

hoặc diện tích cơ thể, với liều tương đương với liều dùng cho người lớn.

Bệnh bạch cầu màng não: Phòng và điều trị, tiêm nội tủy cách nhau 2 - 7 ngày; tiêm thêm một liều sau khi số lượng bạch cầu trong dịch não tủy trở lại bình thường. Liều mỗi lần tính theo độ tuổi: < 1 tuổi: 6 mg; 1 - dưới 2 tuổi: 8 mg; 2 - dưới 3 tuổi: 10 mg; ≥ 3 tuổi: 12 mg.

U lympho không Hodgkin: 1 liều đơn methotrexat từ 300 mg/m² đến 5 g/m², tiêm/truyền tĩnh mạch được sử dụng cho trẻ em tùy theo giai đoạn bệnh và điều trị trước đây.

Viêm đa khớp dạng thấp thiếu niên: Bắt đầu với liều 10 mg/m² mỗi tuần 1 lần (uống hoặc tiêm). Điều chỉnh liều dần dần đến khi đạt tới hiệu quả tốt nhất. Không dùng dạng methotrexat tiêm có chứa chất bảo quản còn benzylic cho trẻ sơ sinh. Hiệu quả thường xuất hiện sau 3 - 6 tuần, cũng có thể lên đến 12 tuần sau khi bắt đầu điều trị.

Bệnh vẩy nến: Bắt đầu từ liều 200 microgam/kg (tối đa 10 mg) 1 tuần 1 lần, tăng dần theo hiệu quả điều trị tới 400 microgam/kg (tối đa 25 mg) 1 tuần 1 lần.

Người suy gan

Methotrexat độc với gan nên cần theo dõi chức năng gan trong quá trình điều trị. Không dùng methotrexat cho người bệnh suy gan nặng, hoặc những người có bệnh về gan như xơ gan, viêm gan. Các yếu tố nguy cơ gây độc cho gan là béo phì, đái tháo đường và suy giảm chức năng thận. Đối với nhiều trường hợp cần sinh thiết gan sau khi người bệnh dùng đến tổng liều 2,0 g; 6 - 18 tháng/lần hoặc sinh thiết lại sau khi đợt điều trị tiếp theo đạt 2 g. Nếu kết quả sinh thiết cho thấy nguy cơ suy gan cao thì cần giữ tổng liều 1 - 1,5 g, nếu nguy cơ suy gan thấp thì có thể dùng tới tổng liều 3,5 - 4 g. Cần ngừng thuốc ít nhất 2 tuần nếu thấy xuất hiện rối loạn chức năng gan. Bilirubin từ 3,1 - 5 mg/dl hoặc transaminase tăng 3 lần: dùng 75% liều bình thường. Không dùng cho người có nồng độ bilirubin cao hơn 5 mg/dl (85,5 micromol/lít).

Người suy thận

Cần kiểm tra chức năng thận trước, trong và sau khi điều trị bằng methotrexat. Dùng liều cao methotrexat có thể ảnh hưởng tới chức năng thận nên cần theo dõi chặt.

Không dùng methotrexat cho người suy thận nặng. Cần giảm liều phù hợp với chức năng thận đã suy giảm, cụ thể theo mức liều và Cl_{cr} như sau:

Với chế độ liều methotrexat < 100 mg/m²:

Cl_{cr} > 60 ml/phút: Dùng 100% mức liều chỉ định.

Cl_{cr} 30 - 59 ml/phút: 50% liều chỉ định.

Cl_{cr} < 30 ml/phút: Không dùng thuốc.

Với chế độ liều methotrexat > 100 mg/m²:

Cl_{cr} > 80 ml/phút: Dùng 100% mức liều chỉ định.

Cl_{cr} xấp xỉ 80 ml/phút: Dùng 75% mức liều chỉ định.

Cl_{cr} xấp xỉ 60 ml/phút: 63% liều chỉ định.

Cl_{cr} < 60 ml/phút: Không dùng thuốc.

Với người bệnh lọc máu: Không cần tăng liều do thuốc không bị thẩm tách (0 - 5%). Với người bệnh thẩm tách màng bụng: không cần tăng liều.

Tương tác thuốc

Một số thuốc cạnh tranh gắn protein với methotrexat dẫn đến tăng nồng độ thuốc trong máu và làm tăng độc tính của thuốc, ví dụ các salicylat, sulphonamid, diphenylhydantoin, tetracyclin, cloramphenicol, p-aminobenzoic, thuốc lợi tiểu, thuốc điều trị đái tháo đường và các thuốc chống viêm có tính acid.

NSAID, salicylat, penicilin, probenecid, thuốc ức chế bơm proton làm giảm thải trừ methotrexat nên có thể làm tăng độc tính của methotrexat, vì vậy cần thận trọng khi dùng đồng thời.

Methotrexat làm tăng độc tính của rượu và các thuốc có độc tính

trên gan và thận (như leflunomid, azathioprin, sulfasalazin). Điều trị đồng thời với sulfamethoxazol/trimethoprim có thể gây suy tủy xương nặng. Dinitơ monoxid (N₂O) làm tăng tác dụng ảnh hưởng lên chuyển hóa acid folic của methotrexat và có thể gây độc tính nghiêm trọng. Vì vậy không dùng đồng thời methotrexat với các thuốc kể trên.

Methotrexat làm tăng sinh khả dụng của mercaptopurin. Methotrexat cũng làm giảm thải trừ theophylin.

Các chế phẩm có chứa acid folic và dẫn chất làm giảm hiệu quả của methotrexat.

Tương kỵ

Không pha trộn thuốc này với các chế phẩm thuốc khác. Có thể pha loãng tiếp thuốc tiêm methotrexat natri với các dung dịch tiêm không có chất bảo quản như dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5%.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Loét niêm mạc miệng thường là dấu hiệu sớm của nhiễm độc, nhưng một số người bệnh bị ức chế tủy xương trước hoặc cùng với loét miệng.

Xử trí: Dùng leucovorin calci càng sớm càng tốt, trong giờ đầu tiên. Không được tiêm leucovorin vào ống tủy sống. Leucovorin dùng chậm sau 1 giờ ít có tác dụng. Liều leucovorin thường bằng hoặc cao hơn liều methotrexat đã dùng. Khi dùng methotrexat liều cao hoặc quá liều, có thể dùng leucovorin truyền tĩnh mạch tới liều 75 mg trong 12 giờ. Sau đó dùng với liều 12 mg tiêm bắp, dùng 4 liều, cứ 6 giờ một lần. Nếu tiêm methotrexat vào ống tủy sống quá liều thì cần dùng liệu pháp hỗ trợ toàn thân bao gồm liều cao leucovorin, kiểm hóa nước tiểu, dẫn lưu dịch não tủy nhanh, truyền dịch não thất tủy sống. Ngoài ra còn có các biện pháp hỗ trợ như: truyền máu, lọc máu. Methotrexat cũng được thanh thải hiệu quả bằng lọc máu cấp, ngắt quãng, dùng thiết bị có hệ số siêu lọc cao. Khi quá liều do tiêm tủy sống: điều trị tích cực, sử dụng liều cao leucovorin toàn thân, kiểm hóa nước tiểu, dẫn lưu dịch não tủy nhanh và tưới máu não tủy.

Cập nhật lần cuối: 2021.

METHOXSALEN

Tên chung quốc tế: Methoxsalen

Mã ATC: D05AD02; D05BA02.

Loại thuốc: Psoralen.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang hoặc viên nang mềm: 10 mg.

Dung dịch dùng tại chỗ chứa: 1% (với 71% aceton và propylen glycol).

Dược lực học

Methoxsalen, là một thành phần có trong hạt của cây *Ammi majus* và rễ cây *Heracleum candicans*. Nó là một chất nhạy cảm với ánh sáng, làm tăng rõ rệt đáp ứng của da đối với các tia tử ngoại sóng dài (320 - 400 nm) và được sử dụng trong hóa trị liệu ánh sáng, còn gọi là PUVA (liệu pháp kết hợp psoralen (P) với chiếu tia UVA). Với sự có mặt của UVA, methoxsalen gắn kết với DNA, ức chế sự tổng hợp DNA và phân chia tế bào, làm tổn thương tế bào. Các tế bào này có thể hồi phục bằng cách melanin hóa tế bào biểu mô và làm dày hóa lớp sừng. Methoxsalen cũng có thể làm tăng nhiễm sắc tố thông qua tác dụng của tế bào melanin.

Dược động học

Hấp thu: Dùng đường uống, methoxsalen hấp thu tốt nhưng độ

hấp thu rất khác nhau giữa các cá thể, với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khác nhau. Tùy vào dạng dùng mà sự tăng nhạy cảm với ánh sáng đạt được sau khi uống là 1 giờ, đạt đỉnh sau 1 - 4 giờ và hết tác dụng sau khoảng 8 giờ.

Phân bố: Methoxsalen gắn mạnh với protein. Methoxsalen tác dụng ưu tiên hơn trên các tế bào biểu mô, tuy nhiên cũng khuếch tán qua thủy tinh thể.

Chuyển hóa: Methoxsalen hầu như chuyển hóa hoàn toàn.

Thải trừ: Khoảng 95% liều dùng đào thải qua nước tiểu trong 24 giờ. Tác dụng làm tăng nhạy cảm với ánh sáng của methoxsalen có thể kéo dài đến vài ngày sau khi bôi ngoài da. Hồng ban ở da do thuốc uống hoặc bôi tại chỗ thường xuất hiện chậm, thường rõ nhất sau khi uống hoặc bôi 2 - 3 ngày.

Chỉ định

Điều trị bạch biến tự phát, nặng.

Bệnh vẩy nến đã kháng lại hoặc không đáp ứng với điều trị tại chỗ thông thường.

Chống chỉ định

Quá mẫn với methoxsalen.

Rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Thiếu thể thủy tinh (aphakia).

U melanin hoặc tiền sử có u melanin.

Carcinom tế bào vảy thâm nhiễm.

Thận trọng

Liệu pháp PUVA không nên dùng cho trẻ em.

Thận trọng với bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân không nên tắm nắng 24 giờ trước hoặc 48 giờ sau liệu pháp PUVA, cần tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, kể cả khi đeo kính râm hay trời râm trong ít nhất 8 giờ sau khi uống methoxsalen. Với đường dùng tại chỗ (kem bôi), nhạy cảm với ánh sáng sẽ kéo dài hơn, nên sau khi bôi, vùng da được điều trị phải được bảo vệ tránh ánh sáng ít nhất từ 12 đến 48 giờ, có thể đến 1 tuần.

Nếu không có những yêu cầu điều trị đặc biệt, cần bảo vệ (che chắn) bộ phận sinh dục nam trong suốt thời gian trị liệu bằng PUVA.

Bệnh nhân cũng cần phải được khám kỹ về mắt trước khi bắt đầu liệu pháp và phải kiểm tra định kỳ đều đặn sau đó, đặc biệt với những người có nguy cơ cao đục thủy tinh thể.

Bệnh nhân cũng cần được khám định kỳ để phát hiện các dấu hiệu tiền ác tính hoặc ác tính của các tổn thương da.

Hàm lượng kháng thể kháng nhân cũng cần được kiểm tra trước khi bắt đầu liệu pháp, đặc biệt khi có các dấu hiệu về bệnh của mô liên kết.

Đánh giá thường xuyên trong quá trình điều trị có thể không cần thiết đối với bệnh vẩy nến không biến chứng, thử test âm tính lúc ban đầu và không có dấu hiệu bệnh của mô liên kết.

Cần dùng thận trọng methoxsalen với những thuốc cũng gây ra sự tăng nhạy cảm với ánh sáng (xem phần Tương tác thuốc).

Thời kỳ mang thai

Chưa có các nghiên cứu về tác động của methoxsalen lên cơ quan sinh sản ở động vật thí nghiệm. Không biết methoxsalen có gây hại gì cho thai nhi khi mẹ uống hay bôi tại chỗ không. Methoxsalen chỉ dùng cho phụ nữ mang thai khi thực sự cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Không rõ methoxsalen có qua được sữa mẹ hay không. Nên thận trọng khi dùng methoxsalen cho người đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Methoxsalen uống thường gây nôn, ít gặp hơn là các tác dụng trên tâm thần như mất ngủ, kích động hoặc trầm cảm.

Hóa liệu pháp với ánh sáng (hay PUVA) có thể gây ngứa, hoặc

ban đỏ nhẹ, thoáng qua. Các ADR khác bao gồm: phù, chóng mặt, đau đầu, mụn nước, bọng nước, nang nhú dạng trứng cá và đau vùng da.

Tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hoặc tia UVA quá nhiều có thể gây bỏng nặng.

Rậm lông, biến đổi sắc tố da, móng và gây bong móng cũng đã được báo cáo.

Liệu pháp PUVA cũng có thể gây lão hóa da sớm và có thể làm tăng nguy cơ ác tính hóa da.

Liều lượng và cách dùng

Bạch biến:

Để tái tạo sắc tố da vùng bạch biến: Methoxsalen được uống với liều 20 mg, hoặc tới 600 microgam/kg, 2 đến 4 giờ trước khi chiếu tia UVA (tùy từng chế phẩm). Thường điều trị 2 lần một tuần hoặc cách ngày, nhưng khoảng cách tối thiểu giữa 2 lần điều trị phải là 48 giờ. Methoxsalen cũng có thể dùng tại chỗ để tái tạo sắc tố da ở những vùng bạch biến nhỏ, đã được xác định. Thường dùng dạng thuốc chứa 1% methoxsalen, nhưng pha loãng thành dạng 0,1% hoặc 0,01% là cần thiết để tránh những ADR trên da. Vùng da xung quanh cần được bảo vệ bằng lớp màn cản ánh sáng mặt trời. Sau khi bôi thuốc, có thể chiếu tia UVA ngay hoặc chờ tới 2 giờ. Sau khi chiếu tia UVA, vùng tổn thương cần được bảo vệ tránh ánh sáng tới 48 giờ hoặc hơn. Điều trị thường lặp lại sau 1 tuần. Có thể phải sau 6 đến 9 tháng điều trị mới thấy rõ sự tái tạo sắc tố da.

Bệnh vẩy nến:

Để điều trị bệnh vẩy nến: Liều có thể tới 600 microgam/kg, uống 1,5 đến 3 giờ trước khi chiếu UVA (tùy từng chế phẩm). Điều trị có thể lặp lại 2 lần một tuần hoặc hơn, nhưng khoảng cách giữa các lần uống phải ít nhất 48 giờ. Nếu không có đáp ứng gì hoặc chỉ có đáp ứng nhẹ sau liệu pháp PUVA lần thứ 15, có thể phải tăng liều lên 10 mg và duy trì trong suốt thời gian trị liệu còn lại.

Methoxsalen cũng có thể dùng tại chỗ cùng với tia UVA để điều trị bệnh vẩy nến. Có thể bôi trực tiếp vào vùng da tổn thương chế phẩm có chứa 0,15% (hoặc pha loãng xuống còn 0,015% để tránh các ADR trên da) 15 phút trước khi chiếu UVA. Có thể ngâm toàn bộ cơ thể trong dung dịch tắm có chứa methoxsalen trong 15 phút rồi chiếu UVA ngay. Theo hướng dẫn của Anh, nồng độ lý tưởng của methoxsalen trong trường hợp này là 2,6 mg/lít, song liều cao hơn (3,7 mg/lít) cũng đã được dùng. Ngâm tay hoặc chân cũng được ứng dụng để điều trị vùng bị bệnh. Dung dịch methoxsalen chứa 3 mg/lít có thể được dùng để ngâm những vùng bị bệnh trong vòng 15 phút, sau đó nghỉ 30 phút trước khi chiếu tia. Tắm hoặc ngâm thuốc có thể áp dụng 2 lần một tuần.

Liều methoxsalen thường được tính theo cân nặng người bệnh, nên thường có sự chênh lệch lớn giữa người cân nặng và nhẹ. Một nghiên cứu gợi ý tính liều theo diện tích da cho phù hợp hơn: 25 mg/m² và có thể giảm được nguy cơ gây bỏng cho người bệnh nặng cân và ngăn dùng dưới liều cho người nhẹ cân khi dùng liệu pháp PUVA.

Tương tác thuốc

Methoxsalen cần dùng thận trọng với những thuốc cũng gây ra sự tăng nhạy cảm với ánh sáng. Thuốc ức chế cytochrom P450 loại CYP2A6 và có thể làm tăng nồng độ huyết tương của các thuốc cũng chuyển hóa qua enzym này.

Phenytoin gây cảm ứng enzym chuyển hóa thuốc và có thể làm giảm nồng độ của methoxsalen trong huyết tương nên làm giảm hiệu quả của liệu pháp PUVA.

Một số thuốc làm mềm, làm dịu da có thể bảo vệ da với ánh nắng nên nếu dùng ngay trước khi chiếu tia UVA thì có thể ảnh hưởng đến hiệu quả của liệu pháp PUVA.

Một vài loại thức ăn như cần tây, mùi tây cũng chứa psoralen và nếu ăn với một lượng lớn có thể làm tăng nguy cơ độc tính với ánh sáng của methoxsalen.

Methoxsalen có thể ức chế CYP1A2 nên làm giảm chuyển hóa của theophyllin và làm giảm tốc độ thải trừ của theophyllin.

Quá liều và xử trí

Quá liều methoxsalen hoặc tiếp xúc với tia UVA quá nhiều sau khi dùng methoxsalen có thể gây bỏng nặng hoặc phỏng rộp da nghiêm trọng.

Nếu ngộ độc cấp methoxsalen bằng đường uống, cần nhanh chóng gây nôn để làm rỗng dạ dày, tốt nhất trong 2 - 3 giờ đầu sau khi uống. Bệnh nhân cần được đặt vào phòng tối trong ít nhất 24 giờ hoặc cho đến khi các tổn thương ở da dịu đi và các phương pháp điều trị cho bệnh nhân bỏng cần phải được áp dụng.

Cập nhật lần cuối: 2020.

METHYLDOPA

(Methyldopat hydroclorid)

Tên chung quốc tế: Methyldopa (Methyldopate hydrochloride).

Mã ATC: C02AB01, C02AB02.

Loại thuốc: Thuốc chống tăng huyết áp thuộc loại kích thích α_2 -adrenergic.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén bao phim: 125 mg, 250 mg và 500 mg (dạng methyldopa).

Hỗn dịch uống: 250 mg/5 ml (dạng methyldopa secquihydrat).

Dung dịch tiêm: 50 mg/ml (methyldopat hydroclorid).

Hàm lượng và liều lượng dạng uống tính theo methyldopa.

Dược lực học

Cơ chế tác dụng của methyldopa còn cần được xác minh, nhưng tác dụng hạ huyết áp của methyldopa có lẽ do thuốc được chuyển hóa tại hệ TKTW thành alpha methyl norepinephrin, chất này kích thích các thụ thể α_2 -adrenergic dẫn đến giảm trương lực giao cảm và giảm huyết áp. Vì vậy methyldopa được coi là thuốc liệt giao cảm có tác động trung ương. Methyldopa cũng làm giảm hoạt tính renin trong huyết tương nên góp phần vào tác dụng hạ huyết áp của thuốc. Methyldopa ức chế sự khử nhóm carboxyl của dihydroxyphenylalanin (dopa) (là tiền chất của norepinephrin) và của 5-hydroxytryptophan (là tiền chất của serotonin) nên làm giảm nồng độ serotonin, dopamin, norepinephrin và epinephrin trong các mô ở TKTW và các tổ chức ngoại biên. Sự ức chế decarboxylase, cũng như tác dụng trên thần kinh giao cảm ngoại vi và ảnh hưởng đến các chất trung gian hóa học của thuốc góp một phần vào tác dụng hạ huyết áp theo cơ chế ngoại biên.

Methyldopa làm giảm huyết áp cả ở tư thế đứng và tư thế nằm. Thuốc không ảnh hưởng trực tiếp tới chức năng thận và tim. Cung lượng tim và tần số tim thường được duy trì; tuy nhiên, trong một số trường hợp, có thể thấy nhịp tim chậm. Dòng máu đến thận và tốc độ lọc của cầu thận không bị ảnh hưởng hoặc tăng, như vậy tác dụng giảm huyết áp có thể được duy trì cả ở những người bệnh suy thận. Hiếm gặp các triệu chứng hạ huyết áp tư thế, hạ huyết áp trong lúc hoạt động và thay đổi huyết áp nhiều trong ngày.

Vì tác dụng của methyldopa thông qua chất chuyển hóa alpha-methyl-norepinephrin, nên nồng độ trong huyết tương của methyldopa ít có giá trị dự đoán hiệu lực của thuốc.

Dược động học

Hấp thu: Thuốc hấp thu không hoàn toàn từ đường tiêu hóa. Sinh khả dụng trung bình chỉ đạt được 50% liều dùng và thay đổi rất

nhều giữa các người bệnh cũng như trong cùng một người bệnh. C_{max} đạt được trong vòng 3 - 6 giờ sau khi uống, tác dụng chống tăng huyết áp đạt tối đa sau 4 - 6 giờ. Sau tiêm tĩnh mạch, tác dụng hạ huyết áp xuất hiện sau 4 - 6 giờ và duy trì trong 10 - 16 giờ.

Phân bố: Methyldopa và các chất chuyển hóa liên kết yếu với protein huyết tương. Thuốc có qua hàng rào máu - não và nhau thai. Thuốc phân bố vào sữa mẹ, nồng độ thuốc tự do cao nhất đạt được trong sữa xấp xỉ 20 - 35% nồng độ trong huyết tương mẹ; lượng thuốc trẻ bú ước tính chỉ chiếm 0,02% liều dùng ở người mẹ. **Chuyển hóa và thải trừ:** Methyldopa bị chuyển hóa ở đường tiêu hóa và ở gan tạo thành dạng liên hợp methyldopa mono-O-sulfat, chất này có thể có tác dụng sinh học. Thuốc thải trừ vào nước tiểu chủ yếu theo cơ chế lọc cầu thận, chủ yếu dưới dạng thuốc nguyên vẹn và chất liên hợp mono-O-sulfat.

Nồng độ thuốc trong huyết tương giảm theo dược động học hai pha. Trên người bình thường, 95% thuốc thanh thải trong pha đầu tiên, với nửa đời thải trừ 1,8 giờ; pha hai diễn ra chậm hơn nhiều. Độ thanh thải của thuốc giảm trên bệnh nhân suy thận. Ở người bệnh suy thận nặng, khoảng 50% thuốc thải trong pha đầu tiên, với nửa đời thải trừ 3,6 giờ. Thuốc có thể mất qua thẩm tách máu và thẩm tách màng bụng.

Chỉ định

Tăng huyết áp.

Tăng huyết áp kịch phát (dùng đường tiêm tĩnh mạch) nhưng hiện nay ít sử dụng.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Bệnh gan đang hoạt động như viêm gan cấp và xơ gan đang tiến triển.

Rối loạn chức năng gan liên quan đến điều trị bằng methyldopa trước đây.

Rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.

Thiếu máu huyết tán với xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính.

U tế bào ưa crôm.

Người bệnh đang sử dụng thuốc IMAO.

Người bệnh trầm cảm.

Thận trọng

Methyldopa có thể gây dương tính giả test Coombs (tỷ lệ 10 - 20%), phụ thuộc liều (tỷ lệ thấp hơn khi dùng liều bằng hoặc dưới 1g/ngày). Test Coombs dương tính giả hiếm khi xảy ra trong 6 tháng đầu dùng thuốc; nếu tình trạng này không xảy ra trong 12 tháng đầu dùng thuốc thì thường ít xảy ra sau đó.

Tình trạng thiếu máu tan huyết có thể xảy ra (hiếm gặp). Nếu các triệu chứng gợi ý thiếu máu, cần kiểm tra hemoglobin và/hoặc hematocrit. Nếu có thiếu máu, cần kiểm tra tan máu; cần ngừng methyldopa nếu tình trạng tan máu xảy ra. Có thể dùng corticosteroid để quản lý. Một số trường hợp tử vong đã được báo cáo với tỷ lệ hiếm gặp.

Giảm bạch cầu (chủ yếu bạch cầu hạt) có thể xảy ra và hồi phục được khi ngừng điều trị. Tình trạng giảm tiểu cầu hồi phục được có thể xảy ra, tuy nhiên hiếm.

Sốt có thể xảy ra trong 3 tuần đầu dùng thuốc, có thể kèm tăng bạch cầu ái toan hoặc bất thường enzym gan. Tình trạng vàng da có thể xảy ra, kèm sốt hoặc không, thường xảy ra trong 2 - 3 tháng đầu dùng thuốc. Một số trường hợp hoại tử gan dẫn đến tử vong đã được ghi nhận. Khuyến nghị cần kiểm tra chức năng gan, bạch cầu trước khi sử dụng và định kỳ trong 6 - 12 tuần đầu điều trị, hoặc bất kỳ khi nào sốt không rõ nguyên nhân xảy ra. Khi sốt, bất thường enzym gan, vàng da xảy ra, cần ngừng thuốc. Các trị số này sẽ về bình thường khi ngừng thuốc. Không nên tái dùng lại methyldopa.