

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 (vi 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.

Ho do hen.

Suy hô hấp.

Bệnh nhân đang dùng hoặc vừa dùng thuốc IMAO và các thuốc ức chế tái thu nhập serotonin (SSRI) trong vòng 2 tuần.

Phụ nữ cho con bú.

Trẻ em dưới 6 tuổi.

Thận trọng

Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân ho mạn tính, dai dẳng. Không nên dùng cho bệnh nhân ho có đờm.

Không nên phối hợp thuốc giảm ho với thuốc làm loãng đờm hoặc tiêu đờm.

Trước khi dùng thuốc giảm ho, cần xác định nguyên nhân gây ho và điều trị nguyên nhân.

Nếu tình trạng ho kháng lại thuốc giảm ho ở liều thông thường, không nên tăng liều mà nên đánh giá lại tình trạng lâm sàng.

Người bệnh có nguy cơ hoặc đang bị suy giảm hô hấp.

Dùng dextromethorphan có liên quan đến giải phóng histamine, nên thận trọng với trẻ em bị dị ứng.

Dextromethorphan có thể gây ảo giác ở liều cao. Những trường hợp ảo giác, đôi khi có liên quan đến rượu, đã được báo cáo. Cần thận trọng khi dùng cho thanh thiếu niên và người trẻ tuổi cũng như bệnh nhân có tiền sử nghiện thuốc và các thuốc hướng thần. Cần theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng này ở những bệnh nhân dùng nhầm hoặc lạm dụng dextromethorphan.

Rượu hoặc các thuốc ức chế TKTW có thể làm tăng tác dụng trên TKTW và độc tính của dextromethorphan.

Dextromethorphan được chuyển hóa ở gan bởi CYP2D6. Hoạt tính của enzym này đã được chứng minh có tính di truyền. Khoảng 10% dân số chuyển hóa kém qua CYP2D6. Những bệnh nhân chuyển hóa kém khi dùng các thuốc ức chế CYP2D6 có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng của dextromethorphan. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân chuyển hóa kém qua CYP2D6 hoặc dùng cùng các thuốc ức chế CYP2D6.

Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy gan.

Thời kỳ mang thai

Không có dữ liệu về tác dụng gây quái thai của dextromethorphan trên động vật. Chưa có đầy đủ dữ liệu nghiên cứu trên phụ nữ mang thai. Phụ nữ trong thời kỳ cuối mang thai dùng liều cao dextromethorphan, kể cả trong thời gian ngắn, có thể gây ức chế hô hấp ở trẻ sơ sinh. Dùng kéo dài trong 3 tháng cuối thai kỳ có thể gây hội chứng cai ở trẻ sơ sinh. Vì vậy, chỉ dùng dextromethorphan cho phụ nữ mang thai khi lợi ích cho người mẹ vượt trội so với nguy cơ với thai nhi/trẻ sơ sinh.

Thời kỳ cho con bú

Dextromethorphan vào được sữa mẹ. Một số trường hợp giảm trương lực cơ và ngừng hô hấp đã được báo cáo ở trẻ bú mẹ sau khi người mẹ dùng thuốc giảm ho trung ương ở liều cao. Vì thế, chống chỉ định dùng dextromethorphan cho mẹ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Toàn trạng: mệt mỏi.

Thần kinh: chóng mặt.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, táo bón.

Rất hiếm gặp

Thần kinh: ngủ gà.

Chưa xác định được tần suất

Hệ miễn dịch: phản ứng quá mẫn, bao gồm phản ứng phản vệ, phù mạch, mày đay, ngứa, phát ban, hồng ban.

Da và tổ chức dưới da: hồng ban nhiễm sắc cố định.

Đã có báo cáo về triệu chứng ảo giác khi dùng dextromethorphan,

đặc biệt ở thanh thiếu niên và người trẻ tuổi hoặc người có tiền sử nghiện thuốc hoặc các thuốc hướng thần.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Trong trường hợp suy hô hấp và ức chế hệ TKTW, có thể dùng naloxon.

Thông báo cho người bệnh: Thuốc có thể gây buồn ngủ, tránh dùng cùng các thuốc ức chế TKTW và rượu.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Thuốc dùng theo đường uống. Nên dùng thuốc trong thời gian ngắn.

Viên nén, viên nang: Dùng cho người lớn và trẻ em trên 15 tuổi.

Sirô 5 mg/5 ml; 7,5 mg/5 ml dùng cho trẻ em từ 6 đến 15 tuổi và cân nặng trên 20 kg.

Sirô 10 mg/5 ml; 15 mg/5 ml dùng cho người lớn và trẻ em trên 15 tuổi.

Dạng hỗn dịch giải phóng kéo dài: Lắc đều trước khi dùng.

Liều lượng

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: 10 - 20 mg/lần, 4 giờ 1 lần hoặc 30 mg/lần, 6 - 8 giờ 1 lần. Không quá 120 mg/24 giờ.

Trẻ em 6 tuổi - dưới 12 tuổi: 5 - 10 mg/lần, 4 giờ 1 lần hoặc 15 mg/lần, 6 - 8 giờ/lần. Không quá 60 mg/24 giờ.

Dạng hỗn dịch giải phóng kéo dài chứa dextromethorphan polistirex được tính theo liều dextromethorphan hydrobromid: Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: 60 mg/lần, 2 lần/ngày. Trẻ em từ 6 - 12 tuổi: 30 mg/lần, 2 lần/ngày.

Người già hoặc bệnh nhân suy gan: Liều khởi đầu nên giảm 1 nửa và có thể tăng liều tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp thuốc.

Tương tác thuốc

Thuốc ức chế MAO, linezolid, xanh methylen dùng cùng dextromethorphan làm tăng nguy cơ hội chứng serotonin (tiêu chảy, nhịp tim nhanh, vã mồ hôi, run, lú lẫn, hôn mê).

Các thuốc/chất ức chế CYP2D6: Dextromethorphan chuyển hóa lần đầu qua gan đáng kể bởi CYP2D6. Dùng dextromethorphan cùng các thuốc ức chế mạnh CYP2D6 (như fluoxetine, paroxetine, quinidin, terbinafin) làm tăng nồng độ dextromethorphan gấp vài lần so với bình thường; dẫn đến tăng nguy cơ ADR của thuốc (kích động, lú lẫn, run, mất ngủ, tiêu chảy, ức chế hô hấp) và gây ra hội chứng serotonin. Quinidin làm tăng nồng độ dextromethorphan trong huyết tương lên đến 20 lần, dẫn đến tăng ADR của dextromethorphan trên TKTW. Amiodaron, flecainid, propafenon, sertralin, bupropion, methadon, cincalcet, haloperidol, perphenazine cũng có tác dụng tương tự trên chuyển hóa dextromethorphan. Nếu các phối hợp giữa thuốc ức chế CYP2D6 với dextromethorphan không thể tránh khỏi thì cần theo dõi bệnh nhân và giảm liều dextromethorphan.

Thuốc an thần: Có nhiều thuốc hoặc chất có thể làm tăng tác dụng ức chế TKTW và làm giảm sự tỉnh táo hoặc có thể làm tăng tác dụng ức chế hô hấp của dextromethorphan. Các thuốc này bao gồm morphin, dẫn xuất của morphin (thuốc giảm đau, thuốc giảm ho...), thuốc an thần kinh, barbiturat, benzodiazepin, thuốc giải lo âu ngoài benzodiazepin (như meprobamat), thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), thuốc kháng H₁, thuốc điều trị tăng huyết áp tác dụng trung ương, baclofen và thalidomid...

Rượu làm tăng tác dụng an thần của dextromethorphan. Tình trạng giảm tỉnh táo ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tránh dùng rượu và các thức uống có chứa cồn khi dùng dextromethorphan.

Natri oxybat làm tăng tác dụng ức chế TKTW của dextromethorphan.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Buồn nôn, nôn, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, bí tiểu, giãn đồng tử, mờ mắt, rối loạn điều tiết mắt, đồ mờ hồi, thờ hệt hơi, các triệu chứng tâm thần kinh như chóng mặt, mất điều hòa, ảo giác, rung giật nhãn cầu, lơ mơ, lú lẫn, hưng hăng, kích động, tăng trương lực cơ, hưng cảm, mất khả năng phối hợp vận động và cười khúc khích. Những trường hợp quá liều nặng có thể dẫn đến co giật, tăng thân nhiệt, hôn mê và ức chế hô hấp.

Xử trí: Khi bị quá liều cấp tính dextromethorphan, bệnh nhân nên được theo dõi và điều trị tại bệnh viện. Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân. Có thể dùng benzodiazepin khi bị co giật. Có thể dùng than hoạt khi không có chống chỉ định, tốt nhất là trong vòng 1 giờ sau khi uống. Không nên rửa dạ dày nếu có nguy cơ thiếu oxygen và tăng nguy cơ co giật.

Cập nhật lần cuối: 2018.

DIATRIZOAT

Tên chung quốc tế: Diatrizoate.

Mã ATC: V08AA01 (acid diatrizoic).

Loại thuốc: Thuốc cản quang chứa iod, có áp lực thẩm thấu cao.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch để uống hoặc đưa vào trực tràng 370 mg iod/ml, có hàm lượng 66% meglumin amidotrizoat và 10% natri amidotrizoat (lọ 100 ml).

Dung dịch tiêm 370 mg iod/ml, có hàm lượng 66% meglumin amidotrizoat và 10% natri amidotrizoat; áp lực thẩm thấu 2 100 mOsm/kg (lọ 20 ml, 50 ml, 60 ml, 100 ml, 200 ml).

Dung dịch tiêm 146 mg iod/ml, có hàm lượng 26,044% meglumin amidotrizoat và 3,956% natri amidotrizoat; áp lực thẩm thấu 710 mOsm/kg (lọ 250 ml).

Dược lực học

Diatrizoat là chất cản quang loại monomer, chứa iod, ở dạng ion, có áp lực thẩm thấu cao. Hai muối meglumin và muối natri diatrizoat đều được sử dụng trong X-quang chẩn đoán. Hỗn hợp hai muối thường được dùng kết hợp để giảm thiểu ADR. Sử dụng meglumin diatrizoat và natri diatrizoat không cần cứ vào tác dụng dược lý của chúng mà dựa vào sự phân bố và thải trừ của chúng trong cơ thể.

Dược động học

Hấp thu: Các muối diatrizoat được hấp thu rất kém qua đường tiêu hóa.

Phân bố: Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương không đáng kể (dưới 5%). Khi tiêm vào mạch máu, thuốc phân bố trong hệ mạch và khoang gian bào.

Thải trừ: Diatrizoat được nhanh chóng thải trừ ở dạng không đổi qua lọc cầu thận. Nếu chức năng thận bình thường, trên 95% liều tiêm tĩnh mạch được thải trừ qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. Khoảng 1 - 2% liều sử dụng có thể thải trừ trong phân qua bài tiết mật và có thể qua niêm mạc ruột. Có thể phát hiện diatrizoat dạng vết trong các dịch khác của cơ thể như mồ hôi, nước mắt, nước bọt và dịch vị. Ở người bệnh bị suy thận nặng, diatrizoat được thải trừ ra nước tiểu chậm và 10 - 50% liều tiêm vào mạch được thải trừ trong phân, chủ yếu qua bài tiết mật.

Nửa đời thải trừ của các diatrizoat thường từ 30 - 60 phút, có thể tăng lên 20 - 140 giờ ở những người bệnh suy thận.

Diatrizoat qua nhau thai và bài tiết trong sữa mẹ. Diatrizoat có thể được đào thải qua thẩm phân phúc mạc hoặc chạy thận nhân tạo.

Chỉ định

Dung dịch uống hoặc đưa vào trực tràng 370 mg iod/ml:

Chất cản quang dùng trong chụp X-quang đường tiêu hóa thường quy: chụp X-quang thường quy dạ dày, chụp X-quang thường quy toàn bộ dạ dày - ruột; hoặc chụp cắt lớp vi tính.

Điều trị tắc ruột phân su không biến chứng ở trẻ sơ sinh.

Dung dịch tiêm 370 mg iod/ml:

Chỉ dùng với mục đích chẩn đoán

Chất cản quang dùng trong chụp X-quang, bao gồm: chụp hệ tiết niệu theo đường tĩnh mạch, chụp mạch, chụp cắt lớp vi tính có thuốc cản quang.

Dung dịch tiêm 146 mg iod/ml:

Chỉ dùng với mục đích chẩn đoán.

Chất cản quang dùng trong chụp X-quang, bao gồm: chụp hệ tiết niệu theo đường tĩnh mạch, chụp niệu đạo - bàng quang ngược dòng, chụp bàng quang cản quang.

Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.

Tiền sử phản ứng quá mẫn chậm nặng hoặc quá mẫn chậm ở da khi dùng thuốc.

Nhiễm độc giáp.

Đường uống hoặc đưa vào trực tràng

Không dùng dạng không pha loãng ở người bệnh giảm thể tích tuần hoàn (như trẻ mới sinh, trẻ sơ sinh, trẻ em hoặc người bệnh mất nước) vì biến chứng giảm thể tích tuần hoàn có thể đặc biệt nghiêm trọng ở những người bệnh này.

Không dùng cho người bệnh nghi ngờ bị rò thực quản - khi quản hoặc có nguy cơ dùng sai đường dùng (vào đường hô hấp) vì áp lực thẩm thấu cao có thể gây phù phổi cấp, viêm phổi do hóa chất, có thể dẫn đến suy tuần hoàn và tử vong.

Đường tiêm

Suy tim mất bù khi dùng đường toàn thân.

Chụp tủy.

Thận trọng

Dùng thuốc theo bất cứ đường nào và liều dùng nào đều có nguy cơ xảy ra dị ứng.

Khi dùng theo đường tại chỗ, thuốc cản quang có thể vào được tuần hoàn với lượng đủ để gây ra các ảnh hưởng toàn thân, bao gồm phản ứng dị ứng.

Quá mẫn hoặc không dung nạp

Trước khi dùng thuốc, cần xác định những người bệnh có nguy cơ như tiền sử phản ứng vừa hoặc nặng với một chất cản quang có chứa iod, người bệnh bị dị ứng cần điều trị, người bệnh hen, người bệnh đang dùng thuốc chẹn beta (là những người bệnh dùng adrenalin và truyền dịch không mang lại hiệu quả điều trị đầy đủ). Giống như tất cả các thuốc cản quang có chứa iod, thuốc có thể gây phản ứng từ nhẹ đến nặng, thậm chí có thể đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong. Các phản ứng này có thể xảy ra nhanh (dưới 60 phút) hoặc chậm (đến 7 ngày). Các triệu chứng nhẹ có thể là dấu hiệu đầu tiên của phản ứng phản vệ nặng, bao gồm sốc phản vệ. Trong trường hợp sốc phản vệ, phải ngừng thuốc cản quang ngay lập tức và nếu cần phải điều trị đặc hiệu.

Các phản ứng này thường khó dự đoán trước và hay xảy ra ở những người bệnh có tiền sử quá mẫn với thuốc cản quang có chứa iod trước đó. Những người bệnh này có nguy cơ cao bị sốc phản vệ hoặc suy tuần hoàn, cần hết sức thận trọng khi dùng và nên cân nhắc dùng các thuốc cản quang không chứa iod có áp lực thẩm thấu thấp.

Ở những người bệnh có nguy cơ cao quá mẫn hoặc không dung nạp, nên dự phòng bằng corticosteroid và thuốc kháng histamin H₁ trước khi dùng thuốc. Tuy nhiên, phản ứng nặng vẫn có thể xảy ra ở người bệnh đã dùng thuốc dự phòng trước đó.