

BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THANH HÓA
KHOA DƯỢC - VTYT

THÔNG TIN DƯỢC LÂM SÀNG
HƯỚNG DẪN PHA CHẾ VÀ THỰC HIỆN
MỘT SỐ THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ NĂM 2021

THANH HÓA 2021

LỜI NÓI ĐẦU

Hóa trị liệu là một trong những phương pháp thường được sử dụng để điều trị bệnh ung thư. Các thuốc điều trị ung thư thường là các thuốc gây độc tế bào, do đó liều lượng phải được tính chính xác dựa trên đặc điểm của từng bệnh nhân (tuổi, giới, diện tích bề mặt cơ thể, các chỉ số sinh hóa...) và các thuốc thường được pha loãng trước khi truyền cho bệnh nhân. Do vậy, việc chuẩn bị hóa trị liệu là một công việc pha chế theo đơn cần phải được kiểm soát, giám sát chặt chẽ về nồng độ, dung môi pha chế.

Bên cạnh đó, thực hiện thuốc cũng là một công việc có nhiều nguy cơ gặp sai sót cho các điều dưỡng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân (như sai tốc độ truyền, tương kỵ khi thực hiện thuốc...). Tốc độ truyền không phù hợp có thể gây ra một số ảnh hưởng đến bệnh nhân. Tốc độ truyền quá nhanh với lượng dịch truyền quá lớn có thể làm tăng nồng độ thuốc trong máu đột ngột dẫn đến: sốc hoặc gây quá tải dịch; thoát mạch có thể xảy ra gây đau, gây viêm và một số phản ứng bất lợi khác. Truyền quá chậm có thể dẫn đến việc không đạt nồng độ điều trị của thuốc trong cơ thể hoặc đáp ứng chậm trễ với thuốc, tắc ống thông do dòng chảy bị tắc nghẽn.

Xuất phát từ thực tế trên, Bộ phận Dược lâm sàng - Thông tin thuốc đã xây dựng ***“Hướng dẫn pha chế và thực hiện một số thuốc điều trị ung thư năm 2021”***, nhằm cải thiện việc sử dụng thuốc an toàn, hợp lý, hiệu quả.

Trong quá trình biên soạn không thể tránh khỏi xảy ra sai sót. Chúng tôi rất mong sự góp ý của quý đồng nghiệp để lần tái bản sau hoàn thiện hơn. Mọi thông tin xin liên hệ về Tổ DLS – Thông tin thuốc Khoa Dược.

Xin chân thành cảm ơn!

Người thực hiện

DS. Mai Văn Thắng

DS. Nguyễn Trường Giang

TRƯỞNG KHOA DƯỢC - VTYT

DS. Lê Chí Hiếu

THÔNG TIN DƯỢC LÂM SÀNG - HƯỚNG DẪN PHA CHẾ VÀ THỰC HIỆN MỘT SỐ THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

S T T	Tên thuốc, hoạt chất Nồng độ, hàm lượng	Hướng dẫn cách pha		Thời gian truyền	Bảo quản		Một số lưu ý
		Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với		Trước pha chế	Sau pha chế	
1	Biluracil 500 (5-fluorouracil) 500mg/10ml	—	500 mL NaCl 0,9% hoặc G 5% Không quá 1g cho 1 lần truyền	Truyền trong 4h với tốc độ truyền 40 giọt/phút hoặc truyền trong 30-60 phút, hoặc truyền liên tục trong 24h	<30°C Tránh đông lạnh	24h ở nhiệt độ phòng	
2	Carboplatin Sindan (Carboplatin) 150mg/15ml	—	Pha với G 5% để thu được dung dịch có nồng độ 0,5 mg/ml	≥ 15 phút. Có thể truyền liên tục trong 24h.	<25 °C	15 - 25°C, không quá 8h	<ul style="list-style-type: none"> - Không sử dụng dụng cụ pha truyền thuốc có chứa nhôm - Thận trọng khi pha Thuốc và thao tác với Thuốc, không được để thuốc rây bản lên da. Thuốc bắn vào mắt có thể bị mù - Phải tiêm thuốc vào trong mạch máu, nếu tiêm ra ngoài mạch có thể bị hoại tử.
	Bocartin (Carboplatin) 150mg/15ml						
3	DBL Cisplastin (Cisplatin) 50mg/50ml	—	1000 ml NaCl 0,9%	1- 2h. Thời gian truyền 6 -8h có thể giảm độc tính trên thận và đường tiêu hóa.	15-25°C. Không để trong tủ lạnh	24h ở nhiệt độ phòng (< 25° C)	<ul style="list-style-type: none"> - Không sử dụng dụng cụ pha truyền thuốc có chứa nhôm - Khuyến cáo truyền tĩnh mạch 1 - 2 lít dịch trong 8 -12h trước khi dùng thuốc, trong 24h sau khi truyền cisplastin bệnh nhân cần uống lượng lớn chất lỏng để đảm bảo sản sinh ra đủ lượng nước tiểu.
	Cisplastin Bidiphar (Cisplatin) 10mg/20ml		Pha loãng với 1-2 lít một trong các dung môi sau: NaCl 0,9%; NaCl 0,9% và G 5% (1:1) hoặc NaCl 0,9% và Mannitol 5% (1:1)	6 – 8h	< 30°C, Không để trong tủ lạnh	24h ở nhiệt độ 2 – 8°C	

S T T	Tên thuốc, hoạt chất Nồng độ, hàm lượng	Hướng dẫn cách pha		Thời gian truyền	Bảo quản		Một số lưu ý
		Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với		Trước pha chế	Sau pha chế	
4	Lyoxatin (Oxaliplatin) 100mg/20ml	—	Lấy liều thuốc đã tính toán từ dung dịch nồng độ 5mg/ml pha vào 250-500ml dung dịch G 5% (để đạt nồng độ \geq 0,2 mg/mL)	2h	< 30°C	2-8°C trong vòng 24h hoặc 6h ở nhiệt độ phòng (20- 25 °C)	<ul style="list-style-type: none"> - Không dùng kim tiêm và bộ dụng cụ tiêm truyền bằng nhôm vì có khả năng phân hủy dẫn chất platin. - Không pha loãng trong NaCl 0,9% hoặc các loại dung dịch có chứa ion Cl- - Trong trường hợp có biểu hiện của phản ứng phản vệ phải ngưng ngay việc truyền thuốc và tiến hành việc điều trị triệu chứng ngay. Chông chỉ định dùng lại oxaliplatin sau đó. Các phản ứng chéo đôi khi gây tử vong đã được báo với tất cả các platin. - Tăng thời gian truyền oxaliplatin từ 2h lên 6h có thể giảm thiểu độc tính cấp
	2h – 6h						
	Oxaliplatin Hospira (Oxaliplatin) 100mg/20ml						
	Eloxatin (Oxaliplatin) 100mg/20ml						
5	Canpaxel (Paclitaxel) 100mg/16,7ml	—	Pha với NaCl 0,9% hoặc G 5% để có nồng độ 0,3 -1,2mg/ml. Ví dụ: 1 lọ pha với 67- 317ml dung môi.	\geq 3h	< 30°C	27h ở nhiệt độ phòng 25°C	<ul style="list-style-type: none"> - Trong quá trình pha chế dịch có thể trở nên hơi đục. Điều này là do dung môi của chế phẩm nên dù lọc cũng không làm cho trong lại được. - Không được dùng bao bì chất dẻo PVC đựng dung dịch canpaxel sau pha. - Dung dịch canpaxel phải được

S T T	Tên thuốc, hoạt chất Nồng độ, hàm lượng	Hướng dẫn cách pha		Thời gian truyền	Bảo quản		Một số lưu ý
		Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với		Trước pha chế	Sau pha chế	
							truyền bằng dây truyền có gắn màng lọc với lỗ lọc $\leq 0,22\mu\text{m}$. - Không để dung dịch sau pha vào tủ lạnh
6	Docetaxel "Ebewe" (Docetaxel) 80mg/8ml	—	Liều < 190mg: 250ml G 5% hoặc NaCl 0,9% để có nồng độ 0,3- 0,74mg/ml. Liều $\geq 190\text{mg}$: tính toán thể tích dung dịch pha để <0,74mg/ml.	1h	Bảo quản ở 2-25°C	4h ở 2-25°C (kể cả 1h truyền)	- Dung dịch đậm đặc để pha là dung dịch siêu bão hòa và do đó có thể kết tinh/kết tủa theo thời gian nên lọ thuốc không trong suốt hoặc kết tủa phải loại bỏ. - Nếu các lọ đậm đặc được bảo quản trong tủ lạnh, lấy ra 1 lượng cần dùng để pha tiêm truyền docetaxel ở nơi dưới 25°C cho đến khi đạt nhiệt độ phòng (khoảng 5 phút). - Không được dùng bao bì chất dẻo PVC đựng dung dịch sau pha. - Trộn đều túi hoặc chai dịch bằng cách đảo ngược hoặc xoay nhẹ nhàng một cách có kiểm soát và tránh tạo bọt, tránh lắc hoặc tác động mạnh trong khi chuẩn bị và vận chuyển để dùng cho bệnh nhân.
	< 30°C				6h ở <25°C (kể cả 1h truyền)		

S T T	Tên thuốc, hoạt chất Nồng độ, hàm lượng	Hướng dẫn cách pha		Thời gian truyền	Bảo quản		Một số lưu ý
		Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với		Trước pha chế	Sau pha chế	
7	Irinotecan bidiphar (Irinotecan) 100mg/5ml 40mg/2ml	—	Pha liều thuốc với 250-500ml NaCl 0,9% hoặc G 5% để có nồng độ cuối trong khoảng 0,12- 2,8mg/ml.	≥ 90 phút	15-30°C	Pha G5: 24h nhiệt độ phòng, 48h ở 2- 8°C	<ul style="list-style-type: none"> - Làm đông lạnh lọ thuốc hoặc dung dịch sau pha loãng sẽ làm kết tủa thuốc vì vậy tránh đông lạnh. - Truyền càng nhanh nguy cơ triệu chứng tăng cholinergic càng cao: tiêu chảy sớm, chảy mồ hôi, co cứng cơ bụng, co đồng tử và tăng tiết nước bọt, triệu chứng này xuất hiện trong hoặc không lâu sau truyền irinotecan và thường xảy ra với liều cao irinotecan. Vì vậy không được truyền dưới 90 phút. - Xử trí tăng cholinergic cấp: tiêm dưới da atropin sulfat 0,25mg) trừ khi bị CCD trên lâm sàng. - Irinotecan không phải chất gây phỏng da nên khi xảy ra thoát mạch khuyến cáo chườm đá.
8	Etoposid Bidiphar (Etoposid) 100mg/5ml	—	Pha với NaCl 0,9% hoặc G 5% để có nồng độ 0,2-0,4mg/ml.	30-60 phút (thời gian truyền dài hơn có thể cần thiết dựa trên mức độ dung nạp của bệnh nhân)	< 30°C	12h ở 15-25°C	<ul style="list-style-type: none"> - Tránh pha nồng độ > 0,4mg/ml vì kết tủa etoposid có thể xảy ra. - Hạ huyết áp sau khi tiêm truyền tĩnh mạch nhanh đã được báo cáo. - Lưu ý khả năng sốc phản vệ: ớn

S T T	Tên thuốc, hoạt chất Nồng độ, hàm lượng	Hướng dẫn cách pha		Thời gian truyền	Bảo quản		Một số lưu ý
		Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với		Trước pha chế	Sau pha chế	
							lạnh, sốt, nhịp tim nhanh, co thắt phế quản, khó thở và hạ huyết áp có thể gây tử vong. Ngưng truyền ngay lập tức và xử trí sốc phản vệ.
9	Chemodox (Doxorubicin dạng liposome) 20mg/10ml	—	Liều <90 mg: 250mL G 5% Liều >90 mg: 500mL G 5%	Khởi đầu nên truyền với tốc độ ≤ 1mg/phút để giảm nguy cơ xảy ra phản ứng liên quan đến truyền thuốc. Nếu không ghi nhận được những tác dụng phụ do truyền thuốc nên tăng tốc độ truyền để hoàn tất việc truyền thuốc trong vòng 1h	2-8°C	24h ở 2-8°C	<ul style="list-style-type: none"> - Khuyến cáo: Truyền nối qua công phụ của đường truyền tĩnh mạch Glucose 5% để đạt được độ pha loãng hơn và giảm nguy cơ huyết khối và sự thoát mạch. - Không lọc thuốc trong khi tiêm truyền - Phản ứng tiêm truyền của Chemodox có đặc điểm giống dị ứng hoặc sốc phản vệ vì vậy nếu bệnh nhân có triệu chứng sớm hoặc dấu hiệu của phản ứng tiêm truyền thì ngay lập tức ngưng truyền xử trí phản ứng dị ứng bằng corticosteroid và kháng histamin. Và dùng lại thuốc với tốc độ chậm hơn < 1mg/phút.

S T T	Tên thuốc, hoạt chất Nồng độ, hàm lượng	Hướng dẫn cách pha		Thời gian truyền	Bảo quản		Một số lưu ý
		Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với		Trước pha chế	Sau pha chế	
10	Doxorubicin bidiphar (Doxorubicin) 10mg/5ml 50mg/25ml	—	Pha với NaCl 0,9% hoặc G 5% để có nồng độ 0,05-2mg/ml.	1h – 96h	2-8°C	12h ở 2-8°C	<ul style="list-style-type: none"> - Khuyến cáo: sử dụng kỹ thuật đưa dung dịch thuốc sau pha vào đường truyền tĩnh mạch đang chảy của dung dịch NaCl 0,9% hoặc Glucose 5% trong 2-15 phút để giảm thiểu nguy cơ viêm tắc tĩnh mạch và thoát mạch. Hiện tượng này có thể dẫn đến tình trạng: sần vỏ cam, giột da, hoại tử cục bộ nặng và cảm giác bỏng rát tại vị trí tiêm truyền là dấu hiệu sớm của thoát mạch. - Nếu thoát mạch xảy ra nên dừng tiêm truyền ngay lập tức, kim tiêm nên được giữ trong thời gian ngắn, sau đó được rút ra sau thời gian ngắn rút nòng. Bắt đầu tiêm truyền tĩnh mạch Dexrazoxan không quá 6h sau khi thoát mạch. Trong trường hợp Dexrazoxan bị CCĐ khuyến cáo bôi Dimethyl sulfonid (DMSO).

S T T	Tên thuốc, hoạt chất Nồng độ, hàm lượng	Hướng dẫn cách pha		Thời gian truyền	Bảo quản		Một số lưu ý
		Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với		Trước pha chế	Sau pha chế	
11	Epirubicin Bidiphar (Epirubicin) 10mg/5ml 50mg/25ml	—			2-8°C	12h ở 2-8°C	<ul style="list-style-type: none"> - Để tránh thuốc thoát mạch dung dịch thuốc nên được đưa vào đường truyền tĩnh mạch đang chảy của dung dịch NaCl 0,9% để tiêm sau khi kim truyền đã được đặt đúng vào trong tĩnh mạch. - Tránh dùng các tĩnh mạch ở trên khớp hoặc tĩnh mạch ở xa. Tránh tiêm vào các tĩnh mạch nhỏ hoặc tiêm nhiều lần vào cùng một tĩnh mạch vì tĩnh mạch dễ bị xơ cứng. Phải hết sức tránh không được để thuốc thoát mạch vì Epirubicin kích ứng mô rất mạnh. - Nếu thấy nổi ban đỏ dọc theo tĩnh mạch được truyền hoặc cơn bốc hỏa ở mặt thì có thể là do truyền quá nhanh và sau đó có thể bị viêm tĩnh mạch tại chỗ hoặc viêm tắc tĩnh mạch. - Thuốc có thể thoát mạch mà không có triệu chứng đau rát, thậm chí ngay cả khi hút máu qua kim truyền vẫn thấy máu trở về bình thường. Nếu thấy bất cứ dấu hiệu nào là thuốc thoát mạch thì
	Farmorubicina (Epirubicin) 10mg, 50mg	<p>Lọ 10mg: 5ml dung môi pha tiêm đi kèm hoặc NaCl 0.9% hoặc NCPT</p> <p>Lọ 50mg: 25ml dung môi pha tiêm đi kèm hoặc NaCl 0.9% hoặc NCPT</p>	<p>Có thể pha loãng với NaCl 0,9% hoặc Glucose 5% để có nồng độ 0,5-2mg/ml. (Nồng độ < 0,5mg/ml thuốc bị ánh sáng phân hủy nhiều)</p>	<p>3-20 phút Có thể tới 30 phút tùy thuộc vào thể tích dịch truyền và liều</p>	< 30°C	<p>24h ở nhiệt độ phòng, 48h ở 2-8°C</p>	

S T T	Tên thuốc, hoạt chất Nồng độ, hàm lượng	Hướng dẫn cách pha		Thời gian truyền	Bảo quản		Một số lưu ý
		Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với		Trước pha chế	Sau pha chế	
12	Bigemax (Gemcitabin) 200mg; 1g	Lọ 200mg: 5ml NaCl 0,9% Lọ 1g: 25ml NaCl 0,9% (Để đạt nồng độ 40mg/ml)	Không cần pha loãng hoặc tiếp tục pha loãng bằng 100-1000ml NaCl 0,9%	30-60 phút (không truyền lâu quá 60 phút vì làm tăng độc tính của thuốc)	<30°C	24h ở 15-30°C	<ul style="list-style-type: none"> - Tránh pha thuốc với nồng độ >40mg/ml vì có thể thuốc không được hòa tan hoàn toàn. - Không bảo quản tủ lạnh vì thuốc có thể kết tinh
13	Endoxan (Cyclophospham ide) 200mg 500mg	Lọ 200mg: 10ml NaCl 0,9%	Pha với 100 – 1000ml NaCl 0,9% hoặc G 5%	30-120 phút tương ứng với thể tích và dung dịch pha truyền	<25°C	24h ở 2-8°C	<ul style="list-style-type: none"> - Sau khi thêm dung môi để hòa tan bột thuốc phải lắc mạnh để hòa tan thuốc. Nếu bột không hòa tan hoàn toàn ngay phải chờ trong vài phút) - Lưu ý tiêm truyền Cyclophosphamid với tốc độ rất chậm để giảm nguy cơ các phản ứng bất lợi xuất hiện phụ thuộc vào tốc độ truyền (phù mắt, nhức đầu, nghẹt mũi, rát bỏng vùng da đầu).
Lọ 500mg: 25ml NaCl 0,9%							

S T T	Tên thuốc, hoạt chất Nồng độ, hàm lượng	Hướng dẫn cách pha		Thời gian truyền	Bảo quản		Một số lưu ý
		Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với		Trước pha chế	Sau pha chế	
14	Holoxan (Ifosfamide) 1g	Liều 1g: 25ml NCPT	250 ml NaCl 0,9% hoặc Glucose 5% (để truyền lâu hơn trong 1-2h pha trong 500ml; liều cao pha với 3 lít)	30-120 phút (liều cao pha 3 lít truyền 24h)	< 25°C	24h ở < 8°C	<ul style="list-style-type: none"> - Do tác dụng alkyl hóa ifosfamid là 1 chất gây đột biến và cũng có khả năng gây ra ung thư vì vậy tránh tiếp xúc với da và niêm mạc - Thuốc khó tan: thêm NCPT vào lắc mạnh lọ trong 1 phút nếu thuốc không hòa tan ngay và hoàn toàn nên dựng đứng lọ thuốc trong vài phút.
	Ifosfamid bidiphar (Ifosfamide) 1g						
15	Podoxred (Pemetrexed) 500mg	20ml NaCl 0,9%	NaCl 0,9% đủ 100 ml dung dịch	10 phút	< 30°C	2-8°C/ không để quá 24h	<ul style="list-style-type: none"> - Khi hoàn nguyên lắc xoay lọ nhẹ nhàng tới khi bột thuốc hòa tan hoàn toàn. - Không pha chế hoặc thực hiện cùng thời điểm với các dung dịch có chứa ion calci như: Ringer lactat/acetat.
16	Hertraz (Trastuzumab) 150mg; 440mg	Lọ 150mg: 7,2ml dung môi chứa chất kiềm khuẩn đi kèm Lọ 440mg: 20ml có dung môi chứa chất kìm khuẩn đi kèm.	250 ml NaCl 0,9%	<ul style="list-style-type: none"> - Liều tải: > 90phút - Liều tiếp theo: 30 phút nếu dung nạp tốt liều tải 	2-8°C	28 ngày ở 2-8°C	<ul style="list-style-type: none"> - Xoay vòng lọ thuốc một cách nhẹ nhàng để hòa tan, không được lắc. - Không nên sử dụng Glucose 5% để pha loãng thuốc.

Chú thích: “NaCl 0,9%” : Natri clorid 0,9%

“G 5%” : Glucose 5%

“NCPT” : Nước cất pha tiêm

“h” : Giờ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2018), Dược thư quốc gia Việt Nam , Nhà Xuất Bản Y Học
2. Tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc tại Bệnh viện
3. Hướng dẫn thực hành dược lâm sàng cho dược sĩ trong một số bệnh không lây nhiễm
4. Tra cứu trực tuyến <https://www.medicines.org.uk/emc>