

NOREPINEPHRIN (Noradrenalin)

Tên chung quốc tế: Norepinephrine (Noradrenaline).

Mã ATC: C01CA03.

Loại thuốc: Thuốc chủ vận alpha và beta adrenergic.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm: 1 mg/ml; 0,08 mg/ml (tính theo norepinephrin dạng base).

Được lực học

Norepinephrin là một catecholamin nội sinh do tủy thượng thận và mô thần kinh giao cảm tổng hợp. Norepinephrin chủ yếu tác động trực tiếp lên các thụ thể alpha-adrenergic. Thuốc cũng kích thích trực tiếp lên các thụ thể beta₁-adrenergic ở tim. Tác dụng của norepinephrin lên thụ thể alpha-adrenergic được cho là do ức chế sự tạo thành AMP vòng (adenosin monophosphat 3', 5') vì ức chế hoạt động của enzym adenylyl cyclase, trái lại, tác dụng lên thụ thể beta-adrenergic là do kích thích hoạt tính của adenylyl cyclase. Tác dụng chính của norepinephrin ở liều điều trị là làm tăng huyết áp động mạch và kích thích tim.

Trên tim mạch: Norepinephrin gây co cả động mạch và tĩnh mạch do tác động lên thụ thể alpha, làm tăng sức cản ngoại vi dẫn đến tăng cả huyết áp tâm thu và tâm trương. Co mạch tại chỗ do norepinephrin có thể làm giảm lưu lượng máu và/hoặc hoại tử mô. Norepinephrin có thể làm giảm thể tích tuần hoàn (khi dùng kéo dài) do dịch thoát mạch vào các khoảng gian bào vì co mạch sau mao mạch.

Norepinephrin gây co mạch ở hầu hết các mạch, dẫn đến giảm lưu lượng máu đến các cơ quan như thận, lách và da. Trên bệnh nhân hạ huyết áp, lúc đầu norepinephrin có thể làm giảm lượng nước tiểu, giảm bài tiết natri và kali. Ở bệnh nhân không bị giảm thể tích máu thì dòng máu đến thận và tốc độ lọc cầu thận tăng lên vì huyết áp toàn thân tăng về mức bình thường; tuy nhiên, khi huyết áp tiếp tục tăng lên tới mức tăng huyết áp thì các thông số này lại giảm xuống.

Trên tim, norepinephrin tác động lên các thụ thể beta₁-adrenergic làm tăng co sợi cơ tim. Norepinephrin cũng có tác dụng làm tăng tần số tim nhưng tác dụng này bị triệt tiêu vì khi huyết áp tăng gây phản xạ làm tăng hoạt động của dây X, kết quả là thường thấy nhịp tim chậm lại và cung lượng tim có thể không thay đổi hoặc giảm. Điều này cũng có thể xảy ra sau khi dùng norepinephrin kéo dài hoặc liều cao, máu tĩnh mạch trở về tim bị giảm do tăng sức cản mạch ngoại vi.

Norepinephrin trực tiếp làm co động mạch vành nhưng tác dụng này lại được bù trừ nhờ giãn mạch vành gián tiếp do tác dụng tăng chuyển hóa cơ tim của chính norepinephrin. Trên người bệnh hạ huyết áp, lưu lượng máu mạch vành tăng do huyết áp toàn thân tăng cũng như do giãn động mạch vành thứ phát. Trên người bệnh bị nhồi máu cơ tim cấp và hạ huyết áp thì cung cấp oxy cho cơ tim có thể tăng ở những vùng tim không bị tổn thương. Tuy vậy, do tác dụng tăng co cơ tim, norepinephrin làm cơ tim tiêu thụ oxygen, làm tăng công năng của tim và làm giảm hiệu suất của tim. Ở một số người bệnh có thể tăng tình trạng cơ tim thiếu oxy và làm tổn thương rộng hơn.

Norepinephrin làm tăng tính dễ bị kích thích của tim và có thể ảnh hưởng lên nhịp tâm thất, nhất là sau khi dùng liều cao hoặc khi tim đã nhạy cảm với norepinephrin do trước đây đã dùng các thuốc khác như digitalis hay một số thuốc mê hoặc do bị nhồi máu cơ tim cấp, thiếu oxy hay tăng CO₂ trong máu. Loạn nhịp tim, bao gồm nhịp nhanh thất, rung thất có thể xảy ra.

Norepinephrin làm giảm lưu lượng máu não và tiêu thụ oxy não.

Tuy vậy, dùng norepinephrin cho người bệnh bị giảm lưu lượng máu não do huyết áp thấp hay do suy mạch não lại làm tăng lưu lượng máu não do tăng huyết áp toàn thân và tăng lưu lượng tim.

Trên thần kinh: Norepinephrin tác động lên hệ TKTW ít hơn epinephrin nhưng ở một số bệnh nhân vẫn xuất hiện bồn chồn, đau đầu, run rẩy.

Trên chuyển hóa: Norepinephrin tác động lên chuyển hóa ít hơn epinephrin nhưng vẫn có thể làm tăng phân giải glycogen và ức chế giải phóng insulin, dẫn đến tăng đường huyết. Nồng độ acid lactic có thể tăng, là kết quả của việc tăng phân giải glycogen do giảm tưới máu ở mô vì co mạch và ảnh hưởng trực tiếp của thuốc lên chuyển hóa. Nồng độ acid béo tự do trong máu có thể tăng do tăng phân giải lipid ở mô mỡ; nồng độ cholesterol máu cũng có thể tăng. Các tác dụng khác của norepinephrin lên chuyển hóa bao gồm tăng tiêu thụ oxy và tăng thân nhiệt.

Trên hô hấp: Norepinephrin có thể làm tăng nhẹ thể tích hô hấp, nhưng không phải là thuốc kích thích hô hấp. Một số bệnh nhân dùng norepinephrin có thể xuất hiện ngưng thở ngắn.

Trên tử cung: Do tác động lên thụ thể alpha, norepinephrin có thể gây co cơ tử cung và co mạch tử cung ở phụ nữ mang thai; tuy nhiên, tác dụng gây co mạch có thể được bù trừ vì huyết áp tăng.

Được động học

Hấp thu: Sau khi uống, norepinephrin bị phân hủy ở đường tiêu hóa nên không được hấp thu. Nếu tiêm dưới da thuốc được hấp thu kém. Khi dùng đường tĩnh mạch, đáp ứng co mạch xảy ra rất nhanh. Thời gian tác dụng của thuốc ngắn và tác dụng tăng huyết áp chấm dứt trong vòng 1 - 2 phút sau khi ngừng truyền.

Phân bố: Norepinephrin chủ yếu khu trú ở mô thần kinh giao cảm. Thuốc qua nhau thai nhưng không qua được hàng rào máu - não.

Chuyển hóa: Tác dụng dược lý của norepinephrin chủ yếu do thuốc được hấp thu và chuyển hóa ở tận cùng các sợi thần kinh giao cảm. Norepinephrin được chuyển hóa ở gan và ở các mô khác nhờ các enzym catechol-O-methyltransferase (COMT) và monoamin oxidase (MAO). Các chất chuyển hóa chính là acid vanilylmandelic (VMA) và normetanephrin, là những chất không có hoạt tính.

Thải trừ: Các chất chuyển hóa được đào thải qua thận dưới dạng liên hợp glucuronid hoặc sulfat. Chỉ có một lượng nhỏ norepinephrin (4 - 6%) được đào thải dưới dạng không đổi.

Chỉ định

Kiểm soát huyết áp trong trường hợp tụt huyết áp cấp ở người lớn, ví dụ: tụt huyết áp do u tuyến thượng thận, cắt hạch giao cảm, viêm đa cơ, gây tê tủy sống, nhồi máu cơ tim, nhiễm trùng huyết, truyền máu hoặc do phản ứng của thuốc.

Hỗ trợ điều trị ngừng tim và hạ huyết áp nghiêm trọng ở người lớn.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với norepinephrin.

Tụt huyết áp do thiếu hụt khối lượng tuần hoàn.

Người bệnh thiếu oxy nặng hoặc tăng CO₂ trong máu (dễ gây loạn nhịp thất, rung thất).

Người bệnh gây mê bằng cyclopropan hay các thuốc mê nhóm halogen (dễ gây loạn nhịp thất, rung thất).

Tình trạng tăng huyết áp.

Thận trọng

Không dùng norepinephrin trong trường hợp tụt huyết áp do thiếu hụt khối lượng tuần hoàn, ngoại trừ trường hợp khẩn cấp cần duy trì tưới máu động mạch vành và mạch não đến khi bù dịch đầy đủ. Nếu truyền norepinephrin liên tục mà không bù thể tích tuần hoàn, có thể dẫn đến co mạch ngoại biên và mạch tạng nghiêm trọng, giảm tưới máu thận và giảm lượng nước tiểu, giảm lưu lượng tuần hoàn, thiếu oxy ở mô và nhiễm toan lactic.

Trước hoặc trong khi dùng norepinephrin cần phát hiện và điều chỉnh tình trạng thiếu oxy, tăng CO₂ huyết, acid huyết - là những yếu tố làm giảm hiệu lực và làm tăng ADR của norepinephrin.

Không nên dùng norepinephrin cho bệnh nhân có bệnh mạch vành, bệnh mạc treo ruột, huyết khối mạch ngoại vi, sau nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực Prinzmetal vì dễ gây tăng thiếu máu cục bộ và làm tổn thương nhồi máu lan rộng hơn, trừ khi cần thiết dùng trong trường hợp đe dọa tính mạng người bệnh (ví dụ: nhồi máu cơ tim gây sốc tim).

Rất thận trọng khi sử dụng norepinephrin trên bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO) hoặc các thuốc chống chống trầm cảm tryptilin hay imipramin do nguy cơ hạ huyết áp nghiêm trọng và kéo dài.

Khi gây mê bằng cyclopropan hoặc các thuốc gây mê có halogen, nên dùng phenylephrin thay cho norepinephrin (ít kích thích tim hơn).

Dung dịch thuốc tiêm norepinephrin có chứa natri metabisulfite có thể gây dị ứng, phản ứng phản vệ, cơn hen đe dọa tính mạng. Tỷ lệ bệnh nhân dị ứng với dẫn chất sulfite chưa rõ, nhưng thường gặp hơn trên bệnh nhân có tiền sử hen phế quản.

Tăng huyết áp nguy hiểm có thể xảy ra nếu quá liều norepinephrin. Cần đo huyết áp mỗi 2 phút từ khi bắt đầu truyền norepinephrin đến khi đạt huyết áp mong muốn, sau đó đo lại sau mỗi 5 phút nếu tiếp tục dùng thuốc. Phải giám sát tốc độ truyền và theo dõi bệnh nhân liên tục. Đau đầu có thể là dấu hiệu tăng huyết áp do quá liều.

Vị trí truyền thuốc: Bất cứ khi nào có thể, để tránh nguy cơ hoại tử, truyền norepinephrin qua tĩnh mạch trung tâm hoặc các tĩnh mạch lớn như tĩnh mạch cánh tay. Các bệnh lý nghẽn mạch (xơ vữa động mạch, xơ cứng động mạch, viêm nội mạch do đái tháo đường, bệnh Buerger) thường xuất hiện hơn ở phía dưới cơ thể, do đó, tránh truyền norepinephrin qua tĩnh mạch chân đối với bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân có các bệnh lý trên. Đã ghi nhận trường hợp hoại tử do truyền norepinephrin qua tĩnh mạch vùng mắt cá chân.

Thoát mạch: Cần kiểm tra vị trí truyền thường xuyên để tránh norepinephrin thoát mạch thấm vào các mô xung quanh gây hoại tử. Norepinephrin gây co mạch nên làm tăng tính thấm thành mạch, thuốc có thể thấm ra ngoài thành mạch vào các mô xung quanh làm xuất hiện vùng da trắng nhợt dọc tĩnh mạch truyền thuốc. Nếu có dấu hiệu này, cần xem xét thay đổi vị trí truyền thuốc. Để tránh hoại tử do thoát mạch, tiêm ngay 5 - 10 mg phentolamin được pha trong 10 - 15 ml dung dịch muối vào vùng da bị trắng nhợt. Phentolamin gây tác dụng chẹn giao cảm tức thì và dấu hiệu trắng nhợt sẽ hết ngay nếu thoát mạch xảy ra trong vòng 12 giờ.

Người cao tuổi đặc biệt nhạy cảm với các tác dụng của norepinephrin.

Hiệu quả và an toàn của norepinephrin chưa được chứng minh trên trẻ em.

Thời kỳ mang thai

Không có dữ liệu trên động vật cũng như trên người về ảnh hưởng của norepinephrin trong thai kỳ. Tuy nhiên, norepinephrin có thể làm giảm tưới máu qua nhau thai, kích thích co tử cung ở phụ nữ mang thai nên có nguy cơ gây ngạt thai nhi ở giai đoạn cuối thai kỳ. Do đó chỉ dùng norepinephrin trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ cho thai.

Thời kỳ cho con bú

Không có dữ liệu về sử dụng norepinephrin trong thời kỳ cho con bú. Không rõ thuốc có được bài tiết vào sữa mẹ không. Chưa thể loại trừ nguy cơ của thuốc trong thời kỳ này, do đó chỉ dùng thuốc sau khi cân nhắc lợi ích cho mẹ và nguy cơ cho con.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR có thể xảy ra khi sử dụng norepinephrin bao gồm:

Mạch máu: tăng huyết áp và thiếu oxy ở mô, tổn thương do thiếu máu cục bộ vì tác dụng co mạch mạnh.

Tim: nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm (có thể do phản xạ khi huyết áp tăng), rối loạn nhịp tim, đánh trống ngực, suy tim cấp, bệnh cơ tim căng thẳng.

TKTW: lú lẫn, đau đầu, run rẩy, lo lắng, mất ngủ.

Tiêu hóa: chán ăn, buồn nôn, nôn.

Tiết niệu: bí tiểu.

Hô hấp: suy hô hấp, khó thở.

Tại chỗ: kích thích, hoại tử tại vị trí tiêm truyền.

Mắt: glôcôm cấp.

Dùng liên tục liều pháp co mạch để duy trì huyết áp nhưng không bù thể tích tuần hoàn có thể gây co mạch ngoại vi và mạch tạng nghiêm trọng, giảm lưu lượng máu đến thận, giảm lượng nước tiểu, thiếu oxy mô, tăng nồng độ lactat trong máu.

Trường hợp mẫn cảm hoặc quá liều norepinephrin, tăng khả năng xuất hiện các triệu chứng tăng huyết áp, sợ ánh sáng, đau sau xương ức, đau hầu họng, toát mồ hôi nhiều và nôn nhiều.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cần luôn luôn kiểm tra vị trí tiêm truyền để tránh thoát mạch và hoại tử. Nếu thấy tĩnh mạch được truyền bị trắng nhợt hoặc nếu phải truyền kéo dài thì nên định kỳ chuyển đổi vị trí truyền.

Nếu có thoát mạch thì cần tiêm ngay càng sớm càng tốt (trong vòng 12 giờ) vào vùng có thoát mạch 10 - 15 ml dung dịch natri clorid chứa 5 - 10 mg phentolamin mesylat tiêm dưới da, tiêm rộng vào vùng bị tổn thương (là vùng thấy lạnh, rắn và có màu tái).

Để phát hiện và điều trị giảm thể tích tuần hoàn, cần theo dõi huyết áp tĩnh mạch trung tâm hay áp lực ổ đày thất trái.

Nếu xảy ra loạn nhịp cần điều trị bằng thuốc chẹn beta như propranolol.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Chỉ dùng norepinephrin qua đường truyền tĩnh mạch. Để tránh hoại tử mô, truyền thuốc qua tĩnh mạch trung tâm hoặc qua các tĩnh mạch lớn phía trên, như tĩnh mạch cánh tay. Tránh truyền qua tĩnh mạch ở chân đối với người già và bệnh nhân có bệnh lý tắc mạch như xơ vữa động mạch, xơ cứng động mạch, viêm nội mạch do đái tháo đường, bệnh Buerger.

Dung dịch norepinephrin đậm đặc (1 mg/ml) phải được pha loãng trước khi truyền bằng dung dịch glucose 5% hoặc hỗn hợp dung dịch glucose và natri clorid, không pha với một mình dung dịch natri clorid. Dung dịch norepinephrin 0,08 mg/ml không cần pha loãng trước khi sử dụng, không sử dụng khi khởi đầu, chỉ dùng để duy trì liều pháp norepinephrin.

Nồng độ norepinephrin pha loãng phụ thuộc vào nhu cầu thuốc và dịch ở mỗi bệnh nhân. Dịch truyền norepinephrin có thể được chuẩn bị bằng cách pha loãng 4 mg norepinephrin (4 ml dung dịch 1 mg/ml) với 1 lít dung môi chứa dextrose 5% để được dung dịch có nồng độ norepinephrin base 4 microgam/ml. Trường hợp không cần lượng dịch truyền lớn thì có thể pha thuốc ở nồng độ cao hơn. Cách khác là pha loãng 2 ml dung dịch norepinephrin 1 mg/ml với 48 ml dung môi khi dùng bơm tiêm tự động; hoặc lấy 20 ml dung dịch 1 mg/ml hòa với 480 ml dung môi nếu dùng máy truyền dịch. Ở cả 2 trường hợp này, nồng độ dung dịch sau khi pha loãng là 40 microgam/ml.

Không trộn norepinephrin với các chế phẩm máu hay các thuốc khác trong cùng chai truyền. Do các dung dịch kiềm, như bicarbonat làm bất hoạt norepinephrin nên không dùng norepinephrin chung

đường truyền với các dung dịch này.

Liều lượng

Kiểm soát huyết áp trong trường hợp tụt huyết áp cấp:

Người lớn: Truyền tĩnh mạch dung dịch norepinephrin nồng độ 4 microgam/ml với tốc độ truyền khởi đầu là 8 - 12 microgam/phút (2 - 3 ml/phút), sau đó điều chỉnh theo huyết áp. Liều duy trì là 2 - 4 microgam/phút (0,5 - 1 ml/phút), tuy nhiên liều dùng có thể thay đổi và có thể cao hơn. Truyền thuốc qua tĩnh mạch trung tâm hoặc các tĩnh mạch lớn.

Cách khác là truyền tĩnh mạch dung dịch norepinephrin nồng độ 40 microgam/ml với tốc độ truyền khởi đầu là 0,4 - 0,8 mg/giờ (0,16 - 0,33 ml/phút) qua tĩnh mạch trung tâm bằng bơm tiêm hoặc máy truyền dịch, sau đó điều chỉnh theo huyết áp.

Người cao tuổi: Norepinephrin không được đánh giá hệ thống trên bệnh nhân cao tuổi. Liều khởi đầu khuyến cáo trên người cao tuổi thường là liều thấp nhất trong giới hạn liều điều trị và thật thận trọng nếu người bệnh suy gan, suy thận, bệnh tim mạch và có các bệnh mắc kèm hay đang dùng các thuốc khác.

Cần theo dõi chặt chẽ tác dụng liều ban đầu lên huyết áp và điều chỉnh tốc độ truyền để đạt tới và duy trì huyết áp ở mức độ mong muốn. Ở người bệnh trước đây có huyết áp bình thường thì huyết áp tâm thu cần phải được duy trì ở mức 80 - 100 mmHg; ở người bệnh vốn bị tăng huyết áp, thì huyết áp tâm thu cần được duy trì ở mức thấp hơn so với trước 40 mmHg.

Cần tiếp tục điều trị bằng norepinephrin cho đến khi đạt và duy trì được huyết áp thích hợp và sự tưới máu cần thiết cho mô. Trong trường hợp trụy mạch do nhồi máu cơ tim cấp, có khi trị liệu phải kéo dài tới 6 ngày.

Khi ngừng trị liệu, phải giảm tốc độ truyền một cách từ từ, không ngừng thuốc đột ngột.

Hỗ trợ điều trị trong ngừng tim và hạ huyết áp nghiêm trọng:

Người lớn: Truyền tĩnh mạch dung dịch norepinephrin nồng độ 4 microgam/ml với tốc độ khởi đầu là 8 - 12 microgam/phút (2 - 3 ml/phút), sau đó chỉnh liều theo huyết áp. Liều duy trì là 2 - 4 microgam/phút (0,5 - 1 ml/phút), tuy nhiên liều dùng dao động và có thể cao hơn. Truyền thuốc qua tĩnh mạch trung tâm hoặc các tĩnh mạch lớn.

Tương tác thuốc

Các thuốc chẹn alpha và beta: Trên động vật, norepinephrin hầu như bị mất tác dụng lên huyết áp nếu trước đó đã dùng một thuốc chẹn alpha giao cảm như phentolamin. Nhưng trên người, nếu thêm 5 - 10 mg phentolamin vào mỗi lít dịch truyền có chứa norepinephrin thì có thể phòng được mẫn cảm ở mô khi thuốc thoát mạch mà lại không ảnh hưởng đến tác dụng làm tăng huyết áp của norepinephrin. Trên động vật, nếu trước đó dùng một thuốc chẹn beta giao cảm như propranolol sẽ ngăn cản tác dụng kích thích tim của norepinephrin. Propranolol có thể dùng điều trị loạn nhịp xảy ra trong khi dùng norepinephrin. Dùng norepinephrin trên bệnh nhân đang sử dụng propranolol có thể làm cho huyết áp tăng cao hơn do ức chế sự giãn mạch thông qua thụ thể beta.

Thuốc gây mê cyclopropan hoặc nhóm halogen: Sử dụng norepinephrin trên bệnh nhân đang dùng các thuốc gây mê này làm tăng kích thích cơ tim và có thể gây loạn nhịp tim, loạn nhịp thất.

Atropin ức chế phản xạ nhịp tim chậm do norepinephrin và làm tăng tác dụng trên huyết áp của norepinephrin.

Các thuốc chống trầm cảm ba vòng: Có thể gây tăng huyết áp kịch phát và loạn nhịp tim, do ức chế thu hồi các thuốc giống giao cảm.

Các hormon tuyến giáp, glycosid trợ tim, thuốc chống loạn nhịp tim: làm cơ tim tăng nhạy cảm với các thuốc giống thần kinh giao cảm. Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc này cùng norepinephrin.
Thuốc IMAO: Làm tăng tác dụng trên huyết áp của norepinephrin,

có thể gây ra những cơn tăng huyết áp nặng và kéo dài.

Furosemid và một số thuốc lợi tiểu khác: Có thể làm giảm tác dụng tăng huyết áp của norepinephrin.

Các dẫn chất nấm cựa gà, oxytocin: Có thể làm tăng tác dụng co mạch của norepinephrin.

Tương kỵ

Norepinephrin tương kỵ với các dung môi có tính kiềm như natri bicarbonat. Ngoài ra, norepinephrin tương kỵ với insulin, pantoprazol, phenytoin.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều norepinephrin có thể dẫn đến đau đầu, tăng huyết áp nghiêm trọng, phản xạ nhịp tim chậm, tăng sức cản ngoại vi, giảm cung lượng tim.

Xử trí: Ngừng thuốc đến khi tình trạng bệnh nhân ổn định.

Cập nhật lần cuối: 2019.

NORETHISTERON VÀ NORETHISTERON ACETAT (Norethindron và norethindron acetat)

Tên chung quốc tế: Norethisterone and norethisterone acetate.

Mã ATC: G03AC01; G03DC02.

Loại thuốc: Thuốc tránh thai. Progestin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 0,35 mg, 5 mg (dạng norethisteron).

5 mg (dạng norethisteron acetat).

Dược lực học

Norethisteron và norethisteron acetat là progestin tổng hợp. Thuốc có tác dụng dược lý tương tự progestin. Với liều thường dùng cho tránh thai, norethisteron ức chế bài tiết hormon FSH và LH, do đó ngăn cản quá trình trưởng thành của nang noãn và hiện tượng phóng noãn. Thuốc có tác dụng ngừa thai ngay cả khi có phóng noãn. Khi dùng với liều tránh thai thông thường, thuốc có tác dụng làm đặc dịch nhầy cổ tử cung, giảm thâm nhập tinh trùng và ngăn chặn nội mạc tử cung tăng sinh, gây khó khăn cho trứng thụ tinh làm tổ. Thuốc làm giảm số lượng và chiều cao nhung mao tế bào lót mặt trong của vòi Fallop, làm trứng vận chuyển chậm.

Norethisteron còn có tác dụng androgen yếu. Thuốc gây nam hóa, tổn thương gan và vàng da mạnh hơn medroxyprogesteron acetat.

Dược động học

Hấp thu: Norethisteron hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, thuốc đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương sau uống 1 - 3 giờ. Sinh khả dụng đường uống là 64%.

Phân bố: Thể tích phân bố của thuốc $V_d = 4$ lít/kg. Norethisteron gắn mạnh vào protein, khoảng 60% gắn với albumin và 35% gắn với SHGB (sex hormone binding globulin). Khi dùng với một estrogen, tỷ lệ gắn vào SHGB tăng.

Chuyển hóa: Norethisteron acetat được deacetyl hóa thành norethisteron. Norethisteron chuyển hóa ở gan thông qua phản ứng khử và liên hợp với glucuronid và sulfat.

Thải trừ: 50 - 80% lượng thuốc thải trừ qua nước tiểu (trên 50% dưới dạng chất chuyển hóa) và 20 - 40% thải trừ vào phân dưới dạng chất chuyển hóa. Nửa đời thải trừ của thuốc là 7,6 giờ.

Chỉ định

Vô kinh thứ phát.

Xuất huyết tử cung bất thường do rối loạn nội tiết.

Bệnh lạc nội mạc tử cung.

Phòng tránh thai, dùng đơn độc khi có chống chỉ định dùng estrogen, hoặc phối hợp với estrogen.