

sát những bệnh nhân này.

**Tương tác thuốc**

Thực ăn làm giảm hấp thu của temozolomid (xem phần Dược động học).

Sử dụng acid valproic làm giảm thanh thải của temozolomid khoảng 5%. Tuy vậy không rõ mức độ ảnh hưởng trên lâm sàng. Không có các nghiên cứu về ảnh hưởng của temozolomid trên chuyển hóa và thải trừ của các thuốc khác. Tuy vậy ít có nguy cơ tương tác dược động học với các thuốc khác do temozolomid không ảnh hưởng đến chuyển hóa ở gan và liên kết ít với protein huyết tương.

Temozolomid khi dùng cùng các thuốc ức chế tùy xương có thể làm tăng nguy cơ ức chế tùy xương.

**Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Một bệnh nhân dùng quá liều với tổng liều tới 10 000 mg trong một chu kỳ và kéo dài hơn 5 ngày. ADR ghi nhận được trên bệnh nhân này là thiếu máu bất sản, sốt, suy đa tạng và tử vong. Có các báo cáo về việc bệnh nhân sử dụng quá 5 ngày (tới 64 ngày), gặp các ADR bao gồm ức chế tùy, kèm hoặc không kèm theo nhiễm khuẩn, trong một số trường hợp tình trạng nặng và kéo dài dẫn đến tử vong.

*Xử trí:* Trong các trường hợp quá liều, cần giám sát chặt chẽ huyết học và điều trị hỗ trợ nếu cần thiết.

*Cập nhật lần cuối:* 2020.

**TENECTEPLASE**

**Tên chung quốc tế:** Tenecteplase.

**Mã ATC:** B01AD11.

**Loại thuốc:** Thuốc tiêu huyết khối.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Thuốc tiêm tĩnh mạch: 50 mg (kèm theo ống nước cất 10 ml).

**Dược lực học**

Tenectaplaste thúc đẩy quá trình tiêu sợi huyết bằng cách gắn với fibrin và chuyển plasminogen thành plasmin. Tenecteplase về cơ bản giống alteplase, chỉ khác ở 3 đột biến điểm làm cho thuốc đặc hiệu hơn với fibrin, kháng với các chất ức chế hoạt hóa plasminogen (PAI-1) với thời gian tác dụng dài hơn so với alteplase.

**Dược động học**

*Phân bố:* Thể tích phân bố tỷ lệ với trọng lượng cơ thể và thể tích huyết tương.

*Chuyển hóa:* chủ yếu qua gan.

Nửa đời thải trừ 2 pha: Ban đầu 20 - 24 phút, sau đó 90 - 130 phút.

*Thải trừ:* 99 - 119 ml/phút.

**Chỉ định**

Thuốc làm tan huyết khối để giảm nguy cơ tử vong liên quan tới nhồi máu cơ tim cấp.

Điều trị thuyên tắc phổi cấp.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với thuốc.

Chảy máu trong cấp, tiền sử tai biến mạch máu não, phẫu thuật nội sọ hoặc tùy sống, chấn thương trong vòng 2 tháng, u nội sọ, dị dạng động mạch tĩnh mạch, phình mạch, chảy máu tạng, tăng huyết áp nặng không thể kiểm soát.

**Thận trọng**

ADR thường gặp nhất khi dùng tenecteplase là xuất huyết. Phần lớn bệnh nhân dùng tenecteplase trong các nghiên cứu lâm sàng thường dùng đồng thời với aspirin và heparin, do đó, khó xác định

biến chứng xuất huyết có phải do một mình tenecteplase hay không. Tắc mạch do cholesterol hiếm khi gặp ở bệnh nhân dùng thuốc tan huyết khối. Tuy nhiên có thể gây tử vong.

Loạn nhịp tim có thể xuất hiện do tan cục máu đông ở mạch vành. Phản ứng kiểu dị ứng hiếm khi được ghi nhận.

Việc tạo kháng thể khi dùng lặp lại các chất ức chế plasminogen, bao gồm tenecteplase chưa được nghiên cứu có hệ thống. Đã có báo cáo về sự xuất hiện kháng thể ở 3 bệnh nhân. Cần thận trọng khi dùng cho bệnh nhân đã từng dùng thuốc trước đây.

Chưa xác định rõ độ an toàn và hiệu quả khi dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi.

**Thời kỳ mang thai**

Thuốc có thể làm tăng nguy cơ chảy máu ở phụ nữ mang thai, cần cân nhắc giữa lợi ích với nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

**Thời kỳ cho con bú**

Chưa biết thuốc có vào sữa mẹ không, cần thận trọng khi dùng cho phụ nữ cho con bú.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

*Thường gặp:* chảy máu nhẹ.

*Ít gặp:* đột quỵ, chảy máu cam, xuất huyết tiêu hóa, tiết niệu, xuất huyết nặng, chảy máu tại chỗ đặt cathete.

*Hiếm gặp:* sốc phản vệ, phù mạch, tắc mạch do cholesterol, phù hầu họng, ban, xuất huyết nội sọ, xuất huyết đường hô hấp, xuất huyết màng bụng, mê đay, hạ huyết áp.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Nếu xảy ra xuất huyết nặng khi phối hợp giữa tenecteplase với heparin hoặc các chất ức chế tiêu cầu, cần ngưng dùng thuốc phối hợp. Có thể đảo ngược tác dụng chống đông máu của heparin bằng protamin sulfate.

Có thể hạn chế hạ huyết áp bằng cách nâng cao chân, hoặc giảm tốc độ truyền hoặc tạm dừng thuốc.

**Liều lượng và cách dùng**

*Cách dùng:* Tiêm tĩnh mạch trong vòng 5 giây. Tổng liều khuyến cáo không quá 50 mg, dựa trên cân nặng cơ thể và cần tiêm càng sớm càng tốt từ khi có triệu chứng nhồi máu cơ tim cấp, trong vòng 30 phút từ khi nhập viện cấp cứu.

**Liều dùng**

Cân nặng cơ thể (kg)	Liều tenecteplase (mg)
< 60	30
≥ 60 đến < 70	35
≥ 70 đến < 80	40
≥ 80 đến < 90	45
≥ 90	50

**Tương tác thuốc**

*Tenecteplase có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của:* Các thuốc chống đông, dabigatran etexilat, dẫn chất prostacyclin.

*Tenecteplase có thể bị tăng nồng độ/tác dụng khi dùng đồng thời với:* Các thuốc chống kết tập tiểu cầu, các thảo dược có hoạt tính chống kết tập tiểu cầu hoặc chống đông máu, limaprost, salicylat.

*Tenecteplase có thể bị giảm nồng độ/tác dụng khi dùng đồng thời với:* Aprotinin.

**Quá liều và xử trí**

Hậu quả của quá liều có thể là tăng nguy cơ xuất huyết. Nếu xảy ra xuất huyết nặng, có thể xem xét các biện pháp truyền huyết tương hoặc tiểu cầu.

*Cập nhật lần cuối:* 2017.