

Tuần hoàn: mạch nhanh.

TKTW: lú lẫn.

Hiểm gặp

Toàn thân: ức chế hô hấp, quá mẫn bao gồm cả phản vệ và nổi mẩn da (mày đay).

TKTW: động kinh cơn lớn, run cơ, khoái cảm, tăng hoạt động, kích động hoặc hành vi gây hấn.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Giảm liều hoặc ngừng thuốc. Nếu cần, có thể dùng flumazenil.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Thuốc có thể dùng tiêm tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch, tiêm bắp hoặc đường trực tràng.

Tiêm tĩnh mạch: Tiêm chậm 2 mg/phút ở người lớn hoặc 2 - 3 phút ở trẻ em. Đánh giá đáp ứng của bệnh nhân sau 2 phút trước khi tiêm tĩnh mạch liều tiếp theo.

Đường trực tràng: Dung dịch midazolam có thể dùng qua đường trực tràng thông qua ống nhựa mềm gắn vào đầu xylanh. Nếu thể tích thuốc nhỏ, có thể thêm nước cất pha tiêm đến 10 ml.

Hạn chế tiêm bắp do gây đau.

Liều dùng

Bình thần vẫn thức tỉnh:

Người lớn < 60 tuổi: Tiêm tĩnh mạch chậm 2 - 2,5 mg trước khi làm thủ thuật 5 - 10 phút. Nếu chưa đạt kết quả mong muốn có thể lặp lại mỗi lần 1 mg. Liều tối đa là 7,5 mg.

Người lớn ≥ 60 tuổi, thể trạng chung kém hoặc có bệnh mạn tính: Tiêm tĩnh mạch chậm 0,5 - 1 mg trước khi làm thủ thuật 5 - 10 phút. Nếu chưa đạt kết quả mong muốn có thể lặp lại mỗi lần 0,5 - 1 mg. Tổng liều tối đa là 3,5 mg.

Trẻ em: 6 tháng tuổi đến 5 tuổi, tiêm tĩnh mạch chậm liều ban đầu: 0,05 - 0,1 mg/kg, tổng liều < 6 mg; trẻ 6 - 12 tuổi, tiêm tĩnh mạch chậm liều ban đầu: 0,025 - 0,05 mg/kg, tổng liều < 10 mg. Nếu dùng đường trực tràng, trẻ > 6 tháng tuổi: 0,3 - 0,5 mg/kg. Nếu dùng đường tiêm bắp, trẻ từ 1 - 15 tuổi: 0,05 - 0,15 mg/kg.

Tiền mê:

Người lớn < 60 tuổi: Tiêm tĩnh mạch chậm 1 - 2 mg, nhắc lại nếu cần hoặc tiêm bắp 0,07 - 0,1 mg/kg trước khi mổ 20 - 60 phút.

Người lớn ≥ 60 tuổi, thể trạng chung kém hoặc có bệnh mạn tính: Tiêm tĩnh mạch 0,5 mg, điều chỉnh liều chậm nếu cần hoặc tiêm bắp 0,025 - 0,05 mg/kg trước khi mổ 20 - 60 phút.

Trẻ em: Đường trực tràng: trẻ > 6 tháng tuổi: 0,3 - 0,5 mg/kg, tiêm bắp; trẻ từ 1 - 15 tuổi: 0,08 - 0,2 mg/kg.

Khởi mê (hiểm khi sử dụng)

Người lớn: Tiêm tĩnh mạch chậm 0,15 - 0,2 mg/kg (người lớn ≥ 60 tuổi: 0,05 - 0,15 mg/kg).

Trẻ 7 - 17 tuổi: Tiêm tĩnh mạch chậm 0,15 mg/kg (tối đa 7,5 mg), chia thành 3 liều, mỗi liều cách nhau 2 - 5 phút. Liều tối đa 0,5 mg/kg hoặc 25 mg cho mỗi lần khởi mê.

Bình thần trong gây mê phối hợp:

Người trưởng thành < 60 tuổi: Tiêm tĩnh mạch liều ngắt quãng 0,03 - 0,1 mg/kg hoặc truyền liên tục từ 0,03 - 0,1 mg/kg/giờ.

Người trưởng thành ≥ 60 tuổi hoặc thể trạng chung kém hoặc có bệnh mạn tính: Tiêm tĩnh mạch liều thấp hơn liều khuyến cáo cho người lớn < 60 tuổi.

Bình thần trong đơn vị chăm sóc tích cực:

Người lớn: Liều khởi đầu: Tiêm tĩnh mạch chậm 0,03 - 0,3 mg/kg, chia thành nhiều lần, mỗi lần 1 - 2,5 mg. Liều duy trì: Truyền tĩnh mạch 0,03 - 0,2 mg/kg/giờ. Giảm liều (hoặc bỏ qua, không dùng liều ban đầu) trong trường hợp người bệnh bị giảm thể tích tuần hoàn, bị co mạch hoặc bị giảm thân nhiệt. Nếu có dùng opioid để

giảm đau thì nên dùng midazolam với liều thấp hơn.

Trẻ em: Truyền tĩnh mạch trẻ sơ sinh < 32 tuần tuổi: 0,03 mg/kg/giờ; trẻ sơ sinh > 32 tuần tuổi - 6 tháng tuổi: 0,06 mg/kg/giờ; trẻ em > 6 tháng tuổi: liều tấn công 0,05 - 0,2 mg/kg, liều duy trì 0,06 - 0,12 mg/kg/giờ.

Tương tác thuốc

Midazolam chuyển hóa qua isoenzym CYP3A4 của cytochrom P450, khi phối hợp thuốc với các thuốc ức chế CYP3A4 có thể làm tăng nồng độ midazolam trong huyết tương, dẫn đến tăng tác dụng và kéo dài tác dụng an thần. Các thuốc ức chế CYP3A4 có tương tác thuốc với midazolam bao gồm: nhóm thuốc chống nấm: voriconazol, fluconazol, itraconazol; kháng sinh macrolid: erythromycin, clarithromycin, telithromycin, roxithromycin; thuốc mê đường tĩnh mạch: propofol; thuốc ức chế protease: ritonavir, boceprevir, telaprevir; thuốc chẹn kênh calci: verapamil, diltiazem; một số thuốc khác: atorvastatin, fentanyl, nefazodon.

Phối hợp midazolam với các thuốc gây cảm ứng CYP3A4 có thể làm giảm nồng độ midazolam trong huyết tương sau một vài ngày phối hợp. Các thuốc cảm ứng CYP3A4 có tương tác thuốc với midazolam bao gồm: rifampicin, carbamazepin, phenytoin, mitotane, enzalutamid, ticagrelor, clobazam, efavirenz, vemurafenib.

Thuốc ức chế TKTW: Midazolam làm tăng tác dụng của các thuốc ức chế TKTW (chủ vận opiat, các thuốc giảm đau, barbiturat, các thuốc an thần, thuốc gây mê hoặc rượu) và có thể gây ức chế hô hấp. Rượu làm tăng đáng kể tác dụng an thần của midazolam. Do đó, không uống rượu khi đang dùng midazolam.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Triệu chứng quá liều của midazolam bao gồm: suy nhược, hạ huyết áp, ngưng thở, ức chế hô hấp và trong một số trường hợp có thể gây hôn mê. Hôn mê do quá liều midazolam thường kéo dài vài giờ, tuy nhiên có thể dài hơn ở bệnh nhân cao tuổi. Tác dụng ức chế hô hấp của thuốc nghiêm trọng hơn trên bệnh nhân có bệnh lý hô hấp.

Xử trí: Theo dõi dấu hiệu sinh tồn và sử dụng biện pháp hỗ trợ dựa trên tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Điều trị triệu chứng các ADR của thuốc trên hô hấp, tim mạch và TKTW.

Nếu bệnh nhân có triệu chứng ức chế TKTW nặng, có thể dùng flumazenil - chất đối kháng đặc hiệu benzodiazepin. Flumazenil chỉ nên được dùng dưới sự theo dõi chặt chẽ của nhân viên y tế. Trước khi dùng flumazenil, cần có các biện pháp bảo vệ đường thở, thông khí và thiết lập đường truyền tĩnh mạch. Bệnh nhân sau khi ngừng điều trị bằng flumazenil nên được theo dõi dấu hiệu suy hô hấp hoặc ADR khác của benzodiazepin. Việc đảo ngược tác dụng của benzodiazepin có thể khởi phát cơn động kinh trên bệnh nhân có nguy cơ động kinh cao. Thận trọng khi sử dụng flumazenil trên bệnh nhân dùng kèm các thuốc giảm ngưỡng động kinh (ví dụ: thuốc chống trầm cảm 3 vòng).

Cập nhật lần cuối: 2020.

MILRINON

Tên chung quốc tế: Milrinone.

Mã ATC: C01CE02.

Loại thuốc: Thuốc ức chế chọn lọc phosphodiesterase typ 3.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm tĩnh mạch: 1 mg/ml (10 ml, 20 ml, 50 ml).

Dịch truyền tĩnh mạch: 200 microgam/ml trong glucose 5% (100 ml, 200 ml).

Dược lực học

Milrinon là một thuốc trợ tim có cấu trúc tương tự amrinon. Cấu trúc khác với các thuốc trợ tim kinh điển như glycosid tim, các catecholamin. Cơ chế tác dụng của milrinon là ức chế phosphodiesterase chọn lọc, tác dụng tăng sức bóp cơ tim và tác dụng giãn mạch trực tiếp.

Cơ chế tác dụng của milrinon lên sức bóp cơ tim khác với các thuốc trợ tim khác (như glycosid tim, các catecholamin, các thuốc chẹn beta-adrenergic). Cho đến nay cơ chế tác dụng của milrinon chưa được biết thật đầy đủ, milrinon ức chế chọn lọc hoạt tính của phosphodiesterase peak III trên cơ tim và cơ thành mạch, dẫn tới làm tăng nồng độ AMP vòng nội bào. Tác dụng ức chế này làm tăng ion hóa calci nội bào qua trung gian AMP vòng, và tăng tính co bóp của cơ tim, đồng thời với sự tăng phosphoryl hóa protein gây co cơ phụ thuộc AMP vòng và sự giãn cơ thành mạch. Ngoài tác dụng trợ tim và tác dụng giãn mạch, milrinon còn có tác dụng yếu lên tần số tim. Milrinon tác dụng trực tiếp lên cơ trơn mạch máu đã được chứng minh bằng liều - nồng độ thuốc trong huyết tương liên quan đến tăng lưu lượng máu ở cẳng tay ở những người bệnh suy tim sung huyết. Không giống như glycosid tim, milrinon không ức chế tác dụng adenosin triphosphatase hoạt hóa natri - kali, tác dụng trợ tim không đi kèm với kích thích beta-adrenergic.

Tác dụng tăng co bóp cơ tim và giãn mạch xuất hiện khi người bệnh được điều trị milrinon ở nồng độ 100 - 300 nanogam/ml. Nghiên cứu trên người khỏe mạnh và trên người bệnh suy tim sung huyết cho thấy milrinon làm cải thiện cung lượng tim, áp lực mạng mao mạch và tính đối kháng mạch máu, trong khi thuốc làm thay đổi ít nhịp tim và mức tiêu thụ oxy cơ tim. Milrinon có tác dụng trợ tim tốt mà không gây ra độc tính cho tim ở những người bệnh đã dùng đầy đủ digitalis. Những người bệnh suy tim sung huyết, khi tiêm tĩnh mạch milrinon làm tăng tính co bóp cơ tim theo liều, cải thiện chức năng tâm trương như đã được chứng minh bằng tăng giãn thất trái trong kỳ tâm trương. Cải thiện chức năng thất trái không gây ra các biểu hiện thiếu máu cơ tim trên điện tâm đồ. Milrinon có tác dụng trực tiếp làm tăng co bóp cơ tim ở người khỏe mạnh.

Ở liều kê đơn thông thường milrinon làm tăng cung lượng tim khoảng 25 - 40% mà không làm tăng đáng kể tần số tim, áp lực mạng động mạch phổi giảm cùng tỷ lệ và sức cản ngoại vi giảm khoảng 15 - 30%.

Tác dụng trên huyết động thường xuất hiện khoảng 5 - 15 phút sau khi tiêm tĩnh mạch. Nồng độ milrinon trong huyết tương liên quan với tác dụng trên tim mạch. Đáp ứng huyết động của milrinon duy trì trong thời gian truyền tĩnh mạch liên tục khoảng 48 - 72 giờ. Không có bằng chứng về việc nhờn thuốc nhanh trong thời gian ngắn (< 48 giờ).

Dược động học

Hấp thu: Mặc dù milrinon có thể hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa, nhưng thuốc chỉ dùng dưới dạng tiêm tĩnh mạch.

Phân bố: Qua quá trình siêu ly tâm, milrinon được chứng minh là có tới 70% liên kết với protein huyết tương ở nồng độ huyết tương từ 70 - 400 nanogam/ml.

Thải trừ: Thuốc được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, một lượng nhỏ được bài tiết qua phân. 83% liều thuốc được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi, 12% bài tiết qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa O-glucuronid. Thuốc được thải trừ nhanh, sau uống khoảng 2 giờ có tới 60%, sau 8 giờ có tới 90% thuốc được bài tiết vào nước tiểu.

Nửa đời thải trừ khoảng 2,3 giờ. Những bệnh nhân suy thận, $t_{1/2}$ tăng lên và cần hiệu chỉnh liều.

Đối tượng đặc biệt

Nghiên cứu dược động học của milrinon ở trẻ em cho thấy nồng độ milrinon huyết tương trạng thái cân bằng ở trẻ em thấp hơn ở người lớn khi dùng cùng liều, thanh thải milrinon ở trẻ em nhanh hơn người lớn, tuy nhiên trẻ sơ sinh có độ thanh thải thấp hơn đáng kể so với trẻ em và trẻ sinh non thậm chí còn thấp hơn nữa. Milrinon có nửa đời thải trừ cuối cùng trung bình từ 2 - 4 giờ ở trẻ sơ sinh và trẻ em và nửa đời thải trừ cuối cùng trung bình là 10 giờ ở trẻ sinh non. Milrinon được thải trừ qua thận và có thể tích phân bố bị hạn chế trong không gian ngoại bào, điều này gợi ý rằng tình trạng thừa dịch và những thay đổi huyết động liên quan đến cơn ồng động mạch có thể ảnh hưởng đến sự phân bố và bài tiết của milrinon. Trên bệnh nhân suy tim, cả độ thanh thải và nửa đời thải trừ đều kéo dài liên quan đến mức độ suy thận của họ so với người khỏe mạnh. Sau khi tiêm tĩnh mạch cả liều cùng một lúc 12,5 - 125 microgam/g cho người bị suy tim sung huyết, thể tích phân bố milrinon là 0,38 lít/kg, nửa đời thải trừ 2,3 giờ và độ thanh thải 0,13 lít/kg/giờ. Sau khi truyền tĩnh mạch từ 0,2 - 0,7 microgam/kg/phút ở bệnh nhân suy tim, milrinon có thể tích phân bố khoảng 0,45 lít/kg, nửa đời thải trừ cuối cùng trung bình là 2,4 giờ và độ thanh thải là 0,14 lít/kg/giờ.

Chỉ định

Người lớn: Điều trị ngắn hạn (48 giờ) suy tim sung huyết nặng không đáp ứng với điều trị duy trì thông thường (glycosid, thuốc lợi tiểu, thuốc giãn mạch và/hoặc thuốc ức chế enzym chuyển (ACE)), và điều trị suy tim cấp, bao gồm cả tình trạng cung lượng thấp sau phẫu thuật tim.

Trẻ em: Điều trị ngắn hạn (lên đến 35 giờ) suy tim sung huyết nặng không đáp ứng với điều trị duy trì thông thường (glycosid, thuốc lợi tiểu, thuốc giãn mạch và/hoặc thuốc ức chế enzym chuyển (ACE)), điều trị ngắn hạn (lên đến 35 giờ) suy tim cấp, bao gồm cả tình trạng cung lượng thấp sau phẫu thuật tim.

Chống chỉ định

Quá mẫn với milrinon.

Giảm thể tích máu nặng.

Bệnh tắc nghẽn van động mạch chủ hoặc động mạch phổi nặng, hoặc hẹp dưới van động mạch chủ phì đại.

Thận trọng

Do sử dụng milrinon kéo dài (quá 48 giờ để điều trị suy tim sung huyết, kể cả uống lẫn tiêm truyền tĩnh mạch liên tục hay ngắt quãng) đã làm tăng tỷ lệ tử vong, do đó hiện nay chỉ sử dụng dạng tiêm tĩnh mạch trong thời gian ngắn.

Cần theo dõi cẩn thận trong khi điều trị với milrinon bao gồm huyết áp, nhịp tim, trạng thái lâm sàng, điện tâm đồ, cân bằng dịch, điện giải và chức năng thận (creatinin huyết thanh). Các phương tiện phải có sẵn để điều trị ngay lập tức các tác dụng phụ có thể xảy ra trên tim (ví dụ như loạn nhịp thất đe dọa tính mạng).

Ở những bệnh nhân bị bệnh van động mạch chủ hoặc van động mạch phổi tắc nghẽn nặng, hoặc hẹp dưới van động mạch chủ phì đại, không nên sử dụng dung dịch tiêm/truyền milrinon thay cho phẫu thuật giải quyết tắc nghẽn. Cũng như các loại thuốc khác có đặc tính co bóp/giãn mạch, milrinon có thể làm trầm trọng thêm tình trạng tắc nghẽn đường ra trong những tình trạng này.

Loạn nhịp thất và trên thất đã được quan sát thấy ở nhóm người có nguy cơ cao được điều trị bằng milrinon. Ở một số bệnh nhân, sự gia tăng ngoại tâm thu thất bao gồm nhịp nhanh thất tạm thời đã được quan sát thấy. Do đó nên theo dõi điện tâm đồ liên tục và theo dõi lâm sàng trong khi điều trị với dung dịch tiêm/truyền milrinon và nên điều chỉnh liều lượng cẩn thận, đặc biệt là những bệnh nhân có rối loạn nhịp thất phức tạp.

Milrinon có thể gây hạ huyết áp do tác dụng giãn mạch; do đó, cần thận trọng khi dùng milrinon cho bệnh nhân hạ huyết áp trước khi điều trị. Ở những bệnh nhân có biểu hiện giảm huyết áp quá mức sau khi dùng milrinon, nên ngừng điều trị cho đến khi hết tác dụng hạ huyết áp và sau đó tiếp tục lại, nếu cần, với tốc độ truyền thấp hơn.

Trong trường hợp rung nhĩ, cuồng động nhĩ, milrinon có khuynh hướng tạo thuận lợi cho dẫn truyền nhĩ thất, có thể cần nhắc dùng glycosid trợ tim hoặc các thuốc khác kéo dài thời gian dẫn truyền nhĩ thất.

Nếu nghi ngờ liệu pháp lợi tiểu mạnh trước đó đã làm giảm đáng kể áp lực tâm thất, thì nên thận trọng dùng milrinon cùng với việc theo dõi huyết áp, nhịp tim và triệu chứng lâm sàng. Những thay đổi về dịch và điện giải, cũng như nồng độ creatinin huyết thanh cần được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị. Có thể phải giảm liều thuốc lợi tiểu để cải thiện cung lượng tim.

Mất kali do bài niệu quá mức có thể làm cho bệnh nhân bị rối loạn nhịp tim. Do đó, hạ kali huyết nên được điều chỉnh bằng cách bổ sung kali trước hoặc trong khi tiêm/truyền milrinon.

Milrinon không được khuyến cáo sử dụng ngay sau khi nhồi máu cơ tim cấp. Sử dụng các thuốc tăng cơ bóp như milrinon trong giai đoạn cấp sau nhồi máu cơ tim có thể dẫn đến tăng tiêu thụ oxy cơ tim (MVO₂) không mong muốn.

Giảm hemoglobin, bao gồm cả thiếu máu, thường xảy ra trong trường hợp suy tim. Do nguy cơ giảm tiêu cầu hoặc thiếu máu, cần theo dõi cẩn thận các thông số xét nghiệm tương ứng ở những bệnh nhân giảm số lượng tiêu cầu hoặc giảm hemoglobin.

Các trường hợp phản ứng tại chỗ tiêm truyền đã được báo cáo với dung dịch tiêm/truyền milrinon. Do đó, cần theo dõi cẩn thận vị trí tiêm truyền để tránh thoát mạch.

Nên điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nặng.

Người già: Không có khuyến nghị đặc biệt cho người lớn tuổi. Không có ảnh hưởng liên quan đến tuổi tác đối với tỷ lệ phản ứng có hại đã được quan sát thấy. Các nghiên cứu dược động học có kiểm soát cho thấy không có thay đổi về dược động học của milrinon ở người cao tuổi.

Trẻ em: Những vấn đề sau đây cần được xem xét ngoài các cảnh báo và thận trọng đã được mô tả cho người lớn:

Ở trẻ sơ sinh, cần theo dõi nhịp tim, huyết áp động mạch toàn thân qua cathete động mạch rốn hoặc cathete ngoại vi, áp lực tĩnh mạch trung tâm, chỉ số tim, cung lượng tim, sức cản mạch hệ thống, áp lực động mạch phổi và áp lực nhĩ. Các chỉ số xét nghiệm cần được theo dõi là số lượng tiêu cầu, kali huyết thanh, chức năng gan và chức năng thận. Tần suất đánh giá được xác định bởi các giá trị cơ bản và cần phải đánh giá phản ứng của trẻ sơ sinh đối với những thay đổi trong liệu pháp.

Tài liệu cho thấy ở bệnh nhi bị suy giảm chức năng thận, có sự suy giảm rõ rệt về độ thanh thải milrinon và có các tác dụng phụ đáng kể về mặt lâm sàng, nhưng chưa có dữ liệu hướng dẫn điều chỉnh liều theo độ thanh thải creatinin cho bệnh nhi, do đó việc sử dụng milrinon không được khuyến cáo trên nhóm bệnh nhân này.

Ở trẻ em, chỉ nên bắt đầu dùng milrinon khi bệnh nhân ổn định về huyết động.

Cần thận trọng ở trẻ sơ sinh có các yếu tố nguy cơ của xuất huyết não thất (tức là trẻ sinh non, nhẹ cân) vì milrinon có thể gây giảm tiêu cầu. Trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhi, nguy cơ giảm tiêu cầu tăng đáng kể theo thời gian truyền. Dữ liệu lâm sàng cho thấy giảm tiêu cầu liên quan đến milrinon thường gặp ở trẻ em hơn người lớn.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, milrinon dường như làm chậm quá trình đóng ống động mạch ở trẻ em. Do đó, nếu muốn sử dụng milrinon ở trẻ sinh non hoặc đủ tháng có nguy cơ về còn ống động mạch, thì nhu cầu điều trị phải được cân nhắc với các nguy cơ tiềm ẩn.

Thời kỳ mang thai

Mặc dù các nghiên cứu trên động vật không cho thấy bằng chứng về tổn thương thai nhi do thuốc hoặc các ảnh hưởng có hại khác đối với chức năng sinh sản, tính an toàn của milrinon trong thai kỳ ở người vẫn chưa được xác định. Nhà sản xuất khuyến cáo chỉ sử dụng cho phụ nữ mang thai khi đã cân nhắc lợi ích và nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có thông tin thuốc có vào trong sữa mẹ hay không. Sử dụng thận trọng ở những người cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Tim mạch: giảm huyết áp, loạn nhịp trên thất, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất tạm thời hoặc dai dẳng.

Tỷ lệ rối loạn nhịp tim không liên quan đến liều lượng hoặc nồng độ milrinon trong huyết tương. Rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng thường được phát hiện có liên quan đến các yếu tố nguy cơ tiềm ẩn như rối loạn nhịp tim có từ trước, bất thường về chuyển hóa (ví dụ, hạ kali huyết), tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh hoặc đặt cathete. Dữ liệu lâm sàng cho thấy rối loạn nhịp tim liên quan đến milrinon ít gặp hơn ở trẻ em so với người lớn.

TKTW: đau đầu, thường ở mức độ nhẹ đến trung bình.

Ít gặp

Huyết học: giảm tiêu cầu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: giảm kali huyết.

Thần kinh: run, xuất huyết giảm tiêu cầu, co thắt phế quản, phản vệ, rung nhĩ, sưng chỗ tiêm, rối loạn chức năng gan, nhồi máu cơ tim, xoắn đỉnh.

Tim mạch: rung thất, đau thắt ngực/đau ngực.

Gan mật: bất thường trong xét nghiệm chức năng gan.

Rất hiếm gặp

Miễn dịch: sốc phản vệ.

Tim mạch: xoắn đỉnh.

Hô hấp: co thắt phế quản.

Da: phản ứng trên da như phát ban.

Chưa xác định được tần suất

Huyết học: giảm số lượng hồng cầu và/hoặc nồng độ hemoglobin.

Thần kinh: xuất huyết não thất ở trẻ em.

Khác: phản ứng tại vị trí tiêm truyền, còn ống động mạch.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nhịp nhanh thất và trên thất hay xảy ra trên những người bệnh suy tim sung huyết, vì vậy phải theo dõi chặt chẽ nhịp tim trong quá trình truyền milrinon. Tần suất rối loạn nhịp thất và trên thất không liên quan đến liều hoặc nồng độ milrinon trong huyết tương. Các rối loạn nhịp tim nặng thường có liên quan đến các yếu tố nguy cơ như loạn nhịp tim có từ trước điều trị, rối loạn chuyển hóa (ví dụ giảm kali huyết), nồng độ digoxin huyết tương bất thường, hoạt đặt cathete tĩnh mạch. Nguy cơ loạn nhịp tim tăng lên ở người bệnh suy tim sung huyết nặng hoặc người bệnh có phối hợp nhiều thuốc. Khi có rung nhĩ, cuồng động nhĩ, milrinon có khuynh hướng tạo thuận lợi cho dẫn truyền nhĩ - thất, nhà sản xuất khuyến cáo nên dùng glycosid trợ tim trước khi điều trị milrinon ở những người bệnh này. Do có thể xuất hiện giảm huyết áp, loạn nhịp thất hoặc trên thất nên phải dùng milrinon thận trọng dưới sự giám sát chặt chẽ huyết áp, nhịp tim và điện tâm đồ.

Rối loạn huyết động (giảm huyết áp) hay xảy ra khi điều trị milrinon cho người bệnh suy tim sung huyết có thể làm giảm huyết áp do giảm áp lực tổng máu tim liên quan tới điều trị lợi tiểu mạnh trước đó. Những trường hợp này đáp ứng huyết động, huyết áp, nhịp tim, triệu chứng lâm sàng cần được theo dõi chặt chẽ. Nếu có biểu hiện rối loạn huyết động cần giảm tốc độ truyền hoặc ngừng truyền nếu huyết áp giảm nhiều cho tới khi huyết áp trở về bình thường. Nếu cần truyền lại, phải truyền với tốc độ chậm hơn.

Rối loạn cân bằng nước và điện giải: Khi điều trị bằng milrinon cần theo dõi chặt chẽ về cân bằng nước và điện giải, chức năng thận. Tăng cung lượng tim do milrinon làm tăng lợi tiểu, vì vậy cần giảm liều thuốc lợi tiểu để đề phòng mất kali huyết quá mức. Bổ sung kali trước và trong thời gian dùng milrinon nếu thấy người bệnh có biểu hiện hoặc có nguy cơ giảm kali huyết.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Milrinon bắt đầu được tiêm chậm trực tiếp tĩnh mạch trong vòng 10 phút, sau đó cho truyền tĩnh mạch liên tục.

Tiêm tĩnh mạch trực tiếp: Milrinon lactat có thể không cần pha loãng, nhưng thường được pha loãng với dung dịch tiêm glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% để được tổng thể tích 10 - 20 ml.

Truyền tĩnh mạch liên tục: Dùng dịch truyền tĩnh mạch milrinon hoặc pha loãng thuốc tiêm tĩnh mạch chứa 10 mg, 20 mg hoặc 50 mg milrinon với dung dịch tiêm glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% với các thể tích lần lượt 40 ml, 80 ml, hoặc 200 ml để được dung dịch có nồng độ 200 microgam/ml.

Dung dịch milrinon đã pha loãng chỉ nên được sử dụng để tiêm/truyền trong vòng 24 giờ.

Đọc kỹ hướng dẫn của nhà sản xuất.

Milrinon chỉ được dùng cho người bệnh đang điều trị tại phòng hồi sức tích cực vì cần giám sát chặt chẽ huyết động.

Liều lượng

Thuốc thường dùng dưới dạng milrinon lactat, liều lượng được tính theo milrinon (1,43 mg milrinon lactat tương đương 1 mg milrinon).

Người lớn:

Liều ban đầu: 50 microgam/kg, tiêm tĩnh mạch chậm trong khoảng thời gian ít nhất là 10 phút, sau đó truyền tĩnh mạch liều duy trì điều chỉnh theo đáp ứng huyết động.

Liều duy trì: Truyền tĩnh mạch 0,375 - 0,75 microgam/kg/phút (tiêu chuẩn là 0,5 microgam/kg/phút). Tốc độ truyền được điều chỉnh phụ thuộc vào đáp ứng huyết động và lâm sàng, bao gồm đánh giá cung lượng tim và áp lực mao mạch phổi, sự khởi đầu của các ADR có thể xảy ra như hạ huyết áp và loạn nhịp tim.

Tổng liều milrinon bao gồm liều ban đầu và liều duy trì không quá 1,13 mg/kg/ngày tương ứng với tốc độ truyền 45,0 microgam/kg/giờ. Khoảng thời gian điều trị tùy thuộc đáp ứng lâm sàng của người bệnh. Trong suy tim sung huyết, bệnh nhân được duy trì truyền dịch đến 5 ngày, mặc dù thời gian thông thường là 48 - 72 giờ. Ở các trạng thái cấp tính sau phẫu thuật tim, điều trị duy trì thường không cần quá 12 giờ.

Người suy thận:

Cần điều chỉnh liều lượng cho bệnh nhân suy thận. Dữ liệu thu được từ bệnh nhân suy thận nặng nhưng không suy tim đã chứng minh rằng suy thận làm tăng đáng kể nửa đời thải trừ cuối cùng của milrinon. Đối với bệnh nhân có bằng chứng lâm sàng về suy thận, liều ban đầu không bị ảnh hưởng, nhưng có thể cần giảm tốc độ truyền duy trì tùy theo mức độ nghiêm trọng (độ thanh thải creatinin) của suy thận.

Độ thanh thải creatinin (ml/phút/1,73 m ²)	Liều dùng (microgam/kg/phút)	Tốc độ truyền duy trì (đối với dung dịch chứa 200 microgam milrinon/ml) (ml/kg/giờ)
50	0,43	0,13
40	0,38	0,11
30	0,33	0,10
20	0,28	0,08
10	0,23	0,07
5	0,20	0,06

Trẻ em

Liều ban đầu: 50 - 75 microgam/kg truyền tĩnh mạch chậm trong khoảng thời gian 30 - 60 phút. Giảm hoặc bỏ qua liều ban đầu nếu có nguy cơ hạ huyết áp.

Liều duy trì: Truyền tĩnh mạch liên tục 0,25 - 0,75 microgam/kg/phút trong khoảng thời gian đến 35 giờ. Liều duy trì được bắt đầu dựa trên cơ sở đáp ứng huyết động và sự khởi đầu của các ADR có thể xảy ra.

Trong các nghiên cứu lâm sàng về hội chứng cung lượng tim thấp ở trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 6 tuổi sau khi phẫu thuật điều chỉnh bệnh tim bẩm sinh, liều truyền 75 microgam/kg trong 60 phút sau đó truyền 0,75 microgam/kg/phút trong 35 giờ làm giảm đáng kể nguy cơ phát triển của hội chứng cung lượng tim thấp.

Do thiếu dữ liệu, việc sử dụng milrinon không được khuyến cáo ở trẻ em bị suy thận.

Nếu việc sử dụng milrinon là cần thiết ở trẻ sinh non hoặc đủ tháng có nguy cơ/bị còn ống động mạch, thì nhu cầu điều trị phải được cân nhắc với các nguy cơ tiềm ẩn.

Người già: Kinh nghiệm cho đến nay cho thấy không có khuyến cáo liều lượng đặc biệt nào là cần thiết ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Tương tác thuốc

Những kinh nghiệm sử dụng phối hợp milrinon còn hạn chế, milrinon đã được sử dụng phối hợp với các thuốc sau nhưng chưa thấy có những tác dụng bất lợi bất thường nào: glycosid tim, lidocain, quinidin, hydralazin, prazosin, isosorbid dinitrat, nitroglycerin, clorthalidon, furosemid, hydrochlorothiazid, spironolacton, captopril, heparin, wafarin, diazepam, insulin, kali bổ sung.

Mặc dù về mặt lý thuyết có khả năng có tương tác với các thuốc chẹn kênh calci, nhưng cho đến nay vẫn chưa có bằng chứng về tương tác có ý nghĩa lâm sàng.

Tác dụng tăng co bóp được tăng cường khi sử dụng đồng thời với các tác nhân co bóp (ví dụ như dobutamin).

Tương kỵ

Thuốc tiêm milrinon lactat tương kỵ với furosemid và bumetanid. Không pha thuốc với dung dịch natri bicarbonat. Tương kỵ vật lý với imipenem - natri cilastatin.

Quá liều và xử trí

Liều cao milrinon có thể gây tụt huyết áp và loạn nhịp tim, trong trường hợp này phải ngừng milrinon. Không có thuốc giải độc, phải sẵn sàng phương tiện cấp cứu.

Cập nhật lần cuối: 2021.

MINOCYCLIN

Tên chung quốc tế: Minocycline.

Mã ATC: A01AB23, J01AA08.

Loại thuốc: Kháng sinh bán tổng hợp dẫn chất tetracyclin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dạng thuốc dùng là minocyclin hydroclorid. Hàm lượng và liều dùng biểu thị dưới dạng minocyclin.

Viên nang: 50 mg, 75 mg, 100 mg.

Viên nang giải phóng kéo dài: 100 mg.

Viên pellet: 50 mg, 100 mg.

Viên nén bao phim: 50 mg, 75 mg, 100 mg.

Được lực học

Minocyclin là một kháng sinh có phổ tác dụng và cơ chế tác