

Các thuốc gây ức chế CYP3A4 mạnh như các chất ức chế HIV protease, các azol chống nấm, erythromycin, cimetidin, nefazodon: Phối hợp làm giảm chuyển hóa, tăng nồng độ mirtazapin trong huyết tương, tăng tác dụng và tăng độc tính của mirtazapin. Thận trọng khi phối hợp, có thể giảm liều mirtazapin nếu cần.

Quá liều và xử trí

Ít có khả năng gây độc nặng nếu chỉ sử dụng liều đơn mirtazapin. *Triệu chứng:* Ức chế hệ TKTW gây mất định hướng, buồn ngủ, nhịp tim nhanh, tăng hoặc giảm huyết áp, một số trường hợp nặng có thể có kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, tử vong.

Xử trí: Chưa có phương pháp giải độc đặc hiệu, chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Cần nhắc việc sử dụng than hoạt và rửa dạ dày để loại bỏ phần thuốc chưa được hấp thu trong đường tiêu hóa nếu bệnh nhân còn tỉnh táo. Chống chỉ định dùng ipeca để gây nôn. Xử trí tụt huyết áp (nếu có) bằng truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9% (10 - 20 ml/kg), dùng thuốc vận mạch (dopamin hoặc noradrenalin). Theo dõi tim, huyết áp, chức năng hệ TKTW, enzym gan. Theo dõi tình trạng mất nước, điện giải nếu có nôn, tiêu chảy nhiều.

Cập nhật lần cuối: 2017.

MISOPROSTOL

Tên chung quốc tế: Misoprostol.

Mã ATC: A02BB01, G02AD06.

Loại thuốc: Các chất tương tự prostaglandin tổng hợp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 100 microgam, 200 microgam, 400 microgam.

Dụng cụ đặt âm đạo chứa: 200 microgam.

Dược lực học

Tác dụng trên đường tiêu hóa:

Misoprostol là chất tổng hợp có tác dụng tương tự prostaglandin E₁. Đối với dạ dày thuốc có hai tác dụng là ức chế bài tiết dịch vị và bảo vệ niêm mạc dạ dày, Misoprostol làm giảm bài tiết acid dạ dày do tác động trực tiếp tại các tế bào thành dạ dày, ức chế tiết lượng acid cơ bản và cả khi bị kích thích bởi thức ăn, histamin, pentagastrin, tetragastrin, betazol, NSAID, rượu hoặc cafein. Misoprostol ức chế tiết acid dạ dày vào ban đêm, nhưng không làm giảm thể tích bài tiết. Misoprostol còn làm tăng tiết bicarbonat và dịch nhày từ các tế bào không phải tế bào thành ở dạ dày, tăng cường hoặc duy trì dòng máu của niêm mạc, bảo vệ sự tăng sinh tế bào dưới niêm mạc, làm vững bền hệ thống màng nhày, phòng ngừa sự phá hủy hàng rào chất nhày, ức chế hoặc làm giảm sự khuếch tán trở lại của ion hydrogen vào trong niêm mạc. Misoprostol được dùng để điều trị ngắn hạn các trường hợp loét dạ dày - tá tràng. Tuy nhiên, do hiệu quả giảm đau kém và nhiều ADR, misoprostol không phải là thuốc được lựa chọn chính cho chỉ định này. Hiện nay, misoprostol được dùng chủ yếu để dự phòng loét thường xảy ra khi điều trị dài hạn NSAID ở những người có nguy cơ cao.

Tác dụng trên thận và hệ sinh dục - tiết niệu

Misoprostol còn là một chất kích thích tự nhiên. Thuốc làm tăng hoạt động collagenase trong nguyên bào sợi cổ tử cung, làm mềm, mở cổ tử cung và co thắt tử cung *in vivo*. Thuốc làm tăng biên độ và tần số cơn co tử cung, kích thích chảy máu tử cung và làm tống ra một phần hoặc toàn bộ các thành phần có trong tử cung ở phụ nữ mang thai. Misoprostol được dùng làm thuốc gây chuyển dạ hoặc hỗ trợ mifepriston để chấm dứt thai kỳ.

Dược động học

Hấp thu: Misoprostol được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn

qua đường tiêu hóa, thuốc được chuyển hóa bước đầu nhanh và nhiều thành misoprostol acid - chất chuyển hóa chủ yếu và có hoạt tính của thuốc. Thức ăn và các thuốc kháng acid làm giảm tốc độ hấp thu misoprostol, dẫn đến làm chậm và giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương của misoprostol acid. Sau khi uống một liều 200 hoặc 400 microgam misoprostol trong tình trạng đói ở người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình của misoprostol acid trong huyết tương đạt khoảng 310 - 400 hoặc 500 - 1 020 picogam/ml, trong vòng 14 - 20 phút.

Phân bố: Thể tích phân bố của thuốc 40 lít. Khoảng 80 - 90% misoprostol acid gắn với protein huyết tương. Chưa rõ misoprostol và/hoặc misoprostol acid có qua được nhau thai hoặc được phân bố vào sữa hay không.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa bước đầu nhanh và nhiều thành misoprostol acid.

Thải trừ: Sau khi uống misoprostol, misoprostol acid và các chất chuyển hóa khác được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu (56 - 73%), một lượng nhỏ được thải trừ qua phân (15%). Chỉ một lượng không đáng kể dạng thuốc chưa chuyển hóa được bài tiết trong nước tiểu. Nửa đời thải trừ của misoprostol acid khoảng 20 - 40 phút, có thể kéo dài lên gấp đôi ở người suy thận (Cl_{cr} 0,5 - 37 ml/phút).

Chỉ định

Dự phòng loét tiêu hóa do dùng NSAID.

Điều trị loét dạ dày - tá tràng lành tính.

Làm mềm cổ tử cung khi cần gây chuyển dạ ở phụ nữ mang thai.

Phối hợp với mifepriston để chấm dứt thai kỳ ở phụ nữ mang thai khi tuổi thai đến hết 22 tuần.

Chống chỉ định

Người có tiền sử quá mẫn với prostaglandin.

Không dùng misoprostol để phòng và điều trị loét dạ dày - tá tràng với các bệnh nhân: phụ nữ mang thai, phụ nữ khả năng mang thai chưa được loại trừ, phụ nữ đang có kế hoạch mang thai. Do misoprostol gây co thắt cơ trơn tử cung, gây sảy thai hoặc khuyết tật trên thai nhi.

Không dùng misoprostol để *gây chuyển dạ* với các bệnh nhân: phụ nữ mang thai trước tuần 36 của thai kỳ, phụ nữ mang thai có viêm màng ối, ngôi thai bất thường, nhau tiền đạo, chảy máu âm đạo không rõ nguyên nhân sau tuần 24 của thai kỳ, tử cung bất thường, sẹo tử cung, nghi ngờ hoặc có bằng chứng về tổn thương thai nhi trước khi gây kích dẽ, đang chuyển dạ, đang dùng oxytocin và/hoặc các thuốc giục sinh khác.

Không dùng misoprostol để *phá thai* với các bệnh nhân: có bệnh lý tuyến thượng thận, điều trị corticoid toàn thân lâu ngày, đái tháo đường, tăng huyết áp, hẹp van 2 lá, tắc mạch và tiền sử tắc mạch, rối loạn đông máu, sử dụng thuốc chống đông, thiếu máu, có sẹo mổ ở thân tử cung, rau cài răng lược.

Thận trọng

Việc tự sử dụng thuốc để phá thai có thể gây nguy hiểm đến tính mạng. Người bệnh cần tuân thủ theo hướng dẫn của bác sĩ điều trị và hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. Không nên dùng misoprostol cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, trừ khi người bệnh cần phải được điều trị với NSAID và có nguy cơ cao bị biến chứng loét dạ dày do sử dụng nhóm thuốc này. Khuyến khích những người có khả năng mang thai chỉ dùng misoprostol nếu đã dùng một biện pháp tránh thai có hiệu quả và cảnh báo họ về nguy cơ khi dùng misoprostol nếu có thai.

Không dùng misoprostol để điều trị loét dạ dày - tá tràng cho người có dự định mang thai vì thuốc có thể làm sảy thai.

Thận trọng khi dùng trong một số trường hợp (ví dụ bệnh mạch máu não, bệnh tim mạch) mà hạ huyết áp có thể làm xuất hiện

nhanh các biến chứng nặng.

Thận trọng khi dùng ở người bệnh viêm ruột, tiêu chảy nặng vì có thể gây nguy hiểm, phải theo dõi cẩn thận nếu dùng misoprostol. Giống như các prostaglandin khác dùng để chấm dứt thai kỳ, không dùng misoprostol ở người có tăng nguy cơ bị vỡ tử cung, như trường hợp đa thai hoặc tử cung có sẹo bởi lần mổ trước.

Chỉ dùng misoprostol một lần để chấm dứt thai kỳ, nếu không thành công thì phải dùng các phương pháp khác.

Chưa xác định được sự an toàn và hiệu lực của misoprostol ở trẻ em dưới 18 tuổi.

Thời kỳ mang thai

Chống chỉ định dùng misoprostol dạng uống ở phụ nữ mang thai. Misoprostol có thể gây các ảnh hưởng nghiêm trọng cho thai nhi, trong đó có gây chảy máu nguy hiểm, đẻ non hoặc khuyết tật thai. Nếu vô tình dùng misoprostol trong thời kỳ mang thai hoặc nếu bệnh nhân bắt đầu có thai trong khi đang dùng misoprostol (để làm giảm nguy cơ loét dạ dày do NSAID), phải ngừng dùng misoprostol và báo cho người bệnh biết về mối nguy hiểm có thể có đối với thai nhi.

Chống chỉ định dùng misoprostol dạng đặt âm đạo ở phụ nữ mang thai trước tuần 36 của thai kì. Đặt âm đạo misoprostol có thể tăng kích thích tử cung, dẫn đến co cứng cơ tử cung, giảm rõ rệt dòng máu tử cung - nhau, vỡ tử cung, nghẽn dịch màng ối. Đau vùng chậu, sốt nhau, chảy máu cơ quan sinh dục nghiêm trọng, sốc, chậm nhịp tim thai, tử vong cho mẹ và thai nhi. Vì vậy đặt âm đạo misoprostol để làm mềm cổ tử cung hoặc gây chuyển dạ không khuyến dùng ở những bệnh nhân có mổ đẻ hoặc phẫu thuật lớn ở tử cung trước đây.

Thời kỳ cho con bú

Không dùng misoprostol cho người mẹ cho con bú vì misoprostol acid rất có thể gây tiêu chảy ở trẻ bú mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR thường gặp nhất của misoprostol là gây tiêu chảy, đó là ADR có thể gây hạn chế sử dụng thuốc này.

Thường gặp

TKTW: nhức đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, nôn, đầy hơi, khó tiêu, táo bón.

Da: phát ban.

Dạng đặt âm đạo để gây chuyển dạ có thể gặp thêm các ADR sau:

Tim mạch: rối loạn nhịp tim của thai nhi.

Hô hấp: ức chế hô hấp của thai nhi, ngừng thở tạm thời.

Thời kỳ mang thai, sinh nở: nhiễm toan cho thai nhi, xuất huyết sau sinh, co thắt tử cung bất thường, chuyển dạ bất thường ảnh hưởng tới thai nhi.

ADR khác: chỉ số apgar thấp.

Ít gặp

Sinh dục - tiết niệu: kích thích tử cung, chảy máu tử cung, chảy máu âm đạo bất thường, rối loạn kinh nguyệt, sảy thai tự nhiên.

Toàn thân: sốt.

Hiếm gặp

Sinh dục: rong kinh, đau bụng kinh.

Chưa xác định được tần suất

Thời kỳ mang thai, sinh nở: tắc nghẽn mạch ối, co thắt tử cung bất thường, chết thai, sảy thai không hoàn toàn, sinh non, sốt nhau, vỡ, thủng tử cung.

Sinh dục: xuất huyết tử cung, ngứa sinh dục.

Rối loạn bẩm sinh: khuyết tật bẩm sinh.

Toàn thân: ớn lạnh.

ADR khác: tăng huyết áp.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Tiêu chảy do misoprostol liên quan đến liều dùng, thường xảy ra khoảng 2 tuần sau dùng thuốc và thường hết sau khoảng một tuần. Có thể làm giảm thấp nhất khả năng tiêu chảy bằng cách uống misoprostol chia làm nhiều lần, cùng với thức ăn và vào lúc đi ngủ, tránh dùng đồng thời với các thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhuận tràng khác. Tuy nhiên khoảng 2% người bệnh bị tiêu chảy nặng, phải ngừng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Uống misoprostol phải chia nhiều lần trong ngày, uống vào các bữa ăn hoặc ngay sau khi ăn và trước lúc đi ngủ.

Trong một số trường hợp misoprostol dạng bào chế uống có thể được sử dụng để đặt âm đạo.

Liều dùng

Điều trị loét dạ dày - tá tràng lành tính: Người lớn: Mỗi lần 100 - 200 microgam, ngày 4 lần, hoặc mỗi lần 400 microgam, ngày 2 lần. Điều trị trong ít nhất 4 tuần, ngay cả khi các triệu chứng giảm sớm hơn và có thể tiếp tục tới 8 tuần nếu cần thiết. Có thể dùng thêm các đợt sau nếu bệnh tái phát.

Dự phòng loét tiêu hóa do dùng NSAID: Người lớn mỗi lần 200 microgam, ngày 4 lần. Nếu không dung nạp liều này, có thể giảm liều xuống mỗi lần 100 microgam, 4 lần/ngày, hoặc mỗi lần 200 microgam, 2 - 3 lần/ngày, nhưng hiệu quả kém hơn. Chưa rõ thời gian dùng thuốc tối ưu, các nghiên cứu có đối chứng về an toàn và hiệu quả mới chỉ đánh giá trong thời gian đến 3 tháng. Tuy nhiên, hiện nay các nhà sản xuất khuyến cáo rằng nên dùng misoprostol trong suốt thời gian điều trị NSAID.

Làm mềm cổ tử cung khi cần gây chuyển dạ ở phụ nữ mang thai: Đặt dụng cụ có chứa 200 microgam misoprostol vào âm đạo. Misoprostol được giải phóng có kiểm soát với tốc độ 7 microgam/giờ, trong vòng 24 giờ. Nếu sử dụng viên nén, đặt âm đạo 25 microgam (1/4 viên nén uống hàm lượng 100 microgam), cách 3 - 6 giờ.

Tháo dụng cụ đặt âm đạo có chứa misoprostol ra nếu: Quá trình chuyển dạ khởi phát (≥ 3 cơn gò trong 10 phút), tử cung co thắt quá mức (> 5 cơn gò trong 10 phút, cơn gò kéo dài trên 2 phút, tần suất co thắt quá dày, vấn đề lâm sàng với mẹ hoặc thai nhi, 24 giờ sau khi đặt). Nếu dụng cụ đặt âm đạo rơi ra, không nên dùng dụng cụ khác thay thế. Nếu cần dùng thêm oxytocin, cần tháo dụng cụ đặt âm đạo có chứa misoprostol ra ít nhất 30 phút trước khi dùng oxytocin.

Phối hợp với mifepriston để chấm dứt thai kỳ ở phụ nữ mang thai khi tuổi thai đến hết 9 tuần và từ tuần thứ 10 đến hết 12 tuần:

Thai đến hết 63 ngày (9 tuần): Sau khi dùng mifepriston từ 24 - 48 giờ, ngâm dưới lưỡi hoặc ngâm bên má 800 microgam misoprostol tại cơ sở y tế hoặc tại nhà tùy theo tuổi thai và nguyện vọng. Tuổi thai từ tuần thứ 8 đến hết 9 tuần nên dùng misoprostol và theo dõi sảy thai tại cơ sở y tế.

Thai từ 64 đến hết 84 ngày (10 - 12 tuần): Sau khi dùng mifepriston từ 24 - 48 giờ, đặt túi cùng âm đạo 800 microgam misoprostol tại cơ sở y tế, sau mỗi 3 giờ ngâm dưới lưỡi 400 microgam misoprostol, tối đa là 4 liều đến khi sảy thai hoàn toàn. Nếu sau 3 giờ khi dùng liều misoprostol thứ 5 mà chưa sảy thai, uống tiếp 200 mg mifepriston, cho người dùng nghỉ 9 - 11 giờ, lặp lại các liều misoprostol như trên cho đến khi sảy thai. Nếu sau 2 lần theo phác đồ trên vẫn không sảy thai thì chuyển sang phương pháp phá thai khác. Đánh giá lại hiệu quả điều trị sau 2 tuần. Nếu sảy thai không hoàn toàn hoặc sót sản phẩm thụ thai: Dùng 400 microgam misoprostol ngâm dưới lưỡi hoặc 600 microgam misoprostol, có thể dùng lặp lại.

Phối hợp với mifepriston để chấm dứt thai kỳ ở phụ nữ mang thai khi tuổi thai từ tuần 13 đến hết tuần thứ 22

Tuổi thai từ 13 đến hết 18 tuần: Sau khi dùng mifepriston từ 24 - 48 giờ, đặt túi cùng âm đạo 400 microgam misoprostol. Sau mỗi 3 giờ, ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má 400 microgam misoprostol cho tới khi sảy thai. Nếu sau 5 liều misoprostol mà không sảy thai thì ngày hôm sau dùng tiếp 5 liều 400microgam misoprostol sau mỗi 3 giờ ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má cho tới khi sảy thai. Nếu không sảy thai, dùng tiếp misoprostol ngày thứ 3 theo phác đồ trên. Sau 3 ngày không sảy thai dùng phương pháp khác.

Tuổi thai từ 19 đến 22 tuần: Sau khi dùng mifepriston từ 24 - 48 giờ, đặt túi cùng âm đạo 400 microgam misoprostol. Sau mỗi 3 giờ, ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má 400 microgam misoprostol cho tới khi sảy thai. Nếu sau 5 liều misoprostol mà không sảy thai thì ngày hôm sau dùng tiếp 5 liều 400microgam misoprostol sau mỗi 3 giờ ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má cho tới khi sảy thai. Nếu không sảy thai, chuyển phương pháp khác.

Nếu thai đã sỏ nhưng nhau thai vẫn nằm trong buồng tử cung, theo dõi thêm 1 giờ, nếu rau vẫn chưa sỏ thì cho thêm 400 microgam misoprostol ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má để giúp nhau thai sỏ. Nếu nhau thai không sỏ, lấy nhau thai bằng dụng cụ.

Cần phải khám lại bệnh nhân sau 2 tuần.

Không cần điều chỉnh liều đối với người suy thận và người cao tuổi, nhưng nếu người bệnh không thể dung nạp liều thường dùng thì có thể giảm liều.

Tương tác thuốc

Thức ăn và thuốc kháng acid làm giảm tốc độ hấp thu misoprostol, làm chậm hoặc giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương của misoprostol acid - chất chuyển hóa có tác dụng của thuốc. Thuốc kháng acid và có thể thức ăn cũng làm giảm sinh khả dụng đường uống của misoprostol, tuy nhiên có thể không có ý nghĩa lâm sàng quan trọng.

Thuốc kháng acid chứa magnesi cũng có thể làm tăng tỷ lệ tiêu chảy do misoprostol. Do đó, nếu cần thiết dùng đồng thời với thuốc kháng acid, phải tránh thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhuận tràng khác, dùng thay thế bằng thuốc kháng acid gây táo bón (chứa nhôm).

NSAID: Không có tương tác dược động học giữa misoprostol và ibuprofen, piroxicam hoặc diclofenac.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: An thần, run, co giật, khó thở, đau bụng, tiêu chảy, sốt, đánh trống ngực, hạ huyết áp, nhịp tim chậm.

Xử trí: Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Thẩm tách không có lợi trong tăng thải trừ misoprostol vì thuốc được chuyển hóa thành acid béo.

Cập nhật lần cuối: 2017.

MITOMYCIN

Tên chung quốc tế: Mitomycin.

Mã ATC: L01DC03.

Loại thuốc: Thuốc chống ung thư, nhóm kháng sinh độc tế bào.

Dạng thuốc và hàm lượng

Bột vô khuẩn để pha tiêm truyền: 2 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg và 40 mg.

Bột vô khuẩn dùng trong nhãn khoa: 0,2 mg.

Dược lực học

Mitomycin là kháng sinh chống ung thư do nấm *Streptomyces caespitosus* tạo ra. Thuốc có tác dụng trên các vi khuẩn Gram dương

và một số loại virus, nhưng do tác dụng độc tế bào, mitomycin không được dùng làm thuốc kháng khuẩn. Mitomycin có tác dụng không đặc hiệu đối với các pha của chu kỳ phân chia tế bào, tuy thuốc tác dụng mạnh nhất ở cuối pha G và đầu pha S.

Cơ chế tác dụng chống ung thư của mitomycin cũng tương tự cơ chế của thuốc alkyl hóa. Trong tế bào, thuốc bị khử (nhờ xúc tác của enzym hoặc không cần enzym) thành dẫn chất có hoạt tính chống ung thư. Mitomycin sau khi bị khử, liên kết chéo với phân tử DNA tại vị trí N6 của adenin và vị trí O6 và N7 của guani, dẫn đến ức chế tổng hợp DNA và RNA.

Dược động học

Hấp thu: Sau khi tiêm tĩnh mạch 30, 20, 10 hoặc 2 mg mitomycin, nồng độ tối đa trung bình của mitomycin trong máu lần lượt là 2,4; 1,7; 0,52 và 0,27 microgam/ml. Nồng độ mitomycin trong máu giảm nhanh. Trong một nghiên cứu, dùng các liều 30, 20, 10 và 2 mg, nồng độ mitomycin giảm 50% lần lượt sau 17, 10, 9 và 6 phút. Nồng độ mitomycin giảm nhanh là do thuốc phân bố vào mô và do enzym làm mất hoạt tính của thuốc đã được hoạt hóa, chứ không phải nguyên nhân chính là do thải trừ.

Phân bố: Thuốc thường tập trung nhiều hơn vào các mô ung thư so với mô bình thường. Thí nghiệm trên động vật cho thấy thuốc có nồng độ cao nhất ở thận rồi đến cơ vân, mắt, phổi, ruột non và dạ dày. Không phát hiện được thuốc ở gan, lách và não.

Chuyển hóa: Mitomycin bị mất hoạt tính nhanh bởi enzym ở gan, thận, lách, não và tim.

Thải trừ: Với liều 30 mg tiêm tĩnh mạch, thuốc có nửa đời thải trừ là 17 phút. Tốc độ thải trừ tỷ lệ nghịch với nồng độ cực đại của thuốc trong máu do có sự bão hòa của các con đường chuyển hóa thuốc. Mitomycin được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa không còn hoạt tính. Chỉ dưới 10% liều tiêm tĩnh mạch được thải trừ dưới dạng còn hoạt tính. Một lượng nhỏ mitomycin cũng được thải trừ qua mật.

Chỉ định

Phối hợp điều trị giảm nhẹ ung thư dạ dày tiến triển/di căn khi thất bại với các điều trị khác.

Phối hợp điều trị giảm nhẹ ung thư tụy tiến triển khi thất bại với các điều trị khác.

Ngăn ngừa ung thư bàng quang tái phát sau phẫu thuật cắt khối u qua niệu đạo.

Dạng dùng nhỏ mắt: Điều trị hỗ trợ trong phẫu thuật tăng nhãn áp *ab externo*.

Chống chỉ định

Người bệnh có tiểu cầu dưới 100 000/mm³, bạch cầu dưới 4 000/mm³, nồng độ creatinin huyết thanh trên 1,7 mg/dl.

Người bệnh có thời gian prothrombin và thời gian chảy máu kéo dài, có rối loạn đông máu, xuất huyết do mọi nguyên nhân.

Bệnh nhân có nguy cơ nhiễm khuẩn nặng.

Mẫn cảm với thuốc.

Với dạng dùng tiêm vào bàng quang, chống chỉ định thêm với: Thủng bàng quang, viêm bàng quang.

Thận trọng

Mitomycin có độc tính cao, chỉ số điều trị thấp, cần phải có thầy thuốc chuyên khoa có kinh nghiệm sử dụng hóa trị liệu ung thư chỉ định điều trị và theo dõi trong suốt quá trình điều trị.

Phải có phòng riêng để pha thuốc và thao tác với thuốc. Người thao tác với thuốc phải được huấn luyện, phải mặc quần áo bảo hộ ống tay dài, đi găng, đeo kính, đeo khẩu trang, đội mũ; không được để thuốc vương vãi ra vùng thao tác. Phụ nữ mang thai không được thao tác với thuốc.

Các dụng cụ thao tác với thuốc (kim tiêm, bơm tiêm, lọ, ống tiêm,