

hơn. Các trường hợp này do đáp ứng tại chỗ với một kích thích nào đó, ví dụ như do đau tĩnh mạch tại vị trí tiêm. Tình trạng này có thể xảy ra ở bất kỳ nhóm cơ nào nhưng hay gặp hơn ở cánh tay được tiêm thuốc vào tĩnh mạch.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Tần suất xuất hiện các cử động bất thường có thể được giảm thiểu bằng cách tiêm tĩnh mạch 0,1 mg fentanyl ngay trước khi khởi mê bằng etomidat.

Đau tại vị trí tiêm có thể giảm khi đưa thuốc qua các tĩnh mạch lớn ở cánh tay thay cho đưa thuốc qua các tĩnh mạch ở mu bàn tay. Sử dụng các thuốc giảm đau opioid ở giai đoạn tiền mê cũng làm giảm tác dụng không mong muốn này của etomidat.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Etomidat được dùng qua đường tiêm tĩnh mạch trực tiếp, không pha loãng. Nên tiêm tĩnh mạch chậm. Không nên truyền tĩnh mạch kéo dài etomidat. Etomidat nên được sử dụng bởi bác sĩ gây mê và trong điều kiện có đủ phương tiện để kiểm soát các tai biến có thể xảy ra do thuốc. Cần kiểm tra cẩn thận ống thuốc trước khi dùng bằng mắt thường và nếu phát hiện các tiểu phân bất thường hay sự biến màu của dung dịch thì phải loại bỏ. Trước khi khởi mê bằng etomidat, bệnh nhân cần được sử dụng các thuốc tiền mê (benzodiazepin, barbituric, thuốc giảm đau opioid, thuốc kháng cholinergic).

Liều lượng

Do đáp ứng với etomidat thay đổi giữa các cá thể nên cần hiệu chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân, theo tuổi, tình trạng lâm sàng và các bệnh lý mắc kèm. Cần dò liều etomidat theo đáp ứng lâm sàng của người bệnh.

Khởi mê:

Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi, tiêm tĩnh mạch chậm 0,3 mg/kg (dao động từ 0,2 đến 0,6 mg/kg) trong vòng 30 đến 60 giây.

Không có đủ dữ liệu để khuyến cáo liều khởi mê ở trẻ em dưới 10 tuổi, do đó, không khuyến cáo dùng.

Người cao tuổi: Cần giảm liều, có thể dùng bắt đầu từ 0,15 đến 0,2 mg/kg sau đó hiệu chỉnh liều tùy theo đáp ứng lâm sàng.

Hỗ trợ cho các thuốc gây mê khác như dinitơ monoxyl và oxygen để duy trì mê trong các phẫu thuật ngắn ở người lớn:

Liều dùng thường thấp hơn liều khởi mê và phải xác định liều cho từng bệnh nhân cụ thể. Không có đủ dữ liệu về sử dụng etomidat kéo dài ở người lớn hoặc dùng duy trì mê ở trẻ em, do đó, không khuyến cáo dùng.

Tương tác thuốc

Tác dụng gây ngủ của etomidat có thể tăng lên do các thuốc an thần kinh, opioid, thuốc an thần và rượu. Khởi mê với etomidat có thể gây giảm nhẹ thoáng qua trương lực mạch máu ngoại biên nên có thể làm tăng tác dụng của các thuốc khác làm giảm huyết áp.

Các thuốc tác dụng lên thần kinh trung ương khác (các dẫn xuất của morphin, thuốc chống trầm cảm, thuốc kháng histamin H₁, barbiturat, benzodiazepin, thuốc giải lo âu, thuốc điều trị tăng huyết áp tác dụng trung ương) có thể tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của etomidat.

Các opioid còn tăng nguy cơ ức chế hô hấp của etomidat, nhất là ở người cao tuổi.

Alfentanil: Etomidat dùng cùng alfentanil đã được báo cáo làm giảm nửa đời thải trừ cuối cùng của etomidat khoảng 29 phút. Thận trọng khi dùng 2 thuốc này với nhau do nồng độ etomidat có thể giảm xuống dưới ngưỡng gây ngủ.

Fentanyl tĩnh mạch: Khi dùng etomidat với fentanyl tĩnh mạch, độ thanh thải huyết tương toàn phần và thể tích phân bố của etomidat

giảm mà không thay đổi nửa đời thải trừ. Khi dùng đồng thời etomidat cùng fentanyl tĩnh mạch, nên giảm liều etomidat. Ketamin: Khi dùng etomidat cùng ketamin không làm ảnh hưởng đáng kể đến nồng độ và các chỉ số dược động học của ketamin hoặc norketamin (chất chuyển hóa chính của ketamin).

Tương kỵ

Do không có đầy đủ các nghiên cứu về tương hợp/tương kỵ, không nên trộn lẫn etomidat với các sản phẩm khác.

Với etomidat dạng nhũ tương, không nên tiêm truyền các dung dịch khác vào cùng một lúc vào cùng một ống truyền với etomidat nếu sự tương hợp chưa được chứng minh.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều thường xảy ra khi tiêm quá nhanh hoặc tiêm các liều nhắc lại, gây mê kéo dài với nguy cơ ức chế hô hấp, thậm chí ngừng hô hấp trong trường hợp không hỗ trợ hô hấp kịp thời. Có thể xảy ra hạ huyết áp, nhất là khi tiêm quá nhanh. Quá liều thuốc có thể ức chế tiết cortisol. Tình trạng này có thể gây mất định hướng và làm chậm sự hồi tỉnh sau gây mê.

Xử trí: Khi xảy ra quá liều, ngừng dùng thuốc, thiết lập đường thở cho bệnh nhân, sử dụng biện pháp hỗ trợ thông khí thích hợp nếu cần. Điều trị hỗ trợ và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân. Có thể tiêm 50 - 100 mg hydrocortison để điều trị ức chế tiết cortisol.

Cập nhật lần cuối: 2021.

ETOPOSID

Tên chung quốc tế: Etoposide.

Mã ATC: L01CB01.

Loại thuốc: Chống ung thư (dẫn chất podophylotoxin).

Dạng thuốc và hàm lượng

Nang mềm: 50 mg, 100 mg.

Dung dịch đậm đặc để pha tiêm: 20 mg etoposid/ml (5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 12,5 ml, 25 ml, 50 ml).

Lọ bột pha tiêm chứa etoposid phosphat tương đương với 100 mg, 500 mg và 1 g etoposid.

Dược lực học

Etoposid có tác dụng làm ngừng giai đoạn trung kỳ trên nguyên bào sợi của gà con, nhưng tác dụng chính của nó ở các tế bào động vật có vú là ở giai đoạn G₂. Có 2 đáp ứng khác nhau tùy theo liều. Ở nồng độ cao (≥ 10 microgam/ml) *in vitro*, các tế bào tham gia quá trình phân bào bị phân giải. Ở nồng độ thấp (0,3 - 10 microgam/ml) các tế bào bị ức chế ở giai đoạn tiền kỳ. Thuốc không ức chế tập hợp sợi thoi. Tác dụng chủ yếu của etoposid ở mức đại phân tử là làm gãy chuỗi DNA do tương tác với DNA topoisomerase II hoặc tạo thành các gốc tự do.

Etoposid phosphat là một tiền thuốc, tan được trong nước. 113,6 mg etoposid phosphat tương đương với 100 mg etoposid. Liều tiêm tĩnh mạch của etoposid phosphat được tính trên cơ sở liều của etoposid dạng base.

Dược động học

Hấp thu: Dùng đường uống, độ hấp thu của thuốc có thay đổi, trung bình khoảng 50% liều etoposid được hấp thu. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh sau khi uống là 1 - 1,5 giờ.

Phân bố, chuyển hóa: Thuốc được phân bố nhanh và nồng độ trong huyết tương giảm theo 2 pha với nửa đời phân bố khoảng 1,5 giờ và nửa đời thải trừ cuối cùng từ 3 - 19 giờ. Thể tích phân bố trung bình ở giai đoạn ổn định từ 18 - 29 lít/m² hay từ 7 - 17 lít/m² ở người lớn và 5 - 10 lít/m² ở trẻ em. Thuốc qua hàng rào máu - não

rất ít với nồng độ ở dịch não tủy bằng 1 - 10% nồng độ thuốc trong huyết tương. Nồng độ thuốc trong phổi bình thường cao hơn trong trường hợp phổi bị di căn và tại khối u nguyên phát bằng tại mô bình thường của cơ tử cung. Thuốc liên kết chặt chẽ với protein huyết tương, khoảng 94 - 97% *in vitro* và được chuyển hóa ở gan thành dẫn chất hydroxy acid và cislacton. Etoposid phosphat được chuyển hóa nhanh và hoàn toàn thành etoposid ở huyết tương trước khi etoposid được chuyển hóa tiếp ở gan.

Thải trừ: Độ thanh thải huyết tương là 19 - 28 ml/phút/m² ở người lớn và 18 - 39 ml/phút/m² ở trẻ em, độ thanh thải thận là 30 - 40% độ thanh thải huyết tương.

Etoposid bài xuất theo nước tiểu và phân dưới dạng nguyên vẹn và các chất chuyển hóa. Khoảng 45% lượng thuốc được bài xuất qua nước tiểu trong 72 giờ, trong đó 2/3 ở dạng không biến đổi; 16% lượng thuốc được bài tiết theo phân và 6% hoặc ít hơn được bài tiết qua mật. Không thấy có sự khác nhau về chuyển hóa và bài tiết etoposid giữa đường uống và đường truyền tĩnh mạch.

Chỉ định

Etoposid được dùng đơn độc hay thường kết hợp với các thuốc hủy khối u khác trong điều trị ung thư tinh hoàn kháng trị đã qua phẫu thuật, hóa trị liệu và điều trị bằng tia xạ; trong điều trị carcinoma phổi tế bào nhỏ (ung thư phổi tế bào nhỏ). Thuốc cũng đã được thử nghiệm trong điều trị các khối u đặc khác bao gồm các khối u ở não, đường tiêu hóa, buồng trứng, tuyến ức, các khối u lá nuôi khi có thai và một số trường hợp ung thư ở trẻ em. Thuốc còn được sử dụng để điều trị u lympho Hodgkin và không Hodgkin, điều trị củng cố bệnh bạch cầu cấp không thuộc dòng lympho (bệnh bạch cầu cấp dòng tủy) hay trong sarcoma Ewing, u Wilms (u nguyên bào thận), u nguyên bào thần kinh, u gan và sarcoma Kaposi kết hợp bệnh AIDS.

Chống chỉ định

Suy tủy xương nhất là sau khi điều trị bằng tia xạ hay hóa trị liệu. Tiền sử quá mẫn với etoposid.

Suy gan nặng.

Không tiêm etoposid vào các khoang, hốc vì thường gây tử vong.

Thận trọng

Chỉ định dùng etoposid phải do những chuyên gia có kinh nghiệm điều trị thuốc chống ung thư. Phải cẩn thận khi tiêm tĩnh mạch để tránh ra ngoài mạch. Trường hợp có những dấu hiệu hoại tử nên đến ngay phẫu thuật viên tạo hình. Người bệnh phải được theo dõi thường xuyên khả năng suy tủy kể cả trong và sau điều trị. Khi bắt đầu điều trị và trước mỗi chu kỳ điều trị tiếp bằng etoposid cần làm các xét nghiệm: số lượng tiểu cầu, hemoglobin, số lượng và công thức bạch cầu. Nếu trước khi điều trị bằng etoposid, người bệnh đã được điều trị bằng tia xạ và/hoặc bằng hóa học thì phải chờ một khoảng thời gian thích hợp để phục hồi tủy xương. Nếu số lượng bạch cầu giảm xuống dưới 2 000/mm³, phải hoãn liệu trình điều trị, thường là trong vòng 10 ngày, cho tới khi các thành phần máu trở về mức có thể chấp nhận được (tiểu cầu trên 100 000/mm³, bạch cầu khoảng 4 000/mm³).

Định kỳ theo dõi công thức máu ngoại vi và chức năng gan.

Cần kiểm tra nhiễm khuẩn trước khi bắt đầu điều trị bằng etoposid.

Các thử nghiệm *in vitro* cho thấy etoposid là chất gây đột biến.

Những người bệnh có albumin huyết thanh thấp có thể tăng nguy cơ bị ngộ độc do etoposid.

Đã ghi nhận chất hóa dẻo diethylhexyl phtalat (chất gây độc tính mạnh và gây ung thư) thôi ra từ túi và dây truyền bằng PVC khi sử dụng cho thuốc tiêm etoposid chứa polysorbat 80, do vậy không nên dùng túi và dây truyền PVC cho etoposid.

Thời kỳ mang thai

Etoposid có thể gây hại cho bào thai khi điều trị cho phụ nữ mang thai, nhưng lợi ích tiềm năng khi sử dụng thuốc này có thể chấp nhận được trong một số hoàn cảnh mặc dù có thể có nguy cơ cho thai. Thuốc đã được chứng minh gây quái thai và độc cho thai trên chuột nhắt và chuột cống ở những liều bằng 1 - 5% liều điều trị cho người, tính theo diện tích cơ thể. Chưa có những nghiên cứu đầy đủ và có kiểm tra về sử dụng etoposid ở người mang thai. Tuy vậy, cần khuyến tránh mang thai trong khi dùng thuốc này. Etoposid chỉ được sử dụng trong thời kỳ mang thai ở những tình trạng đe dọa tính mạng hoặc bệnh nặng mà không dùng được các thuốc khác an toàn hơn hoặc không có thuốc khác có hiệu quả. Khi thuốc bắt buộc phải dùng trong thời kỳ mang thai hoặc người bệnh phát hiện có thai khi đang dùng thuốc, thì phải thông báo cho người đó về tiềm năng nguy hại cho thai.

Thời kỳ cho con bú

Etoposid được bài tiết vào sữa mẹ. Không cho con bú trong khi đang dùng hóa trị liệu vì nguy cơ cho trẻ nhỏ (tác dụng không mong muốn, tính gây đột biến và gây ung thư).

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp hoặc rất thường gặp

Rụng tóc: có thể hồi phục, thường gặp trên 66% người bệnh; đôi khi rụng hết.

Nội tiết và chuyển hóa: suy giảm buồng trứng (38%), mất kinh.

Tiêu hóa: buồn nôn/nôn (31 - 43%), chán ăn (10 - 13%), tiêu chảy (1 - 13%), viêm màng nhày/viêm thực quản (liều cao), viêm dạ dày (1 - 6%), đau bụng (đến 2%).

Huyết học: thiếu máu, giảm bạch cầu (thường không có triệu chứng, đôi khi biểu hiện là sốt hay ớn lạnh, ho hay khàn giọng, đau vùng thất lưng hay sườn, đái buốt hay đái khó, giảm tiểu cầu (thường không có triệu chứng, ít gặp xuất huyết hay bầm tím, phân đen như hắc ín, có máu trong nước tiểu hoặc trong phân, có những vết lấm tẩm đỏ ở da), bệnh thiếu máu (đến 33%). Giảm bạch cầu: Số lượng bạch cầu thường thấp nhất sau điều trị 7 - 14 ngày (60 - 91%; cấp độ 4: 3 - 17%; khởi phát: 5 - 7 ngày; giảm nhiều nhất: 7 - 14 ngày; phục hồi: 21 - 28 ngày). Giảm tiểu cầu: (22 - 41%; cấp độ 3/4: 1 - 20%; giảm nhiều nhất 9 - 16 ngày). Sự phục hồi thường sau 20 ngày ngừng thuốc nhưng có thể lâu hơn.

Tim mạch: hạ huyết áp (1 - 2% do truyền nhanh).

Gan: nhiễm độc gan (đến 3%).

Thần kinh: viêm thần kinh ngoại vi (1 - 2%), các ảnh hưởng bất lợi lên hệ TKTW.

Phản vệ: 1 - 2% khi truyền tĩnh mạch, đặc trưng bằng ớn lạnh, sốt, tăng nhịp tim, co thắt phế quản, khó thở và/hoặc hạ huyết áp.

Ít gặp

Tiêu hóa: viêm miệng, ỉa chảy.

Thần kinh: nhiễm độc thần kinh trung ương (mệt mỏi bất thường).

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

Huyết học: bệnh bạch cầu cấp, có hay không có giai đoạn tiền bệnh bạch cầu.

Phản vệ: các phản ứng phản vệ có thể gây tử vong.

Thần kinh: đi đứng khó khăn, ngón chân ngón tay tê cứng hay như bị kim châm, yếu, co giật.

Tim mạch: nhồi máu cơ tim, suy tim sung huyết, hạ huyết áp, tăng nhịp tim, đờ bưng.

Biểu hiện khác: viêm tĩnh mạch do hóa chất, đau ở vị trí tiêm, đau bụng, loạn vị giác, táo bón, khó nuốt, mù vỏ não tạm thời, viêm phổi kẽ/xơ phổi, nhiễm sắc tố, viêm da, hội chứng Stevens-Johnson, mày đay, ngứa nặng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Trường hợp hạ huyết áp: Ngừng truyền thuốc, truyền dịch và điều trị hỗ trợ khác sau đó bắt đầu truyền thuốc lại với tốc độ chậm hơn. Nếu có hiện tượng phản vệ phải ngừng truyền ngay và dùng các thuốc gây tăng huyết áp, adrenocorticoid, kháng histamin hay các chất làm tăng thể tích máu khi cần thiết.

Liều lượng và cách dùng

Etoposid được dùng uống hoặc truyền tĩnh mạch chậm. Khi uống, uống 01 lần đối với các liều ≤ 400 mg/ngày và nên chia làm 2 - 4 liều nhỏ đối với các liều > 400 mg/ngày. Các dung dịch etoposid không được tiêm tĩnh mạch nhanh. Để giảm nguy cơ phản ứng hạ huyết áp do truyền thuốc nhanh, phải truyền trong thời gian ít nhất là 30 - 60 phút.

Liều lượng etoposid phải dựa vào đáp ứng lâm sàng, huyết học và dung nạp của người bệnh và đã hoặc đang có dùng hóa trị liệu, xạ trị hay không, nhằm thu được kết quả điều trị tối đa và tác dụng không mong muốn tối thiểu.

Carcinoma phổi tế bào nhỏ: Truyền tĩnh mạch từ 35 mg/m²/ngày, trong 4 ngày liền cho đến 50 mg/m²/ngày, trong 5 ngày liền, cứ 3 - 4 tuần một đợt. Liều uống gấp đôi liều tiêm truyền, tính tròn đến 50 mg gần nhất.

Ung thư tinh hoàn: Trong điều trị ung thư tinh hoàn kháng trị, liều truyền tĩnh mạch etoposid, có phối hợp với các phác đồ hóa trị liệu, là 50 - 100 mg/m²/ngày trong 5 ngày liền, cứ 3 - 4 tuần một đợt hoặc 100 mg/m²/ngày, vào ngày 1, 3 và 5 trong tuần, cứ 3 - 4 tuần một đợt, 3 hoặc 4 đợt.

Với các loại ung thư khác: Liều lượng thường tương tự như liều dùng điều trị ung thư tinh hoàn kháng trị. Tuy nhiên liều lượng cũng thay đổi khá rộng.

Đề điều trị sarcoma Kaposi ở người bệnh AIDS: Etoposid đã được dùng truyền tĩnh mạch với liều 150 mg/m²/ngày, trong 3 ngày liền, cứ 4 tuần một đợt. Số đợt điều trị tùy thuộc vào đáp ứng của người bệnh và phải giảm liều, nếu cần, tùy theo tác dụng suy giảm tùy xương của thuốc.

Suy thận, liều khởi đầu cần hiệu chỉnh theo Cl_{cr}:

Cl _{cr} (ml/phút)	> 50	15 - 50	< 15
Etoposid	100% liều	75% liều	< 75% liều

Liều tiếp theo dựa vào độ dung nạp của người bệnh và hiệu quả lâm sàng.

Tổn thương gan: Ảnh hưởng của tổn thương gan đối với bài tiết etoposid chưa được đánh giá đầy đủ. Tuy vậy, cần phải cân nhắc giảm liều etoposid.

Cách pha thuốc:

Dung dịch đậm đặc để pha tiêm:

Etoposid được pha loãng để truyền tĩnh mạch với dung dịch dextrose 5% hoặc natri clorid 0,9% để có nồng độ cuối cùng là 200 - 400 microgam/ml (nồng độ cao hơn 400 microgam/ml, có thể bị tủa).

Các chế phẩm có chứa benzyl alcol không được dùng cho trẻ sơ sinh, vì hội chứng độc chết người đã từng xảy ra, bao gồm toan chuyển hóa, ức chế hệ TKTW, các vấn đề hô hấp, suy thận, hạ huyết áp, co giật, chảy máu nội sọ.

Bột pha tiêm etoposid phosphat:

Bột pha tiêm etoposid phosphat loại lọ tương đương 100 mg etoposid base được pha trong 5 hoặc 10 ml nước cất pha tiêm,

hoặc dung dịch dextrose 5%, natri clorid 0,9%, nước pha tiêm có chất kim khuẩn (alcol benzyl) hoặc dung dịch natri clorid có chất kim khuẩn (alcol benzyl) để tạo thành dung dịch chứa 20 hoặc 10 mg etoposid/ml (tương đương với 22,7 hoặc 11,4 mg etoposid phosphat/ml tương ứng). Có thể dùng ngay các dung dịch vừa pha trên không cần pha loãng thêm hoặc pha loãng đến nồng độ tương đương với 0,1 mg etoposid/ml trong dung dịch dextrose 5% hoặc natri clorid 0,9%. Dung dịch etoposid phosphat có thể truyền tĩnh mạch trong khoảng 5 phút đến 3,5 giờ.

Trẻ em: Độ an toàn và hiệu quả của etoposid ở trẻ chưa được xác định. Liều tiêm tĩnh mạch là 60 - 150 mg/m²/ngày trong 2 - 5 ngày, cứ 3 - 6 tuần một đợt. Những chế phẩm etoposid có chứa polysorbat 80 có thể đe dọa tính mạng của trẻ, nhất là trẻ sơ sinh, với triệu chứng: suy gan thận, suy hô hấp, giảm tiểu cầu và cổ trướng.

Tương tác thuốc

Vắc xin virus sống: Có thể gây tăng sự sao chép của virus vắc xin, làm tăng các tác dụng phụ của vắc xin và/hoặc làm giảm đáp ứng kháng thể của người bệnh với vắc xin. Vì vậy phải dùng các thuốc này cách xa nhau từ 3 tháng đến 1 năm.

Vắc xin virus chết: Đáp ứng tạo kháng thể của người bệnh đối với vắc xin có thể bị giảm. Vì vậy nên tính toán dùng cách nhau từ 3 tháng đến 1 năm.

Thuốc có tác dụng gây suy tủy, xạ trị: Các tác dụng gây giảm bạch cầu và/hoặc giảm tiểu cầu của etoposid có thể tăng lên khi dùng kết hợp hay vừa mới điều trị những thuốc có cùng tác dụng như thuốc gây suy tủy hoặc tia xạ trị liệu.

Ciclosporin liều cao gây tăng đáng kể nồng độ etoposid trong máu, làm nặng thêm tình trạng suy tủy do etoposid. Cần giảm liều etoposid khi dùng phối hợp.

Phenylbutazon, acid salicylic và natri salicylat có thể ảnh hưởng đến sự liên kết protein của etoposid. Nên thận trọng dùng etoposid phosphat với các thuốc như levamisol hydroclorid vì các thuốc này ức chế hoạt tính của phosphatase, làm giảm thủy phân etoposid phosphat thành etoposid base.

Etoposid có thể làm tăng tác dụng của natalizumab, các chất đối kháng vitamin K. Các thuốc sau có thể làm tăng tác dụng của etoposid: cyclosporin, các chất ức chế CYP3A4, dasatinib, các chất ức chế P-glycoprotein, trastuzumab.

Các thuốc sau có thể làm giảm tác dụng của etoposid: các barbiturat, các chất gây tăng cảm ứng CYP3A4, deferasirox, echinacea, các chất gây tăng cảm ứng P-glycoprotein, phenytoin.

Tương kỵ

Không nên trộn etoposid với bất kỳ một thuốc nào khác.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Nếu tiêm tĩnh mạch với liều tổng cộng 2,4 - 3,5 g/m² trong 3 ngày sẽ gây viêm niêm mạc nặng và nhiễm độc tủy. Ngoài ra, còn thấy tình trạng nhiễm toan chuyển hóa và nhiễm độc gan nặng ở những người bệnh dùng liều etoposid cao hơn liều điều trị. Một bệnh nhân sau khi uống 4 900 mg etoposid trong thời gian 25 ngày đã xuất hiện mệt mỏi, sốt, ho, tiêu chảy, suy giảm miễn dịch và suy tủy giai đoạn 1 và 2. Sau 57 tháng, bệnh nhân vẫn còn suy tủy và suy giảm miễn dịch.

Xử trí: Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu, chủ yếu là điều trị hỗ trợ và triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2018.