

Tương tác thuốc

Các tương tác đã được chứng minh:

Ketoconazol và ampicilin làm tăng nồng độ mefloquin trong huyết tương. Rifampicin làm giảm nồng độ mefloquin trong huyết tương và tăng thải trừ mefloquin.

Mefloquin làm giảm nồng độ trong huyết tương của ritonavir và các thuốc chống co giật (acid valproic, carbamazepin, phenobarbital và phenytoin).

Đã xảy ra ngừng tim - hô hấp sau khi dùng một liều duy nhất mefloquin cho người bệnh đang dùng propranolol.

Các tương tác có nguy cơ:

Tetracyclin cũng có nguy cơ làm tăng nồng độ mefloquin trong huyết tương, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và loạn nhịp.

Nguy cơ tăng độc tính với thần kinh nếu dùng đồng thời mefloquin với quinin hoặc cloroquin.

Mefloquin có thể làm giảm hiệu quả của vắc xin thương hàn.

Người bệnh có thể tăng nguy cơ rối loạn tim nếu dùng đồng thời mefloquin với thuốc chẹn kênh calci, thuốc chẹn beta adrenergic, digoxin, amiodaron, quinin, quinidin hoặc các dẫn xuất quinolon.

Sử dụng halofantrin cùng hoặc trong vòng 15 tuần sau liều cuối cùng của mefloquin có nguy cơ làm tăng loạn nhịp tim, gây tử vong.

Mefloquin có thể dùng cho người bệnh sau khi tiêm quinin nhưng nên chờ 12 giờ sau liều cuối cùng tiêm quinin để tránh độc tính.

Primaquin dùng đồng thời có thể làm tăng tỷ lệ xuất hiện các ADR của mefloquin.

Mefloquin dùng đồng thời với các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, các thuốc kháng histamin gây kéo dài khoảng QT.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Trường hợp quá liều mefloquin, sẽ xuất hiện các triệu chứng như đã nêu trong mục Tác dụng không mong muốn nhưng có thể nặng hơn. Đặc biệt các triệu chứng về gan, tim, thần kinh đã gặp ở một người bệnh vô ý dùng 5,25 g mefloquin quá 6 ngày. Các triệu chứng này sẽ hết nếu ngừng thuốc.

Xử trí: Bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày và theo dõi sát chức năng gan, tim (làm điện tâm đồ) và trạng thái thần kinh, tâm thần ít nhất trong 24 giờ. Điều trị hỗ trợ và triệu chứng nếu cần. Điều trị nôn hoặc ỉa chảy bằng liệu pháp bù dịch.

Cập nhật lần cuối: 2021.

MEGESTROL ACETAT

Tên chung quốc tế: Megestrol acetate.

Mã ATC: G03AC05, G03DB02, L02AB01.

Loại thuốc: Progestogen: Hormon sinh dục nữ, thuốc chống ung thư.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 20 mg, 40 mg, 160 mg.

Hỗn dịch: 40 mg/ml (5ml, 10 ml, 20 ml, 240 ml, 480 ml), 625 mg/5 ml.

Dược lực học

Megestrol acetat là progestin tổng hợp, có liên quan chặt chẽ với progesteron. Thuốc có tác dụng chống ung thư đối với ung thư vú, ung thư nội mạc tử cung. Megestrol acetat không có tác dụng estrogen, androgen hoặc tác dụng đồng hóa.

Estrogen kích thích tế bào phân chia làm phát triển các mô đáp ứng với estrogen như vú, nội mạc tử cung và cổ tử cung. Progestin có tác dụng kháng gonadotropin và kháng estrogen. Progesteron ức chế sản xuất gonadotropin tuyến yên gây giảm tiết estrogen. Progesteron còn điều hòa giảm số lượng thụ thể estrogen trong

các mô đáp ứng với estrogen. Như vậy tác dụng chống ung thư của megestrol acetat là do làm thay đổi tác dụng của estrogen. Do đó megestrol acetat ngăn cản phát triển các ung thư phụ thuộc estrogen như ung thư vú, nội mạc tử cung và cổ tử cung.

Những mô đáp ứng với estrogen có chứa thụ thể hormon, có thể phát hiện bằng kỹ thuật liên kết - ligand hoặc kháng thể đơn dòng. Ung thư biểu mô không có khả năng liên kết đặc hiệu với estrogen đều ít đáp ứng với điều trị bằng megestrol. U chứa thụ thể estrogen thường đáp ứng với điều trị bằng megestrol, hơn nữa có tiên lượng toàn bộ tốt hơn. Những yếu tố dự đoán khác về đáp ứng với điều trị megestrol gồm sự có mặt của thụ thể progesteron và sự giới hạn của bệnh ở xương hoặc mô dưới da.

Tác dụng của megestrol xuất hiện chậm, cần phải điều trị liên tục trong 8 - 12 tuần để xác định hiệu quả điều trị. Nếu đạt được đáp ứng tốt với điều trị bằng megestrol, cần tiếp tục điều trị cho đến khi có những triệu chứng bệnh tiến triển. Ngừng điều trị bằng megestrol tại thời điểm đó, sẽ thấy có sự thuyên giảm bệnh trong 30% trường hợp. Thời gian thuyên giảm bệnh trung bình từ 6 tháng đến 1 năm; tuy nhiên một số người bệnh có thời gian thuyên giảm trong vài năm.

Megestrol acetat chỉ làm ngừng phát triển ung thư. Do đó, điều trị bằng megestrol acetat không thay thế cho các phương pháp đang được áp dụng như phẫu thuật, tia xạ, hoặc hóa trị liệu.

Megestrol acetat còn có tác dụng làm tăng cảm giác thèm ăn dẫn đến tăng trọng lượng, do đó có thể sử dụng trong điều trị suy mòn và chán ăn.

Dược động học

Megestrol acetat được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của megestrol acetat và các chất chuyển hóa đạt từ 1 - 3 giờ sau khi uống thuốc. Megestrol acetat liên kết với protein huyết tương cao. Thuốc được chuyển hóa ở gan, với khoảng 57 - 78% liều dùng bài tiết ra nước tiểu, 8 - 30% đào thải theo phân. Nửa đời thải trừ là 13 - 105 giờ.

Chỉ định

Điều trị tạm thời ung thư vú giai đoạn muộn hoặc ung thư nội mạc tử cung muộn (như ung thư tái phát, không thể phẫu thuật được hoặc đã di căn).

Điều trị ung thư vú hoặc ung thư nội mạc tử cung kết hợp với phẫu thuật, điều trị tia xạ, và các điều trị khác để điều trị triệt căn ung thư. Điều trị chán ăn, suy mòn hoặc sút cân không thể giải thích được ở những người chẩn đoán là mắc phải hội chứng suy giảm miễn dịch (AIDS).

Thuốc còn được dùng điều trị chứng bốc hỏa ở phụ nữ bị ung thư vú và ở nam giới; sau khi cắt bỏ tinh hoàn hoặc sau điều trị kháng androgen ở bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt.

Megestrol acetat đã được sử dụng đơn độc hoặc kết hợp với estrogen trong việc kiểm soát việc rụng trứng để tránh thai.

Chống chỉ định

Quá mẫn với megestrol acetat.

Người mang thai, trẻ em.

Người bệnh huyết khối tắc mạch.

Không dùng đồng thời với dofetilid.

Thận trọng

Người có tiền sử bệnh huyết khối tắc mạch.

Người có đái tháo đường từ trước.

Megestrol acetat có thể có tác dụng của glucocorticoid khi dùng trong thời gian dài.

Megestrol acetat được bài tiết một lượng lớn qua thận, do đó nguy cơ về độc tính của thuốc có thể lớn hơn ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Nên cẩn thận khi điều trị bằng megestrol acetat

cho bệnh nhân cao tuổi do nhiều khả năng những bệnh nhân này bị suy giảm chức năng thận và nên theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị.

Thời kỳ mang thai

Không nên dùng megestrol acetat trong thời gian mang thai vì có thể gây bất thường ở bộ phận sinh dục đối với cả bào thai nam và nữ (nguy cơ tật lỗ tiểu thấp ở bào thai nam có thể tăng gấp đôi khi tiếp xúc với thuốc nhóm progesteron).

Thời kỳ cho con bú

Nồng độ cao của megestrol acetat trong sữa gây nguy cơ cho trẻ bú sữa mẹ, vì vậy phải ngừng cho trẻ bú khi người mẹ đang được điều trị bằng megestrol acetat.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR chủ yếu của megestrol acetat là tăng trọng lượng, thường không do giữ nước, mà là thứ phát do tăng thêm ăn.

Thường gặp hoặc rất thường gặp

Tim mạch: tăng huyết áp ($\leq 8\%$), bệnh cơ tim (1 - 3%), đau ngực (1 - 3%), phù (1 - 3%), đánh trống ngực (1 - 3%), phù ngoại vi (1 - 3%), suy tim.

TKTW: đau đầu ($\leq 10\%$), mất ngủ ($\leq 6\%$), sốt (1 - 6%), đau ($\leq 6\%$, tương tự với placebo), suy nghĩ bất thường (1 - 3%), lú lẫn (1 - 3%), trầm cảm (1 - 3%), co giật (1 - 3%), giảm cảm giác, choáng váng (1 - 3%).

Da: phát ban (2 - 12%), rụng lông (1 - 3%), ngứa sần (1 - 3%), phát ban bong nước (1 - 3%), rụng lông và tóc, rậm lông trên cùng một người bệnh.

Nội tiết và chuyển hóa: tăng đường huyết ($\leq 6\%$), to vú ở nam giới (1 - 3%), suy thượng thận, chảy máu âm đạo, mất kinh, hội chứng Cushing.

Dạ dày - ruột: tiêu chảy (6 - 15%, tương tự với placebo), đầy hơi ($\leq 10\%$), nôn ($\leq 6\%$), buồn nôn ($\leq 5\%$), khó tiêu ($\leq 4\%$), đau bụng (1 - 3%), táo bón (1 - 3%), tăng tiết nước bọt (1 - 3%), khô miệng (1 - 3%), tăng cân.

Sinh dục - tiết niệu: bất lực (4 - 11%), giảm ham muốn ($\leq 5\%$), tiểu tiện không làm chủ được (1 - 3%), nhiễm trùng đường tiết niệu (1 - 3%), tiểu rất ($\leq 2\%$).

Huyết học: thiếu máu ($\leq 5\%$), giảm bạch cầu (1 - 3%).

Gan: gan to (1 - 3%), tăng LDH (1 - 3%), vàng da ứ mật, độc tính với gan.

TKTW: yếu cơ (2 - 6%), bệnh thần kinh (1 - 3%), dị cảm.

Thận: albumin niệu (1 - 3%).

Hô hấp: khó thở (1 - 3%), ho (1 - 3%), viêm thanh quản (1 - 3%), bệnh phổi ($\leq 2\%$), thờ nhanh và sâu.

Các tác dụng khác: toát mồ hôi (1 - 3%), nhiễm herpes (1 - 3%), nhiễm trùng (1 - 3%), bệnh nấm *Candida* (1 - 3%).

Toàn thân: tăng thể trọng.

Khác: toát mồ hôi.

Ít gặp

Hô hấp: khó thở.

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

Tim mạch: suy tim, nghẽn tĩnh mạch huyết khối.

TKTW: thay đổi tâm thức, khó chịu, ngủ lịm.

Nội tiết và chuyển hóa: căng tức vú, hội chứng Cushing, đái tháo đường, không dung nạp glucose, ức chế trục HPA (vùng dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận), tăng calci huyết, tăng cân,...

Khác: hội chứng ống cổ tay.

Chú thích: Hội chứng ống cổ tay = hội chứng carpal tunnel: Chèn ép dây thần kinh giữa khi đi vào lòng bàn tay. Điều này tạo ra đau

và tê cứng ở ngón tay trở và giữa và làm mới cơ giạng của ngón tay cái.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Chỉ điều trị megestrol acetat cho người sụt cân sau khi đã tìm được nguyên nhân sụt cân có thể điều trị được, gồm u có khả năng ác tính, nhiễm khuẩn toàn thân, rối loạn tiêu hóa ảnh hưởng đến hấp thu, bệnh nội tiết, bệnh thận và bệnh tâm thần.

Nếu người bệnh đang dùng megestrol acetat mà mang thai cần phải báo cho họ về nguy cơ đối với bào thai do dùng thuốc.

Cần xem xét khả năng suy thượng thận ở bất kỳ người bệnh nào đang dùng hoặc thôi dùng megestrol acetat sau đợt điều trị kéo dài mà có những triệu chứng suy thượng thận như hạ huyết áp, buồn nôn, nôn, hoa mắt và ốm yếu. Đối với những người bệnh đó nên làm các xét nghiệm về suy thượng thận và dùng glucocorticoid có tác dụng nhanh để điều trị thay thế khi có stress.

Theo dõi chặt chẽ đối với những người ung thư di căn hoặc ung thư tái phát được điều trị với megestrol acetat.

Người bệnh cần thông báo cho thầy thuốc về bất cứ ADR nào xảy ra khi dùng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Ung thư vú: 160 mg/ngày, dùng một lần hoặc chia nhỏ làm 4 lần/ngày.

Ung thư nội mạc tử cung: 40 - 320 mg/ngày, chia thành 2 - 4 lần.

Phải điều trị thuốc liên tục ít nhất 2 tháng mới đánh giá được hiệu quả điều trị của megestrol acetat. Liều tối đa có thể lên đến 800 mg/ngày.

Chấn ăn, suy mòn hoặc sụt cân nhiều ở người mắc bệnh AIDS:

Người lớn: Liều ban đầu 800 mg/ngày, dùng một lần hoặc chia thành 2 lần. Liều thấp hơn (100 - 400 mg/ngày) đã được dùng và có hiệu quả.

Chú ý: Hỗn dịch uống chứa 200 mg/5 ml không tương đương sinh khả dụng với hỗn dịch uống đậm đặc chứa 625 mg/5 ml megestrol acetat (Megace® ES). Hỗn dịch Megace® ES 625 mg/5 ml tương đương với hỗn dịch megestrol acetat 800 mg/20 ml. Khi dùng hỗn dịch uống đậm đặc chứa 625 mg/5 ml megestrol acetat để điều trị chán ăn, suy mòn hoặc sụt cân nhiều ở người mắc bệnh AIDS, liều ban đầu là 625 mg/ngày.

Trẻ em: Không khuyến cáo dùng megestrol acetat cho trẻ em.

Tương tác thuốc

Cũng giống như các progestogen khác (xem Progesteron).

Megestrol làm tăng tác dụng của dofetilid.

Tác dụng của megestrol có thể giảm bởi aminoglutethimid.

Thức ăn chứa nhiều chất béo làm tăng mạnh nồng độ huyết tương của megestrol. Tránh dùng megestrol với các dược liệu có tác dụng của progestogen.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Không có ghi nhận về các tác dụng bất lợi nghiêm trọng ở những người suy mòn mắc bệnh AIDS hoặc những bệnh nhân ung thư vú dùng đến 1 200 hoặc 1 600 mg/ngày megestrol acetat tương ứng.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu, sử dụng những biện pháp thông thường như gây nôn hoặc rửa dạ dày, điều trị triệu chứng hoặc điều trị hỗ trợ. Khả năng tan trong nước của megestrol acetat kém, do đó biện pháp thẩm tách megestrol acetat có thể không có hiệu quả trong điều trị quá liều.

Cập nhật lần cuối: 2018.