

Cần ngừng fexofenadin ít nhất 24 - 48 giờ trước khi tiến hành các thử nghiệm da.

Dùng fexofenadin làm bệnh vẩy nến nặng lên.

Mặc dù fexofenadin không gây độc cho tim như terfenadin, nhưng fexofenadin đã gây kéo dài khoảng QT_c, ngất và rối loạn nhịp thất ở ít nhất một bệnh nhân mắc bệnh tim mạch.

Thời kỳ mang thai

Không có bằng chứng thuốc gây quái thai ở người. Tuy nhiên, không nên dùng thuốc kháng histamin ở phụ nữ mang thai, thuốc chỉ được dùng khi lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ cho con.

Thời kỳ cho con bú

Phần lớn thuốc kháng histamin thấy trong sữa mẹ với lượng khác nhau, mặc dù chưa có bằng chứng thuốc gây hại cho trẻ bú mẹ, nhưng nên tránh dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR của thuốc không bị ảnh hưởng bởi liều dùng, tuổi, giới và chủng tộc của bệnh nhân.

Rất thường gặp

TKTW: đau đầu (5 - 11%).

Tiêu hóa: nôn.

Thường gặp

TKTW: buồn ngủ, mệt mỏi, mắt ngủ, chóng mặt.

Tiêu hóa: buồn nôn, khó tiêu, ỉa chày.

Khác: dễ bị nhiễm virus, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, đau bụng trong kỳ kinh nguyệt, ngứa họng, ho, sốt, viêm tai giữa, viêm xoang, đau lưng.

Ít gặp

Thần kinh: sợ hãi, rối loạn giấc ngủ, ác mộng.

Tiêu hóa: khô miệng, đau bụng.

Hiếm gặp

Da: ban, mề đay, ngứa.

Phản ứng quá mẫn: phù mạch, tức ngực, khó thở, đỏ bừng, phản vệ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

ADR của thuốc thường nhẹ, chỉ 2,2% người bệnh phải ngừng thuốc do ADR của thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Thời điểm uống thuốc không phụ thuộc vào bữa ăn. Uống thuốc không cần chú ý đến bữa ăn, nhưng không được uống quá gần (trong 15 phút) với các thuốc kháng acid chứa magnesi và nhôm. Không uống với nước hoa quả vì có thể làm giảm sinh khả dụng của thuốc.

Sinh khả dụng của nang fexofenadin tương đương với viên nén.

Liều lượng

Điều trị triệu chứng trong viêm mũi dị ứng theo mùa:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: 60 mg \times 2 lần/ngày, hoặc 120 mg \times 1 lần/ngày, hoặc 180 mg \times 1 lần/ngày.

Trẻ em 6 - dưới 12 tuổi: 30 mg \times 2 lần/ngày.

Mề đay mạn tính vô căn:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: 60 mg \times 2 lần/ngày hoặc 180 mg \times 1 lần/ngày.

Trẻ em từ 6 tuổi - dưới 12 tuổi: 30 mg \times 2 lần/ngày.

Người suy thận và người già:

Trẻ em ≥ 12 tuổi và người lớn bị suy thận, người già: Bắt đầu dùng từ liều 60 mg uống 1 lần/ngày, điều chỉnh liều theo chức năng thận.

Trẻ em từ 6 - dưới 12 tuổi bị suy thận: 30 mg \times 1 lần/ngày.

Tương tác thuốc

Cách thuốc nên tránh phối hợp với fexofenadin: acledinium, azelastin (mũi), cimetropium, eluxadolin, glucagon, glycopyrolat,

ipratropium (hít qua miệng), levosulpirid, orphenadrin, paraldehyd, kali clorid, thalidomid, tiotropium, umeclidinium, thuốc kháng acid chứa nhôm, magnesi.

Erythromycin và ketoconazol: Làm tăng nồng độ fexofenadin trong huyết tương nhưng không làm thay đổi khoảng QT.

Verapamil, các chất ức chế p-glycoprotein: Nồng độ fexofenadin có thể bị tăng.

Cồn, thuốc an thần, chất kháng cholinergic: Fexofenadin có thể làm tăng nồng độ các chất này.

Chất ức chế acetylcholinesterase, betahistin: Fexofenadin có thể làm giảm nồng độ các chất này (ở TKTW).

Chất ức chế acetylcholinesterase, amphetamin, các chất kháng acid, nước ép bưởi, rifampin: Fexofenadin có thể bị giảm nồng độ bởi các chất này (ở TKTW).

Tương kỵ

Nước hoa quả (cam, bưởi chùm, táo) có thể làm giảm sinh khả dụng của fexofenadin tới 36%. Tránh dùng fexofenadin với cồn ethylic (rượu) vì làm tăng nguy cơ an thần (ngủ).

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Thông tin về độc tính cấp của fexofenadin còn hạn chế. Tuy nhiên, buồn ngủ, chóng mặt, khô miệng đã được báo cáo.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Sử dụng các biện pháp thông thường (như gây nôn, rửa dạ dày) để loại bỏ phần thuốc còn chưa được hấp thu ở ống tiêu hóa. Điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Thăm phân máu không loại bỏ được fexofenadin.

Cập nhật lần cuối: 2019.

FILGRASTIM

Tên chung quốc tế: Filgrastim.

Mã ATC: L03AA02.

Loại thuốc: Thuốc kích thích tăng trưởng bạch cầu.

Dạng thuốc và hàm lượng

Lọ hoặc bơm tiêm có thuốc sẵn để tiêm: 30 triệu đv (300 microgam)/ml (0,5 ml hoặc 1 ml); 48 triệu đv (480 microgam)/1,6 ml (1,6 ml hoặc 0,8 ml); 60 triệu đv (600 microgam)/ml (0,5 ml); 96 triệu đv (960 microgam)/ml (0,5 ml).

Dược lực học

Filgrastim là một yếu tố kích thích tạo dòng bạch cầu hạt của người (human granulocyte colony-stimulating factor (hG-CSF), được sản xuất bằng công nghệ tái tổ hợp DNA có hoạt tính tương tự G-CSF nội sinh. Thuốc gắn vào các thụ thể đặc hiệu trên bề mặt của các tế bào tiền thân bạch cầu trung tính, kích thích sự tăng sinh, biệt hóa các tế bào này. Bên cạnh đó, thuốc còn có thể tăng cường một số chức năng của bạch cầu trung tính trưởng thành như: khả năng thực bào, hóa ứng động và khả năng gây độc tế bào phụ thuộc kháng thể (antibody dependent cell-mediated cytotoxicity - ADCC).

Trên các bệnh nhân suy giảm bạch cầu trung tính do hóa trị liệu, thuốc có khả năng làm tăng số lượng bạch cầu trung tính. Số lượng bạch cầu trung tính bắt đầu tăng trong vòng 1 - 4 giờ sau khi dùng thuốc và đạt mức vượt ngưỡng bình thường trong vòng 24 giờ. Tác dụng làm tăng số lượng bạch cầu tỷ lệ thuận với liều và không phụ thuộc vào tuổi của bệnh nhân. Sau khi ngừng thuốc, số lượng bạch cầu trung tính giảm 50% trong vòng 24 giờ và trở lại mức bình thường trong vòng 1 - 4 ngày.

Trên các bệnh nhân ung thư (phổi, tiết niệu...) bạch cầu trung tính được tạo ra do đáp ứng với filgrastim có thời gian sống và chức năng tương tự như ở người khỏe mạnh.

Bên cạnh tác dụng trên bạch cầu trung tính, thuốc cũng có thể có một số tác dụng trên các tế bào máu khác như làm tăng số lượng tế bào bạch cầu đơn nhân và tế bào lympho khi dùng liều cao; làm giảm nhẹ số lượng tiểu cầu ở những ngày đầu sử dụng, mức độ giảm phụ thuộc vào liều sử dụng và đạt mức thấp nhất trong vòng 10 ngày đầu dùng thuốc, rồi sau đó trở về bình thường. Thuốc cũng có thể làm tăng số lượng hồng cầu trên bệnh nhân có hội chứng rối loạn sinh tủy; ảnh hưởng tới quá trình thâm nhiễm và tăng sinh của các tế bào nội mô.

Mặc dù các kết quả *in vitro* hiện có đang chỉ ra rằng filgrastim không ảnh hưởng tới quá trình nhân bản của virus HIV. Tuy nhiên, đã có bằng chứng cho thấy các yếu tố kích thích tạo máu khác (granulocyte-macrophage-CSF, macrophage-CSF, IL3, multicolony-stimulating factor) có khả năng kích thích sự nhân bản của virus này. Do đó ảnh hưởng của filgrastim trên quá trình nhân bản virus HIV vẫn cần được nghiên cứu thêm.

Dược động học

Hấp thu: Qua đường tiêm dưới da, filgrastim được hấp thu nhanh chóng vào tuần hoàn chung. Với liều đơn 3,45 hoặc 11,5 microgam/kg, nồng độ đỉnh trong huyết thanh của thuốc lần lượt là 4 hoặc 49 nanogam/ml và đạt được trong vòng từ 2 - 8 giờ. Với liều từ 10 microgam/kg trở lên, nồng độ trong huyết thanh của thuốc được duy trì trên 10 nanogam/ml, trong 8 đến 16 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của filgrastim theo đường tiêm dưới da là 60 - 70%. Truyền tĩnh mạch filgrastim trong vòng 30 phút với liều đơn là 50, 100, 200, 400 microgam/kg trên bệnh nhân ung thư phổi và bệnh nhân u lympho Hodgkin, nồng độ đỉnh trong huyết thanh của thuốc đạt được lần lượt là: 11,8, 25,8 - 55, 71,1 - 82 và 133,2 - 204 microgam/ml. Trung vị và nồng độ trung bình của filgrastim trong huyết thanh khi truyền tĩnh mạch liên tục liều 20 microgam/kg trong vòng 24 giờ lần lượt là 56 và 48 nanogam/ml. Đồng thời khi kéo dài mức liều này trong vòng 11 - 20 ngày liên tục, nồng độ filgrastim được duy trì ổn định trong huyết thanh và không thấy thuốc tích lũy trong thời gian khảo sát.

Phân bố: Trên động vật, filgrastim phân bố nhanh chóng vào các cơ quan của cơ thể. Nồng độ thuốc cao nhất được tìm thấy ở tủy xương, tuyến thượng thận, thận và gan. Trên người, thể tích phân bố trung bình của thuốc sau tiêm liều đơn tĩnh mạch hay dưới da là 150 ml/kg ở cả người khỏe mạnh và bệnh nhân ung thư. Thuốc có thể qua được hàng rào nhau thai. Hiện chưa rõ thuốc có qua được hàng rào máu - não hay được bài tiết vào sữa hay không.

Thải trừ: Filgrastim được thải trừ bằng hai cơ chế: thải trừ qua thận và thải trừ bởi bạch cầu trung tính qua receptor đặc hiệu G-CSF và enzym eslatase. Tốc độ thải trừ phụ thuộc vào nồng độ và số lượng bạch cầu. Quá trình thải trừ bởi bạch cầu đạt trạng thái bão hòa khi nồng độ filgrastim cao hoặc số lượng bạch cầu trung tính giảm xuống. Khi quá trình thải trừ bởi bạch cầu đạt trạng thái bão hòa, thuốc sẽ thải trừ qua thận. Nửa đời thải trừ của thuốc khi tiêm dưới da và tĩnh mạch, ở cả người bình thường và người mắc ung thư trung bình là 3,5 giờ, ở trẻ sơ sinh là 4,4 giờ.

Chỉ định

Chứng giảm bạch cầu trung tính do dùng thuốc ức chế tủy (giảm bạch cầu có sốt) ở bệnh nhân bị u ác tính không phải tủy.

Rút ngắn thời gian phục hồi bạch cầu trung tính và thời gian bị sốt do điều trị bằng hóa chất ở người bệnh bị bạch cầu cấp dòng tủy.

Giám sự xuất hiện và mức độ của các hậu quả do giảm bạch cầu trung tính (sốt, nhiễm khuẩn, loét miệng - hầu) ở người bệnh mắc giảm bạch cầu trung tính bẩm sinh, có chu kỳ hoặc không rõ căn nguyên.

Giảm thời gian bị giảm bạch cầu hạt và hậu quả ở người bệnh ghép

tế bào gốc tạo máu tự thân hay đồng loài.

Huy động tế bào tạo máu ra máu ngoại vi để gạn tách bạch cầu từ máu (leukapheresis).

Chống chỉ định

Quá mẫn với filgrastim và các yếu tố hG-CSF khác, với các protein của *E. coli*.

Thận trọng

Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi cần được tiến hành trước và trong suốt thời gian điều trị bằng filgrastim, cụ thể là:

Với bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính do dùng thuốc: tổng phân tích tế bào máu 2 lần mỗi tuần trong suốt thời gian điều trị;

Khi huy động tế bào tạo máu ra máu ngoại vi: kiểm tra số lượng bạch cầu sau 4 ngày dùng thuốc;

Với bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính mạn tính: tổng phân tích tế bào máu 2 lần mỗi tuần trong tháng đầu điều trị, 2 tuần sau khi hiệu chỉnh liều để đạt được hiệu quả điều trị ổn định, mỗi tháng một lần trong vòng một năm đầu, sau đó là 4 tháng một lần.

Với bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính do dùng thuốc ức chế tủy, nên dừng điều trị nếu số lượng bạch cầu trung tính vượt quá 10 000/mm³ để tránh nguy cơ gặp hội chứng tăng bạch cầu.

Filgrastim có thể gây ra những phản ứng dị ứng nghiêm trọng (bao gồm cả sốc phản vệ). Ngay lập tức dừng thuốc nếu bệnh nhân có bất kỳ biểu hiện nào của phản ứng dị ứng nghiêm trọng (ví dụ: mẫn ngứa, phù, chóng mặt, khó thở, tim nhanh).

Filgrastim có thể gây vỡ lách dẫn tới tử vong, do đó cần theo dõi sự xuất hiện của các dấu hiệu: đau bụng góc 1/4 trên bên trái hoặc đau bả vai để dừng thuốc kịp thời.

Filgrastim cũng có thể gây hội chứng suy hô hấp cấp. Cần dừng thuốc khi có dấu hiệu của hội chứng này.

Thận trọng khi dùng ở người bệnh mắc bệnh thiếu máu hồng cầu liềm. Dừng thuốc khi có cơn tán huyết do hồng cầu liềm.

Thuốc có thể làm các khối u phát triển, nhất là các khối ác tính của tủy, bởi vậy phải thận trọng khi dùng ở bệnh nhân có khối u có đặc điểm u tủy.

Khi được dùng để huy động tế bào gốc tạo máu, các tế bào ung thư cũng có thể được giải phóng ra từ tủy xương và do đó có thể có mặt trong các sản phẩm gạn tách bạch cầu từ máu. Việc truyền lại các tế bào ung thư này cho người bệnh có ảnh hưởng như thế nào hiện vẫn chưa được biết rõ.

Do nguy cơ có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị hóa chất, không sử dụng filgrastim trong khoảng thời gian trước và sau 24 giờ tính từ thời gian sử dụng hóa chất.

Trên bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính mạn tính phải dùng thuốc kéo dài, nếu có biểu hiện viêm mao mạch da thì cần tạm thời ngừng sử dụng thuốc cho đến khi vấn đề được xử lý. Giảm liều khi bắt đầu sử dụng lại.

Dùng thuốc khi bệnh nhân có các dấu hiệu của viêm động mạch chủ mà không rõ nguyên nhân như: sốt, đau bụng, suy nhược, đau lưng và tăng các marker viêm (protein phản ứng C, tăng số lượng bạch cầu).

Filgrastim có thể gây ra hội chứng rò rỉ mao mạch, một hội chứng nguy hiểm có thể gây tử vong nếu không được xử trí kịp thời. Các dấu hiệu của hội chứng này là: hạ huyết áp, giảm albumin huyết, phù, máu cô đặc. Khi xuất hiện hội chứng rò rỉ mao mạch, bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ và điều trị tích cực.

Thời kỳ mang thai

Trên động vật, filgrastim có thể gây ra nhiều tác dụng không mong muốn cho thai nhi (giảm phát triển, dị dạng, tử vong và xảy thai). Mặc dù, các nghiên cứu trên người về ảnh hưởng của filgrastim tới thai nhi còn chưa đầy đủ nhưng cũng chỉ nên dùng filgrastim

cho người mang thai khi thấy lợi ích cho mẹ lớn hơn nguy cơ cho thai.

Thời kỳ cho con bú

Hiện không rõ filgrastim có được tiết qua sữa hay không, do đó phải rất thận trọng khi dùng cho các bà mẹ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các dữ liệu hiện có chứng tỏ filgrastim được dung nạp tốt. ADR phổ biến nhất là đau xương nhẹ đến vừa, ở khoảng 20% người bệnh. Đau này thường có thể giải quyết được bằng các thuốc giảm đau mà không cần phải ngừng điều trị. Lactat dehydrogenase, phosphatase kiềm, acid uric và gama-glutamyl-transferase tăng vừa trong huyết thanh ở 50% số người điều trị.

Rất thường gặp

Toàn thân: sốt.

Da: phản ứng tại chỗ tiêm, rụng tóc, ngoại ban, làm nặng thêm bệnh da đã có, xuất huyết dưới da.

Lách to.

Gan: tăng phosphatase kiềm.

Cơ xương: đau cơ, xương. Thường đau ở vùng lưng dưới, mào chậu, ức. Tác dụng phụ này phụ thuộc vào liều dùng.

Hô hấp: chảy máu cam.

Thường gặp

Tim mạch: tăng/giảm huyết áp, S-T chênh, loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim.

Thần kinh: nhức đầu.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, ỉa chảy, viêm phúc mạc.

Máu: tăng bạch cầu, loạn sản tủy, thiếu máu, giảm tiểu cầu.

Ít gặp

Suy hô hấp cấp, sốc phản vệ, hội chứng rò rỉ mao mạch, giảm mật độ xương, viêm cầu thận, viêm mạch quá mẫn, đau cơ, loãng xương, xuất huyết phế nang, thâm nhiễm phổi, cơn tán huyết do hồng cầu liềm, vỡ lách, hội chứng Sweet (viêm da sốt cấp tính), viêm mạch (viêm động mạch chủ).

Rối loạn nước và điện giải, bệnh ghép chống chủ, viêm mạch ngoại vi, giả gút, viêm khớp, viêm khớp tiến triển, bất thường nước tiểu.

Đau thắt ngực (1 bệnh nhân).

Chú ý: Đã gặp protein niệu và huyết niệu khi điều trị lâu dài. Có thể thấy glucose huyết giảm vừa phải lúc đói.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Đau xương do filgrastim thường từ nhẹ đến vừa, có thể phòng ngừa hoặc điều trị bằng các thuốc uống giảm đau không có thuốc phiện (như paracetamol). Tuy nhiên cũng có khi đau xương khá nặng, đòi hỏi phải dùng các loại giảm đau opiat và đôi khi phải ngừng điều trị bằng filgrastim. Đau xương thường tự mất đi trong khi vẫn tiếp tục điều trị bằng filgrastim hoặc hết trong một thời gian ngắn sau khi kết thúc điều trị bằng filgrastim.

Trong các trường hợp nặng, xuất hiện ADR ở da liên quan đến số lượng bạch cầu trung tính cao và thâm nhiễm tại chỗ có các mạch máu viêm, hậu quả của điều trị bằng filgrastim. Do vậy ở người bệnh được điều trị bằng filgrastim, cần theo dõi các ADR trên da, và phải sử dụng thuốc một cách thận trọng ở những người bệnh đã bị các bệnh tự miễn hay viêm da.

Các phản ứng kiểu phản vệ và dị ứng cũng thường gặp khi dùng filgrastim tiêm tĩnh mạch. Đa số các trường hợp phản ứng xảy ra trong vòng 30 phút đầu sau khi tiêm. Triệu chứng thường hết sau khi dùng kháng histamin, steroid, thuốc giãn phế quản và/hoặc epinephrin (adrenalin), tuy nhiên có đến trên 50% người bệnh bị tái phát.

Giảm tiểu cầu, trong đa số các trường hợp, được xử trí bằng giảm liều hoặc ngừng dùng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Tùy theo mục đích sử dụng, filgrastim có thể dùng theo đường truyền tĩnh mạch hoặc tiêm/truyền dưới da. Đường dùng thuận tiện nhất để bệnh nhân có thể tự thực hiện là đường tiêm dưới da, đặc biệt là khi bệnh nhân phải dùng thuốc kéo dài. Vị trí tiêm dưới da được khuyến cáo là mặt ngoài của nửa trên cánh tay, bụng (trừ vùng xung quanh rốn 5 cm), mặt trước của bắp đùi, mặt ngoài, phía trên mông. Vị trí tiêm nên được luân phiên thay đổi hàng ngày.

Pha loãng: Nếu cần, thuốc tiêm filgrastim có thể được pha loãng với dung dịch glucose tiêm 5%. Để truyền tĩnh mạch, filgrastim được pha loãng trong 50 - 100 ml dung dịch glucose tiêm 5%. Không nên pha loãng thuốc tới nồng độ dưới 5 microgam/ml. Nếu pha loãng với nồng độ 0,2% để hạn chế sự hấp phụ thuốc lên dụng cụ. Dung dịch đã pha loãng có thể bảo quản ở nhiệt độ phòng trong vòng 24 giờ.

Không được lắc dung dịch tiêm filgrastim. Bơm tiêm dùng để tiêm thuốc là loại dùng 1 lần. Thuốc không dùng hết phải hủy bỏ. Trước khi dùng, cần quan sát kỹ thuốc để phát hiện các tiểu phân, màu sắc bất thường.

Liều lượng

Với bệnh nhân hóa trị liệu ức chế tủy xương: Liều khuyến dùng là 5 microgam/kg/ngày, tiêm dưới da 1 lần mỗi ngày; hoặc truyền tĩnh mạch chậm (15 - 30 phút) hoặc truyền liên tục tĩnh mạch. Không được dùng filgrastim 24 giờ trước dùng hóa trị liệu cho đến 24 giờ sau khi dùng hóa trị liệu vì các tế bào tủy xương đang phân chia cực kỳ nhạy cảm với tác dụng độc tế bào của các thuốc hóa trị liệu chống ung thư. Nếu sau 5 - 7 ngày điều trị vẫn không đạt được đáp ứng như mong đợi có thể tăng liều. Mức liều tăng dựa trên thời gian và tình trạng suy giảm bạch cầu gây ra do hóa chất.

Với bệnh nhân ung thư được ghép tế bào gốc tạo máu: Liều khởi đầu khuyến dùng là 10 microgam/kg/ngày truyền tĩnh mạch trong 4 hoặc 24 giờ. Phải dùng thuốc ít nhất là 24 giờ sau khi dùng hóa trị hoặc sau khi truyền tế bào gốc tạo máu. Trong thời gian phục hồi bạch cầu hạt trung tính cần theo dõi số lượng bạch cầu và điều chỉnh liều theo bảng dưới đây.

Bảng 1: Điều chỉnh liều filgrastim trong thời kỳ phục hồi bạch cầu hạt trung tính

Số lượng bạch cầu hạt trung tính	Liều điều chỉnh
Trên 1 000/mm ³ trong 3 ngày liên tiếp	Giảm xuống còn 5 microgam/kg/ngày
Vẫn trên 1 000/mm ³ trong hơn 3 ngày liên tiếp	Ngừng dùng filgrastim
Nếu giảm tới < 1 000/mm ³	Dùng lại liều 5 microgam/kg/ngày

Thời gian dùng thuốc tới 2 tuần hoặc cho đến khi số lượng bạch cầu đạt 10 000/mm³.

Để thu thập tế bào gốc trong máu ngoại vi và điều trị bệnh nhân ung thư: Liều khuyến dùng để huy động tế bào gốc trong máu ngoại vi là 10 microgam/kg/ngày tiêm dưới da 1 lần hoặc truyền liên tục dưới da. Phải tiêm ít nhất trong 5 ngày trước khi tách bạch cầu lần đầu và tiếp tục cho đến lần tách bạch cầu cuối cùng.

Với bệnh nhân bị giảm bạch cầu trung tính mạn tính nặng: Liều khởi đầu khuyến dùng là 6 microgam/kg/ngày (chia làm 2 lần) tiêm dưới da nếu là do bẩm sinh; là 5 microgam/kg/ngày tiêm 1 lần dưới da nếu là bệnh không rõ nguyên nhân hoặc có chu kỳ. Việc hiệu chỉnh liều nên được tiến hành dựa vào biểu hiện lâm sàng và số lượng bạch cầu của mỗi bệnh nhân. Liều tối đa được sử dụng cho

một bệnh nhân giảm bạch cầu bầm sinh là 100 microgam/kg/ngày. Trong thời gian dùng thuốc phải theo dõi thân nhiệt, công thức bạch cầu, số lượng tiểu cầu, hematocrit, acid uric huyết, phân tích nước tiểu và chức năng gan.

Để theo dõi tác dụng lên huyết học của thuốc phải lấy mẫu máu để xét nghiệm ngay trước mỗi đợt dùng và ít nhất là 2 lần mỗi tuần. Không để thuốc tiếp xúc trực tiếp với da và mắt. Nếu thuốc tiếp xúc với da, rửa sạch phần da dính thuốc với nước và xà phòng. Nếu thuốc dính vào mắt, phải rửa sạch mắt bằng nước.

Tương tác thuốc

Filgrastim có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của các thuốc: belotecan, bleomycin, cyclophosphamid, tisagenlecleucel, topotecan. Không được dùng đồng thời filgrastim với tisagenlecleucel.

Tương kỵ

Filgrastim tiêm không được pha với dung dịch muối, vì có thể gây tủa.

Quá liều và xử trí

Hậu quả của quá liều filgrastim chưa được xác định. Ngừng filgrastim, bạch cầu trung tính lưu hành thường giảm 50% trong vòng 1 - 2 ngày và sẽ trở lại mức bình thường trước khi điều trị trong vòng 1 - 7 ngày.

Cập nhật lần cuối: 2020.

FLAVOXAT HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Flavoxate hydrochloride.

Mã ATC: G04BD02.

Loại thuốc: Thuốc chống co thắt đường tiết niệu.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 100 mg, 200 mg.

Dược lực học

Flavoxat hydroclorid là một dẫn chất của flavon có tác dụng trực tiếp chống co thắt cơ trơn (giống như papaverin), chủ yếu trên cơ trơn đường tiết niệu và làm tăng dung tích bàng quang ở bệnh nhân có biểu hiện bàng quang tăng hoạt động. Thuốc cũng có tác dụng chống co thắt cơ trơn ruột non, túi mật, tử cung và tử tinh. Thuốc gây giãn trực tiếp cơ trơn thông qua sự ức chế phosphodiesterase, làm tăng AMP vòng. Thuốc cũng có tác dụng kháng hệ muscarinic. Flavoxat hydroclorid đặc biệt có hiệu quả trong điều trị sự tăng hoạt động bàng quang, có thể là do thuốc có tác dụng đối với cơ trơn bàng quang, nhờ đó làm tăng khả năng tiết niệu. Thuốc cũng có tác dụng kháng histamin, gây tê và giảm đau.

Thuốc không có tác dụng làm giãn đồng tử và ức chế tiết nước bọt. Flavoxat không ảnh hưởng đáng kể đến chức năng tim và chức năng hô hấp.

Dược động học

Hấp thu: Flavoxat được hấp thu dễ dàng sau khi uống và chuyển hóa gần như ngay lập tức, với lượng lớn, thành chất có hoạt tính là acid methyl flavon carboxylic (MFCA). Sau khi uống liều đơn 200 mg và 400 mg flavoxat, hầu như không phát hiện thấy flavoxat tự do trong huyết tương. Thời gian để MFCA trong máu đạt nồng độ đỉnh sau khi uống 200 mg hoặc 400 mg flavoxat lần lượt là 30 - 60 phút và 2 giờ. AUC liều uống 400 mg gấp đôi liều 200 mg. Thuốc có tác dụng sau khi uống 55 phút và tác dụng mạnh nhất sau 112 phút.

Phân bố: Không rõ thuốc có phân bố vào sữa hay không.

Thải trừ: 50% của liều dùng được thải trừ qua nước tiểu trong vòng 12 giờ dưới dạng MFCA, phần lớn được thải trừ trong 6 giờ.

Chưa có dữ liệu về việc thuốc có được loại bỏ thông qua lọc máu hay không.

Chỉ định

Thuốc làm giảm triệu chứng của: Tiểu tiện nhiều lần, tiểu tiện khó, tiểu tiện gấp, đau bụng trên mu, tiểu tiện không tự chủ có thể xảy ra trong viêm bàng quang, viêm tuyến tiền liệt, viêm niệu đạo, viêm bàng quang niệu đạo.

Co thắt bàng quang trong các trường hợp đặt ống thông tiểu, nội soi bàng quang hoặc sau phẫu thuật đường tiết niệu dưới.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc. Tắc môn vị hoặc tá tràng. Co thắt tâm vị. Chảy máu đường tiêu hóa. Tắc ruột. Tắc nghẽn đường tiết niệu dưới, bí tiểu. Nhược cơ. Glôcôm.

Thận trọng

Flavoxat hydroclorid có thể gây cảm giác buồn ngủ, chóng mặt và các rối loạn về mắt, nên phải sử dụng thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

Dùng thận trọng ở người bệnh nghi ngờ hoặc có tăng nhãn áp.

Nếu tình trạng khô miệng kéo dài trên 2 tuần, phải hỏi ý kiến bác sĩ. Phải thận trọng khi dùng cho người cao tuổi vì thuốc có hoạt tính kháng cholinergic (gây lú lẫn, táo bón, nhìn mờ, nhịp tim nhanh). Vì độ thanh thải qua thận của chất chuyển hóa có hoạt tính chiếm hơn 50% liều dùng nên được động học của thuốc thay đổi đáng kể ở bệnh nhân suy thận. Do đó cần thận trọng ở bệnh nhân suy thận. Sự an toàn và hiệu quả của flavoxat hydroclorid không được xác định ở trẻ em dưới 12 tuổi nên không dùng cho trẻ em ở nhóm tuổi này.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ trên phụ nữ mang thai. Tránh dùng flavoxat hydroclorid cho phụ nữ trong thời kỳ mang thai trừ khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Phải sử dụng thận trọng flavoxat hydroclorid cho phụ nữ đang cho con bú vì không biết flavoxat hydroclorid có bài tiết vào sữa mẹ hay không.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

TKTW: buồn ngủ.

Tiêu hóa: khô miệng và hợm.

Ít gặp

TKTW: khó tập trung, chóng mặt, nhức đầu, sốt cao, mệt mỏi, cảm xúc không ổn định.

Tim mạch: nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.

Tiêu hóa: táo bón, buồn nôn, nôn, đau dạ dày.

Sinh dục - tiết niệu: khó tiểu tiện.

Mắt: rối loạn điều tiết mắt, nhìn mờ.

Khác: tăng ra mồ hôi.

Hiếm gặp

TKTW: lú lẫn (đặc biệt ở người cao tuổi).

Da: phản ứng quá mẫn (mày đay, ban).

Mắt: tăng nhãn áp.

Huyết học: giảm bạch cầu (viêm họng và sốt), tăng bạch cầu ưa acid.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi thấy tác dụng phụ đối với TKTW và hệ tim mạch, cần ngừng dùng thuốc ngay, xử trí kịp thời để duy trì các chức năng sống.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Flavoxat hydroclorid được dùng uống với nước, tuy nhiên để giảm kích ứng dạ dày, phòng nôn có thể uống thuốc cùng