

Dùng phác đồ oxaliplatin kết hợp với fluorouracil và leucovorin đồng thời với các thuốc chống đông máu có khả năng kéo dài thời gian prothrombin và INR. Bệnh nhân sử dụng đồng thời phác đồ chứa oxaliplatin, fluorouracil và leucovorin với thuốc chống đông máu đường uống cần giám sát chặt chẽ thời gian prothrombin và INR.

Phối hợp oxaliplatin với aminoglycosid, polymyxin, capreomycin, thuốc lợi tiểu có thể làm gia tăng nguy cơ độc thận và độc tính trên tai.

Trastuzumab có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của oxaliplatin.

Echinacea làm giảm nồng độ/tác dụng của oxaliplatin.

Tương kỵ và tương hợp

Oxaliplatin được hoàn nguyên và pha loãng bằng nước cất pha tiêm hoặc dung dịch dextrose 5%.

Không được dùng dung dịch natri clorid hoặc các loại dung dịch có chứa clorid để hòa tan và pha loãng. Không dùng kim tiêm, bộ dụng cụ tiêm truyền chứa nhôm để hoàn nguyên và pha loãng vì nhôm có khả năng phá hủy dẫn chất platin.

Oxaliplatin không tương hợp với các dung dịch và thuốc có tính kiềm (ví dụ fluorouracil) nên không được trộn lẫn hoặc đưa chung các thuốc này vào cùng dây truyền tĩnh mạch với oxaliplatin. Trước khi đưa các thuốc khác vào, phải làm sạch dây truyền tĩnh mạch bằng dung dịch dextrose 5%.

Oxaliplatin nồng độ 0,5 mg/ml kết hợp với diazepam nồng độ 5 mg/ml tạo tủa trắng đục ngay sau khi phối hợp.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Ngoài giảm tiểu cầu, các triệu chứng quá liều có thể là phản ứng mẫn cảm, ức chế tủy xương, rối loạn tiêu hóa, độc thần kinh.

Xử trí: Chưa có thuốc giải độc. Cần theo dõi người bệnh và điều trị triệu chứng. Liều tối đa oxaliplatin đã cho truyền một liều duy nhất lên tới 825 mg.

Cập nhật lần cuối: 2020.

OXAMNIQUIN

Tên chung quốc tế: Oxamniquin.

Mã ATC: P02BA02.

Loại thuốc: Thuốc trị giun sán.

Dạng thuốc và hàm lượng

Nang: 250 mg; sirô: 250 mg/5 ml.

Dược lực học

Oxamniquin là thuốc trị sán Mansonia tổng hợp có tác dụng trên cả dạng trưởng thành và chưa trưởng thành của *Schistosoma mansoni*, nhưng không có tác dụng diệt ấu trùng và không có tác dụng đối với các loài *Schistosoma* khác.

Cơ chế diệt sán chưa được làm sáng tỏ, có thể thuốc tác dụng bằng ức chế tổng hợp DNA. Sán Mansonia được trưởng thành dễ bị thuốc tác động hơn sán cái. Thuốc làm sán Mansonia di chuyển từ các tĩnh mạch mạc treo ruột vào gan. Sán được hấp thụ thuốc nhiều và chết ở gan, còn sán cái đơn lẻ sống sót có thể trở về mạc treo ruột, nhưng không có khả năng đẻ trứng. Kháng thuốc có thể xảy ra. Hiện nay, praziquantel thường được dùng hơn vì có kháng oxamniquin ở một số vùng (Nam Mỹ) và oxamniquin đôi chút kém hiệu quả hơn praziquantel. Sau một liều điều trị thích hợp, tỷ lệ khỏi ít nhất 60%, thường đạt trên 90%. Trứng trong phân tìm thấy ở người không khỏi có thể giảm trên 80%, thường giảm trên 90% sau 1 năm điều trị.

Dược động học

Oxamniquin được hấp thu tốt sau khi uống. Hấp thu thuốc giảm khi có thức ăn. Nồng độ đỉnh huyết tương của oxamniquin đạt được khoảng 1 - 3 giờ sau khi uống liều thường dùng, nửa đời thải trừ của thuốc là 1 - 2,5 giờ.

Sự phân bố oxamniquin trong mô và dịch cơ thể chưa được xác định. Chưa biết được oxamniquin có đi qua nhau thai hoặc vào sữa không.

Thuốc được chuyển hóa rộng rãi thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính, chủ yếu là dẫn chất 6-carboxy được bài tiết qua nước tiểu. Khoảng 70% liều oxamniquin được bài tiết dưới dạng chất chuyển hóa 6-carboxy trong vòng 12 giờ. Một lượng rất nhỏ chất chuyển hóa 2-carboxy cũng phát hiện được trong nước tiểu.

Chỉ định

Nhiễm sán Mansonia ở tất cả các giai đoạn, kể cả giai đoạn cấp và mạn tính, với các biểu hiện ở gan và lách.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Phụ nữ mang thai.

Động kinh, tiền sử động kinh và rối loạn tâm thần.

Thận trọng

Thuốc có thể gây buồn ngủ, chóng mặt, đau đầu, co giật. Không nên lái xe hoặc vận hành máy khi đang sử dụng thuốc.

Phải thận trọng khi dùng oxamniquin cho người có tiền sử co giật. Nên cân nhắc cho thuốc chống co giật trước khi dùng oxamniquin.

Thời kỳ mang thai

Oxamniquin qua được nhau thai, tuy nhiên chưa có đủ bằng chứng về tác hại của oxamniquin trên người mang thai. Nghiên cứu trên động vật cho thấy oxamniquin gây độc cho phôi thai thỏ và chuột thí nghiệm ở liều cao gấp 10 lần liều dùng cho người. Nên hoãn điều trị bằng oxamniquin cho người mang thai cho đến sau khi sinh, trừ khi cần thiết phải điều trị ngay.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết oxamniquin có bài tiết vào sữa mẹ không, tốt hơn là không nên dùng cho người đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Ở liều điều trị, oxamniquin nói chung dung nạp tốt. Tỷ lệ và mức độ ADR liên quan đến liều dùng chưa được rõ. Tuy nhiên, ADR xảy ra nhiều hơn ở người bệnh dùng liều cao. ADR liên quan đến điều trị oxamniquin thường thoáng qua và từ nhẹ đến trung bình.

Thường gặp

Thần kinh: chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu (khoảng 30 - 50% người bệnh dùng thuốc).

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, ỉa chảy, cơn đau bụng.

Da: ngứa, mào đay.

Ít gặp

Mất ngủ, khó ở, ảo giác, thay đổi hành vi.

Nước tiểu đổi màu cam hoặc đỏ, protein niệu, huyết niệu vi thể và giảm nhất thời bạch cầu và lympho bào.

Hiếm gặp

Cơn động kinh (thường xảy ra trong vòng vài giờ sau khi uống thuốc), hầu hết gặp ở những người có tiền sử động kinh.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Với những người bệnh có tiền sử động kinh, phải theo dõi cẩn thận và có các phương tiện sẵn sàng để xử lý các cơn động kinh có thể xảy ra khi điều trị bằng oxamniquin. Cân nhắc dùng thuốc chống co giật trước khi dùng oxamniquin.

Liều lượng và cách dùng

Liều oxamniquin cho từng người tùy thuộc vùng địa lý nơi nhiễm

và cân nặng của người bệnh. Phạm vi liều thay đổi từ 15 mg/kg một liều duy nhất đến 60 mg/kg/ngày, dùng trong 2 - 3 ngày (một liều đơn không quá 20 mg/kg). Nên uống thuốc sau bữa ăn.

Vùng Caribê, Tây Phi và Nam Mỹ:

Người lớn: Uống liều 15 mg/kg. Trẻ em dưới 4 tuổi: Tổng liều 20 mg/kg; hoặc 10 mg/kg, ngày 2 lần cách nhau 3 - 8 giờ.

Trung Phi và Đông Phi (Kenia, Madagascar, Malawi, Ruanda, Burundi, Tanzania, Zambia) và bán đảo Ả-rập:

Người lớn và trẻ em: 15 mg/kg, ngày 2 lần trong 1 ngày hoặc ngày 1 lần trong 2 ngày liên tiếp.

Sudan, Uganda, Congo:

Người lớn và trẻ em: Tổng liều 40 mg/kg.

Ai cập, Nam phi và Mozambic

Người lớn và trẻ em: Tổng liều 60 mg/kg; hoặc 15 mg/kg, ngày 2 lần trong 2 ngày; hoặc 20 mg/kg, ngày 1 lần trong 3 ngày liên tiếp.

Ở Việt Nam chưa có số liệu tổng kết.

Trẻ em dưới 30 kg: 20 mg/kg/ngày, chia làm hai lần cách nhau khoảng 2 - 8 giờ.

Người lớn: 12 - 15 mg/kg (dùng liều đơn), hoặc 30 - 60 mg/kg chia thành 2 - 4 liều bằng nhau, mỗi lần 15 mg/kg.

Nên uống thuốc sau bữa ăn. Điều trị trong 1 - 3 ngày.

Cập nhật lần cuối: 2018.

OXCARBAZEPIN

Tên chung quốc tế: Oxcarbazepine.

Mã ATC: N03AF02.

Loại thuốc: Thuốc chống co giật. Kháng động kinh.

Dạng thuốc và hàm lượng

Hỗn dịch: 300 mg/5 ml (250 ml).

Viên nén: 150 mg, 300 mg, 600 mg.

Viên nén giải phóng kéo dài: 150 mg, 300 mg, 600 mg.

Được lực học

Oxcarbazepin là một thuốc chống co giật, có cấu trúc hóa học và tác dụng tương tự carbamazepin. Mặc dù cơ chế tác dụng chính xác của oxcarbazepin chưa rõ, song các nghiên cứu điện sinh lý *in vitro* cho thấy thuốc có thể làm ổn định màng các tế bào thần kinh đang bị kích thích, ức chế sự phóng điện lặp lại của các tế bào thần kinh và làm giảm sự truyền xung động qua synap bằng cách phong bế kênh natri phụ thuộc điện thế, dẫn đến ngăn cản sự lan rộng của các cơn động kinh. Ngoài ra, oxcarbazepin còn làm hoạt hóa kênh kali và điều biến các kênh calci điện thế cao (HVA).

Được động học

Hấp thu: Oxcarbazepin được hấp thu hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn không làm thay đổi tốc độ và mức độ hấp thu của thuốc. Thời gian trung bình đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh là 4,5 giờ (với dạng viên) và 6 giờ (với dạng dung dịch), viên giải phóng kéo dài là 7 giờ.

Phân bố: Chất chuyển hóa 10-monohydroxy (MHD) nhanh chóng phân bố khắp cơ thể (V_d của MHD là 49 lít), khoảng 40% liên kết với protein huyết tương (chủ yếu là albumin). MHD tiếp tục được liên hợp glucuronic hoặc oxy hóa thành dạng chuyển hóa 10, 11-dihydroxy (DHD) không còn hoạt tính. Oxcarbazepin và chất chuyển hóa qua được nhau thai và sữa mẹ. Tỷ lệ liên kết protein huyết thanh của oxcarbazepin là 67%.

Chuyển hóa: Thuốc nhanh chóng bị chuyển hóa ở gan để tạo thành chất chuyển hóa vẫn còn tác dụng chống động kinh là dạng 10-monohydroxy (MHD). 70% nồng độ thuốc trong huyết thanh dưới dạng MHD, 2% dưới dạng oxcarbazepin không đổi và phần

còn lại dưới dạng các chất chuyển hóa khác.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ trong huyết tương là 2 giờ đối với oxcarbazepin và 9 giờ đối với MHD. Độ thanh thải của MHD ở trẻ 4 - 12 tuổi cao hơn ở người lớn khoảng 40% và ở trẻ 2 - 4 tuổi cao hơn người lớn khoảng 80%. Oxcarbazepin được đào thải chủ yếu qua đường nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa, dưới 1% được đào thải ở dạng không đổi.

Được động học của oxcarbazepin và chất chuyển hóa monohydroxy thay đổi khi dùng cùng các thuốc chống động kinh khác.

Chỉ định

Dùng đơn độc hoặc phối hợp các thuốc chống co giật khác để điều trị động kinh cục bộ có hoặc không có cơn co cứng - co giật toàn thể ở người lớn và trẻ nhỏ trên 6 tuổi.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với oxcarbazepin, eslicarbazepin.

Thận trọng

Khoảng 25 - 30% người bệnh có tiền sử dị ứng với carbamazepin có thể xảy ra dị ứng chéo với oxcarbazepin. Không nên dùng oxcarbazepin cho người bệnh đã được biết có dị ứng với carbamazepin, trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ.

Người bệnh có alen HLA-B*1502 dương tính có nguy cơ cao dị ứng muộn, nhất là ở người dân châu Á. Vì vậy với người bệnh châu Á nên kiểm tra gen trước khi sử dụng và không lựa chọn điều trị ban đầu cho người bệnh có HLA-B*1502 dương tính.

Khi thấy có phản ứng ngoài da ở người đang dùng oxcarbazepin, phải ngừng điều trị vì có khả năng bị hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc. Thời gian trung bình bắt đầu có biểu hiện là 19 ngày.

Oxcarbazepin có thể gây giảm natri huyết, do đó cần kiểm tra nồng độ natri trước và trong khi điều trị. Nên thận trọng với những người bệnh có nguy cơ giảm natri huyết như dùng cùng với thuốc lợi tiểu hoặc chống viêm không steroid. Các biểu hiện của giảm natri huyết gồm: buồn nôn, ngù gà và/hoặc mệt mỏi, khó chịu, đau đầu, lú lẫn, tăng tần suất hoặc tăng mức độ động kinh.

Tăng hành vi tự sát có thể quan sát thấy ở những người bệnh điều trị bằng thuốc chống co giật, trong đó có oxcarbazepin. Điều này có thể xảy ra từ rất sớm, ngay trong tuần đầu điều trị hoặc tiếp tục trong suốt 24 tuần sau đó. Tự tử có thể xảy ra trong ý nghĩ hoặc trong hành động. Chính vì vậy, khi kê đơn thuốc chống co giật, thầy thuốc cần cân nhắc đến nguy cơ có hành vi tự sát với lợi ích chống co giật. Các biểu hiện như lo lắng, kích động, hần học, hưng cảm từ nhẹ đến vừa có thể là dấu hiệu báo trước hành vi tự sát có thể xảy ra. Cần theo dõi chặt chẽ để đề phòng nguy cơ tự sát xảy ra khi người bệnh điều trị bằng thuốc chống co giật nói chung, bao gồm cả oxcarbazepin.

Ngừng oxcarbazepin (hoặc các thuốc chống co giật khác) đột ngột có thể làm tăng tần suất động kinh. Chính vì vậy, khi ngừng thuốc cần giảm liều từ từ.

Không uống rượu khi đang dùng thuốc vì có thể làm tăng ADR trên TKTW.

Không lái xe hoặc vận hành máy khi đang dùng thuốc vì các ADR trên TKTW có thể ảnh hưởng đến công việc.

Thời kỳ mang thai

Nguy cơ liên quan đến bệnh động kinh và các thuốc chống động kinh nói chung:

Sự gia tăng dị tật đã được ghi nhận với liệu pháp đa trị liệu, đặc biệt là trong liệu pháp đa trị liệu bao gồm cả valproat.

Không thể điều trị gián đoạn thuốc chống động kinh vì tình trạng bệnh trở nên trầm trọng hơn sẽ gây bất lợi cho cả mẹ và thai nhi.