https://trungtamthuoc.com/

Xử trí: Hiện chưa có thuốc giải độc mesna. Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Cập nhật lần cuối: 2020.

METAPROTERENOL SULFAT

(Orciprenalin sulfat)

Tên chung quốc tế: Metaproterenol sulfate (Orciprenalin sulfate)
Mã ATC: R03AB03; R03CB03.
Loại thuốc: Thuốc kích thích chọn lọc thụ thể beta$_2$-adrenergic.

Dạng thuốc và hàm lượng
Dung dịch uống: 10 mg/5 ml.
Viên nén: 10 mg, 20 mg.
Dung dịch khí dung: 0,4%, 0,6%.
Bình hít định liều: 0,65 mg/nhát xịt.

Dược lực học
Metaproterenol sulfat là một amin tổng hợp giống thần kinh giao cảm, có tác dụng kích thích trực tiếp thụ thể beta$_2$-adrenergic, dẫn đến hoạt hóa enzym adenyl cyclase, tăng sản xuất AMP vòng, tăng hoạt tính của protein kinase A phụ thuộc AMP vòng, ức chế phosphoryl hóa myosin và làm giảm nồng độ Ca^{++} nội bào, dẫn đến làm giãn cơ trơn phế quản và ức chế giải phóng các chất trung gian tiền viêm từ tế bào mast trên đường hô hấp. Thuốc làm giảm sức cản trên đường hô hấp do vậy cải thiện các chỉ số công năng phổi như thể tích thở ra gắng sức, tăng lưu lượng thở tối đa.
Thuốc cũng gây kích thích hệ TKTW và tim dẫn đến nhịp tim nhanh và tăng huyết áp. Thuốc có tác dụng kích thích ưu tiên các thụ thể beta$_2$-adrenergic trên phế quản, mạch máu hơn các thụ thể beta$_1$-adrenergic trên tim. Metaproterenol tác dụng kém chọn lọc trên thụ thể beta$_2$ hơn salbutamol, vì vậy dễ gây ADR trên tim mạch hơn các thuốc chủ vận chọn lọc beta$_2$. Nếu có thể được, nên tránh dùng thuốc này.

Dược động học
Hấp thu: Metaproterenol sulfat được hấp thu tốt trên đường tiêu hóa. Tuy nhiên, do bị chuyển hóa bước 1 mạnh ở gan nên sinh khả dụng đường uống chỉ đạt vào khoảng 10%, sinh khả dụng đường hít xấp xỉ 3%. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong vòng 1 giờ sau khi uống hoặc hít. Thời gian khởi phát tác dụng: Xuất hiện trong vòng 1 phút sau khi hít dạng phun sương, 5 - 30 phút sau khi hít dạng khí dung, 15 - 30 phút sau uống viên nén qui ước.
Phân bố: Thuốc liên kết với protein huyết tương 10 - 15%. Chưa rõ liệu thuốc có được phân bố vào sữa mẹ hay không.
Chuyển hóa: Thuốc chuyển hóa chủ yếu trên đường tiêu hóa.
Thải trừ: Sau khi uống, 40% lượng thuốc được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không đổi và dưới dạng chất chuyển hóa metaproterenol-O-sulfat.

Chỉ định
Điều trị triệu chứng cơn co thắt phế quản trong hen phế quản và cơn co thắt phế quản có thể phục hồi được trên bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), bao gồm cả viêm phế quản mạn và khí phế thũng. Tuy vậy, các thuốc chủ vận beta$_2$ có tính chất chọn lọc hơn như salbutamol hoặc terbutalin hiện nay thường được ưa dùng hơn vì an toàn hơn.

Chống chỉ định
Mẫn cảm với thuốc.
Loạn nhịp tim nhanh.

Thận trọng
Việc dùng liều cao, trong thời gian dài các thuốc kích thích beta$_2$-adrenergic dạng phun sương có thể dẫn đến giảm hiệu quả điều trị. Cần tham khảo ý kiến bác sĩ nếu điều trị với metaproterenol kém hiệu quả. Chỉ nên tăng liều hoặc tần suất dùng thuốc nếu có hướng dẫn của bác sĩ.
Các trường hợp tử vong do ngừng tim đã được ghi nhận khi sử dụng quá liều metaproterenol dạng hít. Cần tham khảo ý kiến bác sĩ nếu triệu chứng hen phế quản nặng thêm hoặc xuất hiện ADR của thuốc ở liều điều trị thông thường.
Thuốc có thể gây co thắt phế quản nghịch thường khi điều trị lặp lại hoặc sử dụng quá liều các thuốc kích thích beta$_2$-adrenergic dạng hít. Cơn co thắt phế quản cấp có thể là biểu hiện của phản ứng quá mẫn đối với thuốc hoặc các thành phần của thuốc. Mặc dù khó để phân biệt cơn co thắt phế quản nghịch thường với phản ứng quá mẫn do đều làm nặng thêm triệu chứng hen phế quản. Tuy nhiên nếu xuất hiện cơn co thắt phế quản, cần ngừng điều trị ngay lập tức và có biện pháp điều trị thay thế phù hợp.
Thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có các bệnh lý tim mạch như thiếu máu cục bộ cơ tim, tăng huyết áp, bệnh mạch vành hoặc suy tim sung huyết, cường giáp, đái tháo đường, co giật, nhạy cảm với các thuốc tác dụng trên hệ giao cảm.
Cần bảo đảm một khoảng nghỉ cần thiết trước khi dùng một thuốc có tác dụng giống thần kinh giao cảm khác. Tác dụng của metaproterenol sulfat có thể kéo dài trên 6 giờ.
Đối với trẻ em: Độ an toàn và hiệu quả của metaproterenol ở dạng hít cho trẻ em dưới 12 tuổi chưa được chứng minh. Ở một số nước (như ở Anh) metaproterenol được phép lưu hành sử dụng cho trẻ em ở dạng xịt định liều giống như liều của người lớn. Tuy nhiên ở Mỹ thuốc được khuyến cáo không dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Thời kỳ mang thai
Chưa đủ dữ liệu chứng minh độ an toàn của thuốc khi dùng trên phụ nữ mang thai. Thận trọng khi sử dụng thuốc trên phụ nữ mang thai, cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra.

Thời kỳ cho con bú
Chưa biết metaproterenol sulfat có vào sữa mẹ hay không, nên dùng thận trọng cho phụ nữ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)
Các ADR giống như của các thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm khác và thường xảy ra ở liều cao.
Thường gặp
TKTW: nhức đầu, chóng mặt, mệt mỏi, lo âu, mất ngủ.
Tim mạch: đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.
Hô hấp: cơn hen cấp.
Tiêu hóa: rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy, buồn nôn.
Cơ, xương: run.
Ít gặp
Tim mạch: đau ngực, tăng huyết áp, phù.
Thần kinh: lờ đờ, rối loạn cảm giác, ngất.
Da: ngứa, toát mồ hôi, phát ban.
Tiêu hóa: chán ăn, nôn.
Cơ - xương: đau, co cứng cơ.
Mắt: nhìn mờ.
Mũi - xoang: khô miệng, họng, giảm vị giác.
Hô hấp: ho.
Khác: ớn lạnh, sốt, triệu chứng giống cúm, sưng phồng ngón tay và mặt.

Hướng dẫn cách xử trí ADR
Nếu xảy ra ADR, tùy theo mức độ của ADR mà giảm liều hoặc ngừng dùng metaproterenol đồng thời với việc điều trị triệu chứng. Chuyển sang dùng các thuốc chủ vận beta$_2$ có tính chọn lọc hơn.

https://trungtamthuoc.com/

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Metaproterenol sulfat có thể uống hoặc hít qua miệng bằng máy thở áp suất dương tính cách quãng (IPPB) hoặc máy phun sương.

Bình hít định liều: Trước khi dùng, phải lắc kỹ bình. Phun thử vào không khí 3 hoặc 4 lần trước khi dùng lần đầu hoặc sau khi không dùng một thời gian dài (quá 2 tuần). Sau khi lắc bình, mở nắp bảo vệ đầu ngậm và đặt cần ở vị trí cao, người bệnh phải thở ra bình thường; cho đầu ngậm vào miệng và ngậm môi xung quanh. Một liều metaproterenol sulfat được cung cấp vào phổi khi người bệnh hít vào sâu và chậm qua đầu ngậm. Nhịn thở vài giây sau mỗi lần hít vào. Sau khi dùng, cần đẩy phải được đặt vào vị trí đóng và nắp bảo vệ phải được đặt trở lại trên đầu ngậm. Sau khi dùng xong, phải vệ sinh lau chùi đầu ngậm.

Liều lượng: Phải hiệu chỉnh liều một cách cẩn thận tùy theo yêu cầu và đáp ứng của từng người bệnh.

Uống: Người lớn và trẻ em > 9 tuổi hoặc người cân nặng > 27,3 kg: 20 mg/lần × 3 - 4 lần/ngày; trẻ em 6 - 9 tuổi hoặc trẻ cân nặng < 27,3 kg: 10 mg/lần × 3 - 4 lần/ngày; trẻ em < 6 tuổi: Kinh nghiệm sử dụng còn ít, nhưng liều uống 1,3 - 2,6 mg/kg/ngày chia thành các liều nhỏ đã được dung nạp tốt.

Tuy nhiên đối với trẻ em mắc hen phế quản bắt buộc phải điều trị bằng thuốc chủ vận thụ thể $beta_2$ chọn lọc, dạng siro metaproterenol sulfat được dùng đường uống theo tuổi:

Trẻ em < 1 tuổi: 5 mg/lần × 3 lần/ngày, tăng liều nếu thấy cần thiết, tối đa 10 mg/lần × 3 lần/ngày.

Trẻ em 1 - 3 tuổi: 5 mg/lần × 4 lần/ngày, tăng liều nếu thấy cần thiết, tối đa 10 mg/lần × 4 lần/ngày.

Trẻ em 3 - 12 tuổi: 10 mg/lần × 3 lần/ngày, tăng liều nếu thấy cần thiết, tối đa 20 mg/lần × 3 lần/ngày.

Liều hít qua miệng:

Các bình xịt khí dung hít qua miệng cho khoảng 0,65 mg metaproterenol sulfat trong mỗi lần xịt định liều. Đối với người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi, liều metaproterenol sulfat thường dùng qua bình xịt định liều là 1,3 hoặc 1,95 mg (2 hoặc 3 lần hít). Phải cách nhau ít nhất 2 phút giữa các lần hít. Nếu cần cho nhắc lại, liều không được cho nhiều hơn 3 - 4 giờ một lần. Không được vượt quá tổng liều 7,8 mg (12 lần hít) trong 24 giờ.

Khi dùng qua máy IPPB hoặc máy phun khí dung liều thường dùng metaproterenol sulfat đối với người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi là 10 - 15 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày.

Để làm giảm các cơn co thắt phế quản cấp tính, thường không cần phải dùng nhắc lại các liều này nhiều hơn 4 giờ một liều.

Tương tác thuốc

Các thuốc tránh phối hợp:

Các amin giao cảm: Không dùng metaproterenol sulfat đồng thời với các thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm khác vì có thể hiệp đồng tác dụng và gây độc tính.

Các thuốc chẹn beta-adrenergic (như propranolol hydroclorid): Phối hợp làm đối kháng mất tác dụng và tăng nguy cơ co thắt phế quản nặng trên bệnh nhân hen. Trừ trong một số trường hợp đặc biệt như dự phòng sau nhồi máu cơ tim, các thuốc chẹn beta có thể sử dụng trên bệnh nhân hen, tuy nhiên nên sử dụng các thuốc chẹn beta chọn lọc trên tim mà không có hoạt tính giao cảm nội tại như metoprolol, atenolol, esmolol. Nên sử dụng mức liều thấp và hiệu chỉnh liều nếu cần khi dùng phối hợp với metaproterenol.

Các thuốc thận trọng khi phối hợp:

Các dẫn xuất theophylin: Phối hợp làm tăng độc tính trên tim.

Các thuốc IMAO, thuốc chống trầm cảm 3 vòng: Phối hợp làm tăng tác dụng trên mạch của metaproterenol.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Là các triệu chứng kích thích beta quá mức và/hoặc các triệu chứng nêu ở phần ADR như: đau thắt ngực, tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp, loạn nhịp, tình trạng kích động, nhức đầu, run, miệng khô, đánh trống ngực, buồn nôn, chóng mặt, mệt nhọc, khó chịu và mất ngủ.

Xử trí: Ngừng thuốc, điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2018.

METFORMIN HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Metformin hydrochloride.

Mã ATC: A10BA02.

Loại thuốc: Thuốc chống đái tháo đường, nhóm biguanid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 500 mg, 625 mg, 750 mg, 850 mg, 1 g.

Viên nén giải phóng kéo dài: 500 mg, 750 mg, 1 g.

Dung dịch uống: 500 mg/5 ml.

Thuốc bột pha uống: 1 g.

Dược lực học

Metformin là thuốc chống đái tháo đường typ 2, nhóm biguanid có cơ chế tác dụng khác với các nhóm thuốc điều trị hạ đường huyết khác. Không giống các sulfonylurê, metformin không kích thích giải phóng insulin từ các tế bào beta tuyến tụy. Thuốc không có tác dụng hạ đường huyết ở người không bị đái tháo đường. Ở người đái tháo đường, metformin làm giảm sự tăng đường huyết nhưng không gây tai biến hạ đường huyết (trừ trường hợp nhịn đói hoặc phối hợp thuốc hiệp đồng tác dụng). Vì vậy, metformin được coi là thuốc chống tăng đường huyết thích hợp cho những trường hợp mới mắc bệnh.

Metformin làm giảm nồng độ glucose trong huyết tương khi đói và sau bữa ăn, ở người bệnh đái tháo đường typ 2 (không phụ thuộc insulin). Metformin có thể tác động thông qua ba cơ chế:

Ở gan: Làm giảm sản xuất glucose bằng cách ức chế tái tạo glucose và phân giải glycogen.

Ở cơ: Làm tăng sự nhạy cảm với insulin bằng cách tạo thuận lợi cho sự thu giữ và sử dụng glucose ở ngoại vi.

Ở ruột: Làm giảm sự hấp thu glucose.

Metformin kích thích sự tổng hợp glycogen trong tế bào bằng cách tác dụng trên enzym glycogen synthetase.

Metformin làm tăng khả năng vận chuyển của tất cả các chất chuyển vận glucose ở màng (GLUTs).

Ngoài tác dụng trên đường huyết, metformin còn có ảnh hưởng tốt trên chuyển hóa lipid, phần nào làm giảm cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol và cả triglycerid. Trái với các sulfonylurê, thể trọng của người được điều trị bằng metformin có xu hướng ổn định hoặc có thể hơi giảm.

Metformin cũng đã được dùng để điều trị hội chứng buồng trứng đa nang có biểu hiện kháng insulin.

Dược động học

Metformin hấp thu chậm và không hoàn toàn ở đường tiêu hóa, chủ yếu ở ruột non. Sinh khả dụng tuyệt đối của metformin uống lúc đói khoảng 50 - 60%. Không có sự tỷ lệ với liều khi tăng liều, do hấp thu giảm. Thức ăn làm giảm mức độ hấp thu và làm chậm sự hấp thu metformin. Metformin liên kết với protein huyết tương không đáng kể. Metformin phân bố nhanh chóng vào các mô và dịch cơ thể. Thuốc cũng phân bố vào trong hồng cầu.

Metformin không bị chuyển hóa ở gan và không bài tiết qua mật, chủ yếu bài tiết ở ống thận (90%). Sau khi uống, khoảng 90%