

Tiêu chảy liên quan tới *Clostridium difficile* đã được báo cáo khi sử dụng roxithromycin, mức độ thay đổi từ nhẹ đến đe dọa tính mạng.

Thời kỳ mang thai

Đề an toàn, tốt nhất là không nên sử dụng roxithromycin cho phụ nữ mang thai. Các dữ liệu trên động vật cho thấy thuốc không gây độc hoặc quái thai, tuy nhiên dữ liệu trên người còn chưa đầy đủ.

Thời kỳ cho con bú

Roxithromycin bài tiết vào sữa với nồng độ tương đương hoặc cao hơn nồng độ thuốc trong huyết tương. Tuy nhiên, nồng độ thuốc trong sữa là không đáng kể so với liều dùng cho trẻ em.

Có thể dùng roxithromycin cho phụ nữ nuôi con bú. Nếu trẻ bú mẹ có biểu hiện trên đường tiêu hóa như: tiêu chảy, nhiễm *candida* đường tiêu hóa, cần tạm thời ngừng cho bú hoặc ngừng sử dụng thuốc.

Chống chỉ định sử dụng macrolid cho phụ nữ nuôi con bú nếu trẻ bú mẹ đang dùng cisaprid do nguy cơ tương tác thuốc ở trẻ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

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

Ít gặp

Miễn dịch: phản ứng quá mẫn: mày đay, phù Quincke, ban xuất huyết, co thắt phế quản, sốc phản vệ.

Da: phát ban, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell.

Tim mạch: kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất, rung thất.

TKTW: chóng mặt hoa mắt, đau đầu, ảo giác, chứng dị cảm, giảm khứu giác và/hoặc vị giác.

Hiếm gặp

Tiêu hóa: tăng enzym gan trong huyết thanh. Viêm gan ứ mật, triệu chứng viêm tụy (rất hiếm).

Khác: tăng các vi khuẩn kháng thuốc, bội nhiễm, viêm phổi tăng bạch cầu ưa acid cấp tính.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi gặp các phản ứng nghiêm trọng, cần ngừng dùng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Roxithromycin được dùng uống. Nên uống thuốc trước bữa ăn ít nhất 15 phút.

Người lớn: 150 mg/lần, 2 lần/ngày.

Trẻ em: Cân nặng từ 6 kg đến 40 kg: Uống 5 - 8 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần.

Đợt điều trị kéo dài không quá 10 ngày. Liều lượng tối đa ở trẻ em không vượt quá 300 mg/ngày.

Tương tác thuốc

So với erythromycin, roxithromycin có ái lực yếu hơn đối với cytochrom P450 nên ít gây tương tác hơn.

Cisaprid: Có khả năng gây loạn nhịp trầm trọng. Chống chỉ định phối hợp.

Alcaloid của lãa mạch (*dihydroergotamin*, *ergotamin*): Roxithromycin ức chế chuyển hóa các thuốc này tại gan, có nguy cơ gây hoại tử đầu chi. Chống chỉ định phối hợp.

Các thuốc kích thích dopamin (*bromocriptin*, *cabergolin*, *lisurid*, *pergolid*): Roxithromycin làm tăng nồng độ các thuốc này trong huyết tương, tăng khả năng xuất hiện các dấu hiệu của quá liều. Không nên phối hợp roxithromycin và các thuốc này.

Colchicin: Roxithromycin làm tăng tác dụng không mong muốn của colchicin, có nguy cơ dẫn tới tử vong. Không phối hợp hai thuốc.

Thuốc chống đông đường uống: Tăng tác dụng khi dùng đồng thời roxithromycin, gây nguy cơ chảy máu. Cần thường xuyên theo dõi INR. Điều chỉnh liều thuốc chống đông trong quá trình điều trị với

kháng sinh macrolid và sau khi ngừng thuốc.

Ciclosporin: Roxithromycin nguy cơ làm tăng nồng độ ciclosporin trong máu, thận trọng khi phối hợp.

Thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, hoặc các thuốc có tác dụng gây ra yếu tố nguy cơ gây loạn nhịp tim (ví dụ: Hạ kali huyết, hạ magesi huyết, chậm nhịp tim đáng kể trên lâm sàng) khi phối hợp với roxithromycin có nguy cơ gây loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh. Cần theo dõi người bệnh trên lâm sàng và điện tâm đồ. Làm tăng nhẹ nồng độ trong máu của theophyllin, dẫn tới tăng tác dụng, đặc biệt là ở trẻ em.

Atorvastatin, simvastatin: Tăng nguy cơ xảy ra ADR như viêm cơ vân, cần sử dụng liều thấp các thuốc giảm cholesterol máu.

Digoxin và các digitalis khác: Sử dụng đồng thời làm tăng nồng độ digoxin trong máu do tăng hấp thu. Ngộ độc digitalis tim có thể biểu hiện thông qua các triệu chứng: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau đầu hoặc chóng mặt, loạn nhịp tim. Theo dõi lâm sàng (triệu chứng và điện tâm đồ) và khả năng xảy ra tăng nồng độ digoxin máu trong và sau khi ngừng điều trị bằng roxithromycin.

Midazolam: Làm tăng nhẹ tác dụng an thần.

Quá liều và xử trí

Khi xảy ra quá liều: Rửa dạ dày, điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

SALBUTAMOL (DÙNG TRONG HÔ HẤP)

(Albuterol dùng trong hô hấp)

Tên chung quốc tế: Salbutamol (used in pneumalogy).

Mã ATC: R03AC02, R03CC02.

Loại thuốc: Thuốc kích thích chọn lọc thụ thể beta₂ adrenergic.

Dạng thuốc và hàm lượng

Bình xịt khí dung định liều: 90 microgam/nhất xịt, 100 microgam/nhất xịt.

Dung dịch dùng cho máy phun khí dung: 0,021%; 0,042%; 0,083%; 0,5%.

Viên nén: 2 mg, 4 mg.

Viên nén giải phóng chậm: 4 mg, 8 mg.

Dung dịch uống: 2 mg/5 ml.

Dung dịch tiêm truyền: 5 mg/5 ml.

Dược lực học

Salbutamol (còn gọi là albuterol ở Hoa Kỳ) là một amin tổng hợp có tác dụng giống thần kinh giao cảm. Salbutamol kích thích chọn lọc thụ thể beta₂ dẫn đến hoạt hóa enzym adeny cyclase, tăng sản xuất AMP vòng, tăng hoạt tính của protein kinase A phụ thuộc AMP vòng, ức chế phosphoryl hóa myosin và làm giảm nồng độ Ca²⁺ trong tế bào, dẫn đến làm giãn cơ trơn từ cung cũng như cơ trơn phế quản. Thuốc có tác dụng kích thích ưu tiên các thụ thể beta₂-adrenergic trên phế quản, tử cung, mạch máu hơn các thụ thể beta₁-adrenergic trên tim.

Dược động học

Hấp thu: Thay đổi tùy theo đường dùng: Khi dùng dưới dạng phun sương, lượng thuốc hấp thu dưới mức có thể định lượng được; khi dùng dưới dạng dung dịch trong máy phun khí dung, lượng thuốc được hấp thu dưới 20%. Salbutamol sulfat hấp thu nhanh và tốt sau khi uống. Sinh khả dụng đường uống viên salbutamol sulfat giải phóng chậm bằng khoảng 80 - 100% sinh khả dụng của viên nén qui ước. Thức ăn làm giảm tốc độ hấp thu nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu. Thời gian khởi phát tác dụng khi dùng dạng hít phun sương là 30 phút, dạng khí dung là 0,5 - 2 giờ, dạng

viên nén qui ước là 2 - 3 giờ. Thời gian duy trì tác dụng: viên nén qui ước 4 - 6 giờ, viên nén giải phóng chậm 12 giờ, dạng khí dung 2 - 5 giờ.

Phân bố: Thuốc ít gắn protein huyết tương, tỷ lệ liên kết protein huyết tương vào khoảng 10%. V_d là 156 ± 38 lít. Salbutamol qua nhau thai nhưng không rõ có vào sữa mẹ không.

Chuyển hóa: Salbutamol qua chuyển hóa bước đầu ở gan và có thể cả ở thành ruột; chất chuyển hóa chính là dạng liên hợp sulfat không có hoạt tính.

Thải trừ: Salbutamol thải trừ chủ yếu qua nước tiểu 80 - 100% chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa và khoảng 30% dưới dạng không đổi; một tỷ lệ nhỏ (< 20%) thải trừ qua phân.

Nửa đời huyết tương dao động tùy thuộc dạng dùng: Viên nén giải phóng chậm khoảng 9,3 giờ; dạng hít xấp xỉ 4,6 - 6 giờ; dạng viên nén qui ước, si rô khoảng 5 - 7,2 giờ.

Chỉ định

Điều trị cơn hen (cấp tính, nặng).

Điều trị hoặc dự phòng cơn co thắt phế quản trên bệnh nhân phế quản tắc nghẽn mạn tính còn phục hồi được.

Dự phòng cơn co thắt phế quản do gắng sức.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Dạng tiêm tĩnh mạch: Không dùng cho các bệnh nhân có các bệnh lý mắc kèm (vì việc sử dụng các thuốc beta giao cảm có thể gây các ADR) như tăng áp lực phổi, rối loạn tim mạch đối với bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn, tắc nghẽn lưu lượng thất trái đối với bệnh hẹp động mạch chủ.

Các dạng khác (uống, hít): Không dùng với mục đích cắt cơn co tử cung trong sản khoa.

Thận trọng

Không nên dùng các thuốc giãn phế quản như biện pháp duy nhất hoặc chính trong điều trị hen nặng hoặc không ổn định.

Do nguy cơ đột hen cấp và nguy cơ tử vong, bệnh nhân hen nặng cần được đánh giá thường xuyên chức năng phổi. Nên sử dụng corticosteroid dạng uống hoặc liều tối đa corticosteroid dạng hít trên các bệnh nhân này.

Cần tham khảo ý kiến bác sĩ nếu điều trị với salbutamol dạng uống kém hiệu quả. Chỉ nên tăng liều hoặc tần suất dùng thuốc khi có hướng dẫn của bác sĩ. Bệnh nhân đang dùng salbutamol đường uống có thể sử dụng thêm salbutamol dạng hít tác dụng nhanh và ngắn để giảm triệu chứng. Việc tăng cường sử dụng các thuốc giãn cơ trơn phế quản dạng hít để giảm triệu chứng có thể làm giảm kiểm soát cơn hen. Trong trường hợp này bệnh nhân nên được đánh giá lại, xem xét tăng liều các thuốc chống viêm corticosteroid dạng hít hoặc dùng một đợt corticosteroid đường uống.

Thuốc có ảnh hưởng trên tim mạch. Bệnh nhân đang có bệnh lý tim mạch nặng như thiếu máu cơ tim, loạn nhịp hoặc suy tim nặng cần tham khảo ý kiến bác sĩ nếu có dấu hiệu đau ngực hoặc các triệu chứng khác làm nặng thêm các bệnh lý trên tim trong suốt quá trình dùng salbutamol. Cần chú ý đánh giá các triệu chứng như khó thở và đau ngực vì có thể có nguồn gốc từ các bệnh lý hô hấp hoặc tim mạch.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân nhiễm độc tuyến giáp.

Nguy cơ hạ kali huyết nặng có thể gặp khi dùng salbutamol dưới dạng tiêm và dạng hít. Cần đặc biệt chú ý trong trường hợp hen cấp nặng vì tình trạng này có thể được tăng cường bởi tình trạng thiếu oxygen huyết và phối hợp đồng thời với các thuốc dẫn xuất xanthin, các steroid.

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường. Salbutamol gây tăng glucose huyết. Tình trạng nhiễm toan ceton đã được ghi nhận. Phối hợp đồng thời với corticosteroid cũng làm

tăng nguy cơ này.

Nhiễm toan acid lactic đã được ghi nhận trên các bệnh nhân dùng liều cao salbutamol đường tiêm tĩnh mạch và khí dung trong điều trị hen cấp. Tăng nồng độ lactat gây khó thở và thở nhanh, điều này có thể gây nhầm lẫn với điều trị hen thất bại và dẫn đến tăng liều các thuốc cường beta tác dụng ngắn một cách không phù hợp. Cần theo dõi các dấu hiệu tăng lactat huyết và sau đó là tình trạng nhiễm toan acid lactic.

Nguy cơ ADR trên tim mạch (thay đổi nhịp tim, huyết áp và một số nguy cơ khác) đã được ghi nhận trên bệnh nhân sử dụng các chế phẩm khí dung phối hợp định liều salbutamol với ipratropium. Cần thận trọng khi sử dụng chế phẩm phối hợp, ngừng thuốc nếu các nguy cơ trên xuất hiện.

Thời kỳ mang thai

Các bằng chứng về tính an toàn của thuốc trong giai đoạn đầu thai kỳ còn hạn chế. Chỉ sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai khi đã cân nhắc kỹ giữa lợi ích cho mẹ và nguy cơ cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc có thể bài tiết vào sữa mẹ. Chưa rõ ảnh hưởng có hại của thuốc trên trẻ bú mẹ. Thận trọng khi sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú, cân nhắc lợi ích - nguy cơ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rất thường gặp

TKTW: kích thích, bồn chồn.

Thần kinh cơ: run.

Hô hấp: nhiễm trùng hô hấp trên, viêm mũi, co thắt phế quản, viêm họng, cơn hen cấp.

Thường gặp

Tim mạch: nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, đau ngực, phù nề, hồi hộp, đánh trống ngực, đỏ bừng mặt, ngoại tâm thu.

TKTW: đau đầu, chóng mặt, mất ngủ, lo âu, trầm cảm, buồn ngủ, rối loạn giọng nói, kích động, khó chịu, đau, đau nửa đầu, mệt mỏi, rét run.

Da: toát mồ hôi, phát ban, mề đay, xanh xao.

Nội tiết và chuyển hóa: tăng glucose huyết, đái tháo đường.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, vị khó chịu, thèm ăn, tiêu chày, viêm dạ dày ruột, ợ hơi, đầy hơi, viêm lưỡi, khô miệng, khó tiêu, viêm dạ dày ruột do virus, chán ăn.

Tiết niệu, sinh dục: nhiễm trùng đường tiểu, khó tiểu.

Huyết học: giảm hematocrit, giảm hemoglobin, giảm số lượng bạch cầu, bệnh hạch bạch huyết.

Gan: tăng ALT, AST.

Quá mẫn: phản ứng quá mẫn.

Nhiễm trùng: triệu chứng cảm lạnh, nhiễm trùng.

Tại chỗ: phản ứng tại chỗ nơi đưa thuốc.

Thần kinh cơ: chuột rút, đau cơ, đau lưng, co thắt cơ, tăng động.

Mắt: Viêm kết mạc.

Tai: viêm tai giữa, đau tai, ù tai.

Hô hấp: kích ứng họng, nhiễm trùng hô hấp trên do virus, bệnh lý đường hô hấp, viêm mũi - họng, đau họng, viêm xoang, ho, triệu chứng giống cúm, khó thở, viêm thanh quản, bệnh phổi, viêm phế quản, tăng tiết dịch phế quản, thở khô khè, chảy máu cam, nghẹt mũi, đau đầu do viêm xoang.

Khác: sốt.

Ít gặp (giới hạn ở ADR nặng hoặc đe dọa tính mạng): sốc phản vệ, đợt cấp đái tháo đường, rung nhĩ, phản xạ hầu họng, viêm lưỡi, tăng đường huyết, hạ kali huyết, tụt huyết áp, nhiễm toan acid lactic, co thắt phế quản nghịch thường, giãn mạch ngoại vi, nhịp nhanh trên thất, loét lưỡi, nhiễm toan ceton.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

ADR thường gặp nhất khi sử dụng salbutamol thường liên quan

đến tác dụng dược lý của thuốc trên hệ giao cảm. Tác dụng này có thể được phòng tránh bằng cách theo dõi chặt chẽ các thông số như huyết áp, nhịp tim để hiệu chỉnh liều phù hợp. Cần theo dõi chặt chẽ cân bằng nước - điện giải, chức năng tim phổi ở bệnh nhân, nồng độ kali huyết, glucose và lactat huyết đặc biệt trên bệnh nhân đái tháo đường. Ngừng thuốc nếu có dấu hiệu thiếu máu cục bộ cơ tim. Nên súc miệng sau khi hít thuốc để hạn chế kích ứng miệng, họng.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Bình xịt định liều: Trước khi dùng, phải lắc kỹ bình. Phun thử vào không khí 3 hoặc 4 lần trước khi dùng lần đầu hoặc sau khi không dùng một thời gian dài (quá 2 tuần). Sau khi lắc bình, mở nắp bảo vệ đầu ngậm và đặt cần ở vị trí cao, người bệnh phải thở ra hết sức có thể, cho đầu ngậm vào miệng và ngậm môi xung quanh. Một liều salbutamol được cung cấp vào phổi khi người bệnh hít vào sâu qua đầu ngậm. Nhịn thở vài giây sau mỗi lần hít vào, bỏ đầu ngậm ra khỏi miệng và thở ra nhẹ nhàng. Sau khi dùng, cần đậy nắp trên đầu ngậm. Sau khi dùng xong, phải vệ sinh lau chùi đầu ngậm. Dung dịch dùng cho máy phun khí dung: Rút một thể tích thích hợp dung dịch đậm đặc vào một ống nhỏ giọt đặc biệt có đánh dấu kèm theo mỗi lọ thuốc và sau đó đổ vào bình chứa của máy phun sương. Sau đó, thêm vào bình chứa một lượng thích hợp dung dịch natri clorid 0,9% để có tổng thể tích pha loãng 3 ml. Nếu dung dịch đậm đặc salbutamol sulfat thay đổi màu hoặc vẩn đục, phải loại bỏ. Truyền tĩnh mạch liên tục: Chuẩn bị dung dịch tiêm truyền salbutamol nồng độ 10 microgam/ml bằng cách pha loãng 5 ml dung dịch salbutamol 5 mg/5 ml với 500 ml dung dịch tiêm truyền như dextrose 5% hoặc natri clorid 0,9%.

Liều lượng

Điều trị hoặc dự phòng cơn co thắt phế quản trên bệnh nhân phế quản tắc nghẽn mạn tính còn phục hồi được

Bình xịt định liều (90 microgam/nhất xịt)

Người lớn: 2 nhất xịt/lần cách nhau mỗi 4 - 6 giờ khi cần.

Trẻ em: 2 nhất xịt/lần cách nhau mỗi 4 - 6 giờ khi cần.

Bình xịt định liều (100 microgam/nhất xịt)

Điều trị cơn cấp: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 1 - 2 nhất xịt, có thể dùng thêm nếu cần. Trẻ em 6 - 11 tuổi: 1 nhất xịt, có thể dùng thêm nếu cần. Tham khảo ý kiến bác sĩ điều trị nếu các triệu chứng không thuyên giảm.

Điều trị duy trì: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 1 - 2 nhất xịt/lần, 3 - 4 lần/ngày (tối đa 8 nhất xịt/ngày). Trẻ em 6 - 11 tuổi: 1 nhất xịt/lần, tối đa 4 lần/ngày.

Dung dịch khí dung

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 2,5 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày khi cần.

Trẻ em 2 - 12 tuổi: 0,63 mg - 1,25 mg, 3 - 4 lần/ngày khi cần.

Đường uống: Đường uống không phù hợp trong điều trị hen, dạng hít định liều hoặc khí dung phù hợp hơn. Tuy nhiên trong trường hợp không có dạng hít, khí dung có thể dùng dạng uống thay thế.

Viên nén

Người lớn và trẻ em > 12 tuổi: 2 - 4 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày, tối đa 32 mg/ngày.

Trẻ em 6 - 12 tuổi: 2 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày, tối đa 24 mg/ngày.

Trẻ em 2 - 6 tuổi: 0,1 - 0,2 mg/kg/lần, 3 lần/ngày, tối đa 12 mg/ngày.

Viên nén giải phóng chậm

Người lớn và trẻ em > 12 tuổi: Uống 8 mg mỗi 12 giờ, tối đa 32 mg/ngày.

Trẻ em 6 - 12 tuổi: Uống 4 mg mỗi 12 giờ, tối đa 24 mg/ngày.

Tiêm truyền tĩnh mạch: Dùng cho các trường hợp cơn co thắt phế quản nặng và cơn hen cấp. Người lớn: liều khởi đầu 5 microgam/phút, có thể tăng lên 10 - 20 microgam/phút mỗi 15 - 30 phút nếu cần.

Cơn hen (cấp tính, nặng)

Bình xịt định liều (90 microgam/nhất xịt)

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: 4 - 8 nhất xịt/lần mỗi 20 phút, cho tới 4 giờ đầu, sau đó mỗi 1 - 4 giờ nếu cần.

Trẻ em < 12 tuổi: 4 - 8 nhất xịt/lần mỗi 20 phút trong 3 liều đầu, sau đó mỗi 1 - 4 giờ nếu cần.

Dung dịch khí dung

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: 2,5 - 5 mg mỗi 20 phút, dùng 3 liều, sau đó 2,5 - 10 mg mỗi 1 - 4 giờ khi cần hoặc 10 - 15 mg/giờ khi dung liên tục.

Trẻ em < 12 tuổi: 0,15 mg/kg mỗi 20 phút, dùng 3 liều, sau đó 0,15 - 0,3 mg/kg (tối đa 10 mg) trong mỗi 1 - 4 giờ khi cần hoặc 0,5 mg/kg/giờ khi dung liên tục.

Dự phòng cơn co thắt phế quản do gắng sức

Bình xịt định liều (90 microgam/nhất xịt)

Người lớn và trẻ em trên 4 tuổi: 2 nhất xịt, dùng 5 phút trước khi tập luyện.

Trẻ em ≤ 4 tuổi: 1 - 2 nhất xịt, dùng 5 phút trước khi tập luyện.

Bình xịt định liều (100 microgam/nhất xịt)

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: 2 nhất xịt, dùng 30 phút trước khi tập luyện.

Trẻ em 6 - 11 tuổi: 1 nhất xịt, dùng 30 phút trước khi tập luyện.

Người già, người suy gan, suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều.

Tương tác thuốc

Tránh phối hợp salbutamol trong cùng bơm tiêm với các thuốc khác.

Tránh phối hợp salbutamol với các thuốc chẹn beta không chọn lọc như propranolol, ibenguan I 123, loxapin.

Thuốc mê dẫn xuất halogen: Phối hợp làm tăng tác dụng hạ áp, tăng nguy cơ xuất huyết; ngoài ra còn có thể gây loạn nhịp tim nặng do làm tăng phản ứng lên tim. Nếu phải gây mê bằng thuốc mê dẫn xuất halogen, cần tạm ngừng điều trị salbutamol ít nhất 6 giờ trước khi gây mê.

Các corticosteroid: Các corticosteroid làm tăng glucose huyết và giảm kali huyết, do vậy cần thận trọng khi sử dụng phối hợp.

Các thuốc chống đái tháo đường: Phải thận trọng khi dùng phối hợp với các thuốc chống đái tháo đường, vì thuốc kích thích beta làm tăng đường huyết. Nếu phối hợp, phải tăng cường theo dõi máu và nước tiểu. Có thể chuyển sang dùng insulin.

Các thuốc giảm kali huyết: Phối hợp làm tăng nguy cơ hạ kali huyết. Thận trọng khi phối hợp salbutamol với các thuốc làm giảm kali huyết như các thuốc lợi tiểu, digoxin, methyl xanthin và các corticosteroid do có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim do hạ kali huyết.

Các thuốc IMAO, chống trầm cảm 3 vòng: Phối hợp làm tăng nguy cơ tác dụng phụ của salbutamol. Thận trọng khi sử dụng phối hợp, ngay cả khi ngừng sử dụng các thuốc trên trong vòng 2 tuần.

Tương kỵ

Dung dịch dùng để pha thuốc: Dung dịch đẳng trương natri clorid 0,9%, dung dịch dextrose đẳng trương 5% hoặc hỗn hợp dung dịch natri clorid 0,9% và dung dịch dextrose 5%.

Không pha, trộn thêm bất kỳ một thứ thuốc nào khác vào thuốc tiêm hay dung dịch truyền có thuốc salbutamol.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Tim đập nhanh, kích động, run, hạ kali huyết, nhiễm toan acid lactic, buồn nôn, nôn, tăng glucose huyết.

Xử trí: Để điều trị quá liều, có thể cho thuốc ức chế beta nếu cần thiết. Cần tăng cường theo dõi nồng độ kali huyết, lactat huyết và tình trạng nhiễm toan chuyển hóa đặc biệt nếu tình trạng này kéo dài dai dẳng hoặc làm nặng thêm tình trạng nhịp tim nhanh.

Cập nhật lần cuối: 2018.

SALBUTAMOL (DÙNG TRONG SẢN KHOA)
(Albuterol dùng trong sản khoa)

Tên chung quốc tế: Salbutamol (used in obstetrics).

Mã ATC: R03CC02.

Loại thuốc: Thuốc kích thích chọn lọc thụ thể beta₂ adrenergic.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm tĩnh mạch: 5 mg/5 ml.

Dược lực học

Salbutamol (còn gọi là albuterol ở Hoa Kỳ) là một amin tổng hợp có tác dụng giống thần kinh giao cảm. Salbutamol kích thích chọn lọc thụ thể beta₂ dẫn đến hoạt hóa enzym adenyl cyclase, tăng sản xuất AMP vòng, tăng hoạt tính của protein kinase A phụ thuộc AMP vòng, ức chế phosphoryl hóa myosin và làm giảm nồng độ Ca⁺⁺ trong tế bào, dẫn đến làm giãn cơ trơn từ cung cũng như cơ trơn phế quản. Thuốc có tác dụng kích thích ưu tiên các thụ thể beta₂-adrenergic trên phế quản, từ cung, mạch máu hơn các thụ thể beta₁-adrenergic trên tim.

Dược động học

Tiêm tĩnh mạch trực tiếp salbutamol cho nồng độ đỉnh tức thì, tiếp theo là giảm theo quy luật hàm số mũ. Thuốc liên kết với protein huyết tương với tỷ lệ khoảng 10%. Nửa đời thải trừ của thuốc vào khoảng 4 - 6 giờ. Thuốc được thải trừ chủ yếu qua thận một phần dưới dạng nguyên vẹn và một phần dưới dạng các chất chuyển hóa không có hoạt tính 4'-O-sulfat (phenolic sulfat). Thuốc cũng được thải trừ qua phân với một lượng nhỏ.

Chỉ định

Thuốc được chỉ định để trì hoãn việc chuyển dạ sớm xảy ra từ tuần thứ 22 đến 37 của thai kỳ để có thời gian cho liệu pháp corticosteroid thể hiện tác dụng hoặc có thể chuyển người mẹ đến một đơn vị có chăm sóc tăng cường trẻ sơ sinh.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Tuổi thai dưới 22 tuần.

Bệnh nhân đang có hoặc có các yếu tố nguy cơ thiếu máu cục bộ cơ tim.

Dọa sinh non trong suốt 3 tháng đầu và 3 tháng giữa thai kỳ.

Bệnh nhân có nhiễm trùng huyết nặng, viêm từ cung, chảy máu âm đạo do nhau tiền đạo, sản giật hoặc tiền sản giật nặng, vỡ ối hoặc xoắn dây rốn do việc kéo dài thời gian mang thai có thể gây nguy hiểm cho mẹ hoặc thai nhi.

Thai chết lưu, dị dạng nhiễm sắc thể hoặc khuyết tật bẩm sinh gây tử vong đã biết cho thai nhi.

Bệnh nhân có các bệnh lý mắc kèm mà việc sử dụng các thuốc beta adrenergic có thể gây các ADR như tăng áp lực phổi, rối loạn tim mạch như bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn hoặc tắc nghẽn lưu lượng thất trái như hẹp động mạch chủ.

Tránh dùng thuốc khi đã có vỡ ối hoặc cổ tử cung mở trên 4 cm.

Tránh sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ hoặc nghi ngờ có bệnh lý trên tim như loạn nhịp tim, suy tim, bệnh lý van tim. Cần tiến hành đánh giá và điều trị thích hợp trước khi truyền tĩnh mạch salbutamol cho các bệnh nhân trên.

Thận trọng

Việc điều trị chỉ nên được tiến hành trong điều kiện sẵn sàng phương tiện cần thiết cho việc kiểm soát tình trạng sức khỏe của mẹ và thai nhi.

Cần theo dõi chặt chẽ các thông số sau cho mẹ và khi cần cho thai nhi: điện tâm đồ, nhịp tim, huyết áp, cân bằng nước và điện giải,

nồng độ kali huyết, glucose và lactat huyết đặc biệt trên bệnh nhân đái tháo đường.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ phù phổi như mang đa thai, ứ dịch, nhiễm trùng ở mẹ, tiền sản giật. Các trường hợp phù phổi và thiếu máu cục bộ cơ tim đã được ghi nhận khi sử dụng thuốc cho mẹ để điều trị sinh non. Cần theo dõi chặt chẽ cân bằng nước - điện giải, chức năng tim phổi ở mẹ.

Thuốc gây tăng nhịp tim từ 20 - 50 nhịp/phút ở mẹ. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho mẹ, theo dõi nhịp tim đặc biệt khi tăng, giảm liều hoặc ngừng thuốc. Nhịp tim của mẹ nên được duy trì ổn định không vượt quá 120 nhịp/phút.

Huyết áp của mẹ có thể giảm nhẹ trong quá trình tiêm truyền, với mức độ giảm huyết áp tâm trương dao động từ 10 - 20 mmHg. Để hạn chế nguy cơ hạ áp sản phụ phải nằm nghiêng bên trái hoặc phải trong suốt quá trình dùng thuốc, tránh chèn ép lên tĩnh mạch.

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân rối loạn giáp trạng, cân nhắc giữa lợi ích - nguy cơ.

Thời kỳ mang thai

Các bằng chứng về tính an toàn của thuốc trong giai đoạn đầu thai kỳ còn hạn chế. Chỉ sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai khi đã cân nhắc kỹ giữa lợi ích cho mẹ và nguy cơ cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc có thể bài tiết vào sữa mẹ. Chưa rõ ảnh hưởng có hại của thuốc trên trẻ bú mẹ. Thận trọng khi sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú, cân nhắc lợi ích - nguy cơ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rất thường gặp

Thần kinh: run.

Tim: nhịp tim nhanh.

Thường gặp

Chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ kali huyết.

Thần kinh: đau đầu.

Tim: hồi hộp, đánh trống ngực, giảm huyết áp tâm trương.

Mạch: tụt huyết áp.

Cơ, xương khớp: chuột rút.

Ít gặp

Hô hấp: phù phổi.

Hiếm gặp

Chuyển hóa: tăng đường huyết.

Tim: loạn nhịp tim như rung nhĩ, thiếu máu cục bộ cơ tim.

Mạch: giãn mạch ngoại vi.

Rất hiếm gặp

Thần kinh: kích động.

Miễn dịch: phản ứng quá mẫn bao gồm phù mạch, mề đay, co thắt phế quản, tụt huyết áp, trụy mạch.

Chưa xác định được tần suất

Chuyển hóa: nhiễm toan acid lactic.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

ADR thường gặp nhất khi sử dụng salbutamol dưới dạng tiêm truyền tĩnh mạch trong sản khoa thường liên quan đến tác dụng dược lý của thuốc trên hệ giao cảm. Tác dụng này có thể được phòng tránh bằng cách theo dõi chặt chẽ các thông số huyết động của mẹ như huyết áp, nhịp tim để hiệu chỉnh liều phù hợp. Để hạn chế nguy cơ hạ áp sản phụ phải nằm nghiêng bên trái hoặc phải trong suốt quá trình dùng thuốc, tránh chèn ép lên tĩnh mạch. Cần theo dõi chặt chẽ cân bằng nước - điện giải, chức năng tim phổi ở mẹ, glucose và lactat huyết đặc biệt trên bệnh nhân đái tháo đường, nồng độ kali huyết. Ngừng thuốc nếu có dấu hiệu thiếu máu cục bộ cơ tim.

Liều lượng và cách dùng**Cách dùng**

Ông 5 mg/5 ml phải pha loãng trước khi dùng và chỉ để truyền tĩnh mạch. Chuẩn bị dung dịch tiêm truyền 200 microgam/ml: Pha loãng 10 ml dung dịch salbutamol 5 mg/5 ml với 40 ml dung dịch dextrose 5%. Tốc độ tiêm truyền 10 - 45 microgam/phút tương đương 0,05 - 0,225 ml dung dịch/phút.

Cách khác: Chuẩn bị dung dịch salbutamol 20 microgam/ml bằng cách pha loãng 10 ml dung dịch salbutamol 5 mg/5 ml với 490 ml dung dịch dextrose 5%. Tốc độ tiêm truyền 10 - 45 microgam/phút tương đương với 0,5 - 2,25 ml dung dịch/phút.

Salbutamol dạng tiêm truyền tĩnh mạch nên thực hiện bởi các bác sĩ sản khoa có kinh nghiệm trong việc sử dụng các thuốc cắt cơn co tử cung. Cần tiến hành trong các cơ sở y tế được trang bị đầy đủ các phương tiện cho việc theo dõi liên tục tình trạng sức khỏe của mẹ và thai nhi.

Thời gian điều trị không nên vượt quá 48 giờ. Các dữ liệu hiện có cho thấy tác dụng chính của thuốc cắt cơn co tử cung là trì hoãn việc sinh nở trong vòng 48 giờ để thực hiện các biện pháp nhằm cải thiện sức khỏe cho trẻ. Dung dịch salbutamol truyền tĩnh mạch nên được sử dụng ngay khi có chẩn đoán sinh non và sau khi loại trừ các chống chỉ định cho salbutamol. Cần theo dõi tình trạng hô hấp, tim mạch ở mẹ, điện tâm đồ trong suốt quá trình điều trị.

Nếu có thể, nên dùng bơm tiêm điện để hạn chế lượng dịch đưa vào cơ thể, tránh nguy cơ phù phổi cấp tuy hiểm. Phải ngừng ngay tiêm truyền khi bắt đầu có biểu hiện phù phổi hoặc thiếu máu cơ tim. Nếu truyền dịch, tốc độ truyền không được vượt quá 15 - 20 giọt/phút, để không vượt tổng lượng truyền 1,5 lít trong 24 giờ.

Liều lượng

Liều lượng ban đầu là 10 microgam/phút (15 - 20 giọt/phút trong trường hợp dịch truyền có nồng độ 20 microgam/ml). Lưu lượng này có thể tăng dần, từng nấc 10 microgam/phút cách nhau 10 phút đến khi giảm được cường độ, tần suất hoặc thời gian co tử cung. Sau đó, có thể tăng chậm tốc độ tiêm truyền đến khi ngừng co. Lưu lượng truyền tối đa là 45 microgam/phút. Phải chú ý đặc biệt đến chức năng tim - phổi và cân bằng nước - điện giải. Cần tiếp tục duy trì tốc độ truyền trên trong vòng 1 giờ, sau đó giảm xuống 50% mỗi 6 giờ. Nếu quá trình chuyển dạ vẫn tiến triển cần ngừng điều trị với salbutamol. Quá trình điều trị tối đa là 48 giờ.

Tương tác thuốc

Tránh phối hợp salbutamol trong cùng bơm tiêm với các thuốc khác.

Tránh phối hợp salbutamol với ibenguan I 123, loxapin, các thuốc chẹn beta không chọn lọc như propranolol.

Thuốc mê dẫn xuất halogen: Phối hợp làm tăng tác dụng hạ áp, làm tử cung dờ thêm và tăng nguy cơ xuất huyết; ngoài ra còn có thể gây loạn nhịp tim nặng do làm tăng phản ứng lên tim. Nếu phải gây mê bằng thuốc mê dẫn xuất halogen, cần tạm ngừng điều trị salbutamol ít nhất 6 giờ trước khi gây mê.

Các corticosteroid: Các corticosteroid toàn thân thường được sử dụng trong trường hợp sinh non để kích thích trưởng thành phổi cho trẻ. Dữ liệu báo cáo đã ghi nhận các trường hợp phù phổi trên mẹ được dùng phối hợp các chất chủ vận beta với corticosteroid. Các corticosteroid làm tăng glucose huyết và giảm kali huyết, do vậy cần thận trọng khi sử dụng phối hợp.

Các thuốc chống đái tháo đường: Phải thận trọng khi dùng phối hợp với các thuốc chống đái tháo đường, vì thuốc kích thích beta làm tăng đường huyết. Nếu phối hợp, phải tăng cường theo dõi máu và nước tiểu. Có thể chuyển sang dùng insulin.

Các thuốc giảm kali huyết: Phối hợp làm tăng nguy cơ hạ kali huyết.

Thận trọng khi phối hợp salbutamol với các thuốc làm giảm kali huyết như các thuốc lợi tiểu, digoxin, methyl xanthin và các corticosteroid do có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim do hạ kali huyết.

Tương hợp, tương kỵ

Dung dịch dùng để pha thuốc: Dung dịch đẳng trương natri clorid 0,9%, dung dịch dextrose đẳng trương 5% hoặc hỗn hợp dung dịch natri clorid 0,9% và dung dịch dextrose 5%.

Không pha, trộn thêm bất kỳ một thứ thuốc nào khác vào thuốc tiêm hay dung dịch truyền có thuốc salbutamol.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Tim đập nhanh, kích động, run, hạ kali huyết, nhiễm toan acid lactic.

Xử trí: Để điều trị quá liều, có thể cho thuốc ức chế beta nếu cần thiết. Cần tăng cường theo dõi nồng độ kali huyết, lactat huyết và tình trạng nhiễm toan chuyển hóa, đặc biệt nếu tình trạng này kéo dài dai dẳng hoặc làm nặng thêm tình trạng nhịp tim nhanh.

Cập nhật lần cuối: 2018.

SALMETEROL

Tên chung quốc tế: Salmeterol.

Mã ATC: R03AC12.

Loại thuốc: Thuốc kích thích chọn lọc beta₂ giao cảm.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc được dùng dưới dạng salmeterol xinafoat, nhưng hàm lượng và liều lượng tính theo salmeterol base.

Bình xịt khí dung: 25 microgam/liều xịt, bình 120 liều.

Bình hít bột khô định liều: 50 microgam/liều, đĩa gồm 28 hoặc 60 liều.

Được lực học

Salmeterol là thuốc kích thích chọn lọc beta₂ giao cảm tác dụng kéo dài. *In vitro* và *in vivo*, tính chọn lọc của salmeterol đối với thụ thể beta₂ so với thụ thể beta₁ gấp khoảng 50 - 60 lần so với salbutamol và gấp khoảng 10 000 lần so với isoproterenol. Thuốc kích thích adenylyl cyclase làm tăng AMP vòng nội bào, dẫn tới giãn cơ trơn phế quản, đồng thời ức chế sự giải phóng các chất trung gian của phản ứng quá mẫn tức thời từ các tế bào, đặc biệt là dưỡng bào và kích thích chức năng biểu mô lông của phổi. Thuốc ít tác dụng đến tần số tim. Thuốc có thể làm tăng glucose huyết và giảm kali huyết, liên quan đến liều dùng.

Được động học

Hấp thu: Salmeterol xinafoat là một muối phân cực, phân ly trong dung dịch thành hai phần, salmeterol và acid 1-hydroxy-2-naphthoic (xinafoat), được hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ hoàn toàn độc lập. Salmeterol tác dụng tại chỗ ở phổi do vậy nồng độ trong máu không giúp dự đoán tác dụng điều trị của thuốc. Phần xinafoat không có tác dụng dược lý.

Sau khi dùng thuốc lặp lại nhiều lần dưới dạng hít với liều 50 microgam, hai lần mỗi ngày ở bệnh nhân hen, salmeterol được phát hiện trong huyết tương sau 5 đến 45 phút với nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 167 picogam/ml và không nhận thấy có sự tích lũy thuốc. Khi hít, salmeterol làm giãn phế quản, nhưng thời gian bắt đầu tác dụng vào khoảng 10 tới 20 phút, tác dụng đầy đủ có thể không rõ rệt cho tới khi dùng tới vài liều. Không giống các thuốc chủ vận beta₂ tác dụng ngắn (như salbutamol...), salmeterol không phù hợp để điều trị cắt cơn co thắt phế quản cấp. Do tác dụng kéo dài khoảng 12 giờ, salmeterol được chỉ định trong tắc phế quản hồi phục kéo dài, như hen mạn, một số trường hợp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hoặc dự phòng cơn hen xảy ra ban