

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.

Thải 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

bài tiết hormon chống bài niệu bất thường (SIADH) khi sử dụng mirtazapin.

Thận trọng khi phối hợp mirtazapin với các thuốc tác dụng lên hệ serotonergic khác do có thể làm tăng nguy cơ hội chứng serotonin, nên tránh phối hợp nếu có thể.

Thời kỳ mang thai

Chưa có đủ dữ liệu nghiên cứu về việc sử dụng mirtazapin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không gây quái thai nhưng có thể làm chậm phát triển bào thai. Không khuyến cáo dùng mirtazapin cho phụ nữ mang thai, trừ khi lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Các trẻ sơ sinh phải được theo dõi cẩn thận trong trường hợp dùng mirtazapin cho mẹ ở giai đoạn cuối thai kỳ. Thuốc có thể gây tăng áp lực phổi cho trẻ.

Thời kỳ cho con bú

Mirtazapin được bài xuất với một lượng nhỏ vào sữa mẹ và có thể gây ra các ADR cho trẻ bú mẹ. Không khuyến cáo sử dụng thuốc trên phụ nữ cho con bú trừ khi lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ tiềm ẩn đối với trẻ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rất thường gặp

Chuyển hóa: thèm ăn, tăng cân, rối loạn chuyển hóa mỡ máu.

Thần kinh: buồn ngủ, an thần, đau đầu.

Tiêu hóa: khô miệng.

Thường gặp

TKTW: ảo giác, lú lẫn, lo âu, mất ngủ, hôn mê, chóng mặt, run.

Mạch: tụt huyết áp thể đứng.

Tiêu hóa: táo bón, buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

Da: phát ban.

Cơ, xương khớp: đau cơ, đau khớp, đau lưng.

Toàn thân: phù ngoại vi, mệt mỏi.

Ít gặp

TKTW: hưng cảm, kích động, hoang tưởng, tăng hoạt động tâm thần - vận động (chứng đờm ngồi không yên, tăng động), dị cảm, chân không nghỉ, ngất.

Mạch: tụt huyết áp.

Tiêu hóa: chán ăn.

Hiếm gặp

TKTW: gây hấn, rung giật cơ.

Tiêu hóa: viêm tụy.

Gan, mật: tăng transaminase.

Chưa xác định được tần suất

Máu: ức chế tủy xương (mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu), tăng bạch cầu ưa acid.

Nội tiết: bài tiết hormon chống bài niệu bất thường.

Chuyển hóa: hạ natri huyết.

TKTW: ý nghĩ và hành vi tự sát, co giật, hội chứng serotonin, rối loạn ngôn ngữ.

Tiêu hóa: phù miệng, tăng tiết nước bọt.

Da: hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, hoại tử thượng bì nhiễm độc, viêm da bóng nước.

Cơ, xương khớp: tiêu cơ vân.

Thận, tiết niệu: bí tiểu.

Toàn thân: mộng du, phù toàn thân, phù tại chỗ.

ADR đang được nghiên cứu: tăng creatinin kinase.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

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 triệu chứng này trong quá trình điều trị nên ngừng thuốc ngay và làm xét nghiệm máu cho bệnh nhân.

Ngừng điều trị nếu bệnh nhân có dấu hiệu hưng cảm, co giật.

Cần giảm liều từ từ trước khi ngừng thuốc để tránh hiện tượng cai thuốc. 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.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Mirtazapin được dùng qua đường uống dưới dạng viên nén qui ước hoặc viên nén phân tán trong miệng, liều dùng trong ngày thường được sử dụng 1 lần trước khi đi ngủ hoặc chia làm 2 lần (1 lần buổi sáng, 1 lần liều cao buổi tối trước khi đi ngủ). Có thể dùng thuốc cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Khi sử dụng viên nén phân tán trong miệng, cần hướng dẫn bệnh nhân chỉ lấy viên thuốc ra khỏi bao bì ngay trước khi dùng thuốc.

Khi đã bóc vỉ, viên nén phân tán trong miệng không thể bảo quản cất giữ lại được. Dùng tay khô lấy viên nén ra khỏi bao bì, sau đó đặt nhẹ nhàng trên lưỡi để hòa tan rồi nuốt cùng với nước bọt, không cần dùng thêm nước hay chất lỏng nào khác để uống thuốc. Lưu ý không bẻ vỡ viên trước khi dùng.

Liều dùng

Điều trị bệnh trầm cảm nặng.

Người lớn: Liều khởi đầu 15 mg/ngày, nếu không có đáp ứng lâm sàng rõ có thể tăng tới liều tối đa 45 mg, với khoảng cách ít nhất 1 - 2 tuần giữa các lần thay đổi liều do nửa đời thải trừ của thuốc dài. Thời gian tối ưu điều trị duy trì thuốc chống trầm cảm chưa được xác định rõ. Cần duy trì điều trị ít nhất 6 tháng đối với một đợt trầm cảm cấp. Cần giảm liều từ từ mirtazapin trước khi ngừng thuốc để tránh hội chứng cai thuốc.

Người cao tuổi: Không cần hiệu chỉnh liều, tuy vậy cần thận trọng khi sử dụng thuốc.

Bệnh nhân suy gan, suy thận: Cần cân nhắc giảm liều cho bệnh nhân suy gan (độ thanh thải của mirtazapin giảm 30%) và bệnh nhân suy thận (độ thanh thải của mirtazapin giảm từ 30 - 50%).

Tương tác thuốc

Các thuốc tránh phối hợp

Các thuốc IMAO: Không được phối hợp đồng thời mirtazapin với các thuốc IMAO hoặc trong vòng 2 tuần sau khi ngừng IMAO. Bệnh nhân không được sử dụng IMAO trong vòng 2 tuần sau khi ngừng mirtazapin.

Rượu: Mirtazapin làm tăng tác dụng ức chế thần kinh của rượu, nên tránh uống rượu trong thời gian điều trị với mirtazapin.

Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp

Các thuốc tác dụng trên hệ serotonergic khác bao gồm L-tryptophan, các triptan, SSRI, lithi, tramadol, linezolid, xanh methylen, venlafaxin, các chế phẩm chứa cỏ St. John (*Hypericum perforatum*): Cần thận trọng khi phối hợp do hội chứng serotonin có thể xảy ra.

Các benzodiazepin và các thuốc an thần khác như các thuốc chống loạn thần, thuốc kháng histamin H₁, opioid: Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng an thần của các thuốc trên.

Warfarin: Mirtazapin làm tăng có ý nghĩa giá trị INR trên các bệnh nhân điều trị với warfarin. Cần theo dõi thông số INR trong quá trình phối hợp.

Các thuốc kéo dài khoảng QTc (các thuốc chống loạn thần, kháng sinh): Việc phối hợp làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và/hoặc loạn nhịp thất (xoắn đỉnh).

Các thuốc gây cảm ứng enzyme CYP3A4: Carbamazepin và phenytoin làm tăng thải trừ, giảm nồng độ thuốc trong máu, giảm hiệu quả điều trị của mirtazapin. Cần tăng liều mirtazapin nếu phối hợp đồng thời với các thuốc trên.

Các thuốc gây ức chế CYP3A4 mạnh như các chất ức chế HIV protease, các azol chống nấm, erythromycin, cimetidin, nefazodon: Phối hợp làm giảm chuyển hóa, tăng nồng độ mirtazapin trong huyết tương, tăng tác dụng và tăng độc tính của mirtazapin. Thận trọng khi phối hợp, có thể giảm liều mirtazapin nếu cần.

Quá liều và xử trí

Ít có khả năng gây độc nặng nếu chỉ sử dụng liều đơn mirtazapin. **Triệu chứng:** Ức chế hệ TKTW gây mất định hướng, buồn ngủ, nhịp tim nhanh, tăng hoặc giảm huyết áp, một số trường hợp nặng có thể có kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, tử vong.

Xử trí: Chưa có phương pháp giải độc đặc hiệu, chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Cân nhắc việc sử dụng than hoạt và rửa dạ dày để loại bỏ phần thuốc chưa được hấp thu trong đường tiêu hóa nếu bệnh nhân còn tỉnh táo. Chống chỉ định dùng ipeca để gây nôn. Xử trí tụt huyết áp (nếu có) bằng truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9% (10 - 20 ml/kg), dùng thuốc vận mạch (dopamin hoặc noradrenalin). Theo dõi tim, huyết áp, chức năng hệ TKTW, enzym gan. Theo dõi tình trạng mất nước, điện giải nếu có nôn, tiêu chảy nhiều.

Cập nhật lần cuối: 2017.

MISOPROSTOL

Tên chung quốc tế: Misoprostol.

Mã ATC: A02BB01, G02AD06.

Loại thuốc: Các chất tương tự prostaglandin tổng hợp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 100 microgam, 200 microgam, 400 microgam.

Dụng cụ đặt âm đạo chứa: 200 microgam.

Dược lực học

Tác dụng trên đường tiêu hóa:

Misoprostol là chất tổng hợp có tác dụng tương tự prostaglandin E₁. Đối với dạ dày thuốc có hai tác dụng là ức chế bài tiết dịch vị và bảo vệ niêm mạc dạ dày, Misoprostol làm giảm bài tiết acid dạ dày do tác động trực tiếp tại các tế bào thành dạ dày, ức chế tiết lượng acid cơ bản và cả khi bị kích thích bởi thức ăn, histamin, pentagastrin, tetragastrin, betazol, NSAID, rượu hoặc cafein. Misoprostol ức chế tiết acid dạ dày vào ban đêm, nhưng không làm giảm thể tích bài tiết. Misoprostol còn làm tăng tiết bicarbonat và dịch nhày từ các tế bào không phải tế bào thành ở dạ dày, tăng cường hoặc duy trì dòng máu của niêm mạc, bảo vệ sự tăng sinh tế bào dưới niêm mạc, làm vững bền hệ thống màng nhày, phòng ngừa sự phá hủy hàng rào chất nhày, ức chế hoặc làm giảm sự khuếch tán trở lại của ion hydrogen vào trong niêm mạc. Misoprostol được dùng để điều trị ngắn hạn các trường hợp loét dạ dày - tá tràng. Tuy nhiên, do hiệu quả giảm đau kém và nhiều ADR, misoprostol không phải là thuốc được lựa chọn chính cho chỉ định này. Hiện nay, misoprostol được dùng chủ yếu để dự phòng loét thường xảy ra khi điều trị dài hạn NSAID ở những người có nguy cơ cao.

Tác dụng trên thận và hệ sinh dục - tiết niệu

Misoprostol còn là một chất kích thích tự nhiên. Thuốc làm tăng hoạt động collagenase trong nguyên bào sợi cổ tử cung, làm mềm, mở cổ tử cung và co thắt tử cung *in vivo*. Thuốc làm tăng biên độ và tần số cơn co tử cung, kích thích chảy máu tử cung và làm tống ra một phần hoặc toàn bộ các thành phần có trong tử cung ở phụ nữ mang thai. Misoprostol được dùng làm thuốc gây chuyển dạ hoặc hỗ trợ mifepriston để chấm dứt thai kỳ.

Dược động học

Hấp thu: Misoprostol được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn

qua đường tiêu hóa, thuốc được chuyển hóa bước đầu nhanh và nhiều thành misoprostol acid - chất chuyển hóa chủ yếu và có hoạt tính của thuốc. Thức ăn và các thuốc kháng acid làm giảm tốc độ hấp thu misoprostol, dẫn đến làm chậm và giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương của misoprostol acid. Sau khi uống một liều 200 hoặc 400 microgam misoprostol trong tình trạng đói ở người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình của misoprostol acid trong huyết tương đạt khoảng 310 - 400 hoặc 500 - 1 020 picogam/ml, trong vòng 14 - 20 phút.

Phân bố: Thể tích phân bố của thuốc 40 lít. Khoảng 80 - 90% misoprostol acid gắn với protein huyết tương. Chưa rõ misoprostol và/hoặc misoprostol acid có qua được nhau thai hoặc được phân bố vào sữa hay không.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa bước đầu nhanh và nhiều thành misoprostol acid.

Thải trừ: Sau khi uống misoprostol, misoprostol acid và các chất chuyển hóa khác được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu (56 - 73%), một lượng nhỏ được thải trừ qua phân (15%). Chỉ một lượng không đáng kể dạng thuốc chưa chuyển hóa được bài tiết trong nước tiểu. Nửa đời thải trừ của misoprostol acid khoảng 20 - 40 phút, có thể kéo dài lên gấp đôi ở người suy thận (Cl_{cr} 0,5 - 37 ml/phút).

Chỉ định

Dự phòng loét tiêu hóa do dùng NSAID.

Điều trị loét dạ dày - tá tràng lành tính.

Làm mềm cổ tử cung khi cần gây chuyển dạ ở phụ nữ mang thai.

Phối hợp với mifepriston để chấm dứt thai kỳ ở phụ nữ mang thai khi tuổi thai đến hết 22 tuần.

Chống chỉ định

Người có tiền sử quá mẫn với prostaglandin.

Không dùng misoprostol để phòng và điều trị loét dạ dày - tá tràng với các bệnh nhân: phụ nữ mang thai, phụ nữ khả năng mang thai chưa được loại trừ, phụ nữ đang có kế hoạch mang thai. Do misoprostol gây co thắt cơ trơn tử cung, gây sảy thai hoặc khuyết tật trên thai nhi.

Không dùng misoprostol để *gây chuyển dạ* với các bệnh nhân: phụ nữ mang thai trước tuần 36 của thai kỳ, phụ nữ mang thai có viêm màng ối, ngôi thai bất thường, nhau tiền đạo, chảy máu âm đạo không rõ nguyên nhân sau tuần 24 của thai kỳ, tử cung bất thường, sẹo tử cung, nghi ngờ hoặc có bằng chứng về tổn thương thai nhi trước khi gây kích dục, đang chuyển dạ, đang dùng oxytocin và/hoặc các thuốc giục sinh khác.

Không dùng misoprostol để *phá thai* với các bệnh nhân: có bệnh lý tuyến thượng thận, điều trị corticoid toàn thân lâu ngày, đái tháo đường, tăng huyết áp, hẹp van 2 lá, tắc mạch và tiền sử tắc mạch, rối loạn đông máu, sử dụng thuốc chống đông, thiếu máu, có sẹo mổ ở thân tử cung, rau cài răng lược.

Thận trọng

Việc tự sử dụng thuốc để phá thai có thể gây nguy hiểm đến tính mạng. Người bệnh cần tuân thủ theo hướng dẫn của bác sĩ điều trị và hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. Không nên dùng misoprostol cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, trừ khi người bệnh cần phải được điều trị với NSAID và có nguy cơ cao bị biến chứng loét dạ dày do sử dụng nhóm thuốc này. Khuyến khích những người có khả năng mang thai chỉ dùng misoprostol nếu đã dùng một biện pháp tránh thai có hiệu quả và cảnh báo họ về nguy cơ khi dùng misoprostol nếu có thai.

Không dùng misoprostol để điều trị loét dạ dày - tá tràng cho người có dự định mang thai vì thuốc có thể làm sảy thai.

Thận trọng khi dùng trong một số trường hợp (ví dụ bệnh mạch máu não, bệnh tim mạch) mà hạ huyết áp có thể làm xuất hiện