

Quá liều và xử trí

Xử trí: Vì không có thuốc giải độc đặc hiệu, xử trí quá liều bằng cách loại thuốc ngay khỏi dạ dày nếu dùng đường uống, bù dịch đầy đủ cho người bệnh. Thăm tách máu và thăm phân phức tạp liên tục không có hiệu quả loại levofloxacin ra khỏi cơ thể. Theo dõi điện tâm đồ vì thuốc gây kéo dài khoảng QT.

Cập nhật lần cuối: 2021.

LEVOMEPRMAZIN (Methotrimeprazin)

Tên chung quốc tế: Levomepromazine.

Mã ATC: N05AA02.

Loại thuốc: Thuốc chống loạn thần, giảm đau không gây nghiện, an thần.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén (dạng levomepromazin maleat): 25 mg.

Ông tiêm (dạng levomepromazin hydrochlorid): 25 mg/ml.

Dược lực học

Levomepromazin hay methotrimeprazin, là dẫn chất của phenothiazin có tác dụng dược lý tương tự clorpromazin và promethazin như chống nôn, kháng histamin, đối kháng tác dụng adrenalin, an thần. Tác dụng của levomepromazin được cho là có liên quan đến cơ chế đối kháng mạnh các thụ thể acetylcholin, D₂, M₁, M₂ và 5-HT_{2A}. Do đó, thuốc có tác dụng an thần, gây ngủ và giảm đau mạnh hơn. Tác dụng giảm đau tối đa thường đạt được trong vòng 20 - 40 phút sau khi tiêm bắp và duy trì khoảng 4 giờ. Thuốc không tác động đến phân xạ ho. Tác dụng ức chế hô hấp ít xảy ra khi dùng levomepromazin. Tác dụng ức chế điều hòa thân nhiệt của levomepromazin mạnh gấp 2 - 4 lần so với clorpromazin, trong khi tác dụng chống nôn và kháng cholinergic tương đương. Levomepromazin là chất đối kháng thụ thể histamin mạnh, gấp khoảng 2 lần so với clorpromazin cho mỗi liều tính theo mg. Thuốc có tác dụng chống phù rất mạnh, gấp khoảng 5 lần so với clorpromazin.

Dược động học

Hấp thu: Thuốc đạt nồng độ đỉnh sau khi uống 1 - 4 giờ. Sinh khả dụng đường uống của thuốc khoảng 50%. Khi tiêm vào cơ mông, thuốc đạt nồng độ đỉnh sau 30 - 90 phút.

Phân bố: Các thông số dược động học trong quá trình phân bố của levomepromazin chưa được nghiên cứu rõ ràng.

Chuyển hóa: Levomepromazin chuyển hóa ở gan thành sulfoxid, sau đó liên hợp acid glucuronic và bài tiết nhiều vào nước tiểu dưới dạng các chất liên hợp. Một lượng nhỏ thuốc dạng không chuyển hóa bài tiết vào phân và nước tiểu (1%).

Thải trừ: Thuốc thải trừ chậm ra khỏi cơ thể. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 30 giờ.

Chỉ định

Giảm đau trong chăm sóc giảm nhẹ.

Điều trị triệu chứng bồn chồn, lú lẫn trong chăm sóc giảm nhẹ.

Điều trị buồn nôn, nôn trong chăm sóc giảm nhẹ.

Bệnh tâm thần phân liệt.

Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.

U tủy thượng thận.

Hôn mê.

Các trường hợp ức chế TKTW do rượu hoặc thuốc giảm đau.

Thận trọng

Hạ huyết áp: Lưu ý tác dụng hạ huyết áp của levomepromazin khi dùng cho bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, người cao tuổi hoặc suy nhược. Bệnh nhân khởi đầu điều trị bằng liều cao nên nằm trên giường.

Bệnh nhân có bệnh lý tim mạch: Tương tự các thuốc an thần kinh, đã có báo cáo trường hợp kéo dài khoảng QT khi dùng levomepromazin. Do đó trước khi dùng thuốc nên loại trừ yếu tố nguy cơ gây loạn nhịp như: Nhịp tim chậm hoặc block nhĩ thất độ 2, 3; rối loạn chuyển hóa (hạ kali, calci hoặc magnesi huyết); nghiện rượu; bệnh nhân có tiền sử hoặc người nhà có tiền sử kéo dài khoảng QT, rối loạn nhịp thất hoặc xoắn đỉnh; dùng đồng thời thuốc an thần kinh, thuốc gây chậm nhịp tim, mất cân bằng điện giải, chậm dẫn truyền hoặc kéo dài khoảng QT.

Trước khi điều trị với levomepromazin, nên đánh giá điện tâm đồ; nồng độ kali, calci và magnesi huyết. Khi điều trị dài ngày, nên thực hiện xét nghiệm điện giải đồ thường quy để theo dõi và điều chỉnh kịp thời. Khi tăng liều hoặc dùng liều tối đa, nên theo dõi khoảng QT qua điện tâm đồ.

Đột quy: Trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên người cao tuổi, dùng các thuốc chống loạn thần không điển hình làm tăng gấp 3 lần nguy cơ gặp biến cố mạch máu não so với giả dược. Không loại trừ nguy cơ này đối với thuốc chống loạn thần hoặc nhóm bệnh nhân khác. Thận trọng khi dùng levomepromazin trên bệnh nhân có nguy cơ đột quy.

Tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân cao tuổi sa sút trí tuệ: Dữ liệu từ nghiên cứu quan sát lớn cho thấy sử dụng thuốc chống loạn thần điển hình cho bệnh nhân cao tuổi mắc sa sút trí tuệ làm tăng nguy cơ tử vong. Không dùng levomepromazin để điều trị rối loạn hành vi liên quan đến sa sút trí tuệ.

Huyết khối tĩnh mạch sâu: Đã có báo cáo trường hợp huyết khối tĩnh mạch sâu khi dùng các thuốc chống loạn thần. Bệnh nhân cần điều trị bằng thuốc chống loạn thần thường có nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu khác. Do đó cần sàng lọc tất cả yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu trước khi điều trị bằng levomepromazin.

Tăng đường huyết: Đã có báo cáo về trường hợp tăng đường huyết và không dung nạp glucose khi dùng levomepromazin. Theo dõi đường huyết trong quá trình điều trị ở bệnh nhân có tiền sử hoặc yếu tố nguy cơ của đái tháo đường.

Co giật: Levomepromazin có thể giảm ngưỡng động kinh, do đó cần sử dụng thận trọng trên bệnh nhân động kinh.

Thời kỳ mang thai

Tính an toàn của levomepromazin trên phụ nữ mang thai chưa được kiểm chứng.

Sử dụng levomepromazin trong ba tháng cuối thai kỳ làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn ở trẻ sơ sinh trong đó có hội chứng ngoại tháp và hội chứng cai thuốc. Các triệu chứng xảy ra với nhiều mức độ như kích động, tăng trương lực, giảm trương lực cơ, run, buồn ngủ, suy hô hấp hoặc chán ăn.

Nghiên cứu trên động vật và nghiên cứu dịch tễ trên người cho kết quả không thống nhất về nguy cơ gây quái thai. Thận trọng khi sử dụng levomepromazin trên phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ trong độ tuổi sinh sản không sử dụng biện pháp tránh thai.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc thải trừ 1 lượng nhỏ vào sữa mẹ. Do đó không loại trừ nguy cơ cho trẻ bú sữa mẹ. Cân nhắc lợi ích và nguy cơ trước khi quyết định dùng thuốc cho phụ nữ cho con bú.

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

Tim mạch: hạ huyết áp thể đứng, tim đập nhanh, đánh trống ngực,

kéo dài khoảng QT.

TKTW: khô miệng, nhìn mờ, bí tiểu tiện, táo bón, buồn ngủ.

Ít gặp

Hệ tạo máu: giảm bạch cầu hạt.

Tiêu hóa: táo bón.

TKTW: hội chứng ngoại tháp (loạn trương lực cơ cấp, hội chứng giống Parkinson, bồn chồn, bất an).

Hiếm gặp

Tim mạch: loạn nhịp thất (nhịp nhanh thất, rung thất), ngừng tim, loạn nhịp tim.

Gan mật: vàng da.

TKTW: hội chứng an thần kinh ác tính.

Nội tiết, chuyển hóa: tăng đường huyết, tăng cân, rối loạn kinh nguyệt, rối loạn chức năng tinh dục.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Để tránh hạ huyết áp thể đứng, người bệnh dùng thuốc phải nằm tại giường hoặc phải được theo dõi sau mỗi lần uống những liều thuốc đầu tiên.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Thuốc có thể dùng đường uống, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, tiêm dưới da hoặc truyền dưới da liên tục.

Liều lượng

Giảm đau trong chăm sóc giảm nhẹ:

Uống: Người lớn: 12,5 - 50 mg, mỗi 4 - 8 giờ.

Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch: Người lớn: khởi đầu 12,5 - 25 mg. Liều dùng có thể tăng lên 50 mg mỗi 6 - 8 giờ.

Điều trị triệu chứng bồn chồn, lú lẫn trong chăm sóc giảm nhẹ:

Uống: Người lớn: 6 mg mỗi 2 giờ.

Tiêm dưới da: Người lớn: 6,25 mg mỗi 2 giờ.

Truyền dưới da: Khởi đầu: 12,5 - 50 mg, mỗi 24 giờ, tăng liều theo đáp ứng. Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân nếu dùng liều trên 100 mg/24 giờ.

Truyền dưới da liên tục: Trẻ em 1 - 11 tuổi: 0,35 - 3 mg/kg, trong 24 giờ. Trẻ em 12 - 17 tuổi: 12,5 - 200 mg, trong 24 giờ.

Điều trị buồn nôn, nôn trong chăm sóc giảm nhẹ:

Truyền tĩnh mạch liên tục hoặc truyền dưới da: Trẻ em 1 tháng - 11 tuổi: 100 - 400 microgam/kg, trong 24 giờ. Trẻ em 12 - 17 tuổi: 5 - 25 mg, trong 24 giờ.

Uống: Người lớn: uống trước khi ngủ 6 mg, 1 lần/ngày. Liều có thể tăng lên 12,5 - 25 mg, 2 lần/ngày.

Tiêm dưới da: Người lớn: 6,25 mg, 1 lần/ngày. Liều có thể tăng lên 12,5 - 25 mg, 2 lần/ngày.

Truyền dưới da: Người lớn: 5 - 25 mg, trong 24 giờ.

Bệnh tâm thần phân liệt:

Đường uống: Người lớn: khởi đầu 25 - 50 mg/ngày, chia thành 2 - 3 liều. Tăng liều dựa trên hiệu quả điều trị và ADR.

Một số trường hợp có thể khởi đầu với liều 100 - 200 mg/ngày, chia 3 liều/ngày. Liều dùng có thể tăng lên đến 1 g/ngày nếu cần thiết.

Nên dùng phần lớn liều dùng trước khi ngủ để hạn chế tác dụng an thần ban ngày.

Tương tác thuốc

Levomepromazin và các chất chuyển hóa ức chế hệ enzym CYP2D6. Vì vậy phối hợp levomepromazin với các thuốc là cơ chất của enzym CYP2D6 (ví dụ nortriptylin) có thể làm tăng nồng độ các thuốc này.

Dùng đồng thời levomepromazin với các thuốc được biết kéo dài khoảng QT làm gia tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn này. Các thuốc được biết có nguy cơ kéo dài khoảng QT như: thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III (quinidin, disopyramid,

procainamid, amiodaron, sotalol hay dofetilid), kháng sinh (sparfloxacin, moxifloxacin và erythromycin đường tĩnh mạch), thuốc chống trầm cảm 3 vòng, 4 vòng (amitriptylin, maprotilin), thuốc an thần kinh (phenothiazin, pimozid hay sertindol), thuốc kháng histamin (terfenadin), thuốc điều trị sốt rét (quinin, mefloquin), cisaprid hay bretylium.

Thuốc ức chế TKTW: Levomepromazin có tác dụng cộng hợp hoặc có thể tăng cường tác dụng của các thuốc ức chế TKTW khác như opioid, các thuốc giảm đau khác, barbiturat hay các thuốc an thần khác, thuốc kháng histamin hoặc rượu. Vì vậy phải thận trọng để tránh quá liều.

Tránh phối hợp các thuốc an thần kinh với thuốc gây rối loạn điện giải. Trong trường hợp cần thiết, nên ưu tiên lợi tiểu giữ kali hơn thuốc lợi tiểu hạ kali huyết.

Do thuốc có tác dụng đối kháng adrenalin nên không dùng adrenalin trong trường hợp quá liều levomepromazin.

Tương kỵ

Thuốc tương kỵ với heparin natri.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Triệu chứng quá liều levomepromazin được báo cáo như: buồn ngủ, mất ý thức, hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, thay đổi điện tâm đồ, loạn nhịp thất, hạ thân nhiệt, co giật hay rối loạn vận động ngoại tháp nghiêm trọng.

Xử trí

Giãn mạch có thể gây trụ tuần hoàn. Nâng cao chân của bệnh nhân hoặc truyền dịch tĩnh mạch. Nếu truyền dịch, dịch truyền cần làm ấm trước khi truyền để không làm nặng thêm tình trạng hạ thân nhiệt. Có thể dùng thuốc tăng co bóp cơ tim như dopamin nếu tiếp tục suy tuần hoàn. Không khuyến cáo sử dụng các thuốc co mạch ngoại vi. Không dùng adrenalin trong trường hợp quá liều levomepromazin.

Tình trạng nhịp nhanh trên thất thường đáp ứng khi hồi phục thân nhiệt và tuần hoàn. Nếu rối loạn nhịp dai dẳng hoặc đe dọa tính mạng, cân nhắc biện pháp chống loạn nhịp phù hợp. Tránh dùng lidocain cũng như thuốc chống loạn nhịp tác dụng kéo dài.

Hỗ trợ hô hấp nếu cần. Trường hợp loạn trương lực cơ nặng có thể dùng procyclidin 5 - 10 mg hoặc procyclidin 20 - 40 mg đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Điều trị co giật bằng diazepam đường tĩnh mạch.

Cập nhật lần cuối: 2020.

LEVONORGESTREL (UỐNG)

Tên chung quốc tế: Levonorgestrel.

Mã ATC: G03AC03, G03AD01.

Loại thuốc: Thuốc tránh thai/Thuốc tránh thai khẩn cấp loại progestin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén tránh thai đơn thuần dùng hàng ngày chứa 30 microgam levonorgestrel.

Viên nén tránh thai khẩn cấp chứa 0,75 mg (2 viên) hoặc 1,5 mg levonorgestrel (1 viên).

Viên tránh thai phối hợp loại 1 pha chứa 30 microgam ethinylestradiol và 150 microgam levonorgestrel, dùng trong 21 ngày, nghỉ hoặc dùng giả dược 7 ngày.

Viên tránh thai phối hợp loại 3 pha chứa 30 microgam ethinylestradiol và 50 microgam levonorgestrel dùng trong 6 ngày đầu, 40 microgam ethinylestradiol và 75 microgam levonorgestrel dùng trong 5 ngày tiếp theo, 30 microgam ethinylestradiol và