

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 túi 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. Tác môn vị hoặc tá tràng. Co thắt tâm vị. Chảy máu đường tiêu hóa. Tác ruột. Tác nghẽn đường tiết niệu dưới, bị 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 họng.

**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, tự nhiên để giảm kích ứng dạ dày, phòng nôn có thể uống thuốc cùng



với thức ăn hoặc sữa. Nếu có nhiễm khuẩn đường tiết niệu, hãy áp dụng liệu pháp kháng khuẩn thích hợp.

#### Liều lượng

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Uống 100 - 200 mg/lần, ngày 3 - 4 lần. Giảm liều khi các triệu chứng được cải thiện.

#### Tương tác thuốc

**Tăng tác dụng/độc tính:** Flavoxat hydroclorid có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của các thuốc kháng cholinergic, các cannabinoid và kali clorid. Nồng độ/tác dụng của flavoxat hydroclorid có thể tăng lên do pramlintid.

**Giảm tác dụng:** Flavoxat hydroclorid có thể làm giảm nồng độ/tác dụng của các thuốc ức chế acetylcholinesterase (ở TKTW), secretin. Nồng độ/tác dụng của flavoxat hydroclorid có thể bị giảm do các thuốc ức chế acetylcholinesterase (ở TKTW).

**Ethanol:** Tránh dùng đồng thời thuốc cùng ethanol vì có thể làm tăng ức chế TKTW.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Gây tác dụng kháng cholinergic với các dấu hiệu sau: cử động vụng về hoặc lảo đảo, chóng mặt nặng; cảm thấy rất buồn ngủ, sốt; đỏ bừng hoặc đỏ mặt; ảo giác; hơi thở ngắn hoặc rối loạn hô hấp; sự kích thích khác thường; tình trạng kích động, bồn chồn hoặc dễ bị kích thích.

**Xử trí:** Làm giảm hấp thu: Gây nôn hoặc rửa dạ dày với dung dịch acid tannic 4% hoặc dùng than hoạt. Điều trị đặc hiệu: Dùng liều nhỏ barbiturat tác dụng ngắn (100 mg thiopental natri) hoặc benzodiazepin, hoặc thụt (bơm) vào trực tràng 100 - 200 ml dung dịch cloral hydrat 2%, để kiểm chế sự kích thích. Nếu cần thiết thì thực hiện thông khí nhân tạo với oxygen khi có sự ức chế hô hấp.

*Cập nhật lần cuối: 2021.*

## FLECAINID

**Tên chung quốc tế:** Flecainide.

**Mã ATC:** C01BC04.

**Loại thuốc:** Thuốc chống loạn nhịp nhóm Ic.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 50 mg, 100 mg, 150 mg (dạng flecainid acetat).

Viên nang giải phóng biến đổi: 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg (dạng flecainid acetat).

Thuốc tiêm: 150 mg/15 ml.

#### Dược lực học

Flecainid thuộc nhóm thuốc chống loạn nhịp ổn định màng (nhóm I); thuốc có tác dụng điện sinh lý đặc trưng chống loạn nhịp nhóm Ic. Tác dụng chủ yếu của flecainid là ức chế dòng  $\text{Na}^+$  nhanh trong pha 0 của điện thế hoạt động. Flecainid kéo dài khoảng AH, HV, PR, QRS và kéo dài thời kỳ trơ hữu hiệu trong cơ thất. Tác dụng điện sinh lý làm kéo dài khoảng QTc, chủ yếu do kéo dài QRS. Flecainid kéo dài thời gian dẫn truyền và giai đoạn trơ hữu hiệu trong những đường dẫn phụ ở người bệnh có nhịp tim nhanh trên thất, như hội chứng Wolff-Parkinson-White. Làm giảm tốc độ tối đa của điện thế hoạt động màng cơ tim mà không ảnh hưởng đến thời gian hoạt động điện thế màng, làm tăng ngưỡng điện thế kích thích của tâm thất. Giống như tất cả những thuốc chống loạn nhịp nhóm I khác, flecainid có tác dụng làm giảm sức cơ cơ tim, thuốc còn có tác dụng gây tê.

#### Dược động học

**Hấp thu:** Flecainid acetat được hấp thu nhanh và nhiều qua đường tiêu hóa, sinh khả dụng khoảng 85 - 90%. Tốc độ hấp thu hơi giảm

khi có thức ăn nhưng mức độ hấp thu không bị ảnh hưởng. Mặc dù thức ăn và chất kháng acid không ảnh hưởng đến hấp thu nhưng sữa có ảnh hưởng đến hấp thu ở trẻ em. Đạt nồng độ đỉnh huyết tương trong vòng 2 - 3 giờ. Nồng độ điều trị huyết tương thường dao động trong khoảng 0,2 đến 1,0 microgam/ml. Nồng độ đáy huyết tương trên 0,7 - 1,0 microgam/ml làm tăng hiệu quả tối thiểu nhưng tỷ lệ tác dụng không mong muốn về tim (như rối loạn về dẫn truyền hoặc nhịp tim chậm) cao.

**Phân bố:** Flecainid được phân bố nhanh và rộng; thể tích phân bố là 5 - 13,4 lít/kg sau liều tiêm tĩnh mạch duy nhất và khoảng 10 lít/kg sau liều uống duy nhất. *In vitro* flecainid gắn với protein khoảng 40 - 50%, chủ yếu là với  $\alpha_1$ -acid glycoprotein. Flecainid qua được hàng rào nhau thai. Một số kết quả nghiên cứu ở người cho thấy flecainid được bài tiết ra sữa.

**Chuyển hóa:** Flecainid chuyển hóa nhiều ở gan với hai chất chuyển hóa chính là meta-O-dealkylated flecainid acetat và meta-O-dealkylated lactam của flecainid acetat.

**Thải trừ:** Nửa đời thải trừ là 11,5 - 16 giờ, có xu hướng tăng theo tuổi ở bệnh nhân. Với bệnh nhân uống liên tiếp flecainid, nửa đời thải trừ khoảng 19 - 22 giờ. Thải trừ qua nước tiểu: 80 - 90%. Độ thanh thải: 10 ml/phút/kg. Thải trừ qua phân: 5%. Tốc độ thải trừ chậm ở người suy thận, suy tim, hoặc nước tiểu kiềm. Thuốc uống bị loại khoảng 1% khi thẩm phân máu.

#### Chỉ định

Điều trị nhịp nhanh vào lại nhĩ - thất, rối loạn nhịp liên quan đến con đường dẫn truyền phụ (ví dụ: hội chứng Wolff-Parkinson-White) khi các liệu pháp điều trị khác không có hiệu quả.

Điều trị rối loạn nhịp thất kịch phát có triệu chứng nghiêm trọng và đe dọa tính mạng không đáp ứng với các liệu pháp khác hoặc khi các phương pháp điều trị khác không được dung nạp.

Điều trị rung nhĩ kịch phát có triệu chứng nặng ở những bệnh nhân không có rối loạn chức năng thất trái (rối loạn nhịp tim khởi phát gần đây sẽ đáp ứng dễ dàng hơn).

Nhịp nhanh thất dai dẳng có triệu chứng.

#### Chống chỉ định

Suy tim.

Bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim có ngoại tâm thu thất không có triệu chứng hoặc nhịp nhanh thất không liên tục không có triệu chứng. Bệnh nhân bị rung tâm nhĩ mạn tính không thể chuyển nhịp xoang và ở những bệnh nhân bị bệnh van tim có rối loạn huyết động đáng kể.

Bệnh nhân có hội chứng Brugada đã được xác định.

Bệnh nhân có rối loạn chức năng nút xoang, block nhĩ thất độ II và III, block nhánh phải bó His kết hợp với block một phần nhánh trái bó His (block hai nhánh), trừ khi bệnh nhân đã được cấy máy tạo nhịp tim vĩnh viễn.

Tình trạng sốc tim.

Mẫn cảm với thuốc.

#### Thận trọng

Do thuốc tác động vào quá trình hoạt động điện thế màng nên có thể gây ra loạn nhịp mới trên thất hoặc thất. Vì vậy, bệnh nhân dùng thuốc này phải được theo dõi trong bệnh viện bởi các bác sĩ chuyên khoa tim mạch, nếu có thể được thì định lượng nồng độ thuốc trong huyết tương. Hết sức cẩn nhắc khi dùng một thuốc chống loạn nhịp khác với flecainid.

Có thể gây ra hoặc làm nặng thêm suy tim mạn tính. Tác dụng này có thể xuất hiện và có thể kéo dài vài tháng sau khi dùng thuốc. Vì vậy bệnh nhân cần được điều trị suy tim cơ bản trước khi muốn sử dụng flecainid.