

Thuốc ức chế HMG-CoA reductase:

Dùng cùng lopinavir/ritonavir làm tăng nồng độ các thuốc ức chế HMG-CoA reductase.

Chống chỉ định phối hợp lopinavir/ritonavir với simvastatin, lovastatin do tăng nguy cơ ADR trên cơ vân, bao gồm cả tiêu cơ vân. Nếu buộc phải dùng với atorvastatin hoặc rosuvastatin thì dùng các thuốc ức chế HMG-CoA reductase với liều thấp nhất và phải theo dõi chặt chẽ. Liều rosuvastatin tối đa là 10 mg/lần, 1 lần/ngày.

Nếu phải dùng thuốc ức chế HMG-CoA reductase, có thể dùng đồng thời lopinavir/ritonavir và fluvastatin, pravastatin.

Thuốc ức chế miễn dịch:

Lopinavir/ritonavir làm tăng nồng độ các thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin, sirolimus, tacrolimus). Phải theo dõi nồng độ các thuốc ức chế miễn dịch khi dùng kết hợp.

Thuốc chẹn beta adrenergic tác dụng kéo dài:

Salmeterol: Dùng cùng lopinavir/ritonavir làm tăng nồng độ salmeterol. Không khuyến cáo dùng lopinavir/ritonavir với salmeterol. Phối hợp này có thể làm tăng nguy cơ ADR trên tim mạch do salmeterol, bao gồm kéo dài khoảng QT, đánh trống ngực, nhịp nhanh xoang.

Thuốc giảm đau loại opioid:

Fentanyl: Dùng cùng lopinavir/ritonavir làm tăng nồng độ fentanyl. Nếu dùng đồng thời phải theo dõi cẩn thận đáp ứng điều trị và ADR (bao gồm ức chế hô hấp có thể gây đe dọa tính mạng).

Methadon: Dùng cùng lopinavir/ritonavir làm giảm nồng độ methadon, có thể làm xuất hiện hội chứng thiếu thuốc (lên cơn nghiện). Theo dõi dấu hiệu thiếu thuốc; có thể phải tăng liều methadon.

Thuốc ức chế PDE5:

Dùng cùng lopinavir/ritonavir làm tăng nồng độ các thuốc ức chế PDE5 (avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil).

Không dùng lopinavir/ritonavir với avanafil vì chưa xác định được liều dùng avanafil an toàn và hiệu quả khi phối hợp. Thận trọng khi dùng sildenafil, tadalafil, vardenafil cho bệnh nhân đang dùng lopinavir/ritonavir do làm tăng nguy cơ gặp ADR của thuốc ức chế PDE5, bao gồm cả hạ huyết áp, ngất, rối loạn thị lực và cương dương kéo dài.

Trong điều trị tăng áp động mạch phổi: Chống chỉ định dùng sildenafil. Liều dùng tadalafil được khuyến cáo như sau: Bệnh nhân đang dùng lopinavir/ritonavir ít nhất 1 tuần, bắt đầu điều trị tadalafil liều 20 mg mỗi ngày. Tăng lên 40 mg mỗi ngày phụ thuộc vào khả năng dung nạp của từng bệnh nhân. Ở bệnh nhân đang dùng tadalafil, tránh dùng tadalafil khi bắt đầu điều trị lopinavir/ritonavir; dùng tadalafil ít nhất 24 giờ trước khi bắt đầu dùng lopinavir/ritonavir; ít nhất 1 tuần sau khi bắt đầu dùng lopinavir/ritonavir, dùng lại tadalafil với liều 20 mg 1 lần mỗi ngày; tăng lên 40 mg 1 lần mỗi ngày tùy vào sự dung nạp của bệnh nhân.

Trong điều trị rối loạn cương: Liều được khuyến cáo như sau: sildenafil 25 mg mỗi 48 giờ; tadalafil 10 mg mỗi 72 giờ; vardenafil 2,5 mg mỗi 72 giờ. Theo dõi bệnh nhân để phát hiện ADR.

Các thuốc chưa quan sát thấy tương tác với lopinavir/ritonavir

Các nghiên cứu tương tác thuốc hoặc nghiên cứu lâm sàng cho thấy không có tương tác có ý nghĩa trên lâm sàng giữa lopinavir/ritonavir với: desipramin, etravirin, pitavastatin, pravastatin, stavudin, lamivudin, omeprazol, raltegravir, ranitidin hoặc rilpivirin.

Dựa vào các đặc điểm đã biết, các tương tác thuốc được dự báo không có ý nghĩa trên lâm sàng giữa lopinavir/ritonavir với: dapson, trimethoprim/sulfamethoxazol, azithromycin, erythromycin, fluconazol.

Các tương tác chống chỉ định**Thuốc chẹn alpha adrenergic:**

Alfuzosin: Dùng cùng lopinavir/ritonavir làm tăng nồng độ

alfuzosin, có thể dẫn đến tụt huyết áp nặng. Chống chỉ định dùng lopinavir/ritonavir với alfuzosin.

Thuốc điều trị cơn đau thắt ngực:

Dùng cùng lopinavir/ritonavir làm tăng nồng độ ranolazin, có thể dẫn đến tăng các ADR nghiêm trọng và/hoặc đe dọa tính mạng. Chống chỉ định phối hợp lopinavir/ritonavir với ranolazin.

Thuốc kháng histamin:

Dùng cùng lopinavir/ritonavir làm tăng nồng độ astemizol, terfenadin, dẫn đến tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim nghiêm trọng. Chống chỉ định phối hợp lopinavir/ritonavir với astemizol, terfenadin.

Dẫn xuất nấm cựa gà:

Dùng cùng lopinavir/ritonavir làm tăng nồng độ các dẫn xuất của nấm cựa gà (dihydroergotamin, ergonovin, ergatamin, methylergonovin) dẫn đến ngộ độc cấp nấm cựa gà, bao gồm co mạch và thiếu máu cục bộ. Chống chỉ định phối hợp lopinavir/ritonavir với dihydroergotamin, ergonovin, ergotamin, methylergonovin.

Thuốc tác động lên nhu động đường tiêu hóa:

Cisaprid: Dùng cùng lopinavir/ritonavir làm tăng nồng độ cisaprid, làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp nghiêm trọng do cisaprid. Chống chỉ định phối hợp lopinavir/ritonavir và cisaprid.

Có St. John: Dùng cùng lopinavir/ritonavir làm giảm nồng độ và giảm hiệu quả điều trị của lopinavir/ritonavir. Chống chỉ định phối hợp lopinavir/ritonavir với có St. John. Nếu bệnh nhân đang dùng có St. John, ngừng dùng có St. John và nếu có thể kiểm tra lượng virus. Nồng độ lopinavir và ritonavir có thể tăng khi ngừng dùng có St. John. Cần điều chỉnh liều lopinavir/ritonavir. Tác dụng này có thể kéo dài ít nhất 2 tuần sau khi ngừng dùng có St. John. Vì vậy, có thể bắt đầu sử dụng lopinavir/ritonavir an toàn 2 tuần sau khi ngừng dùng có St. John.

Alcaloid cây dứa cạm:

Dùng cùng lopinavir/ritonavir làm tăng nồng độ các alcaloid cây dứa cạm. Nên ngừng dùng lopinavir/ritonavir nếu bệnh nhân bị ADR lên máu hoặc lên tiêu hóa do alcaloid cây dứa cạm hoặc phải chuyển sang phác đồ điều trị thuốc kháng retrovirus không có thuốc ức chế CYP3A4.

Quá liều và xử trí

Có ít dữ liệu về quá liều lopinavir/ritonavir. Không có thuốc kháng đặc hiệu. Có thể rửa dạ dày hoặc dùng than hoạt để lấy thuốc chưa được hấp thu. Chạy thận nhân tạo không có tác dụng vì thuốc gắn nhiều vào protein huyết tương nhưng lại có tác dụng lấy alcol và propylen glycol trong trường hợp quá liều do dùng thuốc dạng nước.

Cập nhật lần cuối: 2018.

LORATADIN

Tên chung quốc tế: Loratadine.

Mã ATC: R06AX13.

Loại thuốc: Thuốc kháng histamin H₁ thế hệ thứ hai.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 10 mg.

Viên nén để nhai: 5 mg.

Viên nén phân tán trong miệng: 5 mg, 10 mg.

Viên nang: 10 mg

Dung dịch uống: 5 mg/5 ml (100 ml, 120 ml).

Sirô: 5 mg/5 ml (236 ml).

Dược lực học

Loratadin là thuốc kháng histamin có tác dụng kéo dài. Thuốc thuộc nhóm đối kháng chọn lọc thụ thể H_1 ngoại vi, thể hệ thứ hai, không có tác dụng an thần, không có hoạt tính muscarinic đáng kể. Loratadin làm giảm nhẹ triệu chứng của viêm mũi và viêm kết mạc dị ứng do giải phóng histamin. Thuốc còn có tác dụng chống ngứa và nổi mề đay liên quan đến histamin. Tuy nhiên, loratadin không có tác dụng bảo vệ hoặc trợ giúp lâm sàng đối với trường hợp giải phóng histamin nặng như phản vệ. Trong trường hợp đó, điều trị chủ yếu là dùng adrenalin.

Thuốc kháng histamin không có vai trò trong điều trị hen.

Tác dụng kéo dài của loratadin là do thuốc phân ly chậm sau khi gắn với thụ thể H_1 hoặc do tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính là desloratadin (descarboethoxyloratadin).

Những thuốc kháng histamin không có tác dụng chữa nguyên nhân mà chỉ trợ giúp làm nhẹ bớt triệu chứng. Bệnh viêm mũi dị ứng có thể là bệnh mạn tính và tái diễn; để điều trị thành công thường phải dùng các thuốc kháng histamin lâu dài và ngắt quãng, đồng thời sử dụng thêm những thuốc khác như glucocorticoid dùng theo đường hít và dùng kéo dài.

Có thể kết hợp loratadin với pseudoephedrin hydroclorid để làm nhẹ bớt triệu chứng ngạt mũi trong điều trị viêm mũi dị ứng có kèm ngạt mũi.

Dược động học

Hấp thu: Loratadin hấp thu nhanh sau khi uống, tác dụng của thuốc xuất hiện trong vòng 1 - 3 giờ, đạt tối đa sau 8 - 12 giờ và kéo dài hơn 24 giờ. C_{max} của loratadin và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó (desloratadin) tương ứng là 1,5 và 3,7 giờ. Thức ăn làm tăng sinh khả dụng và t_{max} của thuốc.

Phân bố: Loratadin liên kết với protein huyết tương khoảng 98%. Thể tích phân bố của thuốc là 80 - 120 lít/kg. Loratadin và desloratadin vào sữa mẹ và đạt nồng độ đỉnh tương đương với nồng độ thuốc trong huyết tương. Thuốc không qua hàng rào máu - não ở liều thông thường.

Chuyển hóa: Loratadin chuyển hóa nhiều qua gan bởi enzym CYP3A4, ít hơn qua CYP2D6, chủ yếu thành desloratadin, là chất chuyển hóa có hoạt tính.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ của loratadin trung bình là 8,4 giờ (trong khoảng 3 - 20 giờ) và của desloratadin là 28 giờ. Nửa đời thải trừ của thuốc thay đổi nhiều giữa các cá thể, không bị ảnh hưởng bởi ure huyết, tăng lên ở người cao tuổi và người xơ gan.

Độ thanh thải của thuốc là 57 - 142 ml/phút/kg và không bị ảnh hưởng bởi ure huyết nhưng giảm ở người bệnh xơ gan. Khoảng 40% liều thải trừ qua phân và 40% liều thải trừ qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa, trong vòng 10 ngày. Thăm phân máu không loại bỏ được thuốc.

Chỉ định

Giảm triệu chứng dị ứng trong bệnh viêm mũi dị ứng theo mùa, mề đay mạn tính vô căn.

Chống chỉ định

Quá mẫn với loratadin hoặc desloratadin.

Thận trọng

Người suy gan hoặc suy thận.

Khi dùng loratadin, có nguy cơ khô miệng, đặc biệt ở người cao tuổi, và tăng nguy cơ sâu răng. Do đó, cần phải vệ sinh răng miệng sạch sẽ khi dùng loratadin.

Thời kỳ mang thai

Phần lớn các nhà sản xuất khuyên nên tránh dùng kháng histamin trong thời kỳ mang thai, tuy nhiên chưa có bằng chứng cho thấy thuốc gây quái thai.

Thời kỳ cho con bú

Loratadin và chất chuyển hóa desloratadin được bài tiết vào sữa mẹ. Mặc dù chưa biết thuốc có gây hại cho trẻ không, nhưng phần lớn nhà sản xuất khuyên tránh dùng thuốc cho người mẹ đang cho con bú.

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

Thần kinh: đau đầu, buồn ngủ, tình trạng kích động, chóng mặt, khó chịu.

Da: ban da.

Tiêu hóa: khô miệng, viêm miệng, đau bụng.

Thần kinh cơ - xương: tăng vận động.

Mắt: viêm kết mạc.

Hô hấp: tiếng thở khô khè, chảy máu cam, viêm họng, chứng khó nuốt, viêm nhiễm đường hô hấp trên.

Khác: hội chứng giả cúm, nhiễm virus.

Ít gặp

Hô hấp: khô mũi và hắt hơi.

Hiếm gặp

Thần kinh: trầm cảm, co giật.

Tim mạch: tim đập nhanh, loạn nhịp nhanh trên thất, đánh trống ngực.

Tiêu hóa: buồn nôn, viêm dạ dày, nôn.

Chuyển hóa: chức năng gan bất thường, kinh nguyệt không đều.

Khác: ngoại ban, nổi mề đay, choáng phản vệ, rụng tóc, phù mạch,

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Sử dụng loratadin với liều thấp nhất có hiệu quả.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Thuốc được dùng theo đường uống. Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu của thuốc.

Liều lượng

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi:

Uống 10 mg/lần, 1 lần/ngày hoặc uống 5 mg/lần, 2 lần/ngày.

Trẻ em 2 - dưới 12 tuổi:

Cân nặng ≥ 30 kg: Uống 10 mg/lần, 1 lần/ngày.

Cân nặng < 30 kg: Uống 5 mg/lần, 1 lần/ngày.

Độ an toàn và hiệu quả khi dùng loratadin cho trẻ em dưới 2 tuổi chưa được xác định.

Người suy gan: Giảm liều với người suy gan nặng, dùng thuốc 2 ngày một lần.

Người suy thận:

Nhà sản xuất khuyên cáo không cần điều chỉnh liều khi suy thận.

Tuy nhiên cũng có khuyến cáo điều chỉnh liều như sau:

Người lớn và trẻ em trên 6 tuổi có $Cl_{cr} < 30$ ml/phút: Uống 10 mg/lần, 2 ngày một lần.

Trẻ em 2 - 5 tuổi có suy thận: Uống 5 mg/lần, 2 ngày một lần.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.

Tương tác thuốc

Những thuốc ức chế/chuyển hóa bởi enzym CYP3A4 và CYP2D6 (như cimetidin, erythromycin, ketoconazol, quinidin, fluconazol và fluoxetin): Có thể làm thay đổi nồng độ trong huyết tương và ADR của loratadin.

Tránh phối hợp loratadin với: Aclidinium, amodiaquin, azelastin (dùng đường mũi), cimetropium, eluxadolin, glucagon, glycopyrolat, ipratropium (hít đường miệng), levosulpirid, orphenadrin, paraldehyd, kali clorid, thalidomid, tiotropium, umeclidinium.

Cimetidin: Làm tăng nồng độ loratadin trong huyết tương 60%, do cimetidin ức chế chuyển hóa của loratadin, nhưng không có biểu hiện lâm sàng.

Ketoconazol: Làm tăng nồng độ loratadin trong huyết tương gấp 3 lần, do ức chế CYP3A4, nhưng không có biểu hiện lâm sàng vì loratadin có chỉ số điều trị rộng.

Erythromycin: Làm tăng nồng độ loratadin trong huyết tương. AUC của loratadin, tăng trung bình 40% và AUC của desloratadin tăng trung bình 46% so với điều trị loratadin đơn độc. Trên điện tâm đồ không có thay đổi về khoảng QTc. Về mặt lâm sàng, không có biểu hiện sự thay đổi tính an toàn của loratadin và không có thông báo về tác dụng an thần hoặc hiện tượng ngất khi điều trị đồng thời 2 thuốc này.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Ở người lớn, khi uống quá liều viên nén loratadin (40 - 180 mg), có những biểu hiện: buồn ngủ, nhịp tim nhanh, nhức đầu. Ở trẻ em, có biểu hiện ngoại tháp và đánh trống ngực khi uống si rô quá liều (trên 10 mg).

Xử trí: Điều trị triệu chứng và hỗ trợ chức năng sống. Có thể dùng than hoạt (dạng hỗn dịch). Rửa dạ dày cũng có thể xem xét. Loratadin không bị loại trừ bằng thẩm phân phúc mạc hoặc thẩm tách máu. Người bệnh cần được nghỉ ngơi và theo dõi y tế chặt chẽ.

Cập nhật lần cuối: 2019.

LORAZEPAM

Tên chung quốc tế: Lorazepam.

Mã ATC: N05BA06.

Loại thuốc: Thuốc chống lo âu, an thần loại benzodiazepin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén uống: 0,5 mg; 1 mg; 2 mg; 2,5 mg.

Viên nén đặt dưới lưỡi: 0,5 mg; 1 mg; 2 mg.

Dung dịch uống: 2 mg/ml.

Ống tiêm: 2 mg/ml; 4mg/ml (có alcol benzylic 2%, polyethylenglycol 400 và propylenglycol).

Dược lực học

Lorazepam là một benzodiazepin tác dụng ngắn. Cơ chế tác dụng của thuốc thông qua chất trung gian thần kinh loại ức chế gamma-aminobutyric acid (GABA). Sau khi gắn với thụ thể benzodiazepin, lorazepam làm tăng khả năng gắn GABA với thụ thể GABA_A, gây mở kênh Cl⁻, gây ưu cực màng tế bào, ức chế hiệu điện thế hoạt động, giảm dẫn truyền các xung động thần kinh loại kích thích do vậy có tác dụng giải lo âu, an thần, gây ngủ, giãn cơ và chống co giật.

Dược động học

Hấp thu: Thuốc hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi uống và tiêm bắp. Sinh khả dụng đường uống khoảng 90%. Nồng độ đỉnh đạt được sau uống 2 giờ, sau khi tiêm bắp khoảng 60 - 90 phút.

Phân bố: Thể tích phân bố ở người lớn khoảng 1,3 lít/kg. Thuốc qua hàng rào máu - não, qua nhau thai và vào sữa mẹ. Thuốc gắn vào protein khoảng 85 - 93%.

Chuyển hóa: Thuốc chuyển hóa ở gan thành dạng glucuronid không có hoạt tính (3-O-phenolic glucuronid).

Thải trừ: Nửa đời thải trừ: Trẻ sơ sinh: 40,2 giờ; trẻ lớn hơn: 10,5 giờ; người lớn: 12,9 giờ; người cao tuổi: 15,9 giờ; suy thận giai đoạn cuối: 32 - 70 giờ. Thuốc thải trừ chủ yếu qua nước tiểu (88%), một phần qua phân (7%).

Chỉ định

Rối loạn lo âu (điều trị ngắn hạn).

Mất ngủ đi kèm lo âu (điều trị ngắn hạn).

Cơn hoảng loạn cấp.

Tiền mê.

Trạng thái động kinh.

Co giật do sốt cao.

Co giật do ngộ độc thuốc.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với lorazepam, có thể có mẫn cảm chéo với các benzodiazepin khác.

Bệnh glôcôm góc đóng cấp.

Hội chứng ngưng thở khi ngủ.

Tiêm thuốc vào động mạch.

Suy hô hấp nặng.

Thận trọng

Khi dùng lorazepam cho bệnh nhân trầm cảm: Tình trạng trầm cảm có thể nặng lên hoặc tái phát khi điều trị bằng lorazepam. Thuốc làm tăng ý nghĩ tự sát, cần tránh kê đơn với một lượng lớn thuốc cho các bệnh nhân này.

Thận trọng khi dùng lorazepam cho các bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu, nghiện thuốc, bệnh nhân có rối loạn nhân cách, bệnh nhân dùng liều cao kéo dài do lorazepam có thể gây lệ thuộc thuốc. Khi ngừng thuốc đột ngột, có thể gây hội chứng cai thuốc, cần giảm liều từ từ trước khi ngừng thuốc.

Khi dùng thuốc cho người cao tuổi, người suy nhược, người có bệnh gan, thận, bệnh nhân suy hô hấp mạn tính: Cần dùng mức liều thấp, thường xuyên theo dõi và hiệu chỉnh liều.

Khi dùng lorazepam để điều trị lo âu và mất ngủ: Lo âu, mất ngủ có thể là triệu chứng của một vài bệnh lý não đó, bệnh nhân cần được xác định nguyên nhân và điều trị nguyên nhân hơn là chỉ dùng các thuốc điều trị triệu chứng.

Thận trọng khi dùng thuốc cho trẻ em và người già do thuốc có thể gây hội chứng ngoại tháp.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân có nguy cơ biến chứng trên tim mạch hoặc mạch não do thuốc có khả năng gây tụt huyết áp.

Các bệnh nhân trước đây đã điều trị với lorazepam: Thuốc có thể làm tăng nguy cơ mất trí nhớ hoặc suy giảm trí nhớ tạm thời.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy thuốc gây quái thai. Trẻ sơ sinh có thể bị ức chế hô hấp, hội chứng cai thuốc hoặc giảm trương lực cơ khi mẹ dùng thuốc ở những tháng cuối thai kỳ, hoặc gần ngày sinh. Chống chỉ định dùng thuốc ở phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Lorazepam được thải trừ với một lượng nhỏ vào sữa mẹ. Chống chỉ định dùng thuốc ở phụ nữ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rất thường gặp

Thần kinh: buồn ngủ, an thần.

Thường gặp

Toàn thân: suy nhược, mệt mỏi.

Thần kinh: chóng mặt, mất điều vận.

Cơ - xương - khớp: yếu cơ.

Hiếm gặp

TKTW: lú lẫn, trầm cảm, tê liệt cảm xúc, phần kích, thay đổi thèm ăn, rối loạn giấc ngủ, thay đổi ham muốn, giảm cực khoái, đau đầu, giảm nhận thức, rối loạn ngôn ngữ/khó phát âm, chứng quên tạm thời hoặc sa sút trí nhớ.

Mắt: rối loạn tầm nhìn (chứng song thị, nhìn mờ).

Mạch: tụt huyết áp.

Hô hấp: ngưng thở, nặng thêm tình trạng ngưng thở khi ngủ, làm nặng thêm bệnh phổi tắc nghẽn, suy hô hấp.

Tiêu hóa: nôn, táo bón, thay đổi tiết nước bọt.

Rối loạn gan - mật: tăng bilirubin, transaminase, phosphatase kiềm, vàng da.

Da: mẫn ngứa, viêm da dị ứng.

Hệ sinh sản: bất lực.