

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

dụng tương tự tetracyclin, nhưng minocyclin còn có tác dụng với nhiều chủng vi khuẩn bao gồm *Staphylococcus aureus*, các chủng *Streptococci*, *Neisseria meningitidis*, *Acinetobacter*, *Bacteroides*, *Haemophilus*, *Nocardia*, nhiều trực khuẩn ruột, một vài loại *Mycobacteria*, trong đó có *M. leprae*.

Cơ chế tác dụng giống như tetracyclin: Gắn vào vị trí 30S của ribosom và ức chế chức năng ribosom của vi khuẩn, do đó ức chế quá trình tổng hợp protein của vi khuẩn theo cơ chế ngăn cản quá trình gắn aminoacyl t-RNA.

Minocyclin có tính thân mỡ hơn doxycyclin và các tetracyclin khác; có ái lực cao hơn đối với các mô mỡ do đó làm tăng cường hiệu quả và thay đổi các phản ứng bất lợi. Các kích ứng dạ dày ruột và rối loạn khuẩn ruột ít hơn so với các thuốc thân nước.

Có sự kháng chéo từng phần giữa minocyclin và các tetracyclin khác, nhưng có một số chủng mặc dù có kháng với các tetracyclin khác nhưng vẫn nhạy cảm với minocyclin. Cơ chế là do minocyclin có tính thấm qua màng tế bào tốt hơn.

Tác dụng đối với viêm khớp dạng thấp: Cơ chế tác dụng của minocyclin trong bệnh viêm khớp dạng thấp chưa được hiểu rõ. Giả thiết cho rằng minocyclin có tác dụng kháng khuẩn, chống viêm, điều hòa miễn dịch và bảo vệ ti thể. Hơn nữa minocyclin được cho rằng có khả năng ức chế metalloproteinase, chất có tác dụng phá huỷ khớp trong viêm khớp dạng thấp.

Được động học

Hấp thu: Minocyclin được hấp thu nhanh qua đường uống, khoảng 90 - 100% liều uống được hấp thu khi uống lúc đói. C_{max} đạt được sau khi uống từ 1 - 4 giờ, trung bình 2,1 giờ. Do minocyclin dễ bị chelat hóa bởi các cation hóa trị hai và hóa trị ba như calci, sắt, nhôm, magnesi cho nên các thuốc kháng acid dạng uống phối hợp có chứa các cation này có thể làm giảm hấp thu minocyclin.

Thức ăn và/hoặc sữa làm giảm tốc độ và mức độ hấp thu của minocyclin uống. Trong một nghiên cứu trên người lớn khỏe mạnh, dùng thức ăn hoặc sữa cùng minocyclin liều đơn 100 mg làm giảm AUC của minocyclin tương ứng là 13% và 27%. Khi người lớn khỏe mạnh dùng viên pellet sau một bữa ăn chuẩn có sữa, nồng độ đỉnh giảm 11,2% và thời gian đạt nồng độ đỉnh chậm hơn 1 giờ so với uống lúc đói cùng nước; tuy nhiên mức độ hấp thu không khác biệt đáng kể. Khi uống viên nén minocyclin ngay sau khi dùng bữa ăn có sản phẩm từ sữa, nồng độ đỉnh giảm 12%, thời gian đạt nồng độ đỉnh trì hoãn 1 giờ và mức độ hấp thu giảm 6%.

Phân bố: Minocyclin gắn với protein huyết tương khoảng 70 - 75%, khuếch tán tốt vào các mô và dịch trong cơ thể như: amidan, phế quản, phổi, tuyến tiền liệt, mật, đường mật, gan, đường sinh dục nữ, cơ, thận - đường tiết niệu cũng như trong nước bọt, nước mắt và đờm với nồng độ cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu các vi khuẩn thường gặp gây nhiễm trùng các cơ quan này. Minocyclin tích lũy trong mô mỡ, các cơ quan và nửa đời thải trừ kéo dài dẫn tới tăng nguy cơ ADR khi điều trị kéo dài, ngay cả khi điều trị liều thấp. Thuốc thấm vào dịch não tủy tương đối kém tuy tỷ số nồng độ minocyclin trong dịch não tủy trên nồng độ trong máu cao hơn so với doxycyclin, thuốc qua được nhau thai và sữa mẹ. V_d 0,14 - 0,70 lít/kg.

Chuyển hóa và thải trừ: Thuốc được chuyển hóa một phần ở gan thành khoảng 6 chất chuyển hóa không hoạt tính, nhưng chất chuyển hóa chính là 9-hydroxyminocyclin.

Ở người lớn có chức năng thận bình thường, khoảng 4 - 19% liều uống được thải trừ qua nước tiểu và 20 - 34% được thải trừ qua phân trong vòng 72 giờ ở dạng thuốc còn hoạt tính. Nửa đời thải trừ của minocyclin là 11 - 26 giờ. Một nghiên cứu ghi nhận nửa đời thải trừ khoảng 17 giờ khi dùng đơn liều và 21 giờ sau khi dùng đa liều.

Ở bệnh nhân suy gan, thuốc không tích lũy, nửa đời thải trừ là

11 - 16 giờ. Kết quả về sự thay đổi được động học ở bệnh nhân suy thận có khác nhau giữa các nghiên cứu, ở một số nghiên cứu ghi nhận nửa đời thải trừ kéo dài hơn (12 - 30 giờ), dẫn tới nguy cơ tích lũy. Thâm tách máu và lọc màng bụng ít có tác dụng loại trừ minocyclin.

Chỉ định

Điều trị hỗ trợ bệnh trùng cá có viêm không đáp ứng với tetracyclin, erythromycin.

Viêm niệu đạo không do lậu cầu gây ra bởi *Chlamydia trachomatis* hoặc *Ureaplasma urealyticum*.

Người lành mang *Neisseria meningitidis* không triệu chứng, nhưng hiện nay có nhiều kháng sinh khác được khuyến cáo như rifampicin, ceftriaxon, ciprofloxacin.

Bệnh lậu và nhiễm trùng liên quan.

Giang mai, dùng thay thế khi bị dị ứng penicilin.

Các bệnh do trực khuẩn họ *Mycobacteria*: bệnh phong ở người lớn thể nhiều vi khuẩn không dùng được rifampicin do ADR, các bệnh mắc kèm (như viêm gan mạn tính) hoặc nhiễm vi khuẩn kháng rifampicin, hoặc không dung nạp clofazimin. Bệnh phong ở trẻ em thể ít vi khuẩn đơn tổn thương. Nhiễm trùng da do *M. marinum*.

Bệnh tả.

Nhiễm trùng do các vi khuẩn họ *Nocardia*.

Minocyclin còn được dùng điều trị viêm khớp dạng thấp và bơm vào màng phổi làm xơ màng phổi trong trường hợp tràn dịch màng phổi do khối u di căn.

Ngoài ra thuốc có thể dùng trong điều trị nhiễm khuẩn do các chủng còn nhạy tetracyclin như nhiễm khuẩn da và mô mềm, mắt, viêm phế quản cấp và mạn tính, giãn phế quản, áp xe phổi, nhiễm khuẩn tai mũi họng, nhiễm khuẩn vùng chậu, nhiễm khuẩn tiết niệu.

Chống chỉ định

Quá mẫn với minocyclin, các tetracyclin khác.

Bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống.

Nhược cơ.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú.

Suy thận giai đoạn cuối.

Suy gan nặng.

Trẻ dưới 12 tuổi.

Thận trọng

Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. Cần xem xét việc hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận. Theo dõi các thông số về nitơ phi protein trong máu và Cl_{cr} trong quá trình điều trị. Có thể hiệu chỉnh liều bằng giảm liều hoặc tăng khoảng cách giữa các liều.

Minocyclin giống như các tetracyclin khác có thể gây xin màu men răng ở những người răng đang trong thời kỳ phát triển.

Tương tự như các tetracyclin khác, đã có báo cáo về tình trạng thóp phồng ở trẻ sơ sinh và tăng áp lực nội sọ lạnh tính ở trẻ vị thành niên và người lớn. Các dấu hiệu là đau đầu, rối loạn thị giác bao gồm nhìn mờ, nhìn vết đen, nhìn đôi. Mắt thị lực vĩnh viễn cũng đã được báo cáo. Cần ngừng thuốc nếu có các dấu hiệu của tăng áp lực nội sọ.

Cũng như các tetracyclin khác, minocyclin có thể gây tăng sắc tố ở các vị trí khác nhau trên cơ thể, thường không phụ thuộc liều và độ dài đợt điều trị nhưng thường phổ biến hơn khi điều trị kéo dài. Cần ngừng thuốc khi xảy ra tăng sắc tố, tình trạng này thường đảo ngược được sau khi ngừng thuốc.

Các tetracyclin được biết là gây ra phản ứng tăng nhạy cảm với ánh sáng. Cần khuyên bệnh nhân tránh ánh sáng mặt trời trực tiếp hoặc nhân tạo và cần ngừng thuốc khi có các dấu hiệu khó chịu trên da.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra các tetracyclin qua được hàng rào nhau thai. Các tetracyclin đã được tìm thấy trong mô phôi và gây bất lợi lên sự phát triển của phôi thai (liên quan đến chậm phát triển xương). Nghiên cứu trên động vật trong thời kỳ đầu mang thai đã chỉ ra tình trạng độc tính trên phôi. Việc sử dụng tetracyclin trong nửa cuối thai kỳ khi răng đang phát triển có thể gây mất màu răng vĩnh viễn (tình trạng này phổ biến hơn khi dùng kéo dài hoặc dùng nhiều đợt ngắn). Giảm sản men răng cũng đã được báo cáo.

Chống chỉ định dùng minocyclin trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Các tetracyclin có bài tiết vào sữa mẹ. Tình trạng mất màu răng vĩnh viễn có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh, tình trạng giảm sản men răng cũng đã được báo cáo.

Chống chỉ định dùng minocyclin trong thời kỳ cho con bú.

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

Toàn thân: sốt.

Hiếm gặp

Máu và hệ bạch huyết: tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.

Miễn dịch: phản vệ hoặc phản ứng dạng phản vệ (bao gồm sốc và tử vong).

Chuyển hóa và dinh dưỡng: chán ăn.

Thần kinh: nhức đầu, mê sảng, loạn cảm, tăng áp lực nội sọ, chóng mặt.

Thính giác và tiền đình: suy giảm thính lực, ù tai.

Tim mạch: viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim.

Hô hấp và trung thất: ho, khó thở.

Tiêu hóa: tiêu chảy, nôn, viêm dạ dày, mất màu răng, nôn.

Gan mật: tăng enzym gan, viêm gan, độc tính gan cơ chế tự miễn.

Da và mô dưới da: rụng tóc, hồng ban đa dạng, hồng ban nốt, hồng ban nhiễm sắc cố định, tăng sắc tố da, nhạy cảm với ánh sáng, ngứa, phát ban, nổi mề đay, viêm mạch.

Cơ xương và mô liên kết: đau khớp, hội chứng giống lupus, đau cơ.

Thận và tiết niệu: tăng urê huyết thanh, suy thận cấp, viêm thận kẽ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Viêm đại tràng giả mạc: Trường hợp nhẹ có thể hết khi ngừng thuốc, những trường hợp trung bình và nặng phải bù nước và điện giải, bổ sung protein, điều trị kháng sinh có hiệu lực với *Clostridium difficile*.

Hội chứng tự miễn: Trước khi điều trị thử nghiệm bằng test kháng thể kháng nhân, theo dõi test này trong quá trình điều trị để phát hiện sớm, ngừng minocyclin ngay khi chẩn đoán bệnh tự miễn do minocyclin.

Nhạy cảm với ánh sáng: Hạn chế tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và ánh sáng nhân tạo có UVA/UVB trong thời gian điều trị bằng minocyclin.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Uống minocyclin với nhiều nước ở tư thế đứng hoặc ngồi để làm giảm nguy cơ kích ứng hoặc loét thực quản. Nên uống minocyclin xa bữa ăn (1 giờ trước bữa ăn hoặc 2 giờ sau bữa ăn). Tốt nhất không nên dùng trước khi đi ngủ hoặc không nên dùng ở bệnh nhân có tắc nghẽn hoặc chèn ép thực quản.

Viên pellet và viên nén giải phóng kéo dài phải nuốt cả viên, không được nhai, cắn hoặc bẻ, nghiền viên thuốc. Các thuốc kháng acid, bổ sung calci, sắt, thuốc nhuận tràng có chứa magnesi và cholestyramin phải uống xa thời điểm uống minocyclin 2 giờ.

Liều lượng

Liều thông thường ở người lớn: liều ban đầu 200 mg, sau đó

100 mg/12 giờ. Nếu cần dùng chế độ nhiều lần trong ngày hơn, có thể dùng liều ban đầu 100 - 200 mg/ngày, sau đó 50 mg/lần, 4 lần/ngày. Liều thông thường ở trẻ em ≥ 12 tuổi: liều ban đầu 4 mg/kg (tối đa 200 mg), sau đó 2 mg/kg/12 giờ (tối đa 100 mg/liều), tổng liều tối đa 400 mg/ngày.

Liều điều trị trong một số chỉ định cụ thể cho người lớn

Điều trị trùng cá: 50 mg/lần, 1 - 3 lần/ngày. Với dạng giải phóng kéo dài, có thể dùng 100 mg/lần, 1 lần/ngày.

Nhiễm *Chlamydia trachomatis* hoặc *Ureaplasma urealyticum*: 100 mg/12 giờ, trong thời gian ít nhất là 7 ngày.

Nhiễm lậu cầu không biến chứng (trừ viêm niệu đạo và nhiễm trùng hậu môn trực tràng): liều ban đầu 200 mg, sau đó 100 mg/12 giờ trong ít nhất 4 ngày, sau đó cần xét nghiệm lại vi sinh trong vòng 2 - 3 ngày sau khi kết thúc điều trị.

Viêm niệu đạo do lậu cầu không biến chứng: 100 mg/12 giờ, trong 5 ngày.

Người mang *Neisseria meningitidis* không triệu chứng: 100 mg/12 giờ, trong 5 ngày.

Nhiễm trùng do các vi khuẩn họ *Nocardia*: liều thông thường 100 - 200 mg mỗi 12 giờ, phối hợp với sulfonamid trong vòng 12 - 18 tháng.

Nhiễm trùng da do *M. marinum*: 100 mg/12 giờ, trong 6 - 8 tuần.

Điều trị làm xơ màng phổi trong tràn dịch màng phổi do u màng phổi: pha 300 mg minocyclin với 50 ml dung dịch tiêm natri clorid 0,9% và bơm nhỏ giọt qua ống thông vào khoang màng phổi, sau đó kẹp ống lại và cuối cùng tháo dịch ra.

Viêm khớp dạng thấp: 100 mg/12 giờ, trong 1 - 3 tháng.

Giang mai: 100 mg/12 giờ trong 10 - 15 ngày.

Nhiễm phẩy khuẩn tả: liều ban đầu 200 mg, sau đó 100 mg/12 giờ, trong 48 - 72 giờ.

Bệnh phong

Thể phong nhiều vi khuẩn không điều trị được bằng rifampicin: 100 mg/ngày phối hợp với các thuốc điều trị phong khác (clofazimin 50 mg/ngày, ofloxacin 400 mg/ngày) trong 6 tháng tấn công, tiếp theo 18 tháng duy trì bằng minocyclin 100 mg/ngày và clofazimin 50 mg/ngày.

Thể phong nhiều vi khuẩn không điều trị được bằng clofazimin: 100 mg/lần/tháng phối hợp với ofloxacin 400 mg/lần/tháng và rifampicin 600 mg/lần/tháng trong 24 tháng.

Thể phong ít vi khuẩn đơn tổn thương: 1 liều duy nhất rifampicin 600 mg, ofloxacin 400 mg và minocyclin 100 mg.

Liều điều trị trong một số chỉ định cụ thể cho trẻ em

Nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm (như *Chlamydia*, *Rickettsia*, *Mycoplasma*): liều 100 mg/12 giờ.

Trùng cá: 100 mg/24 giờ hoặc 50 mg/12 giờ. Viên giải phóng kéo dài: 100 mg/24 giờ.

Bệnh phong ở trẻ em thể ít vi khuẩn đơn tổn thương: 1 liều duy nhất rifampicin 300 mg, ofloxacin 200 mg và minocyclin 50 mg.

Người suy thận

Không dùng quá 200 mg/ngày khi $Cl_{cr} < 80$ ml/phút. Chống chỉ định cho người suy thận giai đoạn cuối.

Tương tác thuốc

Tránh sử dụng: cùng với dẫn chất acid retinoic vì làm tăng áp lực nội sọ.

Tương tác dược lực học: minocyclin làm ức chế hoạt động của prothrombin huyết tương, cần giảm liều các thuốc chống đông ở bệnh nhân đang dùng minocyclin.

Tương tự như các tetracyclin nói chung, tác dụng kim khuẩn của minocyclin làm giảm tác dụng diệt khuẩn của penicilin, do đó tránh phối hợp 2 thuốc này.

Tương tác dược động học: hấp thu minocyclin giảm do các thuốc kháng acid chứa calci, magesi, kẽm và các chế phẩm chứa sắt, didanosin.

Tăng tác dụng/độc tính: minocyclin có thể làm tăng tác dụng/độc tính của các chất ức chế thần kinh cơ, methoxyfluran, dẫn chất acid retinoic, các thuốc kháng vitamin K.

Giảm tác dụng: minocyclin có thể làm giảm tác dụng của penicilin, vắc xin thương hàn, làm thất bại phương pháp tránh thai bằng thuốc. Các thuốc có thể làm giảm tác dụng của minocyclin là antacid, bismuth, sắt, quinacrin, muối kẽm.

Tương tác thức ăn: uống thuốc cùng với sữa hoặc sản phẩm từ sữa, sản phẩm chứa sắt, calci có thể làm giảm hấp thu minocyclin. Minocyclin cũng làm giảm hấp thu calci, sắt, magesi và kẽm trong thức ăn.

Tương tác về xét nghiệm: điều trị bằng minocyclin có thể gây nhiễu kết quả định lượng catecholamin trong nước tiểu bằng phương pháp huỳnh quang.

Tương kỵ

Các tetracyclin có thể kết hợp với các cation kim loại tạo phức hợp chelat không tan. Tương kỵ cũng đã được báo cáo với các dung dịch chứa calci, magesi, nhôm và sắt.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Chóng mặt, buồn nôn, nôn là các biểu hiện thường gặp khi dùng quá liều.

Xử trí: Chưa có điều trị đặc hiệu. Ngừng thuốc và điều trị triệu chứng. Thăm phân máu hoặc thăm phân phức mạc không làm thay đổi đáng kể thuốc.

Cập nhật lần cuối: 2021.

MIRTAZAPIN

Tên chung quốc tế: Mirtazapine.

Mã ATC: N06AX11.

Loại thuốc: Thuốc chống trầm cảm.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén bao phim: 15 mg, 30 mg và 45 mg.

Viên nén phân tán: 15 mg, 30 mg và 45 mg.

Dược lực học

Mirtazapin là thuốc chống trầm cảm dẫn chất piperazinoazepin. Cơ chế chống trầm cảm của thuốc là do đối kháng thụ thể α_2 adrenergic tiền sinap, dẫn đến tăng giải phóng norepinephrin và serotonin vào khe sinap, tăng đáp ứng trên các tế bào thần kinh hậu sinap và tạo ra đáp ứng. Ngoài ra thuốc còn đối kháng mạnh thụ thể 5HT-2 và 5HT-3 của serotonin, việc ức chế các thụ thể này gây giải lo âu, chống trầm cảm. Mirtazapin có tác dụng gây ngủ do đối kháng mạnh thụ thể H_1 của histamin. Thuốc gây hạ huyết áp tư thế do đối kháng thụ thể α_1 -adrenergic ở ngoại vi.

Dược động học

Hấp thu: Mirtazapin hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa, sinh khả dụng đường uống khoảng 50%. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt được sau uống 2 giờ. Thức ăn ảnh hưởng không đáng kể đến hấp thu thuốc. Nồng độ ổn định trong huyết tương đạt được sau 3 - 4 ngày dùng thuốc. Dược động học của mirtazapin tuyến tính trong khoảng điều trị.

Phân bố: Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương của mirtazapin khoảng 85%. Thuốc qua được nhau thai và bài xuất được vào sữa mẹ.

Chuyển hóa: Mirtazapin được chuyển hóa mạnh bước đầu ở gan, chủ yếu theo con đường demethyl hóa và hydroxyl hóa nhờ

CYP2D6, CYP1A2 và CYP3A4, sau đó được liên hợp với acid glucuronic. Trong các dẫn chất chuyển hóa, dẫn chất N-demethyl còn giữ được hoạt tính chống trầm cảm.

Thời trừ: Mirtazapin thải trừ qua nước tiểu (75%) và phân (15%). Nửa đời thải trừ trong huyết tương từ 20 - 40 giờ. Hệ số thanh thải của mirtazapin giảm ở người suy gan và suy thận.

Chỉ định

Điều trị các đợt trầm cảm nặng.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với mirtazapin.

Phối hợp đồng thời hoặc trong vòng 14 ngày sau khi sử dụng các thuốc IMAO.

Thận trọng

Do còn thiếu các dữ liệu an toàn về ảnh hưởng của thuốc đến sự phát triển, trưởng thành, nhận thức của trẻ, không nên sử dụng mirtazapin cho bệnh nhân dưới 18 tuổi. Hành vi tự sát (ý tưởng và hành vi tự sát), thái độ thù địch (gây hấn, hành vi chống đối, giận dữ) thường được ghi nhận khi điều trị cho trẻ với các thuốc chống trầm cảm.

Người bệnh trầm cảm có nguy cơ tự sát cao nên cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị, nhất là trong giai đoạn đầu cho tới khi bệnh thuyên giảm.

Thuốc ức chế tủy xương gây giảm bạch cầu. Cần cảnh báo cho bệnh nhân các triệu chứng giảm bạch cầu như sốt, đau họng, viêm miệng hoặc các triệu chứng khác của nhiễm khuẩn. Nếu xuất hiện các dấu hiệu này trong quá trình điều trị nên ngừng thuốc ngay và làm xét nghiệm máu cho bệnh nhân.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân có tiền sử co giật do thuốc có thể làm tăng nguy cơ co giật. Ngừng điều trị nếu bệnh nhân có dấu hiệu co giật.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân suy gan, suy thận do làm giảm thải trừ, tăng tác dụng và độc tính của thuốc.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân đái tháo đường do thuốc làm thay đổi nồng độ glucose huyết. Cần hiệu chỉnh liều insulin và/hoặc các thuốc chống đái tháo đường đường uống.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân tâm thần phân liệt hoặc các rối loạn tâm thần khác, bệnh nhân đang ở pha trầm cảm của rối loạn lưỡng cực, bệnh nhân có tiền sử hưng cảm/trầm cảm do thuốc có thể chuyển từ pha trầm cảm sang hưng cảm. Ngừng điều trị nếu bệnh nhân có dấu hiệu hưng cảm.

Cần giảm liều từ từ trước khi ngừng thuốc để tránh hiện tượng cai thuốc. Nguy cơ xuất hiện triệu chứng cai thuốc phụ thuộc vào thời gian điều trị, liều lượng cũng như tỷ lệ giảm liều. Các triệu chứng cai thuốc thường gặp: chóng mặt, kích thích, lo âu, buồn nôn và đau đầu. Các triệu chứng này thường nhẹ và có thể tự hết.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân có rối loạn tiền tiết như phì đại tuyến tiền liệt.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân tăng nhãn áp hoặc nguy cơ tăng nhãn áp góc đóng do mirtazapin gây giãn đồng tử.

Mirtazapin có thể gây chứng đứng ngồi không yên (hội chứng chân không nghỉ) đặc biệt trong các tuần đầu điều trị. Cần thận trọng khi tăng liều cho các bệnh nhân có nguy cơ này.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân có các bệnh lý tim mạch đã biết, đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, tiền sử gia đình có khoảng QT kéo dài hoặc phối hợp với các thuốc gây kéo dài khoảng QT. Mirtazapin có thể gây kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, loạn nhịp thất và có thể tử vong.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân sử dụng các thuốc lợi tiểu, bệnh nhân có giảm thể tích dịch. Đã ghi nhận các trường hợp hạ natri huyết/hoặc hội chứng