

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 chọn 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

1 500 đvqt hyaluronidase vào 1 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch natri clorid 0,9%, tiêm dưới da, trước khi bắt đầu truyền dịch 500 - 1 000 ml.

Thúc đẩy tiêu dịch thừa và máu do thoát mạch, tụ máu: Hòa trộn 1 500 đvqt hyaluronidase vào 1 ml nước cất pha tiêm hoặc 1 ml dung dịch natri clorid 0,9%, tiêm trực tiếp vào vùng thoát mạch hoặc tụ máu. Nên tiêm càng sớm càng tốt ngay sau khi thoát mạch.

Điều trị xuất huyết nội nhãn: Ông tiêm 150 đvqt pha với 1 ml nước cất, tiêm cạnh hay hậu nhãn cầu, trong vòng 7 - 10 ngày.

Tương tác thuốc

Khi được trộn cùng thuốc tê tại chỗ, hyaluronidase làm tác dụng giảm đau xuất hiện sớm hơn, giảm sưng tại chỗ tiêm, tuy nhiên, dung dịch gây tê tại chỗ càng khuếch tán rộng thì càng tăng hấp thu và làm giảm thời gian tác dụng, tăng tác dụng toàn thân.

Bệnh nhân dùng liều lớn salicylat, cortison, ACTH, estrogen, kháng histamin có thể cần lượng hyaluronidase lớn hơn bởi các thuốc này làm cho mô đề kháng một phần với tác dụng của hyaluronidase.

Tương kỵ

Hyaluronidase tương kỵ với một số dịch truyền phổ biến. Đã ghi nhận sử dụng hyaluronidase để hỗ trợ truyền dưới da cùng với natri clorid 0,9%, natri clorid 0,18% và glucose 4%, natri clorid 0,45% và glucose 2,5% hoặc 5%.

Kali nồng độ 34 mmol/lit đã được dùng truyền dưới da trong glucose hoặc natri clorid đẳng trương và 1 500 đvqt hyaluronidase. Không nên dùng các dịch chứa điện giải, nếu phải dùng, cần đưa thuốc không quá nhanh.

Hyaluronidase đã từng được trộn lẫn cùng với morphin, diamorphin, hydromorphon, clorpromazin, metoclopramid, promazin, dexamethason, thuốc tê tại chỗ và adrenalin.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Phù hoặc nổi mào đay tại chỗ tiêm, ban đỏ, rét run, buồn nôn, nôn, chóng mặt, tim đập nhanh và hạ huyết áp.

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

Cập nhật lần cuối: 2019.

HYDRALAZIN

Tên chung quốc tế: Hydralazine.

Mã ATC: C02DB02.

Loại thuốc: Thuốc giãn mạch, chống tăng huyết áp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 10 mg, 20 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg.

Nang: 25 mg, 50 mg, 100 mg.

Thuốc tiêm: 20 mg/ml.

Dược lực học

Hydralazin làm tăng 3'-5'-adenosin monophosphat (AMPv) và kích thích quá trình gắn calci trong nội bào làm giãn cơ trơn thành mạch động mạch ngoại vi mạnh hơn tĩnh mạch. Do hydralazin làm giảm sức cản mạch ngoại vi nên làm giảm huyết áp. Thuốc gây giảm huyết áp tâm trương mạnh hơn huyết áp tâm thu, cả tư thế đứng và tư thế nằm, nhưng rất ít gây tụt huyết áp tư thế đứng. Tác dụng hạ huyết áp xuất hiện sau khi uống liều duy nhất 20 - 30 phút và kéo dài tác dụng 2 - 4 giờ. Khi tiêm tĩnh mạch tác dụng hạ huyết áp xuất hiện sau 5 - 20 phút, tác dụng tối đa xuất hiện sau 10 - 80 phút và kéo dài từ 2 - 6 giờ. Sau khi tiêm bắp tác dụng hạ huyết áp xuất hiện sau 10 - 30 phút và kéo dài tác dụng từ 2 - 6 giờ. Thuốc không có tác dụng trên tim, nhưng do tác dụng giãn mạch nên khi dùng hydralazin có thể gây tăng nhịp tim, tăng cung lượng tim phản xạ.

Hydralazin rất ít ảnh hưởng đến mức lọc cầu thận, chức năng ống thận và thể tích nước tiểu. Tuy nhiên, khi dùng kéo dài hydralazin gây giữ muối, nước làm tăng thể tích tuần hoàn và tăng hoạt tính của renin trong huyết tương nên làm giảm tác dụng hạ huyết áp. Do vậy, trong điều trị cần phải phối hợp với các thuốc chẹn beta và/hoặc các thuốc lợi tiểu.

Trong suy tim sung huyết, hydralazin làm giảm rõ rệt sức cản mạch ngoại vi, làm tăng cung lượng tim, làm giảm nhẹ huyết áp, áp lực tĩnh mạch phổi, áp lực tâm nhĩ phải và tăng nhẹ tần số tim. Do hydralazin làm tăng cung lượng tim, giảm sức cản mạch thận nên làm tăng lưu lượng máu qua thận góp phần cải thiện chức năng thận.

Tác dụng trên huyết động học của hydralazin ở người bệnh suy tim mạn mạnh nhất sau 2 - 3 giờ, duy trì tác dụng trong ít nhất 6 - 8 giờ. Trong suy tim mạn tính, hydralazin cần được dùng phối hợp với các thuốc cơ bản điều trị suy tim.

Dược động học

Hấp thu: Hydralazin hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa nhưng bị chuyển hóa mạnh ở niêm mạc đường tiêu hóa và gan nên sinh khả dụng thấp, khoảng 30 - 50%. Sinh khả dụng của thuốc phụ thuộc vào mức độ acetyl hóa ở gan. Do sự acetyl hóa của hydralazin ở gan có tính di truyền nên sinh khả dụng giảm xuống chỉ còn 10 - 20% ở những người acetyl hóa nhanh và 30 - 40% ở những người acetyl hóa chậm. Nồng độ thuốc trong huyết thanh đạt tối đa sau khi uống khoảng 1 giờ (0,5 - 1,5 giờ). Thức ăn làm tăng nồng độ thuốc trong huyết tương.

Phân bố: Hydralazin gắn protein huyết tương khoảng 85 - 90%. Thuốc phân bố nhanh vào các tổ chức và đạt nồng độ cao nhất ở thận và gan; trong não, phổi, cơ, tim và tổ chức mỡ có nồng độ hydralazin thấp. Thuốc có ái lực cao với thành động mạch. Thể tích phân bố khoảng 6 lít/kg. Hydralazin đi qua nhau thai và sữa mẹ.

Chuyển hóa, thải trừ: Thuốc bị chuyển hóa nhanh ở niêm mạc đường tiêu hóa và ở gan chủ yếu qua phản ứng acetyl hóa, thủy phân và liên hợp với acid glucuronic. Hydrazon là một trong 4 chất chuyển hóa của hydralazin không có hoạt tính nhưng lại gây nên một số độc tính. Khoảng 80% liều dùng đào thải qua nước tiểu trong 24 giờ, dưới 5% thuốc ở dạng không chuyển hóa. Nửa đời thải trừ của hydralazin từ 45 phút - 8 giờ, trung bình khoảng 2 - 4 giờ. Một nghiên cứu cho thấy nửa đời thải trừ của hydralazin không khác nhau ở người acetyl hóa nhanh và acetyl hóa chậm, điều này có thể do quá trình N-acetyl hóa giữ vai trò ít quan trọng trong thanh thải của thuốc từ tuần hoàn chung. Tuy nhiên, ở người suy giảm chức năng thận, nửa đời thải trừ của thuốc sẽ kéo dài khoảng 7 - 16 giờ.

Chỉ định

Điều trị tăng huyết áp, sử dụng như đơn trị liệu hoặc phối hợp cùng thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Điều trị tăng huyết áp cấp cứu, đặc biệt các trường hợp tiền sản giật và hội chứng nhiễm độc ở phụ nữ mang thai.

Phối hợp cùng nitrat tác dụng kéo dài trong điều trị suy tim mạn tính mức độ trung bình đến nặng ở các bệnh nhân triệu chứng dai dẳng dù đã tối ưu hóa điều trị suy tim bằng ức chế men chuyển, chẹn beta, kháng aldosteron.

Chống chỉ định

Quá mẫn với hydralazin.

Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) vô căn và các bệnh liên quan.

Nhịp tim nhanh mức độ nặng.

Suy tim có tăng cung lượng tim (ví dụ: nhiễm độc giáp).

Tâm phế mạn.

Phình tách động mạch chủ.

Suy tim do tắc nghẽn cơ học (ví dụ: hẹp van hai lá, hẹp van động mạch chủ, viêm màng ngoài tim co thắt).