

Thời gian tác dụng: Chỉ 15 phút sau khi tiêm albumin 25% đã làm tăng thể tích máu cho người bệnh được tiếp nước đầy đủ. Thời gian tác dụng của albumin phụ thuộc vào thể tích máu ban đầu của người bệnh. Nếu lượng máu giảm thì thời gian làm tăng thể tích máu sẽ kéo dài trong nhiều giờ, nếu lượng máu bình thường thì thời gian tác dụng sẽ ngắn hơn.

Nửa đời thải trừ khoảng 15 - 20 ngày.

Chỉ định

Giảm thể tích huyết tương cấp hoặc bán cấp do bỏng, viêm tụy, chấn thương, phẫu thuật.

Giảm albumin huyết nặng kèm theo giảm thể tích huyết tương và phù toàn thân trong điều kiện phải hạn chế đưa nước và điện giải và không được tăng thể tích huyết tương.

Điều trị hỗ trợ cho tăng bilirubin - huyết trong bệnh tan huyết sơ sinh.

Điều trị hỗ trợ trong hội chứng suy thở người lớn (ARDS).

Để làm loãng máu trong nôi tắt tuần hoàn tim - phổi.

Dùng dung dịch albumin để điều trị mất máu hoặc huyết tương cấp có thể gây lãn phỉ, các dung dịch thay thế huyết tương thích hợp hơn.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với albumin người. Thiếu máu nặng. Suy tim. Tăng thể tích máu, phù phổi.

Thận trọng

Cần thận trọng khi dùng albumin 25% cho trẻ em thiếu tháng vì có nguy cơ gây xuất huyết trong não thất.

Không khuyến cáo dùng albumin người làm nguồn bổ sung protein calo cho người bệnh cần hỗ trợ dinh dưỡng.

Khi dùng các chế phẩm albumin 25% có độ thẩm thấu cao, có thể gây tăng thể tích máu, nếu không được pha loãng một cách thích hợp.

Không dùng một lượng lớn các dung dịch albumin đối với người bệnh có lưu lượng tim thấp, vì tăng thể tích huyết tương nhanh sẽ gây rối loạn tuần hoàn (quá tải, loãng máu) hoặc phù phổi.

Phải theo dõi cẩn thận người bệnh bị thương hoặc sau mổ có dùng chế phẩm albumin vì huyết áp có thể tăng, gây chảy máu ở những nơi chưa được phát hiện từ trước.

Trường hợp bị mất nước, người bệnh cần được đồng thời truyền thêm dịch và chất điện giải.

Cần chú ý trong trường hợp phải ăn hạn chế muối vì các chế phẩm albumin có chứa hàm lượng Na^+ từ 130 - 160 mmol/lít.

Dùng một lượng lớn albumin cho người bệnh bị rối loạn chức năng thận sẽ dẫn đến mất cân bằng điện giải gây nhiễm kiềm chuyển hóa. Ngoài ra khi dùng lượng lớn albumin, có thể phải bổ sung hồng cầu để đề phòng thiếu máu.

Không được dùng khi dung dịch đã đục hay có vẩn.

Thời kỳ mang thai

Albumin an toàn cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Chưa thấy có nguy cơ gây hại do truyền albumin.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Đã gặp ADR khi dùng albumin như: dị ứng, nổi mề đay, phản vệ, buồn nôn và nôn nhưng hiếm.

Một số phản ứng phản vệ có thể do các phân tử bị đông vón trong các chế phẩm protein hoặc sự có mặt của các kháng thể kháng protein di truyền của albumin người.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Trường hợp xuất hiện phản ứng phản vệ, phải ngừng truyền albumin và xử lý bằng các biện pháp thích hợp (dùng kháng histamin hay điều trị hỗ trợ đặc hiệu).

Liều lượng và cách dùng

Liều dùng albumin phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng và đáp ứng của người bệnh và được xác định bằng cách theo dõi huyết áp động mạch, huyết áp tĩnh mạch trung tâm trong khi dùng để tránh tăng quá mức thể tích máu.

Tốc độ truyền albumin là 1 - 2 ml/phút (dung dịch 5%) hoặc 1 ml/phút (dung dịch 25%), có thể tăng tốc độ truyền trong điều trị sốc. Không nên truyền quá 250 g/48 giờ. Nếu cần dùng quá liều này, phải thay thế bằng huyết tương.

Sốc do giảm thể tích máu cấp: Liều ban đầu cho người lớn là 25 g albumin (500 ml dung dịch 5% hoặc 100 ml dung dịch 25%) và cho trẻ em khoảng 1 g/kg. Nếu cần thiết, nhắc lại một liều sau 15 - 30 phút. Khi có xuất huyết, có thể phải truyền máu toàn phần.

Giảm protein huyết: Liều tối đa trong 1 ngày là 2 g/kg thể trọng.

Bị bỏng: Liều dùng và thời gian tùy thuộc vào diện tích bỏng, liều dùng cần đủ để hồi phục thể tích huyết tương và giảm hiện tượng cô đặc máu: Truyền 500 ml dung dịch 5% hay 100 ml dung dịch 25% cùng với các dung dịch điện giải. Để điều trị bỏng không khản cấp ở trẻ em, dùng từ 6,25 - 12,5 g.

Tăng bilirubin huyết ở trẻ sơ sinh: Dùng 1 g/kg thể trọng trước khi truyền thay máu (albumin với liều 1,5 - 2,5 g/100 ml máu cũng có thể được thêm vào dịch thay máu được truyền).

Tương tác thuốc

Yếu tố hoạt hóa đông máu (prekallikrein) có trong một số lô chế phẩm có thể kích thích biến đổi kininogen trong máu người thành kinin gây hạ huyết áp.

Dung dịch albumin nhiễm nhôm có thể gây độc cho những người suy thận đã được truyền lượng lớn albumin, dẫn đến loạn dưỡng xương và bệnh lý về não.

Tương kỵ

Khi truyền insulin, thường có vấn đề insulin hấp phụ vào thành bình thủy tinh và dây truyền. Nếu cho thêm albumin 5% vào dung dịch natri clorid có chứa insulin để truyền sẽ tránh được tình trạng này và đỡ mất insulin.

Có thể trộn lẫn albumin với các dung dịch natri clorid đẳng trương, Ringer, glucose đẳng trương, đường invertose 10%; nhưng không được trộn lẫn với các dung dịch thủy phân protein, hỗn hợp acid amin hay dung dịch chứa alcol.

Quá liều và xử trí

Khi dùng một lượng lớn albumin cần phải bổ sung hồng cầu hoặc thay thế bằng máu toàn phần để chống hiện tượng thiếu máu xảy ra sau khi dùng. Nếu có rối loạn tuần hoàn hay phù phổi phải ngừng truyền ngay và có biện pháp xử trí đặc hiệu.

Cập nhật lần cuối: 2016.

ALDESLEUKIN

Tên chung quốc tế: Aldesleukin.

Mã ATC: L03AC01.

Loại thuốc: Chất điều biến đáp ứng sinh học, thuốc chống ung thư.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm: Bột màu trắng, có chứa 18×10^6 đvqt aldesleukin/ml, trong lọ thủy tinh (5 ml).

Được lực học

Interleukin-2 (IL-2) là một cytokin được sản xuất bởi các lympho bào T hoạt hóa. Nó gắn vào các thụ thể tế bào T, gây đáp ứng tăng sinh và biệt hóa thành các tế bào diệt, được hoạt hóa bởi lymphokin (LAK) trong máu và các lympho bào thâm nhiễm vào khối u

(tế bào TIL) tại các u đặc hiệu. Aldesleukin (interleukin-2 tái tổ hợp; rIL-2) là các phân tử không glycosyl hóa, được tạo ra bằng các kỹ thuật tái tổ hợp DNA ở vi khuẩn *Escherichia coli*. Loại IL-2 người tái tổ hợp này khác với IL-2 tự nhiên ở các đặc điểm sau: Phân tử không bị glycosyl hóa, do *E. coli* tạo ra; phân tử không có alanin N tận cùng; trong phân tử có sự thay thế serin cho cystein tại vị trí acid amin 125.

Sự thay đổi của 2 acid amin này đã tạo ra một sản phẩm IL-2 đồng nhất hơn. Các hoạt tính sinh học của aldesleukin và IL-2 tự nhiên của người tương tự nhau; cả 2 đều điều hòa đáp ứng miễn dịch. Aldesleukin có một phổ tác dụng rộng điều hòa hệ miễn dịch như interleukin-2. Tác dụng của aldesleukin lên miễn dịch phụ thuộc liều, bao gồm hoạt hóa miễn dịch tế bào (tăng bạch cầu lympho, tăng bạch cầu ưa acid, giảm tiểu cầu; làm sản xuất các cytokin trong đó có yếu tố gây hoại tử khối u, IL-1 và interferon alpha). Cơ chế tác dụng của aldesleukin còn chưa được biết rõ và tác dụng của thuốc lên hệ miễn dịch góp phần chống khối u như thế nào cũng chưa được xác định chính xác.

Được động học

Hấp thu: Sau khi truyền tĩnh mạch, khoảng 30% liều được tìm thấy trong huyết tương.

Phân bố: Thuốc nhanh chóng được phân bố vào khu vực ngoài mạch, phổi, gan, thận và lách; có thể đo được interleukin-2 trong dịch não tủy của người bệnh. Nửa đời phân bố là 13 phút.

Thời gian tác dụng: Sự thoái triển khối u có thể còn tiếp tục cho đến tận 12 tháng sau khi bắt đầu điều trị.

Thải trừ: Sau khi được truyền tĩnh mạch, thuốc nhanh chóng đi khỏi huyết thanh. Ở bệnh nhân bị ung thư, sau 5 phút truyền tĩnh mạch, nửa đời đào thải của aldesleukin còn trong huyết tương là 85 phút. Lọc ở cầu thận và bài xuất ở các ống thận đưa thuốc tới ống lượn gần và thuốc vẫn được thanh thải ở bệnh nhân có nồng độ creatin huyết thanh cao. Hơn 80% tổng số aldesleukin phân bố vào huyết tương, thanh thải ra khỏi tuần hoàn và được chuyển hóa thành acid amin ở các tế bào của ống lượn gần của thận. Hệ số thanh thải trung bình khỏi huyết tương của thuốc là 268 ml/phút.

Sau khi tiêm dưới da, nửa đời hấp thu là 45 phút và nửa đời thải trừ là 5,3 giờ; sinh khả dụng là 35 - 47%.

Chỉ định

Ung thư biểu mô tế bào thận giai đoạn di căn (ở một số bệnh nhân thể trạng cho phép).

Ung thư hắc tố.

Chống chỉ định

Người bệnh có tiền sử quá mẫn với interleukin-2.

Người bệnh có xét nghiệm stress với thalium bất thường hoặc các xét nghiệm chức năng phổi bất thường. Người bệnh có cơ quan dị ghép. Không được điều trị lại bằng aldesleukin ở các người bệnh có biểu hiện nhiễm độc trong đợt điều trị trước như:

Nhịp nhanh thất duy trì (≤ 5 nhát bóp).

Rối loạn nhịp tim không kiểm soát được hoặc không đáp ứng với điều trị.

Đau ngực tái phát kèm theo thay đổi điện tâm đồ, phù hợp với đau thắt ngực hoặc nhồi máu cơ tim, đặt nội khí quản trên 72 giờ.

Chèn ép màng ngoài tim.

Rối loạn chức năng thận đang phải lọc thận trên 72 giờ.

Hôn mê hoặc loạn thần do nhiễm độc kéo dài trên 48 giờ, co giật tái phát hoặc khó kiểm soát.

Thiếu máu cục bộ ở ruột hoặc thủng ruột.

Chảy máu đường tiêu hóa đòi hỏi phải phẫu thuật.

Thận trọng

Aldesleukin có độc tính rất cao. Độc tính của IL-2 có thể là do làm giải phóng các cytokin như TNF- α , IFN- γ , IL-1, IL-6 và IL-8. Các tác dụng phụ của aldesleukin hay xảy ra thường là nặng và đôi khi gây tử vong. Tỷ lệ tử vong do độc tính của thuốc ở bệnh nhân là 4% do nhồi máu cơ tim, suy hô hấp, nhiễm độc ở bộ máy tiêu hóa hoặc nhiễm khuẩn huyết. Độc tính của IL-2 tỷ lệ với liều dùng và phác đồ điều trị. Dùng liều thấp và truyền liên tục hoặc tiêm dưới da phù hợp nhiều người hơn là dùng liều cao hoặc dùng một lần vì có hiệu quả và an toàn, nhất là với bệnh nhân ngoại trú.

Các triệu chứng gặp ở mọi bệnh nhân dùng IL-2 liều cao là mệt mỏi toàn thân, sốt, rét run, nhức cơ. Tuy có thể làm giảm các triệu chứng này bằng acetaminophen, indomethacin, meperidin nhưng chúng vẫn là những nguyên nhân khiến phải ngừng dùng thuốc.

Người bệnh cần có chức năng tim, phổi, gan và TKTW bình thường khi bắt đầu điều trị. Người bệnh đã cắt thận vẫn có thể được chọn để điều trị nếu nồng độ creatinin huyết thanh $\leq 1,5$ mg/100 ml.

Hội chứng thoát mao mạch xuất hiện ngay sau khi bắt đầu dùng aldesleukin, do tăng sự thoát mạch của protein và dịch, giảm trương lực mạch máu. Ở đa số người bệnh, điều này dẫn đến giảm đồng thời huyết áp động mạch trung bình trong vòng 2 đến 12 giờ sau khi bắt đầu điều trị. Nếu tiếp tục dùng thuốc thì sẽ xảy ra hạ huyết áp một cách đáng kể trên lâm sàng (được xác định khi huyết áp tâm thu thấp hơn 90 mmHg hoặc giảm 20 mmHg so với huyết áp tâm thu cơ bản của người bệnh) và hiện tượng giảm tưới máu sẽ xảy ra. Thêm vào đó, sự thoát mạch của protein và dịch vào khoảng ngoài mạch sẽ dẫn đến phù và tràn dịch.

Phải đặc biệt thận trọng khi dùng thuốc cho người có vấn đề về tim và phổi.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu trên người mang thai.

Sự nguy hiểm cho thai bao gồm cả các ADR xảy ra ở người lớn dùng thuốc. Được khuyến cáo nên sử dụng thuốc ngừa thai trong thời kỳ điều trị chống khối u nói chung.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết aldesleukin có được phân bố vào sữa hay không, vì đa số thuốc được bài tiết qua sữa mẹ và vì aldesleukin có tiềm năng gây ADR cho trẻ bú sữa mẹ dùng thuốc, nên cần cân nhắc phải ngừng thuốc hay ngừng cho trẻ bú, có tính đến mức độ quan trọng của dùng thuốc đối với người mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Tim mạch: loạn nhịp, nhịp nhanh xoang, giãn mạch, phù bao gồm cả phù ngoại vi có triệu chứng chèn ép dây thần kinh hoặc mạch máu, huyết áp dao động, biến đổi trên điện tâm đồ, suy tim xung huyết, hội chứng thoát mao mạch.

TKTW: chóng mặt, lo âu, đau, sốt, ớn lạnh, khó chịu, yếu ớt, lú lẫn, buồn ngủ.

Da: khô da, ban đỏ dạng dát, ngứa.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tăng cân, ỉa chảy, viêm miệng, chán ăn. Huyết học: thiếu máu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu lympho, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ưa acid.

Hô hấp: ho, phù phổi, sung huyết phổi, tràn dịch màng phổi, khó thở.

Thận: thiếu niệu, vô niệu.

Nội tiết và chuyển hóa: rối loạn tuyến giáp (nhược giáp sau cường giáp), tăng nồng độ cortisol, corticotropin, beta endorphin, adrenalin, noradrenalin.

Rối loạn chuyển hóa: đường huyết cao có thể có đường niệu, nhiễm toan; albumin huyết giảm, protein huyết giảm, nhiễm kiềm, hạ

đường huyết, cholesterol huyết thấp.

Gan: nhiễm độc gan.

Khác: nhiễm khuẩn, thay đổi trạng thái tâm thần.

Ít gặp

Tim mạch: thiếu máu cục bộ cơ tim hoặc nhồi máu cơ tim, sốc, nhịp tim chậm, ngoại tâm thu thất, ngất, loạn nhịp nhĩ, viêm tĩnh mạch, block nhĩ - thất độ 2, viêm nội tâm mạc, tràn dịch màng ngoài tim, hoại tử ở ngoại vi, tắc tĩnh mạch, rối loạn mạch vành.

TKTW: hôn mê, sưng sờ, tăng động, co giật, động kinh, mê sảng.

Da: rụng tóc, viêm da tróc vảy.

Tiêu hóa: cô trướng, chảy máu đường tiêu hóa, viêm lưỡi, hoại tử ruột hoặc thủng ruột do thiếu máu cục bộ, táo bón, viêm tụy, ỉa ra máu, bệnh Crohn nặng lên.

Hô hấp: suy hô hấp, thở nhanh, thở khò khè, ngưng thở.

Thận: protein niệu, đái ra máu, khó tiểu tiện, suy thận cần thẩm phân, ứ nước tiểu, đái rắt.

Điện giải: giảm magnesi huyết, calci huyết, phosphat huyết, kali huyết, natri huyết, tăng calci huyết, tăng natri huyết, tăng phosphat huyết.

Cơ - xương: đau khớp hoặc đau cơ, co cứng cơ.

Thị giác: nhìn mờ hoặc nhìn đôi.

Hiếm gặp

Tim mạch: suy tim sung huyết, viêm nội tâm mạc, viêm cơ tim, bệnh lý cơ tim, tràn dịch màng ngoài tim.

Huyết học: huyết khối, tủy xương bị ức chế.

Thần kinh: hôn mê, động kinh, đột quỵ, xuất huyết não, hội chứng ngoại tháp, viêm dây thần kinh, mất myelin, phù não.

Mắt: viêm dây thần kinh thị, giãn đồng tử, viêm kết mạc.

Khác: hoại tử, đau hoặc tấy đỏ nơi tiêm.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Điều trị hội chứng thoát mao mạch trước hết phải theo dõi lượng dịch của người bệnh và tình trạng tưới máu cơ quan. Điều này được thực hiện bằng cách thường xuyên đo huyết áp, mạch và theo dõi chức năng các cơ quan bao gồm đánh giá trạng thái thần kinh và lượng nước tiểu. Đặt cathete và theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm để đánh giá sự giảm thể tích máu.

Cần phải linh hoạt trong việc sử dụng dịch và thuốc tăng áp để duy trì sự tưới máu cơ quan và huyết áp. Do vậy, phải thật thận trọng trong việc điều trị người bệnh có yêu cầu bắt buộc phải sử dụng một lượng dịch lớn (ví dụ người có tăng calci huyết).

Người bệnh bị giảm thể tích máu được điều trị bằng cách truyền tĩnh mạch dịch dưới dạng dung dịch hoặc dịch keo. Thường truyền dịch tĩnh mạch khi áp suất tĩnh mạch trung tâm dưới 3 - 4 cm H₂O (đo ở tĩnh mạch chủ trên), dưới 8 cm H₂O (đo ở tĩnh mạch chủ dưới). Để hiệu chỉnh giảm thể tích máu phải truyền nhiều dịch theo đường tĩnh mạch, nhưng cần thận trọng vì nếu dùng nhiều dịch mà không kiểm soát có thể dẫn đến phù và tràn dịch.

Điều trị phù, cô trướng hoặc tràn dịch màng phổi phụ thuộc vào truyền dịch, để không gây ra giảm thể tích máu (ví dụ tưới máu cơ quan bị thiếu) hoặc không gây ứ dịch (ví dụ phù phổi). Khi theo dõi chức năng phổi nếu thấy áp suất oxygen động mạch (P_aO₂) giảm, phải cho người bệnh thở oxygen.

Dùng aldesleukin có thể gây thiếu máu và/hoặc giảm tiểu cầu. Cần truyền hồng cầu để giảm bớt thiếu máu, đồng thời đảm bảo khả năng vận chuyển tối đa oxygen. Truyền tiểu cầu để giải quyết việc giảm số lượng tiểu cầu tuyệt đối và giảm được nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa.

Hội chứng giả cúm: Điều trị bằng paracetamol hoặc một thuốc chống viêm không steroid (như ibuprofen, indomethacin), dùng ngay trước khi bắt đầu liệu pháp aldesleukin và tiếp tục cho đến 12 giờ sau liều thuốc cuối cùng. Nhờ đó có thể giảm thiểu nguy cơ gây ra sốt và/hoặc mức độ nặng của sốt, cũng như một số các triệu

chứng giả cúm hoặc các ADR khác. Trong các thử nghiệm lâm sàng, người ta còn dùng meperidin để kiểm soát triệu chứng rét run liên quan tới sốt.

Ảnh hưởng đối với gan: ADR đối với gan nói chung có thể giảm trong vòng 5 - 7 ngày sau khi ngừng sử dụng aldesleukin.

Có thể dùng các thuốc chống nôn và chống ỉa chảy để điều trị các ADR đối với hệ tiêu hóa. Các ADR này cũng có thể hết sau 12 giờ khi dùng liều aldesleukin cuối cùng.

Những điều đặc biệt quan trọng khi theo dõi người bệnh:

Trọng lượng cơ thể.

Điện giải đồ huyết thanh.

Các dấu hiệu sống: nhiệt độ, mạch, huyết áp và tần số thở.

Chức năng tim, kể cả test với thalimig.

Hematocrit hoặc hemoglobin, số lượng bạch cầu (tổng số và công thức bạch cầu); số lượng tiểu cầu.

Chức năng gan.

Chức năng thận.

Chức năng phổi bao gồm khí máu động mạch.

Chức năng tuyến giáp.

Liều lượng và cách dùng

Cách pha thuốc tiêm:

Aldesleukin tiêm được pha để dùng theo đường tĩnh mạch hoặc dưới da bằng cách thêm 1,2 ml nước cất pha tiêm vào lọ (bơm trực tiếp dịch pha thuốc vào thành lọ và xoay nhẹ để tránh làm nổi nhiều bọt) nhằm tạo ra được một dung dịch trong, không màu, có chứa 18 triệu đơn vị (1,1 mg/ml). Không được lắc lọ thuốc.

Để truyền tĩnh mạch nhanh, rút lượng thuốc cần dùng rồi pha loãng thêm dung dịch đã pha này vào 50 ml dung dịch tiêm dextrose 5%; tốt nhất là đựng trong túi PVC và truyền trong 15 phút.

Pha thuốc hoặc pha loãng thuốc ngoài phạm vi nồng độ 30 - 70 microgam/ml làm giảm độ ổn định và hoạt tính của thuốc; bởi vậy không nên dùng cách này.

Đề hạn chế các tác dụng phụ, trước khi tiêm aldesleukin cần dùng các thuốc sau: 1) thuốc kháng H₂; 2) thuốc chống nôn; 3) thuốc chống ỉa chảy; 4) kháng sinh phòng bội nhiễm. Nên dùng thêm các thuốc trên tới 12 giờ sau khi dùng liều aldesleukin cuối cùng.

Chú ý: Hiện nay, truyền tĩnh mạch ít được dùng do tăng nguy cơ bị hội chứng thoát mao mạch dẫn đến phù phổi và tụt huyết áp.

Ung thư biểu mô thận:

Truyền tĩnh mạch: Mỗi đợt điều trị gồm có 2 chu kỳ, mỗi chu kỳ 5 ngày, cách nhau 9 ngày. Trong mỗi chu kỳ cứ 8 giờ truyền tĩnh mạch liều 600 000 đơn vị/kg (0,037 mg/kg) trong 15 phút đối với 14 liều. Sau đợt nghỉ 9 ngày, lặp lại phác đồ trên (tối đa là 28 liều cho một đợt điều trị). Nếu khối u thuyên giảm và không có chống chỉ định thì có thể dùng lại một đợt nữa sau 7 tuần.

Hoặc: Liều 720 000 đơn vị/kg cứ 8 giờ một liều × 12 liều (tối đa 15 liều cho một chu kỳ), mỗi lần truyền trong 15 phút. Sau 10 ngày có thể lặp lại đợt 2. Truyền tĩnh mạch aldesleukin liều thấp, ngắt quãng 72 000 đơn vị/kg có thể có hiệu quả như liều 720 000 đơn vị/kg mà lại ít độc hơn.

Tiêm dưới da: 18 triệu đơn vị/ngày trong 5 ngày, sau đó nghỉ 2 ngày. Với các chu kỳ sau: tiêm 9 triệu đơn vị cho ngày 1 và ngày 2; 18 triệu đơn vị cho 3 ngày tiếp theo. Các chu kỳ điều trị bằng cách tiêm dưới da được tiến hành trong 6 tuần liên tiếp cách nhau bởi 3 tuần không thuốc.

U hắc tố:

Đơn trị liệu: 2 chu kỳ 5 ngày, cách nhau 6 - 9 ngày. Trong mỗi chu kỳ, cứ mỗi 8 giờ truyền tĩnh mạch 1 liều 600 000 đơn vị/kg trong 15 phút cho 14 liều. Sau 6 - 9 ngày lặp lại ở chu kỳ 2 (tổng cộng của cả đợt trị liệu là 28 liều). Nếu tổn thương thuyên giảm và không có chống chỉ định thì sau 7 tuần có thể dùng thêm 1 đợt nữa.

Hoặc: Liều 720 000 đơn vị/kg, 8 giờ truyền một lần trong 15 phút, 15 liều cho mỗi chu kỳ. Sau 10 ngày có thể lặp lại chu kỳ mới.
 Kết hợp với hóa trị liệu: 1) 9 triệu đơn vị/m² diện tích da/ngày, truyền tĩnh mạch liên tục 24 giờ trong 4 ngày. Nghỉ 3 tuần rồi lặp lại đợt 2. Điều trị 4 đợt; hoặc 2) 9 triệu đơn vị/m² diện tích da/ngày, truyền tĩnh mạch liên tục 24 giờ từ ngày 5 đến ngày 8, từ ngày 17 đến ngày 20 và từ ngày 26 đến ngày 29; mỗi chu kỳ 42 ngày × 5 chu kỳ; hoặc 3) 9 triệu đơn vị/m² diện tích da/ngày, truyền tĩnh mạch liên tục 24 giờ trong 4 ngày; lặp lại sau 3 tuần; điều trị làm 6 đợt (chu kỳ).

Tương tác thuốc

Các corticosteroid: Làm giảm ADR của aldesleukin (sốt, suy chức năng thận, bilirubin huyết cao, lú lẫn, khó thở) nhưng không nên dùng đồng thời vì có thể giảm tác dụng chống ung thư của lymphokine.

Các thuốc có tác dụng lên hệ TKTW (ví dụ: thuốc ngủ, thuốc giảm đau, chống nôn, thuốc an thần): Aldesleukin có thể ảnh hưởng đến TKTW, bởi vậy, tương tác thuốc có thể xảy ra nếu sử dụng đồng thời. Thuốc hạ huyết áp (như thuốc chẹn beta): Có thể làm hạ huyết áp do aldesleukin thêm trầm trọng.

Các thuốc độc với thận (ví dụ: các aminoglycosid, indomethacin) hoặc các thuốc độc với gan (ví dụ: methotrexat, asparaginase): có thể sẽ làm tăng độc tính lên các cơ quan này.

Thuốc chống ung thư có độc tính lên tủy xương: sẽ làm độc tính này tăng lên.

Thuốc có độc tính lên tim (ví dụ: các anthracyclin như doxorubicin): Làm tăng độc tính lên tim.

Interferon alpha: Làm xuất hiện hoặc làm nặng thêm bệnh tự miễn và hội chứng chứng viêm như: viêm tuyến giáp, viêm khớp, nhược cơ vận nhãn, viêm cầu thận có IgA hình liềm, hội chứng Stevens-Johnson, phỏng nước. Ngoài ra, các trường hợp bị tổn thương cơ tim như nhồi máu cơ tim, viêm cơ tim, giảm co bóp tâm thất, phân giải cơ vân nặng cũng tăng ở bệnh nhân dùng đồng thời aldesleukin và interferon alpha.

Tương tác muộn với thuốc cản quang có iod: Các phản ứng cấp: sốt, rét run, buồn nôn, nôn, ngứa, nổi ban, ỉa chảy, hạ huyết áp, phù, thiếu niệu có thể gặp trong vòng 1 - 4 giờ sau khi dùng thuốc cản quang có iod, nhưng đa số những phản ứng này được thông báo xảy ra khi dùng thuốc cản quang có iod trong vòng 4 tuần hoặc nhiều tháng sau liều dùng aldesleukin cuối cùng.

Tương kỵ

Không sử dụng nước cất pha tiêm có chất kim khuẩn hoặc dung dịch natri clorid 0,9% để pha thuốc vì sẽ làm tăng kết tủa thuốc.

Trong dung dịch glucose 5% aldesleukin bị mất đáng kể tác dụng khi pha cùng với các thuốc khác bao gồm ganciclovir natri, lorazepam, pentamidin isetionat, prochlorperazin edisilat, promethazin hydroclorid.

Quá liều và xử trí

Các ADR xảy ra khi dùng aldesleukin thường liên quan với liều. Sử dụng nhiều hơn liều khuyến cáo thường làm xuất hiện các độc tính nhanh hơn. Các ADR nói chung sẽ hết khi ngừng thuốc vì nửa đời của thuốc ngắn.

Cần điều trị hỗ trợ đối với bất cứ triệu chứng nào vẫn còn kéo dài. Các độc tính đe dọa tính mạng được cải thiện bằng cách tiêm tĩnh mạch dexamethason, tuy nhiên thuốc này có thể làm giảm hiệu quả điều trị của aldesleukin.

Cập nhật lần cuối: 2016.

ALENDRONAT NATRI

Tên chung quốc tế: Alendronate sodium.

Mã ATC: M05BA04.

Loại thuốc: Chất ức chế hủy xương, dẫn chất bisphosphonat.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc được dùng dưới dạng alendronat natri, nhưng hàm lượng và liều lượng được tính theo acid alendronic.

Viên nén: 5 mg, 10 mg, 40 mg, 70 mg.

Dung dịch uống: 70 mg.

Viên sủi bọt: 70 mg.

Dược lực học

Alendronat là một aminobisphosphonat tổng hợp, một chất đồng đẳng của pyrophosphat, có tác dụng đặc hiệu ức chế hủy xương. Khác với pyrophosphat nhưng giống etidronat và pamidronat, alendronat không bị các phosphatase thủy phân.

Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy alendronat tích tụ chọn lọc ở các vị trí tiêu xương đang hoạt động, nơi mà alendronat ức chế sự hoạt động của các hủy cốt bào, làm giảm tốc độ hủy xương và gián tiếp làm tăng mật độ khoáng của xương. Xương tạo thành trong quá trình sử dụng alendronat có cấu trúc bình thường.

Dược động học

Alendronat được hấp thu ít theo đường uống. Thức ăn, đặc biệt là các sản phẩm chứa calci hay các cation đa hóa trị, khi dùng cùng làm giảm hấp thu thuốc. Sinh khả dụng đường uống khoảng 0,7% nếu uống khi đói, giảm xuống còn 0,4% nếu uống 30 phút trước khi ăn; và hầu như không đáng kể nếu uống trong vòng 2 giờ sau khi ăn. Khoảng 78% thuốc được hấp thu gắn với protein huyết tương. Thể tích phân bố khoảng 28 lít. Thuốc không bị chuyển hóa; khoảng một nửa thuốc sau hấp thu được đào thải qua nước tiểu; nửa còn lại được giữ lại ở xương với nửa đời thải trừ pha cuối lên tới 10 năm. Tuy nhiên khi đã gắn vào xương, thuốc không có tác dụng dược lý.

Chỉ định

Điều trị và dự phòng loãng xương ở phụ nữ mãn kinh, điều trị loãng xương ở nam giới.

Phòng và điều trị loãng xương do dùng glucocorticoid ở phụ nữ và nam giới có mật độ xương thấp dùng corticosteroid với liều $\geq 7,5$ mg prednison hàng ngày (hoặc tương đương).

Điều trị bệnh Paget xương mức độ vừa tới nặng: cần nhắc điều trị alendronat cho người bệnh Paget có phosphatase kiềm huyết thanh cao hơn ít nhất hai lần giới hạn trên của bình thường, hoặc bệnh Paget có triệu chứng hoặc có nguy cơ cao gặp biến chứng về sau do bệnh.

Chống chỉ định

Dị dạng thực quản (ví dụ hẹp hoặc không giãn được) làm chậm tháo sạch thực quản.

Người không có khả năng đứng hoặc ngồi thẳng trong ít nhất 30 phút; người có nguy cơ sặc khi uống.

Quá mẫn với alendronat, các bisphosphonat khác.

Giảm calci huyết.

Suy thận nặng ($Cl_{cr} < 35$ ml/phút).

Phụ nữ mang thai.

Thận trọng

Alendronat có thể kích ứng niêm mạc đường tiêu hóa trên. Đã có báo cáo về các biến cố ở thực quản, viêm thực quản, loét thực quản, trợt thực quản, hẹp thực quản, đôi khi kèm chảy máu ở người bệnh đang điều trị bằng alendronat. Trong một số trường hợp, những tai biến này nặng, phải nằm viện. Vì vậy, thầy thuốc và bệnh nhân phải