

Không trộn epoetin với các thuốc khác.
Không cho thêm epoetin vào các dung dịch truyền tĩnh mạch.

Quá liều và xử trí

Giới hạn điều trị của epoetin rất rộng. Quá liều epoetin có thể gây tăng tác dụng dược lý của hormon. Có thể rút máu tĩnh mạch nếu nồng độ hemoglobin quá cao. Nếu cần, điều trị hỗ trợ thêm.

Cập nhật lần cuối: 2019.

EPTIFIBATID

Tên chung quốc tế: Eptifibatide.

Mã ATC: B01AC16.

Loại thuốc: Thuốc chống kết tập tiểu cầu.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm tĩnh mạch: 2 mg/ml (10 ml, 100 ml); 0,75 mg/ml (100 ml).

Dược lực học

Eptifibatid là 1 dẫn chất heptapeptid vòng có khả năng ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa của tiểu cầu - vị trí gắn fibrinogen, yếu tố von Willebrand và các ligand khác, từ đó ức chế thuận nghịch sự kết tập tiểu cầu, ngăn cản quá trình tạo cục máu đông.

Dược động học

Có tác dụng ngay sau khi tiêm (ức chế 80% sự kết tập tiểu cầu sau tiêm 5 phút). Tác dụng tối đa đạt được trong vòng 1 giờ. Tác dụng kéo dài khoảng 4 - 8 giờ sau khi ngưng thuốc.

Liên kết protein huyết tương: 25%.

Nửa đời thải trừ khoảng 2,5 giờ. Tốc độ thanh thải: 55 ml/kg/giờ.

Thanh thải 50% qua thận ra nước tiểu.

Chỉ định

Hội chứng mạch vành cấp: Đau ngực không ổn định/nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên, bao gồm cả những người điều trị bằng thuốc và những người phải can thiệp mạch vành qua da.

Can thiệp mạch vành qua da có hoặc không đặt stent.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Chảy máu bất thường cấp tính trong vòng 30 ngày trước đó hoặc có tiền sử xuất huyết nội tạng.

Có tiền sử đột quỵ hoặc xuất huyết não trong vòng 30 ngày trước đó.

Tăng huyết áp nặng (huyết áp tâm thu > 200 mm Hg hoặc huyết áp tâm trương > 110 mm Hg) nhưng không được kiểm soát tốt bằng thuốc.

Đại phẫu trong vòng 6 tuần trước đó.

Đang dùng hoặc sắp dùng 1 chất ức chế GP IIb/IIIa đường tiêm khác.

Người bệnh phải phụ thuộc vào lọc máu.

Thận trọng

Biến chứng thường gặp nhất là xuất huyết, cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu xuất huyết, đặc biệt tại vị trí đặt cathete. Các yếu tố làm tăng nguy cơ xuất huyết gồm: Tuổi, tiền sử xuất huyết, dùng đồng thời với các thuốc làm tăng nguy cơ xuất huyết. Cần hạn chế tối đa các thủ thuật xâm lấn, kể cả châm kim vào động mạch/tĩnh mạch, tiêm bắp, sử dụng ống xông tiểu, ống xông mũi - thực quản, ống xông mũi - dạ dày. Cần ngưng thuốc 2 - 4 giờ trước khi đặt cầu nối chủ vành.

Giảm tiểu cầu nặng, cấp tính có thể xảy ra trong vòng 24 giờ kể từ khi dùng thuốc. Đặc biệt thận trọng khi dùng cho người có số tiểu cầu < 100 000/mm³. Nếu trong quá trình điều trị, tiểu cầu giảm xuống < 100 000/mm³ cần ngưng việc dùng phối hợp eptifibatid với heparin.

Trước khi rút ống truyền vào mạch máu, cần ngưng dùng heparin trong 3 - 4 giờ và kiểm tra aPTT hoặc ACT. Không được thực hiện rút ống cho đến khi aPTT < 50 giây hoặc ACT < 180 giây.

Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy thận, cần giảm liều.

Có thể xảy ra phản ứng quá mẫn.

Có thể xảy ra tương tác thuốc, cần điều chỉnh liều, số lần dùng thuốc và theo dõi chặt chẽ hoặc dùng thuốc khác thay thế.

Thời kỳ mang thai

Nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không ảnh hưởng có hại cho thai nhi. Tuy nhiên, chỉ dùng cho phụ nữ mang thai khi thật sự cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết rõ thuốc có vào sữa mẹ không, cần thận trọng khi dùng cho phụ nữ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Xuất huyết.

Ít gặp

Hạ huyết áp, giảm tiểu cầu, phản ứng tại chỗ tiêm.

Hiếm gặp

Giảm tiểu cầu nặng, cấp tính, xuất huyết nghiêm trọng (tiêu hóa, phổi...), đột quỵ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Xuất huyết nặng có thể phải truyền máu hoặc truyền tiểu cầu.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Khởi đầu bằng đường tiêm tĩnh mạch, sau đó dùng đường tiêm truyền bằng thiết bị có kiểm soát (ví dụ bơm điện). Dùng đường tiêm tĩnh mạch, lấy lượng thuốc phù hợp từ lọ 10 ml, tiêm trực tiếp trong vòng 1 - 2 phút. Dung dịch tiêm truyền có thể lấy trực tiếp từ lọ 100 ml. Bỏ phần dung dịch tiêm còn lại trong lọ.

Cần kiểm tra bằng mắt thường để phát hiện các tiểu phân lơ lửng hoặc đổi màu dung dịch tiêm.

Liều lượng

Người lớn

Hội chứng mạch vành cấp: Tiêm tĩnh mạch 180 microgam/kg (tối đa 22,6 mg) ngay sau khi chẩn đoán. Sau đó tiếp tục truyền 2 microgam/kg/phút (tối đa 15 mg/giờ) cho đến khi ra viện hoặc khi bắt đầu làm thủ thuật bắc cầu nối chủ vành (ngưng thuốc 2 - 4 giờ trước khi làm thủ thuật). Không truyền thuốc liên tục quá 72 giờ. Nếu bệnh nhân phải can thiệp mạch vành qua da trong vòng 72 giờ đầu dùng thuốc, tiếp tục truyền với tốc độ trên cho đến khi ra viện hoặc 18 - 24 giờ sau khi làm can thiệp. Không truyền thuốc liên tục quá 96 giờ.

Khuyến cáo phối hợp với aspirin hoặc heparin (duy trì aPTT 50 - 70 giây).

Can thiệp mạch vành qua da có hoặc không đặt stent: Tiêm tĩnh mạch 180 microgam/kg (tối đa 22,6 mg) ngay trước khi can thiệp. Sau đó tiếp tục truyền 2 microgam/kg/phút (tối đa 15 mg/giờ). 10 phút sau tiêm liều thứ nhất, tiêm liều thứ hai 180 microgam/kg (tối đa 22,6 mg). Truyền liên tục cho đến khi ra viện hoặc tối đa 18 - 24 giờ. Có thể giảm thời gian truyền (ví dụ 2 giờ) ở bệnh nhân đã từng dùng clopidogrel. Khuyến cáo dùng aspirin và heparin trước khi can thiệp để duy trì ACT 200 - 250 giây trong quá trình can thiệp, sau đó, dùng aspirin hàng ngày. Không nên dùng heparin sau can thiệp. Ở bệnh nhân đặt cầu nối chủ vành, ngưng truyền 2 - 4 giờ trước khi làm thủ thuật.

Can thiệp mạch vành qua da lần đầu trong cơn nhồi máu cơ tim có ST chênh lên, có hoặc không đặt stent hoặc đã điều trị trước đó bằng clopidogrel: Tiêm tĩnh mạch 180 microgam/kg (tối đa

22,6 mg) ngay trước khi can thiệp. Sau đó tiếp tục truyền 2 microgam/kg/phút (tối đa 15 mg/giờ), phối hợp với heparin hoặc bivalirudin. 10 phút sau tiêm liều thứ nhất, tiêm liều thứ hai 180 microgam/kg (tối đa 22,6 mg). Truyền liên tục trong 24 giờ. Suy thận: Suy thận nhẹ hoặc vừa ($Cl_{cr} \geq 50$ ml/phút): Không cần thiết phải điều chỉnh liều.

Ở bệnh nhân có hội chứng vành cấp không có ST chênh lên kèm theo $Cl_{cr} < 50$ ml/phút nên dùng liều tiêm tĩnh mạch 180 microgam/kg càng sớm càng tốt sau chẩn đoán, sau đó tiêm truyền với tốc độ 1 microgam/kg/phút.

Ở bệnh nhân can thiệp mạch vành qua da có $Cl_{cr} < 50$ ml/phút, nên dùng liều tiêm tĩnh mạch 180 microgam/kg ngay sau khi làm can thiệp, sau đó tiêm truyền với tốc độ 1 microgam/kg/phút. 10 phút sau liều khởi đầu, tiêm liều thứ 2 là tiêm tĩnh mạch 180 microgam/kg.

Suy thận giai đoạn cuối (ví dụ, phụ thuộc vào lọc máu): Chống chỉ định dùng thuốc.

Suy gan: Chưa có đủ dữ liệu về việc dùng thuốc cho người suy gan. Không dùng thuốc cho người suy gan nặng.

Tương tác thuốc

Tránh dùng đồng thời với urokinase.

Eptifibatid có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của: các thuốc có hoạt tính ức chế tiêu cầu, thuốc chống đông máu, apixaban, collagenase (đường toàn thân), dabigatran etexilat, acid deoxycholic, edoxaban, ibritumomab, obinutuzumab, rivaroxaban, salicylat, các chất làm tan huyết khối, tositumomab và I^{131} tositumomab, urokinase.

Nồng độ/tác dụng của eptifibatid có thể tăng lên bởi: dasatinib, glucosamin, các thảo dược có hoạt tính chống đông máu hoặc ức chế tiêu cầu, ibrutinib, limaprost, multivitamin/khoáng chất (A, D, E, K, folat, sắt), multivitamin/khoáng chất (A, E, không chứa sắt), omega 3, pentosan polysulfat natri, pentoxifylin, dẫn chất prostacyclin, tipranavir, vitamin E.

Quá liều và xử trí

Dấu hiệu quá liều eptifibatid là gây ra ADR và gây ra những đáp ứng vượt quá tác dụng dược lý, chủ yếu là xuất huyết. Trong một số thử nghiệm lâm sàng, một số ít bệnh nhân dùng liều tiêm hoặc tiêm truyền gấp 2 lần liều được khuyến cáo và được xác định là dùng quá liều, nhưng không xảy ra xuất huyết nội sọ hoặc xuất huyết nặng khác.

Xuất huyết nặng có thể phải truyền máu hoặc truyền tiểu cầu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

**ERGOMETRIN
(Ergonovin)**

Tên chung quốc tế: Ergometrine.

Mã ATC: G02AB03.

Loại thuốc: Tăng co bóp cơ tử cung/Alcaloid của nấm cựa gà.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén ergometrin maleat: 0,2 mg.

Ống tiêm ergometrin maleat: 0,2 mg/ml.

Dược lực học

Ergometrin maleat (ergonovin maleat) là một amin alcaloid của nấm cựa gà, có tác dụng trên tử cung mạnh hơn nhiều so với phần lớn các alcaloid khác của nấm cựa gà, đặc biệt trên tử cung lúc chuyển dạ đẻ. Tác dụng chính là gây co tử cung mạnh, nhưng với liều cao, tác dụng co kéo dài, không có hoặc có rất ít thời kỳ cơ thư giãn, trái với oxytocin làm tử cung co nhịp nhàng và sinh lý hơn. Ergometrin làm tăng biên độ, tần suất co tử cung, tăng trương lực

cơ tử cung nên làm giảm chảy máu. Ergometrin cũng gây co mạch, chủ yếu các tĩnh mạch, gây tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm, tăng huyết áp. Thuốc được coi là có tác dụng co cơ trơn thông qua hoạt tính hỗn hợp chủ vận - đối kháng ở các thụ thể alpha-adrenergic, dopaminergic và tryptaminergic. Do tính chất tác dụng khác nhau trên tử cung, hiện nay oxytocin thường được khuyến cáo dùng để dự phòng và điều trị xuất huyết sau đẻ và sau sảy thai vì oxytocin bền vững hơn ergometrin. Tuy vậy, vẫn có thể dùng ergometrin khi không có sẵn oxytocin hoặc trong trường hợp cấp cứu.

Ergometrin đã từng được dùng làm test kích thích trong chẩn đoán đau thắt ngực Prinzmetal, nhưng hiện nay không được khuyến cáo. Ergometrin còn làm co thắt mạch máu, làm tăng huyết áp và đôi khi, tuy hiếm gặp, gây thiếu máu ngoại vi, thậm chí gây hoại tử.

Sau sảy thai tự nhiên hoặc phá thai điều trị hoặc đẻ non, các chỉ định sau khi ra thai của ergometrin, oxytocin để hạn chế chảy máu và duy trì trương lực tử cung cũng tương tự như các chỉ định sau khi đẻ đủ tháng.

Dược động học

Ergometrin maleat được hấp thu nhanh sau khi uống và tiêm bắp. Khởi đầu tác dụng sau tiêm bắp là 2 - 5 phút và uống là 6 - 15 phút. Thuốc tác dụng kéo dài khi tiêm bắp là 3 giờ, tiêm tĩnh mạch là 45 phút và uống là 3 giờ. Thuốc được chuyển hóa ở gan. Nửa đời thải trừ tiêm tĩnh mạch là 120 phút. Thải trừ qua phân, một ít qua nước tiểu.

Chỉ định

Phòng hoặc điều trị chảy máu tử cung sau đẻ hoặc sau sảy thai do tử cung mất trương lực hoặc co hồi không tốt.

Chống chỉ định

Đau thắt ngực không ổn định, mới bị nhồi máu cơ tim, tiền sử tai biến mạch máu não, tăng huyết áp nặng, tiền sử cơn thiếu máu cục bộ não thoáng qua, bệnh mạch vành, sản giật, tiền sản giật, bệnh mạch máu ngoại vi tắc nghẽn, hiện tượng Raynaud nặng, dị ứng, quá mẫn hoặc không dung nạp ergometrin, dọa sảy thai tự nhiên, kích thích chuyển dạ, giai đoạn đầu và hai chuyển dạ đẻ, suy gan, suy thận.

Thận trọng

Vì ergometrin, có thể gây các tai biến nặng tim mạch nên phải hết sức thận trọng, tốt nhất là không dùng cho người bị tăng huyết áp, bệnh tim, nổi tắt tĩnh mạch - nhĩ, hẹp van 2 lá hoặc bệnh mạch tắc nghẽn.

Cần tránh dùng kéo dài ergometrin, vì có thể gây nhiễm độc nấm cựa gà ở người nhạy cảm.

Cần thận trọng dùng cho người nhiễm khuẩn huyết, suy gan, suy thận, người đẻ nhiều lần.

Cần rất thận trọng dùng cho người nhiễm HIV xuất huyết sau đẻ do tử cung mất trương lực, vì ergometrin tương tác với các thuốc ức chế CYP 3A4 trong đó có các thuốc ức chế protease HIV, delavirdin hoặc nevirapin: chống chỉ định phối hợp.

Thời kỳ mang thai

Chống chỉ định dùng ergometrin trong thời kỳ mang thai. Cơ cứng cơ dạng uốn ván có thể dẫn đến giảm lưu lượng máu ở tử cung và nguy hại cho thai.

Thời kỳ cho con bú

Các alcaloid nấm cựa gà bài xuất vào sữa mẹ. Mặc dù chưa có thông báo ergometrin ức chế tiết sữa, các alcaloid nấm cựa gà khác ức chế tiết sữa. Các nghiên cứu cho thấy ergometrin ảnh hưởng đến bài tiết prolactin trong thời kỳ ngay sau đẻ, như vậy có thể làm chậm hoặc giảm tiết sữa nếu dùng thuốc kéo dài. Các alcaloid nấm cựa gà có tiềm năng gây ngộ độc nấm cựa gà mạn