

TNF, BCG, belimumab, natalizumab, pimecrolimus, tacrolimus, tofacitinib, vắc xin sởi.

Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp

Các thuốc làm tăng nồng độ/tác dụng của tocilizumab: denosumab, roflumilast.

Các thuốc làm giảm nồng độ/tác dụng của tocilizumab: echinacea. **Tocilizumab làm tăng nồng độ/tác dụng của:** fingolimod, leflunomid, tofacitinib.

Tocilizumab làm giảm nồng độ/tác dụng của: các thuốc là cơ chất của CYP3A4, sipuleucel-T, vắc xin, test trên da chẩn đoán *Coccidioide immitis*.

Khi bắt đầu hoặc ngừng điều trị với tocilizumab, cần kiểm soát liều các thuốc dùng cùng chuyển hóa qua CYP3A4, CYP1A2, CYP2C9 như methylprednisolon, dexamethason, atorvastatin, các thuốc chẹn kênh calci, theophylin, warfarin, phenprocoumon, phenytoin, ciclosporin hoặc các benzodiazepin. Cần tăng liều các thuốc này để duy trì hiệu quả điều trị. Do nửa đời thải trừ kéo dài, ảnh hưởng của tocilizumab trên CYP450 có thể kéo dài đến vài tuần sau khi ngừng thuốc.

Tương kỵ

Không trộn lẫn tocilizumab với các thuốc khác.

Cập nhật lần cuối: 2019.

TOLBUTAMID

Tên chung quốc tế: Tolbutamide.

Mã ATC: A10BB03, V04CA01.

Loại thuốc: Thuốc uống chống đái tháo đường loại sulfonylurê, ức chế kênh kali.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 250 mg, 500 mg.

Dược lực học

Tolbutamid là một sulfonylurê hạ glucose huyết thể hệ 1, dùng đường uống trong điều trị bệnh đái tháo đường typ II. Thuốc làm hạ nồng độ glucose huyết ở người đái tháo đường, tác dụng chủ yếu bằng cách tác động trên tế bào beta đảo Langerhans tuyến tụy, làm tăng giải phóng insulin. Vì vậy, thuốc chỉ có hiệu lực ở những người bệnh mà tế bào beta còn có khả năng hoạt động một phần. Cơ chế tác dụng còn chưa biết đầy đủ. Trước tiên thuốc gắn trên thụ thể ở bề mặt tế bào beta làm đóng kênh K^+ , gây mở kênh Ca^{++} . Kết quả làm tăng nồng độ Ca^{++} nội bào, gây tăng tiết insulin. Tuy tác dụng hạ glucose huyết của các sulfonylurê thường tương tự nhau nhưng thuốc có thể khác nhau về mức độ tác dụng và tác dụng có thể thay đổi theo thời gian điều trị. Đáp ứng hạ glucose huyết sau khi cho một liều đơn 50 mg tolbutamid/kg cho một người không bị đái tháo đường gần giống như đáp ứng đạt được sau khi tiêm tĩnh mạch một liều đơn insulin 0,1 đơn vị/kg. Trong khi điều trị sulfonylurê kéo dài, xuất hiện tác dụng ngoài tụy (hiệu ứng ngoài tụy) góp phần vào tác dụng hạ glucose huyết của thuốc. Tác dụng đã làm tăng tính nhạy cảm ngoại vi của insulin và làm giảm sản xuất cơ bản glucose ở gan.

Tolbutamid được dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc chống đái tháo đường khác nhóm để điều trị bệnh đái tháo đường typ II ở những người bệnh không đạt được sự kiểm soát đầy đủ glucose huyết bằng chế độ ăn đơn thuần. Tuy nhiên, metformin thường được khuyến cáo như là lựa chọn ban đầu. Tolbutamid đôi khi có thể có ích trong một số người bệnh đái tháo đường typ II không đáp ứng với các thuốc chống đái tháo đường sulfonylurê khác.

Tolbutamid không có hiệu quả như một giải pháp duy nhất đối với

người bệnh đái tháo đường nhiễm toan ceton hoặc hôn mê, mà cần điều trị bằng insulin.

Sulfonylurê có thể được dùng phối hợp với thuốc uống chống đái tháo đường khác (metformin, dẫn chất thiazolidinedion, thuốc ức chế alpha-glucosidase) hoặc insulin trong điều trị bệnh đái tháo đường typ II ở những người bệnh không đạt được sự kiểm soát đầy đủ glucose huyết bằng chế độ ăn uống, luyện tập và phác đồ đơn trị liệu thuốc chống đái tháo đường.

Dược động học

Tolbutamid được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Thuốc có mặt trong huyết tương trong vòng 30 - 60 phút và đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 3 - 5 giờ. Thuốc liên kết nhiều với protein huyết tương (90 - 99%), đặc biệt với albumin. Thời gian tác dụng kéo dài 6 - 12 giờ. Trong số các sulfonylurê hiện có, tolbutamid có thời gian tác dụng ngắn nhất. Sự phân bố của tolbutamid vào các mô và dịch cơ thể chưa đặc trưng, nhưng sulfonylurê được phân bố vào các dịch ngoại bào, một lượng nhỏ tolbutamid có thể cũng được phân bố vào mắt. Thuốc được tìm thấy trong sữa mẹ. Nửa đời của thuốc trong huyết tương khoảng 4 - 7 giờ, nhưng có thể lâu hơn nhiều (đến 25 giờ). Dùng trước bữa ăn 30 phút, tolbutamid có nửa đời thải trừ ngắn, có thể có tác dụng hơn.

Thuốc được chuyển hóa chủ yếu ở gan thông qua quá trình oxy hóa nhóm p-methyl thành một chất chuyển hóa carboxyl (1-butyl-3-p-carboxyphenylsulfonylurê). Tolbutamid cũng có thể được chuyển hóa thành hydroxytolbutamid. Không giống các sulfonamid kháng khuẩn, tolbutamid không bị acetyl hóa trong cơ thể do không có nhóm p-amino. Tolbutamid và các chất chuyển hóa thải trừ trong nước tiểu và phân. Khoảng 75 - 85% liều uống duy nhất tolbutamid thải trừ trong nước tiểu trong vòng 24 giờ chủ yếu ở dạng chuyển hóa ít hoạt tính hạ glucose huyết.

Chỉ định

Tolbutamid được dùng để điều trị đái tháo đường không phụ thuộc insulin, thể nhẹ và vừa khi sử dụng chế độ ăn đơn thuần và luyện tập không kiểm soát được glucose huyết. Thời gian tác dụng của thuốc vào khoảng 10 giờ. Thuốc có thể dùng cho người cao tuổi và người dễ bị hạ glucose huyết.

Chống chỉ định

Người có tiền sử quá mẫn với sulfonamid.

Người bệnh đái tháo đường typ I, hôn mê và tiền hôn mê đái tháo đường, đái tháo đường nhiễm toan ceton, những người bị suy thận, gan, vô thượng thận hoặc tuyến giáp.

Phụ nữ đang mang thai.

Người bệnh có các biến chứng cấp như chấn thương, nhiễm khuẩn nặng, phẫu thuật lớn..., điều trị đái tháo đường ở những người này không nên dùng thuốc dạng uống mà phải chuyển sang dùng insulin. Trong các tình trạng hoại thư hoặc suy dinh dưỡng.

Thận trọng

Các thuốc sulfonylurê có chiều hướng gây tăng cân và chỉ được kê đơn khi không kiểm soát được glucose huyết bằng chế độ ăn kiêng. Với người bệnh béo phì nên xem xét dùng metformin.

Cần thận trọng nói chung với sulfonylurê khi dùng cho người cao tuổi và người suy gan, suy thận do nguy cơ hạ glucose huyết. Có thể dùng tolbutamid có thời gian tác dụng ngắn trong trường hợp suy gan, suy thận nhưng phải theo dõi glucose huyết chặt chẽ và dùng với liều thấp nhất có khả năng kiểm soát được glucose huyết. Thận trọng đối với phụ nữ ở lứa tuổi sinh đẻ.

Thận trọng với người bệnh có tiền sử rối loạn chuyển hóa porphyrin gan vì thuốc có thể làm bệnh nặng thêm giống như các sulfonamid và barbiturat.

Thận trọng khi dùng tolbutamid kết hợp với một số thuốc khác như rifampicin, corticosteroid, cimetidin, rượu, cafein (Xem mục Tương tác thuốc).

Vấn phải duy trì chế độ ăn kiêng phù hợp trong thời gian dùng thuốc.

Thời kỳ mang thai

Tolbutamid không dùng cho người mang thai bị đái tháo đường, do có nguy cơ gây hạ đường huyết trên thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Tolbutamid thải trừ qua sữa, nên tránh sử dụng trong thời kỳ cho con bú do nguy cơ có thể gây hạ đường huyết trên trẻ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Người cao tuổi, người suy yếu hoặc kém dinh dưỡng, suy gan, suy thận, suy thượng thận, suy tuyến yên là những đối tượng đặc biệt dễ bị hạ glucose huyết khi dùng thuốc chống đái tháo đường nói chung.

Hạ glucose huyết cũng dễ xảy ra khi người bệnh bỏ hoặc chậm bữa ăn, không ăn được do buồn nôn và nôn hoặc uống nhiều rượu, luyện tập thể dục quá mức bình thường.

ADR xảy ra ở khoảng 4% người bệnh.

Thường gặp hoặc rất thường gặp,

Tiêu hóa: nôn, buồn nôn, táo bón, đau thượng vị, vị giác suy kém.

Da: phát ban, mày đay.

Chuyển hóa: hạ glucose huyết, đặc biệt người bệnh cao tuổi.

Ít gặp

Máu: giảm glucose huyết nặng.

TKTW: đau đầu, chóng mặt, buồn ngủ, ù tai.

Da: phát ban, đỏ da, ngứa, tăng nhạy cảm da với ánh sáng mặt trời.

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

Máu: mắt bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu không tái tạo, thiếu máu tan huyết, giảm natri huyết.

Da: phát ban, nhạy cảm ánh sáng.

Gan: enzym gan tăng cao, vàng da, rối loạn chuyển hóa porphyrin gan.

Hô hấp: thở nông.

Khác: Hội chứng bài tiết không phù hợp các hormon chống bài niệu. Tolbutamid có thể gây tăng cân. Chưa xác định được cơ chế chính xác. Có thể do tăng tiết insulin (làm tăng thêm ăn), kích thích sinh lipid ở mô mỡ hoặc tăng nồng độ leptin huyết.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Buồn nôn, đầy bụng, ợ nóng, đau đầu thường xảy ra ở người dùng tolbutamid. Các ADR này thường liên quan đến liều và thường hết sau khi giảm liều tới liều duy trì hoặc chia tổng liều hàng ngày thành nhiều liều nhỏ uống sau bữa ăn.

Cũng có thể có phản ứng dị ứng ngoài da như ngứa, hồng ban, mày đay, phát ban dạng sởi. Các phản ứng này thường nhất thời và thường hết khi tiếp tục dùng thuốc. Tuy nhiên, nếu các phản ứng đó không khỏi hoặc nặng lên thì phải ngừng thuốc.

Nếu thấy vàng da, ngừng thuốc, vàng da thường hết. Nếu vàng da vẫn tồn tại, phải tìm nguyên nhân khác không do thuốc.

Hạ glucose huyết có thể xảy ra do dùng quá liều tolbutamid hoặc do sai lầm trong chế độ ăn, biểu hiện có thể giống như huyết khối não. Phải dùng glucose ngay. Nếu hạ glucose huyết xảy ra trong khi điều trị, phải đánh giá lại ngay và điều chỉnh liều tolbutamid.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Tolbutamid được dùng theo đường uống. Có thể sử dụng liều duy nhất trong ngày vào buổi sáng, trong hoặc ngay sau bữa ăn sáng nhưng tốt hơn vẫn là sử dụng theo cách chia liều và dùng sau bữa ăn vì chia liều làm giảm rối loạn tiêu hóa, đặc biệt khi người bệnh uống liều lớn.

Liều dùng

Liều sử dụng thay đổi và cần được điều chỉnh trên từng người bệnh tùy theo mức độ bệnh và đáp ứng điều trị của người bệnh. Liều thường dùng: 0,5 - 1,5 g/ngày (liều tối đa: 2 g/ngày), chia làm 2 - 3 lần, trong hoặc ngay sau bữa ăn. Liều duy trì: 0,25 - 3 g/ngày, tùy nhiên, liều dùng lớn hơn 2 g/ngày thường ít cần thiết. Đối với người bệnh mới được chẩn đoán, người bệnh có thể trọng dưới mức bình thường hoặc người bệnh sức khỏe kém, nên bắt đầu với liều thấp (1/2 viên 250 mg hoặc 500 mg) rồi căn cứ vào mức glucose huyết để điều chỉnh dần dần, mỗi tuần một lần, cho tới khi đạt yêu cầu kiểm soát glucose huyết.

Người bệnh nào không đáp ứng với liều 2 g/ngày thường không đáp ứng với liều cao hơn. Tuy vậy, một số rất ít cần liều duy trì lớn hơn 2 g/ngày.

Thông thường, người bệnh trước đây được duy trì bằng insulin 20 đv/ngày hoặc ít hơn, có thể chuyển trực tiếp sang tolbutamid và có thể ngừng ngay insulin. Ở người bệnh phải điều trị insulin 20 - 40 đv/ngày hoặc hơn, liều insulin lúc đầu phải giảm khoảng 30 - 50% hoặc 20%, theo thứ tự; về sau, liều insulin phải giảm tùy theo đáp ứng điều trị của người bệnh đối với tolbutamid. Trong giai đoạn chuyển đổi, khi sử dụng cả tolbutamid và insulin có thể gây ra hạ glucose huyết. Trong giai đoạn ngừng insulin, người bệnh cần phải làm xét nghiệm glucose và aceton niệu ít nhất 3 lần mỗi ngày và thông báo cho thầy thuốc. Nếu xuất hiện glucose và aceton niệu chắc chắn người bệnh mắc đái tháo đường typ I và phải điều trị bằng insulin.

Đôi khi, lúc đầu đáp ứng tốt với tolbutamid nhưng sau không tốt, có thể do chế độ ăn, stress xúc cảm, thất bại thứ phát hoặc nguyên nhân khác. Tạm thời tăng nhẹ liều có thể phục hồi đáp ứng. Thất bại thứ phát đối với sulfonylurê có đặc điểm là mất kiểm soát dần bệnh đái tháo đường sau 1 tháng tới vài năm kiểm soát tốt. Khoảng 25 - 60% người bệnh bị thất bại thứ phát đối với một thuốc sulfonylurê có thể đáp ứng với một thuốc sulfonylurê khác.

Kinh nghiệm dùng sulfonylurê cho trẻ em đái tháo đường typ II rất hạn chế và biguanid, metformin thường được ưa chọn. Ở Vương quốc Anh, thuốc chỉ được dùng dưới sự giám sát của thầy thuốc chuyên khoa và nên dùng các thuốc tác dụng ngắn như tolbutamid để tránh nguy cơ hạ glucose huyết. Tuy không được cấp phép sử dụng cho trẻ em, nhưng có thể dùng cho thiếu niên từ 12 - 18 tuổi với liều 0,5 - 1,5 g/ngày (tối đa 2 g/ngày), chia làm nhiều lần uống trong hoặc ngay sau bữa ăn hoặc uống 1 lần vào bữa sáng.

Người cao tuổi: liều khởi đầu: 250 mg (1 - 3 lần/ngày), thường sử dụng: 500 - 2 000 mg, liều tối đa 3 g/ngày.

Tương tác thuốc

Miconazol, ketoconazol làm giảm chuyển hóa của tolbutamid, làm tăng nguy cơ hạ glucose huyết nặng, thậm chí dẫn tới hôn mê. Cách phối hợp thuốc này là chống chỉ định.

Các thuốc ức chế MAO (monoamin oxidase) có thể kéo dài tác dụng của các thuốc chống đái tháo đường, vì thế tránh dùng cho người đái tháo đường.

Rifampicin kích thích sự chuyển hóa của tolbutamid, vì vậy phải tăng liều sulfonylurê.

Hormon tuyến giáp có thể làm tăng nhu cầu thuốc chống đái tháo đường.

Các steroid đồng hóa làm tăng tác dụng hạ glucose huyết, điều đó đòi hỏi giảm liều thuốc chống đái tháo đường.

Các thuốc chẹn beta kéo dài thời gian tác dụng hạ glucose huyết của tolbutamid và làm che lấp những dấu hiệu của giảm glucose huyết (vã mồ hôi, nhịp tim nhanh, run rẩy...). Tăng huyết áp có thể xảy ra trong khi glucose huyết giảm.

Cloramphenicol kéo dài nửa đời thải trừ đối với tolbutamid, có lẽ do ức chế sự chuyển hóa, nên giảm liều tolbutamid là cần thiết khi

sử dụng cloramphenicol kéo dài.

Liều dùng cimetidin 1 g/ngày hoặc nhiều hơn có thể làm tăng tác dụng của tolbutamid.

Clofibrat và các chất ức chế enzym chuyển angiotensin làm tăng tác dụng của tolbutamid, đòi hỏi giảm liều tolbutamid.

Các corticosteroid có thể làm tăng nồng độ glucose huyết tương, đòi hỏi tăng liều thuốc chống đái tháo đường.

Thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm nặng thêm bệnh đái tháo đường, đòi hỏi tăng liều thuốc chống đái tháo đường.

Fluconazol có thể làm tăng nồng độ của tolbutamid trong huyết tương.

Methyldopa làm giảm chuyển hóa tolbutamid, có thể làm tăng tác dụng giảm glucose huyết của tolbutamid.

Tolbutamid tương tác với rượu, kết quả là gây phản ứng giống như disulfiram (ví dụ: đỏ bừng, đau đầu, nôn và buồn nôn) và làm tăng nguy cơ hạ glucose huyết.

Các thuốc chống viêm không steroid làm tăng nguy cơ hạ glucose huyết. Cần thiết phải điều chỉnh liều tolbutamid.

Các thuốc khác như thuốc uống tránh thai, thuốc kích thích thần kinh giao cảm, chế phẩm tuyến giáp, estrogen, phenyltoin, phenothiazin, thuốc chẹn kênh calci và isoniazid gây tăng glucose huyết.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Hạ glucose huyết (bồn chồn, ớn lạnh liên tục, vã mồ hôi lạnh, hôn mê, lú lẫn, giảm thân nhiệt, da tái nhợt, khó khăn trong tập trung suy nghĩ, ngủ gà, đói cồn cào, đau đầu liên tục, đau bụng nhẹ, buồn nôn liên tục, bứt rứt, nhịp tim nhanh, co giật, run, đi không vững, mệt mỏi khác thường, yếu ớt, thị giác thay đổi).

Xử trí: Glucose hoặc 3 - 4 miếng đường uống với nước. Nếu người bệnh hôn mê, dùng 50 ml dung dịch glucose 50% tiêm tĩnh mạch nhanh. Có thể tiếp tục truyền dung dịch glucose loãng hơn (dung dịch 10%) với tốc độ để duy trì glucose máu ở mức khoảng 5,6 mmol/lít. Người bệnh cần được theo dõi chặt chẽ trong 24 - 48 giờ, để phòng tái phát hạ glucose huyết. Có thể dùng glucagon với liều 1 mg tiêm dưới da hoặc tiêm bắp tới khi phục hồi ý thức.

Cập nhật lần cuối: 2017.

TOLCAPON

Tên chung quốc tế: Tolcapone.

Mã ATC: N04BX01.

Loại thuốc: Thuốc điều trị Parkinson, thuốc ức chế COMT, thuốc tác dụng lên hệ dopaminergic.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 100 mg, 200 mg.

Dược lực học

Levodopa, một thuốc hiệu quả nhất trong giảm tiến triển bệnh Parkinson, tuy nhiên thời gian đáp ứng của thuốc bị giới hạn. Sau khi uống, khoảng 70% levodopa bị chuyển hóa bởi enzym decarboxylase và 10% bởi catechol-O-methyltransferase (COMT). Giảm thoái giáng levodopa giúp nâng cao hiệu quả điều trị của thuốc. Tolcapon là một chất ức chế chọn lọc và có hồi phục COMT. Thuốc làm giảm chuyển hóa levodopa thành 3-methoxy-4-hydroxy-L-phenylalanin (3-OMD). Sử dụng đồng thời levodopa với tolcapon và một thuốc ức chế decarboxylase giúp ổn định nồng độ levodopa trong huyết tương, tăng sinh khả dụng tương đối của levodopa lên khoảng 2 lần, nửa đời thải trừ của levodopa tăng từ 2 giờ lên 3,5 giờ, tăng khả năng phân bố của levodopa vào TKTW. Tuy nhiên không làm tăng nồng độ đỉnh của levodopa, do vậy không làm tăng nguy cơ rối loạn vận động hoặc các độc tính khác

như việc tăng liều levodopa. Việc duy trì nồng độ levodopa trong máu kéo dài kích thích hệ dopaminergic, kết quả cải thiện triệu chứng của bệnh Parkinson tốt hơn.

Dược động học

Hấp thu: Thuốc hấp thu nhanh và hoàn toàn trên đường tiêu hóa. Sau khi uống 2 giờ, thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương. Sinh khả dụng tuyệt đối của thuốc vào khoảng 65%. Tolcapon không tích lũy khi dùng với liều 100 hoặc 200 mg, 3 lần/ngày. Ở 2 mức liều này, C_{max} tương ứng xấp xỉ 3 và 6 microgam/ml. Thức ăn làm chậm và giảm hấp thu tolcapon, khi uống cùng thức ăn (1 giờ trước hoặc 2 giờ sau bữa ăn) sinh khả dụng của thuốc giảm 10 - 20% so với khi uống vào lúc đói.

Phân bố: Thể tích phân bố của thuốc nhỏ, khoảng 9 lít. Thuốc không được phân bố rộng vào các mô do tỷ lệ liên kết với protein huyết tương cao (> 99,9%), chủ yếu với albumin. Chưa rõ liệu thuốc có được phân bố vào sữa mẹ hay không.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa gần như hoàn toàn trước khi thải trừ, chỉ một lượng rất nhỏ (khoảng 0,5% liều dùng) tìm thấy ở dạng không đổi trong nước tiểu. Thuốc chuyển hóa theo nhiều con đường khác nhau. Con đường chuyển hóa chính của tolcapon là liên hợp glucuronid. Ngoài ra thuốc còn được chuyển hóa bởi COMT tạo thành 3-O-methyltolcapon. Tolcapon cũng bị thủy phân nhóm methyl, sau đó oxy hóa bởi CYP3A4 và CYP2D6 tạo thành acid carboxylic. Ngoài ra, tolcapon còn bị khử tạo thành 1 amin, chất sau đó được N-acetyl hóa.

Thải trừ: Sau khi uống, 60% liều tolcapon được thải trừ vào nước tiểu, 40% thải trừ vào phân. Thuốc có hệ số chiết tách thấp là 0,15; độ thanh thải của thuốc vào khoảng 7 lít/giờ. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 2 - 3 giờ.

Chỉ định

Phối hợp với levodopa/carbidopa hoặc levodopa/benserazid trong điều trị bệnh Parkinson vô căn trên các bệnh nhân có rối loạn chức năng vận động không đáp ứng với liệu pháp điều trị khác.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với tolcapon.

Bệnh lý trên gan hoặc tăng enzym gan.

Rối loạn vận động nặng.

Tiền sử hội chứng an thần kinh ác tính và/hoặc tiêu cơ vân không do chấn thương hoặc tăng thân nhiệt.

U tùy thượng thận.

Đang điều trị với các thuốc ức chế MAO không chọn lọc.

Thận trọng

Chỉ nên bắt đầu điều trị cho bệnh nhân dưới sự giám sát của nhân viên y tế có kinh nghiệm trong điều trị bệnh Parkinson. Không nên dùng thuốc cho bệnh nhân khi chưa thảo luận kỹ về các nguy cơ có thể xảy ra với bệnh nhân.

Thuốc có thể gây tử vong do tổn thương gan cấp. Chỉ dùng thuốc trên các bệnh nhân mắc bệnh Parkinson vô căn và có rối loạn chức năng vận động không đáp ứng hoặc không dung nạp với các thuốc ức chế COMT khác. Mặc dù việc kiểm tra định kỳ enzym gan không thể tiên đoán 1 cách tin cậy nguy cơ viêm gan kịch phát. Tuy nhiên, việc phát hiện sớm tổn thương gan do thuốc và ngừng thuốc nghi ngờ có thể tăng khả năng hồi phục. Viêm gan thường xảy ra ở nữ trong vòng 6 tháng đầu sau khi bắt đầu điều trị. Không điều trị lại với tolcapon trên các bệnh nhân trước đây đã có tổn thương gan cấp do thuốc.

Thuốc có thể gây hội chứng an thần kinh ác tính (NMS) khi ngừng thuốc. Cần tăng liều levodopa trên các bệnh nhân này. Hội chứng an thần kinh ác tính bao gồm: các triệu chứng trên vận động (như cứng đờ, rung giật cơ, run), các triệu chứng trên tâm thần (kích