

mạch, bệnh mạch hoặc xuất huyết võng mạc, mất trường nhìn, bong/kéo dẫn thể thủy tinh.

Tai: giảm thính giác, mất thính giác.

Chưa xác định được tần suất

Tiêu hóa: viêm dạ dày.

Da: ban, ban đỏ, rụng tóc lông.

Sinh dục - tiết niệu: nhiễm khuẩn đường tiết niệu, to vú đàn ông.

Thần kinh - cơ và xương: đau cơ, dị cảm, đau các chi, đau lưng.

Hô hấp: khó thở, ho, viêm mũi, viêm xoang, viêm phế quản.

Khác: viêm mô tế bào.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Sildenafil được dùng uống hoặc tiêm tĩnh mạch dưới dạng muối citrat, hàm lượng và liều lượng được tính theo sildenafil; 14 mg sildenafil citrat tương đương với khoảng 10 mg sildenafil.

Liều dùng

Loạn chức năng cương dương vật: Uống với một liều 50 mg khoảng 1 giờ trước khi giao hợp. Có thể tăng hoặc giảm liều tùy theo đáp ứng. Liều tối đa được khuyến cáo là 100 mg, không được dùng sildenafil nhiều hơn một lần trong 24 giờ.

Một liều ban đầu 25 mg được khuyến dùng đối với bệnh nhân trên 65 tuổi.

Một liều ban đầu không hơn 25 mg mỗi ngày được khuyến dùng ở người bệnh uống sildenafil đồng thời với các thuốc ức chế isoenzym của cytochrom P450 CYP3A4, bao gồm một số thuốc kháng sinh macrolid (như erythromycin), thuốc chống nấm azol và một số thuốc kháng retrovirus.

Ở người bệnh được ổn định với liệu pháp sử dụng thuốc chẹn alpha, nên cân nhắc dùng một liều sildenafil ban đầu 25 mg.

Tăng huyết áp động mạch phổi:

Người lớn: Để cải thiện khả năng luyện tập, sildenafil được dùng uống với liều 20 mg/lần, ngày 3 lần. Hoặc cũng có thể dùng sildenafil tiêm tĩnh mạch với liều 10 mg/lần, ngày 3 lần nếu không thể uống.

Trẻ em 1 - 17 tuổi, cân nặng ≤ 20 kg: 10 mg (1ml hỗn dịch)/lần, ngày 3 lần; cân nặng > 20 kg: 20 mg/lần, ngày 3 lần (2 ml hỗn dịch). Không dùng liều cao hơn liều này cho trẻ em tăng áp lực động mạch phổi.

Không dùng sildenafil trong tăng huyết áp động mạch phổi với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh như ketoconazol, itraconazol và ritonavir; khi dùng với các thuốc ức chế CYP3A4 với độ mạnh kém hơn thì cần phải giảm liều sildenafil. Nên cân nhắc giảm liều uống xuống 20 mg/lần, ngày 2 lần, hoặc liều tiêm tĩnh mạch xuống 10 mg/lần, ngày 2 lần ở bệnh nhân dùng sildenafil với các thuốc ức chế CYP3A4 có độ mạnh trung bình như erythromycin hoặc saquinavir. Giảm liều uống xuống 20 mg/lần, ngày một lần, hoặc liều tiêm tĩnh mạch xuống 10 mg/lần, ngày một lần cho bệnh nhân dùng sildenafil với các thuốc ức chế CYP3A4 tương đối mạnh hơn như clarithromycin, telithromycin và nefazodon.

Bệnh nhân suy gan: Không dùng sildenafil ở bệnh nhân suy gan nặng. Trong loạn chức năng cương dương vật, dùng một liều uống ban đầu 25 mg cho bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa. Trong tăng huyết áp động mạch phổi, không cần điều chỉnh liều ban đầu cho bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc vừa.

Bệnh nhân suy thận: Đối với bệnh nhân loạn chức năng cương dương vật và $Cl_{cr} < 30$ ml/phút, cân nhắc dùng một liều uống ban đầu 25 mg vì tác dụng của thuốc có thể kéo dài và tăng lên, đặc biệt khi phối hợp với thuốc làm giảm huyết áp. Trong trường hợp tăng huyết áp động mạch phổi, không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận, kể cả suy thận nặng.

Tương tác thuốc

Sildenafil hoặc các thuốc ức chế phosphodiesterase typ 5 khác có

thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các nitrat hữu cơ và do đó bị chống chỉ định ở bệnh nhân đang dùng các thuốc này.

Sildenafil cũng làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nicorandril nên tránh dùng đồng thời.

Hạ huyết áp triệu chứng cũng có thể xảy ra khi dùng các thuốc ức chế phosphodiesterase typ 5 cùng với các thuốc chẹn alpha. Nói chung, bệnh nhân phải được ổn định bằng trị liệu với thuốc chẹn alpha trước khi bắt đầu điều trị với thuốc ức chế phosphodiesterase typ 5 với một liều thấp và được điều chỉnh tùy theo đáp ứng.

Các thuốc ức chế isoenzym của cytochrom P450 CYP3A4 như cimetidin, delavirdin, erythromycin, itraconazol và ketoconazol có thể làm giảm sự thanh thải của các thuốc ức chế phosphodiesterase typ 5, nên cần phải giảm liều các thuốc này. Nồng độ trong huyết tương của các thuốc ức chế phosphodiesterase typ 5 được tăng lên đáng kể bởi các thuốc ức chế HIV- protease và đặc biệt khi áp dụng các chế độ ăn uống điều dưỡng được tăng cường bởi ritonavir. Tránh các sự kết hợp như vậy trừ khi thật cần thiết.

Tránh dùng nước bưởi chùm (grapefruit) cùng với sildenafil hoặc các thuốc ức chế phosphodiesterase typ 5 khác vì nước bưởi có thể làm tăng nồng độ huyết tương của các thuốc này. Các thuốc gây cảm ứng CYP3A4 như rifampicin, có thể làm giảm nồng độ huyết tương của các thuốc ức chế phosphodiesterase typ 5. Bosentan cũng làm giảm nồng độ huyết tương của sildenafil.

Tương kỵ

Sildenafil chỉ tương hợp với các dung dịch glucose 5%, natri clorid 0,9%, ringer lactat, glucose 5%/natri clorid 0,45%, glucose 5%/ringer lactated, glucose 5%/kali clorid 20 mEq. Ngoài ra không được pha trộn với bất kỳ dung dịch nào khác.

Quá liều và xử trí

Hiện nay có ít thông tin và kinh nghiệm về quá liều sildenafil.

Triệu chứng: Có thể gây tăng các ADR thường gặp.

Xử trí: Điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Đối với cơn hạ huyết áp nặng, cần đặt bệnh nhân ở tư thế Trendelenburg (nằm đầu dốc), hồi sức bằng truyền dịch, sử dụng thận trọng một thuốc chủ vận alpha-adrenergic tiêm tĩnh mạch (như phenylephrin), sử dụng một thuốc chủ vận kết hợp alpha- và beta-adrenergic (norepinephrin) để hỗ trợ huyết áp (mặc dù một hội chứng thiếu máu cục bộ cơ tim cấp tính có thể xảy ra hoặc nặng lên). Cơn hạ huyết áp do sử dụng thiếu thận trọng sildenafil và một thuốc nitrat/nitrit được điều trị một cách tương tự.

Cập nhật lần cuối: 2018.

SIMETICON

Tên chung quốc tế: Simeticone.

Mã ATC: A03AX13.

Loại thuốc: Chống đầy hơi.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 40 mg; 80 mg, 125 mg.

Viên nén để nhai: 80 mg, 125 mg, 150 mg, 166 mg.

Nang mềm (chứa chất lỏng): 40 mg; 125 mg, 166 mg, 180 mg, 250 mg.

Dung dịch uống: 20 mg/0,3 ml; 600 mg/15 ml; 1 g/15 ml; 1 667 mg/25 ml; 4,5 g/15 ml.

Hỗn dịch uống: 40 mg/0,6 mg; 40 mg/ml (lọ 50 ml); 50 mg/5 ml.

Thuốc uống nhỏ giọt: 8,4 mg/ml (100 ml).

Được lực học

Simeticon là hỗn hợp polydimethylsiloxan và silicon dioxyd, có tác dụng chống tạo bọt. Simeticon làm giảm sức căng bề mặt của

các bọt khí, làm vỡ hoặc kết tụ chúng lại và bị tống ra ngoài, nhờ đó có tác dụng chống đầy hơi. Vì vậy, simeticon có tác dụng làm giảm các triệu chứng liên quan đến có quá nhiều khí ở đường tiêu hóa gây ra ở cả người lớn và trẻ em, như khi nuốt phải nhiều khí vào dạ dày hoặc có một số chất khí được tạo ra ở ruột do sự giáng hóa của những thức ăn không được tiêu hóa bởi các vi khuẩn ruột. Simeticon còn được dùng ở dạng kết hợp với thuốc kháng acid, thuốc chống co thắt và enzym tiêu hóa.

Dược động học

Simeticon có tính trơ về sinh lý. Sau khi uống, thuốc không hấp thu qua đường tiêu hóa, cũng không cản trở bài tiết acid dạ dày hoặc hấp thu các chất dinh dưỡng. Simeticon được thải trừ dưới dạng không biến đổi trong phân.

Chỉ định

Giảm triệu chứng đầy hơi, trướng bụng và các triệu chứng khác liên quan đến quá nhiều khí ở đường tiêu hóa.

Simeticon không còn được FDA cấp phép lưu hành ở Mỹ do liên quan đến độ an toàn và hiệu quả của thuốc.

Chống chỉ định

Quá mẫn với simeticon.

Thùng hoặc tắc ruột (đã biết hoặc nghi ngờ).

Thận trọng

Thận trọng khi dùng simeticon để điều trị cơn đau bụng ở trẻ nhỏ. Không dùng quá liều khuyến cáo.

Tránh đồ uống có carbonat (soda hoặc nước ngọt) hoặc các thức ăn có thể làm tăng lượng khí trong dạ dày.

Thời kỳ mang thai

Không rõ thuốc có qua được nhau thai hay không, nhưng do hấp thu của simeticon qua ruột bị hạn chế, điều đó làm giảm khả năng phơi nhiễm đối với thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Không biết simeticon có được bài tiết vào sữa mẹ hay không, cũng không có báo cáo về dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú. Cần cân nhắc nguy cơ/lợi ích khi sử dụng thuốc này cho bà mẹ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Tiêu hóa: ỉa chảy (nhẹ), buồn nôn, nôn, ợ.

Hiếm gặp

Táo bón, phản ứng quá mẫn như phát ban, viêm ngứa, phù mắt, phù lưỡi, khó thở.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Simeticon dùng đường uống. Dạng viên nhai phải nhai kỹ trước khi nuốt. Dạng nang mềm chứa dịch lỏng không được nhai. Lắc kỹ dung dịch thuốc uống trước khi dùng. Uống thuốc vào sau các bữa ăn và trước khi đi ngủ.

Liều dùng

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 40 - 125 mg/lần, 4 lần/ngày. Dùng thuốc cần có sự theo dõi của thầy thuốc. Liều cao hơn liều bình thường cũng đã được dùng. Liều tối đa khi tự điều trị là 500 mg/ngày.

Trẻ em 2 - 12 tuổi: 40 mg/lần, 4 lần/ngày. Liều tối đa khi tự điều trị là 240 mg/ngày.

Trẻ em dưới 2 tuổi: 20 mg/lần, 4 lần/ngày. Liều tối đa khi tự điều trị là 120 mg/ngày.

Trước khi nội soi dạ dày hoặc chụp X-quang ruột, người lớn dùng một liều 67 mg simeticon trong 2,5 ml nước, dưới dạng hỗn dịch uống, phụ với nước bơm làm sạch bóng khí trong quá trình nội soi tiêu hóa.

Tương tác thuốc

Levothyroxin: Có thể làm giảm hấp thu levothyroxin, dẫn đến giảm hiệu quả của levothyroxin, gây giảm năng tuyến giáp. Nếu dùng đồng thời hai thuốc này phải uống cách nhau ít nhất 4 giờ. Theo dõi mức TSH và/hoặc các đánh giá khác về chức năng tuyến giáp khi bắt đầu dùng hoặc khi ngừng dùng simeticon khi điều trị levothyroxin.

Quá liều và xử trí

Không có ghi nhận trường hợp quá liều. Về lý thuyết, táo bón có thể xảy ra nếu quá liều. Điều trị bằng cách bổ sung chất lỏng và theo dõi bệnh nhân.

Cập nhật lần cuối: 2018.

SIMVASTATIN

Tên chung quốc tế: Simvastatin.

Mã ATC: C10AA01.

Loại thuốc: Thuốc ức chế HMG-CoA reductase, thuốc điều chỉnh rối loạn lipid huyết.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén, viên nén bao phim: 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg.

Dược lực học

Simvastatin là một chất ức chế cạnh tranh và chọn lọc với hydroxymethylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase, enzym xúc tác quá trình chuyển đổi HMG-CoA thành mevalonat, một tiền chất của các sterol, bao gồm cả cholesterol. Simvastatin làm giảm nồng độ cholesterol và lipoprotein do ức chế tổng hợp HMG-CoA reductase, cholesterol và tăng số lượng các receptor LDL trên bề mặt tế bào gan nhằm cải thiện sự hấp thu và dị hóa LDL.

Apolipoprotein B cũng giảm đáng kể trong quá trình điều trị với simvastatin. Hơn nữa, simvastatin làm tăng vừa phải HDL-C và giảm triglycerid huyết tương. Kết quả của các thay đổi này là giảm tỷ lệ cholesterol toàn phần/HDL-C và tỷ lệ LDL-C/HDL-C.

Dược động học

Hấp thu: Ở người, simvastatin hấp thu tốt và trải qua chuyển hóa lần đầu rộng rãi tại gan. Sinh khả dụng của acid beta-hydroxy khi vào vòng tuần hoàn sau một liều simvastatin uống là khoảng dưới 5% liều dùng. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được sau 1 - 2 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng tới hấp thu simvastatin. Không có sự tích lũy thuốc sau khi sử dụng nhiều liều.

Phân bố: Simvastatin và chất chuyển hóa còn hoạt tính gắn chủ yếu với protein huyết tương ở người (> 95%).

Chuyển hóa và thải trừ: Simvastatin là một lacton không có hoạt tính, được thủy phân thành dạng acid beta-hydroxy có hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase tại gan.

Simvastatin là cơ chất của CYP3A4, chất chuyển hóa chủ yếu của simvastatin có mặt trong huyết tương là acid beta-hydroxy và 4 chất chuyển hóa còn hoạt tính khác. Khi sử dụng simvastatin gần phóng xạ, 13% được thải trừ qua nước tiểu và 60% qua phân trong vòng 96 giờ. Nửa đời thải trừ của thuốc sau khi dùng đường tiêm tĩnh mạch là 1,9 giờ.

Quản thể đặc biệt:

Đa hình SLCO1B1: Người mang gen SLCO1B1 alen c.521T > C có hoạt tính OATP1B1 thấp. Nồng độ trung bình trong huyết tương (AUC) của chất chuyển hóa chính simvastatin acid là 120% ở người mang alen C dị hợp tử và 221% ở người mang gen đồng hợp tử so với người bình thường. Những bệnh nhân đa hình SLCO1B1 có nguy cơ gia tăng nồng độ simvastatin acid có thể dẫn tới tăng nguy cơ bị tiêu cơ vân.