

thường được dùng một hoặc 2 lần/tuần hoặc theo chỉ dẫn của thầy thuốc. Để hiệu quả tối đa, đầu gối nên được sử dụng mỗi khi bệnh nhân gội đầu. Thuốc dạng 1% không dùng cho trẻ em dưới 2 tuổi trừ khi có yêu cầu của thầy thuốc.

**Điều trị lang ben:** Người lớn: Bôi nhũ tương dùng ngoài 2,5% vào vùng lang ben và xoa với một ít nước để tạo lớp mỏng. Để 10 phút, sau đó rửa sạch. Tiến hành như trên, mỗi ngày một lần trong 7 ngày.

**Chú ý:** Thuốc chỉ được dùng ngoài da. Lắc kỹ thuốc trước khi dùng.

Thuốc có thể làm hư đồ trang sức, vì vậy cần tháo ra trước khi dùng thuốc.

#### Quá liều và xử trí

Bôi tại chỗ: Đã xảy ra nhiễm độc do bôi thuốc lâu dài trên da đầu bị tổn thương hở ở phụ nữ; các triệu chứng bao gồm: run, ra mồ hôi nhiều, hơi thở mùi tỏi, đau ở bụng dưới, yếu cơ, ngủ lịm, chán ăn, đôi khi nôn. Các triệu chứng hết sau 10 ngày ngừng thuốc.

Lỡ uống thuốc: triệu chứng: buồn nôn, nôn.

Xử trí: gây nôn hoặc rửa dạ dày. Áp dụng các biện pháp hỗ trợ chung. Có thể dùng thuốc tẩy để loại trừ thuốc được nhanh.

*Cập nhật lần cuối: 2018.*

## SERTRALIN

**Tên chung quốc tế:** Sertraline.

**Mã ATC:** N06AB06.

**Loại thuốc:** Thuốc chống trầm cảm (loại ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin).

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén, viên nén bao phim: 25 mg, 50 mg và 100 mg.

Dung dịch uống: 20 mg/ml.

#### Dược lực học

Sertralin là thuốc chống trầm cảm, dẫn chất naphthylamin. Thuốc tác dụng theo cơ chế ức chế chọn lọc quá trình tái thu hồi serotonin, tăng nồng độ serotonin ở khe sinap, dẫn đến tăng đáp ứng của serotonin. Thuốc ít tác dụng lên quá trình tái thu hồi norepinephrin hoặc dopamin, ít hoặc không có tác dụng kháng cholinergic, kháng histamin, chẹn  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  hoặc beta-adrenergic khi dùng với liều điều trị. Do đó, thuốc ít gây ADR (như khô miệng, nhìn mờ, bí tiểu, táo bón, lú lẫn, hạ huyết áp tư thế và buồn ngủ) hơn so với thuốc chống trầm cảm ba vòng và một số thuốc chống trầm cảm khác.

#### Dược động học

**Hấp thu:** Sertralin hấp thu chậm nhưng tốt qua đường tiêu hóa. Tuy nhiên, do bị chuyển hóa bước 1 ở gan nên sinh khả dụng đường uống chỉ đạt vào khoảng 22 - 36%. Thuốc đạt nồng độ đỉnh sau uống 4,5 - 8,4 giờ, thức ăn ảnh hưởng không đáng kể đến sinh khả dụng của thuốc.

**Phân bố:** Sertralin phân bố rộng rãi vào các mô và dịch trong cơ thể, qua được hàng rào máu - não và sữa mẹ. Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 98%, chủ yếu là albumin và acid alpha<sub>1</sub>-glycoprotein.

**Chuyển hóa:** Sertralin chuyển hóa ở gan, chất chuyển hóa chính là N-desmethylsertralin có hoạt tính yếu hơn chất mẹ.

**Thải trừ:** Sertralin thải trừ chủ yếu dưới dạng chuyển hóa qua phân và nước tiểu. Chỉ một lượng rất nhỏ (dưới 0,2%) sertralin thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa. Nửa đời thải trừ của sertralin khoảng 25 - 26 giờ và nửa đời thải trừ của N-desmethylsertralin khoảng 62 - 104 giờ.

#### Chỉ định

Rối loạn trầm cảm.

Rối loạn hoảng sợ kèm hoặc không kèm theo ám ảnh sợ khoảng trống.

Chứng rối loạn ám ảnh - cưỡng bức ở người lớn và trẻ em từ 6 - 17 tuổi.

Rối loạn lo âu xã hội.

Rối loạn stress sau sang chấn.

Rối loạn lo âu tiền kinh nguyệt.

#### Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Phối hợp đồng thời với các thuốc IMAO, pimozid, disulfiram.

#### Thận trọng

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ gây kéo dài khoảng QT/xoắn đỉnh do thuốc có thể làm tăng nguy cơ xoắn đỉnh.

Thận trọng khi sử dụng sertralin cho các bệnh nhân có tiền sử hưng cảm, rối loạn tâm thần phân liệt do thuốc có thể làm làm nặng thêm các triệu chứng trên tâm thần.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân động kinh hoặc tiền sử động kinh do thuốc có thể làm tăng nguy cơ co giật. Ngừng sertralin ở tất cả các bệnh nhân có dấu hiệu co giật.

Trầm cảm, các rối loạn tâm thần được chỉ định với sertralin có thể làm tăng ý nghĩ tự sát. Cần kiểm soát chặt chẽ bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị đến khi bệnh thuyên giảm.

Hành vi liên quan đến tự sát (ý tưởng hoặc hành vi tự sát) và trạng thái kích thích, cáu gắt, giận dữ, hành vi gây hấn thường được ghi nhận trên các trẻ điều trị với các thuốc chống trầm cảm. Do vậy, không nên sử dụng sertralin cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, trừ khi bị chứng rối loạn ám ảnh - cưỡng bức.

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân cao tuổi, người đang dùng thuốc lợi tiểu hoặc giảm thể tích tuần hoàn do thuốc có nguy cơ gây giảm natri huyết.

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 thường gặp: cảm giác chóng mặt, rối loạn cảm giác, rối loạn giấc ngủ, kích thích, lo âu, buồn nôn và/hoặc nôn, run và đau đầu. Các triệu chứng này thường nhẹ và hết trong 2 tuần, rất hiếm kéo dài hơn 2 - 3 tháng.

Dùng thuốc thận trọng cho bệnh nhân suy gan, phải giảm liều hoặc giảm số lần dùng thuốc.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân đái tháo đường do thuốc làm thay đổi nồng độ glucose huyết.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân mắc chứng glôcôm góc đóng hoặc tiền sử glôcôm do sertralin có thể gây giãn đồng tử, gây hẹp góc đóng và tăng áp lực nhãn cầu, tăng nhãn áp góc đóng.

#### Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ về việc sử dụng sertralin ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên khi dùng sertralin cho phụ nữ mang thai, một số trẻ sơ sinh có các triệu chứng giống với hội chứng cai thuốc. Không khuyến cáo dùng sertralin cho người 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 sertralin cho mẹ ở giai đoạn cuối thai kỳ. Thuốc có thể gây suy hô hấp, xanh tím, ngừng thở, co giật, thân nhiệt không ổn định, bú kém, nôn trớ, giảm glucose huyết, tăng trương lực cơ, giảm trương lực cơ, tăng phản xạ gân xương, run, quấy khóc, li bì, khóc liên tục, ngủ gà cho trẻ. Trong đa số trường hợp, các triệu chứng xuất hiện ngay hoặc trong vòng 24 giờ sau khi sinh.

**Thời kỳ cho con bú**

Sertralin và chất chuyển hóa của nó N-desmethylsertralin bài tiết vào sữa với một lượng nhỏ. Cho đến nay, chưa có ADR trên trẻ bú mẹ được ghi nhận, tuy nhiên do không thể loại trừ được các nguy cơ có thể xảy ra, 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*

TKTW: mất ngủ (19%), chóng mặt (11%), buồn ngủ (13%), đau đầu (21%).

Tiêu hóa: tiêu chảy (18%), buồn nôn (24%), khô miệng (14%).

Hệ sinh sản: rối loạn xuất tinh (14%).

Toàn thân: mệt mỏi (10%).

*Thường gặp*

Nhiễm trùng: viêm họng.

Chuyển hóa: tăng hoặc giảm thèm ăn.

TKTW: trầm cảm, rối loạn nhân cách, ác mộng, lo âu, kích động, giảm ham muốn, nghiến răng khi ngủ, dị cảm, run, tăng trương lực cơ, loạn vị giác, giảm tập trung.

Mắt: rối loạn tầm nhìn.

Tai: ù tai.

Tim mạch: tim đập nhanh.

Mạch: nóng bừng mặt.

Hô hấp: ngáp.

Tiêu hóa: đau bụng, nôn, táo bón, khó tiêu, trướng bụng.

Da: phát ban, đỏ mề đay.

Cơ - xương - khớp: đau khớp, đau cơ.

Hệ sinh sản: rối loạn cương dương.

Toàn thân: đau ngực, khó chịu.

*Ít gặp*

Nhiễm trùng: nhiễm trùng hô hấp trên, viêm mũi.

Hệ miễn dịch: phản ứng quá mẫn.

Nội tiết: suy giáp.

TKTW: hoang tưởng, hưng hăng, sáng khoái, lãnh đạm, ý nghĩ bất thường, co giật, co cơ tự phát, bất thường phối hợp các động tác, tăng động, mất trí nhớ, giảm cảm giác, rối loạn ngôn ngữ, chóng mặt, ngất, đau nửa đầu.

Mắt: giãn đồng tử.

Tai: đau tai.

Tim: nhịp tim nhanh.

Mạch: tăng huyết áp, đỏ bừng mặt.

Hô hấp: co thắt phế quản, khó thở, chảy máu cam.

Tiêu hóa: viêm thực quản, khó nuốt, trĩ, tăng tiết nước bọt, ợ hơi.

Da: phù quanh hốc mắt, phù mắt, ban xuất huyết, rụng tóc, da khô, mày đay, mẫn ngứa.

Cơ - xương - khớp: thoái hóa khớp, yếu cơ, đau lưng, co giật cơ.

Thận tiết niệu: tiểu đêm, bí tiểu, tiểu nhiều, rối loạn tiểu tiện, són tiểu.

Hệ sinh sản: chảy máu âm đạo bất thường, rối loạn tình dục, kinh nguyệt bất thường.

Toàn thân: phù ngoại vi, ớn lạnh, sốt, suy nhược, khát.

*Hiếm gặp*

Nhiễm trùng: viêm túi thừa, viêm dạ dày ruột, viêm tai giữa.

Khối u, ung thư: khối u mới.

Máu: bệnh hạch bạch huyết.

Hệ thống miễn dịch: phản ứng phản vệ.

Chuyển hóa: đái tháo đường, tăng cholesterol huyết, hạ đường huyết.

TKTW: lệ thuộc thuốc, rối loạn tâm thần, ý nghĩ/hành vi tự sát, mộng du, hoang tưởng, xuất tinh sớm, hôn mê, múa giật múa vờn, loạn vận động, tăng nhận cảm, rối loạn cảm giác.

Mắt: tăng glôcôm, song thị, sợ ánh sáng, xuất huyết tiền phòng, rối loạn tiết nước mắt.

Tim: nhồi máu cơ tim, loạn nhịp chậm, rối loạn tim mạch.

Mạch: thiếu máu cục bộ ở ngoại vi, đái ra máu.

Hô hấp: co thắt thanh quản, thở nhanh, thở rít, khản tiếng, nấc cụt.

Tiêu hóa: phân đen, phân có máu, các bệnh về răng, viêm lưỡi, loét miệng.

Gan mật: bất thường chức năng gan.

Da: viêm da dị ứng, viêm da bỏng nước, mụn trứng cá đỏ.

Cơ - xương - khớp: rối loạn xương.

Thận - tiết niệu: bí tiểu, đái dầm.

Hệ sinh sản: rong kinh, viêm âm đạo, viêm bao qui đầu, khí hư bất thường, cương cứng dương vật kéo dài, chảy sữa.

Toàn thân: giảm dung nạp thuốc, thoát vị, thay đổi dáng đi.

*Chưa xác định được tần suất*

Máu: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Miễn dịch: dị ứng.

Nội tiết: tăng prolactin huyết, rối loạn bài tiết hormon chống bài niệu.

Chuyển hóa: hạ natri huyết, tăng glucose huyết.

TKTW: ác mộng, rối loạn vận động, hội chứng serotonin, hội chứng thần kinh ác tính, co thắt mạch não.

Mắt: tầm nhìn bất thường, đồng tử không đều.

Tim: kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh.

Mạch: chảy máu bất thường (xuất huyết tiêu hóa).

Hô hấp: bệnh phổi mô kẽ.

Tiêu hóa: viêm tụy.

Gan mật: viêm gan, vàng da, suy gan.

Da: các phản ứng trên da nặng hiếm gặp như hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử bì nhiễm độc, phù mạch, nhạy sáng, phản ứng trên da.

Cơ - xương - khớp: co thắt cơ.

Hệ sinh sản: vú to ở nam.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Hội chứng cai thuốc (chưa hẳn là do thuốc) xảy ra dưới 0,5% người điều trị sertralin. Các triệu chứng thường gặp là hội chứng giống cúm như: mệt mỏi, khó chịu ở dạ dày (buồn nôn), chóng mặt, nhức đầu nhẹ, run, lo âu, lạnh, toát mồ hôi, rối loạn điều phối. Ngoài ra rối loạn trí nhớ, mất ngủ, dị cảm, nhức đầu, cảm giác giống choáng, hồi hộp, kích động. Các phản ứng loại này thường tự giảm đi hoặc được cải thiện sau một vài tuần. Để tránh hội chứng cai thuốc, nên giảm dần liều của sertralin trước khi ngừng thuốc.

Cũng giống các thuốc tác dụng trên hệ TKTW khác, nên đánh giá cẩn thận tình trạng quen thuốc ở người bệnh trước khi dùng sertralin. Nếu người bệnh có tiền sử quen thuốc với một thuốc nào đó thì khi điều trị cần phải giám sát chặt chẽ các dấu hiệu quen thuốc.

**Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng:** Nên uống thuốc 1 lần mỗi ngày vào buổi sáng hoặc tối. Thức ăn ít ảnh hưởng đến hấp thu thuốc. Muốn ngừng thuốc phải giảm liều từ từ ít nhất từ 1 - 2 tuần. Không nên ngừng thuốc đột ngột để tránh hội chứng cai thuốc.

**Liều lượng**

*Điều trị trầm cảm ở người lớn:*

Liều khởi đầu 50 mg/ngày. Bệnh nhân không đáp ứng với liều 50 mg/lần có thể tăng liều. Cứ sau ít nhất 1 tuần nếu bệnh không cải thiện thì tăng thêm mỗi ngày 50 mg cho đến liều tối đa 200 mg/ngày. Tác dụng điều trị thường bắt đầu trong vòng 7 ngày điều trị. Chưa rõ hiệu quả của sertralin trong điều trị trầm cảm ở trẻ em.

*Rối loạn ám ảnh cưỡng bức:*

Người lớn và trẻ em từ 13 tuổi trở lên: Liều khởi đầu 50 mg/lần/ngày. Trẻ em từ 6 - 12 tuổi: Liều khởi đầu 25 mg/ngày, ngày 1 lần. Cứ sau ít nhất 1 tuần, nếu bệnh không cải thiện được thì tăng thêm mỗi ngày 50 mg (trẻ em 6 - 12 tuổi tăng 25 mg) cho đến liều tối đa 200 mg/ngày. Đa số người bệnh đáp ứng với liều 50 - 100 mg mỗi ngày (trẻ em 6 - 12 tuổi 25 - 50 mg). Chưa có dữ liệu về việc điều trị sertralin cho trẻ em dưới 6 tuổi.

**Rối loạn hoảng sợ, rối loạn stress sau sang chấn, rối loạn lo âu xã hội:** Người lớn liều khởi đầu 25 mg/ngày. Sau một tuần, tăng liều lên 50 mg/ngày, ngày 1 lần. Bệnh nhân không đáp ứng với liều 50 mg, có thể cần tăng liều. Cứ sau ít nhất 1 tuần thì tăng thêm 50 mg/ngày cho đến liều tối đa 200 mg/ngày.

**Rối loạn lo âu tiền kinh nguyệt:** Người lớn liều 50 mg/lần, ngày 1 lần trong suốt chu kỳ kinh nguyệt, có thể tăng liều 50 mg/ngày, đến liều tối đa 150 mg/ngày. Nếu dùng liều ở pha hoàng thể: 50 mg/ngày trong suốt pha hoàng thể, có thể tăng liều đến 100 mg/ngày nếu cần.

**Người cao tuổi:** Cần hiệu chỉnh liều do nguy cơ hạ natri huyết.

**Người suy thận:** Không cần điều chỉnh liều.

**Người suy gan:** Dùng thận trọng, giảm liều hoặc giảm số lần dùng thuốc do thuốc chuyển hóa nhiều ở gan.

### Tương tác thuốc

*Tránh phối hợp sertralin với các thuốc sau:*

Disulfiram, Iobenguan I<sup>23</sup>, sibutramin, thioridazin.

**Các thuốc IMAO (selegilin, moclobemid, linezolid):** Do nguy cơ hội chứng serotonin với các triệu chứng như kích động, run, tăng thân nhiệt. Tránh bắt đầu điều trị với sertralin trong vòng 14 ngày sau khi ngừng điều trị với các thuốc IMAO. Ngừng điều trị với sertralin ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với các thuốc IMAO.

**Pimozid:** Việc phối hợp làm tăng 35% nồng độ pimozid trong máu, do khoảng điều trị hẹp của pimozid, tránh phối hợp đồng thời sertralin và pimozid.

*Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp:*

Thận trọng phối hợp với các thuốc ức chế TKTW và rượu, các thuốc tác dụng lên hệ serotonergic khác.

**Các thuốc kéo dài khoảng QT:** Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và/hoặc loạn nhịp thất khi phối hợp sertralin với các thuốc kéo dài khoảng QT (các thuốc chống loạn thần và kháng sinh).

**Lithi:** Phối hợp làm tăng tỷ lệ run cơ.

**Phenytoin:** Trong một số trường hợp ghi nhận, có sự tăng cao bất thường nồng độ phenytoin trên các bệnh nhân sử dụng sertralin, do vậy cần kiểm soát nồng độ phenytoin trong máu khi bắt đầu điều trị với sertralin, hiệu chỉnh liều phenytoin nếu cần.

**Các triptan:** Một số ít nghiên cứu đã ghi nhận bệnh nhân với các dấu hiệu mệt mỏi, tăng phản xạ quá mức, giảm phối hợp các động tác, lú lẫn, lo âu và kích động khi sử dụng phối hợp sertralin và sumatriptan. Các triệu chứng của hội chứng serotonergic cũng xảy ra khi phối hợp với các sản phẩm khác cùng nhóm triptan. Cần giám sát bệnh nhân khi phối hợp đồng thời sertralin với các thuốc nhóm triptan.

**Warfarin:** Làm tăng một lượng nhỏ (nhưng có ý nghĩa lâm sàng) thời gian prothrombin. Cần giám sát thời gian prothrombin khi bắt đầu hoặc ngừng điều trị với sertralin.

**Các thuốc khác (digoxin, atenolol, cimetidin):** Làm giảm đáng kể độ thanh thải sertralin. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của thay đổi này.

**Thuốc tác dụng lên tiêu cầu:** Nguy cơ xuất huyết tăng lên khi phối hợp với các thuốc tác dụng lên tiêu cầu (như NSAID, acid acetylsalicylic, ticlopidin) với sertralin.

**Các thuốc ức chế thần kinh cơ:** Sertralin làm giảm hoạt tính của men cholinesterase do vậy làm giảm tác dụng ức chế thần kinh cơ của các thuốc ức chế thần kinh cơ như mivacurium.

**Các thuốc chuyển hóa bởi cytochrom P450:** Sertralin tác dụng

như một chất ức chế nhẹ đến trung bình CYP2D6. Tương tác có ý nghĩa lâm sàng xảy ra khi phối hợp sertralin với các cơ chất của CYP2D6 có khoảng điều trị hẹp như các thuốc chống loạn nhịp 1C propafenon và flecainid, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc chống loạn thần điển hình, đặc biệt khi dùng sertralin với liều cao. Các thuốc ức chế CYP3A4 như các thuốc ức chế protease, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, clarithromycin, telithromycin và nefazodon, aprepitant, erythromycin, fluconazol, verapamil và diltiazem, nước bưởi có nguy cơ làm tăng nồng độ sertralin trong máu, nên tránh phối hợp.

### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Bao gồm các ADR liên quan đến serotonin như ngủ gà, rối loạn tiêu hóa (buồn nôn và nôn), loạn nhịp chậm, run, kích động, chóng mặt, kéo dài khoảng QT/xoắn đỉnh, có thể có hôn mê nhưng ít. **Xử trí:** Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Bệnh nhân cần được theo dõi điện tâm đồ, các dấu hiệu sinh tồn, sử dụng các biện pháp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ như duy trì thông khí, cung cấp oxygen và trợ thở cho bệnh nhân. Có thể rửa dạ dày ruột hoặc uống than hoạt để giảm hấp thu. Không nên gây nôn cho bệnh nhân. Do thuốc có thể tích phân bố lớn nên các biện pháp lợi tiểu cưỡng bức, thẩm phân phúc mạc, lọc máu liên tục ít có hiệu quả.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

## SEVOFLURAN

**Tên chung quốc tế:** Sevoflurane.

**Mã ATC:** N01AB08.

**Loại thuốc:** Thuốc gây mê (thuốc gây mê đường hít).

### Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc hít dạng lỏng: 100%, lọ 100 ml, 250 ml.

### Dược lực học

Sevofluran là thuốc mê dẫn chất halogen, ở dạng lỏng, không có mùi hăng cay, dễ bay hơi, không bắt lửa, không gây nổ, dùng gây mê qua đường hô hấp. Nồng độ tối thiểu ở phế nang (minimum alveolar concentration - MAC) của sevofluran giảm theo tuổi và khi thêm N<sub>2</sub>O.

Tác dụng của sevofluran xuất hiện nhanh và phục hồi nhanh, nhưng vẫn chậm hơn desfluran.

Tác dụng trên tim mạch: Như các thuốc gây mê hít khác, sevofluran ức chế chức năng tim phụ thuộc liều. Thuốc không gây tăng tần số tim ở liều dưới 2 MAC. Trong 1 nghiên cứu trên người tình nguyện, nồng độ sevofluran tăng dẫn đến giảm huyết áp động mạch trung bình nhưng không làm thay đổi nhịp tim. Sevofluran không làm thay đổi nồng độ noradrenalin huyết tương trong nghiên cứu này.

Tác dụng trên hệ thần kinh: Không quan sát thấy có triệu chứng động kinh trong thử nghiệm lâm sàng. Ở những bệnh nhân có áp lực nội sọ bình thường, sevofluran có ảnh hưởng rất ít đến áp lực nội sọ và sự đáp ứng với carbonic. An toàn của sevofluran chưa được đánh giá ở bệnh nhân tăng áp lực nội sọ.

### Dược động học

**Hấp thu và phân bố:** Sevofluran có độ tan trong máu kém (hệ số phân bố máu/khí ở 37 °C = 0,63 - 0,69) nên nồng độ thuốc trong phế nang tăng nhanh khi khởi mê và giảm nhanh khi dừng thuốc gây mê hít. Nồng độ thuốc trong phế nang (F<sub>A</sub>/F<sub>I</sub>) cuối thì thở ra tăng nhanh để đạt nồng độ hít vào (F<sub>I</sub>) khi khởi mê.

Trong một nghiên cứu trên 7 người tình nguyện khỏe mạnh dùng 70% N<sub>2</sub>O/30%O<sub>2</sub> trong 30 phút, sau đó dùng 1% sevofluran và 0,6% isofluran trong 30 phút, tỷ lệ F<sub>A</sub>/F<sub>I</sub> của sevofluran cao hơn isofluran ở các thời điểm nghiên cứu. Thời gian để F<sub>A</sub> đạt 50%