

Khoa Dược – Tổ TTT – DLS

Tp. HCM, ngày tháng năm 2025

THÔNG TIN THUỐC

THIOTEPA

Kính gửi: Giám đốc

Trưởng Phòng KHTH

Ban phụ trách các khoa/phòng điều trị

Khoa Dược kính gửi thông tin thuốc **THIOTEPA FOR INJECTION USP 100 mg** để các Bác sĩ và Điều dưỡng xem xét sử dụng trong điều trị.

Thuốc được sản xuất bởi công ty SteriMax Inc.



Hoạt chất: Thiotepa

Dạng bào chế: Bột đông khô pha tiêm

Hàm lượng: 100 mg

Thuốc **KHÔNG** được hưởng BHYT.

1. CHỈ ĐỊNH:

Thuốc được chỉ định phối hợp với các thuốc hóa trị khác trong phác đồ hóa trị liệu liều cao (HDCT) trước ghép tế bào gốc tự thân (ASCT) cho bệnh nhân trưởng thành mắc lymphoma hệ thần kinh trung ương (CNS lymphoma) [1].

2. LIỀU LƯỢNG:

Sử dụng Thiotepa trong phác đồ hóa trị liệu cao (HDCT) ở mức từ 185 mg/m²/ngày đến 370 mg/m²/ngày, tiêm tĩnh mạch một hoặc hai lần mỗi ngày trong khoảng 2 đến 3 ngày liên tiếp trước khi thực hiện cấy ghép tế bào gốc tự thân (ASCT). Không được vượt quá tổng liều tích lũy tối đa 750 mg/m² [1].

Quá liều và cách xử trí:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho quá liều Thiotepa. Việc xử lý quá liều sẽ bao gồm điều trị nhiễm trùng, suy tủy hoặc độc tính khác, theo dõi chặt chẽ tình trạng huyết học và áp dụng các biện pháp hỗ trợ tích cực để giúp bệnh nhân vượt qua giai đoạn độc tính [1].

Cách dùng:

Sử dụng đường tiêm tĩnh mạch

- **Hoàn nguyên:** lọ bột với 10ml nước cất pha tiêm. Tránh khuấy trộn quá mức. Dung dịch sau hoàn nguyên phải được pha loãng [1].

- **Pha loãng:** dung dịch sau hoàn nguyên với 500ml dung dịch NaCl 0,9% (Nếu liều cao hơn 500mg, sử dụng 1000ml dung dịch NaCl 0,9%). Nồng độ cuối cùng của Thiotepa từ 0,5 đến 1 mg/ml [1].

Dung dịch truyền cần được truyền qua bộ dây truyền có trang bị bộ lọc 0.2 um (màng lọc polyethersulfone, ví dụ: B.Braun). Trước và sau mỗi lần truyền, rửa sạch đường truyền tĩnh mạch (catheter) bằng khoảng 5ml dung dịch NaCl 0,9% [1].

Tương kỵ: Thuốc không được pha trộn với bất kỳ thuốc nào khác ngoài những dung môi được đề cập [1].

3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Phụ nữ có thai [1].

4. ĐẶC ĐIỂM DƯỢC LỰC

Thiotepa là một tác nhân gây độc tế bào với cơ chế giải phóng các gốc ethylene imine phá vỡ các liên kết DNA, ví dụ như bằng cách alkyl hóa guanine tại N-7, phá vỡ liên kết giữa bazơ purine và đường và giải phóng guanine alkyl hóa. Dẫn đến ức chế tổng hợp DNA, RNA và protein [1,2].

5. ĐẶC ĐIỂM DƯỢC ĐỘNG HỌC

Phân bố: Thiotepa là một chất thân dầu, thể tích phân bố (Vd) dao động từ 40,8 L/m² đến 75 L/m². Vd biểu kiến của Thiotepa dường như không phụ thuộc liều dùng. Liên kết với protein huyết tương: 10 – 20% [1,2].

Chuyển hóa: Thiotepa trải qua quá trình chuyển hóa nhanh và mạnh ở gan qua hệ CYP P450, CYP2B và CYP3A4 để tạo thành chất có hoạt tính chính là TEPA.

T_{1/2} của Thiotepa: từ 1,4 đến 3,7 giờ.

T_{1/2} của TEPA (chất chuyển hóa chính): từ 4,9 đến 17,6 giờ [1,2].

Thải trừ: phần lớn qua nước tiểu. Một phần nhỏ được bài tiết qua da và mồ hôi, đặc biệt ở những bệnh nhân sử dụng liều cao [1,2].

6. THẬN TRỌNG

Ức chế tủy xương: Ức chế tủy (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và thiếu máu) có thể thường xảy ra, đặc biệt khi phối hợp trong phác đồ hóa trị liệu liều cao (HDCT).

Tác động lên hệ thần kinh trung ương: Đau đầu, thờ ơ, chậm phát triển tâm thần vận động, mất phương hướng, lú lẫn, mất trí nhớ, ảo giác, buồn ngủ, co giật, hôn mê, hành vi không phù hợp và hay quên cũng đã được báo cáo (có thể phụ thuộc vào liều lượng) .

Độc tính trên da: Ở những bệnh nhân dùng thiotepa liều cao, thuốc gốc và/hoặc các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó có thể được bài tiết một phần qua da. Thiotepa có thể gây đổi màu da, ngứa, phỏng rộp, bong tróc và lột da.

Nên tránh tiêm vắc xin sống giảm độc lực (bao gồm vắc xin sốt vàng da) cho đến khi tác dụng ức chế miễn dịch đã hết.

Phụ nữ cho con bú: do nguy cơ tiềm ẩn thuốc bài tiết vào sữa mẹ nên chống chỉ định điều trị thiotepa tiêm [1,2].

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn thường gặp:

- Hệ tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn, nôn
- Hệ miễn dịch: nhiễm trùng, viêm miệng, phù nề, viêm niêm mạc, phát ban da
- Huyết học: Suy tủy
- Hệ thần kinh trung ương: độc tính thần kinh [1].

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng:

- Huyết học: giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính do sốt, giảm tiểu cầu kháng trị, xuất huyết.
- Hệ thần kinh: bệnh não trắng, co giật, các triệu chứng ngoại tháp, mê sảng.
- Nhiễm trùng: nhiễm trùng huyết, viêm niêm mạc
- Hệ tiêu hóa: viêm tụy, bệnh ghép chống vật chủ đường tiêu hóa [1].

8. TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc dùng đồng thời	Cơ chế	Cách xử trí
Vắc xin sống giảm độc lực (bao gồm sốt vàng)	Tăng nguy cơ nhiễm trùng.	Tránh kết hợp. Có thể thay thế vắc xin bất hoạt.
Cyclosporin, tacrolimus	Ức chế miễn dịch quá mức. Nguy cơ tăng sinh lympho bào.	Theo dõi điều trị.
Cyclophosphamide, melphalan, busulfan, fludarabine).	Tăng nguy cơ độc tính huyết học, độc tính phổi.	Thiotepa phải được dùng sau khi hoàn tất truyền dịch cyclophosphamide.
Thuốc kháng đông đường uống.	Thiotepa ảnh hưởng đến hiệu quả và tính an toàn của thuốc chống đông đường uống khi dùng đồng thời.	Theo dõi chặt chẽ chỉ số (INR) sau khi dùng đồng thời.
Ức chế CYP 3A4, CYP 2B6	Làm tăng nồng độ thiotepa trong huyết tương và có khả năng làm giảm nồng độ chất chuyển hóa hoạt động TEPA.	Tránh kết hợp, theo dõi chặt chẽ.
Cảm ứng CYP 3A4, CYP 2B6	Làm giảm nồng độ thiotepa trong huyết tương và làm tăng nồng độ của chất chuyển hóa hoạt động TEPA.	Tránh kết hợp, theo dõi chặt chẽ [1].

9. BẢO QUẢN

Điều kiện bảo quản: ở nhiệt độ 2-8°C. Không được đông đá.

Sau hoàn nguyên: 8 giờ ở nhiệt độ 2-8°C.

Sau pha loãng: 24 giờ ở nhiệt độ 2-8°C hoặc 4 giờ ở 25°C [1].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Tờ Hướng dẫn sử dụng thuốc Thiotepa for injection USP.

[2] Thiotepa: Drug information – UpToDate. Ngày truy cập: 17/01/2025.

GIÁM ĐỐC DUYỆT

TRƯỞNG KHOA DƯỢC

NGƯỜI BIÊN SOẠN

TS.BS.CKII. PHÙ CHÍ DŨNG

DS.CKII. TRƯƠNG ANH THƯ

DS. NGUYỄN MINH ANH

Nơi nhận:

– Ban Giám Đốc

– Khoa LS

– P.KHTH

– Lưu KD