

viomycin, cisplatin, thuốc lợi tiểu quai hay NSAID sẽ làm tăng độc tính trên thận và thính giác, chỉ được sử dụng trong trường hợp cần thiết và phải theo dõi thật cẩn thận.

**Khi uống:** Cần nhắc ngừng thuốc ức chế bơm proton và thuốc giảm nhu động ruột khi dùng vancomycin để điều trị *Clostridium difficile*.

**Tương kỵ**

Dung dịch vancomycin hydroclorid có pH acid nên tương kỵ với các chế phẩm kiềm và các thuốc không bền vững ở pH thấp. Đã ghi nhận tương kỵ giữa vancomycin với các thuốc aminophylin, amphotericin, ampicilin, aztreonam, benzylpenicilin, cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon, cefuroxim, cloramphenicol natri succinat, dexamethason natri phosphat, drotrecogin alfa (hoạt hóa), foscarnet, heparin natri, omeprazol, piperacilin và tazobactam, propofol, natri bicarbonat, ticarcilin và clavulanat. Nguy cơ tương kỵ tăng lên khi nồng độ vancomycin tăng.

Cần tránh đường truyền giữa các lần đưa các thuốc này. Chỉ nên sử dụng dung dịch vancomycin nồng độ không quá 5 mg/ml.

**Quá liều và xử trí**

Dùng vancomycin quá liều làm tăng nguy cơ gây độc của thuốc. **Xử trí:** Điều trị hỗ trợ, duy trì mức lọc cầu thận. Loại bỏ vancomycin bằng thẩm phân máu và thẩm phân phúc mạc ít có hiệu quả. Lọc máu qua màng và qua chất hấp phụ polysulfon giúp tăng tốc độ thải trừ vancomycin.

*Cập nhật lần cuối:* 2020.

**VASOPRESSIN (CÁC VASOPRESSIN)**

**Tên chung quốc tế:** Vasopressins.

**Mã ATC:**

Vasopressin (Argipressin): H01BA01.

Desmopressin (Deamino-1-D-arginin-8-vasopressin): H01BA02.

Lyppressin (Lysin-8-vasopressin): H01BA03.

Terlipressin: H01BA04.

Ornipressin: H01BA05.

**Loại thuốc:** Hormon chống bài niệu.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Vasopressin: 0,2 đvqt/1 ml; 0,4 đvqt/1 ml; 0,6 đvqt/1 ml; 20 đvqt/1 ml (thuốc tiêm bắp, tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch).

Desmopressin: Thuốc tiêm: 4 microgam/ml, 15 microgam/ml (desmopressin acetat); dung dịch nhỏ mũi: 100 microgam/ml (desmopressin acetat); thuốc xịt mũi: 10 microgam/xịt (desmopressin acetat trihydrat hoặc desmopressin acetat), 150 microgam mỗi nhát xịt (desmopressin acetat); viên ngậm dưới lưỡi: 25 microgam, 50 microgam, 60 microgam, 120 microgam, 240 microgam (desmopressin acetat); viên nén: 100 microgam, 200 microgam (desmopressin acetat).

**Dược lực học**

Vasopressin gây co mạch bằng cách liên kết với thụ thể VI trên cơ trơn mạch máu cùng với con đường Gq/11-phospholipase C-phosphatidyl-inositol-triphosphat, dẫn đến giải phóng calci nội bào. Ngoài ra, vasopressin kích thích chống bài niệu thông qua kích thích các thụ thể V<sub>2</sub> được ghép đôi với adenyl cyclase.

Ở liều điều trị vasopressin ngoại sinh gây ra tác dụng co mạch ở hầu hết các mạch máu bao gồm mạch máu dưới da, thận và nội tạng. Ngoài ra, ở liều gây co mạch, vasopressin gây co thắt các cơ trơn đường tiêu hóa qua trung gian của các thụ thể V<sub>1</sub> ở cơ và giải phóng prolactin, ACTH và catecholamin qua thụ thể V<sub>3</sub>. Ở nồng độ thấp hơn, hormon chống bài niệu vasopressin ức chế bài niệu qua thụ thể V<sub>2</sub> ở thận. Ngoài ra, vasopressin gây giãn mạch

ở nhiều mạch máu qua trung gian các thụ thể V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, oxytocin và purinergic P<sub>2</sub>.

Ở những bệnh nhân bị sốc giãn mạch, vasopressin ở liều điều trị làm tăng sức cản mạch toàn thân, huyết áp động mạch trung bình và giảm nhu cầu norepinephrin. Vasopressin có xu hướng làm giảm nhịp tim và cung lượng tim. Tác dụng co mạch tỷ lệ với tốc độ truyền vasopressin ngoại sinh. Tác dụng co mạch đạt tối đa trong vòng 15 phút. Sau khi ngừng truyền, tác dụng co mạch giảm dần trong vòng 20 phút. Không có bằng chứng về phản vệ nhanh hoặc dung nạp với tác dụng co mạch của vasopressin ở bệnh nhân.

Desmopressin có cấu trúc tương tự vasopressin với hai thay đổi về cấu trúc hóa học là khử nhóm amin ở gốc N và thay thế 8-L-arginin bằng 8-D-arginin. Những thay đổi này đã làm tăng hoạt tính chống bài niệu và kéo dài thời gian tác dụng. So với hormon tự nhiên, tác dụng gây co mạch của desmopressin giảm xuống dưới 0,01%, do đó hiếm khi thấy các tác dụng phụ.

**Dược động học**

**Vasopressin (argipressin):**

**Hấp thu:** Sau khi tiêm vasopressin (argipressin) dưới da hoặc tiêm bắp, thời gian tác dụng chống bài niệu có thể thay đổi, nhưng tác dụng thường duy trì trong 2 - 8 giờ.

**Phân bố:** Vasopressin không liên kết với protein huyết thanh. Thể tích phân bố là 140 ml/kg. Thuốc phân bố vào dịch ngoại bào, chưa rõ có qua sữa mẹ không.

**Chuyển hóa:** Phần lớn liều vasopressin (argipressin) được chuyển hóa và phá hủy nhanh chóng ở gan và thận. Vasopressin (argipressin) có nửa đời thải trừ trong huyết tương khoảng 10 - 20 phút.

**Thải trừ:** Khoảng 5% liều vasopressin (argipressin) tiêm dưới da được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu sau 4 giờ dùng thuốc.

Nửa đời thải trừ của vasopressin ít hơn desmopressin 10 phút.

**Desmopressin:**

Sau khi tiêm tĩnh mạch, nồng độ desmopressin trong huyết tương tuân theo một đường cong hàm mũ 2. Giai đoạn đầu ngắn và kéo dài vài phút, với nửa đời thải trừ dưới 10 phút, chủ yếu thể hiện sự khuếch tán của desmopressin từ huyết tương đến khi đạt thể tích phân bố. Pha thứ hai với nửa đời thải trừ từ 51 - 158 phút thể hiện tốc độ đào thải của desmopressin ra khỏi cơ thể.

Sinh khả dụng tuyệt đối của desmopressin đường uống thay đổi trong khoảng 0,08 - 0,16%. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 2 giờ. Thể tích phân bố là 0,2 - 0,32 lít/kg. Desmopressin không qua hàng rào máu - não. Sau khi uống một liều duy nhất viên nén desmopressin 2 x 200 microgam cho đối tượng khỏe mạnh, 25% đối tượng có nồng độ desmopressin trong huyết tương trên 1 picogam/ml cho đến ít nhất 14 giờ sau khi dùng thuốc. Nửa đời thải trừ cuối đường uống thay đổi trong khoảng từ 2,0 - 3,11 giờ.

Sinh khả dụng trung bình toàn thân của desmopressin dùng ngậm dưới lưỡi ở liều 200 microgam, 400 microgam và 800 microgam là 0,25%, với khoảng tin cậy 95% là 0,21 - 0,31%. Nồng độ tối đa là 14 picogam/ml, 30 picogam/ml và 65 picogam/ml sau khi dùng lần lượt là 200 microgam, 400 microgam và 800 microgam. Thời gian đạt nồng độ tối đa là 0,5 - 2,0 giờ sau khi dùng thuốc. Thuốc thải chủ yếu qua nước tiểu. Nửa đời thải trừ 2,8 giờ. Sau khi dùng đường mũi, sinh khả dụng của desmopressin là 10%.

**Chỉ định**

**Vasopressin (argipressin):** Đái tháo nhạt trung ương và kiểm soát chảy máu do giãn tĩnh mạch thực quản.

**Desmopressin:**

Điều trị chứng đái dầm ban đêm.

Điều trị triệu chứng tiểu đêm do đa niệu đêm vô căn ở người lớn; điều trị chứng tiểu đêm liên quan đến bệnh đa xơ cứng mà các phương pháp điều trị khác không thành công.

Điều trị đái tháo nhạt do nhạy cảm với vasopressin hoặc trong điều trị khát nhiều/đa niệu sau cắt bỏ u tuyến yên.

Tăng yếu tố VIIIc và yếu tố VIII: Ag (vWf) ở những bệnh nhân mắc bệnh máu khó đông từ nhẹ đến trung bình hoặc bệnh von Willebrand trải qua phẫu thuật, sau chấn thương hoặc với các đợt chảy máu khác như rong kinh và chảy máu cam.

Điều trị đau đầu do chọc ống sống thắt lưng.

Xét nghiệm phản ứng tiêu sợi huyết.

Chẩn đoán đái tháo nhạt trung ương nhạy cảm với vasopressin.

Xác định khả năng cô đặc của thận.

### Chống chỉ định

#### Chung cho tất cả các chế phẩm

Viên thận kẽ mạn tính với nồng độ nitơ huyết cao.

Quá mẫn với thuốc.

Bệnh nhân tăng huyết áp, bệnh tim mạch, suy tim hoặc các tình trạng bệnh khác cần dùng thuốc lợi tiểu.

#### Với từng dạng bào chế

Viên ngậm dưới lưỡi: Khát nhiều do thói quen hoặc tâm lý (dẫn đến sản xuất nước tiểu vượt quá 40 ml/kg/24 giờ), bệnh nhân > 65 tuổi, suy thận vừa và nặng ( $Cl_{cr} < 50$  ml/phút), hạ natri huyết đã được chẩn đoán; hội chứng tiết hormon kháng bài niệu (ADH) không thích hợp (SIADH).

Viên nén: Rối loạn tâm thần và lạm dụng rượu.

Thuốc xịt mũi (desmopressin acetat): Khát nhiều do thói quen hoặc tâm lý, cơn đau thắt ngực không ổn định, bệnh von Willebrand loại IIB khi việc sử dụng desmopressin có thể dẫn đến giảm tiểu cầu giả do giải phóng các yếu tố đông máu bất thường gây kết tập tiểu cầu. Tiêm: Để cầm máu: Cơn đau thắt ngực không ổn định, bệnh von Willebrand loại IIB khi sử dụng desmopressin có thể dẫn đến giảm tiểu cầu giả do giải phóng các yếu tố đông máu gây kết tập tiểu cầu.

### Thận trọng

#### Thận trọng chung

Phải thực hiện các biện pháp phòng ngừa để ngăn ngừa quá tải dịch khi:

Có các tình trạng đặc trưng bởi sự mất cân bằng dịch và/hoặc điện giải ở bệnh nhân có nguy cơ tăng áp lực nội sọ.

Thận trọng với những bệnh nhân suy giảm chức năng thận và/hoặc bệnh tim mạch.

Đánh giá khả năng cô đặc của thận ở trẻ em dưới 1 tuổi chỉ nên được thực hiện tại bệnh viện.

Trong trường hợp chảy máu:

Khi sử dụng liều lặp lại để kiểm soát chảy máu trong bệnh máu khó đông hoặc bệnh von Willebrand, cần thận trọng để ngăn ngừa quá tải dịch. Không nên truyền dịch hoặc uống nhiều nước, bệnh nhân chỉ nên uống lượng nước vừa đủ cần thiết để thỏa mãn cơn khát. Không nên duy trì thói quen truyền tĩnh mạch sau phẫu thuật. Có thể theo dõi dễ dàng sự tích lũy dịch bằng cách cân bệnh nhân hoặc xác định natri huyết tương hoặc nồng độ thẩm thấu. Phải thực hiện các biện pháp ngăn ngừa quá tải dịch ở những bệnh nhân cần điều trị bằng thuốc lợi tiểu. Đặc biệt phải chú ý đến nguy cơ giữ nước. Nên hạn chế lượng chất lỏng đưa vào cơ thể đến mức ít nhất có thể và nên kiểm tra trọng lượng cơ thể thường xuyên. Nếu trọng lượng cơ thể tăng dần, natri huyết thanh giảm xuống dưới 130 mmol/lít hoặc độ thẩm thấu huyết tương giảm xuống dưới 270 mOsm/kg, thì phải giảm mạnh lượng chất lỏng đưa vào và ngừng tiêm desmopressin. Trong khi truyền desmopressin để cầm máu, nên theo dõi liên tục huyết áp của bệnh nhân.

Desmopressin không làm giảm thời gian chảy máu kéo dài ở bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu.

### Thời kỳ mang thai

Vasopressin làm giảm tưới máu tử cung. Vì số người mang thai dùng thuốc còn ít, do đó kinh nghiệm lâm sàng về mặt an toàn trong khi mang thai còn hạn chế. Những nghiên cứu thực nghiệm trên động vật không thấy xảy ra sinh quái thai. Cần thận trọng khi dùng cho phụ nữ mang thai. Cần theo dõi huyết áp do tăng nguy cơ tiền sản giật.

### Thời kỳ cho con bú

Kết quả phân tích sữa từ các bà mẹ đang cho con bú dùng desmopressin liều cao (300 microgam qua đường mũi) chỉ ra rằng lượng desmopressin có thể truyền cho trẻ ít hơn đáng kể so với lượng cần thiết để ảnh hưởng đến bài niệu. Do đó không cần thiết phải ngừng cho con bú.

### Tác dụng không mong muốn (ADR)

#### Thường gặp

Toàn thân: nhức đầu.

Tiêu hóa: đau bụng, buồn nôn, ợ hơi.

#### Ít gặp

Toàn thân: chóng mặt, mệt mỏi, cơ cứng cơ.

Tiêu hóa: nôn, ỉa chảy.

Ở phụ nữ có thể gây co cơ tử cung.

Điều trị thuốc mà không hạn chế uống nước có thể dẫn đến ứ nước trong cơ thể, gây quá tải cho hệ tim mạch.

Trong điều trị xuất huyết do giãn tĩnh mạch thực quản, tác dụng gây co mạch toàn thân có thể gây ra tác hại như nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim, thiếu máu cục bộ ở mạc treo ruột, ở chi và tai biến mạch máu não.

Khi dùng thuốc dạng xịt (niêm mạc mũi) có thể gây sung huyết, kích thích và loét niêm mạc mũi.

### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Có thể xử trí tác dụng chống bài niệu gây ra ứ nước và mất cân bằng natri bằng cách hạn chế uống nước và tạm thời ngừng dùng vasopressin. Ở những trường hợp nặng, có thể phải dùng thuốc lợi niệu thẩm thấu. Dùng liều cao, phải theo dõi các tai biến về tim mạch, theo dõi đái tháo đường khi truyền vasopressin. Ở người có bệnh động mạch vành, ngay cả với liều thấp, cũng có thể gây cơn đau ngực. Nếu xảy ra, dùng amyl nitrit hoặc nitroglycerin.

### Liều lượng và cách dùng

#### Cách dùng

*Vasopressin (Argipressin)*: Tiêm dưới da, truyền tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

#### *Desmopressin*:

Ngậm dưới lưỡi: Đặt viên ngậm dưới lưỡi để thuốc tan ra mà không cần cho nước. Thức ăn có thể làm giảm cường độ và thời gian tác dụng chống bài niệu khi dùng desmopressin liều thấp.

Xịt mũi (desmopressin acetat): Xì mũi trước khi dùng thuốc, đặt vòi xịt vào bên trong lỗ mũi và nhấn một lần, hít thở vào trong khi xịt thuốc; desmopressin acetat trihydrat: Tháo nắp bảo vệ, giữ lọ thuốc thẳng đứng. Chỉ bơm 3 lần trước khi sử dụng lần đầu tiên cho đến khi đạt được sương mù đồng đều. Khi xịt, luôn giữ lọ sao cho vòi xịt hướng xuống và nhấn vào dung dịch. Đảm bảo rằng bơm được ép xuống nhanh chóng và áp lực đều. Đưa vòi xịt vào một trong các lỗ mũi và xịt một lần. Khi cần dùng liều cao hơn, xịt luân phiên vào từng lỗ mũi. Sau khi sử dụng, thay nắp bảo vệ và để lọ thuốc thẳng đứng.

Tiêm: Tiêm dưới da, tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch.

**Liều lượng**

**Vasopressin (argipressin):** Người lớn và người cao tuổi (trên 65 tuổi): Đái tháo nhạt: Liều từ 0,25 - 1 ml (5 - 20 đvqt) tiêm dưới da hoặc tiêm bắp mỗi 4 giờ. Để kiểm soát ban đầu chảy máu do giãn tĩnh mạch nên tiêm tĩnh mạch argipressin 20 đvqt, pha loãng trong 100 ml dextrose 5%, truyền trên 15 phút. Trẻ em: Không nên dùng ở trẻ em dưới 18 tuổi.

**Desmopressin**

**Viên ngậm dưới lưỡi 60; 120; 240 microgam:** Liều dùng theo từng cá thể nhưng tổng liều hàng ngày thường nằm trong khoảng 120 - 720 microgam. Liều khởi đầu thích hợp ở người lớn và trẻ em là 60 microgam/lần, 3 lần/ngày, sau đó điều chỉnh liều phù hợp theo đáp ứng của bệnh nhân. Đối với đa số bệnh nhân, liều duy trì là 60 - 120 microgam/lần, 3 lần/ngày.

**Viên ngậm dưới lưỡi 25 và 50 microgam:** Phụ nữ: 25 microgam/ngày; nam giới: 50 microgam/ngày, một giờ trước khi đi ngủ, không khuyến cáo tăng liều ở bệnh nhân cao tuổi  $\geq 65$  tuổi. Trong trường hợp không đáp ứng, nếu cần dùng liều cao hơn cho bệnh nhân  $< 65$  tuổi, nên sử dụng các sản phẩm đường uống desmopressin khác. Trong trường hợp có các dấu hiệu hoặc triệu chứng của tình trạng giữ nước và/hoặc hạ natri huyết (nhức đầu, buồn nôn/nôn, tăng cân và trong trường hợp nghiêm trọng là co giật) nên tạm ngừng điều trị và đánh giá lại. Khi bắt đầu lại việc điều trị, cần hạn chế nghiêm ngặt thể tích chất lỏng đưa vào và theo dõi nồng độ natri huyết thanh. Nên ngừng thuốc nếu nồng độ natri huyết thanh giảm xuống dưới giới hạn dưới của phạm vi bình thường (tức là 135 milimol/lít).

**Viên nén 0,1 và 0,2 mg:** Trẻ em (từ 5 tuổi) và người lớn (đến 65 tuổi) có khả năng cô đặc nước tiểu bình thường, người bị đái dầm ban đêm nên uống 0,2 mg trước khi đi ngủ và tăng liều lên 0,4 mg chỉ khi cần. Cần đánh giá lại nhu cầu điều trị tiếp sau 3 tháng bằng cách ngừng 1 tuần không dùng desmopressin. Bệnh nhân cao tuổi ( $\geq 65$  tuổi): Bệnh nhân cao tuổi có nhiều nguy cơ bị hạ natri huyết khi điều trị bằng desmopressin và cũng có thể bị suy giảm chức năng thận. Do đó, nên thận trọng ở nhóm tuổi này và không nên sử dụng liều hàng ngày trên 25 microgam đối với nữ và 50 microgam đối với nam. Ở bệnh nhân cao tuổi, natri huyết thanh phải trong giới hạn bình thường ở các thời điểm trước khi bắt đầu điều trị, trong tuần đầu tiên (4 - 8 ngày sau khi bắt đầu điều trị) và sau một tháng. Nên ngừng dùng thuốc nếu nồng độ natri huyết thanh giảm xuống dưới giới hạn dưới của mức bình thường. Phải được xem xét lại cẩn thận việc tiếp tục điều trị ở những bệnh nhân cao tuổi không có bằng chứng về lợi ích điều trị sau 3 tháng. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

**Thuốc xịt mũi 10 microgam một nhát xịt (desmopressin acetat):** Điều trị chứng tiểu đêm: Sử dụng thuốc vào thời điểm trước khi đi ngủ, phải hạn chế lượng chất lỏng ở mức tối thiểu từ 1 giờ trước khi sử dụng thuốc cho đến sáng hôm sau và tối thiểu là 8 giờ sau khi dùng thuốc trong mọi trường hợp. Đối với bệnh nhân đa xơ cứng  $\leq 65$  tuổi có chức năng thận bình thường bị tiểu đêm, liều là một hoặc hai lần xịt vào mũi (10 - 20 microgam) trước khi đi ngủ. Không nên sử dụng nhiều hơn một liều trong 24 giờ. Nếu cần một liều với hai lần xịt, thì phải xịt vào mỗi lỗ mũi một lần.

Điều trị bệnh đái tháo nhạt: Liều dùng theo từng cá thể nhưng kinh nghiệm lâm sàng cho thấy liều duy trì trung bình ở người lớn và trẻ em là một hoặc hai lần xịt (10 - 20 microgam), 1 - 2 lần mỗi ngày. Nếu cần một liều hai lần xịt, thì xịt vào mỗi lỗ mũi một lần. Chẩn đoán bệnh đái tháo nhạt: Liều chẩn đoán ở người lớn và trẻ em là hai lần xịt (20 microgam). Ban đầu không thể cô đặc nước tiểu khi thiếu nước, sau khi sử dụng desmopressin có khả năng cô đặc xác nhận chẩn đoán đái tháo nhạt trung ương. Thất bại trong

việc cô đặc nước tiểu sau khi dùng desmopressin gợi ý bệnh đái tháo nhạt do thận.

Kiểm tra chức năng thận: Liều khuyến cáo để xét nghiệm khả năng cô đặc ở thận: Người lớn: Hai lần xịt liên tiếp vào mỗi lỗ mũi (tổng cộng 40 microgam), trẻ em: (1 - 15 tuổi): Một lần xịt vào mỗi lỗ mũi (tổng cộng 20 microgam), trẻ sơ sinh (đến 1 tuổi): Một lần xịt (10 microgam). Người lớn và trẻ em có chức năng thận bình thường có thể đạt được độ thấm thấu trên 700 mOsm/kg trong thời gian 5 - 9 giờ sau khi xịt desmopressin. Khuyến cáo nên làm rộng bàng quang tại thời điểm dùng thuốc. Ở trẻ sơ sinh bình thường, nên đạt được độ thấm thấu trong nước tiểu là 600 mOsm/kg trong khoảng thời gian 5 giờ sau khi dùng desmopressin. Lượng chất lỏng đưa vào trong hai bữa ăn sau khi dùng thuốc nên được hạn chế ở mức 50% so với lượng thông thường để tránh quá tải nước. Thuốc xịt mũi 10 microgam một nhát xịt (desmopressin acetat trihydrat):

100 microgam desmopressin acetat trihydrat tương đương với 89 microgam desmopressin.

Điều trị đái tháo nhạt trung ương nhạy cảm vasopressin:

	Liều hàng ngày (microgam)	Số nhát xịt
Người lớn:	10 - 20	1 - 2
Trẻ em và thiếu niên $< 18$ tuổi:	5* - 10	1 - 2

\*Không thể chia liều 5 microgam, sử dụng dạng thuốc khác của desmopressin.

Liều hàng ngày nên được chia thành 1 - 2 lần (vào buổi sáng và nếu cần trước khi đi ngủ).

Trong trường hợp không đạt đủ hiệu quả, có thể tăng liều tùy theo từng trường hợp, có thể lên đến 40 microgam ở người lớn, chia thành 2 liều 20 microgam (2 lần xịt vào buổi sáng và trước khi đi ngủ), và đến 20 microgam ở trẻ em và thanh thiếu niên ( $< 18$  tuổi) chia thành 2 liều 10 microgam (1 lần xịt vào buổi sáng và trước khi đi ngủ). Liều tối ưu của desmopressin xịt phải theo từng cá thể và phải dựa trên thể tích và độ thấm thấu của nước tiểu. Việc điều trị cần hướng tới hai mục tiêu: Cân bằng nước bình thường và thời gian ngủ đủ giấc (do cải thiện tình trạng tiểu đêm và đái dầm ban đêm thường thấy ở đái tháo nhạt trung ương). Cần đạt được mục tiêu 6 - 7 đêm khô ráo/tuần.

Xét nghiệm chẩn đoán khả năng cô đặc của thận:

Cân nặng	Liều dùng	Số nhát xịt
$< 10$ kg	10 microgam	1
10 - 30 kg	20 microgam	2
30 - 50 kg	30 microgam	3
$> 50$ kg	40 microgam	4

Xét nghiệm này vừa dùng để phân biệt đái tháo nhạt với các bệnh đa niệu do nguyên nhân khác, vừa để xác định giảm khả năng cô đặc của thận do nhiễm trùng đường tiết niệu cũng như chẩn đoán sớm tổn thương kẽ ống thận, ví dụ: do lithi, thuốc giảm đau, hóa trị liệu hoặc thuốc ức chế miễn dịch.

Tốt nhất là nên tiến hành xét nghiệm desmopressin vào buổi sáng. Nên hạn chế uống chất lỏng từ 1 giờ trước đến 8 giờ sau khi dùng thuốc. Trẻ em dưới 5 tuổi và bệnh nhân mắc các bệnh tim mạch, cao huyết áp nên giảm lượng nước xuống 50%. Khuyến cáo nên làm rộng bàng quang tại thời điểm dùng thuốc. Nên được xác định độ thấm thấu nước tiểu trước và hai lần sau khi dùng desmopressin. Đổ bỏ nước tiểu thu được trong giờ đầu tiên. Độ thấm thấu của nước tiểu được xác định trong hai mẫu nước tiểu tiếp theo, ưu tiên lấy hai và bốn giờ sau khi dùng desmopressin. Độ thấm thấu nước tiểu tăng lên cùng với giảm đáng kể lượng nước tiểu là dấu hiệu

của bệnh đái tháo nhạt trung ương. Giá trị thấp, không tăng hoặc chỉ tăng nhẹ nồng độ thẩm thấu trong nước tiểu cho thấy khả năng cô đặc của thận giảm. Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của desmopressin trong các nhóm bệnh nhân suy thận hoặc gan hoặc các bệnh đồng thời khác.

#### *Thuốc tiêm 4 microgam/ml:*

Điều trị đái tháo nhạt trung ương: Tiêm dưới da, tĩnh mạch, tiêm bắp: Người lớn: Liều thông thường là 1 - 4 microgam cho một lần mỗi ngày. Trẻ em và trẻ sơ sinh: Có thể dùng liều từ 0,4 microgam (0,1 ml). Chẩn đoán bệnh đái tháo nhạt trung ương: Liều chẩn đoán ở người lớn và trẻ em là 2 microgam tiêm dưới da hoặc tiêm bắp. Ban đầu không thể cô đặc nước tiểu khi thiếu nước, sau khi sử dụng desmopressin có khả năng cô đặc xác nhận chẩn đoán đái tháo nhạt trung ương. Thất bại trong việc cô đặc nước tiểu sau khi dùng desmopressin gợi ý bệnh đái tháo nhạt do thận.

Bệnh máu khó đông từ nhẹ đến trung bình và bệnh von Willebrand: Truyền tĩnh mạch: người lớn, trẻ em và trẻ sơ sinh: 0,4 microgam/kg. Các liều tiếp theo có thể được dùng cách nhau 12 giờ, nếu cần. Vì một số bệnh nhân có phản ứng giảm dần với các liều kế tiếp, nên tiếp tục theo dõi nồng độ yếu tố VIII. Pha loãng 1 liều thuốc trong 50 ml dung dịch natri clorid 0,9% và truyền trên 20 phút. Truyền ngay trước khi phẫu thuật hoặc sau chấn thương. Trong khi truyền tĩnh mạch desmopressin, giãn mạch có thể xảy ra dẫn đến giảm huyết áp và nhịp tim nhanh kèm theo đỏ bừng mặt ở một số bệnh nhân. Mức tăng của yếu tố VIII phụ thuộc vào nồng độ cơ bản và thường từ 2 - 5 lần nồng độ trước khi điều trị. Nếu không có kết quả từ lần dùng desmopressin trước đó thì nên lấy máu xét nghiệm nồng độ yếu tố VIII trước dùng thuốc và 20 phút sau dùng thuốc để theo dõi đáp ứng. Trừ khi có chống chỉ định, khi tiến hành phẫu thuật, có thể dùng acid tranexamic bằng đường uống với liều khuyến cáo từ trước đó 24 giờ cho đến khi lành hoàn toàn vết thương.

Xét nghiệm chức năng thận: Tiêm dưới da hoặc tiêm bắp: Người lớn và trẻ em có thể đạt được độ thẩm thấu nước tiểu trên 700 mOsm/kg trong khoảng thời gian từ 5 - 9 giờ sau khi dùng liều 2 microgam desmopressin. Khuyến cáo nên làm rộng bàng quang tại thời điểm dùng thuốc. Ở trẻ bình thường, cần đạt độ thẩm thấu trong nước tiểu là 600 mOsm/kg trong khoảng thời gian 5 giờ sau khi dùng liều 0,4 microgam desmopressin. Nên hạn chế lượng chất lỏng đưa vào trong hai bữa ăn sau khi dùng thuốc ở mức 50% so với lượng thông thường để tránh quá tải nước.

Đau đầu sau chọc ống sống thất lưng: Tiêm dưới da hoặc tiêm bắp: Khi đau đầu có thể chọc ống sống thất lưng, liều ở người lớn 4 microgam desmopressin, nếu cần có thể lặp lại sau 24 giờ. Hoặc dùng một liều dự phòng 4 microgam ngay trước khi chọc thất lưng và lặp lại 24 giờ sau đó.

Xét nghiệm phản ứng tiêu sợi huyết: Người lớn và trẻ em: 0,4 microgam/kg, truyền tĩnh mạch. Pha loãng một liều thuốc trong 50 ml dung dịch natri clorid 0,9% và truyền trên 20 phút. Lấy một mẫu máu tĩnh mạch sau khi truyền 20 phút. Ở những bệnh nhân có đáp ứng bình thường, mẫu phải cho thấy hoạt tính tiêu sợi huyết của kết tủa cục máu đông euglobulin trên các tấm fibrin ít nhất là 240 mm<sup>2</sup>.

#### *Thuốc tiêm 15 microgam/ml:*

Bệnh máu khó đông từ nhẹ đến trung bình và bệnh von Willebrand: Truyền tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da: người lớn, trẻ em và trẻ sơ sinh: 0,3 microgam/kg. Các liều tiếp theo có thể được dùng cách nhau 12 giờ, nếu cần. Vì một số bệnh nhân có phản ứng giảm dần với các liều kế tiếp, nên tiếp tục theo dõi nồng độ yếu tố VIII. Pha loãng 1 liều thuốc trong 50 ml dung dịch natri clorid 0,9% và truyền trên 20 phút. Truyền ngay trước khi phẫu thuật hoặc sau

chấn thương. Trong khi truyền tĩnh mạch desmopressin, giãn mạch có thể xảy ra dẫn đến giảm huyết áp và nhịp tim nhanh kèm theo đỏ bừng mặt ở một số bệnh nhân. Mức tăng yếu tố VIII phụ thuộc vào nồng độ cơ bản và thường từ 2 - 5 lần nồng độ trước khi điều trị. Nếu không có kết quả từ lần dùng desmopressin trước đó thì nên lấy máu xét nghiệm nồng độ yếu tố VIII trước dùng thuốc và 20 phút sau dùng thuốc để theo dõi đáp ứng. Trừ khi có chống chỉ định, khi tiến hành phẫu thuật, có thể dùng acid tranexamic bằng đường uống với liều khuyến cáo từ trước đó 24 giờ cho đến khi lành hoàn toàn vết thương.

Xét nghiệm phản ứng tiêu sợi huyết: người lớn và trẻ em: 0,3 microgam/kg, tiêm dưới da hoặc truyền tĩnh mạch. Nên pha loãng một liều trong 50 ml dung dịch natri clorid 0,9% và truyền trên 20 phút. Lấy một mẫu máu tĩnh mạch sau khi truyền 20 phút. Ở những bệnh nhân có đáp ứng bình thường, mẫu phải cho thấy hoạt tính tiêu sợi huyết của kết tủa cục máu đông euglobulin trên các tấm fibrin ít nhất là 240 mm<sup>2</sup>.

#### **Tương tác thuốc**

Các chất có thể gây ra hội chứng hormon chống bài niệu không thích hợp SIADH, có thể gây tăng nguy cơ giữ nước/hạ natri huyết (ví dụ như thuốc chống trầm cảm ba vòng, chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc, clorpromazin, thuốc lợi tiểu và carbamazepin cũng như một số thuốc chống đái tháo đường thuộc nhóm sulfonylurê, đặc biệt là clorpropamid).

NSAID và oxytocin có thể làm tăng tác dụng chống bài niệu của desmopressin và có thể gây giữ nước/hạ natri huyết.

Lithi có thể làm giảm tác dụng chống bài niệu.

Tương tác dược động học:

Điều trị đồng thời với loperamid có thể làm tăng gấp 3 lần nồng độ desmopressin trong huyết tương sau khi dùng đường uống, có thể dẫn đến tăng nguy cơ giữ nước/hạ natri huyết. Mặc dù chưa được nghiên cứu, các loại thuốc khác làm chậm quá trình di chuyển trong ruột có thể có tác dụng tương tự.

Một bữa ăn tiêu chuẩn có 27% chất béo làm giảm đáng kể sự hấp thu (tỷ lệ và mức độ) của viên nén desmopressin nhưng không gây tác dụng đáng kể đến được lực học (sản xuất nước tiểu hoặc độ thẩm thấu).

Thức ăn có thể làm giảm cường độ và thời gian tác dụng chống bài niệu ở desmopressin đường uống liều thấp.

#### **Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Quá liều desmopressin dẫn đến kéo dài thời gian tác dụng làm tăng nguy cơ giữ nước và/hoặc hạ natri huyết. Triệu chứng có thể xảy ra như tăng trọng lượng cơ thể, đau đầu, buồn nôn, đau quặn bụng, nghiêm trọng là phù não, co giật và hôn mê.

*Xử trí:* Mặc dù nên cá thể hóa việc điều trị hạ natri huyết, nhưng có thể đưa ra các khuyến cáo chung như sau: Ngừng điều trị desmopressin, hạn chế dịch và điều trị triệu chứng nếu cần.

*Cập nhật lần cuối:* 2021.

## VẮC XIN BẠCH HẦU HẤP PHỤ

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum diphtheriae adsorbatum.

**Mã ATC:** J07AF01 (Diphtheria toxoid).

**Loại thuốc:** Vắc xin.

#### **Dạng thuốc và hàm lượng**

Lọ hoặc bơm tiêm chứa 0,5 ml hỗn dịch tiêm: Hàm lượng thay đổi theo độ tuổi đối tượng sử dụng. Thành phần vắc xin bạch hầu trong các vắc xin khác nhau là khác nhau thay đổi từ 2 - 25 Lf (đơn vị lên bông) và liều sử dụng theo hướng dẫn của nhà sản xuất.