

Quá liều và xử trí

Chưa có dữ liệu về quá liều và ngộ độc cấp trastuzumab, ngay cả ở bệnh nhân đã dùng tới liều 500 mg/m² trong các thực nghiệm lâm sàng. Không có thuốc giải độc đặc hiệu với trastuzumab.

Cập nhật lần cuối: 2018.

TRETINOIN (THUỐC BÔI)

Tên chung quốc tế: Tretinoin (topical).

Mã ATC: D10AD01.

Loại thuốc: Retinoid dùng bôi trị trứng cá.

Dạng thuốc và hàm lượng

Kem: 0,02%, 0,025%, 0,05%, 0,1%.

Gel: 0,01%, 0,025%, 0,04%, 0,05%, 0,1%.

Dung dịch bôi tại chỗ: 0,05%.

Dược lực học

Tretinoin (acid trans retinoic; acid retinoic; acid vitamin A) là dẫn xuất của vitamin A (retinol). Thuốc được sử dụng dưới dạng bôi để trị trứng cá và lão hóa da do ánh sáng hoặc đang uống để trị bệnh bạch cầu cấp thể tiền tủy bào.

Tác dụng tại chỗ của tretinoin không liên quan đến tác dụng sinh lý của vitamin A. Khi bôi trên da, tretinoin có nhiều tác dụng khác nhau lên tế bào. Thuốc kích thích phân bào và thúc đẩy đổi mới tế bào biểu bì, kìm hãm tạo thành keratin, kích thích tái tạo mô liên kết. Tretinoin có khả năng ngăn ngừa và thậm chí làm nhỏ các khối u da do một số tác nhân gây ung thư tạo ra. Trong da liễu, các tác dụng đó được sử dụng để điều trị trứng cá, vẩy nến, vẩy cá, dày sừng quang hóa. Với trứng cá, tretinoin tác dụng trực tiếp lên lysosom tế bào và giải phóng các enzym phân giải protein và thủy phân. Tác dụng này gắn liền với phản ứng viêm làm bong các tế bào vảy là những tế bào gây tổn thương cơ bản của trứng cá do chúng bị tắc các nang. Do làm tiêu tan cái "nút" này, nhân trứng cá được thoát ra, các vi nang (nơi có nhiều vi khuẩn *Staphylococcus epidermis* và *Propionibacterium acnes* sinh sôi) trở thành các nang mở và tránh được ứ đọng chất bã. Tác dụng của thuốc xuất hiện sau 2 - 3 tuần bôi thuốc; thuốc có tác dụng tối đa sau 6 tuần hoặc lâu hơn.

Dược động học

Hấp thu: Khi bôi, tretinoin được hấp thu rất ít. Phần lớn thuốc nằm lại trên mặt da, một lượng nhỏ ngấm vào lớp thượng bì và trung bì. Tretinoin trong dung dịch cồn và dung dịch propylenglycol được hấp thu qua da nhiều hơn ba lần so với tretinoin dạng mỡ; điều này giải thích tác dụng lên trứng cá của tretinoin.

Phân bố: Nồng độ thuốc trong huyết tương thấp không thể phát hiện được nhưng có một lượng rất nhỏ được thải theo nước tiểu trong vòng 24 giờ.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa ở gan.

Thải trừ: Thuốc được đào thải qua mật và nước tiểu.

Chỉ định

Da liễu (bôi): Trứng cá các loại; lão hóa da do ánh sáng.

Chống chỉ định

Quá mẫn với tretinoin.

Phụ nữ mang thai hoặc có kế hoạch mang thai.

An toàn và hiệu quả của thuốc trên trẻ em chưa được nghiên cứu.

Không nên dùng thuốc cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Tiền sử gia đình hoặc tiền sử bản thân bị ung thư da.

Người bệnh có tiền sử bị chàm cấp, chướng đỏ mặt (rosacea), viêm da quanh miệng.

Người bệnh bị mụn mủ và mụn nang sâu.

Không bôi vào vùng da bị cháy nắng, chỉ bôi khi da đã phục hồi.

Thận trọng

Cần hướng dẫn cẩn thận cho người bệnh về cách dùng thuốc và những điều thận trọng có liên quan. Phải thử tính nhạy cảm của người bệnh trước khi điều trị bằng cách bôi thuốc vài lần lên một vùng nhỏ nơi có tổn thương.

Ngay cả trên da bình thường, tretinoin cũng gây phản ứng viêm nhẹ, dẫn đến làm dày lớp gai và á sừng.

Bôi quá nhiều tretinoin không làm tăng tác dụng điều trị mà lại có thể làm cho phản ứng viêm mạnh lên, gây bong da và khó chịu. Chế phẩm có nồng độ tretinoin cao có thể gây tổn thương nặng ở thượng bì và sinh mụn phỏng.

Người bệnh điều trị bằng tretinoin ở mặt không được rửa mặt quá 2 - 3 lần/ngày, phải dùng xà phòng dịu và trung tính. Không bôi lên mắt và vùng quanh mắt, miệng, góc mũi, màng nhầy, nếp gấp da hoặc vết thương hở. Trường hợp vô tình tiếp xúc với mắt, rửa kỹ bằng nước.

Tránh ăn nhiều thức ăn có chứa nhiều vitamin A.

Tránh dùng các thuốc bôi chứa nhiều cồn trong khi dùng tretinoin. Không bôi thuốc lên tóc vì khi gội đầu, thuốc sẽ làm bong lớp thượng bì của da đầu, làm da đầu tấy đỏ.

Tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời, tránh sử dụng đèn mặt trời trong quá trình điều trị. Sử dụng các sản phẩm chống nắng phù hợp với chỉ số SPF ít nhất là 30.

Không chiếu tia cực tím.

Thận trọng khi dùng ở người bệnh bị chàm (eczema), người bệnh dị ứng.

Không nên sử dụng cùng các chế phẩm bôi ngoài da khác (bao gồm cả các chế phẩm dưỡng ẩm) vì có thể không tương thích và có tương tác với tretinoin. Đặc biệt thận trọng khi sử dụng các tác nhân keratolytic như: lưu huỳnh, acid salicylic, benzoyl peroxid, resorcinol, chất mài mòn hóa học. Nếu người bệnh đã được điều trị bằng các chế phẩm này trước đó, nên giảm dần trước khi điều trị bằng tretinoin.

Không được dùng cùng các loại xà phòng có thuốc, xà phòng làm khô da, ăn mòn da, các thuốc tẩy rửa.

Tránh dùng các sản phẩm có nồng độ cồn cao, menthol, các phụ gia, chanh, nước cạo râu, dung dịch làm sạch da, nước hoa (vì làm vùng da được bôi thuốc bị đau, nhất là lúc bắt đầu trị liệu).

Tránh sử dụng đồng thời với corticoid.

Tránh dùng các mỹ phẩm gây kích ứng và mỹ phẩm có chứa thuốc chữa bệnh, các thuốc gây rụng lông, tóc, điện phân trong khi đang điều trị bằng tretinoin bôi.

Thời kỳ mang thai

Trên thực nghiệm người ta thấy bôi tretinoin không làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Tuy nhiên nếu da bị tổn thương hoặc sử dụng thuốc quá nhiều có thể làm tăng nguy cơ hấp thu toàn thân. Do đó chống chỉ định cho phụ nữ mang thai và phụ nữ có kế hoạch mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Vitamin A và có lẽ cả tretinoin là thành phần tự nhiên có trong sữa người. Hiện không có dữ liệu chắc chắn là tretinoin có được bài tiết theo sữa hay không, khi dùng liều điều trị bệnh bạch cầu tiền tủy bào và khi dùng điều trị tại chỗ. Phải thận trọng khi dùng tretinoin cho người mẹ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR chủ yếu của tretinoin bôi là các phản ứng viêm tại chỗ giống như khi bị phỏng nắng, sẽ phục hồi khi ngừng điều trị.

Thuồng gặp

Da: khô da, ban đỏ, vảy da, ngứa, tăng hoặc giảm sắc tố, nhạy cảm ánh sáng, bộc phát trứng cá ban đầu, bong da.

Tại chỗ: nhói đau, cảm giác châm chích, bong rát, mụn nước.

Tim mạch: phù.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cần thông báo cho người bệnh tác dụng làm tăng nhạy cảm của da với ánh sáng (nắng và cả ánh sáng nhân tạo). Người bệnh cần tránh ra nắng; nếu phải ra ngoài nắng thì cần đội mũ rộng vành, tránh để hở da, đeo kính mát, bôi kem chống nắng có phổ tác dụng rộng.

Phần lớn các ADR của các retinoid (viêm mũi, khô da, khô miệng, viêm màng tiếp hợp) có liên quan với liều dùng và hồi phục được (trừ tác dụng gây quái thai).

Khi có ADR thì giảm liều, giảm số lần bôi thuốc hay tạm ngừng hoặc ngừng hẳn trị liệu.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Trong các dạng chế phẩm, dạng dung dịch bôi là dạng kích ứng da mạnh nhất. Sau khi rửa, phải đợi 15 - 30 phút để da khô hẳn mới bôi thuốc. Không để thuốc chảy vào mắt, miệng, lỗ mũi, vết thương hở. Rửa tay sau khi dùng thuốc.

Liều dùng

Trình cá: Nên bôi tretinoin trước khi đi ngủ; chỗ da cần bôi phải khô, sạch. Lúc đầu, bôi ngày một lần trong 2 - 3 ngày và nên dùng kem hoặc gel có nồng độ thuốc thấp (kem bôi 0,025% hoặc gel 0,01%). Nếu dung nạp thuốc tốt thì sau đó có thể dùng chế phẩm nồng độ cao hơn. Đáp ứng điển hình là trong vòng 7 - 10 ngày da đỏ lên và bong vảy. Tác dụng điều trị thường xuất hiện sau 2 - 3 tuần. Có thể phải hơn 6 tuần mới thấy hiệu quả điều trị tối ưu của thuốc. Đợt điều trị không nên quá 12 tuần liên tục. Ở những người bệnh mà trước đó đã phải tạm ngừng hoặc giảm số lần bôi thuốc, trị liệu có thể được lặp lại khi người bệnh có thể dung nạp thuốc. Cần theo dõi cẩn thận sự đáp ứng và dung nạp thuốc ở người bệnh mỗi khi thay đổi dạng thuốc, nồng độ thuốc hay số lần bôi. Khi đã đạt kết quả mong muốn, có thể điều trị duy trì bằng cách giảm số lần bôi thuốc hoặc dùng dạng thuốc có nồng độ thấp hơn.

Lão hóa da do ánh sáng: Tretinoin là thuốc có tác dụng làm giảm nhẹ các biến đổi của da do tác dụng của ánh sáng. Liều dùng tùy theo từng trường hợp, phụ thuộc vào đáp ứng, dung nạp thuốc, loại da, mức độ nặng nhẹ, chủng tộc và tuổi tác của người bệnh. Bôi tretinoin ngày một lần trước khi đi ngủ (bôi thuốc buổi tối có ưu điểm là giảm được hoạt năng của ánh sáng). Tăng liều dùng không làm thuốc tác dụng nhanh hơn mà lại có thể gây quá liều. Kem tretinoin 0,02% hoặc 0,05% hay được dùng. Có thể giảm số lần bôi thuốc ở những người bệnh không dung nạp thuốc khi bôi thuốc hàng ngày. Có thể lặp lại trị liệu ở những người bệnh mà vì lý do nào đó đã phải tạm ngừng hoặc giảm số lần bôi thuốc; được điều trị lại với liều giảm, khi người bệnh có thể dung nạp thuốc. Đáp ứng điều trị tăng dần sau 6 tháng điều trị; phải sau hơn 8 tuần mới thấy các vết nhăn nhỏ giảm đi rõ rệt. Sau khi đạt được kết quả tối đa có thể điều trị duy trì bằng cách bôi thuốc 2 - 4 lần/tuần.

Tương tác thuốc

Tretinoin bôi có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của porfimer.

Tretinoin có thể làm giảm nồng độ/tác dụng của thuốc tránh thai progestin.

Có thể dùng các mỹ phẩm không chứa thuốc nhưng trước khi bôi tretinoin thì vùng da cần bôi phải được lau thật sạch.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Đỏ da, bong chóc hoặc khó chịu.

Xử trí: Rửa bằng xà phòng dịu và nước ấm. Nên ngừng sử dụng thuốc trong vài ngày trước khi tiếp tục điều trị. Nếu vô tình uống phải thuốc, nên rửa dạ dày càng sớm càng tốt.

Cập nhật lần cuối: 2020.

TRETINOIN (UỐNG)

Tên chung quốc tế: Tretinoin (oral).

Mã ATC: L01XX14.

Loại thuốc: Thuốc chống ung thư.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 10 mg.

Dược lực học

Tretinoin là một retinoid, dạng acid của vitamin A (acid all-trans retinoic), dùng uống để điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng tủy thể tiền tủy bào. Thuốc không có tác dụng ly giải tế bào mà chỉ có khả năng làm tăng biệt hóa các tiền nguyên tủy bào và làm giảm tăng sinh bạch cầu dòng tủy. Cơ chế chính xác cho tác dụng này của tretinoin hiện còn chưa được biết rõ.

Tuy có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn lúc đầu cao, tác dụng duy trì của tretinoin khi được dùng đơn độc kéo dài không lâu (trung bình là 3,5 tháng). Sự kháng thuốc ở bệnh nhân sử dụng dài ngày tretinoin là do sự tăng chuyển hóa và thanh thải thuốc.

Dược động học

Các thông số dược động học của tretinoin được nghiên cứu trên bệnh nhân mắc bạch cầu cấp dòng tủy thể tiền tủy bào. Kết quả cho thấy, sau khi uống, thuốc được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Thức ăn làm tăng hấp thu thuốc. Nồng độ đỉnh trong máu đạt 1 - 2 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng đạt khoảng 50% và có sự khác biệt theo cá thể bệnh nhân. Tỷ lệ gắn với protein huyết tương (chủ yếu là albumin) > 95% và tỷ lệ này là hằng định khi nồng độ thuốc trong huyết tương dao động trong khoảng 10 - 500 nanogram/ml. Phân bố của tretinoin vào các mô và thể dịch của cơ thể chưa được nghiên cứu đầy đủ. Thuốc không qua được hàng rào máu - não nhưng qua được hàng rào nhau thai. Chưa rõ tretinoin (uống) có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Con đường chuyển hóa chính xác của tretinoin cũng chưa được biết đầy đủ. Mặc dù vậy, căn cứ vào việc xác định các chất chuyển hóa, có thể thấy rằng, tretinoin bị chuyển hóa chủ yếu ở gan bởi hai quá trình: đồng phân hóa lập thể (stereoisomerization) và oxy hóa thông qua hệ thống enzym cytochrom P450 (CYP3A4, CYP2C8, CYP2E) thành các sản phẩm không còn hoạt tính như acid 13-cis retinoic, acid 4-oxo cis retinoic, 4-oxo trans retinoicglucuronid. Nhiều bằng chứng cho thấy rất có thể chính tretinoin kích thích sự chuyển hóa của mình. Nửa đời trong huyết thanh của thuốc là 0,8 giờ. Nửa đời thải trừ cuối cùng của thuốc là 0,5 - 2 giờ sau khi uống liều ban đầu.

Thuốc được đào thải qua nước tiểu (63% liều uống, trong vòng 72 giờ) và phân (30% liều uống, trong vòng 6 ngày). Chưa rõ ảnh hưởng của suy thận và suy gan lên sự đào thải thuốc.

Chỉ định

Chỉ dùng để điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng tủy thể tiền tủy bào.

Chống chỉ định

Đị ứng với tretinoin.

Đị ứng với vitamin A, các retinoid khác hoặc với các paraben (chất bảo quản có trong các viên nang tretinoin).

Các bệnh bạch cầu cấp dòng tủy không phải là bạch cầu cấp dòng tủy thể tiền tủy bào.

Thận trọng

Tretinoin chỉ được dùng cho bệnh nhân đã được chẩn đoán chắc chắn bị bệnh bạch cầu cấp dòng tủy thể tiền tủy bào (bằng xét nghiệm gen và phân tử) và chỉ được sử dụng cho bệnh nhân khi lợi ích vượt trội so với những nguy cơ mà thuốc có thể gây ra cho bệnh nhân

Thuốc phải được sử dụng dưới sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ chuyên khoa có kinh nghiệm điều trị bệnh bạch cầu cấp và tại cơ

sở có đầy đủ phương tiện để theo dõi sự dung nạp thuốc cũng như để xử trí ngộ độc thuốc. Trong thời gian dùng thuốc phải thường xuyên xét nghiệm: công thức máu, chức năng đông máu, chức năng gan, nồng độ triglycerid và cholesterol; theo dõi cân bằng dịch, chức năng phổi, thờ, thân nhiệt. Đặc biệt, phải theo dõi chặt chẽ tình trạng tăng bạch cầu hoặc các vấn đề về hô hấp. Phải phòng ngừa và sẵn sàng can thiệp nếu bệnh nhân bị chảy máu, nhiễm khuẩn trong suốt quá trình trị liệu. Phải làm tùy đồ để đánh giá hiệu quả của thuốc. Không phải ngừng thuốc trong khi chờ đợi kết quả xét nghiệm.

Cần chú ý theo dõi để phát hiện sớm những triệu chứng của tình trạng tăng áp lực nội sọ lành tính (u giả não) như đau đầu, buồn nôn, nôn, phù gai thị, rối loạn thị giác, ù tai kiểu mạch đập, đặc biệt là trên bệnh nhi và bệnh nhân có sử dụng đồng thời tetracyclin.

Khuyến cáo bệnh nhân dùng tretinoin không lái xe, vận hành máy khi bị đau đầu.

Tránh dùng đồng thời các chế phẩm khác có vitamin A.

Thận trọng khi dùng ở bệnh nhân dùng thuốc chống tiêu fibrin (acid tranexamic, acid aminocaproic, aprotinin).

Thời kỳ mang thai

Tretinoin uống là một thuốc gây quái thai trên động vật. Các nghiên cứu trên người về ảnh hưởng của tretinoin tới thai nhi còn hạn chế, tuy nhiên, thuốc có nguy cơ cao gây biến dạng nghiêm trọng thai nhi. Vì vậy, chỉ được dùng tretinoin cho phụ nữ mang thai trong các tình huống bệnh nặng đe dọa đến tính mạng mà các thuốc an toàn hơn không có tác dụng. Tất cả phụ nữ (bao gồm cả phụ nữ có tiền sử vô sinh và mãn kinh) chỉ trừ những người đã phẫu thuật cắt bỏ tử cung, đều bắt buộc phải dùng biện pháp tránh thai có hiệu quả trong thời gian trị liệu và 1 tháng sau khi đã chấm dứt trị liệu. Nên dùng đồng thời 2 biện pháp tránh thai. Chú ý là thuốc tránh thai chỉ có progestin hoặc progesteron liều thấp (viên thuốc nhỏ) kém tác dụng ở người dùng tretinoin.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ tretinoin (uống) có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Do có thể xảy ra ADR ở trẻ bú mẹ, phải ngừng cho con bú khi bắt đầu dùng liệu pháp tretinoin.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Hầu như tất cả các người bệnh khi dùng thuốc đều có ADR liên quan đến tretinoin, đặc biệt như mệt mỏi, sốt, đau đầu và yếu cơ. Các ADR này hiếm khi kéo dài và có khả năng phục hồi; bởi vậy thường không đòi hỏi phải ngừng dùng thuốc.

Rất thường gặp

Tim - mạch: phù ngoại biên, đau tức ngực, phù, loạn nhịp tim, cơn bốc hỏa, huyết áp hạ hoặc huyết áp tăng, viêm tĩnh mạch.

TKTW: nhức đầu, chóng mặt, dị cảm, liệt nhẹ, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, lú lẫn.

Da: khô da, khô niêm mạc, nổi mẩn, ngứa, rụng tóc, thay đổi ở da.

Nội tiết - chuyển hóa: tăng cholesterol huyết, tăng triglycerid huyết và tăng cân.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, xuất huyết đường tiêu hóa, đau bụng, viêm niêm mạc, ỉa chảy, sút cân, chán ăn, táo bón, khó tiêu, chướng bụng.

Huyết học: chảy máu, tăng bạch cầu, xuất huyết nội mạch rải rác.

Gan: tăng enzym gan.

Thần kinh - cơ - xương: đau nhức xương, loạn cảm, đau cơ.

Mắt: rối loạn thị giác.

Tai: cảm giác ù tai, viêm tai.

Thận: suy thận.

Hô hấp: rối loạn đường hô hấp trên, khó thở, suy hô hấp, tràn dịch màng phổi, thờ khô khè, viêm phổi, có tiếng ran.

Khác: sốt, mệt mỏi, đau, rét run, nhiễm khuẩn, hội chứng tăng bạch cầu cấp do biệt hóa tiền tủy bào bởi acid retinoic (RA-APL: retinoic acid-acute promyelocytic leukemia differentiation syndrome) gồm đau xương, đau ngực, sốt, thờ ngắn, rối loạn thờ, cảm giác bó ngực hoặc thờ cò cừ, tăng cân. Đổ tháo mồ hôi.

Thường gặp

Tim mạch: suy tim, phù mắt, nhợt nhạt, ngừng tim, bệnh cơ tim thứ phát, phì đại tim, tiếng thổi tim, thiếu máu tim, viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, nhồi máu cơ tim, đột quy, tăng áp lực phổi.

TKTW: xuất huyết não, bồn chồn, tăng áp lực nội sọ (u giả não), hoang tưởng, khó phát âm, mất phản xạ ánh sáng, co giật, nói chậm, rối loạn chức năng tùy sống, mất ý thức, phù tiểu não, rối loạn tiểu não, hôn mê, run tay, đờ đẫn.

Da: viêm mô da, hội chứng Sweet (viêm da sốt cấp tính), viêm mạch hoại tử, loét sinh dục.

Nội tiết - chuyển hóa: rối loạn cân bằng nước, nhiễm toan, hạ thân nhiệt.

Tiêu hóa: loét.

Niêu - dục: tiểu tiện đau, đi tiểu nhiều lần, phì đại tuyến tiền liệt.

Gan: gan lách to, cổ trướng, viêm gan, rối loạn khác về gan.

Thần kinh cơ - xương: đau mạng sườn, bước đi bất thường, múa vờn, viêm xương, đau khớp, liệt nửa người, phản xạ giảm, yếu cơ.

Mắt: giảm thị lực, mất nhận thức thị giác, rối loạn trường nhìn.

Tai: điếc.

Thận: suy thận cấp, hoại tử ống thận.

Hô hấp: rối loạn đường hô hấp dưới, thâm nhiễm phổi, hen phế quản, phù phổi, phù thanh quản, các bệnh phổi không xác định.

Khác: rối loạn bạch huyết.

Ít gặp

Tắc động/tĩnh mạch. Tăng bạch cầu ưa base, tiểu cầu.

Hồng ban nút.

Tăng calci huyết, histamin huyết.

Điếc không phục hồi.

Viêm cơ. Viêm mạch (da). Viêm tụy.

Nhồi máu thận.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Thấy thuốc phải thăm khám thường xuyên và có can thiệp ngay từ khi triệu chứng ADR của thuốc xuất hiện trên bệnh nhân.

ADR trong khi điều trị như mệt mỏi, sốt, nhức đầu và yếu cơ thường không cần phải ngừng thuốc.

Người bệnh phải báo ngay cho thầy thuốc nếu có sốt hoặc các triệu chứng của hội chứng RA-APL, hen phế quản, suy tim, co giật, phù thanh quản, nhồi máu cơ tim, giả u não hoặc đột quy. Ngay khi có dấu hiệu đầu tiên gợi ý mắc hội chứng RA-APL, bệnh nhân cần được điều trị bằng tiêm tĩnh mạch 10 mg dexamethason; 12 giờ một lần trong 3 - 5 ngày; tạm ngừng dùng tretinoin cho đến khi hết tình trạng thiếu oxygen.

Cần điều trị thích hợp các triệu chứng của u não giả. Trong một số trường hợp có thể phải dùng thuốc giảm đau, thuốc ngủ, corticosteroid và chọc dò tùy sống.

Nếu da bị khô: Dùng kem bôi dưỡng da.

Nếu bị đau cơ, khớp, xương: Uống thuốc giảm đau opiat.

Nếu các enzym gan cao hơn giới hạn tối đa bình thường hơn 5 lần thì cần xem xét tạm thời ngừng dùng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Việc điều trị bạch cầu cấp dòng tủy thể tiền tủy bào nên được bắt đầu sớm. Thuốc được dùng theo đường uống cùng bữa ăn. Không nhai, nghiền hoặc hòa tan thuốc. Uống đủ nước, trừ khi có chỉ định phải hạn chế uống nước.

Đề làm giảm bệnh: Liều ở trẻ em và người lớn là 45 mg/m²/ngày.

chia làm 2 lần bằng nhau cho đến khi bệnh thuyên giảm hoàn toàn. Ngừng điều trị sau khi đã thuyên giảm hoàn toàn được 30 ngày hoặc ngừng sau 90 ngày điều trị (nếu ngày thứ 90 này đến trước ngày thứ 30 nói trên). Trừ trường hợp có chống chỉ định, sau trị liệu ban đầu, mọi bệnh nhân đều cần phải được hóa trị liệu củng cố và/hoặc duy trì.

Để làm giảm bệnh trong trị liệu phối hợp với anthracyclin: Trẻ em dùng 25 mg/m²/ngày, chia 2 lần bằng nhau cho đến khi thuyên giảm hoàn toàn hoặc trong 90 ngày. Người lớn: 45 mg/m²/ngày, chia 2 lần bằng nhau cho đến khi thuyên giảm hoàn toàn hoặc trong 90 ngày.

Cần giảm liều ở người bị suy gan hoặc bị suy thận.

Ngừng điều trị nếu kết quả xét nghiệm không tìm thấy minh chứng của sự đảo đoạn nhiễm sắc thể t(15;17) hay sự hiện diện của protein dung hợp PML/RAR alpha (các đặc trưng của bệnh bạch cầu cấp dòng tủy thể tiền tủy bào).

Tương tác thuốc

Các thuốc làm tăng nồng độ/tác dụng của tretinoin: alfuzosin, barbituric, benperidol, các thuốc hạ huyết áp, brimonidin (tại chỗ), denosumab, diazoxid, được liệu (có tác dụng hạ huyết áp), lormetazepam, molsidomin, multivitamin (có fluor, chất khoáng, vitamin A, D, E, K), naftopidil, nicergolin, nicorandil, obinutuzumab, ocrelizumab, pentoxifylin, chất ức chế phosphodiesterase 5, pimecrolimus, các chất tương tự prostacyclin, quinagolid, roflumilast, tacrolimus (tại chỗ), các dẫn xuất tetracyclin, trastuzumab, vitamin A.

Các thuốc làm giảm nồng độ/tác dụng của tretinoin: bromperidol, echinacea.

Tretinoin làm tăng nồng độ/tác dụng của: amifostin, acid aminolvolulinic (toàn thân hoặc tại chỗ) các chất chống tiêu fibrin (acid tranexamic, acid aminocaproic, aprotinin), các thuốc tâm thần (thể hệ hai), baricitinib, bromperidol, duloxetine, fingolimod, các thuốc hạ huyết áp, leflunomid, các sản phẩm chứa levodopa, natalizumab, nitroprusiat, pholcodin, porfimer, tofacitinib, các vắc xin sống, verteporfin.

Tretinoin làm giảm nồng độ/tác dụng của BCG, test da coccidioidin, các thuốc tránh thai (estrogen), các thuốc tránh thai (progesterin), sipuleucel-T, các vắc xin bất hoạt, các vắc xin sống.

Hydroxyurê dùng đồng thời với tretinoin có thể gây hoại tử tủy xương dẫn tới tử vong.

Echinacea làm tăng độc tính của tretinoin uống nếu dùng đồng thời.

Sử dụng đồng thời với tetracyclin làm tăng nguy cơ xuất hiện hội chứng u não giả.

Sử dụng đồng thời với vitamin A làm tăng triệu chứng ngộ độc vitamin A.

Không dùng tretinoin đồng thời với acid levulinic (toàn thân), BCG, bromperidol, multivitamin/fluor (với vitamin A, D, E), multivitamin/khoáng chất (với vitamin A, D, E, K, acid folic, sắt), multivitamin/khoáng chất (với vitamin A, E) natalizumab, pimecrolimus, tacrolimus (tại chỗ), dẫn xuất tetracyclin, vitamin A, các vắc xin sống.

Tương kỵ

Chưa có dữ liệu đầy đủ về tương kỵ thuốc.

Không uống rượu và ăn thức ăn có chứa nhiều vitamin A, thức ăn nhiều dầu mỡ.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Chưa có nhiều dữ liệu về ngộ độc cấp tretinoin. Liều tối đa được dung nạp ở người bị khối u rắn hoặc loạn sản tủy là 195 mg/m²/ngày. Liều tối đa được dung nạp ở trẻ em là 60 mg/m²/ngày.

Triệu chứng quá liều bao gồm đau đầu thoáng qua, đỏ bừng mặt, đau bụng, hoa mắt chóng mặt, mắt điều hoà.

Xử trí: Tất cả các triệu chứng nói trên đều thoáng qua và tự thuyên giảm, không để lại di chứng. Điều trị chủ yếu là điều trị hỗ trợ. Cần chăm sóc bệnh nhân ở khoa huyết học.

Cập nhật lần cuối: 2020.

TRIAMCINOLON

Tên chung quốc tế: Triamcinolone.

Mã ATC: A01AC01, C05AA12, D07AB09, H02AB08, R01AD11, R03BA06, S01BA05.

Loại thuốc: Glucocorticoid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dạng triamcinolon:

Viên nén: 4 mg.

Dạng triamcinolon acetonid:

Kem bôi da: 0,025%, 0,1%, 0,5%.

Dung dịch tại chỗ: 0,025%, 0,1%.

Thuốc mỡ: 0,025%, 0,1%, 0,5%.

Bột nhào (paste): 0,1%.

Hỗn dịch tiêm: 10 mg/ml, 40 mg/ml.

Hỗn dịch xịt mũi: 55 microgam/1 nhát xịt.

Bình hít định liều: 75 microgam/1 nhát hít.

Dạng triamcinolon hexacetonid:

Hỗn dịch tiêm: 5 mg/ml, 20 mg/ml.

Dược lực học

Triamcinolon là glucocorticoid tổng hợp có tác dụng chống viêm, ức chế miễn dịch, chống dị ứng. Khi sử dụng với liều điều trị, thuốc có tác dụng giảm đáp ứng viêm theo cơ chế ổn định màng lysosom của tế bào bạch cầu, ngăn cản sự giải phóng các acid hydrolase khỏi bạch cầu, ức chế đại thực bào tập trung tại mô viêm, giảm kết dính bạch cầu với nội mạc mạch máu, giảm tính thấm thành mạch và giảm phù nề; giảm hoạt hóa bộ thể, đối kháng tác dụng của histamin, giảm quá trình biệt hóa tế bào sợi, giảm lắng đọng collagen do vậy giảm hình thành mô sẹo. Thuốc ức chế miễn dịch theo cơ chế giảm globulin miễn dịch và bộ thể, giảm phức hợp miễn dịch, ức chế tác động của mô tới tương tác kháng nguyên kháng thể. Thuốc cũng kích thích tế bào dòng hồng cầu ở tủy xương, kéo dài đời sống của hồng cầu và tiểu cầu, tăng bạch cầu đa nhân trung tính và giảm bạch cầu ưa acid.

Thuốc cũng tăng tân tạo glucose, tái phân bố mỡ từ ngoại vi đến khu vực trung tâm, tăng dị hóa protein, giảm hấp thu calci ở ruột và tăng thải calci ở thận. Triamcinolon có tác dụng ức chế tuyến yên bài tiết hormon vỏ thượng thận (ACTH), vỏ thượng thận ngừng tiết corticosteroid gây suy tuyến thượng thận thứ phát. Mức độ và thời gian ức chế trực dưới đồi - tuyến yên - thượng thận (HPA) thay đổi giữa các bệnh nhân, phụ thuộc vào liều, tần suất và thời gian sử dụng thuốc.

Dược động học

Hấp thu: Triamcinolon được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Khi tiêm trong khớp, tiêm vào màng hoạt dịch thuốc có thể được hấp thu vào vòng tuần hoàn chung. Tuy nhiên, lượng thuốc hấp thu thấp, không có ý nghĩa lâm sàng trừ khi tiêm với liều cao vào các khớp lớn. Dạng hexatonid ester hầu như ít tan trong nước, vì vậy quá trình hòa tan diễn ra chậm, ảnh hưởng trên các mô tại vị trí tiêm kéo dài từ vài tuần đến vài tháng. Nhìn chung, thời gian khởi phát tác dụng thường xuất hiện 24 giờ sau tiêm, kéo dài 4 - 6 tuần.

Sau khi tiêm bắp, triamcinolon acetonid được hấp thu chậm nhưng