

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 ≥ 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 chéo), 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 cloracetaldehyd 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.

Ifosfamid và các dẫn chất được đào thải chủ yếu qua nước tiểu. Khoảng 60 - 80% liều thuốc được bài tiết vào nước tiểu trong 72 giờ; 14 - 34% dưới dạng thuốc không biến đổi; 10 - 14% dưới dạng dechloroethylfosfamid; 4 - 7% dưới dạng 2-dechloroethylfosfamid; 1 - 3% dưới dạng carboxyifosfamid; các chất khác có không đáng kể (dưới 1% liều ifosfamid).

Cùng với 4-hydroxy ifosfamid, chất acrolein gây kích ứng bàng quang cũng được bài tiết qua thận và có thể tích lũy tới nồng độ cao trong bàng quang.

Chỉ định

Ifosfamid, dùng phối hợp với một số thuốc chống ung thư khác, được chỉ định trong liệu pháp hóa học, hoặc phối hợp với xạ trị hay phẫu thuật, là thuốc được lựa chọn hàng thứ nhất đến thứ ba đối với những bệnh sau:

Ung thư tinh hoàn.

Sarcom xương và mô mềm.

Ung thư bàng quang.

Ung thư phổi.

Ung thư cổ tử cung.

Ung thư buồng trứng.

Bệnh bạch cầu cấp và mạn tính dòng lympho.

Bệnh Hodgkin và các u lympho không Hodgkin.

U nguyên bào thần kinh.

Bao giờ cũng dùng ifosfamid phối hợp với một thuốc dự phòng viêm bàng quang chày máu, như mesna.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với ifosfamid.

Tắc đường niệu.

Nhiễm khuẩn cấp đường niệu.

Nhiễm khuẩn cấp tính.

Tổn thương biểu mô đường niệu.

Suy tủy nặng.

Phụ nữ mang thai.

Thận trọng

Ifosfamid có độc tính cao, có chỉ số điều trị hẹp. Thuốc phải được sử dụng bởi thầy thuốc chuyên khoa có kinh nghiệm về thuốc độc với tế bào.

Những tác dụng độc hại ở đường tiết niệu, đặc biệt viêm bàng quang chày máu, thường gặp khi sử dụng ifosfamid. Phải xét nghiệm nước tiểu buổi sáng trước mỗi lần dùng ifosfamid. Nếu thấy có huyết - niệu vi thể, thì ngừng dùng thuốc cho tới khi khỏi hoàn toàn hoặc giảm liều (nếu có hơn 50 hồng cầu/vi trường) nếu có dùng mesna. Sau đó, dùng tiếp ifosfamid đồng thời uống nhiều nước hoặc truyền dịch, dùng kết hợp mesna.

Thận trọng khi dùng cho người có chức năng thận giảm. Cần theo dõi chặt chẽ máu và nước tiểu về mặt hóa sinh (phosphat, kali, phosphatase kiềm...). Nếu có rối loạn về điện giải thì phải điều chỉnh.

Thận trọng khi dùng cho người có tủy xương bị tổn hại, như giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, những di căn rộng ở tủy xương, trước đó đã được xạ trị hoặc đã dùng những thuốc độc khác lên tế bào.

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế tủy thương hay bị nhiễm khuẩn và/hoặc chảy máu. Trong khi điều trị, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân về huyết học để đánh giá mức độ ức chế lên tạo máu. Không dùng ifosfamid cho bệnh nhân bị suy tủy và phải thận trọng ở bệnh nhân bị giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, có di căn ở tủy xương, trước khi xạ trị hoặc trước khi dùng thuốc gây độc tế bào khác. Trước mỗi lần dùng ifosfamid phải xét nghiệm đếm bạch cầu, đếm tiểu cầu, định lượng hemoglobin. Chỉ bắt đầu đợt điều trị mới khi số lượng bạch cầu lớn hơn 4 000/mm³ và số lượng tiểu cầu lớn hơn 100 000/mm³. Trừ khi thật cần thiết, không nên dùng ifosfamid cho người có số lượng bạch cầu dưới 2 000/mm³ và/hoặc số lượng tiểu

cầu dưới 50 000/mm³.

Thận trọng sử dụng cho những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch. Những báo cáo về độc tính nghiêm trọng trên tim khi sử dụng ifosfamid đã được công bố như rối loạn nhịp tim, rung nhĩ, giảm điện áp QRS, thay đổi ST hoặc sóng T, cao huyết áp, tắc nghẽn mạch, tràn dịch màng ngoài tim. Nguy cơ độc tính trên tim phụ thuộc vào liều dùng ifosfamid và tăng lên đối với bệnh nhân đã sử dụng trước hoặc đồng thời ifosfamid với các thuốc tim mạch khác. Cần theo dõi độc tính ở phổi. Đã có báo cáo về độc tính trên phổi dẫn tới suy hô hấp cũng như tử vong khi sử dụng ifosfamid. Viêm phổi thâm nhiễm và xơ phổi cũng đã được ghi nhận khi điều trị ifosfamid.

Nếu có biểu hiện hệ thần kinh bị nhiễm độc (ngủ gà, lú lẫn, ảo giác, hôn mê) trong khi dùng thuốc thì phải ngừng thuốc và can thiệp thích hợp. Phần lớn tác dụng độc lên thần kinh có thể khỏi nếu được phát hiện sớm.

Không nên dùng cho trẻ bị khối u thận di căn, trước khi cắt thận hoặc có dấu hiệu suy thận.

Chú ý: Phải mang găng tay, mặc áo choàng khi pha và tiêm truyền thuốc. Nếu thuốc dính vào da và niêm mạc thì phải rửa ngay thật kỹ bằng xà phòng và nước. Nếu mắt bị dính thuốc vào niêm mạc thì phải dùng thật nhiều nước tươi rửa ngay.

Thời kỳ mang thai

Ifosfamid có thể gây đột biến gen và tổn hại nhiễm sắc thể. Đã nhận thấy có độc đối với phôi và tác dụng sinh quái thai. Chống chỉ định dùng thuốc trong thời kỳ mang thai.

Nếu buộc phải dùng ifosfamid trong thời kỳ mang thai thì phải thông báo cho người bệnh về sự nguy hại có thể xảy ra đối với thai.

Thời kỳ cho con bú

Ifosfamid được bài tiết vào sữa mẹ. Do ifosfamid có thể có ADR nghiêm trọng và có tác dụng gây ung thư, nên phải ngừng cho con bú trong thời gian dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Ifosfamid ức chế tủy xương và độc với đường tiết niệu. Thuốc có tính chất độc hại thần kinh nhiều nhất trong số các thuốc alkyl hóa và có khả năng gây ung thư thứ phát.

Thường gặp

TKTW: ngủ gà, lú lẫn, ảo giác (thường hồi phục và thường xảy ra với liều cao hoặc ở người có suy giảm chức năng thận); chóng mặt, loạn thần, trầm cảm, co giật, rối loạn vận động, sốt.

Tiêu hóa: buồn nôn và nôn (ở 58% số người bệnh, thường gặp hơn với liều cao, có thể kéo dài đến 3 ngày sau điều trị).

Tiết niệu: viêm bàng quang chày máu, tiểu khó, đái ra máu, đái rất, bàng quang bị kích thích.

Chuyển hóa: nhiễm toan chuyển hóa (tới 31%).

Da: rụng tóc (50 - 80%), viêm tĩnh mạch, viêm da, tăng sắc tố da, chậm lành vết thương.

Huyết học: suy tủy, thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. Nặng hơn nếu dùng kết hợp với thuốc chống ung thư khác.

Gan: tăng các enzym gan, tăng bilirubin.

Hô hấp: xơ phổi, suy hô hấp.

Khác: suy giảm miễn dịch, vô sinh, có thể bị phản ứng dị ứng, ung thư thứ phát.

Ít gặp

TKTW: bệnh đa dây thần kinh, cứng hàm, co cứng cơ mặt.

Tim mạch: tác dụng độc hại tim, viêm tĩnh mạch.

Da: viêm da.

Tiêu hóa: chán ăn, táo bón, ỉa chảy, tiết nước bọt, viêm miệng.

Hô hấp: những triệu chứng về phổi (ho hoặc thở ngắn hơi).

Huyết học: rối loạn đông máu.

Khác: mệt mỏi, khó chịu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ifosfamid luôn được dùng với mesna để dự phòng tác dụng độc ở đường tiết niệu.

Khi xảy ra những triệu chứng thần kinh, phải ngừng dùng ifosfamid và điều trị hỗ trợ cho đến khi khỏi hoàn toàn các triệu chứng này.

Việc chia thuốc thành những liều nhỏ, tiếp nhiều nước và dùng thuốc bảo vệ như mesna có thể làm giảm đáng kể tỷ lệ đại ra máu, đặc biệt đại ra máu nặng, kết hợp với viêm bàng quang chảy máu. Khi dùng ifosfamid kết hợp với những thuốc suy giảm tùy khác, cần điều chỉnh liều.

Có thể điều trị buồn nôn và nôn bằng thuốc chống nôn.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Pha thuốc tiêm truyền tĩnh mạch

Có thể pha loãng bằng các dung dịch tiêm truyền dextrose 5%; natri clorid 0,9%; hoặc Ringer lactat; nước cất vô khuẩn. Cũng có thể dùng các dung dịch trên hoặc hỗn hợp các dung dịch trên ở các nồng độ trung gian (ví dụ: dung dịch dextrose 2,5%; dung dịch natri clorid 0,45%). Pha thuốc để tiêm: thêm 20 ml dung dịch pha thuốc vào lọ 1 g hoặc 60 ml vào lọ 3 g bột ifosfamid để được dung dịch 50 mg/ml. Có thể dùng ngay dung dịch 50 mg/ml hoặc pha loãng tiếp dung dịch này đến nồng độ 0,6 - 20 mg/ml.

Dung dịch thuốc (50 mg/ml) pha từ bột và nước cất pha tiêm ổn định trong 24 giờ nếu để trong tủ lạnh. Có thể pha loãng tiếp những dung dịch ifosfamid để đạt nồng độ từ 0,6 - 20 mg/ml trong các dung dịch để tiêm: dextrose 5%; natri clorid 0,9%; hoặc Ringer lactat; nước cất vô khuẩn. Các dung dịch này tương thích với thủy tinh, vật chứa bằng nhựa PVC hoặc polyolefin và ổn định trong 24 giờ nếu để trong tủ lạnh.

Các dung dịch có nồng độ 20 mg/ml được pha từ thuốc đã pha sẵn (100 mg/ml) bằng các dung dịch dextrose 5%, dextrose 5% và natri clorid 0,2%, dextrose 5% và natri clorid 0,33%, dextrose 5% và natri clorid 0,45%, dextrose 5% và natri clorid 0,9%, natri clorid 0,9% hoặc Ringer lactat để tiêm, ổn định trong 24 giờ ở nhiệt độ 25 °C.

Ifosfamid cũng tương thích với mesna và dung dịch dextrose 5% hoặc Ringer lactat để tiêm ổn định ít nhất trong vòng 24 giờ.

Liều dùng

Nhằm đạt đáp ứng điều trị tối ưu với ADR ít nhất thì liều dùng phải căn cứ trên lâm sàng và đáp ứng huyết học cũng như dung nạp thuốc của bệnh nhân.

Người lớn

Đối với ifosfamid liều cao: liều mesna bằng 20% tổng liều ifosfamid tĩnh mạch, dùng 15 phút trước khi dùng ifosfamid, sau đó nhắc lại liều mỗi 3 giờ (từ 3 đến 6 liều).

Liều tiêm tĩnh mạch và đường uống (tiêm sau đó dùng đường uống): Nên dùng ifosfamid bằng cách tiêm truyền tĩnh mạch chậm trong tối thiểu 30 phút, liều 700 - 2 000 mg/m²/ngày, trong 5 ngày hoặc 1 000 - 3 000 mg/m²/ngày, trong 3 ngày; cứ 3 - 4 tuần một đợt; hoặc liều một lần 5 000 mg/m²/ngày, truyền trong 24 giờ. Chu kỳ điều trị thường được nhắc lại cứ 3 - 4 tuần một đợt, hoặc sau khi hồi phục khỏi độc tính về huyết học (tiểu cầu $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$, bạch cầu $\geq 4\ 000/\text{mm}^3$). Sau khi tiêm tĩnh mạch ban đầu, mesna đường uống dùng với liều 40% tổng liều ifosfamid, dùng tại thời điểm 4 giờ và 8 giờ.

Để dự phòng tác dụng độc với bàng quang, phải dùng ifosfamid kèm với bồi phụ nhiều nước, tối thiểu 2 lít dịch uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch mỗi ngày. Dùng một thuốc bảo vệ như mesna, để phòng viêm bàng quang chảy máu. Tiêm tĩnh mạch mesna đồng thời với ifosfamid với liều bằng 20% liều ifosfamid và tiêm lại liều đó sau 4 và 8 giờ, để có tổng liều mesna bằng 60% liều ifosfamid. Để điều trị ung thư tinh hoàn tế bào mầm tái phát ở người lớn, liều ifosfamid thường dùng trong các phác đồ hóa trị liệu phối hợp

là 1,2 g/m², tiêm tĩnh mạch hàng ngày, trong 5 ngày liên tiếp, cứ 3 tuần một đợt; nghỉ một tuần rồi sang đợt mới. Trị liệu với ung thư tinh hoàn cần 4 đợt.

Với các ung thư khác (sarcom, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư cổ tử cung, ung thư buồng trứng, ung thư tử cung...), liều dùng là 1,2 - 2,5 mg/m²/ngày, trong 3 - 5 ngày; lặp lại chu kỳ điều trị cần thiết tùy theo đáp ứng của bệnh nhân và có thể giảm liều tùy theo khả năng dung nạp thuốc của bệnh nhân.

Trẻ em: 1 200 - 1 800 mg/m²/ngày, tiêm truyền tĩnh mạch chậm trong 30 phút, trong 3 - 5 ngày, cứ 3 - 4 tuần một đợt, cùng với thuốc bảo vệ mesna. Cũng có thể dùng phác đồ 5 000 mg/m², truyền trong 24 giờ hoặc 3 000 mg/m²/ngày, trong 2 ngày.

Người cao tuổi: Liều cho người cao tuổi cũng giống như cho người lớn, nhưng điều chỉnh cho phù hợp với chức năng thận bị suy giảm do tuổi.

Người có tổn thương thận:

Creatinin huyết thanh > 3,0 mg/dl: Không dùng thuốc.

Creatinin huyết thanh 2,1 - 3 mg/dl: Giảm liều 25 - 50%.

Người có tổn thương gan: Chưa có hướng dẫn đặc biệt.

Tương tác thuốc

Vì các enzym của microsom (cytochrom P450 2B6, cytochrom P450 2C và cytochrom P450 3A) gây hoạt hóa ifosfamid ở gan, sự cảm ứng các enzym này có thể xảy ra khi người bệnh được điều trị trước với những thuốc gây cảm ứng enzym như phenobarbital, phenytoin và cloral hydrat.

Không dùng đồng thời với natalizumab, vắc xin (sống).

Ifosfamid làm tăng tác dụng/độc tính của natalizumab, vắc xin (sống), thuốc kháng vitamin K.

Ifosfamid làm giảm nồng độ/tác dụng của vắc xin (bất hoạt), thuốc kháng vitamin K.

Các thuốc ức chế CYP2A6, CYP2C19, CYP3A4 như dasatinib, trastuzumab làm tăng nồng độ/tác dụng của ifosfamid.

Thuốc kích thích CYP2A6, CYP2C19, CYP3A4 như deferasirox, cây Cúc tím châu Âu (*Echinacea purpurea*), cỏ St. John làm giảm nồng độ/tác dụng của ifosfamid.

Sử dụng cùng với cisplatin có thể làm tăng độc tính với thận và mất kali, magesi, đặc biệt ở trẻ em. Độc tính với thận cũng tăng lên khi dùng phối hợp ifosfamid với các thuốc khác cũng độc hại với thận.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Suy tủy, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, rụng tóc.

Xử trí: Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Dùng các biện pháp hỗ trợ chung để giúp người bệnh chống đỡ lại các tác dụng độc hại có thể xảy ra.

Cập nhật lần cuối: 2018.

ILOPROST

Tên chung quốc tế: Iloprost.

Mã ATC: B01AC11.

Loại thuốc: Thuốc giãn mạch, chống huyết khối, chống kết tập tiểu cầu tương tự prostacyclin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch dùng cho máy phun khí dung: 10 microgam/ml, 20 microgam/ml.

Dược lực học

Iloprost, một chất tổng hợp tương tự prostacyclin, có tác dụng ức chế kết tập, kết dính và giải phóng tiểu cầu; giãn động mạch và tĩnh mạch, tăng tỷ trọng mao mạch và giảm tính thấm thành mạch gây ra bởi serotonin và histamin, kích thích khả năng tiêu sợi huyết nội sinh. Tác dụng của thuốc tương tự epoprostenol. Tuy nhiên ở pH trung tính và nhiệt độ phòng, thuốc ổn định về mặt hóa học