

trình tăng sản biểu bì trong bệnh vẩy nến. Thuốc ức chế tổng hợp DNA và có thể làm tăng giải phóng các dạng oxy hoạt động, làm rối loạn các quá trình chuyển hóa oxy hóa.

Dược động học

Thuốc mỡ, bột nhào: Ít hấp thu toàn thân, hấp thu tốt qua da. Vì bài tiết nhanh qua nước tiểu, nồng độ thuốc có ý nghĩa không được tích lũy trong máu và các mô.

Khi bôi thuốc mỡ dithranol vào lớp da bị mất lớp sừng cũng như lớp da bị bệnh, nồng độ thuốc trên da cao hơn tới 50 lần so với da thường, sau khi bôi thuốc 30 phút.

Chỉ định

Bệnh vẩy nến bán cấp và mạn tính.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Bệnh vẩy nến cấp hoặc vẩy nến có mụn mủ, viêm da, typ Zumbusch (vẩy nến toàn thân).

Thận trọng

Bắt đầu điều trị phải dưới sự giám sát của thầy thuốc.

Cần thận khi dùng dithranol ở những vùng da nhạy cảm (chỗ nếp gấp da, trên mặt, ở bộ phận sinh dục), tránh bôi gần mắt, tránh tiếp xúc với niêm mạc, với vùng da lành vì gây kích ứng nghiêm trọng. Thuốc để lại vết màu trên da, tóc, vải, chất dẻo. Các vết trên da, tóc sẽ mất chậm khi ngừng điều trị.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ trên động vật và người mang thai. Dithranol có thể được hấp thụ vào vòng tuần hoàn của cơ thể vì vậy nên thận trọng khi dùng cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Dithranol có thể được hấp thu toàn thân, nhưng không biết dithranol có phân bố vào sữa hay không và chưa có tài liệu nghiên cứu đầy đủ trên người. Vì vậy không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ nhỏ bú mẹ. Sử dụng thận trọng cho phụ nữ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Dithranol có thể gây cảm giác bỏng rát, đặc biệt vùng da lành quanh vùng tổn thương. Người bệnh có màu da sáng dễ mẫn cảm hơn người da sẫm màu. Dithranol kích ứng mắt và các niêm mạc.

Thường gặp

Nhuộm màu da (tím nâu), thường từ trung bình đến nặng, song ít khi phải ngừng điều trị.

Kích ứng da và viêm da (các phản ứng nghiêm trọng làm đỏ da, gây cảm giác nóng, đau và sưng tấy).

Hiếm gặp

Dị ứng (ban da).

Chú ý: Nếu vô ý để thuốc dây vào mắt, có thể bị viêm kết mạc nặng, viêm giác mạc hoặc mờ đục giác mạc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu vùng da lành bị kích ứng, bôi vaselin quanh vùng bị kích ứng trước khi dùng dithranol.

Dạng kem dithranol ít nhuộm màu khăn tắm, quần áo, đồ vải... hơn dạng mỡ. Nhiều tuần sau khi ngừng điều trị, da và tóc sẽ hết bị nhuộm màu.

Một tiêu chuẩn để xác định nồng độ tối ưu khi dùng là xuất hiện hồng ban trên da lành kề bên tổn thương. Khi hồng ban xuất hiện, phải giảm liều lượng, số lần bôi và/hoặc thời gian điều trị. Khi đã đạt được nồng độ tối ưu, có thể bôi vaselin trên da lành quanh vùng tổn thương để bảo vệ trước khi bôi dithranol để giảm thiểu kích ứng.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Khi bôi dithranol phải dùng găng tay hoặc bôi thuốc xong phải rửa tay ngay. Chỉ bôi một lớp thuốc mỏng vào đúng chỗ tổn thương, xoa nhẹ nhàng cẩn thận cho thuốc ngấm vào chỗ tổn thương, tránh vùng da lành. Vùng da lành xung quanh phải được bôi vaselin để bảo vệ. Đối với da đầu: Chải tóc để loại bỏ hết các mảng bám, làm ướt tóc, rẽ tóc cho phù hợp để bôi thuốc đúng vào chỗ tổn thương, xoa nhẹ nhàng, cẩn thận.

Sau mỗi khoảng thời gian tiếp xúc với thuốc, người bệnh phải tắm gội để loại bỏ dithranol còn dư lại. Có thể sử dụng xà phòng và dầu gội đầu sau khi đã rửa sạch thuốc trên da bằng nước ấm.

Thời gian tiếp xúc tối ưu với thuốc thay đổi phụ thuộc vào nồng độ thuốc và đáp ứng của người bệnh. Khi điều trị ban đầu, nếu tổn thương lan rộng hoặc bị kích ứng mạnh, có thể phải giảm nồng độ dithranol hoặc số lần bôi thuốc, nếu cần phải ngừng điều trị.

Liều lượng

Dùng dithranol bôi lên da hoặc da đầu theo một trong hai cách sau:

Điều trị thông thường: Bắt đầu bôi thuốc mỡ hay bột nhào chứa 0,1% dithranol (0,05% đối với người bệnh có màu da sáng), để trong vài giờ. Tăng dần nồng độ thuốc nếu cần tới 0,5%, đôi khi tới 1% và thời gian tiếp xúc có thể để qua đêm (bôi dithranol vào buổi tối và rửa sạch vào buổi sáng hôm sau) hoặc lâu hơn.

Liệu pháp tiếp xúc ngắn: Sử dụng liệu pháp tiếp xúc ngắn cho hiệu quả tương đương với liệu pháp điều trị thông thường, nhưng là cách để giảm kích ứng hoặc nhuộm màu da, đặc biệt có lợi khi điều trị bệnh nhân ngoại trú. Thường bôi thuốc lên vùng tổn thương hàng ngày từ 5 đến 10 phút, sau đó rửa sạch. Tùy theo đáp ứng của người bệnh, thời gian tiếp xúc có thể tới 60 phút. Nồng độ thuốc dùng thường tăng dần từ 0,1% tới 2%, có thể tới nồng độ 5% nếu cần.

Phải điều trị bệnh vẩy nến đến khi da hoàn toàn sạch tổn thương. Có thể cần phải điều trị từng đợt để duy trì đáp ứng.

Tương tác thuốc

Thêm acid ascorbic (vitamin C) hoặc acid oxalic có thể làm tăng độ ổn định của dithranol.

Dùng corticosteroid tại chỗ kéo dài có thể làm bệnh vẩy nến không ổn định, khi ngừng thuốc sẽ gây tác dụng hồi ứng. Nên ngừng corticosteroid một tuần trước khi điều trị bằng dithranol. Dùng vaselin hoặc thuốc làm mềm phù hợp khác trong khoảng thời gian một tuần này.

Tương kỵ

Các chất oxy hóa mạnh, ánh sáng, độ ẩm.

Quá liều và xử trí

Khi bắt đầu điều trị, nếu thấy kích ứng nghiêm trọng, ví dụ như nóng bỏng, mọc mụn mủ, cảm giác bỏng rát thì phải giảm liều hoặc ngừng dùng thuốc ngay nếu cần thiết.

Cập nhật lần cuối: 2017.

DOBUTAMIN

Tên chung quốc tế: Dobutamine.

Mã ATC: C01CA07.

Loại thuốc: Thuốc chủ vận beta₁-adrenergic; thuốc kích thích tim.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm truyền tĩnh mạch, thường dùng dưới dạng dobutamin hydroclorid:

Dung dịch đậm đặc: 12,5 mg/ml (20 ml).

Dung dịch pha sẵn, thường pha trong dung dịch glucose 5%: 0,5 mg/ml; 1 mg/ml; 2 mg/ml; 4 mg/ml.

Dược lực học

Dobutamin là một catecholamin tổng hợp, có tác dụng cơ cơ tim, được sử dụng điều trị suy tim và sốc tim. Tác dụng dược lý của dobutamin tương đối phức tạp.

Dobutamin dùng trong lâm sàng là hỗn hợp racemic, trong đó đồng phân (-) của dobutamin là chất chủ vận của thụ thể α_1 , đồng phân (+) là một chất chủ vận mạnh trên β_1 , nhưng cũng là chất chủ vận yếu trên β_2 . Hoạt tính tổng hợp của hai đồng phân gây tác dụng tăng cơ cơ tim mạnh, tăng thể tích tâm thu, từ đó làm tăng cung lượng tim, nhưng ít ảnh hưởng đến tần số tim. Dobutamin ít gây nhịp tim nhanh và loạn nhịp hơn catecholamin nội sinh hoặc isoproterenol.

Với những liều tăng cơ cơ tim tương đương, dobutamin làm tăng tính tự động của nút xoang ở mức độ yếu hơn isoproterenol. Tuy nhiên, tác dụng tăng dẫn truyền nhĩ - thất và tăng các hoạt động ngoại tâm thu thất giống nhau đối với hai thuốc.

Không như dopamin, dobutamin không gây giải phóng noradrenalin nội sinh. Thuốc cũng không có tác động trên các thụ thể của hệ dopamin và không gây giãn mạch thận hay mạch mạc treo ruột.

Dược động học

Hấp thu: Tiêm truyền tĩnh mạch, tác dụng xuất hiện nhanh, khởi đầu tác dụng trong vòng 2 phút.

Tác dụng đỉnh đạt được trong khoảng 10 phút kể từ khi bắt đầu truyền. Nửa đời huyết tương khoảng 2 phút.

Chuyển hóa: Dobutamin được chuyển hóa trong gan và mô thành những chất chuyển hóa không có hoạt tính, trong đó chủ yếu là những chất liên hợp glucuronic của dobutamin và 3-O-methyldobutamin.

Thải trừ: Những chất chuyển hóa được thải trừ qua nước tiểu.

Chỉ định

Dobutamin được chỉ định để làm tăng cơ cơ tim trong suy tim cấp (gặp trong sốc do tim, nhồi máu cơ tim). Thuốc cũng được dùng trong sốc nhiễm khuẩn. Có thể chỉ định dobutamin trong một số trường hợp khác như phẫu thuật tim, thông khí áp lực dương cuối thì thở ra nếu tác dụng làm tăng cơ cơ tim của thuốc là hữu ích.

Đối với suy tim sung huyết mạn tính, thuốc có thể được sử dụng điều trị nhưng phải thận trọng và không dùng thuốc dài hạn.

Thuốc còn được sử dụng trong nghiệm pháp gắng sức để chẩn đoán bệnh động mạch vành bằng siêu âm hoặc xạ hình tim.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với dobutamin.

Những người bệnh tim phì đại tự phát do hẹp dưới van động mạch chủ.

Thận trọng

Phải bù đủ thể tích tuần hoàn trước khi dùng dobutamin.

Ngấm thuốc ra ngoài mạch có thể gây viêm tại chỗ hoặc gây hoại tử da.

Cần giám sát điện tâm đồ, huyết áp và cung lượng tim, áp lực phổi (nếu có thể) trong quá trình dùng thuốc.

Dùng hết sức thận trọng sau nhồi máu cơ tim.

Phải pha loãng dung dịch đậm đặc dobutamin trước khi dùng.

Thời kỳ mang thai

Vì không có những nghiên cứu đầy đủ trên người mang thai, nên không sử dụng dobutamin trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích vượt trội so với tiềm năng nguy cơ cho thai.

Thời kỳ cho con bú

Không biết dobutamin có phân bố vào sữa mẹ hay không. Nếu người mẹ cần điều trị bằng dobutamin, thì phải ngừng cho con bú trong thời gian dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tất cả những ADR đều phụ thuộc vào liều và có thể kiểm soát bằng

việc giảm tốc độ tiêm truyền. Ở một số người bệnh, huyết áp và tần số tim có thể tăng một cách có ý nghĩa trong khi dùng dobutamin. Những người bệnh có bệnh sử về tăng huyết áp có thể dễ tăng huyết áp quá mức.

Vì dobutamin làm dễ dàng sự dẫn truyền nhĩ - thất, người bệnh rung nhĩ có nguy cơ tăng rõ rệt nhịp thất. Một số người bệnh có thể phát sinh ngoại tâm thu thất.

Cũng như với mọi thuốc có tác dụng tăng cơ cơ tim khác, dobutamin có khả năng làm tăng mức độ nghiêm trọng của nhồi máu cơ tim do làm tăng nhu cầu oxy của cơ tim.

Việc sử dụng lặp lại dài hạn những thuốc tăng cơ cơ tim có ảnh hưởng tiêu cực đối với tình trạng của bệnh suy tim sung huyết mạn tính.

Đã có bằng chứng về sự phát sinh quen thuốc nếu liên tục tiêm truyền dobutamin kéo dài 72 giờ hoặc hơn; vì vậy, có thể phải dùng liều cao hơn để duy trì tác dụng như trước.

Thường gặp hoặc rất thường gặp

Tuần hoàn: tăng huyết áp tâm thu, tăng tần số tim, ngoại tâm thu thất, đau thắt ngực, đau ngực lan tỏa, đánh trống ngực.

Tiêu hóa: buồn nôn.

Hô hấp: thở nhanh nông.

Ít gặp

Tuần hoàn: viêm tắc tĩnh mạch.

Da: viêm tại chỗ trong trường hợp tiêm thuốc ra ngoài mạch máu.

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

Tuần hoàn: nhịp nhanh thất, hạ huyết áp.

Chú ý:

Đa số người bệnh có đáp ứng tăng huyết áp tâm thu lên 10 - 15 - 20 mmHg, và tần số tim thường tăng lên 5 - 15 nhịp mỗi phút.

Ở những người bệnh có ngoại tâm thu thất, có thể có một số ít trường hợp có nhịp nhanh thất. Dobutamin, cũng như các thuốc chủ vận β_2 , làm giảm nồng độ K^+ huyết tương, và có thể dẫn đến hiện tượng hạ kali huyết (hiếm gặp).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu huyết áp và tần số tim tăng trong khi dùng dobutamin, thì có thể cần phải giảm tốc độ tiêm truyền.

Có thể dự phòng nguy cơ tăng tần số thất ở những người bệnh có rung nhĩ bằng digoxin hoặc bằng những biện pháp khác.

Cần cân nhắc giữa nguy cơ/lợi ích do thuốc có thể tăng mức độ nghiêm trọng của nhồi máu cơ tim và tình trạng lâm sàng chung của người bệnh.

Cần giám sát nồng độ kali huyết thanh trong quá trình điều trị bằng dobutamin.

Điều trị trường hợp tiêm dobutamin ra ngoài mạch máu: Trộn 5 mg phentolamin với 9 ml dung dịch muối đẳng trương, tiêm một lượng nhỏ dung dịch này vào vùng thuốc thoát mạch, sẽ hết tái nhọt ngay lập tức. Nếu tái nhọt trở lại, có thể cần phải tiêm bổ sung phentolamin.

Liều lượng và cách dùng

Tiêm truyền tĩnh mạch:

Người lớn: 2,5 - 10 microgam/kg/phút; tối đa: 40 microgam/kg/phút, chỉnh liều cho tới khi đạt tác dụng mong muốn.

Trẻ em:

Trẻ sơ sinh: Khởi đầu với liều 5 microgam/kg/phút, chỉnh liều theo đáp ứng; liều thường dùng 2 - 15 microgam/kg/phút; tối đa 20 microgam/kg/phút. Trẻ từ 1 tháng tuổi đến 18 tuổi: Khởi đầu với liều 5 microgam/kg/phút, chỉnh liều theo đáp ứng; liều thường dùng 2 - 20 microgam/kg/phút.

Tác dụng của dobutamin xuất hiện nhanh. Do đó, không cần có liều nạp ban đầu, và thường đạt những nồng độ ở trạng thái ổn định trong vòng 10 phút kể từ khi bắt đầu tiêm truyền. Tốc độ và

thời gian tiêm truyền được xác định bởi đáp ứng lâm sàng và huyết động của người bệnh. Chính liều lượng theo tần số tim, nhịp tim, huyết áp và lưu lượng nước tiểu.

Dùng một dụng cụ tiêm truyền để kiểm soát tốc độ chảy; tiêm truyền vào một tĩnh mạch lớn.

Phải pha loãng dung dịch đậm đặc dobutamin trước khi truyền: Pha 20 ml dung dịch đậm đặc với ít nhất 50 ml dung dịch glucose 5%, dung dịch glucose 5% và natri clorid 0,9%, dung dịch glucose 10%, dung dịch Ringer lactat, dung dịch glucose 5% trong dung dịch Ringer lactat, dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch natri lactat. Nồng độ dobutamin tiêm truyền phụ thuộc vào liều lượng và nhu cầu dịch truyền cho từng người bệnh, nhưng không được vượt quá 5 000 microgam/ml.

Tương tác thuốc

Giảm tác dụng: Những thuốc phong bế beta-adrenergic dùng đồng thời làm giảm tác dụng của dobutamin, dẫn đến làm tăng sức cản ngoại biên.

Tăng độc tính: Những thuốc gây mê (halothan hoặc cyclopropan) dùng đồng thời với những liều thông thường của dobutamin có thể gây loạn nhịp thất nặng.

Tương kỵ

Dobutamin tương kỵ với các dung dịch kiềm như natri bicarbonat; tương kỵ với các thuốc có tính kiềm như aminophylin, furosemid, natri thiopental; tương kỵ vật lý bumetanid, calci gluconat, insulin, diazepam, phenytoin; đã có báo cáo về tương kỵ với alteplase, heparin, natri warfarin.

Quá liều và xử trí

Những triệu chứng quá liều là tăng huyết áp và/hoặc nhịp tim nhanh. Phải giảm tốc độ tiêm truyền dobutamin hoặc ngừng tiêm truyền cho tới khi tình trạng ổn định trở lại.

Cập nhật lần cuối: 2016.

DOCETAXEL

Tên chung quốc tế: Docetaxel.

Mã ATC: L01CD02.

Loại thuốc: Thuốc chống ung thư nhóm taxan.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm đậm đặc: 10 mg/ml, 20 mg/ml, 20 mg/0,5 ml (để pha loãng truyền tĩnh mạch).

Thuốc bột đông khô pha tiêm: 20 mg, 80 mg, 160 mg (đóng kèm ống dung môi pha tiêm).

Dược lực học

Docetaxel là một taxan bán tổng hợp tương tự như paclitaxel. Cũng giống như paclitaxel, docetaxel là thuốc kháng vi quản của thoi phân bào nhưng khác các thuốc kháng vi quản thông thường như alcaloid dừa cạn, colchicin, podophyllotoxin là cản trở sự trùng hợp tubulin, docetaxel lại tăng cường sự trùng hợp tubulin là protein của vi quản để tạo thành các vi quản ổn định nhưng không có chức năng hoạt động dẫn đến phá vỡ cân bằng động học hệ vi quản và làm ngừng chu kỳ phân bào ở pha G₂ và M nên ức chế sự sao chép tế bào. Docetaxel có tác dụng mạnh gấp hơn 2 lần paclitaxel, kháng chéo không hoàn toàn với paclitaxel và không kháng chéo với fluorouracil và cisplatin. Docetaxel là thuốc chống ung thư không phụ thuộc vào phác đồ điều trị (schedule-independent antineoplastic agent). Các nghiên cứu tiền lâm sàng với các liều khác nhau cho thấy tác dụng chống khối u không bị ảnh hưởng khi chia nhỏ tổng liều docetaxel.

Dược động học

Dược động học của docetaxel là tuyến tính, phụ thuộc liều. Sau Dược động học của docetaxel là tuyến tính, phụ thuộc liều. Sau liều 70 - 115 mg/m², truyền trong 1 - 2 giờ, diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC) tỷ lệ với liều. Sau khi truyền tĩnh mạch, docetaxel được phân bố nhanh vào các mô. Sau khi truyền docetaxel liều 70 - 115 mg/m² trong 1 - 2 giờ, thể tích phân bố ở giai đoạn ổn định vào khoảng 113 lít. Ở 97% bệnh nhân ung thư, khoảng 94% thuốc gắn vào protein huyết tương. Thuốc bị chuyển hóa mạnh ở gan bởi isoenzym CYP3A4 và được đào thải chủ yếu theo phân (75%) dưới dạng các chất chuyển hóa. Khoảng 6% được đào thải qua nước tiểu. Nửa đời đào thải cuối cùng là khoảng 11 giờ. Thanh thải hoàn toàn khoảng 21 lít/giờ/m². Thanh thải thuốc giảm trong suy gan. Tuổi và giới không ảnh hưởng lên dược động học của thuốc. Không rõ thuốc có được bài tiết qua sữa hay không.

Chỉ định

Ung thư vú tiến triển tại chỗ; ung thư vú di căn.

Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ.

Ung thư tuyến tiền liệt.

Ung thư dạ dày (adenocarcinoma).

Ung thư đầu - cổ.

Chống chỉ định

Người bị dị ứng với docetaxel.

Người có bạch cầu trung tính < 1 500/mm³.

Người suy gan nặng.

Thận trọng

Các chế phẩm docetaxel có chứa ethanol giúp hòa tan dược chất để có thể được sử dụng theo đường tĩnh mạch. Điều này có thể gây ra các triệu chứng ngộ độc ethanol, cảm giác say rượu trong và sau khi truyền thuốc. Phải thận trọng khi dùng cho trẻ nhỏ, người bị suy giảm chức năng gan, người phải kiêng rượu, người đã bị ngộ độc rượu ở lần truyền trước, người đang dùng thuốc có tác dụng ức chế hệ TKTW. Phải dặn bệnh nhân không được lái xe, vận hành máy móc, làm công việc nguy hiểm trong vòng 1 - 2 giờ sau khi truyền thuốc xong. Bệnh nhân phải thông báo cho thầy thuốc khi thấy xuất hiện các triệu chứng ngộ độc rượu (lú lẫn, vấp ngã, buồn ngủ) khi truyền.

Docetaxel dạng tiêm truyền có chứa polysorbat, không nên dùng cho bệnh nhân dị ứng với polysorbat.

Phải thường xuyên và định kỳ làm xét nghiệm máu toàn phần.

Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có nồng độ bilirubin toàn phần cao hơn giới hạn bình thường hoặc có nồng độ AST, ALT cao hơn giới hạn bình thường 2,5 lần. Phải thường xuyên và định kỳ đánh giá chức năng gan, bilirubin, phosphatase kiềm.

Phải định kỳ theo dõi chức năng thận.

Phải theo dõi các biểu hiện quá mẫn, rối loạn cảm giác, ngộ độc đường tiêu hóa (ỉa chảy, viêm miệng), phản ứng da, giữ nước, chày nước mắt, chít hẹp ống lệ.

Dặn bệnh nhân không dùng thuốc khác trong thời gian trị liệu nếu không có chỉ định của thầy thuốc, phải uống nước đủ (trừ khi có chỉ định hạn chế uống nước), dinh dưỡng hợp lý (ăn làm nhiều bữa nhỏ).

Dặn bệnh nhân thông báo ngay cho thầy thuốc nếu thấy các triệu chứng bất thường ở chỗ tiêm (đau, rát bỏng, sưng, đỏ ở chỗ tiêm). Để tránh nhầm lẫn đáng tiếc, khi phát thuốc cần 2 người ở khoa được kiểm tra xem thuốc được phát có đúng là docetaxel không. Tại khoa điều trị cần 2 điều dưỡng kiểm tra để thuốc được dùng cho đúng bệnh nhân.

Thời kỳ mang thai

Không dùng thuốc cho phụ nữ mang thai. Phụ nữ trong tuổi sinh đẻ phải dùng biện pháp tránh thai trong thời gian trị liệu và ít nhất