

liều cao dexamethason phosphat (tiêm tĩnh mạch liều đơn 1 - 6 mg/kg hoặc tiêm tĩnh mạch liều lặp lại 40 mg mỗi 2 - 6 giờ nếu cần). Cũng có thể dùng phác đồ thay thế với liều khởi đầu 20 mg tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 3 mg/kg mỗi 24 giờ. Phác đồ liều cao chỉ được sử dụng cho đến khi tình trạng của bệnh nhân đã ổn định và thường không vượt quá 48 - 72 giờ.

Viêm thanh khí phế quản cấp ở trẻ em

Trường hợp nhẹ: Uống một liều đơn 0,15 mg/kg.

Trường hợp nặng: Uống một liều 0,15 mg/kg trước khi nhập viện; sau đó uống/tiêm tĩnh mạch 0,15 mg/kg; có thể dùng thêm một liều tương tự sau 12 giờ nếu cần.

Dự phòng khiếm khuyết sơ sinh trong chuyển dạ trước kỳ hạn

Tiêm bắp 6 mg mỗi 12 giờ trong 2 ngày (tổng cộng 4 liều). Lợi ích tối đa đạt được trong 24 giờ kể từ khi bắt đầu điều trị và kéo dài trong 7 ngày.

Điều trị viêm tại chỗ

Khi tiêm trong khớp, trong vùng tổn thương hoặc trong mô mềm, liều của dexamethason phosphat khác nhau phụ thuộc mức độ viêm, diện tích và vị trí của vùng bị ảnh hưởng. Để tiêm vào khớp gối, có thể dùng liều 2 - 4 mg; với các khớp nhỏ hơn, nên dùng liều 0,8 - 1 mg; liều để tiêm vào túi hoạt dịch là 2 - 3 mg. Để tiêm vào mô mềm, liều dao động từ 0,4 - 1 mg trong viêm bao gân đến 2 - 6 mg trong thâm nhiễm mô mềm. Tần suất tiêm có thể từ 3 - 5 ngày một lần (tiêm vào hoạt dịch) tới 2 - 3 tuần một lần (tiêm trong khớp).

Phù hoàng điểm

Người lớn: Tiêm (cấy) trong dịch kính 700 microgam vào mắt bị bệnh, không khuyến cáo dùng đồng thời cho cả hai bên mắt.

Điều trị tại chỗ các bệnh lý viêm tại mắt (dạng nhỏ mắt, dùng ngắn hạn)

Trẻ em: Nhỏ 4 - 6 lần/ngày; trong trường hợp nặng, nhỏ 30 - 60 phút/lần cho đến khi kiểm soát được triệu chứng, sau đó giảm dần tần suất sử dụng.

Người lớn: Nhỏ 30 - 60 phút/lần cho đến khi kiểm soát được triệu chứng, sau đó giảm xuống 4 - 6 lần/ngày.

Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận

Không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận, bệnh nhân thâm tách máu hoặc thâm phân phúc mạc. Tuy nhiên, thuốc cần được sử dụng thận trọng trên đối tượng này.

Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy gan do nồng độ trong huyết tương của dexamethason có thể tăng lên. Không có khuyến cáo hiệu chỉnh liều trên đối tượng bệnh nhân này.

Tương tác thuốc

Các thuốc cảm ứng CYP3A4 (như barbiturat, phenytoin, rifampicin, ephedrin, carbamazepin): Làm tăng chuyển hóa các corticosteroid, có thể dẫn đến giảm hiệu quả điều trị của nhóm thuốc này; có thể cần tăng liều dexamethason để đạt được tác dụng mong muốn.

Các thuốc ức chế CYP3A4 (như ritonavir, ketoconazol, kháng sinh macrolid): Làm giảm thanh thải của các corticosteroid, có thể dẫn đến tăng tác dụng/độc tính của nhóm thuốc này; có thể cần giảm liều dexamethason để tránh các ADR tiềm tàng.

Các cơ chất của CYP3A4: Dexamethason cảm ứng enzym CYP3A4, dẫn đến tăng chuyển hóa và giảm nồng độ trong máu của các cơ chất CYP3A4, bao gồm thuốc ức chế protease (telaprevir, simeprevir, saquinavir, lopinavir, indinavir, daclatasvir), thuốc chống sốt rét (artemether, piperaquin), praziquantel, nifedipin...; nếu phải sử dụng đồng thời, có thể cần tăng liều các thuốc này; chống chỉ định phối hợp dexamethason với rilpivirin, artemether

và praziquantel.

Các thuốc chống đái tháo đường (insulin, thuốc chống đái tháo đường dạng uống): Dexamethason có thể gây tăng nồng độ glucose huyết, dẫn đến giảm hiệu quả điều trị của các thuốc điều trị đái tháo đường.

Thuốc tránh thai đường uống: Làm giảm thanh thải corticosteroid, có thể do estrogen làm tăng nồng độ transcortin; cần theo dõi tác dụng của corticosteroid và có thể cần giảm liều dexamethason.

Thuốc chống viêm không steroid: Sử dụng đồng thời với corticosteroid làm tăng nguy cơ loét và xuất huyết đường tiêu hóa; cần giám sát dấu hiệu xuất huyết nếu dùng đồng thời và cân nhắc dự phòng bằng thuốc chống loét.

Thuốc chống đông máu đường uống: Corticosteroid có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng chống đông của các dẫn xuất coumarin; cần giám sát thời gian prothrombin/INR khi sử dụng đồng thời các thuốc này.

Thuốc phong bế thần kinh - cơ không khử cực: Corticosteroid có thể làm giảm tác dụng của các thuốc giãn cơ như pancuronium, tubocurarin, rocuronium..., đồng thời nguy cơ đau cơ và yếu cơ có thể tăng lên khi sử dụng phối hợp dài hạn các thuốc này; giám sát hiệu quả của thuốc phong bế thần kinh - cơ và hiệu chỉnh liều nếu cần.

Kháng sinh fluoroquinolon: Tăng nguy cơ viêm gân và đứt gân khi dùng đồng thời; ngừng thuốc nếu có dấu hiệu đau hoặc viêm gân.

Vắc xin: Liều cao dexamethason gây ức chế miễn dịch, do đó làm giảm đáp ứng với vắc xin; tránh sử dụng đồng thời với vắc xin sống.

Tương kỵ

Dexamethason natri phosphat tương kỵ với daunorubicin, doxorubicin, vancomycin, do đó, không được trộn lẫn với các thuốc này. Dexamethason cũng tương kỵ với doxapram hydroclorid và glycopyrolat trong bơm tiêm.

Quá liều và xử trí

Quá liều corticosteroid gây ngộ độc cấp hoặc tử vong hiếm khi xuất hiện. Trong trường hợp ngộ độc mạn, cần giảm thiểu nguy cơ suy thượng thận bằng cách giảm dần liều corticosteroid. Không có thuốc giải độc đặc hiệu, biện pháp can thiệp chủ yếu là điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2017.

DEXMEDETOMIDIN

Tên chung quốc tế: Dexmedetomidin.

Mã ATC: N05CM18.

Loại thuốc: Thuốc an thần gây ngủ.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch truyền tĩnh mạch: 200 microgam/2 ml, 400 microgam/4 ml, 1 000 microgam/10 ml.

Dược lực học

Dexmedetomidin là một chất chủ vận thụ thể alpha-2 chọn lọc, có tác dụng hùy giao cảm thông qua việc giảm giải phóng noradrenalin tại đoạn cuối của thần kinh giao cảm. Dexmedetomidin có tác dụng an thần, giảm đau, giải lo âu và tiết kiệm thuốc mê. Các tác dụng trên tim mạch phụ thuộc vào liều lượng: với tốc độ truyền thấp hơn, các tác dụng trung tâm chiếm ưu thế dẫn đến giảm nhịp tim và huyết áp; với liều cao hơn, tác dụng cơ mạch ngoại vi chiếm ưu thế dẫn đến tăng sức cản mạch máu toàn thân và huyết áp trong khi tác dụng làm chậm nhịp tim mạnh hơn. Dexmedetomidin không có tác dụng ức chế hô hấp khi dùng đơn trị liệu cho người khỏe mạnh.

Dược động học

Phân bố: Thuốc nhanh chóng được phân bố vào cơ thể. Thuốc qua được hàng rào nhau thai và tiết qua sữa mẹ. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định khoảng 118 phút. Liên kết với protein huyết thanh khoảng 94%.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa gần như hoàn toàn bằng liên hợp với acid glucuronic, hydroxy hóa aliphatic mạch thẳng qua CYP2A6 và N-methyl hóa.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ khoảng 2 giờ. 95% thuốc được thải trừ qua nước tiểu và 4% được thải trừ qua phân. Rất ít thuốc được thải trừ ở dạng không đổi qua nước tiểu và qua phân.

Chỉ định

An thần cho bệnh nhân đặt nội khí quản và thở máy trong quá trình điều trị tích cực.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với dexmedetomidin.
- Blốc nhĩ thất độ 2 hoặc 3 (trừ khi đã đặt máy tạo nhịp).
- Hạ huyết áp không kiểm soát được.
- Bệnh cấp tính về mạch máu não.

Thận trọng

Cần theo dõi bệnh nhân trong suốt quá trình sử dụng thuốc, đặc biệt là các dấu hiệu về tim mạch.

Không khuyến cáo tiêm bolus hoặc dùng liều nạp dexmedetomidin do có thể gây tăng huyết áp thoáng qua. Nếu cần tác dụng an thần cấp có thể dùng thuốc an thần khác.

Dexmedetomidin làm giảm nhịp tim và huyết áp thông qua ức chế thần kinh giao cảm trung ương nhưng ở nồng độ cao hơn gây co mạch ngoại vi dẫn đến tăng huyết áp. Do đó, dexmedetomidin không phù hợp để sử dụng cho những bệnh nhân mất ổn định nặng về tim mạch.

Cần thận trọng khi dùng dexmedetomidin cho bệnh nhân bị nhịp tim chậm trước đó. Bệnh nhân vận động thể lực mạnh và nhịp tim chậm khi nghỉ ngơi có thể đặc biệt nhạy cảm với tác dụng gây chậm nhịp tim của thuốc chủ vận thụ thể alpha-2 và có thể gây ngừng xoang thoáng qua.

Cần thận trọng do tác dụng hạ huyết áp của dexmedetomidin có thể mạnh hơn ở những bệnh nhân bị hạ huyết áp trước đó (đặc biệt là nếu không đáp ứng với thuốc vận mạch), hạ kali huyết, hạ huyết áp mạn tính hoặc giảm dự trữ chức năng như bệnh nhân bị rối loạn chức năng tâm thất nặng và người già.

Cần thận trọng ở bệnh nhân bị suy giảm hoạt động tự chủ ngoại vi (như sau chấn thương tủy sống) do sự thay đổi huyết động có thể rõ rệt hơn sau khi bắt đầu dùng dexmedetomidin.

Cần theo dõi chặt bệnh nhân bị thiếu máu cơ tim hoặc bệnh mạch máu não nặng do tác dụng co mạch cục bộ có thể mạnh hơn nhiều khi dùng nồng độ thuốc cao. Nên xem xét giảm liều hoặc ngừng thuốc ở bệnh nhân có các dấu hiệu thiếu máu cơ tim hoặc não.

Cần thận trọng khi dùng dexmedetomidin cùng với các thuốc gây tê tủy sống hoặc ngoài màng cứng do có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp hoặc nhịp tim chậm.

Cần thận trọng ở bệnh nhân suy gan nặng do dùng quá liều có thể làm tăng nguy cơ gặp ADR, an thần quá mức hoặc kéo dài tác dụng do giảm thanh thải dexmedetomidin.

Cần thận trọng khi sử dụng dexmedetomidin ở bệnh nhân có các rối loạn thần kinh nghiêm trọng như chấn thương đầu và sau phẫu thuật thần kinh, đặc biệt nếu cần phải dùng thuốc an thần sâu. Cần cân nhắc trước khi sử dụng do dexmedetomidin có thể làm giảm lưu lượng máu não và áp lực nội sọ.

Nếu ngừng thuốc đột ngột khi đang dùng thuốc kéo dài có thể gây

hội chứng ngừng thuốc tương tự như các thuốc chủ vận alpha-2 khác bao gồm hồi hộp, kích động và đau đầu, kèm theo hoặc theo sau là tăng huyết áp nhanh chóng và tăng nồng độ catecholamin trong huyết tương. Không nên dùng dexmedetomidin quá 24 giờ.

Dexmedetomidin có thể gây tăng thân nhiệt kháng các phương pháp làm mát truyền thống. Nên ngừng điều trị bằng dexmedetomidin trong trường hợp sốt kéo dài không giải thích được và không được khuyến cáo sử dụng cho những bệnh nhân nhạy cảm với tăng thân nhiệt.

Thời kỳ mang thai

Rất ít dữ liệu về sử dụng dexmedetomidin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản như làm giảm trọng lượng thai, chết phôi thai. Không nên sử dụng dexmedetomidin trong khi mang thai trừ khi tình trạng lâm sàng của người phụ nữ cần thiết phải sử dụng dexmedetomidin.

Thời kỳ cho con bú

Dexmedetomidin được bài tiết qua sữa mẹ, tuy nhiên ở nồng độ thấp hơn giới hạn có thể phát hiện được trong 24 giờ sau khi ngừng điều trị. Không thể loại trừ nguy cơ cho trẻ. Cần xem xét ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị bằng dexmedetomidin sau khi cân nhắc giữa lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR thường gặp nhất của dexmedetomidin như hạ huyết áp, tăng huyết áp, nhịp chậm xảy ra ở các tỷ lệ tương ứng là 25%, 15% và 13% bệnh nhân và suy hô hấp. Ngoài ra ADR khác sắp xếp theo tần suất như sau:

- Thường gặp**
Chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng đường huyết, hạ đường huyết.
Tâm thần: kích thích.
Tim mạch: thiếu máu cơ tim, đột quỵ, nhịp nhanh, rung nhĩ.
Hô hấp: phù phổi, tràn dịch màng phổi, thiếu oxy.
Tiêu hóa: nôn, buồn nôn, khô miệng.
Thận và tiết niệu: thiếu niệu.
Toàn thân và vị trí tiêm: hội chứng ngừng thuốc, tăng thân nhiệt, nhiễm trùng, đau.

Ít gặp
Chuyển hóa và dinh dưỡng: nhiễm toan chuyển hóa, nhiễm toan hô hấp, hạ albumin, tăng kali huyết, tăng phosphatase kiềm, cảm giác khát.

Tâm thần: ảo giác, nhầm lẫn, mê sảng, buồn ngủ.
Tim mạch: blốc nhĩ thất độ 1, giảm cung lượng tim, loạn nhịp, ngừng tim, đảo ngược sóng T, nhịp nhanh trên nhĩ, nhịp nhanh trên thất, ngoại tâm thu.

Hô hấp: khó thở, ngưng thở, co thắt phế quản, khó thở, tăng CO₂ huyết, thờ chậm, tắc nghẽn phổi.

Tiêu hóa: căng bụng, đau bụng, tiêu chảy, tăng GGT, SGOT, SGPT.
Toàn thân và vị trí tiêm: thuốc không có hiệu quả, sốt, sốt cao, giảm thể tích máu, gây mê sảng nhẹ, rét run, tăng ra mồ hôi.

TKTW và ngoại vi: chóng mặt, đau đầu, rối loạn nói, đau dây thần kinh, viêm dây thần kinh.

Thị lực: lóa mắt, thị lực bất thường.

Chưa xác định được tần suất

Thận và tiết niệu: đa niệu.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Có thể pha loãng thuốc dexmedetomidin trong dung dịch glucose 5%, Ringer lactat, manitol hoặc natri clorid 0,9% để được dung

dịch pha loãng cuối cùng có nồng độ là 4 microgam/ml hoặc 8 microgam/ml. Thể tích dung dịch pha loãng được tính như sau:

Để được dung dịch pha loãng cuối cùng có nồng độ 4 microgam/ml:

Thể tích dexmedetomidin với nồng độ 100 microgam/ml	Thể tích dung dịch pha loãng	Thể tích cuối cùng thu được
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Để được dung dịch pha loãng cuối cùng có nồng độ 8 microgam/ml:

Thể tích dexmedetomidin với nồng độ 100 microgam/ml	Thể tích dung dịch pha loãng	Thể tích cuối cùng thu được
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Lắc dung dịch nhẹ nhàng để thuốc đồng nhất trong dung môi.

Trước khi tiêm truyền, kiểm tra bằng mắt thường, nếu thấy có các hạt tủa và có sự đổi màu thì không dùng.

Liều lượng

Cần chỉnh liều theo từng bệnh nhân và mức độ an thần mong muốn đạt được.

Người lớn ≥ 18 tuổi: Liều nạp là 1 microgam/kg, truyền trên 10 phút, tiếp theo dùng liều duy trì từ 0,2 - 0,7 microgam/kg/giờ. Tốc độ truyền cần được chỉnh theo mức độ an thần mong muốn đạt được. Không truyền dexmedetomidin quá 24 giờ.

Cần giảm liều duy trì ở bệnh nhân suy gan.

Cần nhắc giảm liều ở bệnh nhân có mức lọc cầu thận < 30 ml/phút.

Tương tác thuốc

Thuốc gây mê/an thần/gây ngủ/chủ vận opiat: Dùng dexmedetomidin cùng các thuốc sevofluran, isofluran, propofol, alfentanil và midazolam làm tăng tác dụng an thần, gây mê và tác dụng trên tim mạch, hô hấp. Cần giảm liều dexmedetomidin khi dùng cùng các thuốc gây mê, an thần, gây ngủ, chủ vận opiat.

Các thuốc gây chậm nhịp tim: Dùng dexmedetomidin cùng các thuốc gây chậm nhịp tim như thuốc chẹn thụ thể beta làm tăng tác dụng gây hạ huyết áp và chậm nhịp tim.

Tương kỵ, tương hợp

Dexmedetomidin có khả năng bị hấp phụ vào một số loại cao su tự nhiên. Nên sử dụng các dụng cụ có thành phần là cao su tổng hợp hoặc cao su tự nhiên đã được tráng bề mặt tiếp xúc để đựng thuốc. Không được pha trộn dexmedetomidin với các thuốc nào ngoài các dung dịch sau: Ringer lactat, glucose 5%, natri clorid 0,9%, manitol 20%, natri thiopental, etomidat, vecuronium bromid, pancuronium bromid, succinylcholin, atracurium besylat, mivacurium clorid, rocuronium bromid, glycopyrolat bromid, phenylephrin hydroclorid, atropin sulfat, dopamin, noradrenalin, dobutamin, midazolam, morphin sulfat, fentanyl citrat và một chất thay thế huyết tương.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: ADR phổ biến nhất được báo cáo do quá liều bao gồm nhịp tim chậm, hạ huyết áp, tăng huyết áp, an thần quá mức, ức chế hô hấp và ngừng tim.

Xử trí: Trong trường hợp quá liều và có các triệu chứng lâm sàng,

nhên giảm hoặc ngừng truyền dexmedetomidin. Khi dùng thuốc ở nồng độ cao, triệu chứng tăng huyết áp có thể thường gặp hơn hạ huyết áp. Trong các nghiên cứu lâm sàng, các trường hợp ngừng xoang tự phục hồi hoặc đáp ứng với điều trị bằng atropin và glycopyrolat. Cần hồi sức cấp cứu trong trường hợp quá liều nghiêm trọng dẫn đến ngừng tim.

Cập nhật lần cuối: 2019.

DEXTRAN 1

Tên chung quốc tế: Dextran 1.

Mã ATC: B05AA05.

Loại thuốc: Dextran đơn phân tử có tác dụng ức chế kháng thể, dùng để phòng ngừa phản vệ do dextran cao phân tử.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch để tiêm tĩnh mạch: 3 g dextran 1 và 0,12 g natri clorid/20 ml; pH 4 - 6.

Dược lực học

Dextran 1 là một dextran có phân tử lượng thấp (khoảng 1 000 dalton) gồm một hỗn hợp isomalto oligosaccharid. Nhiều người mẫn cảm với dextran, mặc dù họ chưa bao giờ được truyền dextran, do ăn các thức ăn chứa các chất đường rất giống dextran. Do đó có nguy cơ bị các phản ứng kiểu bệnh huyết thanh, thường biểu hiện là phản vệ (1 - 2%). Tất cả các dịch keo tự nhiên và tổng hợp dùng để thay thế huyết tương đều có thể gây phản ứng phản vệ typ III qua trung gian phức hợp miễn dịch kháng thể - kháng nguyên. Phản ứng này được coi là cơ chế bệnh sinh của các phản ứng phản vệ nghiêm trọng ở người khi truyền dextran cao phân tử. Phản ứng phản vệ đặc biệt nặng xảy ra ở người bệnh đã có sẵn nồng độ cao kháng thể phản ứng với dextran (DRA: dextran-reactive antibodies). Thường chỉ cần một thể tích nhỏ dextran tiêm truyền đã làm xuất hiện phản ứng phản vệ và phản ứng này xuất hiện trong vài phút đầu sau khi bắt đầu truyền. Dextran 1 là dextran hoá trị một, hoạt động như một hapten, gắn một cách chọn lọc vào các kháng thể phản ứng với dextran trong huyết thanh để cạnh tranh với dextran cao phân tử. Nếu được tiêm tĩnh mạch 1 - 2 phút trước khi truyền dextran cao phân tử, thì thuốc có tác dụng ngăn cản tạo thành các phức hợp miễn dịch và như vậy ngăn ngừa phản ứng phản vệ. Tác dụng này phụ thuộc vào liều. Việc tiêm dextran 1 trước khi truyền dextran cao phân tử cho người bệnh là cần thiết và với liều đủ để trung hòa kháng thể. Tuy nhiên, chỉ để phòng ngừa phản ứng phản vệ nghiêm trọng chứ không làm giảm bớt các phản ứng nhẹ vì các phản ứng này có thể không phụ thuộc vào kháng thể.

Sau khi truyền dextran 48 giờ, nồng độ dextran trong huyết thanh giảm, còn nồng độ của kháng thể phản ứng với dextran tự do tăng lên; do vậy người bệnh sẽ có nguy cơ bị sốc phản vệ nếu lại được truyền dextran. Bởi vậy lại phải tiêm dextran 1 cho người bệnh trước mỗi lần truyền lại dextran.

Dược động học

Nửa đời thải trừ của dextran 1 là 30 phút. Dextran 1 hoàn toàn được lọc ở cầu thận và thải theo nước tiểu.

Chỉ định

Phòng phản ứng phản vệ do dextran cao phân tử.

Chống chỉ định

Không có chống chỉ định với dextran 1 khi đã có chỉ định truyền dextran cao phân tử.

Thận trọng

Nếu khoảng thời gian giữa tiêm dextran 1 và bắt đầu truyền dextran