

11.2. Thuốc tác dụng lên quá trình đông máu

1. Enoxaparin Natri 40 mg/0,4ml

Thành phần: Lovenox (Enoxaparin Natri 40 mg/0,4ml)

Chỉ định:

Dự phòng huyết khối tắc tĩnh mạch trong phẫu thuật có nguy cơ vừa hoặc cao (phẫu thuật thay khớp háng, đầu gối, phẫu thuật bụng ở người trên 40 tuổi, béo phì).

Dự phòng đông máu trong tuần hoàn ngoài cơ thể khi thẩm phân máu lâu $\geq$ 4 giờ.

Dự phòng huyết khối tắc tĩnh mạch sâu trên người bệnh có nguy cơ như suy tim độ III hay IV, suy hô hấp cấp, đợt nhiễm khuẩn cấp hay thấp khớp cấp có nguy cơ huyết khối tắc tĩnh mạch.

Điều trị huyết khối tắc tĩnh mạch sâu đã có.

Điều trị đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không có sóng Q ở giai đoạn cấp, phối hợp với aspirin.

Liều dùng, cách dùng:

- Liều lượng của enoxaparin và heparin thông thường hoặc các heparin phân tử lượng thấp khác không thể thay thế cho nhau trên cơ sở đơn vị với đơn vị hoặc mg với mg.

Enoxaparin tiêm dưới da (trừ chỉ định trong thẩm phân máu). Không tiêm bắp. Không đẩy không khí trong bơm tiêm ra ngoài (để tránh mất thuốc). Tiêm ở tư thế người bệnh nằm, vào vùng trước - bên và sau - bên trái và phải thành bụng. Phải tiêm thẳng góc (không tiêm ngang) vào nếp gấp da, ngập chiều dài của kim trong suốt khi bơm thuốc. Mỗi lần tiêm, phải đổi vị trí.

Trong dự phòng huyết khối tắc tĩnh mạch trong các thủ thuật ngoại khoa, enoxaparin được dùng trong 7 - 10 ngày hoặc cho tới khi người bệnh đi lại được. Với nguy cơ từ nhẹ đến vừa, tiêm 20 mg (2000 đvqt) ngày 1 lần. Liều đầu tiên tiêm trước khi mổ 2 giờ.

Với người bệnh có nguy cơ cao, phải tăng liều lên là 40 mg (4000 đvqt), ngày 1 lần; liều ban đầu tiêm trước khi mổ 12 giờ. Một cách khác, dùng liều 30 mg (3000 đvqt), hai lần mỗi ngày, tiêm lần đầu sau mổ 12 giờ.

+ **Sau phẫu thuật khớp háng, khớp gối**, có thể tiếp tục tiêm enoxaparin với liều 40 mg, ngày 1 lần trong 3 tuần tiếp theo.

Để dự phòng huyết khối tắc tĩnh mạch ở bệnh nhân nội khoa phải nằm bất động, dùng liều 40 mg (4000 đvqt), ngày 1 lần trong ít nhất 6 ngày; việc điều trị phải tiếp tục cho đến khi người bệnh đi lại hoàn toàn, tối đa 14 ngày.

+ **Để điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu**, enoxaparin được tiêm dưới da với liều 1 mg/kg (100 đvqt/kg), cứ 12 giờ một lần hoặc 1,5 mg/kg (150 đvqt/kg), ngày 1 lần, trong 5 ngày hoặc cho tới khi dùng thuốc chống đông uống.

+ **Để dự phòng đông máu trong tuần hoàn ngoài cơ thể trong quá trình thẩm phân máu**, tiêm vào đường động mạch của hệ thống 1 mg/kg (100 đvqt/kg) enoxaparin khi bắt đầu thẩm phân. Tác dụng của liều này thường đủ cho một buổi 4 giờ thẩm phân. Với người có nguy cơ chảy máu cao, giảm xuống còn 1/2 hoặc 3/4 liều.

+ **Để chăm sóc người bệnh đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không có sóng Q**, dùng liều 1 mg/kg (100 đvqt/kg), cứ 12 giờ một lần. Điều trị thường kéo dài 2 - 8 ngày và kèm với aspirin liều thấp.

- Liều trong suy gan và suy thận: Các hướng dẫn điều chỉnh liều lượng trong suy thận chưa được xác định. Tuy nhiên cần sử dụng thận trọng cho người suy thận vì thuốc đào thải chậm.
- Liều dùng cho trẻ em: Độ an toàn và liều lượng của enoxaparin cho trẻ em chưa được xác định.

Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với enoxaparin hay các chế phẩm được chiết xuất từ động vật.
- Tiền sử giảm tiêu cầu do heparin các loại.
- Chảy máu hay có nguy cơ chảy máu do rối loạn đông máu, chấn thương.
- Không được tiêm bắp thịt.
- Không dùng cho trẻ em dưới 3 tuổi lọ thuốc tiêm 300 mg/3 ml do có còn benzylic.
- Suy thận nặng (thanh thải creatinin < 30 ml/phút) trừ khi thẩm phân. Trường hợp này, thay bằng heparin không phân đoạn.
- Khi điều trị bằng heparin phân tử lượng thấp, không gây tê ngoài màng cứng hay tuỷ sống hoặc chọc dò tuỷ sống do nguy cơ máu tụ trong ống tuỷ với hệ quả nghiêm trọng.

2.Heparin.

Thành phần: Heparin (heparin natri 25000UI), Paringold injection (heparin natri 25000UI).

Chỉ định:

Phòng và điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu; Phòng và điều trị huyết khối nghẽn mạch phổi; Chế độ trị liệu liều thấp để phòng huyết khối tĩnh mạch và nghẽn mạch phổi sau đại phẫu thuật ở người bệnh có nguy cơ cao, thí dụ có tiền sử huyết khối nghẽn mạch và người bệnh cần bất động thời gian dài sau phẫu thuật, nhất là người tuổi từ 40 trở lên; điều trị hỗ trợ trong nhồi máu cơ tim cấp để giảm nguy cơ biến chứng huyết khối nghẽn mạch, đặc biệt ở người bệnh có nguy cơ cao thí dụ bị sốc, suy tim sung huyết, loạn nhịp kéo dài (nhất là rung nhĩ), có nhồi máu cơ tim trước đó; Điều trị huyết khối nghẽn động mạch; Phòng huyết khối ở phụ nữ mang thai có khả năng dễ bị huyết khối; Ngoài ra heparin còn dùng làm chất chống đông máu trong truyền máu, tuần hoàn ngoài cơ thể khi phẫu thuật, thận nhân tạo và bảo quản máu xét nghiệm.

Liều dùng, cách dùng:

Cách dùng:

Thuốc để tiêm tĩnh mạch (tiêm gián đoạn hoặc nhỏ giọt liên tục), hoặc để tiêm dưới da sâu (trong lớp mỡ). Phải kiểm tra thuốc bằng mắt trước khi dùng.

Liều lượng heparin phải được điều chỉnh theo kết quả test đông máu (như: Thời gian cephalin-kaolin (APTT), hay thời gian Howell).

+ Khi tiêm tĩnh mạch gián đoạn: Xét nghiệm thời gian đông máu phải làm trước mỗi lần tiêm trong giai đoạn đầu điều trị.

+ Khi tiêm nhỏ giọt liên tục, xét nghiệm thời gian đông máu phải được xác định 4 giờ/1 lần trong giai đoạn đầu điều trị.

+ Nếu tiêm dưới da sâu, xét nghiệm thời gian đông máu làm 4 - 6 giờ sau khi tiêm.

Phải duy trì thời gian cephalin - kaolin gấp 1,5 đến 2 lần bình thường hoặc thời gian Howell gấp khoảng 2,5 đến 3 lần trị số đầu tiên.

Định kỳ đếm tiểu cầu, hematocrit và tìm máu trong phân trong suốt thời gian điều trị heparin.

- Heparin có nhiều loại, muối calci hoặc muối natri, tác dụng không khác nhau.

Liều biểu thị theo đơn vị quốc tế hoặc đơn vị USP. Đơn vị USP và đơn vị quốc tế (IU) tuy không thực sự tương đương nhưng về cơ bản liều dùng giống nhau.

- *Chuyển sang thuốc uống chống đông máu (loại coumarin hoặc tương tự):*

Phải làm xét nghiệm thời gian prothrombin khoảng 5 giờ sau mũi tiêm tĩnh mạch cuối cùng hoặc 24 giờ sau liều tiêm dưới da cuối cùng. Nếu tiêm tĩnh mạch nhỏ giọt, có thể làm xét nghiệm thời gian prothrombin bất cứ lúc nào. Để bảo đảm chống đông máu liên tục, nên tiếp tục điều trị heparin với liều đầy đủ trong vài ngày sau khi thời gian prothrombin đã đạt được mức điều trị.

Liều lượng:

- Người lớn:

+ *Phòng huyết khối tắc tĩnh mạch sau hậu phẫu:*

Dùng 5000 đvqt tiêm dưới da 2 giờ trước khi phẫu thuật, sau đó 5000 đvqt, 2 - 3 lần trong 24 giờ cho tới khi người bệnh đi lại được, ít nhất 7 ngày sau phẫu thuật. Đối với phẫu thuật chỉnh hình lớn, hoặc bệnh khác có nguy cơ cao: 3500 đvqt cách nhau 8 giờ/1 lần, điều chỉnh liều nếu cần để

giữ thời gian cephalin - kaolin ở mức cao của trị số bình thường (gấp 1,5 đến 2,5 lần số liệu bình thường).

+ *Điều trị huyết khối tắc tĩnh mạch ở sâu:*

Tiêm tĩnh mạch đầu tiên 5000 đvqt/liều tiêm tĩnh mạch, sau đó 30000 - 35000 đvqt trong 24 giờ nhỏ giọt tĩnh mạch liên tục, hoặc truyền nhỏ giọt liên tục 1000 - 2000 đvqt mỗi giờ hoặc tiêm dưới da 15000 đvqt, cách 12 giờ/lần, liều được điều chỉnh để duy trì thời gian cephalin hoạt hóa ở mức gấp 1,5 - 2,5 lần mức bình thường. Hoặc tiêm dưới da sâu 25000 đvqt, cách nhau 12 giờ/1 lần trong 2 ngày, sau đó 12500 đvqt cách nhau 12 giờ/1 lần trong 3 ngày, và sau đó 12500 đvqt mỗi ngày 1 lần trong 2 ngày. Người bệnh có thể trọng trên 85 kg có thể phải cần đến 25000 đvqt cách nhau 12 giờ/1 lần trong 4 ngày (không phải 2 ngày).

Hoặc tiêm truyền liên tục 50 - 100 đvqt/kg ban đầu, sau đó 15 - 25 đvqt/kg/giờ; hoặc 5000 đvqt ban đầu sau đó 1000 đvqt/giờ. Thời gian điều trị viêm tắc tĩnh mạch hoặc nghẽn mạch phổi từ 7 - 10 ngày, tiếp theo chống đông bằng đường uống (nên bắt đầu trong vòng 24 giờ đầu liệu pháp heparin).

- Trẻ em:

+ Liều nạp đầu tiên: 50 - 75 đvqt/kg thể trọng, tiêm tĩnh mạch 1 lần.

+ Duy trì:

Nhỏ giọt tĩnh mạch liên tục: Trẻ dưới 1 tuổi: 28 đvqt/kg thể trọng/giờ; trẻ trên 1 tuổi: 20 đvqt/kg thể trọng/giờ.

Tiêm tĩnh mạch gián đoạn: 100 đvqt/kg thể trọng/liều cách 4 giờ 1 lần. Điều chỉnh liều để duy trì thời gian cephalin - kaolin hoặc thời gian Howell gấp 1,5 - 2,5 lần thời gian bình thường.

Tiếp tục điều trị thêm 48 giờ sau khi bệnh ổn định. Đợt điều trị thường là 5 - 7 ngày.

- Truyền máu: Để chống đông máu cho 400 - 600 đvqt heparin trong 100 ml máu toàn phần.

- Lấy mẫu xét nghiệm: Thêm 70 - 150 đvqt heparin natri vào 100 ml máu làm xét nghiệm để phòng đông máu

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với heparin.

Có vết loét dễ chảy máu, loét dạ dày và u ác tính.

Dọa sảy thai, trừ khi có kèm theo đông máu nội mạch.

Bị rối loạn đông máu nặng, viêm màng trong tim nhiễm khuẩn, chọc dò tủy sống hoặc quanh màng cứng và phong bế giao cảm.

Các tổn thương, chấn thương và phẫu thuật ở thần kinh trung ương, ở mắt và ở tai (tuy nhiên liều thấp để dự phòng huyết khối thì vẫn dùng).

Giảm tiểu cầu nặng ở các người bệnh không có điều kiện làm đều đặn các xét nghiệm về đông máu (thời gian đông máu, thời gian cephalin) khi dùng heparin liều đầy đủ.

3. Tranexamic acid 250mg/ml

Thành phần: Camic (Tranexamic acid 250 mg/ml)

Chỉ định:

- Acid tranexamic dùng để phòng ngừa và điều trị chảy máu kết hợp với tiêu fibrin quá mức: dùng trong thời gian ngắn (2 - 8 ngày) trong và sau khi nhổ răng ở người bị bệnh ưa chảy máu, phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt, cắt bỏ phần cổ tử cung, phẫu thuật bàng quang.
- Chảy máu miệng ở người rối loạn đông máu bẩm sinh hay mắc phải.
- Phòng ngừa chảy máu đường tiêu hóa và chảy máu sau chấn thương mắt, chảy máu mũi tái phát.
- Làm giảm mất máu trong phẫu thuật (đặc biệt trong phẫu thuật tim, thay khớp, ghép gan).
- Rong kinh nguyên phát.
- Phù mạch di truyền.
- Chảy máu do dùng quá liều thuốc làm tiêu huyết khối

Liều dùng, cách dùng:

Acid tranexamic dùng bằng đường uống, tiêm tĩnh mạch chậm (tối đa 100 mg/phút hay 1 ml/phút) hoặc truyền tĩnh mạch liên tục. Dùng đường tĩnh mạch sau vài ngày thường chuyển sang đường uống. Cũng có thể điều trị khởi đầu bằng tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục.

- Người lớn:

+*Điều trị trong thời gian ngắn tình trạng chảy máu do tiêu fibrin quá mức:* Mỗi lần uống 1,0 - 1,5 g (hoặc 15 - 25 mg/kg), ngày 2 - 4 lần. Khi tiêm tĩnh mạch chậm, liều dùng mỗi lần 0,5 - 1,0 g (hoặc 10 mg/kg), ngày 3 lần. Sau điều trị ban đầu bằng tiêm tĩnh mạch, tiếp theo truyền tĩnh mạch liên tục, liều 25 - 50 mg/kg/ngày.

+*Phẫu thuật răng cho những người bị bệnh ưa chảy máu:*

Uống mỗi lần 25 mg/kg, ngày 3 - 4 lần, bắt đầu 1 ngày trước khi phẫu thuật, ở những người không thể uống được: tiêm tĩnh mạch mỗi lần 10 mg/kg, ngày 3 - 4 lần.

Hoặc tiêm tĩnh mạch 10 mg/kg ngay trước khi phẫu thuật, sau đó tiêm mỗi lần 10 mg/kg hoặc uống mỗi lần 25 mg/kg, ngày 3 - 4 lần, trong 2 - 8 ngày.

+*Rong kinh:* (khởi đầu khi bắt đầu kỳ kinh nguyệt) uống mỗi lần 1,0 g, ngày 3 lần, tới 4 ngày. Liều tối đa mỗi ngày 4,0 g.

+*Phù mạch di truyền:* Uống mỗi lần 1,0 - 1,5 g, ngày 2 - 3 lần.

+*Chảy máu mũi:* Uống mỗi lần 1,0 g, ngày 3 lần trong 7 ngày.

- Trẻ em: Thông thường mỗi lần uống 25 mg/kg hoặc dùng đường tĩnh mạch 10 mg/kg, ngày 2 - 3 lần, tùy theo chỉ định.

- Người suy thận: Điều chỉnh liều dùng và khoảng cách dùng dựa trên nồng độ creatinin huyết thanh (SCC) hoặc độ thanh thải creatinin (Clcr).

Điều chỉnh theo nồng độ creatinin huyết thanh (SCC):

+ *SCC: 120 - 250 micromol/lít:* Uống mỗi lần 15 mg/kg, ngày 2 lần, hoặc dùng đường tĩnh mạch mỗi lần 10 mg/kg, ngày 2 lần.

+ *SCC: 250 - 500 micromol/lít:* Uống mỗi ngày một lần 15 mg/kg, hoặc dùng đường tĩnh mạch mỗi ngày một lần 10 mg/kg.

+ $SCC > 500 \text{ micromol/lít}$: Uống mỗi ngày một lần 7,5 mg/kg hoặc 15 mg/kg cách mỗi 48 giờ; hoặc dùng đường tĩnh mạch mỗi ngày một lần 5 mg/kg hoặc 10 mg/kg cách mỗi 48 giờ (một số chế phẩm chống chỉ định ở người suy thận nặng).

Điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin (Clcr):

+ $Clcr: 50 - 80 \text{ ml/phút}$: Dùng 50% liều bình thường hoặc dùng đường tĩnh mạch mỗi lần 10 mg/kg, ngày 2 lần hoặc uống mỗi lần 15 mg/kg, ngày 2 lần.

+ $Clcr: 10 - 50 \text{ ml/phút}$: Dùng 25% liều bình thường hoặc dùng đường tĩnh mạch 10 mg/kg/ngày hoặc uống 15 mg/kg/ngày.

+ $Clcr: <10 \text{ ml/phút}$: Dùng 10% liều bình thường hoặc dùng đường tĩnh mạch liều 10 mg/kg mỗi 48 giờ hoặc uống liều 15 mg/kg mỗi 48 giờ.

- Dung dịch acid tranexamic còn được dùng tại chỗ để rửa bàng quang hoặc súc miệng. **Chống chỉ định:**

- Quá mẫn với acid tranexamic hoặc bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.
- Có tiền sử bệnh huyết khối tắc mạch hoặc đang có nguy cơ huyết khối (nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não...).
- Chảy máu dưới màng nhện, rối loạn thị giác kiểu loạn màu sắc mắt phải (do không theo dõi được độc tính của thuốc). Suy thận nặng.

4. Phytomenadion 10 mg/ml

Thành phần: Vitamin K1 (Phytomenadion 10mg/ml)

Chỉ định:

- Xuất huyết và nguy cơ xuất huyết tăng do giảm prothrombin huyết.
- Xuất huyết do điều trị thuốc loại coumarin.
- Giảm vitamin K trong trường hợp ứ mật, bệnh gan, bệnh ở ruột hoặc sau khi điều trị dài ngày bằng các kháng sinh phổ rộng, sulfonamid hay các dẫn chất của acid salicylic.

Liều dùng, cách dùng:

Khi tiêm tĩnh mạch quá nhanh, vitamin K có thể gây nóng bừng, toát mồ hôi, co thắt phế quản, nhịp tim nhanh và hạ huyết áp.

- Xuất huyết nhẹ hoặc có khuynh hướng xuất huyết:

Tiêm bắp 10 - 20 mg hoặc uống 5 - 10 mg. Có thể dùng liều thứ hai lớn hơn nếu không thấy hiệu quả trong vòng 8 - 12 giờ. Nói chung, nên tạm thời không dùng thuốc chống đông đường uống.

- Xuất huyết nặng do ứ mật hoặc nguyên nhân khác: Tiêm truyền tĩnh mạch chậm (1 mg/phút) 10 mg (đến 20 mg) phytomenadion.

- Xuất huyết đường tiêu hóa hoặc trong sọ, đe dọa tính mạng: Truyền máu hoặc huyết tương tươi cùng với phytomenadion.

- Xuất huyết hoặc dọa xuất huyết ở trẻ sơ sinh và đẻ non.:

+ Phòng bệnh: 0,5 - 1 mg (1/2 đến 1 lọ 1 mg), tiêm bắp ngay sau khi đẻ.

+ Điều trị: 1 mg/kg (1 - 5 lọ 1 mg)/ngày, tiêm bắp trong 1 - 3 ngày (có thể cho trẻ uống trong sữa vào ngày thứ hai và thứ ba).

- Nhiễm độc cấp thuốc chống đông đường uống.:

Tiêm truyền tĩnh mạch chậm 10 - 20 mg phytomenadion, sau đó uống. Theo dõi đều đặn (3 giờ sau) trị số prothrombin cho đến khi đông máu trở lại bình thường. Nếu vẫn chưa có đáp ứng đủ, nên dùng tiếp. Không được tiêm truyền tĩnh mạch quá 40 mg phytomenadion trong 24 giờ. Nếu người bệnh dùng thuốc chống đông dicumarol trong phẫu thuật, phytomenadion có thể làm mất tác dụng chống đông. Nếu lại xảy ra huyết khối trong khi dùng phytomenadion, mà việc điều trị chống đông lại phải chuyển cho thầy thuốc khác, thì phải thông báo rõ là người bệnh đã dùng phytomenadion.

Chống chỉ định:

- Người bệnh quá mẫn với phytomenadion hoặc một thành phần nào đó của thuốc.
- Không được tiêm bắp trong các trường hợp có nguy cơ xuất huyết cao.