

Tương kỵ

Không thêm bất kỳ một chất nào vào dung dịch tiêm warfarin. Dung dịch tiêm warfarin natri tương kỵ với adrenalin hydroclorid, amikacin sulfat, metaraminol tartrat, oxytocin, promazin hydroclorid, tetracyclin hydroclorid, vancomycin hydroclorid.

Quá liều và xử trí

Xử trí quá liều trong khi điều trị warfarin phải dựa vào nửa đời của từng biệt dược, chỉ định (đặc biệt trường hợp van tim cơ học, tránh điều trị nhanh quá) và các đặc điểm riêng của người bệnh (tuổi, nguy cơ chảy máu...). Các biện pháp xử lý phải từ từ để tránh gây nguy cơ huyết khối.

Nếu người bệnh nhập viện trong vòng 1 giờ sau khi uống quá liều warfarin ($> 0,25$ mg/kg) hoặc uống quá liều điều trị, có thể cân nhắc dùng than hoạt (50 g cho người lớn, 1 g/kg cho trẻ em).

Trường hợp có xuất huyết đe dọa tính mạng:

Ngưng warfarin, cho dùng phức hợp prothrombin đậm đặc (chứa yếu tố II, VII, IX, X) liều 30 - 50 đơn vị/kg hoặc nếu không có thì dùng huyết tương tươi đông lạnh 15 - 20 ml/kg hoặc yếu tố VII tái tổ hợp 20 - 30 đơn vị/kg. Cần thảo luận với thầy thuốc chuyên khoa huyết học hoặc trung tâm chống độc.

Trường hợp có xuất huyết không đe dọa tính mạng:

Khi có thể ngưng liệu pháp chống đông, tiêm tĩnh mạch chậm vitamin K₁ (phytomenadion) 10 - 20 mg cho người lớn, 0,25 mg/kg cho trẻ em.

Khi cần thiết phục hồi tác dụng chống đông nhanh chóng (ví dụ trường hợp thay van tim), dùng phức hợp prothrombin đậm đặc (chứa yếu tố II, VII, IX, X) liều 30 - 50 đơn vị/kg hoặc nếu không có thì dùng huyết tương tươi đông lạnh 15 - 20 ml/kg hoặc yếu tố VII tái tổ hợp 20 - 30 đơn vị/kg.

Theo dõi INR để xác định khi nào bắt đầu dùng lại thuốc chống đông. Theo dõi INR ít nhất 48 giờ sau khi quá liều.

Trường hợp người bệnh đang điều trị lâu dài với warfarin và không có xuất huyết nghiêm trọng:

Nếu INR $> 8,0$ và không có xuất huyết hoặc xuất huyết nhẹ: Ngưng warfarin, tiêm tĩnh mạch chậm vitamin K₁ 0,5 - 1,0 mg cho người lớn, 0,015 - 0,030 mg/kg cho trẻ em hoặc uống vitamin K₁ 5 mg. Lập lại liều vitamin K₁ nếu INR sau 24 giờ vẫn còn rất cao. Liều cao vitamin K₁ có thể đảo ngược tác động của warfarin nhưng có thể gây trở ngại cho việc tái thiết lập tác dụng chống đông máu.

Nếu INR 6,0 - 8,0 và không có xuất huyết hoặc xuất huyết nhẹ: Ngưng warfarin, dùng lại khi INR $< 5,0$.

Nếu INR $< 6,0$ nhưng cao hơn 0,5 đơn vị so với giá trị mục tiêu: Giảm liều hoặc ngưng warfarin, dùng lại khi INR $< 5,0$.

Trường hợp người bệnh không điều trị lâu dài với warfarin và không có xuất huyết nghiêm trọng:

Đo INR khi nhập viện và mỗi 24 - 48 giờ sau đó tùy vào liều warfarin ban đầu và kết quả INR ban đầu. Nếu INR vẫn bình thường trong 24 - 48 giờ và không có bằng chứng xuất huyết, không cần tiếp tục theo dõi. Dùng vitamin K₁ nếu không có xuất huyết nhưng người bệnh đã uống hơn 0,25 mg/kg warfarin hoặc INR đo được ban đầu đã lớn hơn 4,0. Liều vitamin K₁ đường uống cho người lớn là 10 - 20 mg, cho trẻ em là 0,25 mg/kg. Uống vitamin K₁ muộn hơn ít nhất 4 giờ nếu trước đó đã dùng than hoạt. Đo lại INR sau 24 giờ và cân nhắc thêm liều vitamin K₁.

Cập nhật lần cuối: 2021.

XANH METHYLEN (Methylthioninium clorid)

Tên chung quốc tế: Methylthioninium chloride (Methylene blue).
Mã ATC: V03AB17; V04CG05.

Loại thuốc: Thuốc giải độc, sát khuẩn nhẹ.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 55 mg, 65 mg.

Thuốc tiêm: 5 mg/ml, 10 mg/ml (1 ml, 10 ml).

Dung dịch dùng ngoài: 1%, hoặc dung dịch Milian gồm xanh methylen 1 g, tím gentian 1 g, rivanol 1 g, ethanol 70% 10 g, nước cất vừa đủ 100 g, thường dùng trong da liễu.

Được lực học

Xanh methylen được dùng trong điều trị methemoglobin huyết do thuốc hoặc không rõ nguyên nhân. Ở nồng độ thấp, xanh methylen làm tăng chuyển methemoglobin thành hemoglobin. Với nồng độ cao, thuốc có tác dụng ngược lại do xanh methylen oxy hóa ion sắt (II) của hemoglobin thành sắt (III), chuyển hemoglobin thành methemoglobin. Phản ứng này là cơ sở cho việc sử dụng thuốc trong điều trị ngộ độc cyanid. Trong trường hợp này, methemoglobin tạo bởi xanh methylen sẽ liên kết với cyanid tạo ra cyanmethemoglobin, có tác dụng ngăn chặn tương tác của cyanid với cytochrom là chất đóng vai trò trong hô hấp tế bào.

Thuốc được chỉ định trong điều trị triệu chứng methemoglobin huyết (khi nồng độ methemoglobin trên 20%).

Xanh methylen cũng có tác dụng sát khuẩn nhẹ và nhuộm màu các mô. Thuốc liên kết không phục hồi với acid nucleic của virus và phá vỡ phân tử virus khi tiếp xúc với ánh sáng.

Được động học

Xanh methylen được hấp thu tốt từ đường tiêu hóa và đạt nồng độ đỉnh trong máu khoảng 1 - 2 giờ sau khi dùng liều uống. Sự hấp thu thuốc theo đường uống rất chậm và không thích hợp để điều trị bệnh methemoglobin nặng, sử dụng đường tiêm truyền là cần thiết. Sau khi phân bố tại các mô, xanh methylen nhanh chóng bị khử thành xanh leukomethylen, bền vững dưới dạng muối, dạng phức hoặc dưới dạng kết hợp trong nước tiểu, nhưng không bị khử trong máu. Chuyển hóa thành leucomethylen kém hiệu quả ở trẻ sơ sinh hơn ở người cao tuổi.

Xanh methylen được thải trừ qua nước tiểu và mật. Khoảng 75% liều uống được thải trừ qua nước tiểu, hầu hết dưới dạng leukomethylen không màu ổn định. Khi tiếp xúc với không khí, nước tiểu chuyển sang màu xanh lá cây hoặc xanh da trời do sản phẩm oxy hóa là xanh methylen sulfon. Một phần thuốc không biến đổi cũng được thải trừ qua nước tiểu.

Sau khi tiêm truyền, nửa đời thải trừ ước tính là 5 - 6,5 giờ.

Chỉ định

Điều trị methemoglobin huyết mắc phải, hoặc không rõ nguyên nhân.

Giải độc cyanid, nitroprusiat và các chất gây methemoglobin huyết. Sát khuẩn đường niệu sinh dục.

Dùng tại chỗ để điều trị nhiễm virus ngoài da như *Herpes simplex*. Điều trị chốc lở, viêm da mù.

Làm thuốc nhuộm các mô trong một số thao tác chẩn đoán (nhuộm vi khuẩn, xác định lỗ dò...).

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Người bệnh thiếu hụt G6PD vì có thể gây tan máu cấp ở những người bệnh này.

Người bị suy thận nặng.

Phụ nữ mang thai (hoặc có khả năng mang thai) và cho con bú.

Không tiêm trong ống cột sống.

Không điều trị methemoglobin huyết do ngộ độc clorat vì có thể biến đổi clorat thành hypoclorit có độ độc cao hơn.

Thận trọng

Giảm liều cho người bệnh có chức năng thận yếu. Dùng xanh methylen kéo dài có thể dẫn đến thiếu máu do tăng phá hủy hồng cầu.

Xanh methylen gây tan máu, đặc biệt ở trẻ nhỏ và người bệnh thiếu G6PD

Thời kỳ mang thai

Chống chỉ định hoặc chỉ dùng sau khi cân nhắc giữa lợi và hại do thuốc.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết thuốc có bài tiết vào sữa mẹ không, nhưng cần tạm ngừng cho con bú khi bà mẹ phải điều trị với xanh methylen.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Xanh methylen thường được dùng trong thời gian ngắn. Thuốc có thể gây thiếu máu và một số triệu chứng ở đường tiêu hóa khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch liều cao.

Thường gặp

Huyết học: thiếu máu, tan máu.

Ít gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng.

TKTW: chóng mặt, giảm thị lực, đau đầu, sốt, suy giảm khả năng suy nghĩ.

Tim mạch: tăng huyết áp, đau vùng trước tim.

Tiết niệu: nước tiểu sẫm, kích ứng bàng quang.

Da: nốt nhạt, vàng hoặc có màu xanh.

Tăng serotonin trong cơ thể gây kích động, ảo giác, sốt, nhịp tim nhanh, phản xạ quá mức, buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, mất phối hợp, ngất xỉu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng dùng thuốc nếu có dấu hiệu ADR.

Không lái xe hoặc làm việc về quan sát khi đang dùng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Dùng đường tiêm để điều trị methemoglobin huyết, giải độc cyanid, nitroprusiat và các chất gây methemoglobin huyết: Liều tiêm tĩnh mạch cho người lớn và trẻ em là: 1 - 2 mg/kg, tiêm chậm trong vài phút (thường trong 5 - 30 phút). Nếu cần, có thể dùng lặp lại sau 30 - 60 phút.

Dùng đường uống, khi không khẩn cấp hoặc dùng kéo dài để điều trị methemoglobin huyết do di truyền: Liều uống 3 - 6 mg/kg (150 - 300 mg/ngày hoặc 3 - 6 viên 55 mg, cho người lớn) chia nhiều lần trong ngày, kèm uống 500 mg vitamin C mỗi ngày. Uống với cốc nước đầy để làm giảm rối loạn tiêu hóa và khó tiểu tiện.

Chú ý: Điều trị methemoglobin huyết do dùng liều cao những chất gây methemoglobin kéo dài hoặc liên tục (như dapson): Dùng xanh methylen tiêm truyền tĩnh mạch với tốc độ 0,1 - 0,15 mg/kg/giờ, sau khi dùng liều khởi đầu 1 - 2 mg/kg. Khi tiêm xanh methylen phải tiêm chậm để tránh tạo nồng độ thuốc cao tại chỗ có thể gây tăng thêm methemoglobin huyết. Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ methemoglobin trong quá trình điều trị.

Cách pha dung dịch tiêm: Dung dịch tiêm truyền cần pha với dung dịch tiêm natri clorid 0,9% để có nồng độ xanh methylen 0,05%.

Dùng sát khuẩn đường niệu sinh dục: Bơm vào đường niệu sinh dục 1 - 3 ml dung dịch xanh methylen 1%.

Dùng tại chỗ để điều trị nhiễm virus ngoài da như *Herpes simplex*. Điều trị chốc lở, viêm da mủ. Rửa sạch vết thương, bôi tại chỗ dung dịch dùng ngoài 1%, hoặc dung dịch Milian: Liều 2 - 3 lần/ngày, thông thường trong 3 ngày.

Chú ý: Không dùng tiêm dưới da.

Tương tác thuốc

Xanh methylen có thể gây ra hội chứng serotonin ở bệnh nhân dùng thuốc tâm thần serotonergic, cụ thể là chất ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc (SSRI), chất ức chế tái thu nạp serotonin norepinephrin (SNRI), hoặc clomipramin.

Không dùng chung với thức ăn, nước uống để làm chi thị màu, vì có thể gây ngộ độc (tan máu...).

Tương kỵ

Xanh methylen tương kỵ với các chất kiềm, iodid, dicromat, các chất oxy hóa và chất khử.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Xanh methylen liều cao có thể oxy hóa hemoglobin thành methemoglobin huyết, do vậy càng làm tăng methemoglobin huyết. Một số ADR khi dùng liều cao như: đau vùng trước tim, khó thở, bồn chồn, lo lắng, run và kích ứng đường tiết niệu. Có thể có tan máu nhẹ kèm tăng bilirubin huyết và thiếu máu nhẹ.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị hỗ trợ và loại bỏ chất độc là chính. Gây nôn hoặc rửa dạ dày, dùng than hoạt hoặc thuốc tẩy và thẩm tách máu nếu cần. Truyền máu và thậm chí (nếu có thể) thay máu và thở oxygen.

Cập nhật lần cuối: 2017.

XYLOMETAZOLIN HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Xylometazoline hydrochloride.

Mã ATC: R01AA07, R01AB06, S01GA03.

Loại thuốc: Thuốc chủ vận alpha₁-adrenergic.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch nhỏ mũi: 0,05%; 0,1%.

Thuốc xịt mũi: 0,05%.

Dung dịch nhỏ mắt: 0,05% (kết hợp với antazolin 0,5%); 0,1%.

Dược lực học

Xylometazolin có tác dụng trực tiếp trên hệ giao cảm. Khi nhỏ thuốc vào niêm mạc mắt hoặc mũi, thuốc kích thích trực tiếp lên thụ thể alpha-adrenergic ở các tiểu động mạch của kết mạc và niêm mạc mũi, làm co mạch tại chỗ, giảm sung và sung huyết, chống nghẹt mũi, làm bệnh nhân dễ thở hơn.

Dược động học

Sau khi dùng tại chỗ, dung dịch xylometazolin khởi phát tác dụng trong vòng 5 - 10 phút và kéo dài tới 10 giờ. Thuốc được sử dụng với mục đích điều trị tại chỗ, tuy nhiên đôi khi thuốc có thể hấp thu vào cơ thể và gây tác dụng toàn thân.

Chỉ định

Nhỏ hoặc xịt mũi để giảm tạm thời triệu chứng ngạt mũi và giảm sung huyết trong các trường hợp viêm mũi cấp hoặc mạn tính, viêm xoang, cảm lạnh, cảm cúm.

Nhỏ vào kết mạc mắt để giảm sung huyết kết mạc.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với xylometazolin.

Sử dụng đồng thời với các thuốc chống nghẹt mũi khác cũng có tác dụng trên hệ giao cảm.

Bệnh nhân mắc các bệnh lý trên tim mạch bao gồm cả tăng huyết áp, bệnh nhân đái tháo đường, bệnh nhân glôcôm góc đóng, u tuyến thượng thận, cường giáp.

Bệnh nhân đang dùng thuốc IMAO hoặc trong vòng 14 ngày sau khi dùng IMAO.