

1 mg protamin sulfat trung hòa khoảng 100 đvqt heparin khối lượng phân tử thấp (xem hướng dẫn chi tiết của nhà sản xuất). Liều tối đa là 50 mg.

Có thể không cần dùng protamin sulfat nếu đã dùng enoxaparin quá 12 giờ nếu người bệnh không có suy thận.

#### Trẻ em

Nhìn chung độ an toàn và hiệu quả của protamin dùng cho trẻ em chưa được rõ ràng.

#### Quá liều heparin tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch:

Tiêm tĩnh mạch chậm protamin sulfat với tốc độ không quá 5 mg/phút. Liều tối đa là 50 mg. Liều protamin sulfat cần thiết để trung hòa heparin được điều chỉnh như sau:

Thời gian kể từ khi dùng liều heparin cuối cùng	Liều protamin sulfat trung hòa được 100 đvqt heparin
Dưới 30 phút	1 mg
30 - 60 phút	500 - 750 microgam
60 - 120 phút	375 - 500 microgam
Trên 120 phút	250 - 375 microgam

**Quá liều heparin tiêm dưới da:** Khởi đầu tiêm tĩnh mạch chậm 50 - 100% tổng liều protamin sulfat cần thiết (tốc độ không quá 5 mg/phút), sau đó truyền tĩnh mạch phần liều còn lại để trung hòa trong 8 - 16 giờ, 1 mg protamin sulfat trung hòa được 100 đvqt heparin. Liều tối đa là 50 mg.

**Quá liều heparin phân tử lượng thấp tiêm dưới da:** Tiêm tĩnh mạch gián đoạn (tốc độ không quá 5 mg/phút) hoặc truyền tĩnh mạch liên tục protamin sulfat, 1 mg protamin sulfat trung hòa khoảng 100 đvqt heparin phân tử lượng thấp (xem hướng dẫn cụ thể của nhà sản xuất). Liều tối đa là 50 mg.

**Người suy gan, suy thận:** Theo hướng dẫn của nhà sản xuất không cần điều chỉnh liều.

#### Tương kỵ

Protamin sulfat tương kỵ với thuốc kháng sinh (ví dụ: Kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin và penicilin). Không được trộn lẫn với bất kỳ thuốc nào khác nếu không biết sự tương hợp của chúng.

Để truyền tĩnh mạch, protamin sulfat được pha trong dung dịch dextrose 5% hoặc dung dịch natri clorid 0,9%.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Dùng quá liều, có thể gây chảy máu. Hạ huyết áp, nhịp tim chậm, khó thở, nôn, buồn nôn, đỏ bừng mặt thoáng qua và/hoặc cảm giác hơi nóng cũng có thể xảy ra.

**Xử trí:** Theo dõi các xét nghiệm đông máu, duy trì đường thở. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Truyền máu hoặc truyền huyết tương tươi để bù vào lượng máu đã mất. Nếu người bệnh bị hạ huyết áp thì cần phải truyền dịch, adrenalin, dobutamin hoặc dopamin để hồi phục.

*Cập nhật lần cuối:* 2020.

## PSEUDOEPHEDRIN

**Tên chung quốc tế:** Pseudoephedrine.

**Mã ATC:** R01BA02.

**Loại thuốc:** Thuốc giống thần kinh giao cảm, chống sung huyết mũi dùng đường toàn thân.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch uống: 30 mg/5 ml (pseudoephedrin hydroclorid).

Viên nén: 60 mg (pseudoephedrin hydroclorid).

Viên nén giải phóng kéo dài: 120 mg (pseudoephedrin hydroclorid hoặc pseudoephedrin sulfat), 240 mg (pseudoephedrin hydroclorid).

#### Dược lực học

Pseudoephedrin là thuốc giống thần kinh giao cảm, có tác dụng trực tiếp và gián tiếp trên receptor hệ adrenergic.

Pseudoephedrin là một đồng phân lập thể của ephedrin, có tác dụng tương tự như ephedrin nhưng ít gây tăng tần số tim, tăng huyết áp và kích thích TKTW hơn so với ephedrin. Pseudoephedrin có tác dụng trực tiếp đến các thụ thể alpha-adrenergic, một phần lên thụ thể beta và cũng có tác dụng gián tiếp thông qua việc giải phóng norepinephrin từ nơi dự trữ. Pseudoephedrin kích thích trực tiếp trên thụ thể alpha ở niêm mạc đường hô hấp gây co mạch, làm giảm các triệu chứng sung huyết, phù nề niêm mạc mũi, làm thông thoáng đường thở, tăng dẫn lưu dịch mũi xoang.

Pseudoephedrin cũng có thể làm giãn cơ trơn phế quản do kích thích thụ thể beta<sub>2</sub>, tuy nhiên tác dụng này ít xảy ra khi uống.

Pseudoephedrin được dùng dưới dạng muối hydroclorid hay sulfat, dùng đơn độc hoặc phối hợp với một số thuốc khác như acetaminophen, clorpheniramin, desloratadin để làm giảm bớt các triệu chứng ngạt mũi, chảy nước mũi, hắt hơi do dị ứng hay không do dị ứng. Trong lâm sàng, uống 60 mg pseudoephedrin có hiệu quả làm đỡ ngạt mũi. Không giống các thuốc tại chỗ chống ngạt mũi, pseudoephedrin không gây hoặc ít gây hiện tượng ngạt mũi nặng trở lại khi ngừng thuốc. Không dùng pseudoephedrin để điều trị tắc mũi do viêm xoang.

#### Dược động học

**Hấp thu:** Pseudoephedrin được hấp thu dễ dàng và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Không có bằng chứng cho thấy pseudoephedrin có chuyển hóa qua gan bước đầu. Dung dịch uống với liều 60 mg hoặc 120 mg cho nồng độ đỉnh trong huyết tương theo thứ tự khoảng 180 - 300 hoặc 397 - 422 nanogam/ml, đạt được sau khi uống 1,39 - 2 giờ hoặc 1,84 - 1,97 giờ theo thứ tự. Dạng giải phóng kéo dài hấp thu chậm hơn và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 3,8 - 6,1 giờ. Dùng dung dịch uống pseudoephedrin hydroclorid 30 mg hoặc 60 mg cho trẻ em (6 - 12 tuổi), nồng độ đỉnh trong huyết tương theo thứ tự khoảng 244 hoặc 492 nanogam/ml, đạt được sau khi uống 2,1 giờ hoặc 2,4 giờ. Thức ăn làm chậm hấp thu thuốc nếu thuốc ở dạng dung dịch nhưng không ảnh hưởng đến hấp thu ở dạng giải phóng kéo dài. Nồng độ trong huyết tương của pseudoephedrin là 274 nanogam/ml cho tác dụng chống sung huyết mũi khoảng 57,2%. Sau khi uống 60 mg pseudoephedrin hydroclorid dạng viên nén hoặc dạng dung dịch, tác dụng xuất hiện sau 30 phút và kéo dài trong 4 - 6 giờ. Tác dụng này có thể tồn tại trong 8 giờ nếu uống 60 mg và 12 giờ nếu uống 120 mg dạng giải phóng kéo dài.

**Phân bố:** Sau khi uống một liều đơn pseudoephedrin hydroclorid 30 hoặc 60 mg dạng dung dịch cho trẻ em (6 - 12 tuổi), thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định theo thứ tự là 2,6 hoặc 2,4 lít/kg.

Mặc dù còn thiếu thông tin, song pseudoephedrin được cho là qua được nhau thai và dịch não tủy. Pseudoephedrin cũng qua được sữa mẹ, khoảng 0,5% liều uống qua được sữa mẹ trong vòng 24 giờ.

**Thải trừ:** Pseudoephedrin được chuyển hóa không hoàn toàn (dưới 1%) qua gan bởi N-demethyl hóa tạo thành chất không còn hoạt tính. Pseudoephedrin và chất chuyển hóa được đào thải qua nước tiểu, 55 - 96% liều dùng được đào thải dưới dạng không đổi. pH nước tiểu có thể ảnh hưởng đến thải trừ của pseudoephedrin, nửa đời kéo dài trong môi trường kiềm (pH 8) và rút ngắn trong môi trường acid (pH 5). Nửa đời thải trừ là 3 - 6 giờ hoặc 6 - 9 giờ khi pH nước tiểu là 5 hoặc 8 tương ứng. Hệ số thanh thải thận của pseudoephedrin là 7,3 - 7,6 ml/phút/kg ở người lớn. Cho trẻ em 6 - 12 tuổi uống một liều đơn 30 hoặc 60 mg pseudoephedrin hydroclorid dưới dạng dung dịch, hệ số thanh thải toàn cơ thể

nhanh hơn so với ở người lớn, khoảng 10,3 hoặc 9,2 ml/phút/kg theo thứ tự.

### Chỉ định

Làm giảm sung huyết niêm mạc đường hô hấp trên.

### Chống chỉ định

Tăng huyết áp nặng.  
Bệnh mạch vành nặng.  
Glôcôm góc đóng.

Đang dùng hoặc mới dùng (trong vòng 2 tuần) thuốc ức chế MAO.  
Mẫn cảm với pseudoephedrin.

Dùng cùng các thuốc chống sung huyết giống giao cảm khác, thuốc chẹn beta.

Tiền sử đột quỵ hoặc có các yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến đột quỵ (do tác dụng trên receptor alpha dẫn đến co mạch).

Nguy cơ bí tiểu do rối loạn tiết niệu - bàng quang.

Tiền sử co giật.

Trẻ em dưới 6 tuổi.

Người suy thận nặng.

### Thận trọng

Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân cường giáp, đái tháo đường, bệnh tim, tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu, phì đại tuyến tiền liệt, tăng nhãn áp.

Trong trường hợp sốt cao hoặc sốt dai dẳng, có dấu hiệu siêu nhiễm trùng hoặc triệu chứng tồn tại quá 5 ngày cần đánh giá lại điều trị. Cần thận trọng khi dùng viên pseudoephedrin dạng giải phóng kéo dài đối với người bệnh có hẹp/tắc nghẽn dạ dày - ruột.

Bệnh nhân cần ngừng thuốc khi có các triệu chứng tăng huyết áp, tim đập nhanh, đánh trống ngực hoặc rối loạn nhịp tim, buồn nôn hoặc bất kỳ dấu hiệu thần kinh nào (như đau đầu). Các rối loạn thần kinh như co giật, ảo giác, rối loạn hành vi, hung hăng, mất ngủ đã được báo cáo, thường gặp hơn ở trẻ em, sau khi dùng các thuốc co mạch toàn thân, đặc biệt khi bị sốt hoặc quá liều.

Những bệnh nhân dùng viên giải phóng kéo dài cần ngừng thuốc và tham vấn ý kiến bác sĩ nếu thấy đau bụng hoặc nôn kéo dài.

Thận trọng khi dùng thuốc cho người già trên 60 tuổi vì nguy cơ độc tính cao. Thận trọng khi dùng thuốc cho người bệnh suy thận vừa.

Phải thận trọng khi dùng pseudoephedrin vì có khả năng sử dụng sai mục đích (làm thuốc kích thích thần kinh và có khả năng lạm dụng thuốc). Bệnh nhân sử dụng thuốc có thể cho xét nghiệm doping dương tính.

### Thời kỳ mang thai

Các amin giống thần kinh giao cảm là những chất có thể gây quái thai ở một số loài động vật, tuy nhiên chưa tìm thấy mối quan hệ rõ ràng giữa khả năng gây dị tật thai với pseudoephedrin cho người. Có thể thấy tật nứt thành bụng bẩm sinh xảy ra ở trẻ sơ sinh khi mẹ dùng thuốc trong 3 tháng đầu nhưng rất hiếm. Tuy vậy, vẫn cần thận trọng khi dùng cho phụ nữ mang thai.

### Thời kỳ cho con bú

Pseudoephedrin qua được sữa mẹ, khoảng 0,5% liều uống qua được sữa mẹ trong vòng 24 giờ. Tuy nhiên, nhiều ý kiến cho rằng nồng độ thực tế của pseudoephedrin không đủ cao để có thể gây những cảnh báo đặc biệt cho trẻ bú mẹ, không có những thay đổi đáng kể cho trẻ khi mẹ dùng thuốc. Nhìn chung, pseudoephedrin vẫn dùng được cho phụ nữ cho con bú. Thuốc có thể ức chế tiết sữa.

### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Hạn chế chính của liệu pháp chống sung huyết mũi dùng tại chỗ bằng các thuốc co mạch giống thần kinh giao cảm là gây hiện tượng hồi ứng, làm bệnh trở lại nặng thêm khi ngừng thuốc. Tuy

nhiên, với đường uống, ít gây hiện tượng hồi ứng hơn so với đường dùng tại chỗ, nhưng ít hiệu quả hơn so với thuốc dùng tại chỗ.

ADR có thể bao gồm: khô miệng, lo lắng, không yên, run, mất ngủ, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim, đánh trống ngực, tăng huyết áp, buồn nôn, nôn, đau đầu, ban đỏ trên da, bí tiểu ở nam giới.

Hiếm trường hợp ảo giác được báo cáo, đặc biệt ở trẻ em.

Phản ứng trên da nặng, bao gồm hội chứng ngoại ban mụn mủ cấp tính (AGEP).

### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng:** Thuốc được dùng đường uống. Dạng giải phóng kéo dài không được nhai, phải uống cả viên.

### Liều lượng

*Giảm sung huyết niêm mạc đường hô hấp trên:*

Người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi: 60 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày. Liều tối đa là 240 mg/ngày.

Trẻ em 6 - 12 tuổi: 30 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày, liều tối đa là 120 mg/ngày.

Dùng dạng bào chế thông thường.

Dạng giải phóng kéo dài chỉ dùng cho người lớn và trẻ em  $> 12$  tuổi: Liều thường dùng loại viên 120 mg là mỗi lần 1 viên, cứ 12 giờ một lần. Loại 240 mg mỗi ngày 1 viên. Không nên dùng quá liều chỉ định. Cần ngừng thuốc và tham khảo ý kiến bác sĩ nếu triệu chứng tồn tại quá 5 ngày hoặc có kèm theo sốt.

### Tương tác thuốc

Với các thuốc giống thần kinh giao cảm khác: Cần hết sức thận trọng vì hiệp đồng tác dụng và tăng độc tính, tốt nhất là không nên phối hợp.

Thuốc IMAO: Không dùng cùng hoặc chỉ dùng cách ít nhất 2 tuần sau khi ngừng thuốc IMAO vì có thể gây cơn tăng huyết áp.

Các thuốc ức chế thụ thể beta-adrenergic như propranolol: Có thể làm tăng tác dụng tăng huyết áp của pseudoephedrin.

Reserpin, methyl dopa, mecamlamin hydroclorid: Pseudoephedrin có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc phối hợp.

Thuốc chống trầm cảm 3 vòng: Pseudoephedrin có thể làm tăng tác dụng kháng cholinergic thuốc phối hợp.

Digitalis: Pseudoephedrin có thể tăng khả năng rối loạn nhịp tim.

Dẫn xuất cựa gà: Pseudoephedrin có thể làm tăng tác dụng co mạch của thuốc phối hợp.

### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:* đau đầu, giãn đồng tử, nôn, buồn nôn, vã mồ hôi, tăng huyết áp, ngoại tâm thu thất, nhịp tim nhanh, thiếu máu cơ tim, kích động, loạn thần và động kinh. Chảy máu nội sọ, được cho là do tác dụng trực tiếp lên mạch máu não, cũng đã được báo cáo.

*Xử trí:* Chủ yếu là loại trừ thuốc ra khỏi cơ thể (dùng than hoạt) và điều trị hỗ trợ. Không dùng ipeca vì nguy cơ gây co giật và tăng áp lực nội sọ. Rửa dạ dày cũng có thể làm tăng áp lực nội sọ. Nếu có tăng áp nội sọ, trước hết phải điều trị tăng huyết áp (dùng natri nitroprusiat). Nếu tim nhanh, dùng esmolol chẹn beta tác dụng ngắn, hoặc labetalol có tác dụng đối kháng cả hai thụ thể alpha và beta nhưng beta mạnh hơn. Cũng có thể dùng thuốc chẹn calci và nitrat để điều trị tăng huyết áp. Điều trị vật vã, loạn thần bằng benzodiazepin.

*Cập nhật lần cuối:* 2018.

## PYRANTEL

**Tên chung quốc tế:** Pyrantel.

**Mã ATC:** P02CC01.

**Loại thuốc:** Thuốc điều trị giun.