

trong trường hợp bị bệnh ở móng. Bôi 1 - 3 lần/ngày, dùng sau khi tắm sẽ tăng hiệu quả.

Chẩn đoán in vivo nhiễm khuẩn *Helicobacter pylori*: Uống liều đơn ^{13}C -urê từ 50 mg, 75 mg hoặc 100 mg tùy theo yêu cầu của bộ sinh phẩm chẩn đoán sẽ sử dụng.

Tương tác thuốc

Urê có thể làm tăng bài tiết lithi qua thận.

Có thể có tác dụng hiệp đồng với các thuốc lợi niệu khác kể cả các chất ức chế carbonic anhydrase.

Arginin có thể làm tăng nitor của urê trong máu và gây tăng kali huyết nặng ở những người bệnh bị suy thận.

Urê có thể làm tăng tác dụng của 5-fluorouracil và dithranol. Tăng giải phóng và tính thấm của một số thuốc ngoài da khác, như corticosteroid.

Quá liều và xử trí

Trong trường hợp bị đau rất tại chỗ bôi thuốc, cần phải rửa sạch kem thuốc và hỏi ý kiến thầy thuốc.

Cập nhật lần cuối: 2020.

UROKINASE

Tên chung quốc tế: Urokinase.

Mã ATC: B01AD04.

Loại thuốc: Thuốc tiêu huyết khối.

Dạng thuốc và hàm lượng

Bột pha tiêm hoặc truyền 10 000 đvqt, 25 000 đvqt, 60 000 đvqt, 100 000 đvqt, 250 000 đvqt, 500 000 đvqt.

Được lực học

Urokinase là một enzym được sản xuất bởi thận và tìm thấy trong nước tiểu, có tác động hoạt hóa plasminogen. Urokinase có 2 dạng: khối lượng phân tử cao và thấp. Urokinase trực tiếp chuyển plasminogen thành dạng hoạt động là plasmin, kết quả gây tiêu sợi huyết và tan các cục máu đông. Urokinase tác động lên cả hai loại plasminogen (plasminogen tự do và plasminogen gắn với fibrin) do đó urokinase là thuốc tiêu sợi huyết không đặc hiệu fibrin.

Tác dụng tiêu fibrin của urokinase thường mất đi trong vòng vài giờ, nhưng sự giảm nồng độ fibrinogen và plasminogen trong huyết tương và sự tăng nồng độ các sản phẩm phân hủy của fibrin và fibrinogen trong máu có thể vẫn tồn tại tới 12 - 24 giờ sau khi ngừng truyền tĩnh mạch urokinase.

Được động học

Sau khi truyền tĩnh mạch, thuốc thanh thải nhanh khỏi tuần hoàn với nửa đời huyết tương khoảng 20 phút và được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Sản phẩm chuyển hóa không hoạt tính của urokinase được đào thải qua thận và mật. Người bệnh suy giảm chức năng gan và chức năng thận có thể bị giảm thanh thải urokinase.

Chỉ định

Thuyên tắc phổi (nhồi máu phổi): Urokinase được chỉ định cho người lớn để làm tiêu cục huyết khối thuyên tắc phổi rất lớn, cấp tính, gây tắc dòng máu tới một thùy hoặc nhiều phân thùy; làm tiêu cục huyết khối thuyên tắc phổi kèm theo huyết động không ổn định, nghĩa là không duy trì được huyết áp khi không có biện pháp hỗ trợ. Cần khẳng định chẩn đoán bằng những biện pháp khách quan như chụp mạch phổi qua một tĩnh mạch ở chi trên, hoặc những phương pháp không xâm nhập như chụp cắt lớp phổi. Huyết khối tĩnh mạch sâu.

Huyết khối động mạch ngoại vi cấp tính gây thiếu máu cục bộ đe dọa chi.

Ống thông (cathete) tĩnh mạch bị tắc: Urokinase được chỉ định để làm thông ống thông tĩnh mạch, bao gồm tĩnh mạch trung tâm, bị tắc do máu đông hoặc fibrin (sợi huyết).

Chống chỉ định

Người có tiền sử quá mẫn với thuốc.

Đang xuất huyết bên trong cơ thể.

Tai biến mạch máu não gần đây (trong vòng 2 tháng).

Mới phẫu thuật nội sọ hoặc nội tuỷ sống (trong vòng 2 tháng).

Mới phẫu thuật lớn.

Chấn thương gần đây (bao gồm các trường hợp phải hồi sức tim phổi).

Khối u nội sọ, phình mạch não, dị dạng động tĩnh mạch não.

Cơ địa xuất huyết.

Tăng huyết áp nặng chưa được kiểm soát.

Mới bị xuất huyết tiêu hóa nặng.

Suy giảm chức năng gan hoặc thận nặng trừ khi người bệnh đang dùng liệu pháp thay thận.

Viêm tụy cấp, viêm ngoại tâm mạc, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, nhiễm trùng máu.

Rối loạn đông máu và giảm tiểu cầu nặng.

Thận trọng

Urokinase phải được dùng do thầy thuốc có kinh nghiệm điều trị huyết khối tại bệnh viện có điều kiện chẩn đoán và theo dõi. Phải đánh giá cẩn thận toàn bộ tình trạng lâm sàng và tiền sử bệnh trước khi bắt đầu liệu pháp urokinase. Không được đo huyết áp ở chi dưới để tránh bong cục huyết khối có thể có ở tĩnh mạch sâu.

Những trường hợp xuất huyết nghiêm trọng khi dùng urokinase, bao gồm những ca tử vong, đã được báo cáo. Dùng chung urokinase với các thuốc tiêu sợi huyết, thuốc chống đông hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu làm tăng nguy cơ xuất huyết nghiêm trọng. Phải cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ của việc dùng urokinase ở người mới có đại phẫu thuật (trong vòng 10 ngày), xuất huyết tiêu hóa nặng gần đây, người có làm sinh thiết cơ quan, sinh đẻ, hoặc trước đây chọc mạch máu không bằng ép được, người có nguy cơ cao huyết khối tim trái (ví dụ, hẹp van hai lá với rung nhĩ), viêm màng trong tim nhiễm khuẩn bán cấp, mang thai, bệnh mạch máu não, bệnh võng mạc xuất huyết do đái tháo đường, hoặc những rối loạn đông máu bao gồm trường hợp do bệnh gan hoặc thận nặng. Phải dùng urokinase rất thận trọng trong bất kỳ bệnh nào mà xuất huyết là một nguy cơ đáng kể hoặc đặc biệt khó giải quyết do vị trí của nó. Cần theo dõi chặt chẽ tất cả các vị trí có thể bị xuất huyết, bao gồm vị trí đặt ống thông, chọc dò động mạch và tĩnh mạch, vị trí phẫu thuật và những vị trí có chọc kim khác.

Không được dùng urokinase đường tiêm bắp, không được di chuyển người bệnh không cần thiết khi đang dùng urokinase. Cần hạn chế lấy máu tĩnh mạch hoặc đặt đường truyền tĩnh mạch hết mức có thể và phải cân trọng để giảm thiểu nguy cơ xuất huyết.

Phải tránh các thủ thuật có xâm lấn động mạch trước và trong khi dùng urokinase để giảm nguy cơ xuất huyết. Nếu thực sự cần thiết, kỹ thuật này phải do thầy thuốc có kinh nghiệm tiến hành và nên chọn động mạch quay hoặc động mạch cánh tay, tránh dùng động mạch đùi. Dùng lực ép trực tiếp tại vị trí xâm lấn trong ít nhất 30 phút, băng ép và kiểm tra vị trí xâm lấn thường xuyên. Nếu xảy ra xuất huyết nghiêm trọng, cần lập tức ngưng urokinase và điều trị tích cực.

Theo dõi điều trị: Trước khi dùng urokinase, cần làm xét nghiệm thời gian thrombin (TT), xét nghiệm thời gian thromboplastin một phần hoạt hóa (aPTT), thời gian prothrombin (PT), hematocrit (HCT) và đếm tiểu cầu. Cần ngưng heparin trước khi dùng urokinase trừ khi người bệnh đang được thẩm phân máu và xét

nghiệm TT hoặc aPTT cần nhỏ hơn hai lần giới hạn trên bình thường trước khi bắt đầu dùng urokinase. Sau khi kết thúc điều trị với urokinase, cần đảm bảo TT và aPTT nhỏ hơn hai lần giới hạn trên bình thường trước khi dùng liệu pháp chống đông. Nên định lượng fibrinogen và các chất thoái giáng của fibrinogen. Tuy nhiên, kết quả xét nghiệm đông máu và đo hoạt tính tiêu sợi huyết không tiên đoán hiệu lực của thuốc hoặc nguy cơ xuất huyết một cách đáng tin cậy.

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của urokinase đối với trẻ em chưa được xác định. Urokinase không nên dùng cho trẻ em.

Người cao tuổi: Có ít dữ liệu về việc sử dụng urokinase ở người trên 65 tuổi và chưa rõ đáp ứng của thuốc có khác với người trẻ hay không. Do đó, thuốc nên sử dụng thận trọng với người bệnh cao tuổi.

Thời kỳ mang thai

Có ít dữ liệu về việc dùng urokinase cho phụ nữ mang thai. Do đó, không nên dùng urokinase trong thai kỳ hoặc giai đoạn ngay sau sinh trừ khi thực sự cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Vì không biết urokinase có phân bố trong sữa mẹ hay không nên người cho con bú tránh dùng thuốc này.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rất thường gặp

Mạch máu: xuất huyết (bao gồm cả những vết thương), chảy máu cam, xuất huyết chân răng, thuyên tắc huyết khối, thuyên tắc bao gồm thuyên tắc phổi, tiểu máu vi thể.

Khác: giảm HCT, tăng enzym gan thoáng qua.

Thường gặp

Thần kinh: đột quỵ.

Mạch máu: xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết nội sọ, xuất huyết sau phúc mạc, xuất huyết niệu sinh dục, xuất huyết cơ.

Khác: sốt, ớn lạnh.

Ít gặp

Mạch máu: xuất huyết trong gan.

Thận: suy thận.

Hiếm gặp

Hệ miễn dịch: Các phản ứng mẫn cảm bao gồm mày đay, khó thở, tụt huyết áp, đỏ bừng, phát ban.

Mạch máu: tiểu máu đại thể, chứng giả phình mạch.

Rất hiếm gặp

Hệ miễn dịch: phản vệ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi có xuất huyết nghiêm trọng, cần ngưng dùng thuốc và có thể cần dùng các yếu tố đông máu và thuốc chống xuất huyết như acid tranexamic.

Có thể hạn chế nguy cơ hạ huyết áp bằng cách gác cao chân hoặc giảm tốc độ truyền hoặc tạm ngưng dùng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Urokinase được dùng đường truyền tĩnh mạch, tiêm trong động mạch hoặc nhỏ giọt tại chỗ. Không được dùng đường tiêm bắp hoặc tiêm dưới da. Urokinase phải được hoàn nguyên và pha loãng trước khi dùng theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất.

Liều lượng

Người lớn:

Thuyên tắc phổi:

Dùng urokinase với liều 4 400 đvqt/kg tiêm tĩnh mạch trong thời gian 10 - 20 phút (tốc độ truyền 90 ml/giờ), tiếp theo sau là truyền tĩnh mạch liên tục 4 400 đvqt/kg/giờ trong 12 giờ. Hoặc có thể dùng tiêm trong động mạch phổi với liều khởi đầu 15 000 đvqt/kg,

sau đó tùy theo đáp ứng mà điều chỉnh liều, tối đa là 3 lần/ngày.

Huyết khối tĩnh mạch sâu:

Truyền tĩnh mạch với liều khởi đầu 4 400 đvqt/kg trong vòng 10 - 20 phút. Sau đó duy trì với liều 4 400 đvqt/kg/giờ trong vòng 12 - 24 giờ hoặc với liều 100 000 đvqt/giờ trong vòng 2 - 3 ngày.

Huyết khối động mạch ngoại vi cấp tính gây thiếu máu cục bộ đe dọa chi:

Truyền dung dịch chứa 2 000 đvqt/ml urokinase vào cục huyết khối thông qua ống thông ở tốc độ 4 000 đvqt/phút trong 2 giờ. Thực hiện chụp động mạch để theo dõi quá trình dùng thuốc. Nếu dòng máu chưa lưu thông, nên đặt ống thông vào chỗ mạch bị tắc và tiếp tục truyền với tốc độ trước đó thêm hai giờ nữa. Nếu cần thiết, quá trình này có thể lặp lại tối đa là 4 lần. Một khi dòng máu lưu thông trở lại, nên rút ống thông ra từng phần đến khi nằm gần với cục máu đông còn lại và tiếp tục truyền với tốc độ 1 000 đvqt/phút cho đến khi phần cục máu đông còn lại đã được ly giải; thông thường liều 500 000 đvqt truyền trong 8 giờ là đủ.

Ống thông (cathete) tĩnh mạch bị tắc:

5 000 - 25 000 đvqt urokinase được hòa tan trong một thể tích dung môi thích hợp để chứa đầy hoàn toàn ống thông, sau đó được giữ trong khoảng 20 - 60 phút; dịch ly giải sau đó được hút ra và quá trình lặp lại nếu cần thiết. Cách khác: Truyền vào hệ thống ống thông tối đa 250 000 đvqt urokinase trong khoảng 90 - 180 phút (dùng dung dịch urokinase với nồng độ 1 000 - 2 500 đvqt/ml pha trong dung môi thích hợp).

Người bệnh suy giảm chức năng gan hoặc thận: Có thể cần giảm liều ở người bệnh suy giảm chức năng gan hoặc thận. Trong những trường hợp này, nồng độ fibrinogen không nên giảm dưới 100 mg/dl.

Tương tác thuốc

Thuốc chống đông, thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu: Dùng đồng thời urokinase với thuốc chống đông đường uống hoặc heparin hoặc thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu (aspirin, dipyridamol, indomethacin, phenylbutazon, sulfipyrazon) có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết. Do đó, nếu thực sự cần thiết phối hợp, cần theo dõi chặt chẽ nguy cơ xuất huyết.

Thuốc ức chế men chuyển: Thuốc ức chế men chuyển ức chế chuyển hóa của bradykinin. Bradykinin cũng có thể được tạo thành trong quá trình ly giải fibrin. Do đó, dùng đồng thời hai loại thuốc này có thể làm tăng nguy cơ phù mạch.

Thuốc cản quang: Thuốc cản quang có thể làm chậm ly giải fibrin.

Tương kỵ

Urokinase không nên trộn chung hoặc dùng chung đường truyền với bất kỳ thuốc khác.

Đã có báo cáo urokinase bị giảm 15 - 20% hiệu lực khi pha với dung môi glucose 5% để có dung dịch 1 500 đvqt/ml chứa trong bao bì PVC.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Biểu hiện của quá liều là những ADR trở nên nặng hơn, đặc biệt là xuất huyết.

Xử trí: Xuất huyết xảy ra trong quá trình điều trị bằng urokinase nếu nhẹ có thể được kiểm soát bởi băng ép tại chỗ và điều trị với urokinase có thể được tiếp tục. Nếu xuất huyết nghiêm trọng, phải ngừng urokinase và có thể sử dụng các chất ức chế như aprotinin, acid aminocaproic, acid p-aminoethylbenzoic hoặc acid tranexamic. Trong những trường hợp nghiêm trọng, có thể truyền fibrinogen, tủa lạnh, hồng cầu hoặc máu toàn phần một cách thích hợp. Nếu cần điều chỉnh sự thiếu hụt thể tích, nên tránh dùng dextran.

Cập nhật lần cuối: 2021.