

độc, liều lượng dinatri calci edetat 1 000 mg/m²/24 giờ (25 - 50 mg/kg/24 giờ); truyền tĩnh mạch liên tục trong 24 giờ hoặc chia 2 - 4 lần để truyền ngắt quãng trong ngày, dùng 5 ngày/đợt. Khi dùng kết hợp succimer, liều lượng dinatri calci edetat 1 000 - 1500 mg/m²/24 giờ (25 - 75 mg/kg/24 giờ), bắt đầu sau khi đã dùng BAL được 4 giờ; truyền tĩnh mạch liên tục trong 24 giờ hoặc chia 2 - 4 lần để truyền ngắt quãng trong ngày, dùng 5 ngày/đợt. Liều cụ thể, thời gian dùng căn cứ vào chỉ huyết, mức độ nặng của triệu chứng. Hiếm khi dùng đơn độc D-penicilamin.

Chỉ huyết 10 - 44 microgam/dl: Không chỉ định dùng thuốc gấp chỉ thường quy. Dùng thuốc gấp chỉ nếu trẻ em < 2 tuổi, gợi ý có triệu chứng kín đáo, chỉ huyết 35 - 44 microgam/dl, chỉ huyết vẫn không giảm sau khi ngừng phơi nhiễm 2 tháng. Nếu dùng thuốc gấp chỉ thì dùng succimer hoặc D-penicilamin.

Chỉ huyết < 10 microgam/dl: Không có chỉ định dùng thuốc gấp chỉ. Ngừng phơi nhiễm. Theo dõi sự phát triển của trẻ và nồng độ chỉ huyết mỗi 6 tháng.

Tương tác thuốc

Các tương tác tránh dùng kết hợp:

BCG (đưa vào bàng quang): Có thể giảm tác dụng của BCG; do đó, tránh dùng kết hợp.

Cladribin: Có thể tăng tác dụng của các chất ức chế tủy.

Dipyron: Có thể tăng ADR hoặc độc tính của chất ức chế tủy; đặc biệt tăng nguy cơ mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản.

Deferipron: Các chất ức chế tủy có thể tăng tác dụng giảm bạch cầu trung tính của deferipron, nên tránh dùng kết hợp deferipron với các chất ức chế tủy khi có thể. Nếu không tránh được, theo dõi số lượng bạch cầu trung tính chặt chẽ.

Các tương tác cần theo dõi điều trị:

Dẫn xuất acid 5-aminosalicylic có thể làm tăng tác dụng ức chế tủy của các thuốc ức chế tủy.

Cloramphenicol (nhỏ mắt): Có thể tăng ADR hoặc độc tính của các thuốc ức chế tủy.

Clozapin: Tác dụng ức chế tủy của clozapin có thể tăng; đặc biệt là tăng nguy cơ giảm bạch cầu trung tính.

Insulin: Tác dụng hạ glucose huyết của insulin có thể tăng.

Promazin: Có thể tăng tác dụng của các chất ức chế tủy.

Dùng đồng thời với kẽm - insulin sẽ giảm thời gian tác dụng của kẽm - insulin do xảy ra tạo phức với kẽm.

Dùng đồng thời với những thuốc cung cấp kẽm có thể làm giảm hiệu quả của dinatri calci edetat và phải ngừng điều trị cung cấp kẽm cho đến khi điều trị xong với dinatri calci edetat.

Các steroid tăng độc tính trên thận của dinatri calci edetat trên động vật.

Tương kỵ

Dinatri calci edetat tương kỵ với dung dịch dextrose 10%, Ringer lactat, Ringer, dung dịch 10% đường biến đổi trong natri clorid 0,9%, thuốc tiêm natri lactat 1/6 M, các thuốc tiêm amphotericin B và hydralazin hydroclorid. Không trộn dinatri calci edetat trong cùng bơm tiêm với dimercaprol.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều dinatri calci edetat có thể làm tăng các triệu chứng ngộ độc chì nặng, do vậy, hầu hết các tác dụng độc xuất hiện có liên quan với ngộ độc chì như phù não, hoại tử ống thận. Do gây phù não, một liều điều trị có thể gây tử vong ở người lớn hoặc trẻ em bị bệnh não do chì. Liều cao dinatri calci edetat có thể gây thiếu kẽm nặng.

Xử trí: Điều trị phù não bằng truyền manitol dùng nhắc lại. Các steroid làm tăng độc tính trên thận của dinatri calci edetat trên động vật nên không còn được khuyến cáo dùng. Cần duy trì tốt lượng nước tiểu bằng các biện pháp bài niệu để làm tăng thải trừ thuốc.

Cần phải theo dõi nồng độ kẽm trong máu. Chưa rõ thẩm tách có thể loại được dinatri calci edetat hay không.

Cập nhật lần cuối: 2021.

DINOPROSTON

Tên chung quốc tế: Dinoprostone.

Mã ATC: G02AD02.

Loại thuốc: Tác nhân gây sảy thai, prostaglandin, gây co cơ trơn.

Dạng thuốc và hàm lượng

Gel: 0,5 mg/3 g, 1 mg/3 g, 2 mg/3 g.

Viên đặt âm đạo: 10 mg, 20 mg.

Viên nén uống: 0,5 mg.

Dung dịch tiêm: 10 mg/ml.

Dược lực học

Dinoproston là một tên gọi khác của prostaglandin E₂, một chất nội sinh trong cơ thể. Kích thích cơ trơn tử cung và đường tiêu hóa với cơ chế chưa được biết rõ, có thể do sự điều hòa vận chuyển calci qua màng tế bào và nồng độ AMPv trong tế bào, từ đó tạo ra co thắt tử cung tương tự như khi đau đẻ. Dinoproston làm tăng tần suất và biên độ của các cơn co tử cung trong quá trình mang thai, đáp ứng của tử cung với dinoproston tăng lên khi tăng tuổi thai. Cơn co tử cung do dinoproston thường đủ để đẩy cả thai và nhau thai ra. Tuy nhiên, việc gây sảy thai có thể không thành công ở 30 - 40% bệnh nhân.

Dinoproston còn gây ra các đáp ứng tại chỗ trong tử cung như làm chín tử cung, với cơ chế chưa sáng tỏ. Giả thuyết được đưa ra là dinoproston dùng tại chỗ làm tăng tiết collagenase, làm phân giải collagen.

Dinoproston gây kích thích cơ trơn vòng đường tiêu hóa, làm tăng nhu động ruột.

Dược động học

Chưa có đầy đủ thông tin về dược động học cho tất cả các dạng bào chế

Hấp thu: Sau khi đặt âm đạo, phần lớn thuốc hấp thu chậm vào máu, một phần nhỏ hấp thu trực tiếp vào thành tử cung. Nồng độ thuốc trong huyết tương không liên quan đến tác dụng trên tử cung. Trong 3 tháng đầu và giữa của thai kỳ, co thắt tử cung nhẹ bắt đầu 10 phút và kéo dài 2 - 3 giờ sau khi đặt thuốc. Gel được hấp thu nhanh và nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 30 - 45 phút.

Phân bố: Thuốc phân bố rộng rãi trong cơ thể sau khi vào máu.

Chuyển hóa: Thuốc nhanh chóng được chuyển hóa ở gan, phổi, thận, lách và các mô khác, chủ yếu do oxy hóa chuỗi bên để tạo ra ít nhất 9 sản phẩm không có hoạt tính.

Thải trừ: Thuốc thải trừ chủ yếu vào nước tiểu và một lượng nhỏ vào phân. Với đường tiêm, nửa đời thải trừ là dưới 1 phút và nửa đời thải trừ của các sản phẩm chuyển hóa là dưới 10 phút. Không có thông tin về thải trừ thuốc khi dùng bằng các đường dùng khác ngoài đường tiêm.

Chưa có đầy đủ thông tin về dược động học khi dùng trên trẻ em.

Chỉ định

Chấm dứt thai kỳ.

Kích thích chín muồi cổ tử cung.

Chống chỉ định

Bệnh tim cấp, bệnh phổi cấp, không dùng với đường ngoài màng ối trong trường hợp viêm âm đạo hoặc viêm cổ tử cung; ngôi thai bất thường, mẹ đã qua nhiều lần sinh nở, tiền sử mổ đẻ, tiền sử khó chuyển dạ hoặc chấn thương khi chuyển dạ, tiền sử phẫu thuật lớn

ở tử cung, bất thường chậu hông, đa thai, nhau tiền đạo hoặc chảy máu âm đạo không rõ nguyên nhân khi có thai, vỡ màng ối, nhiễm khuẩn chậu hông chưa điều trị.

Thận trọng

Chỉ dùng khi bác sĩ được huấn luyện đầy đủ, ở cơ sở điều trị có đầy đủ các phương tiện chăm sóc và phẫu thuật cần thiết. Bệnh nhân cần được tư vấn kỹ về lợi ích và rủi ro khi chấm dứt thai kỳ bằng dinoproston. Cần thăm khám lâm sàng và hỏi tiền sử trước khi dùng thuốc.

Bệnh nhân bị rách cổ tử cung dẫn đến làm chậm sự phát triển nhau thai và xuất huyết nghiêm trọng có thể phải truyền máu. Có thể giảm nguy cơ này nếu không dùng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật cổ tử cung, xơ hóa tử cung, hẹp cổ tử cung. Do chấn thương cổ tử cung có thể không kèm theo dấu hiệu nào, cần thăm khám kỹ bệnh nhân sau khi kết thúc việc chấm dứt thai kỳ để phát hiện các tổn thương nếu có.

Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có viêm cổ tử cung, tổn thương bên trong cổ tử cung do viêm âm đạo cấp, tử cung sẹo; hen hoặc tiền sử hen; tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp; co giật; đái tháo đường; glôcôm; tăng áp lực nội nhãn; thiếu máu; vàng da; bệnh tim mạch; thận hoặc gan.

Nếu thất bại với dinoproston, cần dùng 1 biện pháp thay thế.

Khi dùng thuốc bên trong tử cung hoặc âm đạo, cần theo dõi chặt chẽ hoạt động tử cung, tình trạng thai, tình trạng cổ tử cung để phát hiện các biến chứng có thể xảy ra như tăng trương lực, co thắt tử cung kéo dài, tác động tới thai nhi. Phụ nữ có tiền sử tăng trương lực cơ tử cung, co thắt tử cung, cần theo dõi chặt chẽ cả hoạt động tử cung và tình trạng thai.

Thời kỳ mang thai

Dạng dung dịch tiêm 10 mg/ml được dùng để chấm dứt thai kỳ, khi sảy thai hoặc dị tật thai. Đã có một vài bằng chứng trên động vật về tác dụng gây quái thai, do đó, nếu việc chấm dứt thai kỳ không thành công hoặc nghi ngờ không thành công, cần có các biện pháp điều trị phù hợp để cho thai ra hoàn toàn.

Thời kỳ cho con bú

Prostaglandin tiết ra sữa mẹ. Chưa có bằng chứng về tác hại khi dùng cho phụ nữ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tần suất và mức độ nghiêm trọng của ADR tùy theo đường dùng và liều dùng. Đường tĩnh mạch có tần suất ADR cao nhất.

Thường gặp

Nôn, buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng.

Ít gặp

Đau lưng, ban đỏ, các triệu chứng rối loạn tim mạch thoáng qua (đỏ mặt, run, đau đầu, chóng mặt, hạ huyết áp).

Hiếm gặp

Nhồi máu cơ tim, ngừng tim, tăng huyết áp, co giật, co thắt phế quản. Khó chịu tại chỗ, ban đỏ, sốt, tăng bạch cầu có thể xuất hiện khi dùng đường tĩnh mạch nhưng biến mất khi ngưng thuốc. Sốt nhẹ, tăng bạch cầu cũng có thể xuất hiện khi dùng đường âm đạo. Nhiễm khuẩn tại chỗ có thể xuất hiện khi dùng trong hoặc ngoài màng ối. Chảy máu âm đạo và đau tử cung có thể xảy ra. Đã có báo cáo về vỡ tử cung khi dùng dẫn xuất prostaglandin để chấm dứt thai kỳ. Rối loạn thai nhi, thai chết hiếm gặp. Có báo cáo về hội chứng phân vệ ở phụ nữ dùng dinoproston. Đông máu nội mạch rải rác cũng đã được báo cáo.

Liều lượng và cách dùng

Chấm dứt thai kỳ: Áp dụng trong các trường hợp chấm dứt thai kỳ trong khoảng 12 - 20 tuần thai; sảy thai hoặc thai chết lưu tới 28 tuần; sảy thai trứng. Dùng viên đặt 20 mg đặt vào âm đạo, nhắc lại

sau 3 - 5 giờ cho đến khi tổng thai ra ngoài. Không nên dùng kéo dài quá 2 ngày.

Kích thích chín muối cổ tử cung:

Gel bôi trong tử cung: Dùng cathete cho khoảng 0,5 mg vào cổ tử cung, có thể nhắc lại sau 6 giờ nếu cần. Liều tối đa: 1,5 mg/24 giờ. Viên nén: Dùng để thúc đẻ (khi có vỡ màng ối sớm, tiền sản giật, không tương hợp yếu tố Rh, đái tháo đường, tăng huyết áp, thai già tháng, thai chết lưu). Khởi đầu 0,5 mg, sau 1 giờ nhắc lại 0,5 mg. Nếu cần có thể lặp lại sau mỗi giờ cho đến khi đạt đáp ứng mong muốn. Duy trì liều thấp nhất có thể. Nếu sau 8 giờ không đạt đáp ứng, cần xem xét biện pháp thay thế. Nếu bệnh nhân nôn ra nguyên viên thuốc, cần dùng lại 1 liều. Nếu bệnh nhân nôn ra nguyên viên thuốc sau 2 liều liên tiếp, ngừng điều trị cho đến liều tiếp theo. Nếu bệnh nhân nôn ra 1 phần viên thuốc hoặc không nhìn thấy viên, tiếp tục liệu trình đã được kê toa. Nếu điểm Bishop ≥ 6 : Dùng 0,5 mg mỗi giờ cho đến khi đạt đáp ứng mong muốn. Nếu không đạt đáp ứng sau 2 giờ điều trị (điểm Bishop < 6), có thể tăng liều thêm 0,5 mg/giờ cho tới khi đạt liều tối đa là 1,5 mg/giờ. Liều duy trì: 0,5 mg/giờ.

Gel âm đạo: Dùng xi lanh đóng sẵn, bơm 1 mg, nếu cần có thể thêm 1 - 2 mg sau 6 giờ.

Viên đặt âm đạo: 10 mg.

Dung dịch tiêm: Dùng để kết thúc thai kỳ khi thai chết lưu hoặc chưa trứng. Dùng dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch pha trong nước muối sinh lý hoặc dextrose 5% chứa 0,5 microgam/ml. Tốc độ truyền ban đầu (dùng bơm điện hoặc nhỏ giọt 60 giọt/ml) là 2,5 microgam/phút, duy trì trong ít nhất 30 phút đầu. Nếu đạt được hiệu quả co bóp tử cung cần thiết thì tiếp tục duy trì liều trên, nếu không, có thể tăng lên 5 microgam/phút. Nếu sau ít nhất 4 giờ truyền thuốc với tốc độ trên mà vẫn không đạt hiệu quả mong muốn, có thể tăng lên 10 microgam/phút cho đến khi thai được tổng ra hoặc đến khi xác định là thất bại với liệu trình này. Nếu xảy ra tác dụng phụ đáng kể, tốc độ truyền cần giảm xuống 50% hoặc ngưng thuốc. Nếu dùng bơm điện, có thể cần nồng độ thuốc khác (ví dụ: 15 microgam/ml), tùy theo loại bơm nhưng nên duy trì tốc độ truyền khuyến cáo như trên (tính theo microgam/ml). Khi có những dấu hiệu cơn gò tăng trương lực tử cung có thể cần ngừng điều trị cho đến khi trở lại bình thường. Nếu cần, có thể dùng thuốc trở lại với liều bằng 1/2 liều trước đó. Trong mọi trường hợp, cần điều chỉnh liều dựa trên đáp ứng của bệnh nhân. Không khuyến cáo dùng thuốc trong vòng trên 2 ngày.

Tương tác thuốc

Thuốc làm tăng tác dụng của oxytocin ở tử cung. Về lý thuyết, có nguy cơ các chất ức chế prostaglandin synthase như aspirin, NSAID làm thay đổi tác dụng của dinoproston.

Quá liều và xử trí

Ngừng thuốc và có các biện pháp điều trị triệu chứng thích hợp.

Cập nhật lần cuối: 2017.

DIOSMECTIT

Tên chung quốc tế: Diosmectite.

Loại thuốc: Thuốc hấp phụ và làm săn niêm mạc đường tiêu hóa.

Mã ATC: A07BC05.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc bột pha hỗn dịch: Gói 3 g.

Dược lực học

Diosmectit là silicat nhôm và magnesi tự nhiên có cấu trúc từng lớp lá mỏng xếp song song với nhau và có độ quán đẻo cao, nên