

**Xử trí:** Có thể loại bỏ kanamycin ra khỏi máu bằng thẩm tách máu hoặc thẩm tách màng bụng. Trẻ sơ sinh có thể truyền thay máu. Thẩm tách máu với các trường hợp bị suy giảm chức năng thận. Không có thuốc điều trị đặc hiệu, chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Dùng các thuốc kháng cholinesterase, muối calci và các biện pháp trợ giúp hô hấp như máy thở để hỗ trợ điều trị phong bế thần kinh cơ, hoặc yếu cơ kéo dài do dùng quá liều.

*Cập nhật lần cuối:* 2019.

## KẼM OXYD

**Tên chung quốc tế:** Zinc oxide.

**Mã ATC:** C05AX04.

**Loại thuốc:** Thuốc bảo vệ da.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Kẽm oxyd thường được dùng phối hợp với các hoạt chất khác trong các chế phẩm gồm nhiều thành phần, dưới các dạng:

Thuốc xịt: 10%.

Kem: 6%, 11,3%, 13%.

Thuốc mỡ: 3,8%; 9,38%; 10%; 16%, 20%; 40%.

Bột nhão: 16,5%; 20%; 40%; 12,8%.

Bột dùng ngoài: 9,1%.

### Dược lực học

Kẽm oxyd có tính chất làm săn da và sát khuẩn nhẹ và được dùng bôi tại chỗ để bảo vệ, làm dịu tổn thương chàm (eczema) và các chỗ trợt da nhẹ. Kẽm oxyd thường được dùng với hắc ín than đá hoặc ichthammol để điều trị chàm. Kẽm oxyd phản xạ tia cực tím nên còn được dùng trong các thuốc bôi chống nắng.

Trong phần lớn các chế phẩm chứa kẽm oxyd còn có những chất khác như titan oxyd, bismuth oxyd, glycerol, bôm (nhựa thơm) Peru, ichthammol... đặc biệt các chất mỡ có tính chất bít kín nên có thể dễ gây bội nhiễm. Một vài chất còn có thể gây dị ứng. Kẽm oxyd cũng còn là nguyên liệu để làm một số loại xi măng nha khoa. Khi trộn với acid phosphoric, kẽm oxyd tạo thành một vật liệu cứng mà thành phần chủ yếu là kẽm phosphat; vật liệu này trộn với dầu Đinh hương hoặc eugenol dùng để hàn răng tạm thời.

### Chỉ định

Dưới những dạng thuốc mỡ và hồ bôi được dùng, kẽm oxyd được dùng rộng rãi trong điều trị da khô, các bệnh da và nhiễm khuẩn da như:

Vùng da bị kích ứng do lở dò tiêu hóa, hậu môn nhân tạo, mở thông bàng quang.

Điều trị hỗ trợ chàm (eczema).

Vết bỏng nông, không rộng.

Cháy nắng, hồng ban do bị chiếu nắng, bảo vệ da do nắng.

Trứng cá, côn trùng châm đốt, ban do tã lót, vảy da đầu, tăng tiết nhờn, chốc, nấm da, vảy nến, loét giãn tĩnh mạch, ngứa.

### Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.

Tổn thương da bị nhiễm khuẩn.

### Thận trọng

Trước khi bôi thuốc và trong quá trình điều trị phải đảm bảo vô khuẩn vùng được bôi thuốc vì có thể bội nhiễm ở các vùng bị thuốc che phủ.

Một số chế phẩm không thích hợp với các tổn thương có tiết dịch.

### Tác dụng không mong muốn (ADR)

*Hiếm gặp và rất hiếm gặp*

Các tá dược, bôm (nhựa thơm) Peru, lanolin có thể gây chàm tiếp xúc.

Dị ứng với một trong các thành phần của chế phẩm.

### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng dùng chế phẩm.

### Liều lượng và cách dùng

**Tổn thương trên da:** Sau khi khử khuẩn, bôi đều một lớp thuốc mỏng lên vùng da bị tổn thương, 1 - 2 lần một ngày. Có thể dùng một miếng gạc vô khuẩn che lên.

**Chàm, nhất là chàm bị lichen hóa:** Bôi một lớp dày chế phẩm (hồ nước) có chứa ichthammol, kẽm oxyd, glycerol lên vùng tổn thương, 2 - 3 lần một ngày.

**Đau ngứa hậu môn, nhất là trong những đợt trĩ:** Bôi thuốc mỡ hoặc đặt đạn trực tràng có kẽm oxyd, bismuth oxyd, resorcin, sulphon, caraghenat vào hậu môn, ngày 2 - 3 lần, sau mỗi lần đi ngoài. Không nên dùng dài ngày. Nếu sau 7 - 10 ngày dùng không thấy đỡ thì phải thăm khám hậu môn trực tràng để tìm nguyên nhân gây chảy máu và cuối cùng phát hiện bệnh ác tính.

**Tổn thương do suy tĩnh mạch mạn tính, băng sau phẫu thuật giãn tĩnh mạch:** Bôi phủ vết thương bằng chế phẩm có 20% kẽm oxyd trong vaselin.

*Cập nhật lần cuối:* 2017.

## KẼM SULFAT

**Tên chung quốc tế:** Zinc sulfate.

**Mã ATC:** A12CB01, B05XA18.

**Loại thuốc:** Nguyên tố vi lượng, chất điện giải.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm: 10 mg/10 ml; 25 mg/5 ml; 30 mg/10 ml.

Viên sủi: 45 mg.

### Dược lực học

Kẽm là nguyên tố vi lượng thiết yếu, có mặt trong nhiều hệ enzym bao gồm DNA polymerase, RNA polymerase, alcohol dehydrogenase và alkaline phosphatase. Kẽm là chất điều phối quá trình gấp trong cấu trúc protein, như gấp kiểu "ngón tay kẽm" tương tác với nhiều loại protein, lipid và acid nucleic. Ngoài ra, kẽm là chất xúc tác của các phản ứng sinh hóa thiết yếu, bao gồm hoạt hóa cơ chất của anhydrase carbonic trong hồng cầu. Kẽm cũng là một chất trung gian tín hiệu điều chỉnh nhiều con đường đa tín hiệu.

### Dược động học

**Hấp thu:** Kẽm hấp thu qua đường tiêu hóa.

**Phân bố:** Trên 85% lượng kẽm trong cơ thể được tìm thấy trong tóc, mắt, cơ quan sinh sản nam và xương. Các cơ quan khác có chứa kẽm là cơ, gan, thận, da, não và tim. Trong máu, kẽm tồn tại trong hồng cầu. 80% lượng kẽm trong huyết thanh liên kết với albumin, lượng còn lại liên kết với alpha 2-macroglobulin và các amino acid. Nồng độ kẽm trong huyết thanh trong khoảng 70 - 110 microgam/dl.

**Thải trừ:** Ở người lớn, kẽm chủ yếu bài tiết qua đường tiêu hóa và thải trừ qua phân. Một lượng nhỏ kẽm bài tiết qua thận và thải trừ qua nước tiểu. Tỷ lệ bài tiết kẽm qua nước tiểu ở trẻ sinh thiếu tháng nhẹ cân tương đối cao trong giai đoạn sơ sinh và giảm xuống đến mức theo trọng lượng cơ thể tương đương với người lớn bình thường khi được 2 tháng tuổi. Ngoài ra, mất kẽm nội sinh xảy ra từ tóc, bong vảy da và mồ hôi.

### Chỉ định

Thiếu kẽm ở người lớn và trẻ em.

Nuôi dưỡng tĩnh mạch khi bệnh nhân không thể hoặc không cung

cấp đủ hoặc chống chỉ định bổ sung kẽm qua đường uống hoặc nuôi dưỡng qua miệng.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với kẽm.  
Thiếu đồng.

**Thận trọng**

Thuyên tắc phổi do kết tủa trong mạch máu phổi.  
Tổn thương tĩnh mạch và huyết khối. Dung dịch kẽm sulfat dạng tiêm có pH thấp nên không được tiêm truyền trực tiếp, cần phải pha vào dung dịch nuôi dưỡng tĩnh mạch.

Dạng bào chế dung dịch kẽm sulfat dạng tiêm có thể chứa nhôm. Hàm lượng nhôm có thể đạt đến nồng độ gây độc tính nếu nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Trẻ đẻ thiếu tháng đặc biệt có nguy cơ ngộ độc nhôm do chức năng thận chưa hoàn thiện, bên cạnh đó trẻ cần một lượng lớn dung dịch calci và phosphat, các dung dịch này cũng có thể có chứa nhôm. Nồng độ nhôm trong máu do truyền dung dịch kẽm sulfat không được vượt quá 0,6 microgam/kg/ngày. Khi sử dụng dung dịch kẽm sulfat dạng tiêm với dung dịch nuôi dưỡng tĩnh mạch có các thành phần khác, tổng lượng nhôm trong máu từ dung dịch nuôi dưỡng sau pha trộn với kẽm và các thành phần khác không được quá 5 microgam/kg/ngày.

Theo dõi nồng độ kẽm, tình trạng dịch và điện giải, áp suất thẩm thấu huyết thanh, đường máu, chức năng gan, thận, công thức máu và đông máu trong quá trình điều trị bằng dung dịch kẽm sulfat dạng tiêm.

Sử dụng kẽm liều cao (cao hơn 10 lần so với liều khuyến cáo 3 mg/ngày cho dạng dung dịch kẽm sulfat tiêm ở người lớn) trong thời gian dài (hàng tháng đến hàng năm) sẽ làm giảm hấp thu đồng qua đường tiêu hóa và thiếu đồng. Nếu bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng thiếu đồng trong quá trình điều trị bằng dung dịch kẽm sulfat dạng tiêm cần ngừng sử dụng kẽm và kiểm tra nồng độ kẽm, đồng, ceruloplasmin. Cần điều trị thiếu hụt đồng và ngừng nguồn bổ sung kẽm.

Tích lũy kẽm có thể gây suy thận.

Một số chế phẩm có chứa natri nên thận trọng với bệnh nhân phải kiểm soát lượng natri.

Một số chế phẩm chứa sorbitol, không nên dùng cho bệnh nhân có vấn đề về dung nạp fructose di truyền.

**Thời kỳ mang thai**

Sử dụng kẽm sulfat dạng tiêm tĩnh mạch ở liều khuyến cáo trong dung dịch nuôi dưỡng tĩnh mạch không thấy gây ra khiếm khuyết lớn cho thai nhi, sảy thai hoặc gây hại ở mẹ hoặc bào thai. Chưa có nghiên cứu kẽm dạng tiêm tĩnh mạch trên động vật sinh sản.

Thiếu hụt các nguyên tố vi lượng trong đó có kẽm liên quan đến kết cục có hại ở mẹ và bào thai. Phụ nữ mang thai tăng nhu cầu chuyển hóa với các nguyên tố vi lượng, bao gồm kẽm. Truyền tĩnh mạch kẽm được cân nhắc sử dụng khi nhu cầu dinh dưỡng của phụ nữ mang thai không được đáp ứng đầy đủ bằng đường uống hoặc nuôi dưỡng qua miệng.

**Thời kỳ cho con bú**

Kẽm bài tiết qua sữa mẹ. Sử dụng liều kẽm khuyến cáo qua nuôi dưỡng tĩnh mạch có thể không gây hại cho trẻ bú sữa mẹ. Không có thông tin về hiệu quả của kẽm sulfat trong các sản phẩm sữa. Cần cân nhắc lợi ích và nguy cơ sức khỏe cho người mẹ và trẻ bú sữa khi mẹ dùng kẽm trong thời kỳ cho con bú.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Các ADR chưa xác định được tần suất bao gồm: thuyên tắc phổi do tủa trong mạch máu phổi, tổn thương tĩnh mạch và huyết khối, ngộ độc nhôm, thiếu hụt đồng, phản ứng quá mẫn, đau bụng, khó tiêu,

nôn, buồn nôn, tiêu chảy, kích thích dạ dày và viêm dạ dày, kích thích, đau đầu, hôn mê.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Hầu hết các ADR đều xảy ra ở mức độ nhẹ, không cần phải ngừng thuốc. Ngừng thuốc nếu xảy ra phản ứng quá mẫn.

**Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng**

Viên sủi: Hòa tan viên thuốc vào một cốc nước, uống sau khi thuốc đã hòa tan hoàn toàn.

Dung dịch tiêm:

Kiểm tra cảm quan tủa trong dung dịch tiêm kẽm.

Chuyển dung dịch kẽm sang túi/chai dịch truyền nuôi dưỡng tĩnh mạch có chứa amino acid, dextrose, nhũ dịch lipid (nếu có) và dung dịch điện giải.

Đánh giá mức độ tương hợp và ổn định của các thành phần trong dung dịch nuôi dưỡng sau khi pha trộn.

Kiểm tra cảm quan tủa trong dung dịch nuôi dưỡng tĩnh mạch đã được pha trộn.

Nếu có lipid, kiểm tra nhũ dịch xem có bị tách lớp.

Nếu thấy có kết tủa, loại bỏ dung dịch.

**Liều lượng**

Viên sủi: 1 viên/lần, 1 - 3 lần/ngày sau bữa ăn.

Trẻ em:

> 30 kg: 1 viên/lần, 1 - 3 lần/ngày sau bữa ăn.

10 - 30 kg: 1/2 viên/lần, 1 - 3 lần/ngày sau bữa ăn.

< 10 kg: 1/2 viên/lần, 1 lần/ngày sau bữa ăn.

Dung dịch tiêm:

Người lớn ổn định về chuyển hóa: 3 mg/ngày, có thể cần liều cao hơn ở bệnh nhân có mất dịch ruột hoặc quá nhiều phân hoặc đờ ra là hồi tràng.

Trẻ em:

Trẻ em	Cân nặng ước tính theo tuổi	Liều khuyến cáo hàng ngày
Trẻ em	≥ 10 kg	50 microgam/kg (tối đa 3 mg/ngày)
	5 - 10 kg	100 microgam/kg
Trẻ sinh đủ tháng	3 - 5 kg	250 microgam/kg*
Trẻ sinh thiếu tháng	< 3 kg	400 microgam/kg

\* Trẻ sinh đủ tháng có nhu cầu cao hơn trong 3 tháng đầu đời.

Theo dõi:

Cần theo dõi nồng độ kẽm trong quá trình điều trị đồng thời theo dõi dấu hiệu và triệu chứng thiếu kẽm, đặc biệt là ở trẻ em.

Nồng độ kẽm trong mẫu máu bị tán huyết có thể tăng giả tạo do kẽm được giải phóng từ hồng cầu. Theo các báo cáo, ngưỡng dưới của nồng độ kẽm trong huyết thanh người lớn khỏe mạnh là 60 microgam /dl.

**Tương tác thuốc**

Đồng: Kẽm ức chế hấp thu đồng.

Các kháng sinh tetracyclin: Kẽm làm giảm hấp thu các kháng sinh tetracyclin nếu dùng đồng thời, nên dùng cách nhau ít nhất 3 giờ.

Các kháng sinh quinolon: Kẽm làm giảm hấp thu ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin và ofloxacin.

Muối calci: Muối calci làm giảm hấp thu kẽm.

Sắt: Sắt dùng đường uống làm giảm hấp thu kẽm, kẽm cũng làm giảm hấp thu sắt đường uống.

Penicilamin: Penicilamin làm giảm hấp thu kẽm, kẽm cũng làm giảm hấp thu penicilamin.

Trientin: Trientin làm giảm hấp thu kẽm, kẽm cũng làm giảm hấp thu trientin.

**Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Kẽm là chất ăn mòn trong trường hợp quá liều. Các triệu chứng quá liều là ăn mòn và viêm màng nhầy miệng và ruột, có thể xảy ra loét rồi đến thủng dạ dày.

*Xử trí:* Tránh rửa dạ dày và gây nôn. Có thể dùng các chất làm dịu như sữa, các chất tạo chelat như natri calci edetat. Điều trị hỗ trợ dấu hiệu và triệu chứng.

*Cập nhật lần cuối:* 2020.

**KETAMIN**

**Tên chung quốc tế:** Ketamine.

**Mã ATC:** N01AX03.

**Loại thuốc:** Thuốc mê.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Ketamin tiêm tĩnh mạch hay tiêm bắp dưới dạng ketamin hydroclorid. Liều lượng được tính theo ketamin base: 10 mg/ml (ống 5 ml, 20 ml), 50 mg/ml (ống 2 ml, 10 ml); 100 mg (ống 10 ml).

**Dược lực học**

Ketamin có tác dụng gây mê ngắn, xuất hiện nhanh cơ chế gây mê do cắt đứt chọn lọc những con đường hội tụ ở não, thuốc gây dịu thần kinh và làm mất trí nhớ trong đó người bệnh vẫn có vẻ tỉnh nhưng cách biệt với môi trường, bất động và không cảm thấy đau. Với liều thấp không đủ gây mê, ketamin có tác dụng giảm đau có thể do tương tác với các amin sinh học và opiat. Bình thường ketamin không ảnh hưởng trên các phản xạ ở họng và thanh quản; trương lực cơ vẫn bình thường hoặc hơi tăng.

Tác dụng kích thích hô hấp và tim mạch của ketamin có thể sử dụng cho những người có nguy cơ cao trong sốc do giảm thể tích máu. Thuốc có tác dụng giãn phế quản và do đó cũng có thể dùng cho những người bị hen phế quản và điều trị hen bằng thở máy. Tác dụng giống giao cảm bị ức chế nếu đã dùng trước các thuốc kháng acetylcholin. Có thể sử dụng tác dụng giảm đau của ketamin để hỗ trợ cho gây tê từng vùng hay trong các trường hợp chấn thương rộng. Trên lâm sàng ketamin thường phối hợp với đa số thuốc mê thông thường và các thuốc giãn cơ nếu hô hấp của người bệnh vẫn được kiểm soát.

Tiêm tĩnh mạch liều 2,0 mg/kg có tác dụng gây mê để phẫu thuật trong vòng 30 giây sau khi tiêm và kéo dài tác dụng 5 - 15 phút. Tiêm bắp liều 10 mg/kg có tác dụng gây mê để phẫu thuật trong 3 - 5 phút sau khi tiêm và kéo dài tác dụng 12 - 25 phút. Để kéo dài thời gian gây mê hay giảm đau có thể tiếp tục truyền nhỏ giọt ketamin.

**Dược động học**

*Hấp thu:* Ketamin hấp thu nhanh sau khi tiêm và phân bố nhanh vào các mô được tưới máu tốt kể cả não, sinh khả dụng đường uống là 16%.

*Phân bố:* Nghiên cứu trên súc vật cho thấy ketamin tập trung nhiều ở mô mỡ, gan và phổi. Nửa đời phân bố khoảng 7 - 15 phút và thể tích phân bố khoảng 3 lít/kg.

*Chuyển hóa:* Ketamin chuyển hóa ở gan tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính. Các đường chuyển hóa khác là phản ứng hydroxyl hóa vòng cyclohexan và liên hợp với acid glucuronic. Tuy nhiên, tác dụng gây mê có thể chấm dứt khi có sự phân bố lại nồng độ thuốc từ não đến các tổ chức ngoại vi.

*Thải trừ:* 90% liều được bài xuất ra nước tiểu trong đó có khoảng 4% dưới dạng ketamin nguyên vẹn, 5% được thải trừ theo đường phân. Nửa đời thải trừ cuối là khoảng 2 - 3 giờ và độ thanh thải là 1,3 lít/phút.

**Chỉ định**

Gây mê để làm thủ thuật, chẩn đoán hay phẫu thuật ngắn mà không yêu cầu phải gây giãn cơ; gây mê sau đó duy trì mê bằng các thuốc khác hoặc gây mê bổ sung. Ketamin có giá trị đặc biệt trong gây mê nhiều lần ở trẻ em.

Các lĩnh vực áp dụng đặc biệt hay các thủ thuật gây đau thì sử dụng tiêm bắp.

Cắt bỏ mô hoại tử, băng bó gây đau, ghép da ở người bị bỏng và cá các phẫu thuật nông khác.

Các kỹ thuật chẩn đoán thần kinh như bơm hơi chụp não, chụp não thất, làm tủy dò và chọc ống sống.

Các kỹ thuật chẩn đoán và mổ mắt, tai, mũi, mồm, kể cả nhổ răng. Gây mê ở người có nguy cơ thấp suy chức năng sống, hay phải tránh gây suy chức năng sống, nếu có thể.

Các kỹ thuật chỉnh hình như nắn xương kín, đóng đinh xương đùi, cắt cụt và sinh thiết.

Soi đại tràng sigma tiêu phẫu thuật hậu môn và trực tràng, cắt bao quy đầu và xoang chân lông.

Các thao tác đặt cathete vào tim.

Mở tử cung lấy thai, dùng đơn độc hoặc phối hợp ở bệnh nhân không bị tăng huyết áp.

Gây mê ở người hen, hoặc làm giảm thiểu những nguy cơ bị cơn co thắt phế quản hay cần phải gây mê ngay khi đang bị co thắt phế quản.

**Chống chỉ định**

Những người mẫn cảm với ketamin.

Không dùng thuốc ở những người bị tăng huyết áp, bệnh tim nặng vì sẽ gây hậu quả nghiêm trọng, người chấn thương sọ não kể cả những người có tiền sử tai biến mạch máu não. Không chỉ định cho người bệnh bị sản giật hay tiền sản giật, người có rối loạn chuyển hóa porphyrin.

**Thận trọng**

Chỉ được dùng thuốc tại bệnh viện dưới sự hướng dẫn của các thầy thuốc gây mê có kinh nghiệm, trừ trường hợp cấp cứu.

Giống như đối với mọi thuốc mê, phải có sẵn các trang bị hồi sức để cấp cứu.

Các barbiturat và ketamin tương kỵ nhau về mặt hóa học do tạo thành tủa, vì vậy không tiêm cùng một bơm tiêm.

Dùng barbiturat và/hoặc thuốc ngủ cùng với ketamin có thể kéo dài thời gian hồi phục.

Trong thời gian hồi phục có thể có hiện tượng mê sảng cấp. Tỷ lệ phản ứng này có thể giảm bớt nếu giảm thiểu kích thích người bệnh bằng lời và bằng xúc giác, nhưng vẫn phải theo dõi các dấu hiệu sinh tồn. Không nên dùng ketamin cho những người dễ bị ảo giác hoặc rối loạn tâm thần.

Ketamin có thể gây tăng nhãn áp và không dùng khi có tổn thương ở mắt hay tăng nhãn áp.

Thận trọng ở bệnh nhân có hội chứng trào ngược. Vì các phản xạ họng và thanh quản thường vẫn hoạt động, nên tránh kích thích họng bằng cơ học, trừ khi đã dùng thuốc giãn cơ.

Mặc dù đã có báo cáo về khả năng hít phải chất cản quang khi dùng ketamin trong gây mê thực nghiệm, song trên thực tế lâm sàng ít khi có vấn đề này.

Nên theo dõi liên tục chức năng tim trong quá trình gây mê ở những người bệnh có tăng huyết áp, bệnh mạch vành, nhịp tim nhanh hay suy tim mất bù.

Vì đã có trường hợp tăng áp lực nội sọ trong khi gây mê bằng ketamin, nên cần phải lưu ý đặc biệt đối với những người bệnh có áp lực nội sọ tăng trước khi gây mê.

Nên tiêm liều tĩnh mạch trong thời gian 60 giây, nếu nhanh hơn có