

làm thay đổi được động học của heparin nhưng làm giảm nồng độ đỉnh huyết tương và tốc độ hấp thu của dihydroergotamin.

Cần theo dõi chặt chẽ khi dùng đồng thời heparin và nitroglycerin đường tĩnh mạch để tránh nguy cơ làm giảm tác dụng chống đông máu.

Các thuốc sau có thể ảnh hưởng đến tác dụng của heparin khi dùng đồng thời: Glycosid tim, nicotin, quinine, tetracyclin, kháng histamin. Ngoài ra, có một số bằng chứng thực nghiệm rằng heparin có thể làm đảo ngược tác dụng của corticosteroid, corticotropin, insulin.

Tác dụng chống đông máu của heparin bị tăng lên khi dùng đồng thời với antithrombin III ở bệnh nhân thiếu hụt ATIII. Để tránh xuất huyết, khuyến cáo giảm liều heparin trong khi điều trị với ATIII.

Thải trừ heparin có thể giảm đi ở người hút thuốc lá.

Heparin kéo dài thời gian prothrombin, cần thận trọng khi đánh giá xét nghiệm này ở bệnh nhân dùng coumarin hoặc dẫn chất indandion cùng với heparin. Kết quả xét nghiệm PT sẽ đáng tin cậy hơn nếu lấy máu xét nghiệm ít nhất 4 - 6 giờ sau 1 liều tiêm tĩnh mạch hoặc 12 - 24 giờ sau 1 liều tiêm dưới da heparin. Kết quả PT ít bị ảnh hưởng bởi heparin dùng đường truyền tĩnh mạch liên tục, có thể lấy mẫu xét nghiệm bất kỳ lúc nào sau khi truyền.

Heparin ảnh hưởng tới xét nghiệm sulfobromophtalein do làm tăng cường độ màu, tăng độ hấp thụ quang ở bước sóng 580 - 595 nm.

Heparin ảnh hưởng tới phương pháp gắn protein cạnh tranh trong xét nghiệm định lượng thyroxin, dẫn đến kết quả tăng giả. Phương pháp định lượng miễn dịch phóng xạ và iod gắn protein không bị ảnh hưởng bởi heparin.

Khi dùng heparin làm chất chống đông *in vitro*, không làm xét nghiệm bạch cầu trong vòng 2 giờ sau khi thêm heparin. Không dùng máu chống đông bằng heparin để xét nghiệm tốc độ máu lắng, tiểu cầu, xét nghiệm sức bền hồng cầu và các xét nghiệm liên quan đến bổ thể hoặc isoagglutinin.

Heparin có thể làm tăng giả AST huyết tương khi dùng hệ thống xét nghiệm Ektachem dry-chemistry.

Tương kỵ

Heparin có tính acid mạnh, tương kỵ với nhiều dung dịch chứa đệm phosphat, natri carbonat, hoặc natri oxalat. Không trộn lẫn heparin với ciprofloxacin, doxorubicin, droperidol, mitoxantron do có thể gây tủa. Heparin có thể tương kỵ vật lý và/hoặc hóa học với nhiều thuốc khác nhưng mức độ phụ thuộc vào nhiều yếu tố (ví dụ: nồng độ, dung dịch dùng pha loãng, pH, nhiệt độ...). Vì vậy, không được trộn lẫn heparin hoặc tiêm vào tĩnh mạch cùng với các thuốc khác trừ khi biết rõ chúng tương hợp với nhau.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Chủ yếu là chảy máu, chảy máu cam, có máu trong nước tiểu, phân đen là dấu hiệu đầu tiên chảy máu. Dễ bầm tím, hoặc ban xuất huyết có thể thấy trước chảy máu rõ ràng.

Xử trí: Nếu quá liều nhẹ thì chỉ cần ngừng dùng heparin. Nếu nặng thì phải dùng protamin sulfat để trung hòa heparin. Cứ 1 mg protamin sulfat thì trung hòa được khoảng 80 đvqt heparin phối bào hoặc 100 đvqt heparin ruột lợn. Thường dùng protamin tiêm chậm vào tĩnh mạch với liều không quá 50 mg trong 10 - 15 phút (cần xem chuyên luận protamin sulfat để biết thêm chi tiết).

Với các trường hợp chảy máu nặng thì phải truyền máu toàn phần hoặc huyết tương. Như vậy có thể pha loãng nhưng không trung hòa được tác dụng của heparin.

Cập nhật lần cuối: 2018.

HOMATROPIN HYDROBROMID

Tên chung quốc tế: Homatropine hydrobromide.

Mã ATC: S01FA05.

Loại thuốc: Thuốc nhỏ mắt, kháng muscarin, giãn đồng tử và liệt cơ thể mi.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc nhỏ mắt dưới dạng muối hydrobromid 0,5%; 1%; 2%; 5% (có chứa chất bảo quản benzalkonium clorid hoặc không chứa chất bảo quản).

Dược lực học

Homatropin là một thuốc kháng muscarin có tác dụng tương tự như atropin. Trên mắt, thuốc gây giãn đồng tử và làm liệt cơ thể mi nhanh hơn và ngắn hơn atropin. Do vậy, thuốc hay được dùng với mục đích này hơn atropin. Tuy nhiên, tác dụng gây liệt cơ thể mi có thể không hoàn toàn. Sau khi nhỏ thuốc vào mắt, homatropin phong bế đáp ứng của cơ thắt mỏng mắt và cơ mi của thủy tinh thể đối với kích thích của cholinergic, do đó thuốc gây giãn đồng tử và liệt cơ thể mi.

Dược động học

Tác dụng giãn đồng tử tối đa của homatropin hydrobromid đạt được sau khoảng 10 - 30 phút và liệt cơ thể mi tối đa sau khoảng 30 - 90 phút. Tác dụng giãn đồng tử có thể kéo dài từ 6 giờ đến 4 ngày và liệt cơ thể mi có thể kéo dài 10 - 48 giờ.

Độc tính toàn thân có thể xảy ra sau khi nhỏ thuốc homatropin vào mắt.

Chỉ định

Gây giãn đồng tử và liệt cơ thể mi để đo khúc xạ.

Điều trị viêm màng bồ đào cấp.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với homatropin.

Tăng nhãn áp góc đóng.

Tăng nhãn áp nguyên phát hoặc nguy cơ tăng nhãn áp (ví dụ: góc tiền phòng hẹp).

Thận trọng

Không nên dùng cho trẻ em dưới 3 tháng tuổi vì có thể liệt cơ thể mi, gây giảm thị lực.

Thận trọng với trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và người cao tuổi do mẫn cảm cao với thuốc, dễ gây ADR toàn thân.

Sử dụng quá nhiều, đặc biệt là ở trẻ em và người già, có thể dẫn đến lú lẫn, kích động và hiếm khi hôn mê.

Tránh tiếp xúc với niêm mạc miệng.

Rửa tay thật kỹ sau khi sử dụng.

Để tránh gây ra bệnh tăng nhãn áp góc đóng, cần đánh giá góc tiền phòng trước khi nhỏ thuốc.

Thận trọng ở trẻ em bị tổn thương não, người bị hội chứng Down.

Dùng homatropin dài ngày có thể gây kích ứng tại chỗ, đặc trưng bởi viêm kết mạc nang, sung huyết mạch máu, phù nề, tiết dịch và viêm da.

Có thể nhìn mờ nhất thời khi nhỏ thuốc. Người bệnh không được lái xe hoặc điều khiển máy móc trừ khi mắt vẫn nhìn rõ.

Tránh sử dụng ở người lớn tuổi bị mất trí nhớ hoặc suy giảm nhận thức do nguy cơ ADR tác dụng lên TKTW, gây mê sáng hoặc có nguy cơ cao bị mê sáng và ở nam giới lớn tuổi có tăng sản lành tính tuyến tiền liệt vì giảm lưu lượng nước tiểu và bí tiểu có thể xảy ra.

Thời kỳ mang thai

An toàn sử dụng cho người mang thai chưa được xác định. Vì homatropin nhỏ mắt có thể hấp thu toàn thân, nên chỉ có thể dùng được cho phụ nữ mang thai sau khi cân nhắc kỹ lợi ích giữa mẹ và nguy cơ cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

An toàn sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú chưa được xác định. Vì homatropin nhỏ mắt có thể được hấp thụ toàn thân, nên chỉ dùng cho phụ nữ cho con bú khi thấy thuốc cần nhắc thấy cần thiết.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Hầu hết các phản ứng có hại là ở mắt, đặc biệt ở người bệnh glôcôm.

Thường gặp

Mắt: nhìn mờ, sợ ánh sáng, tăng nhãn áp, đau nhức, kích ứng tại chỗ.

Ít gặp

Phù.

TKTW: buồn ngủ.

Tim: nhịp tim nhanh

Da: dịch rỉ, viêm da dạng eczema.

Mắt: viêm kết mạc nang.

Toàn thân: phản ứng kháng muscarinic (đặc biệt khi nhỏ mắt thường xuyên và kéo dài).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ấn ngón tay lên vùng túi lệ trong 1 - 2 phút sau khi nhỏ thuốc để giảm nguy cơ hấp thu và phản ứng toàn thân.

Ngừng dùng thuốc, nếu có dấu hiệu mất cảm hoặc kích ứng dai dẳng hoặc tăng lên.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Homatropin hydrobromid được dùng tại chỗ cho mắt dưới dạng dung dịch. Để giảm thiểu dịch chảy vào mũi và cổ họng và giảm nguy cơ hấp thu và các phản ứng toàn thân, nên ấn ngón tay lên vùng túi lệ trong 1 - 2 phút sau khi nhỏ dung dịch tại chỗ.

Liều dùng

Người lớn:

Giãn đồng tử và liệt cơ thể mi để đo khúc xạ: Nhỏ 1 - 2 giọt dung dịch 2% hoặc 1 giọt dung dịch 5% trước khi đo; nhỏ lại sau 5 - 10 phút nếu cần, tối đa 3 liều.

Viêm màng bồ đào: Nhỏ 1 - 2 giọt dung dịch 2% hoặc 5%; 2 - 3 lần/ngày hoặc cách 3 - 4 giờ/lần nếu cần.

Trẻ em:

Gây giãn đồng tử và liệt cơ thể mi để đo khúc xạ mắt: Nhỏ 1 giọt dung dịch 2% ngay trước khi đo, nhỏ thêm sau khoảng 10 phút nếu cần.

Viêm màng bồ đào: Trẻ em ≥ 2 tuổi: Nhỏ 1 giọt dung dịch 2%, 2 - 3 lần/ngày.

Đối với trẻ em từ 3 tháng - 2 tuổi: Chỉ dùng dung dịch nhỏ mắt 0,5%, mỗi ngày 1 giọt hoặc cách nhật tùy theo đáp ứng.

Trẻ em dưới 3 tháng chưa được cấp phép sử dụng.

Tương tác thuốc

Khi dùng thuốc nhỏ mắt homatropin với lượng lớn có thể gây hấp thu toàn thân đáng kể có thể xảy ra các tương tác như sau: Tăng tác dụng kháng tiết acetylcholin khi dùng đồng thời với các thuốc kháng tiết acetylcholin hoặc thuốc có hoạt tính kháng tiết acetylcholine dẫn đến tăng khả năng gây độc và/hoặc ADR của các thuốc chống nhược cơ, kali citrat hoặc các chất bổ sung kali khi dùng cùng với các thuốc này. Cơ chế liên quan đến giảm bài tiết đường tiêu hóa do tác dụng kháng cholinergic gây ra.

Khi dùng cùng với các thuốc có tác dụng trên hệ TKTW như thuốc chống nôn, phenothiazin, hoặc barbiturat có thể gây ra các triệu chứng như ớn lạnh, co giật, hôn mê, triệu chứng ngoại tháp.

Dùng đồng thời với các thuốc nhỏ mắt điều trị glôcôm và tiết acetylcholin tác dụng kéo dài như demecarium, echothiophat và ioflurophat, homatropin có thể làm giảm tác dụng điều trị glôcôm và tác dụng thu hẹp đồng tử của các thuốc này; homatropin cũng

có thể làm giảm tác dụng kháng điều tiết quy tụ khi dùng các thuốc này để điều trị lác mắt.

Homatropin có thể làm giảm tác dụng điều trị glôcôm của các thuốc carbachol, physostigmin hoặc pilocarpin khi dùng đồng thời và tác dụng giãn đồng tử của homatropin cũng bị suy giảm. Có thể sử dụng tác dụng đối kháng này vào việc điều trị có lợi.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Nhìn mờ, bí đái, nhịp tim nhanh.

Xử trí: Nếu uống nhầm homatropin, cần gây nôn hoặc rửa dạ dày với dung dịch acid tanic 4%. Nếu có triệu chứng toàn thân: Tiêm tĩnh mạch 0,2 - 1 mg (0,2 mg cho trẻ em) physostigmin dưới dạng pha loãng có chứa 1 mg trong 5 ml dung dịch natri clorid 0,9%. Dung dịch phải tiêm chậm trong thời gian không dưới 2 phút. Liều có thể lặp lại 5 phút một lần, cho tới tổng liều là 2 mg cho trẻ em và 6 mg cho người lớn trong mỗi 30 phút.

Physostigmin chống chỉ định trong các phản ứng hạ huyết áp.

Nên theo dõi điện tâm đồ trong khi tiêm physostigmin.

Nếu có triệu chứng kích thích, có thể kiểm soát bằng diazepam hoặc barbiturat.

Có thể điều trị hỗ trợ dùng oxygen hoặc trợ hô hấp; nếu sốt cần đắp nước mát, đặc biệt đối với trẻ em; đặt ống thông nếu bí tiểu. Đối với trẻ còn bé, cần phải giữ cho bề mặt cơ thể được ẩm.

Cập nhật lần cuối: 2020.

HUYẾT THANH KHÁNG NỌC RẮN

Tên chung quốc tế: Snake venom antiserum.

Mã ATC: J06AA03.

Loại thuốc: Huyết thanh miễn dịch.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm: Huyết thanh kháng nọc rắn đa giá điều chế từ huyết thanh ngựa. Mỗi hộp chứa một lọ chế phẩm dạng đông huyết thanh kháng nọc rắn (chất bảo quản: phenol 0,25% và thimerosal 0,005%); một lọ 10 ml nước hồi chính vô khuẩn (chất bảo quản: phenylmercuric nitrat 0,001%) và một lọ chứa 1 ml huyết thanh ngựa thường (pha loãng 1:10 trong natri clorid 0,85% với chất bảo quản: phenol 0,35% và thimerosal 0,005%) để thử test mẫn cảm.

Dược lực học

Huyết thanh kháng nọc rắn là huyết thanh chứa các globulin kháng độc tố có khả năng trung hòa đặc hiệu một hoặc một số loại nọc rắn, được sản xuất từ huyết thanh động vật (cừu hoặc ngựa) khỏe mạnh đã được miễn dịch với loại nọc rắn đó (huyết thanh kháng nọc rắn đơn giá) hoặc với một số loại nọc rắn (huyết thanh kháng nọc rắn đa giá). Sau khi loại bỏ các protein không phải là IgG, các IgG được phân cắt bởi enzym pepsin hoặc papain tạo thành các mảnh Fab (antigen binding fragment) nhỏ hơn.

Có nhiều loại huyết thanh kháng nọc rắn đơn giá và đa giá được dùng để điều trị rắn độc cắn, được sản xuất ở các vùng khác nhau trên toàn thế giới phù hợp với các loài rắn bản địa. Điều quan trọng là cần dùng huyết thanh kháng nọc rắn đặc hiệu phù hợp với loại rắn độc đã cắn. Các huyết thanh kháng nọc rắn hiện nay chủ yếu có tác dụng với nọc độc của một trong hai hoặc cả hai nhóm: Nhóm rắn hổ (*Elapids-Elapidae*), bao gồm rắn hổ mang, rắn san hô (coral snakes)..., nhóm rắn lục (*Vipers-Viperidae*) bao gồm cooperhead, rắn đuôi chuông và rắn nước mocassins. Nọc độc của rắn có thể gây ức chế các trung tâm thần kinh (như nọc rắn san hô) hoặc gây rối loạn đông máu (như nọc độc của một số loài thuộc nhóm Viper). Hiệu quả của việc sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn còn