

huyết tương của lithi phải được theo dõi khi bắt đầu sử dụng đồng thời hai thuốc và hiệu chỉnh các liều tiếp theo. Có thể phải giảm liều lithi ở một số bệnh nhân và cần hiệu chỉnh liều lithi khi ngừng dùng ibuprofen.

Có một số bằng chứng về hiệp đồng tác dụng ức chế prostaglandin khi dùng đồng thời ibuprofen với các thuốc ức chế enzym chuyển hay đối kháng thụ thể angiotensin II làm giảm hiệu quả của các nhóm thuốc này trên huyết áp. Phải theo dõi chặt chẽ huyết áp khi phối hợp thuốc NSAID ở bệnh nhân đang dùng ức chế enzym chuyển hay chẹn thụ thể angiotensin II. Có ít dữ liệu về việc gây giảm chức năng thận cấp tính khi phối hợp thuốc chống viêm không steroid và thuốc ức chế enzym chuyển, tuy nhiên không thể loại trừ nguy cơ này vì mỗi nhóm thuốc khi dùng đơn độc đều gây ADR này.

Sử dụng đồng thời corticoid và thuốc chống NSAID làm tăng nguy cơ loét dạ dày.

Ibuprofen và các thuốc chống viêm không steroid khác làm tăng ADR của các kháng sinh nhóm quinolon lên hệ TKTW và có thể dẫn đến co giật.

Magnesi hydroxyd làm tăng sự hấp thu ban đầu của ibuprofen; nhưng nếu nhôm hydroxyd cùng có mặt thì lại không có tác dụng này.

Với các thuốc chống viêm không steroid khác: Tăng nguy cơ chảy máu và gây loét.

Methotrexat: Ibuprofen làm tăng độc tính của methotrexat.

Furosemid, các thiazid: Ibuprofen có thể làm giảm tác dụng bài xuất natri niệu của furosemid và các thuốc lợi tiểu.

Digoxin: Ibuprofen có thể làm tăng nồng độ digoxin huyết tương.

Tương kỵ

Không truyền dung dịch thuốc tiêm ibuprofen cùng đường truyền với các dung dịch nuôi dưỡng nhân tạo.

Không nên hòa trộn dung dịch thuốc tiêm ibuprofen với bất cứ dung dịch nào trừ dung dịch glucose và natri clorid.

Quá liều và xử trí

Có ít thông tin về xảy ra độc tính cấp với ibuprofen. ADR do quá liều ibuprofen thường phụ thuộc vào lượng thuốc uống và thời gian uống. Tuy nhiên vì sự đáp ứng với thuốc là khác nhau nên quá liều phải đánh giá trên từng cá thể.

Các triệu chứng về quá liều ibuprofen đã được báo cáo gồm: đau bụng, buồn nôn, nôn, thờ ơ và ngủ gà, có thể xảy ra đau đầu, cơn co cứng, ức chế TKTW, co giật, hạ huyết áp, nhịp nhanh, thờ nhanh và rung nhĩ. Có báo cáo nhưng hiếm về nhiễm toan chuyển hóa, hôn mê, suy thận cấp, tăng kali huyết, ngừng thở (chủ yếu ở trẻ nhỏ), ức chế hô hấp và suy hô hấp. Có sự liên quan rất ít giữa nồng độ ibuprofen trong máu và các phản ứng nghiêm trọng xảy ra khi quá liều ibuprofen.

Ở trẻ em tính liều theo trọng lượng cơ thể có thể giúp dự đoán trước nguy cơ độc tính nhưng nên đánh giá trên từng cá thể. Một nhà sản xuất và một số nhà lâm sàng khuyến cáo rằng liều dưới 100 mg/kg ít xảy ra độc tính ở trẻ em. Liều 100 - 400 mg/kg cần uống khi đói và theo dõi trẻ tại cơ sở y tế 4 giờ sau khi uống thuốc. Với liều trên 400 mg/kg cần can thiệp bằng thuốc ngay lập tức, theo dõi chặt chẽ, điều trị hỗ trợ, không khuyến cáo sử dụng các thuốc gây nôn do nguy cơ gây co giật và hít vào dạ dày.

Thường là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Nếu đã uống quá liều thì cần áp dụng những biện pháp sau đây nhằm tăng đào thải và bất hoạt thuốc: rửa dạ dày, gây nôn và lợi tiểu, cho uống than hoạt hay thuốc tẩy muối. Nếu nặng: thẩm tách máu hoặc truyền máu. Vì thuốc gây toan hóa và đào thải qua nước tiểu nên về lý thuyết sẽ có lợi khi cho truyền dịch kiềm và lợi tiểu. Cần phải theo dõi, kiểm soát nguy cơ hạ huyết áp, chảy máu dạ dày và toan hóa máu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

IDARUBICIN HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Idarubicin hydrochloride.

Mã ATC: L01DB06.

Loại thuốc: Chống ung thư loại anthracyclin bán tổng hợp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm vô khuẩn đẳng trương, màu đỏ cam, không chứa chất bảo quản, có pH 3,5 với nồng độ 1 mg/ml. Lọ 5 ml, 10 ml, 20 ml.

Thuốc bột để tiêm (dùng 1 lần): 5 mg, 10 mg, 20 mg.

Viên nang: 5 mg, 10 mg.

Dược lực học

Idarubicin hydrochlorid (4-demethoxy daunorubicin) là dẫn xuất bán tổng hợp của anthracyclin, có hoạt tính chống ung thư. Cơ chế tác dụng chính xác của thuốc chưa được chứng minh đầy đủ. Idarubicin được cho là xen vào giữa các cặp base của DNA, có tác dụng ức chế tổng hợp acid nucleic, tương tác với topoisomerase II và cũng tương tác với màng tế bào và làm biến đổi chức năng màng; điều này có thể góp một phần quan trọng trong cả tác dụng chống ung thư và gây độc cho tim của thuốc. Trong cấu trúc anthracyclin của idarubicin, không có nhóm methoxy ở vị trí 4, nên thuốc có ái lực cao với lipid và do đó tăng khả năng thâm nhập vào tế bào so với các anthracyclin khác.

Dược động học

Khác với các anthracyclin khác (doxorubicin, daunorubicin), idarubicin sau khi uống được hấp thu rất nhanh ở ống tiêu hóa. Sinh khả dụng khác nhau trên mỗi người bệnh.

Idarubicin được phân bố nhanh với thể tích phân bố rất cao, điều đó chứng tỏ thuốc gắn mạnh vào mô. Nồng độ đỉnh trong các tế bào có nhân của máu ngoại vi và trong tủy xuất hiện trong vòng vài phút sau khi tiêm thuốc vào tĩnh mạch và cao gấp hơn một trăm lần nồng độ trong huyết tương. Idarubicin bị enzym aldoketoreductase chuyển hóa thành idarubicinol là chất chuyển hóa chính, có hoạt tính. Idarubicin và idarubicinol gắn vào protein huyết tương với tỷ lệ tương ứng là 97% và 94%. Nồng độ idarubicin và chất chuyển hóa có hoạt tính trong dịch não tủy đã được định lượng, nhưng kết quả đang cần được đánh giá về mặt lâm sàng. Không rõ idarubicin và các chất chuyển hóa có vào sữa hay không.

Độ thanh thải huyết tương gấp 2 lần lưu lượng máu dự kiến qua gan, chứng tỏ thuốc chuyển hóa ngoài gan mạnh.

Tốc độ đào thải idarubicin ra khỏi huyết tương chậm, với nửa đời cuối ước tính trung bình 22 giờ (phạm vi: 4 - 48 giờ) khi dùng đơn độc và 20 giờ (phạm vi: 7 - 38 giờ) khi dùng phối hợp với cytarabin. Chất chuyển hóa idarubicinol được đào thải chậm hơn nhiều so với idarubicin, nửa đời thải trừ cuối trên 45 giờ, do đó nồng độ idarubicinol trong huyết tương được duy trì trên 8 ngày sau khi tiêm tĩnh mạch idarubicin. Tốc độ biến mất của idarubicin trong huyết tương và trong tế bào tương tự như nhau, với nửa đời cuối khoảng 15 giờ. Nửa đời cuối của idarubicinol trong tế bào là khoảng 72 giờ.

Idarubicinol cũng có hoạt tính độc tế bào nên có thể góp phần vào tác dụng của idarubicin.

Ở người rối loạn chức năng gan vừa hoặc nặng, chuyển hóa idarubicin có thể bị rối loạn và dẫn đến nồng độ thuốc toàn thân cao hơn. Suy thận cũng có thể ảnh hưởng lên đào thải thuốc.

Thuốc được đào thải chủ yếu qua mật và ở mức độ ít hơn qua thận, phần lớn dưới dạng idarubicinol.

Chỉ định

Idarubicin được chỉ định dùng với các thuốc khác để điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng tủy ở người lớn (bao gồm cả bệnh bạch cầu cấp tiền tủy bào) và dùng trong điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho

ở trẻ em. Được dùng trong điều trị ung thư vú giai đoạn muộn sau thất bại với hóa trị liệu trước đó (không bao gồm anthracyclin).

Chống chỉ định

Bệnh nhân trước đó đã điều trị với liều tích lũy tối đa của idarubicin hoặc các thuốc khác thuộc nhóm anthracyclin.

Quá mẫn với idarubicin, daunorubicin.

Suy tim sung huyết.

Mới bị nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim.

Loạn nhịp tim nặng.

Bệnh nhân có suy tủy.

Bệnh nhân có bilirubin huyết trên 5 mg/dl, hoặc trong một số trường hợp nồng độ creatinin huyết trên 2 mg/dl.

Thận trọng

Idarubicin là thuốc có chỉ số điều trị thấp, tác dụng điều trị thường đi kèm với độc tính. Chỉ sử dụng thuốc dưới sự theo dõi của nhân viên y tế và cân nhắc yếu tố lợi ích và nguy cơ khi sử dụng thuốc.

Người cao tuổi dễ bị các tai biến hơn so với người trẻ. Nguy cơ độc với tim tăng ở bệnh nhân đã/đang được xạ trị vùng trung thất, bị thiếu máu, bị suy tủy, nhiễm khuẩn, viêm màng ngoài tim, bị bệnh cơ tim, bị suy giảm nặng chức năng gan và/hoặc thận. Trong một số thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, thấy tỷ lệ tử vong do suy tủy ở người bệnh trên 55 tuổi cao hơn điều trị bằng daunorubicin.

Trước và trong thời gian điều trị, phải kiểm tra lặp lại nhiều lần chức năng gan và thận, đồng thời phải kiểm tra đều đặn máu và chức năng tim. Phân số tổng máu từ thất trái (LVEF) được coi là cách đo tốt để phát hiện sự phát triển đáng sợ của bệnh cơ tim.

Phải điều trị nhiễm khuẩn toàn thân trước khi bắt đầu dùng idarubicin.

Phải tránh nồng độ acid uric cao do phá hủy tế bào bạch cầu và do đó cần phải giám sát nồng độ acid uric trong máu và phải điều trị. Có thể điều trị bằng alopurinol để tránh bệnh thận do acid uric. Đưa thêm nhiều nước vào cơ thể cũng quan trọng để thận tăng cường bài xuất xanthin.

Phải khám và theo dõi kỹ bệnh nhân dùng idarubicin bị đau bụng để phòng bị thủng ruột.

Idarubicin thoát mạch có thể gây hoại tử mô tại chỗ nặng. Thoát mạch có thể xảy ra, có hoặc không kèm theo cảm giác buốt hoặc rát bỏng, ngay cả khi hút máu trở lại tốt vào kim truyền. Nếu có triệu chứng hoặc dấu hiệu của thoát mạch, phải ngừng ngay tiêm hoặc truyền và truyền lại ở một tĩnh mạch khác. Nếu có thoát mạch hoặc nghi ngờ có thoát mạch, phải đắp ngay túi đá lên vùng bị tổn thương trong 30 phút, sau đó mỗi ngày đắp 4 lần, mỗi lần 30 phút trong 3 ngày và nâng cao chi được tiêm 24 - 28 giờ.

Phải luôn luôn quan sát, theo dõi và nếu có xuất hiện phản ứng tại chỗ (ví dụ: đau, phù, hồng ban, nổi phồng) thì phải can thiệp ngoại khoa tạo hình. Nếu có loét và đau kéo dài ở chỗ thoát mạch thì có thể phải cắt lọc chỗ tổn thương. Không được chườm nóng hoặc dùng natri hydrocarbonat (NaHCO₃) vì có thể gây tổn hại mô tại chỗ.

Thời kỳ mang thai

Nếu phải dùng idarubicin khi mang thai hoặc người bệnh mang thai trong khi đang điều trị bằng idarubicin, phải thông báo cho bệnh nhân biết nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi. Phụ nữ có khả năng sinh đẻ phải được khuyến cáo tránh có thai khi dùng thuốc.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết thuốc có bài tiết vào sữa hay không nhưng do có thể xảy ra ADR nghiêm trọng đối với trẻ, nên mẹ phải ngừng cho con bú trước khi dùng thuốc cho đến khi idarubicin và chất chuyển hóa idarubicinol bị thải hết khỏi cơ thể.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Idarubicin rất hay gây ADR, một số ADR rất nặng cần phải theo

đõi chặt chẽ trong và sau khi điều trị. Hầu hết ADR phụ thuộc vào liều dùng, như suy giảm tủy xương, tác dụng này xảy ra cấp tính và là một ADR phụ thuộc liều dùng nhiều nhất, đi cùng với nguy cơ độc cho tim. Trừ ADR gây bệnh cơ tim, các ADR khác đều có thể hồi phục được.

Nguy cơ nhiễm khuẩn (> 95%) có thể rất nặng và đôi khi dẫn đến tử vong khi điều trị idarubicin đơn độc hoặc khi phối hợp với cytosin arabinosid (cytarabin). Độc tính đối với tim như suy tim nặng, loạn nhịp cấp nặng hoặc bệnh cơ tim có thể đe dọa tính mạng người bệnh. Độc với tim có thể xuất hiện trong quá trình điều trị hoặc một vài tuần sau khi đã ngừng điều trị. Nguy cơ gây độc cơ tim có thể cao hơn, ở người bệnh được xạ trị đồng thời hoặc xạ trị từ trước vào vùng trung thất - trước tim hoặc đối với người bệnh thiếu máu, suy tủy, nhiễm khuẩn, viêm màng ngoài tim do bệnh bạch cầu và/hoặc viêm cơ tim. Nguy cơ cao hơn khi liều tích lũy vượt 100 mg/m².

Viêm niêm mạc miệng thường xuất hiện trong vòng 3 - 10 ngày sau khi bắt đầu điều trị.

Thường gặp

TKTW: đau đầu, sốt, co giật.

Ngoài da: rụng tóc (77%), ban đỏ, mày đay.

Tiêu hóa: viêm niêm mạc, buồn nôn và/hoặc nôn (82%), đau bụng - ỉa chảy (73%), viêm miệng, chán ăn.

Tiết niệu - sinh dục: nước tiểu đỏ.

Máu: chảy máu - xuất huyết (> 63%), thiếu máu, ức chế tủy xương, giảm bạch cầu (thấp nhất: 8 - 29 ngày).

Tại chỗ: hoại tử chỗ thoát mạch, dai ban đỏ, rộp da.

Thần kinh - tâm thần: đau đầu, bệnh thần kinh ngoại vi, thay đổi tâm thần, co giật, rối loạn tiểu não.

Hô hấp: tai biến trên phổi là 39%. Các triệu chứng ở phổi có liên quan đến dị ứng là 2%.

Khác: sốt không điển hình (26%).

Ít gặp

Tim mạch: loạn nhịp tim, biến đổi điện tim, bệnh cơ tim, suy tim sung huyết, nhiễm độc cơ tim, loạn nhịp tim cấp tính đe dọa tính mạng.

Nội tiết và chuyển hóa: tăng acid uric huyết.

Gan: tăng enzym gan hoặc bilirubin, rối loạn nặng chức năng gan.

Thận: thay đổi kết quả thăm dò chức năng thận, rối loạn nặng chức năng thận.

Tiêu hóa: viêm ruột - đại tràng nặng, có khi bị thủng.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Đường tiêm: Chỉ được dùng theo đường tĩnh mạch. Tuyệt đối không được tiêm bắp hoặc tiêm dưới da.

Pha idarubicin lọ 5 mg, 10 mg và 20 mg tương ứng với 5 ml, 10 ml và 20 ml dung dịch tiêm natri clorid 0,9% để có nồng độ cuối cùng 1 mg idarubicin/ml. Không dùng dung môi có chất kim khuẩn. Phải tiêm chậm (10 - 15 phút) vào ống dây truyền cho chảy tự do vào tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%. Dây truyền phải nối vào một kim bướm và nên luôn vào một tĩnh mạch lớn. Loại bỏ dung dịch thuốc không dùng.

Chú ý: Phải đeo kính bảo vệ, mang găng tay, mặc áo choàng khi pha và tiêm truyền thuốc để tránh thuốc dính vào da và nhất là vào mắt. Nếu da bị dính thuốc phải rửa ngay bằng xà phòng và nước thật kỹ. Nếu mắt bị dính thuốc phải tưới rửa ngay theo phương pháp chuẩn của nhãn khoa.

Liều dùng

Đường tĩnh mạch

Trẻ em: Bệnh bạch cầu: 10 - 12 mg/m², 1 lần mỗi ngày, dùng trong 3 ngày, cứ 3 tuần nhắc lại. Các bệnh u đặc: 5 mg/m², 1 lần mỗi ngày, dùng trong 3 ngày, cứ 3 tuần dùng nhắc lại.

Người lớn, bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (AML): Liều khuyến cáo của idarubicin là 12 mg/m²/ngày, trong 3 ngày, tiêm truyền chậm trong 10 - 15 phút, có phối hợp với cytarabin.

Cytosin arabinosid được dùng với liều 100 mg/m²/ngày, trong 7 ngày, truyền liên tục hoặc với liều đầu tiên 25 mg/m² tiêm tĩnh mạch cả liều một lúc rồi tiếp theo truyền liên tục 200 mg/m²/ngày, trong 5 ngày.

Với trường hợp bạch cầu cấp tiền tủy bào (APML): Liều cảm ứng 12 mg/m²/ngày, trong ngày 2, 4, 6 và ngày 8 (trong đó bệnh nhân trên 70 tuổi không sử dụng liều ngày 8). Có phối hợp với hóa trị liệu ATRA (all trans retinoic acid) (tretinoin)

Liều duy trì 5 mg/m²/ngày, trong 4 ngày ở liều duy trì giai đoạn 1; 12 mg/m²/ngày, trong 1 ngày ở liều duy trì giai đoạn 3. Có phối hợp ATRA (tretinoin).

Hiệu chỉnh liều cảm ứng cho các trường hợp APML theo tuổi:

< 60 tuổi: Liều cảm ứng 12 mg/m²/ngày, trong ngày 2, 4, 6 và ngày 8. Có phối hợp với hóa trị liệu ATRA (tretinoin) và arseric trioxyd.

60 - 70 tuổi: Liều cảm ứng 9 mg/m²/ngày, trong ngày 2, 4, 6 và ngày 8. Có phối hợp với hóa trị liệu ATRA (tretinoin).

> 70 tuổi: Liều cảm ứng 6 mg/m²/ngày, trong ngày 2, 4, 6 và ngày 8. Có phối hợp với hóa trị liệu ATRA (tretinoin).

Đường uống

Bệnh bạch cầu cấp tiền tủy bào: 30 mg/m²/ngày, trong 3 ngày (đơn trị liệu); 15 - 30 mg/m²/ngày, trong 3 ngày (trị liệu kết hợp). Tối đa 400 mg/m² trong mỗi đợt điều trị.

Ung thư vú tiến triển: Uống 45 mg/m², liều một lần hoặc 15 mg/m²/ngày, trong 3 ngày liên tiếp; cứ sau 3 - 4 tuần lại lặp lại (đơn trị liệu). Tối đa 400 mg/m² trong mỗi đợt điều trị.

Người suy thận: Nồng độ creatinin huyết thanh \geq 2 mg/dl, liều giảm 25%. Tránh dùng khi suy thận nặng.

Người suy gan: Nếu bilirubin 1,5 - 5 mg/dl hoặc aspartat transaminase 60 - 180 đơn vị thì giảm liều 50%. Nếu bilirubin > 5 mg/ml hoặc aspartat transaminase > 180 đơn vị thì không được dùng thuốc.

Tương tác thuốc

Idarubicin làm tăng nồng độ/tác dụng của natalizumab, vắc xin (sống) do đó không dùng đồng thời.

Idarubicin làm giảm nồng độ/tác dụng của các glycosid tim, vắc xin (bất hoạt).

Bevacizumab, thuốc ức chế P-glycoprotein, dẫn xuất của taxan, trastuzumab làm tăng nồng độ và tác dụng của idarubicin.

Tương tác gây tăng suy tủy khi phối hợp với các thuốc khác cũng gây suy tủy để điều trị bệnh bạch cầu.

Tương tác gây tăng độc tim ở những người bệnh trước đã điều trị bằng các thuốc kim tế bào gây độc tim.

Một số thuốc khác có thể tương tác với các anthracyclin như: Các alcaloid cây Dừa cạn (kháng chèo), amphotericin B (tăng hấp thu thuốc) và cyclosporin và streptomycin (giảm độ thanh thải thuốc và tăng độc tính). Đa số tương tác thuốc đó mới chỉ được nghiên cứu *in vitro* và cần phải được lâm sàng xác nhận.

Tương kỵ

Idarubicin tương kỵ với fluorouracil, etoposid, dexamethason, heparin (gây tủa), hydrocortison, methotrexat, vincristin. Thuốc bị phân giải nếu tiếp xúc lâu với dung dịch kiềm. Trừ khi có những chỉ định đặc biệt, nói chung không nên hòa trộn với bất kỳ thuốc nào.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Suy tủy nặng và kéo dài; tim bị nhiễm độc cấp; suy tim muộn; tăng nhiễm độc đường tiêu hóa.

Xử trí: Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị hỗ trợ là cần thiết, bao gồm: Truyền tiểu cầu, kháng sinh, điều trị triệu chứng viêm niêm mạc. Thảm tách màng bụng và thảm tách thận nhân tạo cũng không chắc chắn là có hiệu quả điều trị và giảm độc.

Cập nhật lần cuối: 2018.

IFOSFAMID

Tên chung quốc tế: Ifosfamide.

Mã ATC: L01AA06.

Loại thuốc: Thuốc chống ung thư, chất alkyl hóa, mù tạc nitrogen.

Dạng thuốc và hàm lượng

Bột vô khuẩn để pha dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch: Lọ 1 g, 2 g, 3 g.

Thuốc tiêm: Lọ 1 g/20 ml; 3 g/60 ml (50 mg/ml).

Thuốc tiêm: Lọ 1 g/10 ml và 3 g/30 ml (100 mg/ml) phối hợp với mesna có benzyl alcohol để bảo quản.

Dược lực học

Ifosfamid là một dẫn chất oxazaphosphorin tương tự cyclophosphamid. Giống như cyclophosphamid, ifosfamid được các enzym ở microsom gan (cytochrom P450) xúc tác để chuyển hóa tạo thành những chất có hoạt tính sinh học. Chất chuyển hóa có hoạt tính của ifosfamid liên kết chéo với DNA, ngăn cản sự sao chép của DNA và sự dịch mã của RNA. Giống như các thuốc alkyl hóa khác, ifosfamid không tác động lên giai đoạn đặc hiệu nào của quá trình phân chia tế bào. Tốc độ chuyển hóa ifosfamid ở gan thành chất chuyển hóa có hoạt tính 4-hydroxy ifosfamid hơi chậm hơn so với cyclophosphamid, mặc dù sự tạo thành acrolein (độc với bàng quang) không giảm. Phổ tác dụng của ifosfamid lên các khối u đặc giống như của cyclophosphamid nhưng ifosfamid có tỷ lệ đáp ứng cao hơn và ít độc hơn. *In vivo*, nếu tính theo cân nặng thì cyclophosphamid có thể có hoạt tính chống ung thư mạnh hơn ifosfamid vì một tỷ lệ lớn liều ifosfamid bị biến đổi thành các dẫn xuất không có hoạt tính. Điều này giải thích vì sao để có một tác dụng độc tế bào bằng nhau phải cho liều ifosfamid cao hơn cyclophosphamid.

Do tạo nên acrolein và những chất chuyển hóa gây phản ứng khác, ifosfamid luôn được dùng với mesna, để dự phòng tác dụng độc tại đường tiết niệu. Hiện nay, ifosfamid được dùng phối hợp với những thuốc khác để điều trị ung thư tế bào mầm tinh hoàn và được dùng rộng rãi để điều trị sarcom ở trẻ em và người lớn. Những thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh ifosfamid có tác dụng đối với ung thư biểu mô cổ tử cung, phổi và đối với u lympho. Nó là một thành phần thường dùng trong những phác đồ hóa trị liệu liều cao.

Dược động học

Ifosfamid thường được dùng theo đường tĩnh mạch nhưng cũng được hấp thu tốt theo đường uống hoặc tiêm dưới da với sinh khả dụng là 90 - 100%. Dược động học phụ thuộc vào liều.

Nồng độ ifosfamid và các chất chuyển hóa trong huyết tương thay đổi theo cá thể. Sau khi truyền tĩnh mạch liên tục trong 24 giờ ifosfamid liều 1 hoặc 2 g/m²/ngày, nồng độ sau 3 ngày tương ứng là 10 - 18 hoặc 15 - 36 microgam/ml. Nồng độ đỉnh chất mù tạc ifosfamid (ifosfamid mustard) là chất chuyển hóa alkyl hóa chính đạt được trong vòng 20 - 30 phút sau khi truyền một liều duy nhất và bằng khoảng 1% nồng độ ifosfamid tính theo mol. AUC của ifosfamid tăng tuyến tính với liều từ 1 - 5 g/m².

Ifosfamid và các chất chuyển hóa được phân bố khắp cơ thể, kể cả não và dịch não tủy. Thể tích phân bố xấp xỉ 33 lít (hơi cao hơn ở người béo phì và người trên 60 tuổi). Ifosfamid có nửa đời trong huyết tương xấp xỉ 15 giờ sau khi dùng những liều từ 3,8 - 5,0 g/m² và nửa đời hơi ngắn hơn với những liều thấp hơn.

Sau khi truyền tĩnh mạch 4 - 5 g/m², nồng độ ifosfamid trong huyết tương giảm tuyến tính, phụ thuộc liều. Nồng độ trong huyết tương của mù tạc ifosfamid và của chất chuyển hóa chloroacetaldehyd giảm giống như thuốc mẹ. Nửa đời thải trừ tăng theo tuổi và ở người béo phì. Nửa đời đào thải ở người lớn có chức năng gan và thận bình thường là khoảng 15 giờ. Nửa đời thải trừ của mù tạc ifosfamid là 5 - 9 giờ.