lượng cơ thể, tối đa là 2 mg/kg/ngày.

Ngoài ra, các chế phẩm tại Mỹ có khuyến cáo liều cho trẻ dưới 6 tuổi như sau: Uống 50 mg/ngày, chia làm nhiều lần. Không dùng quá 2 mg/kg/ngày. Không sử dụng nếu liều điều trị cao hơn liều tối đa hàng ngày.

Từ 6 - 17 tuổi (có cân nặng < 40 kg): Uống 15 - 25 mg/ngày, chia làm nhiều lần, có thể tăng liều nếu cần, chỉnh liều theo trọng lượng cơ thể, tối đa là 2 mg/kg/ngày.

Từ 6 - 17 tuổi (có cân nặng ≥ 40 kg): Uống 15 - 25 mg/ngày, chia

làm nhiều lần, có thể tăng liều nếu cần, lên 50 - 100 mg/ngày, chia làm nhiều lần, chỉnh liều theo trọng lượng cơ thể.

Ngoài ra, các chế phẩm tại Mỹ có khuyến cáo liều cho trẻ từ 6 tuổi trở lên như sau: Uống 50 - 100 mg/ngày, chia làm nhiều lần. Không dùng quá 2 mg/kg/ngày (đối với trẻ có cân nặng < 40 kg) và không quá 100 mg/ngày (đối với trẻ có cân nặng ≥ 40kg). Không sử dụng nếu liều điều trị cao hơn liều tối đa hàng ngày.

Người lớn: Bắt đầu uống 25 mg/ngày, một lần vào buổi tối, có thể tăng lên 25 mg/lần, uống 3 - 4 lần/ngày, nếu cần. Không dùng quá 100 mg/ngày.

Người cao tuổi: Bắt đầu uống 25 mg/ngày, một lần vào buổi tối, có thể tăng lên 25 mg/lần, uống 2 lần/ngày, nếu cần. Không dùng quá 50 mg/ngày.

*Buồn nôn và nôn (loại trừ buồn nôn và nôn do thai nghén):*

Người lớn: Khởi đầu, tiêm bắp 25 - 100 mg.

Trẻ em: Khởi đầu, tiêm bắp 1,1 mg/kg.

Liều tiếp theo cần điều chỉnh theo đáp ứng của người bệnh, nhưng không vượt quá liều tối đa hàng ngày cho phép ở trên.

*Triệu chứng lo âu:*

Trẻ em < 6 tuổi: Uống 50 mg/ngày, chia làm nhiều lần. Không dùng quá liều 2 mg/kg/ngày. Không sử dụng nếu liều điều trị cao hơn liều tối đa hàng ngày.

Trẻ em ≥ 6 tuổi: Uống 50 - 100 mg/ngày, chia làm nhiều lần. Không dùng quá 2 mg/kg/ngày đối với trẻ có cân nặng < 40 kg và 100 mg/ngày đối với trẻ có cân nặng ≥ 40 kg.

Người lớn: Không dùng vì liều có hiệu quả điều trị cao hơn liều tối đa khuyến cáo.

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

Trẻ em: Uống 0,6 mg/kg; hoặc tiêm bắp 1,1 mg/kg.

Người lớn: Uống 50 - 100 mg; hoặc tiêm bắp 25 - 100 mg.

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

Người lớn: Tiêm bắp 50 - 100 mg/lần, lặp lại sau 4 - 6 giờ, nếu cần. Không dùng quá 100 mg/ngày.

### **Tương tác thuốc**

*Tương tác chống chỉ định:*

Sử dụng hydroxyzin đồng thời với các thuốc gây kéo dài khoảng QT hoặc gây xoắn đỉnh làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim: Các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (như quinidin, disopyramid) và nhóm III (như amiodaron, sotalol), một số thuốc kháng histamin, một số thuốc chống loạn thần (như haloperidol), một số thuốc chống trầm cảm (như citalopram, escitalopram), một số thuốc chống sốt rét (như mefloquin), một số thuốc kháng sinh (như erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin), một số thuốc kháng nấm (như pentamidin), một số thuốc tác dụng trên hệ tiêu hóa

(như prucaloprid), một số thuốc được sử dụng trong ung thư (ví dụ toremifen, vandetanib), methadon. Vì vậy, chống chỉ định kết hợp các thuốc này với hydroxyzin (xem mục Chống chỉ định).

*Tương tác cần thận trọng khi sử dụng:*

Thận trọng khi sử dụng hydroxyzin cùng các thuốc làm chậm nhịp tim và gây hạ kali huyết.

Hydroxyzin được chuyển hóa bởi enzym alcol dehydrogenase và CYP3A4, CYP3A5. Khi sử dụng đồng thời hydroxyzin với các thuốc có khả năng ức chế những enzym này có thể làm tăng nồng độ hydroxyzin trong máu.

Hydroxyzin có thể cộng hợp thêm hoặc tăng cường tác dụng của các thuốc ức chế hệ TKTW khác như các opiat, các thuốc giảm đau, các barbiturat hoặc các thuốc an thần khác, các thuốc gây tê, mê hoặc rượu. Khi hydroxyzin được dùng cùng với các thuốc ức chế hệ TKTW khác, nên thận trọng để tránh làm an thần quá mức và nên giảm liều các thuốc ức chế hệ TKTW, có thể tới 50%. Khi dùng hydroxyzin cùng với các thuốc kháng acetylcholin khác, có thể tăng thêm tác dụng kháng acetylcholin.

Hydroxyzin ức chế và đảo ngược tác dụng co mạch của epinephrin (adrenalin). Nếu cần thiết phải dùng một thuốc co mạch cho người bệnh đang dùng hydroxyzin thì phải dùng noradrenalin hoặc metaraminol, không được dùng epinephrin.

Tác dụng của hydroxyzin có thể được tăng do: Droperidol, methotrimeprazin, pramlintid.

Tác dụng của hydroxyzin có thể giảm do: Amphetamin, các chất ức chế acetylcholinesterase.

### **Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Thông tin về quá liều hydroxyzin còn hạn chế. Triệu chứng quá liều có thể tiên đoán được là việc nặng lên của các ADR và an thần quá mức, có thể có co giật, hạ huyết áp.

*Xử trí:* Không có điều trị đặc hiệu đối với quá liều các thuốc kháng histamin. Có thể loại thuốc khỏi dạ dày ngay lập tức bằng gây nôn hoặc rửa dạ dày. Nếu người bệnh hôn mê, co giật, hoặc mất phản xạ nôn, có thể tiến hành rửa dạ dày nếu đặt ống nội khí quản có bóng bơm phồng ngăn hít các dịch chứa trong dạ dày. Nếu huyết áp hạ, có thể truyền dịch và dùng noradrenalin hoặc metaraminol (không được dùng adrenalin).

Tuy thẩm phân máu hoặc màng bụng có thể không hiệu quả trong loại bỏ hydroxyzin, nhưng nếu thuốc khác (như barbiturat) đã được dùng phối hợp thì có thể chỉ định thẩm phân.

*Cập nhật lần cuối: 2021.*