

**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 miễn 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

phụ thuộc vào loại rắn, liều sử dụng và thời điểm bắt đầu sử dụng. Huyết thanh đơn giá có thể hiệu quả hơn và ít gây ADR hơn huyết thanh đa giá. Ở Việt Nam, Viện vắc xin Nha Trang đã sản xuất huyết thanh kháng nọc rắn của hai loại rắn là rắn Hồ đất và rắn Lục tre. Theo đường tĩnh mạch, các globulin trong huyết thanh sẽ liên kết với các phân tử nọc rắn trong hệ tuần hoàn và tại vị trí cắn, dẫn đến sự tái phân bố nọc rắn, giảm nồng độ nọc rắn tại mô đích và tạo điều kiện cho việc thải trừ nọc độc ra khỏi cơ thể. Các kháng độc tố tự do bị thanh thải nhanh hơn các thành phần trong nọc rắn nên phải sử dụng nhiều liều trong điều trị nhiễm độc nọc rắn.

#### **Dược động học**

Dược động học của huyết thanh kháng nọc rắn phụ thuộc vào mức độ tinh chế và các mảnh kháng thể Fab. Thông thường các phân tử nọc rắn phân bố chủ yếu trong mô trong khi IgG và F(ab')<sub>2</sub> lại phân bố chủ yếu trong huyết tương, bởi vậy chúng không thể trung hòa các kháng nguyên nằm trong mô. Tuy nhiên, các Fab phân bố nhanh hơn IgG. IgG và F(ab')<sub>2</sub> đạt nồng độ đỉnh tương ứng sau 6 giờ và 1 giờ ở các mô ngoài và sau 30 giờ và 6 giờ ở các mô sâu; được thải trừ qua hệ thống miễn dịch của tế bào.

#### **Chỉ định**

Điều trị rắn độc cắn khi có biểu hiện rõ nhiễm độc toàn thân hoặc có biểu hiện tại chỗ.

#### **Điều trị rắn cắn**

Điều trị rắn cắn thường bao gồm các biện pháp chăm sóc hỗ trợ và theo dõi chức năng sống. Trong trường hợp có dấu hiệu nhiễm độc toàn thân, huyết thanh kháng nọc rắn đặc hiệu là cách điều trị hiệu quả nhất. Không nên rạch vết cắn, hút nọc độc và garo vết rắn cắn. Trong hầu hết các trường hợp, vết rắn cắn nên được để bất động và chuyển bệnh nhân đến trung tâm y tế cùng với con rắn (nếu được). Nếu suy hô hấp xảy ra thì nên garo vết thương để làm chậm sự nhiễm độc thần kinh và tùy vào loại rắn cắn mà có các biện pháp điều trị phù hợp.

Nếu không thông thạo cách điều trị đúng rắn hổ lục cắn, bác sĩ lâm sàng phải hỏi ý kiến Trung tâm chống độc và/hoặc chuyên gia có kinh nghiệm khác (ví dụ, nhà nghiên cứu bò sát ở một vườn thú lớn hoặc ở một trường đại học) để có lời khuyên về điều trị nhiễm nọc rắn độc. Khi đã dùng huyết thanh kháng nọc rắn rồi, vẫn không thể bỏ các biện pháp điều trị nhiễm nọc độc rắn khác. Bác sĩ lâm sàng phụ trách điều trị người bệnh nhiễm nọc rắn độc phải biết rõ các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm nọc độc rắn, các phương pháp sơ cứu hiện hành và liệu pháp hỗ trợ chung đối với rắn độc cắn.

#### **Chống chỉ định**

Không có bất cứ một chống chỉ định nào khi vết rắn cắn đe dọa tính mạng hoặc một chi.

Không dùng để dự phòng cho vết rắn cắn khi chưa có biểu hiện nhiễm độc.

Việc dùng cho người dị ứng với huyết thanh ngựa, do tiền sử hoặc do kết quả xét nghiệm tính miễn cảm, đòi hỏi phải xem xét cẩn thận và phải có nhiều kinh nghiệm trong việc sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn, cũng như kinh nghiệm trong việc điều trị các phản ứng dị ứng tức thì (phản vệ).

#### **Thận trọng**

Trước khi dùng huyết thanh kháng nọc rắn, phải hỏi kỹ người bệnh: Tiền sử hen, mày đay hoặc các biểu hiện dị ứng khác.

Khi dùng huyết thanh kháng nọc rắn, bao giờ cũng phải theo dõi liên tục người bệnh vì ADR có thể xảy ra.

Nếu có bất cứ một phản ứng toàn thân nào xảy ra, phải ngừng thuốc ngay. Phải chuẩn bị phương tiện cấp cứu trước khi tiêm để đối phó kịp thời khi có sốc phản vệ xảy ra.

Rất thận trọng khi dùng huyết thanh kháng nọc rắn cho người đang

dùng thuốc chẹn beta, kể cả thuốc chẹn beta chọn lọc đối với tim. Đối với các loài rắn có nọc độc tác dụng lên hệ thần kinh có thể dẫn đến suy hô hấp như rắn san hô (coral snakes), cần thận trọng khi sử dụng thuốc an thần và tránh sử dụng các opioat ở các bệnh nhân bị rắn cắn.

Nọc độc của một số loài rắn Viper thường gây ra rối loạn đông máu, tránh sử dụng các thuốc chống đông và thuốc chống kết tập tiểu cầu.

Tùy theo thành phần của từng chế phẩm có thể chứa papain hoặc thimerosal, cần thận trọng khi sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn cho những người có tiền sử dị ứng với các thành phần này hoặc các chất có cấu trúc tương tự.

Các chế phẩm huyết thanh kháng nọc rắn thường chứa chất bảo quản (thimerosal) có thủy ngân. Mặc dù các dữ liệu về độc tính liên quan đến thimerosal còn hạn chế và chưa có bằng chứng rõ ràng, song trẻ em, đặc biệt là trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 6 tháng tuổi là các đối tượng có nguy cơ cao bị ngộ độc thủy ngân. Thận trọng khi sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn cho các đối tượng này.

#### **Thời kỳ mang thai**

Không có chống chỉ định cho người mang thai khi cần phải chỉ định.

#### **Thời kỳ cho con bú**

Không có chống chỉ định dùng huyết thanh kháng nọc rắn đối với phụ nữ trong thời kỳ cho con bú. Thận trọng khi sử dụng cho phụ nữ cho con bú.

#### **Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Các phản ứng quá mẫn tức thì (sốc phản vệ) có thể xảy ra ở người bệnh được tiêm huyết thanh kháng nọc rắn. Phản ứng quá mẫn (khoảng 6%) và/hay sốc phản vệ có thể xảy ra trong khi hoặc ngay sau khi tiêm truyền huyết thanh kháng nọc rắn. Các dấu hiệu và triệu chứng có thể xuất hiện ngay trước khi rút mũi kim, gồm: lo sợ, ngứa, mày đay, phù mắt, lưỡi và họng khô, ho, khó thở, xanh tím, nôn và trụy tim mạch. Sốc phản vệ thực sự xảy ra dưới 1%.

Bệnh huyết thanh, nếu có, thường xảy ra sau khi tiêm huyết thanh kháng nọc rắn từ 5 - 24 ngày. Đôi khi thời gian phát bệnh có thể chưa đến 5 ngày sau khi tiêm, đặc biệt ở người bệnh đã dùng chế phẩm có chứa huyết thanh ngựa trong quá khứ. Bệnh huyết thanh gây bởi huyết thanh kháng nọc rắn thường phụ thuộc vào liều. Các biểu hiện phổ biến của bệnh huyết thanh là khó chịu, sốt, mày đay, hạch to, phù, đau khớp, buồn nôn và nôn. Các biểu hiện thần kinh như kích thích màng não hoặc viêm dây thần kinh ngoại biên đôi khi xảy ra. Viêm dây thần kinh ngoại biên thường liên quan đến vai và cánh tay với biểu hiện thường thấy là đau, yếu cơ và có thể teo cơ vĩnh viễn. Tỷ lệ xảy ra bệnh huyết thanh ở bệnh nhân sử dụng lên đến 11 - 12%. Hầu hết các trường hợp đều nhẹ và đáp ứng với điều trị bằng corticosteroid phối hợp với kháng histamin.

Huyết thanh kháng nọc rắn có chứa các globulin miễn dịch của động vật nên có thể xuất hiện kháng thể đặc hiệu kháng các globulin này sau khi sử dụng thuốc.

#### **Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Nếu phản ứng miễn cảm tức thì trầm trọng xảy ra, phải ngừng ngay huyết thanh, ít nhất là tạm thời và điều trị người bệnh bằng liệu pháp thích hợp (dùng epinephrin, thuốc kháng histamin, dịch truyền tĩnh mạch, duy trì hô hấp). Để giảm bớt nguy cơ phản ứng quá mẫn có thể tiến hành giải miễn cảm cho người bệnh. Các phản ứng miễn cảm tức thì thường có thể được điều trị bằng cách ngừng tạm thời huyết thanh kháng nọc rắn, hoặc chỉ dùng với tốc độ chậm hơn và phối hợp thêm một thuốc kháng histamin và/hoặc epinephrin. Nếu ngừng tạm thời huyết thanh kháng nọc rắn rồi sau đó dùng lại, thì sẽ bắt đầu với tốc độ chậm hơn.

Mặc dù hiệu lực của corticosteroid không được xác định một cách

rõ ràng nhưng corticosteroid cũng thường được dùng để điều trị các phản ứng của bệnh huyết thanh. Bệnh nhân nên được theo dõi 2 - 3 tuần để phát hiện các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng quá mẫn muộn hay bệnh huyết thanh. Điều trị trước bệnh nhân với epinephrin liều thấp, tiêm dưới da và các thuốc kháng histamin có thể giảm tỷ lệ xảy ra sốc phản vệ và các ADR khác. Cách xử trí này dù đã được sử dụng rộng rãi trong thực tế lâm sàng nhưng vẫn còn là vấn đề gây tranh cãi.

**Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng**

Phụ thuộc vào huyết thanh đặc hiệu kháng nọc rắn, tình trạng lâm sàng và khoảng cách từ lúc bị cắn đến thời điểm sử dụng huyết thanh. Cần đọc kỹ hướng dẫn sử dụng do nhà sản xuất cung cấp.

Huyết thanh kháng nọc rắn (*Crotalidae*) đa giá thường được dùng theo đường truyền tĩnh mạch nhưng cũng có thể tiêm tĩnh mạch chậm.

Huyết thanh kháng nọc rắn (*Crotalidae*) đa giá được hoàn nguyên bằng cách cho 10 ml dung dịch pha loãng kèm theo vào lọ chứa huyết thanh kháng nọc rắn và lắc nhẹ lọ. Thời gian để bột (cốm) đông khô hòa tan hoàn toàn tùy thuộc vào từng chế phẩm, trong khoảng thời gian từ 15 - 40 phút. Để tiêm truyền tĩnh mạch, pha loãng huyết thanh kháng nọc rắn đã hoàn nguyên trong khoảng 250 - 500 ml dung dịch tiêm natri clorid 0,9%. Một số nhà lâm sàng cho rằng nên giảm thể tích pha loãng khi có chỉ định với trẻ em có cân nặng dưới 10 kg hoặc pha loãng mỗi liều huyết thanh đã hoàn nguyên với 50 ml đối với người lớn và 25 ml đối với trẻ em. Để tránh bọt, phải trộn các dịch pha loãng của huyết thanh kháng nọc rắn bằng cách xoay lọ chứa dịch nhẹ nhàng, không được lắc.

Phải tiêm truyền 1 - 2 ml đầu tiên của huyết thanh kháng nọc rắn pha loãng trong 3 - 5 phút và quan sát cẩn thận người bệnh. Nếu không thấy có dấu hiệu hoặc triệu chứng mẫn cảm toàn thân tức thì, tiếp tục tiêm truyền với tốc độ an toàn tối đa (250 ml/giờ). Tốc độ truyền phải dựa trên mức độ nặng của nhiễm nọc rắn độc và dung nạp của người bệnh đối với huyết thanh kháng nọc rắn.

**Liều dùng**

Liều dùng trong điều trị là số lượng lọ huyết thanh kháng nọc rắn sử dụng.

Các liều bắt đầu được khuyến dùng cho trẻ em và người lớn phụ thuộc vào từng loại huyết thanh và không phụ thuộc vào cân nặng, độ tuổi: Với huyết thanh kháng nọc rắn (*Crotalidae*) đa giá là 4 - 6 lọ; với huyết thanh đơn giá (kháng nọc rắn san hô) là 3 - 5 lọ. Nhiễm nọc độc bởi các loài rắn lớn có thể cần dùng các liều tương đối lớn, đặc biệt ở trẻ em và người lớn có dáng vóc nhỏ. Theo dõi bệnh nhân, dựa trên đáp ứng lâm sàng đối với liều đầu tiên và tiếp tục đánh giá mức độ nặng của nhiễm độc để bổ sung thêm liều huyết thanh. Nếu dấu hiệu sưng tiếp tục tiến triển, các dấu hiệu hoặc triệu chứng toàn thân của nhiễm nọc rắn độc nặng lên, hoặc các biểu hiện mới xuất hiện (ví dụ: hạ huyết áp, hematocrit giảm), cần phải dùng tiếp các liều bổ sung cho đến khi kiểm soát được tình trạng nhiễm độc. Sau khi đạt được kiểm soát ban đầu, dùng thêm 2 liều bổ sung mỗi 6 giờ trong vòng 18 giờ để duy trì phản ứng. Sau khi điều trị 18 giờ đầu, có thể dùng thêm liều bổ sung tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng. Tuy nhiên, liều tối ưu trong giai đoạn này chưa được xác định.

**Test mẫn cảm trong da và sự giải mẫn cảm**

Nói chung, các test thử mẫn cảm trong da được cho là không có giá trị dự báo các phản ứng dị ứng với huyết thanh và cũng không hợp lý khi hoãn điều trị 20 - 30 phút để đợi đọc kết quả. Bởi vậy, không cần phải làm các test da trước khi sử dụng huyết thanh. Tuy nhiên, tùy từng chế phẩm, test mẫn cảm được khuyến cáo nên thực hiện hay không. Đối với huyết thanh kháng nọc rắn *Micurus fulvius* (ngựa), người ta khuyến cáo mọi cá nhân nên được làm test

mẫn cảm trước khi sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn (từ ngựa). Cách làm test là tiêm trong da 0,02 - 0,03 ml dung dịch pha loãng 1:10 của huyết thanh ngựa bình thường hoặc huyết thanh kháng nọc rắn trong dung dịch tiêm natri clorid 0,9%. Dùng một lượng lớn hơn huyết thanh kháng nọc rắn pha loãng có thể làm tăng khả năng phản ứng dương tính giả và ở người bệnh rất mẫn cảm còn làm tăng nguy cơ của phản ứng toàn thân. Khi người bệnh có tiền sử mẫn cảm với huyết thanh ngựa, phải dùng độ pha loãng 1:100 hoặc loãng hơn để làm test trong da. Một test đối chứng trên chi đối diện với cùng một thể tích dung dịch tiêm natri clorid 0,9% sẽ giúp dễ giải thích kết quả. Đọc kết quả sau 5 - 30 phút. Phản ứng dương tính là một nốt phỏng ngứa, có hoặc không có chân giả và ban đỏ bao quanh.

Nói chung, khoảng cách giữa lúc tiêm trong da huyết thanh kháng nọc rắn và lúc bắt đầu có phản ứng dương tính càng ngắn thì mức độ mẫn cảm càng cao. Nếu người bệnh không có tiền sử dị ứng và thử nghiệm trong da âm tính thì có thể tiêm huyết thanh kháng nọc rắn. Tuy vậy, không có bệnh sử dị ứng và không có phản ứng với một test da thực hiện đúng cách cũng không loại trừ khả năng của một phản ứng mẫn cảm tức thì. Một test da âm tính cũng không cho biết bệnh huyết thanh sẽ xảy ra hay không sau khi tiêm đầy đủ các liều huyết thanh kháng nọc rắn.

Nếu người bệnh có tiền sử dị ứng và test da dương tính mạnh, việc tiêm huyết thanh kháng nọc rắn có thể gây nguy hiểm (đặc biệt nếu phản ứng của thử nghiệm da dương tính kèm theo các biểu hiện dị ứng toàn thân), cần phải cân nhắc giữa nguy cơ dùng hoặc không dùng huyết thanh kháng nọc rắn. Lưu ý là nhiễm nọc rắn độc nặng có thể gây chết người. Nếu cần, vẫn phải tiêm huyết thanh kháng nọc rắn cho người bệnh hoặc nếu người bệnh không có tiền sử dị ứng và thử nghiệm da dương tính nhẹ hoặc nghi dương tính, phải thực hiện giải mẫn cảm hoặc cân nhắc một cách dùng khác.

Cách giải mẫn cảm: Tiêm dưới da 0,1; 0,2 và 0,5 ml dung dịch pha loãng 1:100 của huyết thanh kháng nọc rắn cách nhau 15 phút; nhắc lại cách này với độ pha loãng 1:10 và sau đó với huyết thanh kháng nọc rắn không pha loãng. Nếu phản ứng mẫn cảm tức thì toàn thân xảy ra ở bất cứ lúc nào trong khi thực hiện giải mẫn cảm thì phải đặt một garô lỏng gần sát vị trí tiêm và tiêm epinephrin gần sát garô hoặc vào chi khác. Sau ít nhất 30 phút, có thể tiếp tục cách thức này bằng tiêm liều cuối cùng của huyết thanh kháng nọc rắn mà không gây phản ứng. Nếu phản ứng không xảy ra sau khi tiêm 0,5 ml huyết thanh kháng nọc rắn không pha loãng, có thể tiêm tĩnh mạch liều thường dùng. Một cách khác, có thể tiêm bắp huyết thanh kháng nọc rắn bằng cách tăng gấp đôi liều dùng, cách nhau 15 phút cho tới khi đã tiêm toàn bộ liều.

Vì giải mẫn cảm có thể cần 3 - 5 giờ hoặc lâu hơn để tiêm liều đầu tiên cho người bệnh bị nhiễm nọc rắn độc vừa và nặng trong khi thời gian là một yếu tố quan trọng trong việc trung hòa nọc độc ở người bệnh nhiễm độc nặng, một số nhà lâm sàng khuyến dùng một phương pháp khác để tiêm huyết thanh kháng nọc rắn cho người bệnh có tiềm năng hoặc đã biết là mẫn cảm; cần tiêm nhanh chóng huyết thanh kháng nọc rắn: Trước hết, tiêm tĩnh mạch một thuốc kháng histamin (ví dụ, 50 - 100 mg diphenhydramin hydroclorid cho người lớn); sau đó, tiêm truyền tĩnh mạch chậm một dung dịch pha loãng của huyết thanh kháng nọc rắn, với sự theo dõi chặt chẽ người bệnh về các dấu hiệu và triệu chứng phản ứng mẫn cảm tức thì. Nếu không xảy ra phản ứng, tiếp tục tiêm truyền tĩnh mạch huyết thanh kháng nọc rắn và quan sát chặt chẽ người bệnh cho tới khi tiêm đủ liều cần thiết.

Cần phải hỏi ý kiến chuyên gia dị ứng, miễn dịch và/hoặc các chuyên gia khác khi đã áp dụng phương pháp giải mẫn cảm mà phản ứng phản vệ vẫn đe dọa tính mạng người bệnh. Một số nhà

lâm sàng gợi ý có thể điều trị những người bệnh này bằng cách tiêm truyền chậm tĩnh mạch huyết thanh kháng nọc rắn pha loãng đồng thời với tiêm truyền tĩnh mạch epinephrin ở vị trí khác; hoặc bằng cách tiêm truyền tĩnh mạch riêng rẽ, xen kẽ huyết thanh kháng nọc rắn pha loãng và epinephrin.

#### Tương tác thuốc

Việc điều trị với các thuốc chẹn beta-adrenergic, gồm cả thuốc chẹn lọc trên tim, sẽ làm tăng mức độ nặng của phản vệ cấp tính. Phản vệ có thể bị kéo dài và kháng với liệu pháp thông thường ở người bệnh dùng thuốc chẹn beta-adrenergic. Các tác dụng điều trị của epinephrin cùng các thuốc cường adrenergic khác có thể bị thay đổi và có thể phải dùng những liều lớn hơn liều thường dùng. Morphin và các opioat có thể gây suy hô hấp, không nên sử dụng cho bệnh nhân đang được điều trị bằng huyết thanh kháng nọc rắn. Các thuốc an thần có thể gây suy hô hấp cho nên phải cực kỳ thận trọng khi sử dụng các thuốc này đồng thời với huyết thanh kháng nọc rắn.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

## HYALURONIDASE

**Tên chung quốc tế:** Hyaluronidase.

**Mã ATC:** B06AA03.

**Loại thuốc:** Enzym.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Bột đông khô để pha tiêm: Ống 150 và 1500 đvqt.

Dung dịch tiêm: 150 đvqt/ml.

#### Dược lực học

Hyaluronidase là một enzym phân giải protein, vô khuẩn, tan trong nước. Hyaluronidase thủy phân mucopolysaccharid loại acid hyaluronic, một trong các polysaccharid nhớt chủ yếu của mô liên kết và da, tồn tại ở dạng gel và là một trong các thành phần chính của chất gắn kết bao quanh các tế bào mô, làm cản trở các dịch khuếch tán qua mô. Bởi vậy hyaluronidase làm giảm độ nhớt của mô liên kết và làm tăng khả năng thấm vào mô của dung dịch tiêm. Tốc độ khuếch tán dịch tiêm tỷ lệ với liều lượng hyaluronidase được dùng. Mức độ khuếch tán dịch tiêm nói chung tỷ lệ với thể tích dung dịch được dùng.

Hyaluronidase giúp tăng sự phân tán và tốc độ hấp thu của những thuốc khác và giảm bớt sự khó chịu do tiêm dưới da hoặc tiêm bắp các dung dịch thuốc.

Không được tiêm hyaluronidase vào xung quanh hoặc vào vùng nhiễm khuẩn vì gây lan rộng nhiễm khuẩn.

Hyaluronidase làm tăng hiệu quả của thuốc gây tê, đặc biệt trong gây tê phong bế thần kinh. Mặc dù hyaluronidase tăng cường (tăng diện tích và tác dụng nhanh) hiệu quả của thuốc tê, nhưng thuốc làm giảm thời gian tê; điều đó có thể khắc phục bằng epinephrin (adrenalin) mà không làm giảm lan tỏa tác dụng của hyaluronidase. Hyaluronidase làm tăng hiệu quả của thuốc gây tê trong phẫu thuật mắt. Thuốc còn được dùng để tăng cường tác dụng giảm trương lực cơ của thuốc gây tê trên mắt sau khi tiêm sau hay cạnh nhãn cầu trước khi phẫu thuật. Hyaluronidase dùng tiêm cạnh nhãn cầu hay hậu nhãn cầu nhằm giúp cho quá trình tiêu máu trong nhãn cầu hay hậu nhãn cầu nhằm giúp cho quá trình tiêu máu trong nhãn cầu. Không có biến chứng trong các trường hợp xuất huyết nội nhãn. Tuy nhiên, tiêm thuốc tê sau trực tiếp do sử dụng hyaluronidase. Tuy nhiên, tiêm thuốc tê sau nhãn cầu hoặc cạnh nhãn cầu có nguy cơ gây thủng nhãn cầu hoặc gây thâm thuốc tê vào thần kinh thị giác do đó có thể dẫn đến suy giảm thị lực thứ phát do phân tán thuốc vào võ thần kinh thị giác. Tuy hyaluronidase làm giảm nhãn áp khi tiêm dưới kết mạc hoặc khi dùng liệu pháp ion cho những người bệnh glôcôm, nhưng thuốc

không có giá trị lâm sàng trong điều trị bệnh vì khó dùng và có thời gian tác dụng ngắn.

#### Dược động học

Có rất ít thông tin về dược động học của hyaluronidase đường tiêm. Ở động vật có vú, một số thành phần trong máu có thể bất hoạt hyaluronidase. Hyaluronidase có hoạt tính kháng nguyên, tiêm nhiều lần với số lượng lớn có thể dẫn đến hình thành kháng thể.

#### Chỉ định

Tăng tốc độ hấp thu của thuốc khi tiêm dưới da hoặc tiêm bắp.  
Tăng tính thấm của thuốc gây tê tại chỗ.  
Tăng tính thấm của thuốc gây tê tại chỗ dùng trong phẫu thuật mắt.  
Tăng tính thấm của dịch truyền dưới da.  
Thúc đẩy tiêu dịch thừa và máu do thoát mạch.  
Giúp tiêu máu trong các trường hợp xuất huyết nội nhãn và hốc mắt.

#### Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.  
Tiêm tĩnh mạch hyaluronidase.  
Tránh tiêm xung quanh hoặc tiêm vào vùng nhiễm khuẩn hoặc u ác tính.  
Tránh tiêm trực tiếp trên giác mạc, nội nhãn.  
Không dùng hyaluronidase để làm giảm sưng do bị súc vật cắn hoặc bị côn trùng đốt.  
Không sử dụng khi gây tê cho trường hợp chuyển dạ sớm không rõ nguyên nhân.  
Không dùng để tăng hấp thu và khuếch tán cho các thuốc chủ vận dopamin và/hoặc alpha - adrenoreceptor.

#### Thận trọng

Người cao tuổi (kiểm soát tốc độ và thể tích dịch truyền để tránh quá thừa dịch, đặc biệt ở người suy thận).  
Hyaluronidase tăng cường khuếch tán những thuốc kích ứng tại chỗ hoặc thuốc độc bị thoát mạch khi tiêm tĩnh mạch.  
Dung dịch tiêm dưới da cần phải đẳng trương với dịch ngoại bào.

#### Thời kỳ mang thai

Không nên dùng hyaluronidase cho người mang thai vì vẫn chưa biết ảnh hưởng của thuốc đối với thai nhi.

#### Thời kỳ cho con bú

Không nên dùng hyaluronidase trong thời kỳ cho con bú vì chưa có chứng minh về sự an toàn của thuốc đối với trẻ bú sữa người mẹ dùng hyaluronidase.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

*Thường gặp*

Phù nề.

*Hiếm gặp*

Chảy máu, thâm tím, nhiễm khuẩn, kích ứng tại chỗ tiêm.

*Chưa xác định được tần suất*

Phản ứng dị ứng nặng với hyaluronidase, bao gồm cả phản ứng phản vệ.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Không có biện pháp giải độc đặc hiệu, ngừng dùng hyaluronidase và tiến hành điều trị triệu chứng và hỗ trợ ngay.

#### Liều lượng và cách dùng

*Người lớn*

Tăng tốc độ hấp thu khi tiêm dưới da hoặc tiêm bắp: Tiêm dưới da hoặc tiêm bắp 150 đv pha trực tiếp vào dịch tiêm (cần đảm bảo tính tương hợp).

Tăng tính thấm của thuốc gây tê tại chỗ: 1500 đvqt pha vào thuốc tê.

Tăng tính thấm của thuốc gây tê tại chỗ dùng trong phẫu thuật mắt:

Hòa trộn 15 đvqt trong 1 ml dung dịch thuốc tê.

Tăng tính thấm của dịch truyền dưới da: Hòa trộn trực tiếp