

hôi (10%), phù mắt (8%), mồ hôi đêm (8%), ban xuất huyết (8%), tăng sắc tố da (8%), tổn thương da không đặc hiệu (8%), mẻ da (8%), tróc da (5%), sưng mí mắt (5%).

Tim mạch: ECG bất thường (7%), đánh trống ngực (10%), chứng đờ đẫn (10%), tăng huyết áp (10%), xanh xao (10%).

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: nhiễm khuẩn (8%), nhiễm virus *Herpes zoster* (8%), viêm mũi - họng (5%), nấm miệng (5%), nhiễm khuẩn huyết (5%).

Huyết học: giảm bạch cầu trung tính (10%), hội chứng đông máu rải rác (8%), bệnh hạch bạch huyết (8%).

Tâm thần: kích động (5%), lú lẫn (5%).

Thị giác: kích ứng mắt (10%), mờ mắt (10%), khô mắt (8%), đau mắt đỏ (5%).

Tiết niệu: suy thận (8%), giảm chức năng thận (8%), thiếu niệu (5%), tiểu tiện mất tự chủ (5%).

Hệ sinh dục: băng huyết (8%).

Thính giác: đau tai (8%), ù tai (5%).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Arsen trioxyd gây rất nhiều ADR. Cơ chế sinh lý bệnh gây ADR cũng đa dạng như có thể gây khởi phát quá trình oxy hóa hay gắn với nhóm sulfhydryl trong các enzym và từ đó có ảnh hưởng đến nhiều cơ quan chính trong cơ thể; thuốc cũng có thể gây ADR do làm thay đổi biểu hiện gen. Vì lý do này, arsen trioxyd cần được sử dụng dưới sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị ung thư bạch cầu cấp. Các vấn đề cần giám sát liên quan đến ADR của thuốc bao gồm: điện tâm đồ, chất điện giải, huyết học, glucose huyết, đông máu, chức năng thận của bệnh nhân (xem thêm phần thận trọng) - để từ đó có quyết định liên quan đến việc tiếp tục dùng hay cần ngừng thuốc hoặc phải hiệu chỉnh liều (xem thêm phần Liều lượng và cách dùng).

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Arsen trioxyd sau khi lấy ra khỏi ống phải được pha ngay trong 100 - 250 ml dung dịch dextrose 5% hoặc dung dịch natri clorid 0,9% và phải được truyền tĩnh mạch trong vòng 1 - 2 giờ, thời gian truyền có thể kéo dài 4 giờ nếu có biểu hiện của phản ứng vận mạch. Không cần đặt cathete để truyền tĩnh mạch trung tâm.

Mỗi ống thuốc chỉ dùng một lần, không giữ lại phần thuốc còn thừa trong ống cho lần điều trị tiếp theo. Không được trộn lẫn với thuốc khác.

Liều lượng

Điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng tiền tủy bào ở bệnh nhân đã điều trị bằng retinoid và hóa trị liệu nhóm anthracyclin nhưng bệnh vẫn dai dẳng hoặc tái phát (người lớn và trẻ em ≥ 5 tuổi):

Giai đoạn cảm ứng:

Truyền tĩnh mạch 0,15 mg/kg/ngày, dùng hàng ngày cho đến khi tủy xương có biểu hiện thuyên giảm bệnh (biểu hiện bằng dưới 5% nguyên bào trong tủy xương và không có bằng chứng của tế bào bệnh bạch cầu). Nếu không có biểu hiện thuyên giảm sau 50 ngày điều trị, cần ngừng thuốc (ở Mỹ, cho phép dùng tối đa đến 60 ngày điều trị).

Giai đoạn củng cố:

Giai đoạn củng cố phải được tiếp tục 3 - 6 tuần ngay sau khi đã hoàn thành giai đoạn điều trị cảm ứng. Liều arsen trioxyd trong giai đoạn này là 0,15 mg/kg/ngày, dùng 5 ngày liên tiếp trong một tuần, nghỉ 2 ngày, rồi lại tiếp tục như vậy trong 5 tuần (tổng là 25 ngày dùng thuốc).

Trì hoãn liều, hiệu chỉnh liều và bắt đầu lại:

Trị liệu arsen trioxyd phải tạm ngừng, điều chỉnh hoặc ngừng thuốc

trước thời hạn điều trị bất cứ khi nào gặp độc tính ở mức độ 3 trở lên (theo phân loại CTC của Viện nghiên cứu ung thư quốc gia - Mỹ). Bệnh nhân chỉ tiếp tục được dùng lại thuốc sau khi đã xử trí được độc tính hoặc các bất thường đã hồi phục trong thời gian ngừng thuốc, trong các trường hợp này điều trị lại chỉ với 50% liều dùng hàng ngày trước đó. Nếu độc tính không tái diễn trong 3 ngày dùng lại thuốc ở liều thấp, có thể tăng lại ở mức ban đầu tức là 100% liều. Bệnh nhân có biểu hiện độc tính tái diễn phải ngừng hẳn thuốc.

Với các trường hợp có bất thường về điện tâm đồ và điện giải, (xem phần Thận trọng).

Người suy gan, suy thận: Vì có rất ít dữ liệu, cần dùng arsen trioxyd thận trọng.

Người cao tuổi: Sử dụng liều tương tự liều của người lớn.

Tương tác thuốc

Chưa có nghiên cứu về tương tác dược động học arsen trioxyd với các thuốc khác.

Nguy cơ xoắn đỉnh gia tăng khi điều trị arsen trioxyd với các thuốc làm hạ kali huyết và/hoặc maggesi huyết như thuốc lợi tiểu, amphotericin B.

Cần thận trọng khi điều trị arsen trioxyd với các thuốc cũng có khả năng kéo dài khoảng QT như các thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia và nhóm III (như quinidin, amiodaron, sotalol, dofetilid); thuốc tâm thần (như thioridazin); thuốc chống trầm cảm (như amitriptylin); một số kháng sinh nhóm macrolid (như erythromycin); một số thuốc kháng histamin (như terfenadin và astemizol); một số kháng sinh nhóm quinolon (như sparfloracin); và một số thuốc khác có thể làm kéo dài khoảng QT (như cisaprid).

Tương kỵ

Arsen trioxyd chỉ được phép pha trong dung dịch dextrose 5% hoặc dung dịch natri clorid 0,9% (xem phần Cách dùng), không được trộn lẫn với bất kỳ thuốc nào khác.

Quá liều và xử trí

Nếu xảy ra các triệu chứng gợi ý ngộ độc cấp arsen (ví dụ như co giật, yếu cơ, lú lẫn...) hoặc nồng độ arsen trong nước tiểu trên 200 nanogam/ml, cần ngừng ngay arsen trioxyd và tiến hành giải độc bằng các thuốc chelat hóa. Trị liệu chelat hóa kéo dài đến khi nồng độ arsen trong nước tiểu xuống dưới 50 nanogam/ml, hoặc khi cải thiện rõ các triệu chứng của ngộ độc cấp. Cụ thể, cho penicilamin với liều hàng ngày ≤ 1 g/ngày; thời gian điều trị penicilamin phải dựa vào định lượng arsen trong nước tiểu. Đối với người bệnh không uống được, dùng dimercaprol với liều 3 mg/kg tiêm bắp, mỗi lần cách nhau 4 giờ, cho tới khi hết dấu hiệu nhiễm độc đe dọa tính mạng. Sau đó có thể cho penicilamin với liều hàng ngày ≤ 1 g/ngày. Khi có rối loạn đông máu, cho succimer hoặc acid dimercaptosuccinic (DCI) 10 mg/kg hoặc 350 mg/m², cách nhau 8 giờ trong 5 ngày, sau đó cách nhau 12 giờ trong 2 tuần. Đối với người bệnh quá liều cấp và nặng, có thể cần thiết phải làm thẩm tách máu.

Cập nhật lần cuối: 2019.

ARTEMETHER

Để tránh tình trạng kháng thuốc, Cục Quản lý Dược đã có Công văn số 7873/QLD-CL ngày 24/5/2013 yêu cầu ngừng sử dụng các thuốc uống dạng đơn chất chứa artemisinin hoặc các dẫn xuất của artemisinin. Do vậy, các thông tin về chế phẩm dạng uống đơn chất chứa artemether dưới đây có tính chất tham khảo.

Tên chung quốc tế: Artemether.

Mã ATC: P01BE02.

Loại thuốc: Thuốc chống sốt rét.

Dạng thuốc và hàm lượng

Ông tiêm: 100 mg/1 ml, 80 mg/1 ml. Artemether trong dầu dừa tinh chế.

Dạng phối hợp: 20 mg artemether + 120 mg lumefantrin.

Dược lực học

Artemether là dẫn chất bán tổng hợp của artemisinin, được chế tạo bằng cách khử artemisinin, rồi ether hóa lacton thu được. Artemether tan trong dầu tốt hơn artemisinin và artesunat. Artemether chủ yếu có tác dụng diệt thể phân liệt ở máu. Tác dụng chống sốt rét chủ yếu là do sự có mặt của cầu nối endoperoxid. Hoạt tính của artemether gấp 2 - 4 lần artemisinin. Hồng cầu bị nhiễm *Plasmodium falciparum* có nồng độ dihydroartemisinin (chất chuyển hóa có hoạt tính của artemether) cao hơn rất nhiều so với hồng cầu không nhiễm.

Cơ chế tác dụng cơ bản của artemether là ức chế tổng hợp protein. Cơ chế tác dụng của artemether cũng như của artemisinin ức chế chọn lọc, riêng biệt enzym PfATPase6 của ký sinh trùng. Cầu nối endoperoxid của sesquiterpen lacton trong phân tử artemether tạo phức chất với ion sắt (II) sinh ra gốc tự do có carbon trung tâm liên kết chọn lọc với PfATP6. Nồng độ trong máu lớn hơn 7,5 nanogam/ml ức chế được sự phát triển của ký sinh trùng. Sự phân hủy ký sinh trùng có thể xảy ra sớm, 5 giờ sau khi tiếp xúc với nồng độ 15 - 30 nanogam/ml. Những thay đổi trong tế bào bao gồm sự kết tập ribosom, những thay đổi hệ lưới ở trong bào tương, màng nhân và ti thể. Chất chuyển hóa có hoạt tính dihydroartemisinin gây ra những thay đổi về hình thái của màng ký sinh trùng là do tác dụng của gốc tự do, nồng độ tối thiểu ức chế khoảng 20 nanogam/ml.

Một trong những vấn đề chính của artemether và nhóm artemisinin nói chung là tỷ lệ tái phát cao, trong vòng 1 tháng sau khi điều trị. Artemether thường được kết hợp với lumefantrin, một diclorobenzylidin để làm tăng hiệu quả điều trị sốt rét chưa có biến chứng do chủng *P. falciparum*.

Dược động học

Artemether có thể dùng đường uống hoặc tiêm bắp. Sau khi uống, artemether hấp thu nhanh, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 2 - 3 giờ, nhưng nếu tiêm bắp thì phải 4 - 9 giờ, thường trong vòng 6 giờ. Một số trường hợp thuốc hấp thu chậm và thất thường, thời gian đạt nồng độ đỉnh có thể tới 18 giờ hoặc lâu hơn. Artemether liên kết với protein huyết tương là 95%. Sau khi tiêm bắp, artemether chiếm ưu thế, trái lại sau khi uống, dihydroartemisinin chiếm ưu thế trong huyết tương. Artemether bị thủy phân nhanh trong cơ thể thành chất chuyển hóa có hoạt tính là dihydroartemisinin, rồi bị chuyển hóa tiếp thông qua enzym cytochrom P450 CYP3A4 và thải trừ qua nước tiểu. Nửa đời thải trừ khoảng 1 giờ. Khi tiêm bắp thời gian thải trừ kéo dài hơn vì thuốc vẫn tiếp tục hấp thu cùng với thải trừ.

Các chất chuyển hóa khác của artemether là 3-alpha-hydroxydeoxy dihydroartemisinin, 2-alpha-hydroxyartemether và 9-alpha-hydroxyartemether. Sau khi tiêm tĩnh mạch artemether cho chuột, thấy một lượng đáng kể chất này trong não, chứng tỏ thuốc đi qua được hàng rào máu - não. Điều này có thể có liên quan đến tác dụng của artemether đối với sốt rét thể não. Dữ liệu của 19 công trình nghiên cứu lâm sàng kể từ năm 1982 tới gần đây đã được xem xét. Những nghiên cứu này bao gồm 812 người bệnh sốt rét do *P. falciparum* với mức độ nặng nhẹ khác nhau. Artemether có tác dụng cắt sốt nhanh với thời gian dao động trong khoảng 17 - 47 giờ (trung bình là 24 giờ). Trong 14 nghiên cứu, thời gian hết sốt ở người bệnh sốt rét không có biến chứng (17 - 30 giờ, trung bình là 22 giờ) nhanh

hơn so với 5 nghiên cứu với sốt rét nặng (30 - 84 giờ, trung bình là 43 giờ). Không có biểu hiện độc tại chỗ hoặc toàn thân.

Có 2 nghiên cứu ngẫu nhiên, đã so sánh artemether tiêm bắp với cloroquin tiêm bắp hoặc quinin tiêm tĩnh mạch điều trị sốt rét có biến chứng ở trẻ em. Trong nghiên cứu đầu, artemether (liều khởi đầu 3,2 mg/kg, sau đó 1,6 mg/kg mỗi ngày cho tới khi tinh táo) có thời gian hôn mê (8 giờ) và sạch ký sinh trùng (28 giờ) ngắn hơn so với quinin (thời gian hôn mê 14 giờ, thời gian sạch ký sinh trùng 48 giờ), tỷ lệ tử vong ngang nhau. Ở nghiên cứu thứ 2, artemether (liều khởi đầu 4 mg/kg, sau đó 2 mg/kg mỗi ngày) cũng giảm được thời gian sạch ký sinh trùng so với cloroquin (37 giờ so với 48 giờ) trong số 30 trẻ em sốt rét mức độ vừa phải. Ở nhóm trẻ em điều trị artemether, tỷ lệ tử vong là 10% (2/22) ít hơn so với nhóm điều trị cloroquin có tỷ lệ tử vong là 27% (6/22). Không có độc tính được ghi nhận ở cả hai nhóm.

Chỉ định

Artemether được chỉ định để điều trị sốt rét do tất cả các loại *Plasmodium*, kể cả sốt rét nặng do các chủng *P. falciparum* kháng nhiều loại thuốc. Artemether là thuốc có hiệu quả tốt trong điều trị sốt rét, nhưng chỉ nên dùng artemether khi các thuốc chống sốt rét khác không có tác dụng và phải dùng đủ liều.

Giống như artemisinin, artemether cần phải dùng đủ liều và phải phối hợp điều trị với thuốc khác để tránh kháng thuốc và tránh tái phát.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với artemether.

Thận trọng

Artemether cũng như các dẫn chất khác của artemisinin thường dung nạp tốt, tuy đã có báo cáo thuốc có thể gây rối loạn tiêu hóa (gồm có buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng), ngứa, phát ban, chóng mặt, đau đầu, ù tai, giảm bạch cầu đa nhân trung tính, tăng trị số enzym gan, và điện tâm đồ bất thường gồm có khoảng QT kéo dài. Một số chế phẩm dẫn chất của artemisinin chứa dầu vừng, nhưng rất ít khi gây phản ứng dị ứng.

Phải thận trọng khi dùng phối hợp các dẫn chất của artemisinin với các thuốc chống sốt rét khác có khả năng kéo dài khoảng QT.

Thời kỳ mang thai

Kinh nghiệm trên người còn hạn chế, đặc biệt là 3 tháng đầu của thai kỳ. Không có những tác dụng phụ có ý nghĩa ở 23 trẻ sinh ra của những bà mẹ đã dùng artemether trong giai đoạn 16 - 38 tuần của thai kỳ. Kết quả nghiên cứu ở 28 phụ nữ mang thai ở Đông Sudan, trong đó có 1 trường hợp đang trong 3 tháng đầu mang thai, 12 trường hợp ở 3 tháng giữa thời kỳ mang thai và 15 trường hợp mang thai ở ba tháng cuối bị sốt rét đã kháng cloroquin, quinin, được điều trị với artemether bằng đường tiêm bắp. Một trẻ được sinh ra ở tuần thứ 32 nhưng chết sau đó 6 giờ, tất cả các trẻ được sinh ra đủ tháng bình thường và không có bất cứ dị tật bẩm sinh nào. Vì vậy thuốc có thể dùng cho người mang thai bị sốt rét thể não hoặc sốt rét có biến chứng ở những vùng có *P. falciparum* kháng nhiều loại thuốc.

Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo, ở dạng tiêm, artemether là lựa chọn thứ hai sau artesunat trong điều trị sốt rét cho phụ nữ đang mang thai ở 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú

Còn chưa biết thuốc vào sữa mẹ đến mức nào. Tuy nhiên nên ngừng cho trẻ bú, nếu mẹ đang điều trị bằng artemether.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Dùng tổng liều 700 mg không thấy có ADR. Hàng triệu người đã dùng artemether, nhưng không thấy ADR nghiêm trọng. Đã có báo cáo về những thay đổi các thông số xét nghiệm, như giảm hồng

cầu lưới, tăng transaminase và thay đổi trên điện tâm đồ (như nhịp tim chậm và block nhĩ thất cấp I). Tuy nhiên, những thay đổi này chỉ thoáng qua.

Ở liều cao có thể xảy ra đau bụng, buồn nôn, nôn, ỉa chảy và ù tai, nhưng cũng chỉ thoáng qua. Chưa thấy có độc tính trên thần kinh ở người.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Điều trị triệu chứng nếu thấy cần thiết.

Liều lượng và cách dùng

Chỉ dùng cho người lớn và trẻ em trên 6 tháng tuổi.

Sốt rét chưa có biến chứng: Dùng thuốc uống. Viên thuốc có thể nhai rồi nuốt mà không có vị khó chịu.

Ngày 1: 5 mg/kg/ngày, 1 lần/ngày.

Ngày 2: 2,5 mg/kg/ngày, 1 lần/ngày và thêm mefloquin base 15 - 25 mg/kg thể trọng.

Ngày 3: 2,5 mg/kg/ngày, 1 lần/ngày.

Một cách điều trị khác: Artemether được uống cùng với lumefantrín, tổng 6 liều, bắt đầu ngay sau khi chẩn đoán và các liều kế tiếp sau 8, 24, 36, 48 và 60 giờ.

Người lớn và trẻ em trên 34 kg: Artemether 80 mg và lumefantrín 480 mg.

Trẻ em từ 5 - 14 kg: Artemether 20 mg và lumefantrín 120 mg.

Trẻ em từ 15 - 24 kg: Artemether 40 mg và lumefantrín 240 mg.

Trẻ em từ 25 - 34 kg: Artemether 60 mg và lumefantrín 360 mg.

Sốt rét nặng hoặc có biến chứng, cần kéo dài thời gian điều trị đến 7 ngày.

Cách 1: Ngày 1: Tiêm bắp 3,2 mg/kg/ngày; 4 ngày tiếp theo: 1,6 mg/kg/ngày.

Cách 2: Ngày 1: Tiêm bắp 3,2 mg/kg/ngày. Sau đó mỗi ngày tiêm bắp 1,6 mg/kg cho đến khi người bệnh uống thuốc được thì chuyển sang uống một thuốc chống sốt rét có tác dụng hoặc tiêm cho đến 7 ngày là tối đa.

Artemether dù uống hay tiêm cũng chỉ dùng ngày 1 lần. Khi tiêm cho trẻ em, nên dùng bơm tiêm tuberculin 1 ml, vì lượng thuốc tiêm ít.

Tương tác thuốc

Tránh phối hợp các dẫn chất của artemisinin với các thuốc kéo dài khoảng QT.

Artemisinin được coi là một chất ức chế mạnh isoenzym CYP1A2 của cytochrom P450, nên có thể tương tác với các thuốc được chuyển hóa thông qua enzym này (như theophyllin). Trái lại, artemisinin lại được coi là một chất kích thích CYP2A6, tuy vậy, ý nghĩa lâm sàng chưa rõ ràng.

Nước ép bưởi: Sinh khả dụng của artemether qua đường uống có thể tăng khi uống cùng với nước ép bưởi.

Quá liều và xử trí

Điều trị triệu chứng nhiễm độc cấp ở các phòng cấp cứu chuyên khoa. Hiện vẫn chưa có thuốc giải độc đặc hiệu.

Cập nhật lần cuối: 2016.

ARTEMETHER VÀ LUMEFANTRIN

Tên chung quốc tế: Artemether + Lumefantrine.

Mã ATC: P01BF01.

Loại thuốc: Thuốc điều trị sốt rét.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén artemether/lumefantrín: 20/120 mg.

Dược lực học

Artemether/lumefantrín là dạng viên phối hợp của artemether và

lumefantrín theo tỷ lệ 1 : 6. Cả artemether và lumefantrín đều có tác dụng diệt thể phân liệt trong máu của ký sinh trùng sốt rét. Vị trí tác dụng diệt ký sinh trùng của hai chất này là không bào tiêu hóa của ký sinh trùng sốt rét, tại đây chúng cản trở quá trình chuyển hóa hem thành hemozoin, phá hủy hemozoin đang tồn tại để giải phóng hem và các gốc tự do vào trong ký sinh trùng, một cách khử độc quan trọng của ký sinh trùng sốt rét. Lumefantrín tác động vào quá trình polyme hóa của hem, trong khi đó artemether tạo ra các chất chuyển hóa có tác dụng như kết quả quá trình tương tác giữa cầu nối peroxid và sắt hem. Ngoài ra, cả artemether và lumefantrín còn có tác dụng ức chế sự tổng hợp acid nucleic và protein của ký sinh trùng sốt rét.

Artemether là thuốc có tác dụng nhanh với nửa đời thải trừ ngắn (2 - 3 giờ). Lumefantrín tác dụng chậm và có nửa đời thải trừ kéo dài (2 - 6 ngày). Artemether nhanh chóng làm giảm số lượng ký sinh trùng sốt rét và do vậy nhanh chóng làm giảm các triệu chứng lâm sàng, ngược lại tác dụng kéo dài của lumefantrín ngăn cản sự tái phát bệnh. Tác dụng kép này cũng làm giảm phát sinh sự kháng thuốc của ký sinh trùng sốt rét. Hoạt tính chống sốt rét ở dạng phối hợp của lumefantrín và artemether tốt hơn nhiều so với hoạt tính của từng hợp chất ở dạng riêng lẻ.

Dược động học

Hấp thu: Artemether được hấp thu tương đối nhanh; chất chuyển hóa có hoạt tính của artemether là dihydroartemisinin (DHA) nhanh chóng có mặt trong máu; nồng độ thuốc trong huyết tương của cả chất mẹ và chất chuyển hóa đạt đỉnh 2 giờ sau khi uống. Lumefantrín có bản chất thân lipid, được hấp thu sau khi uống 2 giờ, thuốc đạt nồng độ tối đa trong huyết tương sau 6 - 8 giờ. Thức ăn làm tăng sự hấp thu cả artemether và lumefantrín. Sinh khả dụng của artemether tăng hơn 2 lần còn lumefantrín tăng gấp 16 lần khi uống thuốc sau bữa ăn giàu chất béo (so với khi uống thuốc xa bữa ăn). Do đó để tăng sinh khả dụng, nên khuyến khích người bệnh uống thuốc vào bữa ăn.

Phân bố: Cả artemether và lumefantrín đều có tỷ lệ liên kết với protein huyết tương cao khi nghiên cứu *in vitro* (lần lượt là 95,4% và 99,7%). Chất chuyển hóa của artemether là dihydroartemisinin (DHA) cũng liên kết với protein huyết tương (47 - 76%).

Chuyển hóa: Artemether được chuyển hóa nhanh và chủ yếu trong microsom gan nhờ enzym CYP3A4/5 trên cả *in vitro* và *in vivo* và phần lớn thuốc được chuyển hóa qua gan lần đầu. Chất chuyển hóa chính có hoạt tính là DHA. Lumefantrín cũng được chuyển hóa chủ yếu nhờ enzym CYP3A4 trong microsom gan. Ở nồng độ có tác dụng điều trị, lumefantrín ức chế đáng kể enzym CYP2D6 trên *in vitro*.

Thải trừ: Artemether và DHA được thải trừ rất nhanh ra khỏi huyết tương với nửa đời thải trừ khoảng 2 - 3 giờ. Ngược lại, lumefantrín thải trừ rất chậm với nửa đời thải trừ khoảng 2 - 3 ngày ở người khỏe mạnh và khoảng 4 - 6 ngày ở người bệnh nhiễm *Plasmodium falciparum*. Vẫn chưa có dữ liệu đầy đủ về sự thải trừ thuốc qua đường nước tiểu. Các nghiên cứu trên động vật đều không phát hiện thấy artemether dạng chưa chuyển hóa trong phân và nước tiểu do phần lớn thuốc được chuyển hóa nhanh qua gan lần đầu. Tuy nhiên, đã phát hiện thấy một vài chất chuyển hóa (còn chưa được xác định) trong cả phân và nước tiểu. Trên chuột và chó, lumefantrín được thải trừ qua mật và ra ngoài theo đường phân. Nghiên cứu trên 16 người tình nguyện khỏe mạnh, không tìm thấy lumefantrín và artemether trong nước tiểu sau khi dùng thuốc và chỉ phát hiện ra dấu vết của DHA được thải trừ trong nước tiểu (< 0,01% liều artemether).