

cao phân từ lâu hơn 15 phút, cần tiêm tĩnh mạch lại một liều dextran 1 nữa.

Nếu 48 giờ sau khi truyền dextran cao phân từ mà phải truyền dextran nữa thì lại phải tiêm cho người bệnh một liều dextran 1 như trước.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

Toàn thân: buồn nôn, phản ứng dạng phản vệ.

Tuần hoàn: hạ huyết áp, tim chậm.

Da (tự khởi và không có ý nghĩa lâm sàng): hồng ban, ngứa, nóng bừng.

Phản ứng phản vệ do dextran vẫn có thể xảy ra mặc dù đã dự phòng trước bằng dextran 1 (0,0096% số trường hợp). Các phản ứng này nặng nhưng không gây tử vong và xảy ra do nồng độ kháng thể kháng dextran trong huyết thanh quá cao.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các tác dụng này thường nhẹ và không kéo dài. Không cần thiết phải điều trị đặc hiệu, nhưng phải sẵn sàng các phương tiện cấp cứu, adrenalin, glucocorticoid, dịch truyền.

Liều lượng và cách dùng

Muốn có tác dụng tối đa, cần tiêm nhanh 20 ml dung dịch 15% dextran 1 vào tĩnh mạch, 1 - 2 phút trước khi truyền dextran phân tử cao hơn.

Nếu khoảng thời gian giữa tiêm dextran 1 và bắt đầu truyền dextran cao phân tử lâu hơn 15 phút, cần tiêm tĩnh mạch lại một liều dextran 1 nữa.

Nếu 48 giờ sau lần truyền dextran mà phải truyền dextran thêm 1 lần nữa thì lại phải tiêm cho người bệnh một liều dextran 1 như trước.

Liều cho trẻ em: 0,3 ml (dung dịch 15%)/kg.

Tương kỵ

Các acid và base làm cho pH dưới 2 hoặc cao hơn 10 có thể phá vỡ cấu trúc dextran 1. Trong môi trường acid sẽ tạo ra glucose và acid saccharinic.

Cập nhật lần cuối: 2017.

DEXTRAN 40

Tên chung quốc tế: Dextran 40.

Mã ATC: B05AA05.

Loại thuốc: Thuốc thay thế huyết tương.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch để truyền tĩnh mạch: 10% dextran 40 trong dung dịch natri clorid 0,9%. Lọ 500 ml.

Dung dịch để truyền tĩnh mạch: 10% dextran 40 trong dung dịch glucose 5%. Lọ 500 ml.

Dược lực học

Dextran 40 là một polyme glucose phân tử lượng thấp, có phân tử lượng trung bình khoảng 40 000, dao động trong phạm vi 10 000 - 90 000.

Dung dịch có tác dụng làm tăng nhanh thể tích tuần hoàn do tác dụng thẩm thấu của colloid trong dung dịch, kéo dịch từ khoang gian bào vào nội mạch. Mỗi gam dextran gắn với 20 - 25 ml nước. Kết quả là thể tích huyết tương tăng so với thể tích dung dịch dextran 40 được truyền. Thể tích huyết tương tối đa đạt được trong vòng vài phút sau khi truyền hết. Mức độ và thời gian kéo dài tăng thể tích huyết tương thay đổi tùy theo thể tích dung dịch dextran đã truyền, thể tích huyết tương trước khi truyền, và tốc độ thải trừ dextran qua thận. Tăng thể tích huyết tương làm tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm, lưu lượng tim, thể tích tâm thu, huyết áp, lưu

lượng tiểu tiện, tưới máu mao mạch, mạch đập rõ và làm giảm tần số tim đập, sức cản mạch máu ngoại vi, độ nhớt của máu và thời gian vận chuyển trung bình.

Dung dịch có tác dụng cải thiện vi tuần hoàn, để phòng huyết khối mà không ảnh hưởng đến định nhóm máu. Dextran 40 cải thiện vi tuần hoàn chủ yếu là ngăn chặn hoặc làm giảm các hồng cầu ngưng kết và/hoặc làm giảm độ nhớt của máu, nhưng cơ chế chính xác chưa biết. Dextran 40 có thể phủ lên hồng cầu, như vậy làm giảm lực liên kết và duy trì các hồng cầu ở trạng thái điện âm và làm các hồng cầu đẩy lẫn nhau. Dextran 40 cũng có thể phủ lên các phân tử hữu hình khác. Ngoài ra, thuốc còn có thể làm giảm tính cứng đờ của hồng cầu, như vậy làm các hồng cầu dễ dàng qua các mạch máu nhỏ.

Dược động học

Nồng độ dextran 40 trong huyết tương phụ thuộc vào tốc độ truyền, tổng số thuốc đã dùng và tốc độ thuốc đào thải ra khỏi huyết tương. Ở người bệnh có chức năng thận bình thường, nồng độ thuốc trong huyết thanh sụt xuống nhanh trong giờ đầu sau khi truyền và sau đó chậm hơn nhiều. Các phân tử dextran có phân tử lượng 15 000 hoặc thấp hơn bị đào thải nhanh qua thận; do đó, phân bố dextran trong huyết tương, tùy theo phân tử lượng, sẽ ngả về phía polyme phân tử lượng cao. Khoảng 70% liều dextran 40 được đào thải không thay đổi vào nước tiểu trong vòng 24 giờ sau khi truyền. Phân tử dextran có phân tử lượng 50 000 hoặc cao hơn không được đào thải qua thận, nhưng bị giáng hoá chậm thành glucose và từ đó chuyển hóa thành carbon dioxyd và nước. Một lượng nhỏ dextran cũng được bài tiết vào đường tiêu hóa và đào thải qua phân.

Chỉ định

Sốc giảm thể tích tuần hoàn và giảm vi tuần hoàn do mất máu, chấn thương, nhiễm độc nhiễm khuẩn, bỏng, viêm tụy, viêm màng bụng: khi chưa có máu, các sản phẩm của máu.

Phòng ngừa sốc do phẫu thuật.

Phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch và tắc mạch phổi sau mổ hay sau chấn thương.

Cải thiện tuần hoàn địa phương và làm giảm nguy cơ huyết khối trong ghép cơ quan.

Làm dịch môi trong các máy bơm tạo oxy để truyền trong tuần hoàn ngoài cơ thể.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với dextran.

Cơ thể mất nước nhiều.

Suy thận, thiếu niệu, vô niệu.

Suy tim mất bù (nguy cơ quá tải tuần hoàn); phù phổi.

Cơ địa chảy máu; có nguy cơ chảy máu, giảm tiểu cầu; giảm fibrinogen - máu, rối loạn đông máu.

Thận trọng

Cần truyền chậm những mililit dextran đầu tiên để phát hiện sớm các dấu hiệu của phản ứng phản vệ có thể xảy ra. Bất cứ một dấu hiệu bất thường nào xuất hiện như rét run, nổi mề đay, cảm giác nghẹt thở, phải ngừng truyền ngay.

Liều lượng và tốc độ truyền phải phù hợp với tình trạng tim mạch để tránh nguy cơ làm tăng gánh tuần hoàn.

Trước khi truyền dextran, phải đánh giá cẩn thận tình trạng mất nước của người bệnh. Nếu có mất nước điện giải, cần điều trị song song bằng các dung dịch muối khoáng. Phải theo dõi lượng nước tiểu trong khi truyền dextran 40, nếu thấy thiếu niệu hoặc vô niệu, phải ngừng truyền ngay.

Khi truyền nhanh dextran 40, phải theo dõi chặt áp lực tĩnh mạch trung tâm, nếu thấy tăng quá nhanh hoặc bất cứ dấu hiệu lâm sàng nào của tăng gánh tuần hoàn thì phải ngừng truyền dextran ngay. Tránh truyền nhiều dextran 40 trên 1 lít/24 giờ và lặp lại trên

5 ngày, đặc biệt ở người cao tuổi, xơ cứng động mạch, và không được bù nước đầy đủ, vì có nguy cơ suy thận cấp thiếu niệu do tăng độ nhớt trong ống thận.

Phải theo dõi hematocrit người bệnh sau khi truyền dextran 40 để tránh làm hematocrit giảm xuống dưới 30% thể tích. Khi truyền một lượng lớn dextran, nồng độ protein huyết tương sẽ bị giảm.

Các xét nghiệm như định nhóm máu, phản ứng chéo, test gián tiếp Coombs không bị ảnh hưởng do truyền dextran. Chỉ những kỹ thuật dùng enzym để định nhóm máu mới bị rối loạn nhất thời. Tốt nhất, trước khi truyền, lấy máu để làm xét nghiệm. Dịch truyền dextran có thể làm sai lệch kết quả xét nghiệm đường huyết theo phương pháp o-toluidin, kết quả xét nghiệm đường niệu bằng phương pháp phân cực và nghiệm pháp Nylander.

Thời kỳ mang thai

Không dùng các dung dịch dextran khi gây tê ngoài màng cứng hoặc gây mê mổ nhằm mục đích dự phòng, vì có nguy cơ làm thai chết hoặc để lại di chứng thần kinh nặng cho trẻ sơ sinh. Cần phải tuân theo chỉ định một cách nghiêm túc và phải dùng dextran 1 trước để ức chế hapten và phòng ngừa ADR.

Nghiên cứu trên động vật chưa được thực hiện. Chỉ dùng dextran 40 cho người mang thai khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết dextran 40 có qua sữa mẹ hay không. Dùng cho con bú nếu người mẹ cần dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

Toàn thân: phản ứng phản vệ/dạng phản vệ, sốt. Quá mẫn với dextran thường xảy ra trong vòng vài phút đầu khi bắt đầu truyền. Tỷ lệ này sẽ giảm xuống mức 1/7 000 nếu người bệnh được dùng dextran 1 trước khi truyền dextran 40.

Da: đỏ bừng, nổi mẩn ngứa.

Suy thận cấp: tỷ lệ suy thận cấp do dextran cao hơn ở người đã có tổn thương thận trước (creatinin huyết thanh $\geq 2,5$ mg/100 ml). Cơ chế sinh bệnh rối loạn chức năng thận trong khi điều trị bằng dextran 40 chủ yếu là do tăng độ nhớt trong lòng ống thận, giảm lưu lượng qua ống thận, hấp thu chất keo vào tế bào ống thận bằng cơ chế ẩm bào và có thể còn do tổn thương trực tiếp biểu mô ống thận. Nguy cơ bị suy thận cấp tăng lên do các thuốc cản quang có liên quan đến cơ chế sinh bệnh suy thận do dextran. Cần theo dõi chức năng thận sát sao khi buộc phải dùng đồng thời dextran và chất cản quang.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cho người bệnh dùng trước dextran monome (dextran 1).

Cần tiêm nhanh 20 ml dung dịch 15% dextran 1 vào tĩnh mạch 1 - 2 phút trước khi truyền dextran 40. Nếu quá 15 phút mà chưa truyền dextran 40, phải tiêm lại dextran 1 như trên.

Hướng dẫn để phòng và điều trị ADR

Phải theo dõi người bệnh thật sát sao trong lúc truyền 20 - 30 ml đầu tiên.

Phương tiện và thuốc hồi sức cấp cứu phải sẵn sàng.

Khi có những dấu hiệu của ADR thì phải ngừng truyền ngay.

Gợi ý điều trị phản ứng phản vệ

Nếu nghi ngờ có phản ứng phản vệ, trước hết cần tiêm 0,05 - 0,1 mg adrenalin vào bắp thịt hay vào tĩnh mạch (tác dụng của corticosteroid chỉ xuất hiện sau 5 - 10 phút).

Sau đó cần dùng glucocorticoid: Prednisolon 250 - 1 000 mg (tiêm tĩnh mạch) và cả phối hợp các thuốc ức chế thụ thể histamin H₁ và H₂. Cimetidin cùng với thuốc ức chế H₁ tỏ ra có tác dụng tốt để điều trị phản vệ.

Nếu cần, áp dụng các biện pháp khác như hô hấp hỗ trợ, xoa bóp tim. Nếu chức năng thận bị suy giảm và nếu có thiếu niệu hay vô niệu,

phải ngừng dùng dextran 40 và gây lợi tiểu bằng cách truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid đẳng trương; nếu vẫn còn thiếu niệu thì phải dùng furosemid hay manitol. Rút bỏ huyết tương là giải pháp thích hợp và có hiệu quả để thanh lọc huyết thanh.

Nếu xảy ra xuất huyết (vì dextran tương tác với yếu tố VIII) ở người bệnh bị thiếu tiềm ẩn yếu tố VIII, thì phải dùng chế phẩm đậm đặc chống hemophili.

Liều lượng và cách dùng

Liều lượng tùy từng trường hợp, theo yêu cầu lâm sàng. Lượng dextran cũng như tốc độ truyền cần phải được tính toán sao cho phù hợp với tình trạng cụ thể của người bệnh. Phải theo dõi sát sao áp lực động mạch và áp lực tĩnh mạch trung tâm. Nếu truyền dextran cho người bị mất nước, thì cần phải truyền cả các chất điện giải và nước.

Gợi ý liều điều trị sốc do mất máu và để phòng sốc: Tổng liều dextran 40 trong dung dịch 10% trong 24 giờ đầu không được vượt quá 2 g/kg (20 ml/kg); nếu điều trị kéo dài quá 24 giờ, liều dùng không được vượt quá 1 g/kg (10 ml/kg) mỗi ngày. Điều trị không được tiếp tục quá 5 ngày. Liều khởi đầu 500 ml có thể truyền nhanh kèm theo giám sát chặt áp lực tĩnh mạch trung tâm. Liều còn lại phải truyền chậm. Nếu không theo dõi được áp lực tĩnh mạch trung tâm, phải truyền chậm hơn, và phải theo dõi các dấu hiệu của tăng gánh tuần hoàn.

Dự phòng huyết khối tĩnh mạch và tắc mạch phổi: Liều pháp dextran 40 thường bắt đầu trong khi phẫu thuật. Vào ngày phẫu thuật, cho dextran 40 dưới dạng dung dịch 10% với liều 50 - 100 g (500 - 1 000 ml hoặc khoảng 10 ml/kg). Điều trị tiếp tục thêm 2 - 3 ngày với liều 50 g (500 ml) mỗi ngày. Sau đó, tùy nguy cơ biến chứng tắc mạch, có thể cho 50 g (500 ml)/ngày vào ngày thứ 2 và thứ 3 trong thời gian có nguy cơ, có thể tới 2 tuần.

Chuẩn bị cho máy tim phổi nhân tạo (trong mổ tim hở): Lượng dextran 40 thay đổi theo thể tích của máy. Thường dextran 40 nồng độ 10% được tiêm vào mạch truyền của máy với liều 1 - 2 g/kg (10 - 20 ml/kg); tổng liều không được vượt 2 g/kg (20 ml/kg).

Tương tác thuốc

Dextran làm tăng độc tính với thận của các aminoglycosid khi dùng đồng thời với các thuốc này. Tránh dùng cả hai thuốc trên trong trị liệu dài ngày. Dextran có ảnh hưởng lên sự cân bằng đông máu theo các cơ chế khác với cơ chế chống đông kinh điển. Bởi thế, khi điều trị phối hợp có thể gây ra xu hướng máu khó đông và cần phải được theo dõi cẩn thận. Dextran tương tác với yếu tố VIII, nên rối loạn về đông máu có thể xảy ra ở người bị thiếu giảm yếu tố VIII. Trong trường hợp này cần điều trị bằng chế phẩm đậm đặc chống hemophili.

Tương kỵ

Không được cho những thuốc sau đây vào dung dịch truyền dextran: acid aminocaproic, ampicilin, acid ascorbic, clorpromazin, clortetracyclin, các barbiturat tan trong nước, phytomenadion, promethazin, streptokinase.

Clortetracyclin hydroclorid gây phản ứng tương kỵ (làm đục, tạo tủa).

Quá liều và xử trí

Có thể bị quá tải tuần hoàn: Phù phổi hoặc suy tim sung huyết.

Để phòng quá liều dextran khi dùng cho người có tổn thương thận từ trước, phải điều chỉnh liều theo mức độ tổn thương thận. Nếu thấy thiếu niệu kèm nước tiểu quánh như sirô, phải ngừng điều trị và dùng thuốc lợi tiểu như furosemid hoặc truyền dịch phù hợp.

Cập nhật lần cuối: 2017.