

sốt cao, tim nhanh, tăng huyết áp, suy thận, phù ngoại biên và phù phổi, ngừng thở, nhức đầu, hoa mắt, co giật, hôn mê và tử vong.

Xử trí: Trong trường hợp mới dùng natri clorid, gây nôn hoặc rửa dạ dày kèm theo điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Khi có tăng natri huyết, nồng độ natri phải được điều chỉnh từ từ với tốc độ không vượt quá 10 - 12 mmol/lít hàng ngày: Tiêm truyền tĩnh mạch các dung dịch natri clorid nhược trương và đẳng trương (nhược trương đối với người bệnh ưu trương); khi thận bị thương tổn nặng, nếu cần thiết, có thể thẩm phân.

Cập nhật lần cuối: 2018.

NATRI NITRIT

Tên chung quốc tế: Sodium nitrite.

Mã ATC: V03AB08.

Loại thuốc: Thuốc giải độc cyanid (giải độc cyanua).

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm: 150 mg/5 ml (cung cấp trong bộ kit giải độc cyanid).

Dược lực học

Trong ngộ độc cyanid: Natri nitrit được dùng cùng với natri thiosulfat để điều trị ngộ độc cyanid (còn gọi là ngộ độc cyanua). Ngộ độc cyanid có thể xảy ra nếu truyền nitroprusiat quá nhanh. Cyanid là một chất độc tác dụng rất nhanh, ức chế hô hấp tế bào do gắn với cytochrom oxidase ở vị trí ion sắt của enzym này. Natri nitrit oxy hóa oxid sắt trên hemoglobin để chuyển hemoglobin thành methemoglobin. Khi đó cyanid ưu tiên gắn với ion sắt trên methemoglobin hơn là gắn với ion sắt trên cytochrom oxidase, qua đó tạo thành cyanomethemoglobin. Vì vậy cyanid bị đẩy ra khỏi cytochrom oxydase, giải phóng enzym này và khôi phục chuyển hóa ái khí. Cyanid sau đó phân ly chậm từ cyanomethemoglobin và được enzym thiosulfat cyanid sulfurtransferase (rhodanase) ở gan và thận chuyển thành thiocyanat tương đối ít độc. Natri thiosulfat đóng vai trò là chất cho lưu huỳnh và thúc đẩy phản ứng này để chuyển cyanid thành thiocyanat. Việc cho dùng natri thiosulfat cùng với nitrit sẽ tăng cường giải độc cyanid. Thiocyanat đào thải qua thận. Khi suy thận, thiocyanat có thể tích tụ lại trong cơ thể. Natri nitrit còn có tác dụng giãn mạch, có thể giúp cải thiện tuần hoàn và tăng đào thải cyanid.

Trong ngộ độc khí hydro sulfid (còn gọi là ngộ độc khí hydro sulfua): Khí hydro sulfid cũng tác dụng rất nhanh, ức chế hô hấp tế bào do gắn với cytochrom oxidase ở vị trí ion sắt của enzym này. Natri nitrit oxy hóa oxid sắt trên hemoglobin để chuyển hemoglobin thành methemoglobin. Khi đó hydro sulfua ưu tiên gắn với ion sắt trên methemoglobin hơn là gắn với ion sắt trên cytochrom oxidase, qua đó tạo thành sulfmethemoglobin. Vì vậy hydro sulfid bị đẩy ra khỏi cytochrom oxydase, giải phóng enzym này và khôi phục chuyển hóa ái khí. Methemoglobin đóng vai trò là chất dọn dẹp sulfua. Natri thiosulfat không có vai trò trong điều trị ngộ độc hydro sulfua. Do khí hydro sulfua tác dụng nhanh gần như ngay lập tức khi tiếp xúc nên để có hiệu quả, natri nitrit cần được sử dụng càng sớm càng tốt, lý tưởng là trong thời gian tính bằng phút sau khi tiếp xúc.

Dược động học

Hấp thu: Sinh khả dụng của natri nitrit đường tĩnh mạch là 100%. Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch, natri nitrit kết hợp với hemoglobin tạo methemoglobin, tác dụng đạt đỉnh sau 30 - 70 phút.

Phân bố và thải trừ: Sau khi truyền tĩnh mạch 290 - 370 mg natri nitrit, nửa đời thải trừ của thuốc là 40 phút.

40% natri nitrit được bài tiết dưới dạng không biến đổi qua nước

tiểu, 60% còn lại được chuyển hóa thành amoniac và các phân tử nhỏ liên quan.

Chỉ định

Điều trị ngộ độc cyanid (hay cyanua) cấp (do tiêm nitroprusiat quá nhanh, ngộ độc sắn...).

Chống chỉ định

Methemoglobin huyết do nhiễm độc nitrat, nitrit.

Thận trọng

Natri nitrit là tiền chất của các nitrosamin, nhiều chất trong số này có khả năng gây ung thư, nhất là ung thư thực quản.

Cần theo dõi sát nồng độ methemoglobin và cung cấp thêm oxy cho bệnh nhân trong khi đang dùng natri nitrit.

Natri nitrit gây methemoglobin nên có thể làm nặng thêm tình trạng thiếu oxy máu. Cần thận trọng trong các trường hợp sau:

Khi dùng cùng các thuốc khác có thể gây methemoglobin như procain, natri nitroprusiat, trên các bệnh nhân có nguy cơ cao bị methemoglobin như thiếu enzym methemoglobin reductase bẩm sinh, trẻ em dưới 6 tháng tuổi. Natri nitrit có thể gây methemoglobin huyết trầm trọng ở trẻ em. Nên tuân thủ theo đúng hướng dẫn giảm liều ở trẻ em;

Các bệnh nhân thiếu máu, mất máu và trong trường hợp này phải điều chỉnh liều;

Bệnh nhân có tình trạng thiếu oxy máu, suy tim;

Bệnh nhân hít phải khói trong các vụ cháy (do có thể đang bị methemoglobin hoặc ngộ độc khí carbon monoxid);

Bệnh nhân thiếu enzym G6PD, có nguy cơ tan máu khi dùng natri nitrit. Cần theo dõi sát hematocrit và xử trí tan máu nếu có.

Natri nitrit gây giãn mạch, tụt huyết áp nên cần theo dõi chặt chẽ huyết áp khi tiêm, truyền natri nitrit. Cần thận trọng khi:

Tiêm truyền nhanh;

Dùng cùng các thuốc khác gây giãn mạch, giảm thể tích lòng mạch hoặc ức chế co bóp cơ tim, ví dụ: các thuốc chống tăng huyết áp, thuốc lợi tiểu, các thuốc ức chế enzym phospho diesterase typ 5.

Natri nitrit được đào thải qua thận nên thận trọng khi dùng ở bệnh nhân suy thận.

Thời kỳ mang thai

Natri nitrit có khả năng gây dị tật bẩm sinh khi mẹ dùng thuốc trong thời kỳ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy natri nitrit qua nhau thai, có thể gây methemoglobin huyết hoặc tử vong cho thai. Không nên sử dụng natri nitrit trong thời kỳ mang thai. Tuy nhiên ngộ độc cyanid thường là một cấp cứu rất nặng, khi đó nguy cơ tử vong với cả mẹ và thai rất cao, nếu không có biện pháp điều trị khác thay thế thì bác sỹ điều trị là người cân nhắc chỉ định dùng natri nitrit hay không.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có thông tin về natri nitrit có bài tiết qua sữa hay không. Nên ngừng cho con bú khi mẹ điều trị bằng natri nitrit.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Phần lớn ADR phụ thuộc vào liều dùng. Natri nitrit có thể gây buồn nôn và nôn, đau bụng, chóng mặt, đau đầu, xanh tím, đỏ bừng, thờ nhanh, nhìn mờ, lảo đảo, lo lắng, vã mồ hôi, mệt mỏi, tê bì, cảm giác tê bì hoặc kiến bò lan tỏa. Khi dùng thuốc quá liều, tình trạng giãn mạch có thể dẫn đến ngất, hạ huyết áp và tim đập nhanh, loạn nhịp tim, trụy tim mạch, hôn mê, co giật và tử vong.

Natri nitrit tạo methemoglobin để điều trị nhưng trong một số trường hợp tình trạng này có thể làm nặng thêm tình trạng thiếu oxy máu và tổ chức (xem phần Thận trọng ở trên).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Xử trí ADR của natri nitrit chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Xử trí tụt huyết áp do giãn mạch và tình trạng methemoglobin tăng quá mức: Xem phần Quá liều và xử trí.

Liều lượng và cách dùng

Khi người bệnh ngộ độc cyanid trong tình trạng cấp cứu nặng, không ổn định thì các biện pháp cấp cứu ổn định người bệnh cần được ưu tiên trước, như thở oxygen, kiểm soát đường thở, hỗ trợ hô hấp, hỗ trợ tuần hoàn, sau đó sử dụng thuốc giải độc, bao gồm natri nitrit.

Cách dùng

Thuốc được truyền tĩnh mạch chậm, trong suốt quá trình truyền cần theo dõi chặt chẽ huyết áp, nếu huyết áp giảm rõ rệt, cần giảm tốc độ truyền, theo dõi và điều trị tụt huyết áp.

Cần kiểm tra tiêu phân và màu sắc dung dịch thuốc tiêm trước khi tiêm.

Liều dùng

Người lớn: Truyền tĩnh mạch 300 mg natri nitrit (10 ml dung dịch 3%) trong 5 - 20 phút, tiếp theo đó truyền tĩnh mạch 12,5 g natri thiosulfat (50 ml dung dịch 25% hay 25 ml dung dịch 50%) trong 10 phút. Nếu triệu chứng nhiễm độc tái lại, có thể lặp lại nửa liều đầu tiên natri nitrit và natri thiosulfat sau 30 phút. Tuy nhiên do nguy cơ tăng methemoglobin huyết là rất cao nếu tiêm natri nitrit lần thứ hai, vì vậy chỉ nên dùng nhắc lại natri thiosulfat nếu thật cần thiết.

Trẻ em từ 1 tháng - 18 tuổi: Truyền tĩnh mạch 4 - 10 mg/kg đến tối đa 300 mg (0,13 - 0,33 ml dung dịch natri nitrit 3%/kg, tối đa là 10 ml) trong 5 - 20 phút, sau đó tiêm natri thiosulfat với liều 400 mg/kg đến tối đa 12,5 g (dung dịch 25 - 50%) trong 10 phút.

Kiểm tra nồng độ methemoglobin trong máu, đảm bảo không được vượt quá 30 - 40%.

Ở người thiếu máu, cần giảm liều natri nitrit.

Điều chỉnh liều natri nitrit ở trẻ em khi có thiếu máu như sau:

Hemoglobin (g/dl)	Natri nitrit (mg/kg)	Natri nitrit (dung dịch 3%, ml/kg)
7	5,8	0,19
8	6,6	0,22
9	7,5	0,25
10	8,3	0,27
11	9,1	0,30
12	10,0	0,33
13	10,8	0,36
14	11,6	0,39

Tương tác thuốc

Chưa có nghiên cứu đầy đủ về tương tác giữa natri nitrit với các thuốc khác. Tuy nhiên nên thận trọng khi dùng natri nitrit trong các trường hợp sau:

Dùng natri nitrit cùng với các thuốc có thể gây methemoglobin huyết như procain và nitroprusiat.

Dùng cùng rượu, các thuốc giãn mạch và các thuốc điều trị tăng huyết áp.

Xanh methylen: Dùng natri nitrit cùng xanh methylen có bị giảm hoặc mất tác dụng do xanh methylen làm giảm nồng độ methemoglobin để điều trị ngộ độc cyanid. Chỉ dùng xanh methylen khi nồng độ methemoglobin tăng quá mức.

Tương kỵ

Không trộn đồng thời natri nitrit với hydroxocobalamin trong lọ dịch truyền.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Tụt huyết áp, methemoglobin ở mức cao có thể gây trụ tim mạch. Mức liều có thể gây tử vong ở người lớn: 1 g đường uống hoặc truyền tĩnh mạch 600 mg. Mức liều có thể gây tử vong ở

trẻ em 17 tháng: Truyền tĩnh mạch 300 mg, sau đó tiếp tục 150 mg. Methemoglobin ở mức 10 - 20% có thể gây xanh xám. Methemoglobin ở mức 15% có thể gây các triệu chứng ngộ độc natri nitrit như: lo lắng, khó thở, buồn nôn và nhịp tim nhanh. Methemoglobin ở nồng độ từ 30% trở lên có thể gây các triệu chứng nghiêm trọng hơn như: rối loạn nhịp tim, suy tuần hoàn, suy nhược thần kinh, suy hô hấp, nhiễm toan chuyển hóa, co giật, hôn mê. Methemoglobin ở mức trên 70% thường gây tử vong.

Xử trí: Bệnh nhân tụt huyết áp cần được thở oxygen, truyền dịch đủ. Nếu huyết áp không cải thiện thì dùng thuốc vận mạch.

Bệnh nhân hôn mê cần được đảm bảo đường thở thông thoáng, hỗ trợ hô hấp nếu cần.

Bệnh nhân co giật cần được tiêm thuốc cắt cơn co giật như các thuốc nhóm benzodiazepin hoặc barbiturat, đồng thời với đảm bảo hô hấp.

Methemoglobin tăng quá mức: Thở oxygen và dùng xanh methylen.

Cập nhật lần cuối: 2019.

NATRI NITROPRUSIAT

Tên chung quốc tế: Sodium nitroprusside.

Mã ATC: C02DD01.

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

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm: 25 mg/ml (2 ml).

Thuốc bột để pha tiêm: 50 mg/lọ.

Dung môi để pha: dung dịch glucose 5%, 2 ml/ống; nước vô khuẩn để tiêm.

Dược lực học

Natri nitroprusiat là thuốc hạ huyết áp tác dụng nhanh, chỉ kéo dài từ 1 - 10 phút, cho phép điều chỉnh huyết áp nhanh và hiệu quả. Thuốc gây giãn mạch ngoại vi mạnh nên làm giảm sức cản ngoại vi do giải phóng ra nitơ oxyd nội sinh tác động trực tiếp lên tĩnh mạch và tiểu động mạch. Thuốc được sử dụng để điều trị cơn tăng huyết áp. Tác dụng của thuốc phụ thuộc vào liều và xuất hiện chỉ vài giây sau khi truyền vào tĩnh mạch và tác dụng cũng hết nhanh, do đó cần theo dõi chặt chẽ huyết áp sau khi dùng thuốc. Thuốc còn được dùng để chủ động gây giảm huyết áp khi gây mê toàn thân. Trong suy tim ứ máu nặng, thuốc được sử dụng để làm giảm tiền gánh và hậu gánh. Thuốc không có tác dụng trên hệ thần kinh thực vật.

Dược động học

Sau khi truyền natri nitroprusiat, thuốc phân bố nhanh chóng, thể tích phân bố xấp xỉ bằng thể tích dịch ngoại bào. Nửa đời thải trừ của nitroprusiat khoảng 2 phút.

Trong hồng cầu, cơ trơn và ở các mô, natri nitroprusiat được chuyển thành cyanid và tại gan, với sự có mặt của thiosulfat, chất này lại được chuyển hóa thành thiocyanat nhờ enzym rhodanase rồi thải từ từ theo nước tiểu. Nửa đời trong huyết tương của thiocyanat khoảng 3 ngày, có thể tăng gấp đôi hoặc gấp ba khi suy thận. Thiocyanat có thể tích lũy trong máu người bệnh dùng natri nitroprusiat, đặc biệt người bệnh có chức năng thận kém hoặc bị giảm natri huyết hoặc người bệnh dùng natri thiosulfat đơn độc hoặc cùng với natri nitroprusiat để làm tăng nhanh chuyển hóa cyanid. Có thể làm giảm nhanh nồng độ thiocyanat bằng thẩm phân phúc mạc hay lọc máu thận nhân tạo.

Chỉ định

Cơn tăng huyết áp.

Suy tim mất bù cấp.

Hạ huyết áp chỉ huy trong phẫu thuật để làm giảm chảy máu.