

gián phân có thể gây độc bào thai, nên tránh sử dụng podophylin cho phụ nữ mang thai.

Có thể dùng những liệu pháp khác (ví dụ, liệu pháp đông lạnh, điện phẫu thuật) để điều trị những sùi mào gà hậu môn - sinh dục trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết rõ nhựa podophylum có bài tiết vào sữa mẹ hay không sau khi dùng bôi tại chỗ. Vì chưa kiểm tra được độ an toàn, không nên dùng nhựa podophylum ở người cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Bôi nhựa podophylum có thể gây những ADR nghiêm trọng. Thuốc có tác dụng kích ứng mạnh đối với mắt và niêm mạc. ADR toàn thân nghiêm trọng đã xảy ra sau khi bôi nhựa podophylum vào diện tích rộng hoặc với lượng thuốc quá nhiều, hoặc để thuốc tiếp xúc kéo dài với da và niêm mạc.

Thường gặp

Da: ngứa, loét bề mặt da, cảm giác nóng, đau nơi bôi thuốc.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

Ít gặp

TKTW: lú lẫn, ngủ lịm, ảo giác, phản xạ giảm.

Huyết học: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Gan: nhiễm độc gan.

Thần kinh - cơ và xương: yếu cơ, bệnh thần kinh ngoại biên.

Thận: suy thận.

Hiếm gặp

Rụng tóc, ngừng thờ, bí tiểu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Dung dịch nhựa podophylum cần được sử dụng dưới sự chỉ dẫn chặt chẽ của thầy thuốc.

Thông báo cho người bệnh:

Phải báo cho bác sĩ biết nếu thấy viêm tấy da quá mức. Nếu phản ứng trên da quá nghiêm trọng (chảy máu, sưng, đau, nóng, ngứa), nên rửa ngay vùng điều trị bằng xà phòng dịu nhẹ và nước sạch, ngưng dùng thuốc và tham vấn bác sĩ.

Nếu thuốc tiếp xúc với mắt, cần rửa ngay với nhiều nước ấm và hỏi ngay ý kiến bác sĩ để được chỉ dẫn.

Người bệnh có tổn thương phát triển rộng hoặc khó chữa trị phải tới bác sĩ chuyên khoa để điều trị.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Nên rửa sạch vùng cần bôi bằng xà phòng và nước và chờ khô trước khi bôi thuốc.

Phải bôi thuốc cẩn thận vào vùng bị bệnh, tránh tiếp xúc với mô lành. Có thể bảo vệ da lành xung quanh tổn thương bằng cách bôi vaselin hoặc colodion đàn hồi, hoặc với parafin mềm. Khi dùng dạng dung dịch, mỗi lần nhỏ một giọt, đợi khô mới nhỏ giọt khác cho đến khi cả vùng bị bệnh được bao phủ. Khi người bệnh có nhiều tổn thương, mỗi đợt điều trị chỉ nên bôi lên một số. Tránh dùng lượng thuốc lớn, vì có thể xảy ra nhiễm độc toàn thân.

Đối với tổn thương âm đạo, phải thận trọng đảm bảo thuốc ở vùng điều trị đã khô rồi mới rút bỏ mô vịt. Khi điều trị tổn thương miệng sáo nam giới cũng phải thận trọng đảm bảo thuốc đã khô trước khi để vùng điều trị tiếp xúc với niêm mạc bình thường xung quanh. Ngay khi hết thời gian điều trị quy định (thường 1 - 4 giờ), phải rửa sạch thật kỹ vùng bôi thuốc với xà phòng và nước. Nếu người bệnh tự điều trị bằng nhựa podophylum, thì cần được hướng dẫn cẩn thận về kỹ thuật bôi và rửa sạch thuốc.

Liều lượng

Dùng dung dịch nhựa podophylum 10 - 25% trong cồn thuốc kép benzoin. Mỗi đợt điều trị chỉ hạn chế vào một diện tích dưới 10 cm². Lượng dung dịch 10 - 25% sử dụng cho mỗi đợt điều trị chỉ được phép dưới 0,5 ml.

Phải bôi dung dịch vào vùng bị bệnh và sau đó rửa sạch (trong vòng 1 - 4 giờ đối với những tổn thương sinh dục và quanh hậu môn và trong vòng 1 - 2 giờ đối với tổn thương ở miệng sáo nam giới). Tùy theo từng người bệnh, có thể để thuốc tác dụng lâu sau khi đã xác định được khả năng dung nạp và tuân thủ của người bệnh. Thời gian điều trị không được quá 4 - 6 giờ. Bôi nhựa podophylum 1 lần/tuần trong tối đa 3 - 6 tuần. Nếu không thấy rõ hiệu quả của thuốc thì nên áp dụng những liệu pháp khác.

Trong vòng vài giờ sau khi dùng thuốc, vùng thương tổn trở nên tái xanh, rồi hoại tử trong vòng 24 - 48 giờ, sau khoảng 72 giờ bắt đầu bong vảy và dần dần mất đi, không để lại sẹo.

Đối với dạng bào chế chứa podophylotoxin, bôi dung dịch 0,5% hoặc kem 0,15% hai lần vào buổi sáng và tối trong 3 ngày liên tiếp, không điều trị trong 4 ngày tiếp theo. Đợt điều trị tương tự có thể lặp lại mỗi tuần cho đến khi hết tổn thương hoặc tối đa 4 tuần điều trị.

Ở trẻ em: Nhìn chung không khuyến cáo sử dụng, xem thêm mục Thận trọng.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Ngộ độc cấp biểu hiện đầu tiên là chóng mặt, buồn nôn, nôn, đau bụng và tiêu chảy (đôi khi rất nặng). Nhiễm độc thần kinh chậm xuất hiện, nhưng kéo dài, đi từ lú lẫn nhẹ đến hôn mê. Tác dụng thần kinh có thể kéo dài tới 7 - 10 ngày. Thở nhanh, suy hô hấp, tăng/giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, đái ra máu, suy thận và co giật.

Xử trí: Nếu xảy ra quá liều, phải rửa sạch ngay vùng bôi thuốc. Đối với da: Rửa với xà phòng và nước. Đối với mắt: Rửa kỹ với nước muối, nhỏ mắt với thuốc làm liệt cơ thể mi giãn đồng tử và bôi corticosteroid tại chỗ trong trường hợp nặng.

Tăng thái trừ: Gây nôn, rửa dạ dày. Uống than hoạt nếu không nôn. Thảm tách máu có thể chỉ định cho những người bệnh bị vô niệu.

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ: Theo dõi cân bằng điện giải, chức năng gan, máu. Điều trị giảm lượng tiểu cầu, giảm bạch cầu khi cần, điều trị hạ huyết áp với dịch truyền đẳng trương, đặt người bệnh nằm tư thế Trendelenburg (nằm ngửa khung chậu cao hơn đầu với độ dốc khoảng 45°) và truyền nhỏ giọt dopamin hoặc norepinephrin.

Cập nhật lần cuối: 2021.

NICARDIPIN

Tên chung quốc tế: Nicardipin.

Mã ATC: C08CA04.

Loại thuốc: Thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin, tác dụng chọn lọc trên cơ trơn mạch máu.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 20 mg, 30 mg.

Nang tác dụng kéo dài: 30 mg, 40 mg, 45 mg, 60 mg.

Viên nén: 20 mg nicardipin hydroclorid.

Thuốc tiêm: 2,5 mg nicardipin hydroclorid/ml.

Dược lực học

Nicardipin là thuốc chẹn kênh calci. Thuốc tác động chủ yếu trên mạch, dẫn tới sự thay đổi huyết áp nhanh và đáng kể khi dùng, đồng thời ảnh hưởng không đáng kể đến tim. Khi dùng đường toàn thân, nicardipin là một chất giãn mạch mạnh, làm giảm sức cản ngoại vi và hạ huyết áp. Trên bệnh nhân tăng huyết áp, mức độ giãn mạch mạnh hơn so với các bệnh nhân không có tăng huyết áp. Do giảm hậu gánh, nhịp tim tăng tạm thời và thoáng qua, dẫn đến tăng cung lượng tim.

Trên bệnh nhân có bệnh động mạch vành với chức năng thất trái bình thường, các nghiên cứu về huyết động đã cho thấy thuốc làm tăng đáng kể chỉ số tim và lưu lượng máu mạch vành, ít thay đổi trên áp lực cuối tâm trương thất trái.

Được động học

Hấp thu

Đường uống: Sau khi uống, nicardipin hấp thu gần như hoàn toàn, chuyển hóa bước một bão hòa tại gan với mức độ lớn do vậy sinh khả dụng với viên nang khoảng 35%. Nồng độ trong máu phát hiện được sau 20 phút và nồng độ đỉnh đạt được sau 30 phút - 2 giờ (trung bình 1 giờ) sau uống viên giải phóng quy ước và 1 - 4 giờ với viên nang giải phóng kéo dài.

Uống viên giải phóng quy ước nicardipin 1 giờ hoặc 3 giờ sau bữa ăn nhiều chất béo dẫn tới C_{max} trung bình thấp hơn 20% và AUC trung bình thấp hơn 30% so với uống lúc đói. Uống viên nang giải phóng kéo dài cùng bữa ăn sáng nhiều chất béo dẫn tới C_{max} trung bình thấp hơn 45%, AUC thấp hơn 25% và nồng độ đáy cao hơn 75% so với dùng khi đói. Do vậy, khi dùng viên giải phóng kéo dài cùng thức ăn, nồng độ thuốc trong huyết tương dao động ít hơn.

Đường tĩnh mạch: Sau khi dùng nicardipin đường tĩnh mạch, thời gian khởi phát tác dụng khoảng 5 - 15 phút. Trạng thái cân bằng đạt được trong vòng 24 - 48 giờ truyền liên tục. Khi ngừng truyền liên tục, nồng độ nicardipin giảm nhanh, giảm ít nhất 50% trong 2 giờ đầu sau ngừng truyền. Tác dụng của nicardipin trên huyết áp có tương quan chặt chẽ với nồng độ trong huyết thanh.

Phân bố: Tỷ lệ nicardipin liên kết với protein > 95%.

Chuyển hóa và thải trừ

Nicardipin chuyển hóa qua enzym CYP3A4 tại gan. Ít hơn 1% nicardipin thải trừ qua thận ở dạng còn hoạt tính sau khi dùng đường uống hoặc đường tĩnh mạch. Sau khi dùng liều uống có giải phóng xạ, 60% hoạt tính phóng xạ phát hiện trong nước tiểu và 35% trong phân. Phần lớn liều (> 90%) thải trừ trong vòng 48 giờ sau khi uống. Khi dùng đường tĩnh mạch, quá trình thải trừ của nicardipin bao gồm 3 pha, với nửa đời tương ứng là: 6,4 phút (nửa đời phân bố); 1,5 giờ (nửa đời thải trừ) và 7,9 giờ (nửa đời thải trừ cuối).

Trên bệnh nhân suy gan, do nicardipin chuyển hóa nhiều qua gan, nồng độ nicardipin cao hơn trên bệnh nhân suy gan nặng. Sau khi dùng nicardipin viên giải phóng quy ước liều 20 mg, tại trạng thái cân bằng, C_{max} và AUC tăng lần lượt là 1,8 và 4 lần; nửa đời thải trừ cuối cùng kéo dài tới 19 giờ.

Chỉ định

Đau thắt ngực ổn định.

Điều trị tăng huyết áp.

Với đường tĩnh mạch: Quản lý tăng huyết áp cấp đe dọa tính mạng, đặc biệt trong:

Tăng huyết áp ác tính/bệnh não do tăng huyết áp;

Bóc tách động mạch chủ, khi điều trị bằng thuốc chẹn beta tác dụng ngắn không phù hợp hoặc dùng phối hợp với thuốc chẹn beta khi thuốc chẹn beta đơn độc không hiệu quả;

Tiền sản giật nặng, khi các thuốc điều trị tăng huyết áp đường tĩnh mạch khác không được khuyến cáo hoặc chống chỉ định;

Tăng huyết áp hậu phẫu;

Điều trị tăng huyết áp có kèm theo đau thắt ngực, bệnh động mạch não và ngoại vi.

Chống chỉ định

Hẹp động mạch chủ nặng.

Đau thắt ngực không ổn định.

Cơn đau thắt ngực cấp.

Sốc tim.

Dự phòng sau nhồi máu cơ tim.

Trong vòng 8 ngày sau nhồi máu cơ tim với đường tĩnh mạch, trong vòng 1 tháng với đường uống.

Bệnh nhân gặp vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose.

Bệnh porphyria cấp tính.

Mẫn cảm với thuốc.

Thận trọng

Sử dụng thận trọng trên bệnh nhân suy tim sung huyết hoặc phù phổi cấp, đặc biệt khi các bệnh nhân này dùng đồng thời thuốc chẹn beta, vì phối hợp có thể làm chức năng tim xấu đi.

Nếu chuyển từ một thuốc chẹn beta sang nicardipin đường uống, cần giảm dần liều thuốc chẹn beta (tốt nhất trong vòng 8 - 10 ngày), vì nicardipin không có tác dụng bảo vệ cơ thể khỏi những nguy cơ liên quan đến ngừng đột ngột thuốc chẹn beta.

Trong vòng 30 phút sau khi bắt đầu dùng hoặc sau tăng liều nicardipin đường uống, nếu bệnh nhân có triệu chứng đau liên quan đến thiếu máu cục bộ cơ tim, cần ngừng nicardipin. Các thuốc thuộc dẫn chất 1,4 - dihydropyridin tác dụng ngắn có liên quan đến tăng nguy cơ các biến cố tim mạch liên quan đến thiếu máu cục bộ cơ tim.

Do nicardipin khi dùng đường uống có chuyển hóa bước một, cần thận trọng khi dùng trên bệnh nhân suy gan hoặc bệnh nhân có giảm lưu lượng máu qua gan. Đã ghi nhận nồng độ và nửa đời thải trừ của nicardipin tăng trên bệnh nhân suy gan nặng. Nồng độ nicardipin cũng có thể tăng trên bệnh nhân suy thận. Vì vậy, nên cân nhắc bắt đầu bằng liều thấp và giãn khoảng đưa liều, tùy theo từng cá thể bệnh nhân.

Khi dùng nicardipin đường tĩnh mạch, nếu huyết áp giảm quá nhanh, hạ huyết áp và nhịp tim nhanh phản xạ có thể xảy ra. Khi đó, cần nhắc giảm liều một nửa hoặc ngừng truyền. Không khuyến cáo dùng nicardipin đường tĩnh mạch mà không được kiểm soát bằng bơm tiêm điện/máy truyền dịch, vì nếu không có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng, đặc biệt trên người cao tuổi, trẻ em, bệnh nhân suy gan, suy thận và phụ nữ mang thai.

Trên bệnh nhân đột quỵ (đột quỵ nhồi máu hoặc đột quỵ xuất huyết): Tránh để xảy ra hạ huyết áp. Cần sử dụng thận trọng nicardipin trên bệnh nhân đột quỵ nhồi máu cấp. Con tăng huyết áp xảy ra trong đột quỵ cấp không có chỉ định hạ huyết áp cấp cứu. Không khuyến cáo hạ huyết áp trên bệnh nhân đột quỵ thiếu máu trừ khi tình trạng tăng huyết áp cấp là cản trở cho điều trị tiêu sợi huyết tối ưu hoặc trừ khi có tổn thương cơ quan đích đe dọa tính mạng.

Trên bệnh nhân có suy tim sung huyết hoặc chức năng tim còn bù kém, nghiên cứu về huyết động đã chỉ ra nicardipin làm giảm hậu gánh và cải thiện huyết động. Trong một nghiên cứu, nicardipin đường tĩnh mạch được chỉ ra làm giảm cơ bóp cơ tim trên bệnh nhân suy tim nặng mặc dù có ghi nhận giảm chỉ số tim và phân số tổng máu. Vì nicardipin chưa được nghiên cứu đầy đủ trên bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái mức độ nặng và suy tim, cần lưu ý tình trạng suy tim xấu đi có thể xảy ra.

Trên bệnh nhân nghi ngờ có thiếu máu cục bộ cơ tim, cần sử dụng nicardipin thận trọng. Đã có ghi nhận tình trạng tăng tần số, mức độ nặng và khoảng thời gian dài cơn đau thắt ngực khi khởi đầu, tăng liều nicardipin, hoặc trong quá trình điều trị bằng nicardipin.

Trên bệnh nhân xơ gan có tăng áp lực tĩnh mạch cửa, dùng nicardipin đường tĩnh mạch ở liều cao đã được báo cáo làm xấu đi tình trạng tăng áp lực tĩnh mạch cửa này.

Trên bệnh nhân đã có tình trạng tăng áp lực sọ, khi dùng nicardipin đường tĩnh mạch cần theo dõi chặt chẽ áp lực sọ.

Trên phụ nữ mang thai, do nguy cơ gây hạ huyết áp nặng và thiếu oxy thai nhi đe dọa tính mạng, cần hạ huyết áp từ từ và theo dõi chặt chẽ. Do nguy cơ phù phổi cấp và giảm huyết áp quá mức có thể xảy ra, cần thận trọng nếu dùng đồng thời nicardipin đường tĩnh mạch với magnesi sulfat.

Khi dùng nicardipin đường tĩnh mạch, các phản ứng tại vị trí truyền có thể xảy ra, đặc biệt khi dùng kéo dài và dùng qua tĩnh mạch ngoại vi. Khi nghi ngờ xảy ra phản ứng tại vị trí truyền, nên thay đổi vị trí truyền. Việc truyền qua đường truyền tĩnh mạch trung tâm hoặc pha loãng hơn dung dịch nicardipin cũng có thể giúp giảm nguy cơ này.

Thời kỳ mang thai

Sử dụng nicardipin trong 3 tháng đầu thai kỳ và 3 tháng giữa thai kỳ trên một số lượng hạn chế phụ nữ mang thai không cho thấy bất kỳ độc tính nào trên thai nhi. Bên cạnh đó, các triệu chứng như loạn trương lực cơ, trẻ sinh nhẹ cân, giảm sống sót của trẻ sơ sinh đã ghi nhận với nicardipin đường uống. Các triệu chứng tăng nhịp tim phản xạ, chảy máu sau sinh, giảm cơn co tử cung, đau đầu, buồn nôn, chóng mặt,... đã ghi nhận trên phụ nữ mang thai dùng nicardipin đường tĩnh mạch để quản lý tăng huyết áp trong thời kỳ mang thai. Việc gây giảm cơn co tử cung có thể ảnh hưởng đến chuyển dạ tự nhiên trên phụ nữ mang thai. Các ADR như phù phổi, khó thở, giảm oxy máu, hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, đau đầu, viêm tĩnh mạch tại vị trí truyền cũng đã được ghi nhận khi dùng nicardipin khi chuyển dạ.

Chỉ dùng nicardipin nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú

Nicardipin bài tiết vào sữa mẹ với lượng nhỏ. Vì thuốc có khả năng gây ADR nghiêm trọng đối với trẻ bú mẹ, nên suốt thời kỳ cho con bú các bà mẹ được khuyến cáo không nên dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Phần lớn các ADR là hậu quả của tác dụng giãn mạch của nicardipin. Các ADR phổ biến nhất là: Đau đầu, chóng mặt, phù ngoại vi, đánh trống ngực và đỏ bừng mặt.

Rất thường gặp

TKTW: đau đầu.

Thường gặp

Tim mạch: đỏ bừng mặt, phù ngoại biên, trầm trọng hơn đau thắt ngực, hạ huyết áp, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, đau ngực, ngoại tâm thu, xuất huyết màng tim, tăng nhịp tim trên thất.

TKTW: giảm cảm giác, chảy máu nội sọ, đau, ngủ gà.

Da: ban da, đỏ mề hôi.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng, khô miệng.

Nội tiết và chuyển hóa: hạ kali huyết.

Tại chỗ: phản ứng tại vị trí truyền, đau ở vị trí tiêm.

Tiết niệu: tiểu ra máu.

Thần kinh cơ: yếu cơ, đau cơ, dị cảm.

Ít gặp và hiếm gặp

Giấc mơ bất thường, chức năng gan bất thường, rối loạn thị lực, đau thắt ngực, đau khớp, rung nhĩ, thiếu máu não, viêm kết mạc, viêm tĩnh mạch sâu, trầm cảm, bất thường trên điện tâm đồ, block tim, lan rộng viêm lợi, hạ phosphat huyết, nhồi máu cơ tim, đau cổ, lo lắng, viêm màng ngoài tim, bệnh mạch ngoại vi, bệnh hô hấp, rối loạn chức năng nút xoang, nhịp tim nhanh kéo dài, giảm tiểu cầu, ù tai, run, tiểu nhiều, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất, chóng mặt.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Vì nicardipin làm giảm sức cản của mạch ngoại biên và đôi khi gây giảm huyết áp quá mức, làm người bệnh khó chịu đựng, nên cần theo dõi huyết áp cẩn thận, đặc biệt là khi khởi đầu điều trị và khi xác định hoặc điều chỉnh tăng liều.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Thuốc dùng theo đường uống hoặc đường truyền tĩnh mạch liên tục. Với đường uống: Thường dùng 3 lần/ngày với viên giải phóng quy ước, 2 lần/ngày với viên giải phóng kéo dài. Không nhai, bẻ,

nghiền viên giải phóng kéo dài.

Với đường tĩnh mạch: Chỉ dùng nicardipin đường tĩnh mạch bởi bác sĩ chuyên khoa, tại các cơ sở y tế và cần theo dõi huyết áp liên tục. Tốc độ truyền thuốc cần được kiểm soát một cách chính xác tực. Tốc độ truyền bom tiêm điện hoặc thiết bị truyền dịch. Theo bằng cách sử dụng bơm tiêm điện hoặc thiết bị truyền dịch. Theo dõi huyết áp và nhịp tim ít nhất 5 phút một lần trong quá trình truyền cho tới khi các dấu hiệu sinh tồn ổn định và kéo dài ít nhất 12 giờ sau khi kết thúc truyền nicardipin. Nếu không truyền qua đường tĩnh mạch trung tâm, cần pha loãng nicardipin để được dung dịch có nồng độ 0,1 - 0,2 mg/ml trước khi truyền.

Liều lượng

Người lớn:

Đau thắt ngực ổn định:

Liều bắt đầu 20 mg/lần, 3 lần/ngày với viên giải phóng quy ước. Điều chỉnh tăng liều nếu cần thiết. Liều thông thường có hiệu quả: 30 mg/lần, 3 lần/ngày (tổng liều hàng ngày dao động từ 60 - 120 mg/ngày, ứng với 20 - 40 mg/lần, 3 lần/ngày). Các lần điều chỉnh liều cách nhau ít nhất 3 ngày để đảm bảo đã đạt được nồng độ thuốc ở trạng thái cân bằng.

Tăng huyết áp (đường uống):

Viên giải phóng quy ước: Liều khởi đầu 20 mg/lần, 3 lần/ngày. Điều chỉnh tăng liều nếu cần. Liều thông thường có hiệu quả: 30 mg/lần, 3 lần/ngày (tổng liều hàng ngày dao động từ 60 - 120 mg/ngày, ứng với 20 - 40 mg/lần, 3 lần/ngày). Tác dụng hạ huyết áp đạt được tối đa sau 1 - 2 giờ đưa liều. Để đánh giá hiệu quả hạ huyết áp đầy đủ, nên đo huyết áp 8 giờ sau khi uống (trước khi uống liều kế tiếp). Các lần điều chỉnh liều cách nhau ít nhất 3 ngày để đảm bảo đã đạt được nồng độ thuốc ở trạng thái cân bằng.

Viên giải phóng kéo dài: 30 mg/lần, 2 lần/ngày. Liều thông thường có hiệu quả 30 - 60 mg/lần, 2 lần/ngày. Tác dụng hạ huyết áp đạt được tối đa sau 2 - 6 giờ đưa liều. Để đánh giá hiệu quả hạ huyết áp đầy đủ khi khởi đầu điều trị hoặc khi tăng liều, nên đo huyết áp 2 - 4 giờ sau uống liều đầu tiên hoặc sau tăng liều, đồng thời đo huyết áp 12 giờ sau khi uống (trước khi uống liều kế tiếp).

Cơn tăng huyết áp (đường tĩnh mạch):

Liều khởi đầu: Truyền tĩnh mạch với tốc độ 3 - 5 mg/giờ trong 15 phút. Tốc độ có thể tăng thêm mỗi lần 0,5 - 1 mg sau mỗi 15 phút. Tốc độ truyền không được vượt quá 15 mg/giờ.

Liều duy trì: Khi đạt được đích huyết áp, liều cần giảm dần, thường trong khoảng 2 - 4 mg/giờ để duy trì được hiệu quả điều trị.

Chuyển đổi sang thuốc điều trị tăng huyết áp đường uống: Ngừng nicardipin và giảm dần liều. Lưu ý về thời gian khởi phát tác dụng của thuốc uống. Có thể dùng liều thuốc uống đầu tiên trước khi ngừng truyền 1 giờ. Tiếp tục theo dõi huyết áp cho tới khi đạt được tác dụng mong muốn.

Trẻ em:

Chỉ dùng nicardipin trong trường hợp tăng huyết áp đe dọa tính mạng trên trẻ em điều trị ở đơn vị hồi sức tích cực hoặc điều trị hậu phẫu. Liều khởi đầu: 0,5 - 5 microgam/kg/phút. Liều duy trì 1 - 4 microgam/kg/phút.

Người cao tuổi:

Liều uống khởi đầu 20 mg/lần, 3 lần/ngày. Điều chỉnh tăng liều một cách cẩn trọng vì nicardipin có thể làm giảm huyết áp tâm thu nhiều hơn huyết áp tâm trương ở các bệnh nhân này. Khi dùng đường truyền tĩnh mạch, khuyến cáo liều khởi đầu 1 - 5 mg/giờ, tùy huyết áp và tình trạng lâm sàng. Sau 30 phút, tùy đáp ứng của bệnh nhân, có thể tăng hoặc giảm tốc độ truyền đi 1 mg/giờ. Tốc độ truyền cũng không quá 15 mg/giờ.

Người suy thận: Bắt đầu bằng liều uống 20 mg/lần, 3 lần/ngày và chỉnh liều cẩn thận.

Người suy gan: Bắt đầu bằng liều uống 20 mg/lần, 2 lần/ngày và chỉnh liều cẩn thận. Thận trọng khi dùng trên bệnh nhân suy gan nặng.

Tương tác thuốc

Chất ức chế và cảm ứng enzym CYP3A4: Nicardipin chuyển hóa qua CYP3A4. Sử dụng đồng thời với các chất cảm ứng CYP3A4 (như carbamazepin, rifampicin) hoặc chất ức chế CYP3A4 (như cimetidin, nước bưởi chùm) có thể ảnh hưởng tới nồng độ nicardipin. Theo dõi lâm sàng khi điều trị đồng thời, hoặc sau khi ngừng một trong hai thuốc.

Cyclosporin, tacrolimus, sirolimus: Có thể dẫn tới tăng nồng độ các thuốc này trong huyết tương. Cần theo dõi nồng độ các thuốc này và chỉnh liều các thuốc này và/hoặc nicardipin nếu cần thiết.

Digoxin: Theo dõi chặt chẽ nồng độ digoxin và đáp ứng lâm sàng vì nồng độ có thể tăng khi dùng cùng nicardipin

Thuốc chẹn beta và các thuốc điều trị tăng huyết áp khác: Có thể phối hợp, tuy nhiên có thể có tác dụng hiệp đồng cộng dẫn tới hạ huyết áp tư thế đứng

Fentanyl trong gây mê: Nicardipin có hiệp đồng tác dụng với fentanyl gây giảm huyết áp nặng trong gây mê.

Tương kỵ

Dung dịch thích hợp để pha loãng khi truyền là dung dịch glucose và natri clorid.

Dung dịch natri bicarbonat và Ringer's lactat gây tương kỵ. Nicardipin cũng tương kỵ với furosemid, heparin và thiopental.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều nicardipin có thể dẫn tới hạ huyết áp nặng, nhịp tim chậm, đánh trống ngực, mặt đỏ bừng, buồn ngủ, phù ngoại biên, lú lẫn, nói nhịu, tăng huyết áp. Trong các nghiên cứu trên động vật, quá liều cũng có thể dẫn tới bất thường chức năng gan mặc dù đảo ngược được, hoại tử gan khu trú, block dẫn truyền nhĩ thất tiến triển.

Xử trí: Theo dõi chặt chẽ chức năng tim phổi. Bên cạnh các biện pháp hỗ trợ thông thường, có thể chỉ định dùng chế phẩm chứa calci và thuốc vận mạch đường tĩnh mạch. Có thể xử trí hạ huyết áp nghiêm trọng bằng truyền dịch để nâng thể tích lòng mạch, đặt bệnh nhân nằm với tư thế chân đặt cao.

Nicardipin không thải qua thẩm tách máu.

Cập nhật lần cuối: 2018.

NICLOSAMID

Tên chung quốc tế: Niclosamide.

Mã ATC: P02DA01.

Loại thuốc: Thuốc trị sán.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 500 mg.

Được lực học

Niclosamid là một thuốc diệt sán, dẫn xuất từ salicylanilid có clor. Thuốc có tác dụng đối với đa số sán dây như sán bò (*Taenia saginata*), sán lợn (*T. solium*), sán cá (*Diphyllobothrium latum*), sán chó (*Dipylidium caninum*) và sán lùn (*Hymenolepis nana*).

Thuốc thường được dùng vì rẻ, hiệu quả, ít gây độc vì thuốc rất ít hấp thu, nhưng có nhược điểm là không diệt được ấu trùng sán lợn, nên về lý thuyết, có nguy cơ gây bệnh ấu trùng sán lợn là một bệnh nguy hiểm, kém đáp ứng với hóa trị liệu. Do đó, praziquantel thường được lựa chọn đầu tiên. Để giảm thiểu nguy cơ này, khoảng 2 giờ sau khi cho uống niclosamid, cho một liều thuốc nhuận tràng để tống các sán chết ra khỏi cơ thể và giảm khả năng trứng *T. solium* di chuyển lên dạ dày; có thể trước khi điều trị sán, dùng thuốc chống nôn.

Cơ chế tác dụng của thuốc còn chưa biết rõ. Niclosamid tác dụng

tại chỗ do tiếp xúc trực tiếp trên đầu sán. Thuốc can thiệp vào sự chuyển hóa năng lượng của sán có thể do ức chế sự sản sinh ra adenosin triphosphat (ATP) ở ty lạp thể. Thuốc cũng ức chế sự thu nhận glucose của ký sinh vật. Kết quả là đầu sán và các đoạn liên kết bị chết. Toàn bộ sán không giữ lại được trong ruột và bị tống ra ngoài theo phân cả con hoặc thành các đoạn nhỏ.

Được động học

Được động học của niclosamid còn chưa biết thật rõ. Nói chung thuốc được hấp thu không đáng kể qua ruột và tác dụng diệt sán xảy ra ở ruột.

Chỉ định

Sán lợn, sán bò, sán cá, sán lùn.

Chống chỉ định

Quá mẫn với niclosamid.

Thận trọng

Niclosamid không diệt được ấu trùng sán lợn, nên về lý thuyết, có nguy cơ gây bệnh ấu trùng sán lợn, rất nguy hiểm và khó điều trị. Nếu có điều kiện, thay niclosamid bằng praziquantel.

Thời kỳ mang thai

Niclosamid không gây đột biến, quái thai hoặc gây độc cho bào thai. Do nguy cơ bệnh ấu trùng sán lợn, phải điều trị không chậm trễ nhiễm sán lợn.

Thời kỳ cho con bú

Chưa xác định được thuốc qua sữa mẹ đến mức nào, nhưng thuốc hấp thu rất ít vào cơ thể.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Niclosamid nói chung không gây ADR đáng kể. Các ADR nhẹ, có thể kể là: buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy. Hiếm gặp hơn là ban đỏ và ngứa.

Thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng.

Hiếm gặp

Da: ban đỏ, ngứa, ngoại ban.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Thuốc rất ít hấp thu vào cơ thể, các ADR thường nhẹ và sẽ hết không cần xử trí.

Việc tống các đoạn sán ở phía dưới chứa đầy trứng sán trưởng thành ra ngoài phải làm càng nhanh càng tốt. Khi tẩy trứng ra ngoài, phải hết sức tránh trứng dính vào tay, vào miệng người bệnh, sẽ dẫn đến bệnh ấu trùng sán lợn rất nguy hiểm.

Liều lượng và cách dùng**Cách dùng**

Viên thuốc phải nhai kỹ rồi nuốt với một ít nước sau bữa ăn sáng. Đối với trẻ nhỏ, phải nghiền kỹ viên thuốc ra, trộn với một ít nước rồi cho uống. Mục đích để thuốc tới ruột dưới dạng bột và càng đậm đặc càng tốt, làm tăng tác dụng tiếp xúc với sán.

Liều dùng**Sán lợn:**

Người lớn: Uống một liều duy nhất 2 g, ngay sau một bữa ăn sáng nhẹ.

Để tránh bệnh nhiễm ấu trùng sán lợn, cần dùng thêm một thuốc nhuận tràng loại muối sau khi uống niclosamid 2 giờ và một thuốc chống nôn trước khi điều trị bằng niclosamid.

Sán bò, sán cá:

Người lớn: 2 g niclosamid, chia làm 2 lần, uống ngay sau bữa sáng và sau đó 1 giờ.

Nếu thường xuyên táo bón, cho một liều thuốc tẩy buổi chiều hôm trước.

Sán lùn:

Người lớn: Liều khởi đầu 2 g trong ngày đầu tiên, sau đó giảm