

DEXTRAN 70

Tên chung quốc tế: Dextran 70.

Mã ATC: B05AA05.

Loại thuốc: Thuốc thay thế huyết tương.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch để truyền tĩnh mạch: dextran 70 6% trong dung dịch natri clorid 0,9%. Lọ 500 ml.

Dung dịch để truyền tĩnh mạch: dextran 70 6% trong dung dịch glucose 5%. Lọ 500 ml.

Được lực học

Dextran 70 là một polyme glucose có phân tử lượng trung bình khoảng 70 000, dao động từ 20 000 - 200 000. Liên kết trong polyme chủ yếu là liên kết 1,6-glucosid. 500 ml dung dịch keo chứa dextran 70 6% trong natri clorid 0,9%, cung cấp 77 mEq natri. Dextran 70 giống albumin người về phân tử lượng và tác dụng dược lý. Sau khi truyền tĩnh mạch, dung dịch dextran 70 6% có áp lực thẩm thấu keo (colloid) tương tự như áp lực thẩm thấu của protein huyết tương và như vậy làm tăng thể tích huyết tương ít hơn so với các dextran phân tử lượng thấp hơn, nhưng tăng thể tích huyết tương này kéo dài hơn vì dextran 70 đào thải qua thận chậm hơn. Tăng thể tích tuần hoàn là do tác dụng thẩm thấu keo kéo nước từ gian bào vào trong lòng mạch máu. Thể tích huyết tương tăng nhiều nhất sau khi ngừng truyền dịch khoảng 1 giờ. Mức độ và thời gian thể tích huyết tương tăng phụ thuộc vào thể tích dịch truyền, thể tích huyết tương trước khi truyền, và tốc độ thận đào thải dextran 70. Thoạt đầu, lưu lượng tim, cung lượng tâm thu, áp lực nhĩ phải và áp lực tĩnh mạch tăng lên nhưng có thể trở về bình thường sau vài giờ. Dextran 70 làm giảm độ nhớt của máu, cản trở polyme hoá fibrin, có tác dụng kháng tiểu cầu, ức chế ngưng kết hồng cầu trong lòng mạch.

Dextran 70 được dùng sớm để bồi phụ dịch và làm tăng thể tích huyết tương trong điều trị hỗ trợ một số loại sốc hoặc đe dọa bị sốc khi chưa có máu toàn phần hoặc chế phẩm của máu hay khi tình trạng quá nguy cấp, không thể làm được phản ứng chéo cần thiết. Dextran 70 khác dextran 40 về trọng lượng phân tử, tác dụng lên vi tuần hoàn và cả ADR. Dextran 70 có thể ức chế chức năng tiểu cầu. Nhiều người mẫn cảm với dextran mà trước đây chưa tiếp xúc với dextran có thể do polysaccharid trong thức ăn hoặc vi khuẩn. Bởi vậy có nguy cơ bị các phản ứng kiểu bệnh huyết thanh hoặc sốc phản vệ (1 - 2%). Có thể tránh được bằng cách dùng dextran phân tử nhỏ (dextran 1) trước khi truyền dextran 70. Dextran phân tử nhỏ (đơn phân; monome) gắn vào Fab của IgG và do đó ngăn nguy cơ xảy ra phản ứng kiểu bệnh huyết thanh. Vì vậy, dùng dextran 1 trước khi truyền là cần thiết.

Được động học

Các phân tử dextran có phân tử lượng dưới 50 000 bị đào thải qua thận. Ở người bệnh có chức năng thận bình thường, 50% liều dùng được thải vào nước tiểu trong 24 giờ. Các phân tử lớn, không đào thải, có phân tử lượng bằng hoặc lớn hơn bị giáng hoá chậm thành carbon dioxyd và nước. Một lượng nhỏ dextran được bài tiết vào đường tiêu hóa và qua phân.

Chỉ định

Bồi phụ dịch sớm và làm tăng thể tích huyết tương trong sốc do bỏng, phẫu thuật, mất máu, chấn thương có giảm thể tích tuần hoàn. Ngoài ra, đã từng được chỉ định để hỗ trợ cho điều trị thận hư, nhiễm độc thai nghén cuối thai kỳ, phòng huyết khối tĩnh mạch sâu sau phẫu thuật.

Chống chỉ định

Tiền sử mẫn cảm với dextran.

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

Rối loạn chảy máu nặng.

Mất dịch ngoại bào. Suy thận nặng.

Thận trọng

Cần truyền dextran chậm trong vài phút đầu tiên để phát hiện sớm những dấu hiệu của phản ứng phản vệ nếu có. Đã xảy ra những phản ứng nặng như giảm huyết áp (cần phân biệt với giảm huyết áp do bệnh). Những phản ứng này hiếm và thường xảy ra sớm trong vài phút đầu tiên khi bắt đầu truyền. Khi thấy các dấu hiệu bất thường 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 của người bệnh để tránh nguy cơ tăng gánh tuần hoàn.

Tránh truyền nhiều hơn 1 lít/24 giờ và lặp lại trên 5 ngày, đặc biệt đối với người cao tuổi, xơ cứng động mạch và không được bù nước đầy đủ, vì có nguy cơ suy thận cấp gây thiểu niệu, vô niệu do tăng độ nhớt trong ống thận.

Nếu truyền dextran 70 cho người bệnh bị mất nước điện giải, mất cân bằng nước - điện giải phải được điều trị song song bằng các dung dịch muối khoáng.

Cần thận trọng khi truyền dextran 70 cho người bị giảm tiểu cầu, vì thuốc cản trở chức năng của tiểu cầu. Thời gian chảy máu có thể tạm thời kéo dài khi người bệnh dùng trên 1 000 ml dung dịch 6% dextran 70. Yếu tố VIII giảm đáng kể, yếu tố V và IX lại càng giảm do tác dụng của máu bị loãng ra trong khi truyền. Các thay đổi này có chiều hướng nặng lên ở người bị chấn thương hoặc phải phẫu thuật lớn, nên cần phải theo dõi sát biến chứng chảy máu.

Phải theo dõi hematocrit người bệnh sau khi truyền dextran 70, tránh để giảm xuống dưới 30% thể tích. Cho một lượng lớn dextran 70 sẽ làm giảm nồng độ protein huyết tương.

Cần thận trọng dùng dextran 70 cho người có bệnh ở bụng hoặc phẫu thuật ruột vì thuốc gây ADR về đường tiêu hóa.

Khả năng tăng gánh tuần hoàn luôn luôn phải được chú ý khi dùng dextran 70. Phải thận trọng khi người bệnh bị tổn thương thận hoặc ở người có nguy cơ cao bị phù phổi hoặc suy tim sung huyết. Đối với người bị hạn chế muối, cần nhớ là 500 ml dung dịch 6% dextran 70 trong dung dịch natri clorid 0,9% cung cấp 77 mEq Na và Cl.

Thời kỳ mang thai

Chỉ dùng dextran 70 cho người mang thai khi thật cần thiết. Khi gây tê quanh mông cứng hoặc gây mê mô để nhằm mục đích dự phòng thì không được truyền dung dịch dextran vì có nguy cơ làm thai chết hoặc để lại di chứng thần kinh nặng cho trẻ sơ sinh. Phải tuân theo chỉ định một cách nghiêm túc và phải dùng dextran 1 trước cho người bệnh để ức chế hapten và để phòng phản vệ.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết dextran 70 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: Các phản ứng phản vệ/dạng phản vệ như mề đay, sung huyết mũi, thờ khò khè, tức ngực, giảm huyết áp, sốt, đau khớp hoặc nặng có thể tử vong. Quá mẫn với dextran thường xảy ra sớm lúc mới truyền và ngay từ lần truyền đầu tiên. Điều này có thể ngăn chặn được một cách rất hữu hiệu bằng cách dùng dextran 1 trước khi truyền dextran 70.

Tuần hoàn: quá tải, nhịp nhanh, hạ huyết áp.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn; ở người bệnh gây mê: nôn, đại tiện không tự chủ.

Suy thận cấp: Tỷ lệ suy thận do dextran cao hơn ở người bệnh có chức năng thận tổn thương từ trước (creatinin huyết thanh $\geq 2,5$ mg/100 ml).

Tại chỗ: Viêm tắc tĩnh mạch tại vùng tiêm, nhiễm khuẩn.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cho người bệnh dùng trước dextran monome (đơn phân; loại phân tử nhỏ như dextran 1)

Mọi dịch truyền keo bồi phụ dịch hiện nay, dù là tự nhiên hay tổng hợp, đều có thể gây phản ứng phản vệ hoặc kiểu phản vệ (phản ứng thuộc loại III) với các mức độ nặng nhẹ và tần suất khác nhau. Phản ứng phản vệ nặng chỉ xảy ra ở người bệnh đã có sẵn kháng thể IgG kháng dextran. Truyền dextran tạo những phức hợp lớn miễn dịch làm khởi động một chuỗi phản ứng dây chuyền các hệ thống enzym, ở bạch cầu và tiểu cầu. Người bệnh có ADR nặng đều có hiệu giá kháng thể phản ứng với dextran cao trong máu. Có thể phòng các tác dụng trên bằng cách phong bế các điểm phản ứng trên kháng thể bằng các monome dextran nhỏ. Cách làm là tiêm tĩnh mạch một lượng dextran có phân tử lượng rất nhỏ (dextran 1 có phân tử lượng 1 000 dalton) trước khi bắt đầu truyền dextran; như vậy sẽ ngăn chặn kháng thể phản ứng với dextran vốn có và đang lưu thông không tiếp xúc được với các vị trí kết hợp của kháng thể.

Hướng dẫn để phòng ADR

Dùng dextran 1 trước dextran 70 như đã nói ở trên. 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 dấu hiệu đầu tiên của các ADR phải ngừng truyền ngay.

Gợi ý điều trị phản ứng phản vệ

Nếu nghi ngờ có phản ứng phản vệ, trước tiên 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 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 suy giảm và nếu có thiếu niệu hay vô niệu: Phải ngừng dùng dextran 70 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 dextran.

Nếu xảy ra xuất huyết (vì dextran tương tác với yếu tố VIII) ở người bệnh thiếu yếu tố VIII tiềm ẩn thì phải dùng các yếu tố đông máu (VIII) đậm đặc.

Liều lượng và cách dùng

Liều dùng và tốc độ truyền phụ thuộc vào lượng dịch bị mất và mức độ cô đặc của máu. Liều xác định theo nhu cầu cụ thể của từng người bệnh.

Liều tối đa dung dịch dextran 70 6% dùng trong 24 giờ đầu cho người lớn là: 1,2 g/kg (20 ml/kg). Nếu phải truyền trên 24 giờ, liều không được quá 0,6 g/kg/ngày (10 ml/kg) và không quá 3 ngày. Liều thường dùng ở người lớn là 30 g (500 ml). Nhà sản xuất cho rằng liều dùng cho trẻ em không được vượt quá 20 ml/kg. Tốc độ truyền ở người lớn trong trường hợp cấp cứu: 1,2 - 2,4 g/phút (20 - 40 ml/phút).

Tốc độ truyền cho người bệnh có thể tích tuần hoàn bình thường hoặc giảm ít không được nhanh hơn 0,24 g/phút (4 ml/phút).

Trẻ em: Độ an toàn và tính hiệu quả chưa được xác định. Liều lượng phải dựa theo cân nặng hoặc diện tích cơ thể. Tổng liều không được vượt quá 20 ml/kg.

Tương tác thuốc

Dextran có thể làm tăng độc tính với thận của aminoglycosid khi

dùng đồng thời hai thuốc này. Tránh dùng cả hai thuốc này trong thời gian dài.

Tương kỵ

Không được cho thêm các thuốc sau đây vào trong dung dịch dextran: Acid aminocaproic, ampicilin, acid ascorbic, clorpromazin, clortetracyclin, barbiturat hòa tan, phytomenadion, promethazin, streptokinase. Clortetracyclin hydroclorid gây phản ứng tương kỵ (làm đục hay tạo tủa).

Cập nhật lần cuối: 2017.

DEXTROMETHORPHAN

Tên chung quốc tế: Dextromethorphan.

Mã ATC: R05DA09.

Loại thuốc: Thuốc giảm ho.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 15 mg, 30 mg.

Viên nang: 20 mg, 30 mg.

Sirô: 5 mg/5 ml, 7,5 mg/5 ml, 10 mg/5 ml, 15 mg/5 ml.

Hỗn dịch giải phóng kéo dài: 30 mg/5 ml (dextromethorphan polistirex).

Dược lực học

Dextromethorphan hydrobromid là thuốc giảm ho có tác dụng lên trung tâm ho ở hành não. Dextromethorphan không có tác dụng giảm đau và nói chung rất ít tác dụng an thần.

Hiệu lực của dextromethorphan tương đương với hiệu lực của codein trong điều trị ho mạn tính. Dextromethorphan có tác dụng giảm ho kích ứng tương tự codein và không có tác dụng làm sạch đường thở. Ở liều điều trị, dextromethorphan không ức chế hoạt động của đường mật.

Dược động học

Hấp thu: Dextromethorphan được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Thuốc khởi phát tác dụng điều trị khoảng 15 - 30 phút sau khi uống, kéo dài tác dụng khoảng 3 - 6 giờ với dạng viên nén.

Phân bố: Thuốc được phân bố rộng trong cơ thể. Dextromethorphan và chất chuyển hóa có hoạt tính dextrophan qua được hàng rào máu - não.

Chuyển hóa: Dextromethorphan bị chuyển hóa lần đầu qua gan nhanh và mạnh sau khi uống. Ở người tình nguyện khỏe mạnh, con đường chuyển hóa chính là O-demethyl hóa nhờ CYP2D6, mức độ hoạt động phụ thuộc kiểu gen. Các kiểu hình khác nhau với quá trình oxy hóa này dẫn đến sự khác nhau lớn về dược động học giữa các cá thể. Dextromethorphan không được chuyển hóa, cùng với 3 chất chuyển hóa morphinan demethyl hóa dextrophan (còn gọi là 3-hydroxy-N-methylmorphinan), 3-hydroxymorphinan và 3-methoxymorphinan được phát hiện là các sản phẩm liên hợp trong nước tiểu. Dextrophan là chất chuyển hóa chính, còn tác dụng giảm ho. Ở một số người, quá trình chuyển hóa diễn ra chậm hơn và dextromethorphan dạng không đổi chiếm tỉ lệ cao trong máu và nước tiểu.

Thải trừ: Dextromethorphan và chất chuyển hóa được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu. Nửa đời của dextromethorphan là 1,4 - 3,9 giờ; dextrophan là 3,4 - 5,6 giờ. Nửa đời của dextromethorphan ở những người chuyển hóa kém kéo dài, khoảng 45 giờ.

Chỉ định

Điều trị ho khan và ho do kích ứng.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với dextromethorphan.