

Điều trị hạ huyết áp và suy tuần hoàn bằng các dung dịch truyền tĩnh mạch và các thuốc vận mạch (noradrenalin, dopamin) nhưng tránh dùng adrenalin. Điều trị loạn nhịp bằng các thuốc chống loạn nhịp. Hội chứng ngoại tháp cấp có thể được điều trị bằng các thuốc kháng cholinergic (như diphenhydramin, atropin).

Cập nhật lần cuối: 2017.

HALOTHAN

Tên chung quốc tế: Halothane.

Mã ATC: N01AB01.

Loại thuốc: Thuốc gây mê (thuốc gây mê đường hít).

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc hít dạng lỏng: 100%, lọ 250 ml.

Dược lực học

Halothan là thuốc mê dẫn chất halogen, ở dạng lỏng, dễ bay hơi, không bắt lửa, không gây nổ, dùng hít qua đường hô hấp. Nồng độ tối thiểu phế nang (MAC) từ 0,6 - 1%; có thể giảm đáng kể khi dùng cùng dinitơ monoxyl.

Thuốc có tác dụng gây mê êm dịu, dễ hồi phục, hồi tỉnh nhanh. Thuốc không có tác dụng giảm đau.

Tác dụng trên tim mạch: Halothan có tác dụng gây giãn mạch, nhịp tim chậm, hạ huyết áp.

Tác dụng trên hô hấp: Halothan không gây kích ứng hô hấp, một phần do thuốc ức chế bài tiết dịch phế quản. Thuốc có thể có tác dụng giãn nhẹ cơ trơn phế quản và tăng tần số hô hấp. Tác dụng giãn phế quản thường tỉ lệ với liều.

Halothan có tác dụng giảm lưu lượng máu đến thận, mức lọc cầu thận và lưu lượng nước tiểu hồi phục và phụ thuộc liều. Thuốc còn có tác dụng giãn cơ trơn tử cung.

Dược động học

Hấp thu: Halothan là một thuốc mê bay hơi, được hấp thu ở các phế nang. Thuốc tan tương đối ít trong máu, do đó nồng độ thuốc trong máu và phế nang đạt được cân bằng nhanh.

Phân bố: Trong cơ thể, dược động học của halothan dựa theo mô hình 3 ngăn: mô giàu mạch máu (não, tim, gan), mô cơ và mô mỡ.

Chuyển hóa và thải trừ: Khoảng 80% liều dùng được thải trừ qua phổi ở dạng không biến đổi. 20% còn lại bị oxy hóa ở gan hoặc bị khử trong trường hợp giảm oxy mô và được thải trừ qua thận.

Các chất chuyển hóa chính là acid trifluoroacetic và các muối bromid, clorid, fluorid tùy theo con đường chuyển hóa. Nồng độ đỉnh của các chất chuyển hóa đạt được trong cơ thể vào khoảng 24 giờ sau khi gây mê và việc thải trừ qua thận kéo dài đến một tuần sau.

Do có ái lực cao với lipid nên halothan biến mất (gần như hoàn toàn) khỏi máu sau khi thuốc chuyển vào các mô (đặc biệt là các mô mỡ). Các mô mỡ có ái lực mạnh với halothan nên tránh được sự tích lũy halothan trong máu tuần hoàn, thậm chí sau khi gây mê kéo dài.

Chỉ định

Khởi mê và duy trì mê ở người lớn và trẻ em.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với halothan hoặc bất kỳ thuốc gây mê nhóm halogen khác.

Đã biết hoặc nghi ngờ nhạy cảm có tính di truyền với chứng tăng thân nhiệt ác tính.

Tiền sử có sốt hoặc vàng da không rõ nguyên nhân sau khi gây mê bằng halothan (chống chỉ định tuyệt đối).

Trẻ em dưới 18 tuổi thực hiện các thủ thuật nha khoa ngoài bệnh

viện (chỉ định gây mê bằng halothan trong nha khoa ở trẻ em chỉ được thực hiện ở bệnh viện).

Thận trọng

Như các thuốc gây mê khác, halothan chỉ nên được dùng bởi các nhân viên y tế được đào tạo về gây mê và xử trí các biến chứng có thể xảy ra trong quá trình gây mê. Phải có sẵn phương tiện để hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn.

Tác động trên gan: Halothan có thể gây tổn thương gan. Các thay đổi nhỏ về hoạt độ các aminotransferase đã được báo cáo xảy ra ở khoảng 30% bệnh nhân. Tỉ lệ tổn thương gan nặng (vàng da, có thể dẫn đến suy gan do hậu quả của hoại tử tế bào gan diện rộng) hiếm gặp hơn nhưng đã có báo cáo những trường hợp phải ghép gan và gây tử vong. Nguy cơ suy gan có thể tăng lên nhiều khi dùng lặp lại halothan. Mặc dù dùng lặp lại sau một thời gian ngắn có thể tăng nguy cơ độc với gan nhưng ngay cả khi dùng sau khoảng thời gian dài cũng có thể không làm giảm nguy cơ do một số bệnh nhân đã có phản ứng nặng với halothan nhiều năm trước đó. Các yếu tố nguy cơ khác gây độc cho gan bao gồm giới nữ, béo phì, lứa tuổi trung niên, tiền sử dị ứng thuốc. Khai thác cẩn thận tiền sử gây mê của bệnh nhân để xác định bệnh nhân đã từng dùng halothan chưa và bất kỳ ADR nào với thuốc này. Tiền sử vàng da hoặc sốt không rõ nguyên nhân do dùng halothan là chống chỉ định tuyệt đối cho việc tiếp tục sử dụng halothan trong tương lai. Trong vòng 3 tháng sau gây mê bằng halothan thì chưa nên dùng lại, trừ khi thật sự cần thiết. Bệnh nhân đã gặp ADR của halothan nên được thông báo và hướng dẫn để thông báo cho bác sĩ. Chi tiết các ADR nên được ghi lại trong hồ sơ của bệnh nhân.

Phẫu thuật thần kinh: Tăng lượng dịch não tủy và/hoặc áp lực nội sọ có thể xảy ra trong khi phẫu thuật thần kinh. Tình trạng này có thể giảm đi nhờ tăng thông khí mức độ trung bình.

Sản khoa: Halothan giảm trương lực cơ tử cung, có thể gây giãn cơ tử cung và thường không được khuyến cáo sử dụng trong phẫu thuật sản khoa do tăng nguy cơ chảy máu sau đẻ.

Tăng thân nhiệt ác tính: Ở những bệnh nhân nhạy cảm, các thuốc gây mê hít có thể gây tăng chuyển hóa cơ vân dẫn đến nhu cầu sử dụng oxy cao và hội chứng lâm sàng được biết là tăng thân nhiệt ác tính. Halothan có thể gây tăng thân nhiệt ác tính ở những bệnh nhân nhạy cảm do di truyền. Tình trạng này thường gặp hơn khi dùng halothan với suxamethonium. Hội chứng lâm sàng này có dấu hiệu tăng carbonic trong máu, và có thể cơ cứng cơ, nhịp tim nhanh, thờ nhanh, chứng xanh tím da, rối loạn nhịp, huyết áp không ổn định. Một số dấu hiệu không đặc hiệu này cũng có thể gặp khi gây mê nhẹ, thiếu oxy cấp tính, tăng carbonic huyết và giảm thể tích tuần hoàn. Điều trị bao gồm: ngừng dùng thuốc gây mê gây tăng thân nhiệt ác tính (ví dụ halothan), tiêm tĩnh mạch dantrolen natri và điều trị hỗ trợ. Điều trị này bao gồm các nỗ lực để hồi phục thân nhiệt về bình thường, hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn khi cần và điều trị rối loạn nước, điện giải, thăng bằng acid - base. Suy thận có thể xuất hiện muộn hơn, theo dõi và duy trì lưu lượng nước tiểu nếu có thể.

Tác dụng trên tim mạch: Trong khi khởi mê với halothan, thường xảy ra giảm huyết áp mức độ vừa. Tác dụng giảm huyết áp động mạch của halothan phụ thuộc liều. Huyết áp có xu hướng tăng lên khi nồng độ giảm để duy trì mê nhưng thường vẫn thấp hơn huyết áp trước phẫu thuật. Tác dụng hạ huyết áp này giúp ích cho việc duy trì trường mổ sạch và giảm chảy máu. Tuy nhiên, khi cần, có thể tiêm tĩnh mạch methoxamin (thường dùng 5 mg) để điều trị tình trạng giảm huyết áp. Gây mê với halothan có thể làm giảm nhịp tim, càng làm tăng tác dụng hạ huyết áp. Tiêm tĩnh mạch thuốc kháng cholinergic trước khi khởi mê hoặc trong khi duy trì mê có thể được cân nhắc, nhất là khi thần kinh phế vị chiếm ưu

thể hoặc khi dùng halothan kết hợp với các thuốc khác có thể gây nhịp tim chậm.

Với tất cả các thuốc gây mê, việc duy trì huyết động ổn định là quan trọng để tránh nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân có bệnh mạch vành.

Thận trọng khi dùng halothan cho những bệnh nhân u tủy thượng thận, suy thận, có bệnh lý gan trước đó, nhược cơ, rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Tăng kali huyết trước và sau phẫu thuật: Dùng các thuốc gây mê hít có liên quan đến tăng nồng độ kali huyết tương (hiếm gặp) dẫn đến rối loạn nhịp tim và chết ở bệnh nhân trẻ em trong thời gian hậu phẫu. Những bệnh nhân có bệnh thần kinh cơ tiềm tàng hoặc đã biết rõ (đặc biệt là bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne) là nhạy cảm nhất. Dùng đồng thời succinylcholin có liên quan đến phần lớn (nhưng không phải tất cả) các trường hợp. Những bệnh nhân này cũng tăng đáng kể nồng độ creatinin kinase trong huyết tương và có thay đổi trong nước tiểu với tình trạng myoglobin niệu. Mặc dù biểu hiện giống với tình trạng tăng thân nhiệt ác tính, không có bệnh nhân nào trong những bệnh nhân này có dấu hiệu hoặc triệu chứng cơ cứng cơ hoặc tăng chuyển hóa. Khuyến cáo can thiệp sớm và tích cực để điều trị tăng kali huyết và rối loạn nhịp tim và đánh giá bệnh thần kinh cơ tiềm ẩn.

Ở trẻ em: Rối loạn nhịp tim rất thường gặp ở trẻ em gây mê bằng halothan. Trẻ em gây mê bằng halothan cần được theo dõi điện tâm đồ, huyết áp, bão hòa oxy và khí carbonic cuối thì thở ra ở đơn vị phẫu thuật có đầy đủ thiết bị hồi sức với các nhân viên y tế được đào tạo đầy đủ về hồi sức ở trẻ em. Cần xem xét đến sự có mặt các yếu tố gây rối loạn nhịp khác như tình trạng thiếu oxy, ứ đọng carbonic, dùng các thuốc cường giao cảm và các yếu tố khác có thể kích thích giao cảm trung ương. Vì thế, để phòng tình trạng thiếu oxy, các thuốc gây mê hít nên dùng cùng oxy nồng độ lớn hơn 21%.

Khuyến cáo đánh giá lợi ích và nguy cơ thật cẩn thận trước khi dùng halothan gây mê trong thời gian ngắn và phẫu thuật tai mũi họng ở trẻ em do nguy cơ rối loạn nhịp tim. Trên thực tế, các rối loạn nhịp tim khi khởi mê, duy trì mê cũng như khi hồi tỉnh đã được báo cáo rất thường gặp ở trẻ em. Các nghiên cứu lâm sàng phẫu thuật nha khoa và phẫu thuật tai mũi họng ở trẻ em cho thấy tỉ lệ rối loạn nhịp thất không có triệu chứng cao hơn khi dùng halothan so với các thuốc gây mê hít nhóm halogen khác.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy halothan có độc tính trên sinh sản ở động vật. Còn chưa biết rõ nguy cơ khi dùng thuốc cho phụ nữ mang thai. Nên tránh dùng halothan vào tháng đầu của thai kỳ, trừ khi bắt buộc.

Halothan làm giãn cơ tử cung, vì vậy không khuyến nghị sử dụng trong sản khoa vì tăng nguy cơ chảy máu sau đẻ.

Có thể gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh nếu dùng trong quá trình sinh đẻ.

Thời kỳ cho con bú

Halothan có vào sữa mẹ nhưng tác dụng của thuốc với trẻ bú mẹ chưa được nghiên cứu trong những nghiên cứu có đối chứng. Nên tạm ngừng cho con bú trong 24 giờ sau khi gây mê bằng halothan.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR thu được từ các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm hậu mãi chưa ước tính được tần suất nên xếp loại "chưa xác định được tần suất" bao gồm:

Tim mạch: nhịp tim chậm, rối loạn nhịp tim, nhất là rối loạn nhịp thất như ngoại tâm thu thất, nhịp tự thất; ngừng tim trong phẫu thuật, hạ huyết áp.

Hô hấp: ức chế hô hấp.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn sau phẫu thuật.

Gan mật: hoại tử tế bào gan, viêm gan nhiễm độc, suy gan tối cấp.

Cơ xương khớp: giãn cơ vân.

Thận: suy thận (đôi khi kèm suy gan).

Toàn thân: rét run sau phẫu thuật, tăng thân nhiệt ác tính.

Xét nghiệm: tăng kali huyết, tăng bạch cầu ái toan.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Trong quá trình gây mê bằng halothan, theo dõi chặt chẽ hô hấp và huyết áp. Khi cần thiết phải thực hiện những biện pháp hỗ trợ để chống hạ huyết áp và ức chế hô hấp.

Điều trị tăng thân nhiệt ác tính bao gồm: ngừng dùng halothan, tiêm tĩnh mạch dantrolen natri và điều trị hỗ trợ. Điều trị này bao gồm các nỗ lực để hồi phục thân nhiệt về bình thường, hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn khi cần và điều trị rối loạn nước, điện giải, cân bằng acid - base. Suy thận có thể xuất hiện muộn hơn, theo dõi và duy trì lưu lượng nước tiểu nếu có thể.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Việc có sử dụng thuốc tiền mê hay không và lựa chọn thuốc nào tùy vào nhu cầu của từng bệnh nhân cụ thể và quyết định của bác sĩ gây mê. Có thể dùng 1 thuốc gây mê tĩnh mạch trước khi dùng halothan. Một số trường hợp có thể dùng atropin 0,5 mg.

Halothan được dùng theo đường hít. Halothan nên được đưa qua một bình bốc hơi được chuẩn hóa đặc biệt cho halothan để có thể kiểm soát được chính xác nồng độ thuốc. Có thể dùng halothan theo hệ thống gây mê hở, nửa hở, nửa kín hoặc kín có hấp thụ khí carbonic. Nếu dùng halothan theo hệ thống gây mê kín phải có với soda để hấp thụ carbonic.

Liều dùng

Liều dùng tùy thuộc vào từng bệnh nhân cụ thể và điều chỉnh theo đáp ứng mong muốn tùy thuộc vào từng bệnh nhân.

Khởi mê: Khởi mê bằng halothan với nồng độ 2 - 4% trong oxygen hoặc hỗn hợp dinitơ monoxyd và oxygen. Khởi mê có thể bắt đầu bằng nồng độ 0,5% sau đó tăng dần đến đáp ứng mong muốn và tùy vào từng bệnh nhân.

Duy trì mê: Duy trì mê bằng halothan với nồng độ 0,5 - 2% tùy vào từng bệnh nhân.

Trẻ em: Khởi mê với nồng độ 1,5 - 2,0% trong oxygen hoặc hỗn hợp dinitơ monoxyd và oxygen. Để duy trì mê, thường dùng nồng độ 0,5 đến 2%.

Người cao tuổi: Người cao tuổi thường dùng nồng độ halothan ít hơn nhưng liều cụ thể tùy thuộc vào từng bệnh nhân.

Tương tác thuốc

Việc sử dụng đồng thời halothan và các thuốc sau đây phải theo dõi chặt chẽ tình trạng lâm sàng của bệnh nhân:

Các phối hợp nên tránh

Thuốc cường beta giao cảm, thuốc cường alpha và beta giao cảm:

Thận trọng khi dùng các thuốc này trong khi dùng halothan do nguy cơ rối loạn nhịp thất nặng.

Theophylin (dạng base và dạng muối), aminophylin: Khi dùng halothan cùng các thuốc này tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất nặng.

Thuốc cường beta₂ giao cảm (như salbutamol, terbutalin): Trong trường hợp can thiệp tử cung, khi dùng halothan cùng các thuốc này tăng nguy cơ chảy máu do giãn cơ tử cung; ngoài ra còn tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất nặng. Nên ngừng dùng thuốc cường beta₂ khi gây mê bằng halothan.

Thuốc ức chế không chọn lọc MAO: Halothan dùng cùng thuốc ức chế MAO không chọn lọc có nguy cơ con tăng huyết áp và mất ổn định huyết động trong quá trình phẫu thuật. Khuyến cáo nên dừng thuốc 15 ngày trước khi phẫu thuật

Các phối hợp cần thận trọng

Thuốc chẹn beta: Dùng cùng thuốc chẹn beta có thể tăng tác dụng lên tim mạch của các thuốc gây mê hít, bao gồm hạ huyết áp, giảm co bóp cơ tim. Nguy cơ ứ chế cơ chế bù trừ tim mạch do giảm co bóp cơ tim tăng lên.

Isoniazid: Halothan có thể tăng tác dụng gây độc hại gan của isoniazid bằng cách tăng tạo các chất chuyển hóa độc hại của isoniazid. Nên ngừng điều trị bằng isoniazid một tuần trước khi phẫu thuật và không được tiếp tục dùng isoniazid cho tới 15 ngày sau.

Adrenalin tiêm dưới da hoặc tiêm vào lợi: Khi dùng cùng halothan có thể tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất nặng. Nên giảm liều adrenalin (ví dụ 0,1 mg adrenalin trong 10 phút hoặc 0,3 mg trong 1 giờ ở người lớn).

Thuốc cường giao cảm gián tiếp (như amphetamin và các dẫn xuất, các thuốc kích thần, thuốc ức chế thêm ăn, ephedrin và các dẫn xuất): Khi dùng cùng halothan có thể tăng nguy cơ tăng huyết áp trước và sau phẫu thuật. Ở bệnh nhân phẫu thuật không phải trường hợp cấp cứu, nên ngừng các thuốc này vài ngày trước khi phẫu thuật.

Thuốc giãn cơ: Tất cả các thuốc giãn cơ thường dùng đều có thể dùng được cùng halothan. Tuy nhiên, halothan làm tăng tác dụng của gallamin và D-tubocurarin, phải giảm liều các thuốc này. Dùng kết hợp D-tubocurarin với halothan có thể dẫn đến giảm đáng kể huyết áp.

Các thuốc ức chế hạch: Nguy cơ xảy ra khi dùng halothan với các thuốc gây hạ huyết áp như pentolinium, trimetaphan. Phải giảm liều các thuốc này khi dùng cùng halothan.

Kháng sinh nhóm aminoglycosid: Halothan có thể tương tác với kháng sinh nhóm aminoglycosid gây ức chế hô hấp. Tác dụng này có thể tăng lên khi dùng cùng thuốc ức chế thần kinh cơ.

Suxamethonium: Không nên dùng suxamethonium cùng halothan do tăng nguy cơ sốt cao.

Opioid, clorpromazin: Các thuốc này có tác dụng ức chế hô hấp nên có thể tăng tác dụng ức chế hô hấp khi dùng cùng halothan.

Ergometrin và oxytocin: Tác dụng của các thuốc này khi đẻ có thể bị làm giảm đi bởi halothan.

Các thuốc làm tăng tác dụng hạ huyết áp của halothan: bao gồm thuốc chẹn adrenergic, thuốc chẹn alpha, thuốc chẹn kênh calci, thuốc chống loạn thần.

Succinylcholin: Dùng succinylcholin với các thuốc gây mê hít có liên quan đến tăng nồng độ kali trong huyết tương (hiếm) dẫn đến rối loạn nhịp tim và gây tử vong ở bệnh nhân trẻ em trong quá trình hậu phẫu.

Dinitơ monoxyl (N_2O): MAC của halothan giảm khi dùng cùng dinitơ monoxyl.

Quá liều và xử trí

Trong trường hợp quá liều, cần ngừng ngay thuốc gây mê, theo dõi chặt chẽ huyết áp và hô hấp. Tùy theo tình hình cụ thể mà tiếp tục sử dụng hô hấp hỗ trợ hoặc hô hấp có kiểm soát với oxy 100%. Cần hỗ trợ và duy trì tình trạng huyết động tốt.

Cập nhật lần cuối: 2021.

HEPARIN

Tên chung quốc tế: Heparin.

Mã ATC: B01AB01, C05BA03, S01XA14.

Loại thuốc: Chống đông máu (thuốc chống huyết khối).

Dạng thuốc và hàm lượng

Các muối thường dùng là heparin calci, heparin natri trong dextrose

hoặc trong natri clorid. Một số dung dịch có thêm chất bảo quản là alcol benzylic hoặc clorobutanol. Liều biểu thị bằng đv USP hoặc đvqt (được coi như tương đương).

Ổng tiêm hàm lượng 2, 10, 40, 50, 100, 1 000, 5 000, 10 000, 20 000 đvqt trong 1 ml.

Dược lực học

Heparin là một glucosaminoglycan sulfat hóa, dưới dạng anion, có trong các dưỡng bào, có trọng lượng phân tử khoảng 12 000, được điều chế từ niêm mạc ruột lợn hoặc mô phổi bò. Heparin này được gọi là heparin thông thường (standard heparin) hay heparin chưa phân đoạn - để phân biệt với heparin phân tử lượng thấp.

Heparin nội sinh bình thường gắn với protein, là chất chống đông máu có tính acid mạnh. Thuốc có tác dụng chống đông máu *in vivo* và *in vitro* bằng cách làm tăng tác dụng của antithrombin III (kháng thrombin). Antithrombin III có trong huyết tương, có tác dụng ức chế hoạt tính của các yếu tố đông máu đã hoạt hóa bao gồm thrombin (yếu tố IIa), yếu tố X đã hoạt hóa (Xa), IXa, XIa, XIIa và các yếu tố đông máu khác. Heparin tạo phức với antithrombin III làm tăng hoạt lực của antithrombin III lên khoảng 1 000 lần (tác dụng phụ thuộc vào liều). Ở liều điều trị bình thường, heparin ức chế cả thrombin và yếu tố Xa và các yếu tố đông máu đã hoạt hóa khác. Ức chế thrombin dẫn tới fibrinogen không chuyển được thành fibrin; ức chế yếu tố Xa dẫn tới prothrombin không chuyển thành thrombin. Các tác dụng này ngăn chặn cục huyết khối đã hình thành lan rộng. Liều thấp tiêm dưới da để dự phòng huyết khối tắc mạch có tác dụng ức chế chọn lọc đối với yếu tố Xa. Liều heparin rất cao làm giảm hoạt tính của antithrombin III.

Dược động học

Hấp thu: Heparin không hấp thu qua đường tiêu hóa nên phải tiêm tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da. Thuốc có tác dụng ngay lập tức khi tiêm tĩnh mạch trực tiếp hoặc bắt đầu truyền liên tục tĩnh mạch liều đầy đủ. Mức độ hấp thu sau khi tiêm sâu dưới da thay đổi nhiều giữa các người bệnh, tuy vậy thường bắt đầu tác dụng trong vòng 20 - 60 phút. Khi tiêm dưới da sâu, với liều bằng nhau, heparin calci có vẻ hấp thu chậm và ít hơn heparin natri.

Nồng độ heparin huyết tương có thể tăng và thời gian thromboplastin một phần hoạt hóa (APTT) ở người cao tuổi (> 60 tuổi) có thể kéo dài hơn so với người trẻ.

Phân bố: Khi vào cơ thể, heparin liên kết rộng rãi với lipoprotein tỷ trọng thấp và globulin trong huyết tương, một phần bị trung hòa bởi nhiều yếu tố như yếu tố 4 tiểu cầu, fibrinogen, hệ thống lưới nội mô và bị giữ lại trong tế bào. Thuốc không qua nhau thai và sữa mẹ.

Chuyển hóa: Heparin bị chuyển hóa chủ yếu tại gan, một phần có thể thành uroheparin, là heparin khử sulfat một phần. Một phần có thể bị chuyển hóa ở lưới nội mô.

Thải trừ: Nửa đời trong huyết tương của heparin trung bình từ 1 - 2 giờ ở người lớn khỏe mạnh, tuy nhiên có sự khác nhau giữa các cá thể, phụ thuộc vào liều dùng và chức năng gan thận. Nửa đời của thuốc tăng lên khi tăng liều. Ở người suy thận nặng thì nửa đời của thuốc có thể kéo dài nhẹ, ngược lại nếu nghẽn mạch phổi thì nửa đời của thuốc sẽ rút ngắn lại. Nửa đời sinh học của heparin cũng bị giảm ở người có tổn thương gan, nhưng có thể kéo dài với người xơ gan. Heparin bị loại khỏi vòng tuần hoàn chủ yếu qua hệ thống lưới nội mô và có thể khu trú trên nội mạc động mạch, tĩnh mạch. Thuốc được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng chuyển hóa, nhưng nếu dùng liều cao thì có tới 50% được thải trừ nguyên dạng. Heparin không loại bỏ được bằng thẩm phân máu.

Chỉ định

Người lớn

Điều trị thuyên tắc phổi nhẹ hoặc vừa, đau thắt ngực không ổn