

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

là 3 tháng sau khi kết thúc trị liệu.

Thời kỳ cho con bú

Không rõ thuốc có được bài tiết vào sữa không. Phụ nữ phải ngừng cho con bú nếu dùng docetaxel.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR của docetaxel liên quan đến liều dùng. ADR chính của docetaxel là ức chế tủy xương, biểu hiện là giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu. Tần suất ADR tăng ở người bị suy chức năng gan và ở người dùng liều cao. Các ADR hay gặp nhất khi dùng docetaxel là nhiễm khuẩn, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu, sốt do giảm tiểu cầu, quá mẫn, giảm tiểu cầu, bệnh thần kinh, rối loạn vị giác, khó thở, táo bón, chán ăn, rối loạn móng, giữ nước, nhức cơ, đau, buồn nôn, ỉa chảy, nôn, viêm niêm mạc, rụng tóc, phản ứng da, đau cơ.

Rất thường gặp

Tim mạch: giữ nước (biểu hiện bằng tăng cân, phù).

TKTW: chóng mặt, rối loạn cảm giác, rối loạn vận động.

Da: rụng tóc, biến đổi ở móng, ở da và/hoặc ở mô dưới da, ngứa, nổi mẩn.

Tiêu hóa: viêm miệng, ỉa chảy, buồn nôn, nôn.

Máu: giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, thiếu máu, sốt có giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu ($< 100\ 000/\text{mm}^3$).

Gan: tăng transaminase.

Thần kinh - cơ xương: mỏi mệt, đau nhức cơ, yếu ở đầu chi.

Hô hấp: tức ngực, khó thở.

Khác: nhiễm khuẩn, sốt, quá mẫn.

Thường gặp

Tim mạch: giảm phân suất tổng máu của thất trái, giãn mạch, huyết áp giảm.

Tiêu hóa: rối loạn vị giác.

Gan: bilirubin tăng, phosphatase kiềm tăng.

Tại chỗ: phản ứng tại chỗ tiêm (tăng sắc tố, viêm, tấy đỏ, khô da, viêm tĩnh mạch, thuốc thoát mạch, sưng tĩnh mạch).

Thần kinh - cơ xương: đau khớp.

Ít gặp

Máu: bệnh bạch cầu cấp dòng tủy, đông máu nội mạch rải rác, hội chứng loạn sản tủy.

Tim - mạch: loạn nhịp tim, rung nhĩ, cuồng động nhĩ, bloc nhĩ - thất, tràn dịch màng ngoài tim, đau thắt ngực, rối loạn điện tâm đồ, suy tim, nhồi máu cơ tim, thiếu máu cơ tim, tắc tĩnh mạch sâu, tăng huyết áp, nhịp nhanh xoang.

Thần kinh - tâm thần: ngất, cơn vắng ý thức, động kinh, lú lẫn.

Tiêu hóa: viêm đại tràng, táo bón, loét tá tràng, tắc ruột, thủng ruột, viêm đại tràng thiếu máu, xuất huyết tiêu hóa, viêm thực quản.

Hô hấp: khó thở, suy hô hấp cấp, tràn dịch màng phổi, xơ phổi, co thắt phế quản, viêm phổi kẽ, tắc động mạch phổi.

Da: hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì do nhiễm độc.

Thận: suy thận.

Tai: giảm thính lực, ngộ độc.

Mắt: viêm kết mạc, chảy nhiều nước mắt, tắc ống lệ, rối loạn thị giác thoáng qua.

Gan: viêm gan, cổ trướng.

Toàn thân: sốt phản vệ, chảy máu, nhiễm khuẩn huyết, hội chứng Stevens-Johnson, suy đa cơ quan.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân trong và sau khi truyền xem có dấu hiệu ngộ độc ethanol không. Nếu có thì giảm tốc độ truyền có thể làm giảm các triệu chứng ngộ độc ethanol. Với bệnh nhân đã bị ngộ độc ethanol thì phải chọn chế phẩm có chứa ít ethanol nhất.

Để giảm thiểu sự xuất hiện và độ nặng của sự giữ nước và phản ứng quá mẫn, trước khi dùng docetaxel nên cho bệnh nhân uống trước corticosteroid; uống dexamethason 16 mg/ngày (chia 2 lần) trong 3 ngày. Trẻ: Uống hoặc tiêm tĩnh mạch dexamethason 3 mg/m², 2 lần cách nhau 6 giờ; bắt đầu dùng 12 giờ trước khi dùng docetaxel.

Trong điều trị ung thư dạ dày, ung thư đầu và cổ: Khi bị ỉa chảy mức độ 3 lần thứ nhất giảm 20% liều fluorouracil; lần thứ 2, giảm 20% liều docetaxel. Ỉa chảy mức độ 4 lần thứ nhất, giảm 20% liều fluorouracil và docetaxel; ngừng dùng thuốc nếu bị lần thứ 2. Dùng loperamid 2 mg, 4 giờ một lần trong 24 giờ. Nếu bị ỉa chảy nặng thì dùng octreotid, truyền dịch, kháng sinh và theo dõi điện giải.

Bị viêm miệng mức độ 3 lần thứ nhất, giảm 20% liều fluorouracil; lần thứ 2, ngừng dùng fluorouracil cho các chu kỳ tiếp theo; lần thứ 3, giảm 20% liều docetaxel. Viêm miệng mức độ 4 lần thứ nhất, ngừng dùng fluorouracil cho các chu kỳ tiếp theo; lần thứ 2, giảm 20% liều docetaxel. Điều trị bằng thuốc giảm đau tại chỗ hoặc toàn thân, thuốc bôi phủ niêm mạc (benzydamin).

Những biểu hiện mẫn cảm vừa (ngứa, bốc hỏa, phản ứng tại chỗ ở da) không cần phải ngừng thuốc nhưng nên truyền thuốc chậm hơn. Cần nhắc giảm liều với các ADR khác ở da.

Nếu có triệu chứng hoặc dấu hiệu của thuốc thoát ra ngoài mạch, phải ngừng truyền ngay và truyền lại ở một tĩnh mạch khác. Phải theo dõi các phản ứng tại chỗ của bệnh nhân.

Ngừng trị liệu và điều trị tích cực khi bị các phản ứng quá mẫn nặng. Truyền hồng cầu nếu bị thiếu máu nặng.

Kháng sinh trị liệu nếu bị nhiễm khuẩn. Có thể dùng kháng sinh để phòng nhiễm khuẩn ở người bị giảm bạch cầu trung tính.

Hạn chế dùng dịch nếu có dấu hiệu giữ nước.

Dùng thuốc kháng histamin (có thể cùng với thuốc kích thích beta, corticosteroid hoặc noradrenalin) nếu bị mẫn cảm nhẹ hoặc vừa. Nếu bị nặng phải hô hấp hỗ trợ, truyền dịch và các biện pháp khác tùy theo từng trường hợp.

Liều lượng và cách dùng

Thuốc chỉ được dùng theo đường truyền tĩnh mạch, phải có dây truyền có màng lọc chuyên dụng. Thời gian truyền thường là 1 giờ và có thể ngắn hơn nếu bệnh nhân không bị phản ứng ở lần truyền đầu tiên. Không truyền trong thời gian quá lâu (ví dụ: 6 - 24 giờ) hoặc những lần truyền gần nhau (ví dụ: Cách nhau 5 ngày).

Cách pha thuốc: Phải rất thận trọng khi thao tác với cả thuốc bột và dung dịch pha thuốc. Người mang thai phải tránh bị phơi nhiễm thuốc vì thuốc có thể ăn mòn, gây ung thư, đột biến, quái thai. Trước khi pha thuốc phải đọc kỹ hướng dẫn và tuân thủ đầy đủ. Phải mang đầy đủ phương tiện bảo hộ thích hợp khi pha thuốc. Cần tránh hít phải thuốc hoặc hơi thuốc, tránh để thuốc tiếp xúc với da và niêm mạc, nhất là niêm mạc mắt. Nếu bị thuốc dây vào mắt thì phải rửa bằng thật nhiều nước, dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch muối tươi mắt trong ít nhất là 15 phút và phải nhanh chóng đi khám mắt. Phải rửa ngay vùng da, niêm mạc bị dây thuốc bằng xà phòng và nhiều nước trong ít nhất là 15 phút. Phải cởi ngay bỏ áo quần bị dính thuốc rồi thiêu đốt; phải cởi rửa thật kỹ giày dép bị dính thuốc trước khi dùng lại. Cần theo dõi sức khỏe sau đó. Chỉ lấy lọ thuốc đậm đặc hoặc lọ thuốc bột docetaxel ra khỏi tủ lạnh 5 phút trước khi pha loãng.

Với dung dịch thuốc đậm đặc: Phải pha loãng trước khi truyền theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Loại chỉ cần 1 bước pha loãng: Rút ra lượng docetaxel cần thiết từ lọ rồi bơm vào túi hoặc chai truyền chứa 250 ml dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5% để có được dung dịch có nồng độ docetaxel 0,3 - 0,74 mg/ml. Nếu liều docetaxel lớn hơn 200 mg thì thể tích truyền tĩnh mạch phải lớn hơn nhưng vẫn phải đảm bảo là nồng độ không cao hơn 0,74 mg/ml. Trộn kỹ dung dịch pha loãng bằng cách xoay nhẹ

chai/túi. Loại cần 2 bước pha loãng: Bước 1 là rút hết dung môi trong lọ dung môi (được cung cấp cùng với lọ thuốc) rồi bơm vào lọ đựng dung dịch thuốc đậm đặc để có dung dịch ban đầu có nồng độ docetaxel 10 mg/ml. Lộn lên lộn xuống (không được lắc) lọ này trong ít nhất là 45 giây để trộn lẫn hoàn toàn. Dung dịch này phải trong nhưng có thể có một ít bọt ở trên do polysorbat 80. Để yên vài phút cho tan bọt rồi tiếp tục pha loãng (có thể vẫn còn một chút bọt) thành dung dịch để truyền ngay hoặc để vào trong tủ lạnh hay ở nhiệt độ phòng trong vòng 8 giờ. Để pha dung dịch thuốc truyền ngay, rút ra lượng docetaxel cần thiết từ lọ có nồng độ 10 mg/ml vừa pha rồi bơm vào túi hoặc chai truyền chứa 250 ml dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5% để có được dung dịch có nồng độ docetaxel 0,3 - 0,74 mg/ml. Nếu liều docetaxel lớn hơn 200 mg thì thể tích truyền tĩnh mạch phải lớn hơn nhưng vẫn phải đảm bảo là nồng độ không cao hơn 0,74 mg/ml. Trộn kỹ dung dịch pha loãng bằng cách xoay nhẹ chai/túi.

Với dạng bột đông khô: Phải hòa tan rồi pha loãng để có dung dịch thuốc truyền tĩnh mạch. Dùng dung môi được nhà sản xuất cung cấp để hòa tan. Cho 1 ml dung môi vào lọ ghi có 20 mg docetaxel để có dung dịch chứa 20 mg trong 0,8 ml hoặc cho 4 ml dung môi vào lọ ghi có 80 mg docetaxel để có dung dịch có nồng độ docetaxel 24 mg/ml. Lắc mạnh lọ để thuốc tan hết. Thuốc trong lọ phải trong nhưng có thể có ít bọt do polysorbat 80. Để yên vài phút cho tan bọt rồi tiếp tục pha loãng thành dung dịch để truyền ngay hoặc để vào trong tủ lạnh hay ở nhiệt độ phòng trong vòng 8 giờ. Để có dung dịch cuối cùng truyền tĩnh mạch, rút ra lượng thuốc cần thiết và bơm vào chai/lọ chứa 250 ml dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5% để có được dung dịch có nồng độ docetaxel 0,3 - 0,74 mg/ml. Nếu liều docetaxel lớn hơn 200 mg thì thể tích truyền tĩnh mạch phải lớn hơn nhưng vẫn phải đảm bảo là nồng độ không cao hơn 0,74 mg/ml. Trộn kỹ dung dịch pha loãng bằng cách xoay nhẹ chai/túi.

Sau khi pha loãng phải quan sát kỹ xem có tủa hoặc biến màu không. Nếu lọ dung dịch đục, có tủa thì phải loại bỏ.

Ung thư vú

Ung thư vú giai đoạn sớm (trị liệu kết hợp) cho bệnh nhân còn mổ được, có hạch: Phác đồ TAC (Taxotere - Adriamycin - Cyclophosphamid): docetaxel 75 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 1 giờ; sau khi đã truyền doxorubicin 50 mg/m² và 500 mg/m² cyclophosphamid 1 giờ. Cứ 3 tuần truyền một lần. Dùng 6 chu kỳ.

Ung thư vú giai đoạn muộn tiến triển tại chỗ hoặc có di căn sau khi hóa trị liệu trước đó thất bại:

Phác đồ 1 (cho ung thư vú có di căn): doxorubicin 50 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 15 phút, sau đó 1 giờ truyền docetaxel 75 mg/m² trong 1 giờ, vào ngày 1; 3 tuần một lần trong 8 chu kỳ.

Phác đồ 2 (cho ung thư vú di căn bị thất bại với hóa trị liệu có anthracyclin): Docetaxel 100 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, 3 tuần 1 lần. Hoặc docetaxel kết hợp với capecitabin: Capecitabin uống 1 250 mg/m² ngày 2 lần, từ ngày 1 đến ngày 14, nghỉ 1 tuần; docetaxel truyền 75 mg/m² vào ngày 1; chu kỳ điều trị dài 21 ngày.

Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ

Lựa chọn hàng đầu cho bệnh nhân ở giai đoạn muộn, không mổ được, u tiến triển tại chỗ hoặc di căn: Liều khuyến dùng là 75 mg/m² truyền tĩnh mạch 1 giờ; sau đó truyền tĩnh mạch cisplatin 75 mg/m² trong 30 - 60 phút. Cứ 3 tuần dùng 1 lần.

Lựa chọn hàng hai cho bệnh nhân giai đoạn muộn (đơn trị liệu): Docetaxel 75 mg/m², truyền tĩnh mạch trong 1 giờ; 3 tuần 1 lần. Không nên dùng liều cao hơn vì độc tính của thuốc tăng mạnh ở những bệnh nhân này (huyết học, nhiễm khuẩn, tử vong do trị liệu).

Ung thư tuyến tiền liệt

Điều trị ung thư tuyến tiền liệt kháng hormon, di căn: Docetaxel

75 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 1 giờ; 3 tuần 1 lần. Prednisolon 5 mg uống ngày 2 lần, dùng liên tục.

Ung thư dạ dày

Cần dùng trước thuốc chống nôn và bồi phụ đủ nước trước khi truyền cisplatin. Có thể phải dùng yếu tố kích thích tạo bạch cầu hạt (G-CSF) để phòng ngừa sớm. Lựa chọn hàng đầu cho điều trị bước 1 ung thư biểu mô tuyến dạ dày có chỉ số toàn trạng KPS > 70: Docetaxel 75 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 1 giờ vào ngày 1; sau đó truyền tĩnh mạch cisplatin 75 mg/m² trong 1 - 3 giờ; sau khi truyền xong cisplatin thì truyền fluorouracil 750 mg/m² liên tục trong 24 giờ trong 5 ngày (từ ngày 1 đến ngày 5). Cứ 3 tuần 1 lần.

Ung thư đầu và cổ

Cần dùng trước thuốc chống nôn và bồi phụ đủ nước trước khi truyền cisplatin. Cần dùng thuốc kháng sinh phòng ngừa nhiễm khuẩn giảm bạch cầu trung tính.

Hóa trị liệu trước khi xạ trị ung thư biểu mô tế bào sừng vùng đầu, cổ giai đoạn muộn phát triển tại chỗ, không mổ được: Docetaxel 75 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 1 giờ (ngày 1), sau đó truyền cisplatin 75 mg/m² trong 1 giờ (ngày 1); sau khi truyền xong cisplatin thì truyền fluorouracil 750 mg/m² liên tục trong 24 giờ trong 5 ngày (từ ngày 1 đến ngày 5). Dùng phác đồ này 3 tuần một lần trong 4 chu kỳ. Sau đó xạ trị.

Hóa trị liệu trước hóa - xạ trị ung thư biểu mô tế bào sừng vùng đầu, cổ giai đoạn muộn phát triển tại chỗ, không mổ được hoặc bệnh ít có khả năng chữa bằng phẫu thuật hoặc người cần bảo tồn cơ quan: Docetaxel 75 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 1 giờ (ngày 1), sau đó truyền tĩnh mạch cisplatin 100 mg/m² trong 30 phút đến 3 giờ (ngày 1), sau đó truyền tiếp liên tục trong 24 giờ fluorouracil 1 000 mg/m² trong 4 ngày (ngày 1 đến ngày 4). Dùng phác đồ này 3 tuần một lần trong 3 chu kỳ. Sau khi chấm dứt hóa trị liệu thì tiến hành hóa - xạ trị.

Thay đổi liều do độc tính và chống chỉ định tiếp tục trị liệu

Độc tính bao gồm sốt có giảm bạch cầu trung tính, bạch cầu trung tính ≤ 500/mm³ hơn 1 tuần, phản ứng da nặng hoặc do tích lũy; với ung thư phổi không phải tế bào nhỏ còn có tiêu cầu < 25 000/mm³ và các tác dụng phụ không phải huyết học mức độ 3/4.

Ung thư vú (đơn trị liệu): Nếu liều ban đầu là 100 mg/m² thì giảm xuống 75 mg/m²; nếu bệnh nhân vẫn bị độc thì giảm xuống 55 mg/m² hoặc ngừng dùng thuốc. Ngừng thuốc nếu bị bệnh thần kinh ngoại biên ≥ mức độ 3. Bệnh nhân dùng liều ban đầu 60 mg/m² không bị độc thì có thể dùng liều cao hơn.

Ung thư vú (trị liệu kết hợp): Dùng phác đồ TAC (gồm Taxotere là tên khác của docetaxel, Adriamycin là tên khác của doxorubicin và Cyclophosphamid) khi bạch cầu trung tính ≥ 1 500/mm³. Bệnh nhân bị sốt có giảm bạch cầu trung tính phải dùng yếu tố kích thích tạo bạch cầu hạt (G-CSF) trong tất cả các chu kỳ tiếp theo. Phải giảm liều docetaxel (60 mg/m²) ở bệnh nhân vẫn còn bị sốt có giảm bạch cầu trung tính hoặc bệnh nhân bị phản ứng da nặng hay có triệu chứng/dấu hiệu rối loạn cảm giác mức độ vừa. Bệnh nhân bị viêm miệng độ 3 hoặc độ 4 phải dùng liều 60 mg/m². Nếu sau khi đã giảm liều mà bệnh nhân vẫn có triệu chứng bị độc thì phải ngừng dùng thuốc.

Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (đơn trị liệu): Tạm ngừng liều ban đầu 75 mg/m² ở bệnh nhân bị độc ≥ mức độ 3 cho đến khi hết bị độc rồi lại dùng tiếp với liều đã giảm xuống còn 55 mg/m². Ngừng dùng thuốc ở bệnh nhân bị rối loạn thần kinh ngoại biên ≥ mức độ 3.

Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (trị liệu kết hợp với cisplatin): Bệnh nhân dùng liều ban đầu 75 mg/m² phải giảm xuống liều 65 mg/m² ở các chu kỳ tiếp theo; nếu cần có thể giảm liều xuống

còn 50 mg/m².

Ung thư tuyến tiền liệt: Giảm xuống liều 60 mg/m²; ngừng thuốc nếu vẫn còn bị tác dụng phụ ở các liều thấp hơn.

Ung thư dạ dày, ung thư đầu và cổ: Có thể phải giảm liều cisplatin hoặc hoàn trị liệu cisplatin nếu bị bệnh thần kinh ngoại biên, độc lên tai, độc lên thận. Phải dùng yếu tố kích thích tạo bạch cầu hạt (G-CSF) cho bệnh nhân bị nhiễm khuẩn có giảm bạch cầu trung tính hoặc bạch cầu ở tất cả các chu kỳ tiếp theo. Nếu dùng (G-CSF) mà vẫn bị biến chứng do giảm tiểu cầu thì phải giảm các liều tiếp theo xuống 45 mg/m². Với bệnh nhân bị giảm tiểu cầu độ 4 thì phải giảm liều từ 75 mg/m² xuống 60 mg/m². Ngừng dùng thuốc nếu vẫn bị độc tính của thuốc.

Điều chỉnh liều theo suy thận, suy gan

Thuốc thải trừ qua thận rất ít (< 6%) nên không cần điều chỉnh liều khi bị suy thận. Thẩm tách máu không loại bỏ được thuốc nên có thể dùng thuốc trước hoặc sau khi thẩm tách máu.

Không dùng docetaxel cho người có bilirubin toàn phần cao hơn giới hạn trên của người bình thường. Hoặc AST và/hoặc ALT > 1,5 lần giới hạn trên của người bình thường cùng với phosphatase kiềm > 2,5 lần giới hạn trên của người bình thường.

Với bệnh nhân suy gan và bị ung thư biểu mô tuyến dạ dày: AST/ALT > 2,5 đến ≤ 5 lần giới hạn trên của người bình thường: dùng 80% liều; nếu AST/ALT > 1,5 đến ≤ 5 lần giới hạn trên của người bình thường và phosphatase kiềm > 2,5 đến ≤ 5 lần giới hạn trên của người bình thường: dùng 80% liều; nếu AST/ALT > 5 và/hoặc phosphatase kiềm > 5 lần giới hạn trên của người bình thường: ngừng dùng docetaxel. Theo Floyd (2006) thì nếu AST/ALT cao hơn 1,6 đến 6 lần: dùng 75% liều; AST/ALT cao hơn 6 lần giới hạn trên của người bình thường: liều tùy theo từng trường hợp lâm sàng.

Tương tác thuốc

Không dùng đồng thời docetaxel với: BCG (trong bàng quang), các vắc xin sống, acid fusidic (toàn thân), conivaptan, dipyron, deferipron, idelalisib, natalizumab, tacrolimus (tại chỗ), pimecrolimus, tofacitinib.

Docetaxel làm tăng nồng độ/tác dụng của: Các thuốc chống ung thư (anthracyclin, toàn thân), clozapin, fingolimod, leflunomid.

Các thuốc làm tăng nồng độ và tác dụng của docetaxel: Thuốc chống nấm nhóm azol, conivaptan, các thuốc ức chế CYP3A4, dasatinib, denosumab, dronedaron, acid fusidic (toàn thân), idelalisib, ivacaftor, luliconazol, mifepriston, netupitant, osimertinib, palbociclib, thuốc ức chế P-glycoprotein/ABCB1, pimecrolimus, các dẫn xuất platin, ranolazin, roflumilast, simeprevir, sorafenib, stiripentol, trastuzumab.

Docetaxel làm giảm nồng độ/tác dụng của: Các vắc xin bất hoạt.

Các thuốc làm giảm nồng độ/tác dụng của docetaxel: Các thuốc kích thích CYP3A4, dabrafenib, deferasirox, echinacea, enzalutamid, mitotan, osimertinib, các thuốc kích thích P-glycoprotein/ABCB1, siluximab, cô St. John, tocilizumab.

Các tương tác khác:

Ketoconazol (200 mg, ngày 1 lần, dùng trong 3 ngày) dùng cùng docetaxel (10 mg/m² tĩnh mạch) làm tăng nồng độ docetaxel 2,2 lần và làm giảm độ thanh thải docetaxel 49%.

Các thuốc chống ung thư: Dùng docetaxel 4 ngày sau topotecan làm tình trạng giảm bạch cầu trung tính nặng thêm. Sorafenib làm tăng độc tính của docetaxel. Doxorubicin dùng đồng thời với docetaxel có thể làm tăng nguy cơ bị sốt có giảm bạch cầu trung tính và rối loạn dạ dày - ruột. Docetaxel dùng đồng thời với các thuốc độc tế bào (nhất là trastuzumab) và đặc biệt là sau trị liệu có anthracyclin có thể gây suy tim; cần theo dõi chức năng tim trước và trong thời gian điều trị.

Thuốc chống retrovirus: Các thuốc ức chế protease ức chế isoenzym CYP3A4 của cytochrom P450 nên làm tăng nồng độ docetaxel. Dùng ritonavir đồng thời với docetaxel được dung nạp tốt, làm tăng hấp thu docetaxel theo đường uống và làm giảm đào thải docetaxel.

Các thuốc ức chế hệ TKTW (thuốc giảm đau opiat, thuốc an thần) làm tác dụng phụ do alcol có trong docetaxel trầm trọng hơn.

Tương kỵ

Nhiều chế phẩm docetaxel có chứa polysorbat 80 có khả năng tách diethylhexylphtalat (DEHP) từ túi chất dẻo PVC; bởi vậy không dùng túi, dây truyền, dụng cụ truyền bằng chất dẻo PVC (polyvinyl clorid). Phải pha và đựng dung dịch đã pha trong chai lọ thủy tinh vô khuẩn hoặc túi polypropylen, hoặc túi polyolefin. Dùng dây truyền polyethylen.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các dấu hiệu quá liều docetaxel cũng là các dấu hiệu thường thấy của ADR (gồm cả ức chế tủy xương, nhiễm độc thần kinh ngoại biên và viêm niêm mạc). Không có thuốc giải độc đặc hiệu để điều trị quá liều docetaxel.

Xử trí: Nếu dùng quá liều, phải chuyển bệnh nhân vào khoa chăm sóc đặc biệt để theo dõi chặt chẽ các chức năng sinh tồn, điều trị hỗ trợ và can thiệp kịp thời. Ngay sau khi phát hiện quá liều phải dùng ngay yếu tố kích thích tạo máu (G-CSF). Tiến hành các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng tùy theo tình trạng lâm sàng.

Docetaxel được đào thải rất ít qua thận nên thẩm tách máu không có tác dụng.

Cập nhật lần cuối: 2017.

DOCUSAT

Tên chung quốc tế: Docusate.

Mã ATC: A06AA02.

Loại thuốc: Thuốc nhuận tràng làm mềm phân. Thuốc nhuận tràng kích thích. Chất điện hoạt.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dạng docusat natri

Viên nang: 50 mg, 100 mg, 250 mg.

Viên nén: 50 mg, 100 mg.

Dung dịch uống dùng cho trẻ em: 12,5 mg/5 ml; dùng cho người lớn: 50 mg/5ml (10 ml, 25 ml, 50 ml, 473 ml), 150 mg/15 ml (473 ml).

Sirô: 16,7 mg/5 ml, 20 mg/5 ml, 60 mg/15 ml (473 ml).

Dung dịch thụt vào trực tràng: 120 mg/gói 10 g, 200 mg/5 ml, 283 mg/4 ml, 50 mg/ml.

Dạng docusat calci

Viên nang: 240 mg.

Dạng phối hợp

Viên nang: Docusat natri 100 mg và casanthranol 30 mg.

Viên nén: Docusat natri 50 mg và senosid 8,6 mg.

Dung dịch uống: Docusat natri 20 mg/5 ml và casanthranol 10 mg/5 ml.

Hỗn dịch uống: Docusat natri 60 mg/5 ml và dantron 50 mg/ml.

Hỗn dịch thụt vào trực tràng: Docusat natri 283 mg/4 ml và benzocain 20 mg/4 ml.

Dược lực học

Docusat là chất điện hoạt có tính chất anion có tác dụng chủ yếu làm tăng dịch thấm vào trong phân, làm mềm phân, giúp đại tiện dễ dàng. Tác dụng nhuận tràng của thuốc có thể còn do kích thích làm tăng bài tiết nước và điện giải trong đại tràng. Sau khi dùng