https://trungtamthuoc.com/

giảm cung lượng tim, giãn mạch). Ngừng đột ngột các thuốc này, đặc biệt trước khi ngừng thuốc chẹn beta, có thể dẫn tới nguy cơ "tăng huyết áp bật ngược". Nếu đang sử dụng đồng thời, cần ngừng thuốc chẹn beta vài ngày trước khi ngừng clonidin. Nếu cần thay thế clonidin bởi một thuốc chẹn beta, chỉ khởi đầu thuốc chẹn beta vài ngày sau khi đã ngừng clonidin.

Rifampicin: Có thể làm tăng chuyển hóa propranolol thông qua cơ chế cảm ứng enzym gan của rifampicin.

Thuốc chẹn alpha: Làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, đặc biệt hạ huyết áp tư thế đứng, nhịp tim nhanh và đánh trống ngực.

Thuốc chẹn kênh calci dẫn chất dihydropyridin như nifedipin: Tăng nguy cơ hạ huyết áp, suy tim có thể xảy ra.

Clorpromazin: Có thể làm tăng đáng kể nồng độ cả hai thuốc, tăng tác dụng trên nhịp tim, huyết áp, tăng tác dụng chống loạn thần.

Lidocain: Sử dụng propranolol khi đang truyền lidocain có thể làm tăng nồng độ lidocain huyết tương xấp xỉ 30%. Nên tránh phối hợp.

Thuốc chống đau nửa đầu: Propranolol ức chế chuyển hóa bước một của rizatriptan, từ đó làm tăng AUC 70 - 80%. Nếu dùng phối hợp, khuyến cáo liều rizatriptan 5 mg. Đã có báo cáo trên một số bệnh nhân dùng cùng ergotamin và propranolol xảy ra phản ứng co thắt mạch.

Theophylin: Propranolol làm giảm độ thanh thải của theophylin khoảng 30% ở liều 120 mg/ngày và 50% ở liều 720 mg/ngày.

Insulin và thuốc điều trị đái tháo đường đường uống: Propranolol có thể che lấp triệu chứng hạ đường huyết (đánh trống ngực, nhịp tim nhanh). Propranolol có thể làm kéo dài tình trạng hạ đường huyết do insulin.

Thuốc lá: Thuốc lá có thể giảm tác dụng điều trị của propranolol trên nhịp tim và huyết áp.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng:

Trên tim: Chậm nhịp tim, hạ huyết áp, phù phổi, ngất, sốc tim. Rối loạn dẫn truyền như blốc nhĩ thất độ I hoặc độ II có thể xảy ra. Hiếm khi xảy ra loạn nhịp tim. Nguy cơ xảy ra các biến chứng trên tim cao hơn khi dùng cùng các thuốc có tác dụng trên tim mạch khác, đặc biệt là thuốc chẹn kênh calci, thuốc an thần kinh,... Các bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có bệnh thiếu máu cơ tim có nguy cơ cao hơn gặp biến chứng trên tim mạch ở mức độ nặng

Trên TKTW: khó chịu, lú lẫn, co giật, ảo giác, giãn đồng tử, trong các trường hợp nghiêm trọng có thể xảy ra hôn mê.

Khác: co thắt phế quản, nôn, ức chế hô hấp. Hiếm khi xảy ra hạ đường huyết. Co thắt toàn thể cũng có thể xảy ra.

Xử trí:

Xem xét uống than hoạt (50 g cho người lớn, 1 g/kg cho trẻ em) trong khoảng thời gian 1 giờ từ khi quá liều điều trị propranolol với người lớn hoặc từ khi dùng propranolol với trẻ em. Dùng atropin trước khi rửa dạ này, nếu cần thiết, vì có nguy cơ kích thích phế vị. Xem xét rửa dạ dày ở người lớn trong vòng 1 giờ kể từ khi dùng quá liều nguy cơ đe dọa tính mạng.

Nhịp tim chậm quá mức có thể đáp ứng với liều cao atropin (3 mg đường tĩnh mạch với người lớn và 0,04 mg/kg với trẻ em) và/hoặc máy tạo nhịp tim.

Với hạ huyết áp mức độ nặng, suy tim hoặc sốc tim: Liều nạp 5 - 10 mg/kg tiêm tĩnh mạch glucagon với người lớn, 50 - 150 mg/kg ở trẻ em cần được dùng ngay trong vòng 10 phút để giảm nôn, sau đó truyền với tốc độ 1 - 5 mg/giờ (50 microgam/kg/giờ), điều chỉnh tùy theo đáp ứng lâm sàng. Nếu không có sẵn glucagon hoặc tình trạng nhịp tim chậm và hạ huyết áp nặng không đáp ứng với glucagon, tiếp tục xử trí bằng truyền tĩnh mạch chậm isoprenalin hydroclorid, dopamin hoặc noradrenalin. Với hạ huyết áp nặng, có thể cần phải hỗ trợ co bóp bằng thuốc chủ vận beta như dobutamin liều 2,5 - 50 microgam/kg/phút (ở cả người lớn và trẻ em). Liều này vẫn có khả năng cho đáp ứng chưa đầy đủ để đảo ngược được tác dụng chẹn beta nếu bệnh nhân quá liều thuốc chẹn beta với lượng lớn. Do vậy, nếu cần nên tăng liều dobutamin cho tới khi đạt được đáp ứng cần thiết trên lâm sàng.

Với co thắt phế quản, dùng salbutamol khí dung liều 2,5 - 5 mg. Trong các trường hợp nặng, dùng aminophylin đường tĩnh mạch có thể có hiệu quả, với liều 5 mg/kg truyền trong 30 phút; sau đó truyền tĩnh mạch 0,5 - 1 mg/kg/giờ). Không dùng liều nạp theophylin 5 mg/kg nếu bệnh nhân đang dùng theophylin đường uống hoặc aminophylin đường uống.

Đặt máy tạo nhịp hỗ trợ có hiệu quả giúp tăng nhịp tim, tuy nhiên không chắc sẽ điều trị được tình trạng hạ huyết áp gây ra do ức chế cơ tim.

Với co thắt toàn thể, có thể truyền tĩnh mạch chậm diazepam liều 0,1 - 0,3 mg/kg.

Cập nhật lần cuối: 2018.

PROPYLTHIOURACIL

Tên chung quốc tế: Propylthiouracil.
Mã ATC: H03BA02.
Loại thuốc: Thuốc kháng giáp, dẫn chất thiouracil.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 50 mg.

Dược lực học

Propylthiouracil (PTU) là một thuốc kháng giáp, dẫn chất của thiouracil. Thuốc ức chế tổng hợp hormon giáp bằng cách ngăn cản iod gắn vào phần tyrosyl của thyroglobulin. Thuốc cũng ức chế sự ghép đôi các gốc iodotyrosyl này để tạo nên iodothyronin. Ngoài ức chế tổng hợp hormon, thuốc cũng ức chế quá trình khử iod của T_4 (thyroxin) thành T_3 (triiodothyronin) ở ngoại vi.

Thuốc kháng giáp được sử dụng cho bệnh cường giáp để chuẩn bị cho bệnh nhân phẫu thuật cắt tuyến giáp hoặc để quản lý lâu dài bệnh cường giáp. Carbimazol là loại thuốc được sử dụng phổ biến nhất. Propylthiouracil nên dành riêng cho những bệnh nhân không dung nạp với carbimazol, dị ứng với carbimazol hoặc những người thích hợp với các liệu pháp điều trị khác.

Điều trị quá mức bằng thuốc kháng giáp có thể dẫn đến sự phát triển nhanh chóng của bệnh suy giáp và đặc biệt nên tránh điều trị quá mức trong thời kỳ mang thai vì có thể gây bướu cổ ở thai nhi.

Dược động học

Hấp thu: Propylthiouracil được hấp thu nhanh và dễ dàng qua đường tiêu hóa (khoảng 75%) sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 6 - 9 microgam/ml, trong vòng 1 - 1,5 giờ sau liều duy nhất 200 - 400 mg. Nồng độ thuốc trong huyết tương có vẻ không tương quan với tác dụng điều trị.

Phân bố: Mặc dù chưa xác định đầy đủ đặc tính phân bố propylthiouracil trong mô và dịch cơ thể nhưng thuốc tập trung chủ yếu trong tuyến giáp. Propylthiouracil liên kết với protein huyết tương khoảng 80 - 85%. Propylthiouracil qua được hàng rào nhau thai, có thể phân bố vào sữa với tỷ lệ rất nhỏ 0,007 - 0,077% khi dùng liều đơn. Sinh khả dụng đạt khoảng 53 - 88%.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ của propylthiouracil khoảng 1 - 2 giờ. Thuốc được chuyển hóa nhanh lần đầu qua gan. Mặc dù quá trình chuyển hóa của propylthiouracil chưa được xác định một cách đầy đủ nhưng phần lớn thuốc được chuyển hóa thành chất liên hợp glucuronid và chất chuyển hóa thứ yếu khác. Thuốc và các chất chuyển hóa được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu, với

https://trungtamthuoc.com/

khoảng 35% liều được bài tiết trong vòng 24 giờ, trong đó có khoảng 2% propylthiouracil được bài tiết nguyên dạng.

Nửa đời thải trừ của propylthiouracil có thể tăng đối với bệnh nhân suy gan hoặc suy thận.

Chỉ định

Bệnh cường giáp (bệnh Graves' hoặc bướu độc đa nhân tuyến giáp) ở những bệnh nhân không dung nạp methimazol và không được khuyến cáo điều trị bằng phẫu thuật hoặc bằng iod phóng xạ.

Chuẩn bị bệnh nhân trước khi phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp hoặc điều trị iod phóng xạ.

Điều trị cơn bão giáp trạng và tình trạng nhiễm độc giáp.

Chống chỉ định

Dị ứng với propylthiouracil.

Các bệnh về máu nặng có trước (thí dụ mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản...).

Viêm gan.

Thận trọng

Độc tính trên gan:

Propylthiouracil có thể gây độc trên gan cao hơn các thuốc kháng giáp trạng thiouracil khác như carbimazol hay thiamazol. Vì vậy bệnh nhân cần được thông báo về nguy cơ gây tổn thương gan nặng trước khi quyết định điều trị. Khi dùng propylthiouracil cần theo dõi chặt chẽ trong suốt 6 tháng đầu điều trị. Các thông số đánh giá chức năng gan như chỉ số sinh hóa thông thường gồm bilirubin hay alkalin phosphat hoặc đánh giá tế bào gan như ALT, AST có thể không phản ánh đúng tình trạng tổn thương gan do dùng propylthiouracil. Vì các triệu chứng có thể diễn ra nhanh và không có dấu hiệu khởi đầu. Khi thấy các nguy cơ tổn thương gan, cần dừng thuốc và lập tức thông báo ngay cho bác sỹ điều trị khi có các dấu hiệu như mệt mỏi, yếu đi, đau bụng, đau hạ sườn phải, chán ăn, ngứa, ngứa phát ban, dễ bầm tím, phân nhạt màu, nước tiểu sẫm màu, đau khớp, đầy hơi, buồn nôn, đặc biệt là các dấu hiệu này xuất hiện trong vòng 6 tháng điều trị đầu tiên. Ngừng sử dụng propylthiouracil ngay nếu các triệu chứng này tiến triển và cần xác định mức độ gây tổn thương gan nhờ xác định chức năng gan cũng như hình thái cấu trúc tế bào gan.

Propylthiouracil không khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 6 tuổi với mọi chỉ định.

Propylthiouracil không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em (ngoại trừ những trường hợp bệnh nhân không dung nạp những thuốc như methimazol và không can thiệp bằng phẫu thuật hoặc điều trị bằng iod phóng xạ được) do có thể gây ra tổn thương gan nặng, bao gồm suy gan dẫn tới phải ghép gan và tử vong. Nếu bệnh nhi xuất hiện triệu chứng như mệt mỏi, buồn nôn, chán ăn, sốt, viêm họng, khó chịu, cần ngừng thuốc ngay lập tức, đồng thời xét nghiệm: đếm tổng số bạch cầu, chức năng gan và đo nồng độ transaminase.

Ảnh hưởng đến máu:

Người bệnh dùng propylthiouracil cần theo dõi cẩn thận và liên hệ với bác sỹ điều trị khi có bất kỳ dấu hiệu bị bệnh đặc biệt là đau họng, phát ban ở da, sốt, ớn lạnh, nhức đầu, hoặc khó chịu toàn thân. Theo dõi chặt chẽ các triệu chứng vì hiện tượng mất bạch cầu hạt khi dùng propylthiouracil thường xảy ra trong những tháng đầu điều trị. Giảm bạch cầu, tiểu cầu và thiếu máu bất sản tủy (aplastic anemia) cũng có thể xảy ra, cần đếm bạch cầu và làm công thức bạch cầu cho những người bệnh sốt hoặc viêm họng hoặc có những dấu hiệu khác của bệnh khi đang dùng thuốc. Nguy cơ mất bạch cầu hạt tăng lên theo tuổi, vì vậy cần thận trọng khi chỉ định thuốc cho người bệnh trên 40 tuổi.

Dùng propylthiouracil đồng thời với các thuốc khác đã biết là có khả năng gây mất bạch cầu hạt có thể làm tình trạng này nặng hơn. Vì vậy ngừng dùng propylthiouracil khi có các triệu chứng giảm bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, phản ứng ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody) viêm mạch dương tính, viêm gan, viêm phổi kẽ, sốt, nghi ngờ viêm tróc da và cần xác định chỉ số tủy xương.

Theo dõi hormon tuyến giáp:

Phải theo dõi đều đặn chức năng tuyến giáp ở người bệnh đang dùng propylthiouracil. Khi thấy bằng chứng lâm sàng tăng năng tuyến giáp thuyên giảm và nồng độ thyrotropin (hormon kích thích tuyến giáp, TSH) tăng trong huyết thanh nên dùng liều duy trì propylthiouracil thấp hơn.

Thận trọng khác:

Vì propylthiouracil có thể gây giảm prothrombin huyết và chảy máu, phải xét nghiệm thời gian prothrombin trong khi điều trị với thuốc, đặc biệt trước khi phẫu thuật.

Cần thận trọng khi chọn liều cho bệnh nhân là người cao tuổi, do tần suất suy giảm chức năng gan, thận và tim mạch cũng như nhiều bệnh mắc phải đồng thời và việc sử dụng nhiều thuốc của đối tượng này.

Thời kỳ mang thai

Mặc dù có nguy cơ gây độc cho thai song các thuốc kháng giáp vẫn là lựa chọn để kiểm soát cường giáp trên phụ nữ mang thai. Vì methimazol có nguy cơ gây các dị tật cho thai nhi trong quá trình phát triển nên propylthiouracil sẽ là lựa chọn nếu có chỉ định dùng thuốc kháng giáp trong 3 tháng đầu của thai kỳ, hoặc ngay trước 3 tháng đầu. Chuyển từ methimazol sang propylthiouracil nếu khẳng định bệnh nhân đang trong 3 tháng đầu tiên của thai kỳ, và có thể chuyển từ propylthiouracil sang methimazol khi thai phụ chuyển sang 3 tháng sau hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ để hạn chế độc tính của propylthiouracil cho mẹ (như độc tính trên gan). Nếu chuyển từ propylthiouracil sang methimazol, cần đánh giá chức năng tuyến giáp sau 2 tuần và sau mỗi 2 - 4 tuần sau đó.

Thời kỳ cho con bú

Propylthiouracil phân bố vào sữa với lượng rất nhỏ nên không gây phản ứng nghiêm trọng trên trẻ. Liều dưới 300 mg/ngày được coi là an toàn; tuy nhiên, propylthiouracil không được khuyến cáo là lựa chọn hàng đầu cho bà mẹ đang cho con bú lẫn trẻ đang bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tim mạch: viêm quanh động mạch, viêm mạch (phản ứng ANCA dương tính, cutaneous, leukocytoclasis).

TKTW: ngủ gà, sốt, đau đầu, viêm dây thần kinh, chóng mặt.

Da: rụng lông và tóc, ban đỏ, bong tróc da, ngứa, nhiễm sắc tố, ngoại ban, lở loét, mày đay.

Nội tiết và chuyển hóa: gây bướu giáp, tăng cân.

Tiêu hóa: táo bón, mất vị giác, buồn nôn, tăng tiết nước bọt, đau dạ dày, liệt vị giác, nôn.

Máu: mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, xuất huyết, giảm bạch cầu hạt, giảm prothrombin huyết, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Gan: hủy tế bào gan cấp, vàng da ứ mật, viêm gan.

Thần kinh cơ - khớp: đau khớp, đau cơ, chứng dị cảm.

Thận: hủy thận cấp, viêm tiểu cầu thận, viêm thận.

Hô hấp: xuất huyết phế nang, viêm kẽ thành phế nang.

Khác: bệnh hạch bạch huyết, hội chứng giống lupus, viêm đa cơ, ban đỏ nốt.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, viêm gan, sốt, hoặc viêm da tróc, phải ngừng propylthiouracil và bắt đầu áp dụng liệu pháp hỗ trợ và chữa triệu chứng thích hợp.

Dùng yếu tố kích thích quần thể bạch cầu hạt người tái tổ hợp có thể thúc đẩy nhanh sự hồi phục khỏi chứng mất bạch cầu hạt.

Phải ngừng propylthiouracil ngay nếu có bằng chứng lâm sàng

https://trungtamthuoc.com/

rõ ràng về chức năng gan không bình thường (ví dụ, nồng độ transaminase trong huyết thanh vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường).

Ban xuất huyết, mày đay, ban sần thường tự khỏi mà không phải ngừng thuốc, nhưng đôi khi cần phải dùng thuốc kháng histamin hoặc thay thuốc khác, vì mẫn cảm chéo không phổ biến.

Điều trị kéo dài với propylthiouracil có thể gây giảm năng tuyến giáp. Cần giảm liều khi có những dấu hiệu đầu tiên giảm năng tuyến giáp; nếu những dấu hiệu này tiến triển nặng, có thể dùng hormon tuyến giáp để làm sớm hồi phục. Có thể cho một liều đầy đủ levothyroxin.

Liều lượng và cách dùng

Giám sát điều trị:

Propyethiouracin dùng uống trong quá trình điều trị, cần theo dõi các chỉ số T_3, T_4 và TSH, điều chỉnh liều để đưa các chỉ số này về giới hạn bình thường. Nếu chỉ xác định một chỉ số T_3 sẽ không phản ánh đúng yêu cầu điều trị, trong khi đó chỉ xác định nồng độ TSH sẽ dễ làm tăng mức cần thiết mức liều điều trị của các thuốc kháng giáp.

Khoảng tham chiếu các chỉ số:

Tổng lượng T_4: 5 - 12 microgam/dl.

T_3 huyết thanh: 90 - 185 nanogam/dl.

Chỉ số thyroxin tự do (FT_4I): 6 - 10,5.

TSH: 0,5 - 4,0 microunit/ml.

Điều trị cường giáp ở người lớn:

Liều ban đầu thường dùng cho người lớn là 300 mg/ngày, chia thành 3 lần cách nhau 8 giờ; 400 mg/ngày đối với người bệnh cường giáp nặng và/hoặc bướu giáp rất lớn; có thể dùng liều khởi đầu tới 600 - 900 mg/ngày.

Một số khuyến cáo đề nghị mức liều khởi đầu là 50 - 150 mg/ngày, 3 lần/ngày, tùy mức độ của cường giáp, dùng đến khi tuyến giáp trở về bình thường (thường sau 4 - 12 tuần) thì giảm dần liều về liều duy trì 50 mg, 2 - 3 lần/ngày.

Chuẩn bị cho bệnh nhân trước phẫu thuật tuyến giáp:

Liều khởi đầu như trên, sau đó ngừng thuốc tại thời điểm phẫu thuật.

Chuẩn bị cho bệnh nhân trước điều trị bằng iod phóng xạ:

Liều khởi đầu như trên, sau đó ngừng thuốc 2 - 7 ngày trước khi dùng iod phóng xạ, có thể bắt đầu lại với propylthiouracil sau 3 - 7 ngày dùng liệu pháp iod phóng xạ, ngừng thuốc khi chức năng tuyến giáp trở về bình thường.

Điều trị cơn nhiễm độc giáp, bão giáp trạng ở người lớn:

Sử dụng liều nạp 500 - 1 000 mg propylthiouracil; theo sau đó là 250 mg mỗi 4 giờ.

Liều cho trẻ em:

Dùng liều khởi đầu tùy theo lứa tuổi cho đến khi chức năng tuyến giáp trở về bình thường (thường sau 8 - 12 tuần), sau đó giảm dần liều đến liều duy trì bằng 30 - 60% liều khởi đầu. Một số trường hợp có thể dùng liều khởi đầu cao hơn như trong cơn nhiễm độc giáp.

Liều khởi đầu theo tuổi ở trẻ em:

Trẻ 6 - 11 tuổi: 50 mg, 3 lần/ngày.

Trẻ 12 - 17 tuổi: 100 mg, 3 lần/ngày.

Liều khi suy thận:

Cl_{cr}: 10 - 50 ml/phút: Dùng 75% liều thường dùng.

Cl_{cr} < 10 ml/phút: Dùng 50% liều thường dùng.

Tương tác thuốc

Không dùng propylthiouracil đồng thời với các thuốc có chứa clozapin, natri iodid (^{131}I), BCG, deferipron, dipyron, macimorelin.

Propylthiouracil làm tăng tác dụng và độc tính của các thuốc tim nhóm glycosid, clozapin, các dẫn chất của theophylin, deferipron.

Nồng độ/tác dụng của propylthiouracil có thể tăng lên bởi cloramphenicol (dạng nhỏ mắt), dipyron, promazin.

Propylthiouracil làm giảm tác dụng của BCG, macimorelin, natri iodid (^{131}I), các thuốc chống đông giống vitamin K.

Dùng cùng thức ăn có thể làm thay đổi nồng độ thuốc trong huyết tương.

Tương tác với các thuốc gây mất bạch cầu hạt: Gây tăng nguy cơ mất bạch cầu hạt.

Các thuốc chẹn beta giao cảm: Tăng năng tuyến giáp gây tăng đào thải nhóm thuốc chẹn beta giao cảm. Vì vậy cần giảm liều nhóm thuốc này khi bệnh nhân giảm tình trạng tăng năng tuyến giáp.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Có thể gây tăng ADR thường gặp như: buồn nôn, nôn, đau thượng vị, viêm gan, nhức đầu, sốt, đau khớp, ngứa, phù và thiếu máu bất sản, viêm da tróc vảy. Mất bạch cầu hạt là ADR nghiêm trọng nhất do quá liều propylthiouracil.

Xử trí: Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Khi quá liều cấp tính, cần gây nôn hoặc rửa dạ dày. Nếu người bệnh hôn mê, có cơn động kinh hoặc mất phản xạ nôn, có thể rửa dạ dày và đặt ống nội khí quản có bóng bơm phồng để tránh hít phải chất nôn.

Tiến hành liệu pháp thích hợp, có thể bao gồm thuốc chống nhiễm khuẩn và truyền máu tươi toàn bộ nếu có biểu hiện suy tủy. Nếu có viêm gan, cần có chế độ nghỉ ngơi ăn uống thích hợp. Cũng có thể dùng thuốc giảm đau, thuốc an thần và truyền dịch tĩnh mạch để điều trị quá liều propylthiouracil.

Cập nhật lần cuối: 2021.

PROTAMIN SULFAT

Tên chung quốc tế: Protamine sulfate.

Mã ATC: V03AB14.

Loại thuốc: Thuốc giải độc heparin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm: 10 mg/ml (5 ml, 10 ml, 25 ml).

Dược lực học

Protamin sulfat, có tính base mạnh, tác dụng như một chất đối kháng heparin *in vitro* và *in vivo* bằng cách tạo phức với heparin (có tính acid mạnh) để tạo thành dạng muối ổn định; phức hợp protamin-heparin không có tác dụng chống đông máu. Protamin không liên kết với các mảnh phân tử lượng thấp trong các chế phẩm heparin phân tử lượng thấp, dẫn đến trung hòa không hoàn toàn tác dụng kháng yếu tố Xa khi sử dụng protamin sulfat để điều trị quá liều heparin phân tử lượng thấp.

Khi dùng đơn độc, protamin có tác dụng chống đông máu yếu do ức chế kết tập tiểu cầu; tương tác với nhiều protein, bao gồm fibrinogen, ức chế sản sinh thromboplastin và tác dụng của thromboplastin, ngăn cản sự chuyển đổi prothrombin thành thrombin.

Protamin làm giảm huyết áp tâm thu và tâm trương, tăng áp lực động mạch phổi, giảm nhịp tim và sức cản mạch máu toàn thân. Tác dụng hoạt mạch của protamin có liên quan đến việc giải phóng các chất trung gian vận mạch (ví dụ histamin, bradykinin, thromboxan, oxyd nitric), hoạt hóa bổ thể, sản xuất kháng thể.

Dược động học

Hấp thu và phân bố: Protamin sulfat được truyền theo đường tĩnh mạch và xuất hiện tác dụng nhanh (từ 30 giây đến 1 phút) sau khi dùng thuốc, có tác dụng trung hòa heparin sau khi tiêm tĩnh mạch 5 phút.

Chuyển hóa: Mặc dù chuyển hóa của phức hợp heparin - protamin chưa được sáng tỏ, nhưng có nghiên cứu cho rằng protamin trong phức hợp có thể bị chuyển hóa một phần hoặc chịu tác động của fibrinolysin và giải phóng ra heparin.

Thải trừ: Sau khi dùng protamin sulfat đường tĩnh mạch ở người