

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, có 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

docusat, nồng độ AMP vòng tăng lên trong các tế bào niêm mạc đại tràng, có thể làm thay đổi tính thấm của các tế bào này, từ đó làm bài tiết ion, gây tích lũy dịch, có tác dụng nhuận tràng. Vì vậy, có thể docusat tác động theo cả hai cơ chế, vừa như là chất làm mềm phân (tác dụng chủ yếu), vừa là chất kích thích.

Dược động học

Các muối docusat được hấp thu qua đường tiêu hóa (tá tràng hoặc hồng tràng). Dùng đường uống, tác dụng bắt đầu sau 12 - 72 giờ (có thể tới 3 - 5 ngày). Dùng đường trực tràng, tác dụng bắt đầu sau 5 - 20 phút. Thuốc được bài tiết vào trong mật và thải trừ theo phân. Docusat natri phân bố được vào sữa mẹ.

Chỉ định

Điều trị triệu chứng táo bón, giúp đại tiện dễ dàng đối với người bị trĩ, nứt hậu môn, hoặc tránh gắng sức khi đi đại tiện sau nhồi máu cơ tim.

Phụ trợ làm sạch ruột trước khi tiến hành X-quang ổ bụng.

Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.

Không sử dụng cho trẻ dưới 6 tháng tuổi.

Tắc ruột. Đau bụng cấp chưa rõ nguyên nhân.

Thận trọng

Tránh dùng thuốc kéo dài vì có thể làm đại tràng giảm trương lực và hạ kali huyết (bệnh do thuốc nhuận tràng).

Không dùng bằng đường trực tràng ở người bị bệnh trĩ hoặc bị nứt hậu môn.

Không dùng phối hợp với dầu khoáng (dầu parafin).

Thời kỳ mang thai

Mẹ dùng docusat trong thời kỳ mang thai có thể gây hạ magnezi huyết thứ phát ở trẻ sơ sinh. Thận trọng khi dùng thuốc trong thời kỳ mang thai. Tránh dùng trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú

Docusat bài tiết vào được sữa mẹ. Tránh dùng trong thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR hiếm xảy ra khi dùng docusat: Buồn nôn, kích ứng họng (chủ yếu khi dùng dạng lỏng), ỉa chảy, đau, co cứng bụng nhẹ và thoáng qua, ban trên da.

Đau hoặc chảy máu hậu môn - trực tràng đôi khi xảy ra khi dùng thuốc bằng đường trực tràng.

Nghiên cứu *in vitro* thấy docusat natri gây độc với các tế bào gan.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các ADR rất hiếm và thường nhẹ, không cần phải xử trí, tự hết khi ngừng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Liều uống của các muối docusat thay đổi tùy theo mức độ nghiêm trọng của bệnh và đáp ứng của người bệnh. Phải điều chỉnh liều theo đáp ứng của từng cá thể.

Dạng dung dịch uống docusat natri (không gồm siro) khi uống phải hòa với 120 ml sữa hoặc nước trái cây để che lấp vị đắng của thuốc và tránh kích ứng họng.

Uống nhiều nước trong ngày, không uống quá 7 ngày.

Liều lượng

Làm mềm phân, điều trị triệu chứng táo bón:

Đường uống:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi:

Docusat natri: Uống 50 - 360 mg/ngày, có thể tới 500 mg/ngày, chia làm nhiều lần nhưng thường một liều uống trước khi đi ngủ là đủ. Khi bắt đầu điều trị, nên dùng liều cao, sau đó điều chỉnh theo

đáp ứng (thí dụ dùng liều 200 mg). Tác dụng thường rõ vào ngày 1 - 3 sau liều đầu tiên. Docusat calci: Uống 240 mg/ngày.

Trẻ em: Chỉ dùng cho trẻ em ≥ 6 tháng tuổi bị táo bón mạn tính. Chỉ dùng dạng dung dịch uống dành cho trẻ em.

6 tháng - 2 tuổi: Docusat natri: Uống 12,5 mg/lần, 3 lần/ngày.

2 - 12 tuổi: Docusat natri: Uống 12,5 - 25 mg/lần, 3 lần/ngày.

Liều cho trẻ em không nên vượt quá 120 mg docusat natri/ngày.

Đường trực tràng:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: Docusat natri: Thụt vào trực tràng 50 - 120 mg.

Phụ trợ khi tiến hành X-quang ổ bụng:

Đường uống:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: Uống 400 mg docusat natri với thuốc cản quang bari sulfat. Trẻ em: Uống 75 mg docusat natri với thuốc cản quang bari sulfat (dùng dạng dung dịch uống dành cho trẻ em).

Đường trực tràng:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: Docusat natri: Thụt vào trực tràng 120 mg.

Tương tác thuốc

Docusat có thể tăng cường sự hấp thu qua đường tiêu hóa của các thuốc khác như parafin lỏng (không được dùng đồng thời 2 thuốc này với nhau), danthron hoặc phenolphthalein. Dùng cách xa các thuốc khác ít nhất 2 giờ.

Giảm liều của thuốc nhuận tràng anthraquinon nếu dùng cùng docusat.

Dùng đồng thời docusat với aspirin làm tăng ADR trên niêm mạc đường tiêu hóa.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Ỉa chảy, đau bụng và hội chứng mất nước, hạ kali huyết.

Xử trí: Điều trị triệu chứng, lập lại cân bằng nước và điện giải.

Cập nhật lần cuối: 2018.

DOMPERIDON

Tên chung quốc tế: Domperidone.

Mã ATC: A03FA03.

Loại thuốc: Thuốc chống nôn/thuốc đối kháng dopamin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Domperidone thường được sử dụng ở dạng muối maleat; dạng muối hydroclorid hoặc betacyclodextrin cũng đã được dùng. Liều lượng thuốc được tính theo domperidone base.

Viên nén: 10 mg (dùng dạng domperidone maleat).

Hỗn dịch uống: 1 mg/1 ml, chai 200 ml (dùng dạng domperidone base).

Dược lực học

Domperidone là chất đối kháng thụ thể dopamin, tương tự như metoclopramid. Tác dụng của thuốc chủ yếu là do đối kháng thụ thể D_2 , ít ảnh hưởng trên các thụ thể khác. Do thuốc hầu như không có tác dụng lên các thụ thể dopamin ở não nên domperidone không có ảnh hưởng lên tâm thần và thần kinh. Domperidone thúc đẩy nhu động của dạ dày (prokinetic agent), làm tăng trương lực cơ thắt tâm vị và làm tăng biên độ mở rộng của cơ thắt môn vị sau bữa ăn, nhưng lại không ảnh hưởng lên sự bài tiết của dạ dày. Thuốc dùng để điều trị triệu chứng buồn nôn và nôn cấp, cả buồn nôn và nôn do dùng levodopa hoặc bromocriptin ở người bệnh Parkinson. Tuy nhiên, do không vào được TKTW, chỉ tác dụng ở ngoại biên (vùng kích hoạt thụ thể hóa học ở sán não thất 4 và trên ống tiêu hóa) nên tác dụng