

### 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 tủy 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/m<sup>2</sup>/ngày, trong 5 ngày hoặc 1 000 - 3 000 mg/m<sup>2</sup>/ngày, trong 3 ngày; cứ 3 - 4 tuần một đợt; hoặc liều một lần 5 000 mg/m<sup>2</sup>/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/m<sup>2</sup>, 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/m<sup>2</sup>/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/m<sup>2</sup>/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/m<sup>2</sup>, truyền trong 24 giờ hoặc 3 000 mg/m<sup>2</sup>/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

hơn. Thuốc có nửa đời thải trừ và thời gian giãn mạch phổi dài hơn epoprostenol, do vậy iloprost có thể được sử dụng với liều lặp lại dưới dạng hít qua miệng thay vì chỉ dùng dưới dạng truyền tĩnh mạch liên tục như epoprostenol. Khi dùng dưới dạng hít, thuốc trực tiếp giãn động mạch phổi làm cải thiện có ý nghĩa áp lực động mạch phổi, sức cản mạch phổi và cung lượng tim cũng như mức độ bão hòa oxygen trong tĩnh mạch. Thuốc lắng đọng ở phế nang, tác dụng chọn lọc trên mạch phổi vì vậy ít ADR toàn thân hơn.

**Dược động học**

**Hấp thu:** Khi dùng iloprost dạng 10 microgam/ml dưới dạng hít trên bệnh nhân có tăng áp lực phổi hoặc người tình nguyện khỏe mạnh với liều 5 microgam/l lần hít, thời gian hít trong khoảng 4,6 - 10,6 phút, nồng độ đỉnh đạt được khoảng 100 - 200 picogam/ml vào cuối mỗi lần hít. Nồng độ này giảm dần với nửa đời thải trừ vào khoảng giữa 5 và 25 phút. Trong vòng 30 phút - 2 giờ sau khi hít lần cuối, iloprost không thể phát hiện được trong gian trung tâm (giới hạn phát hiện là 25 picogam/ml).

**Phân bố:** Chưa có nghiên cứu được thực hiện với dạng hít. Khi truyền tĩnh mạch, thể tích phân bố ở trạng thái ổn định của thuốc là 0,6 - 0,8 lít/kg ở người tình nguyện khỏe mạnh. Lượng iloprost liên kết với protein huyết tương không phụ thuộc liều, trong khoảng từ 30 - 3 000 picogam/ml, tỉ lệ liên kết thuốc với protein huyết tương khoảng 60%, trong đó 75% liên kết với albumin.

**Chuyển hóa:** Sau khi truyền tĩnh mạch, iloprost chuyển hóa chủ yếu thông qua quá trình β-oxi hóa carboxyl mạch bên tạo chất chuyển hóa chính không có hoạt tính là tetranor-iloprost. Tetranor-iloprost có mặt trong nước tiểu dưới dạng tự do hoặc dạng liên hợp. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy chuyển hóa phụ thuộc CYP 450 chỉ đóng một vai trò nhỏ trong chuyển hóa sinh học của iloprost. Sau khi truyền tĩnh mạch hoặc hít, chuyển hóa của iloprost ở phổi là tương tự nhau.

**Thải trừ:** Thuốc không thải trừ dưới dạng nguyên vẹn. Trên bệnh nhân có chức năng thận và gan bình thường, iloprost sau truyền tĩnh mạch có nửa đời thải trừ ở 2 pha lần lượt là 3 - 5 phút và 15 - 30 phút. Độ thanh thải tổng của iloprost vào khoảng 20 ml/kg/phút, điều này cho thấy sự chuyển hóa ngoài gan của iloprost.

**Chỉ định**

Tăng áp lực động mạch phổi.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với iloprost.

Bệnh nhân trong tình trạng có nguy cơ xuất huyết (như loét tiêu hóa tiến triển, chấn thương, xuất huyết nội sọ).

Bệnh mạch vành nặng hoặc đau thắt ngực không ổn định.

Nhồi máu cơ tim trong vòng 6 tháng gần đây.

Suy tim mất bù nếu không có giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế.

Loạn nhịp nặng.

Các vấn đề về mạch não (như cơn thiếu máu não thoáng qua, đột quỵ) trong vòng 3 tháng gần đây.

Tăng áp lực phổi do tắc nghẽn tĩnh mạch.

Khuyết tật van tim bẩm sinh hoặc mắc phải với các rối loạn chức năng cơ tim trên lâm sàng không liên quan đến tăng áp lực phổi.

**Thận trọng**

Không khuyến cáo dùng thuốc trên bệnh nhân tăng áp lực phổi không ổn định, bệnh nhân có suy tim phải tiến triển. Nếu tình trạng suy tim phải nặng hơn cần cân nhắc chuyển sang thuốc khác.

Nên kiểm tra huyết áp trước khi bắt đầu điều trị. Không nên bắt đầu điều trị với các bệnh nhân có huyết áp tâm thu dưới 85 mmHg.

Thận trọng khi dùng thuốc trên bệnh nhân có huyết áp thấp, bệnh nhân có tụt huyết áp tư thế hoặc đang dùng các thuốc được biết gây giảm huyết áp. Cần thận trọng về sự có mặt của các điều kiện hoặc thuốc đi kèm có thể tăng nguy cơ tụt huyết áp hoặc ngất.

Ngất là triệu chứng thông thường của bệnh nhưng cũng có thể xảy ra do tác dụng của thuốc. Bệnh nhân có tiền sử ngất do tăng áp lực phổi nên tránh các căng thẳng đặc biệt như gắng sức về thể lực. Nên hít thuốc trước khi cần gắng sức. Cần thích nghi hoặc cân nhắc thay đổi điều trị khi có dấu hiệu tăng nguy cơ ngất.

Thuốc có nguy cơ gây co thắt phế quản đặc biệt trên các bệnh nhân có phế quản nhạy cảm. Hiệu quả của thuốc trên bệnh nhân mắc kèm COPD và hen nặng vẫn chưa được chứng minh. Theo dõi chặt chẽ khi dùng thuốc trên bệnh nhân có nhiễm trùng cấp tính ở phổi, COPD và hen nặng.

Các thuốc giãn mạch có thể làm nặng thêm tình trạng tim mạch trên các bệnh nhân có tắc nghẽn tĩnh mạch phổi. Nếu có dấu hiệu phù phổi, cần cân nhắc khả năng bệnh tắc nghẽn tĩnh mạch phổi đi kèm. Nên ngừng điều trị với iloprost.

Nếu phải gián đoạn điều trị, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân. Cân nhắc các biện pháp điều trị thay thế trên các bệnh nhân mắc bệnh nặng.

Để giảm thiểu nguy cơ vô tình phơi nhiễm với thuốc, nên sử dụng iloprost với máy phun khí dung có hệ thống hỗ trợ đưa thuốc (như BreeLib hoặc I-Neb), không khí trong phòng nên được thông khí tốt. Trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và phụ nữ mang thai không nên tiếp xúc với iloprost từ không khí trong phòng.

Tránh để thuốc tiếp xúc với da, mắt và đường tiêu hóa. Trong quá trình dùng thuốc chỉ nên hít thuốc với ống hít.

**Thời kỳ mang thai**

Phụ nữ có tăng áp lực phổi nên tránh mang thai do có thể xuất hiện các đợt cấp đe dọa tính mạng. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc có ảnh hưởng đến hệ sinh sản. Chưa đủ dữ liệu về việc sử dụng thuốc trên phụ nữ mang thai. Việc sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai có thể được cân nhắc chỉ khi đã đánh giá kỹ nguy cơ - lợi ích cho mẹ.

**Thời kỳ cho con bú**

Chưa rõ liệu iloprost và các sản phẩm chuyển hóa của thuốc có thể được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Một lượng rất nhỏ iloprost đã được phát hiện trong sữa trong nghiên cứu trên chuột cống. Do không thể loại trừ nguy cơ tiềm năng cho trẻ bú mẹ, nên tránh cho trẻ bú trong thời gian mẹ dùng thuốc.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

ADR thường gặp là giãn mạch (bao gồm tụt huyết áp), đau đầu, ho. ADR nghiêm trọng nhất là tụt huyết áp, rối loạn chảy máu và co thắt phế quản.

**Rất thường gặp**

Máu và hệ thống lympho: chảy máu.

Thần kinh: đau đầu.

Mạch: giãn mạch, đỏ bừng mặt.

Hô hấp: khó chịu ở ngực/đau ngực, ho.

Tiêu hóa: buồn nôn.

Cơ xương và mô liên kết: đau hàm/cứng hàm.

Toàn thân và tại vị trí đưa thuốc: phù ngoại vi.

**Thường gặp**

Thần kinh: chóng mặt.

Tim: rối loạn nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.

Mạch: ngất, tụt huyết áp.

Hô hấp: khó thở, đau họng - thanh quản, kích ứng họng.

Tiêu hóa: tiêu chảy, nôn, kích ứng miệng và lưỡi bao gồm cả đau.

Da và mô dưới da: phát ban.

**Chưa xác định được tần suất**

Máu: giảm tiểu cầu.

Miễn dịch: quá mẫn.

Hô hấp: co thắt phế quản, hắt hơi.

Tiêu hóa: loạn vị giác.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Ngừng thuốc nếu xuất hiện các ADR nặng hoặc dai dẳng.

## Liều lượng và cách dùng

### Cách dùng

Iloprost được hít qua miệng thông qua máy phun khí dung. Rút toàn bộ lượng thuốc chứa trong ống thuốc 1 ml sang bình chứa của máy phun khí dung ngay trước khi hít thuốc. Dung dịch iloprost 10 microgam/ml dùng để đưa liều 2,5 microgam hoặc 5 microgam tùy thuộc vào bình chứa thuốc do bác sĩ lựa chọn. Dung dịch iloprost 20 microgam/ml đưa liều 5 microgam qua ống hít qua miệng. Không nên trộn lẫn iloprost với các thuốc dạng hít khác hoặc không nên đưa cùng các thuốc khác. Sau mỗi lần hít, nên loại tất cả các phần thuốc còn lại trong bình chứa thuốc, vệ sinh sạch máy phun khí dung theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Bệnh nhân nên được huấn luyện về kỹ thuật đưa thuốc, thao tác lấy thuốc, hoạt động và duy trì máy phun khí dung.

### Liều dùng

#### Người lớn

Khởi đầu điều trị với liều 2,5 microgam/liều. Nếu dung nạp, tăng liều lên 5 microgam/liều, 6 - 9 lần/ngày và duy trì ở liều này. Nếu kém dung nạp với liều 5 microgam, nên giảm liều xuống 2,5 microgam, 6 - 9 lần/ngày. Liều tối đa 45 microgam/ngày.

**Bệnh nhân suy gan:** Bệnh nhân suy gan có điểm Child-Pugh phân loại B hoặc C, cần nhắc giãn khoảng cách đưa liều mỗi 3 - 4 giờ dựa trên đáp ứng.

**Bệnh nhân suy thận:** Không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Chưa có dữ liệu nghiên cứu trên bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút. Các dữ liệu trên bệnh nhân suy thận cần lọc máu cho thấy khả năng thải trừ của iloprost giảm, vì vậy liều khuyến cáo cho bệnh nhân suy gan có thể áp dụng cho đối tượng này.

**Trẻ em:** Hiệu quả và tính an toàn của thuốc cho trẻ dưới 18 tuổi chưa được chứng minh. Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em.

### Tương tác thuốc

Iloprost có thể làm tăng tác dụng của các thuốc giãn mạch, hạ huyết áp do vậy làm tăng nguy cơ tụt huyết áp. Thận trọng khi phối hợp iloprost với các thuốc giãn mạch hoặc hạ huyết áp khác. Hiệu chỉnh liều nếu cần.

Iloprost ức chế chức năng tiểu cầu, sử dụng phối hợp với các thuốc sau có thể tăng cường tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu do vậy tăng nguy cơ chảy máu: các thuốc chống đông (thuốc chống đông đường tiêm như heparin, các thuốc chống đông đường uống), các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác (acid acetylsalicylic, các thuốc chống viêm NSAIDs, các thuốc ức chế phosphodiesterase không chọn lọc như pentoxifylin, các thuốc ức chế chọn lọc phosphodiesterase 3 (cilostazol hoặc anagrelid), ticlopidin, clopidogrel, các thuốc đối vận glycoprotein IIb/IIIa (abciximab, eptifibatid, tirofiban, defibrotid)).

### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Chủ yếu liên quan đến tác dụng giãn mạch của iloprost. Các triệu chứng thường được quan sát khi quá liều là chóng mặt, đau đầu, đỏ bừng mặt, buồn nôn, đau cảm và đau lưng. Tụt huyết áp, tăng huyết áp, nhịp tim chậm hoặc loạn nhịp nhanh, nôn, tiêu chảy và đau chi cũng có thể gặp.

**Xử trí:** Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu quá liều xảy ra nên ngừng thuốc, theo dõi và điều trị triệu chứng.

*Cập nhật lần cuối: 2019.*

## IMATINIB

**Tên chung quốc tế:** Imatinib.

**Mã ATC:** L01XE01.

**Loại thuốc:** Thuốc điều trị ung thư, thuốc ức chế tyrosin kinase.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén bao phim: 100 mg, 400 mg.

### Dược lực học

Imatinib là chất có phân tử nhỏ ức chế protein tyrosine kinase, có thể ức chế hoạt động của Bcr-Abl tyrosin kinase và một vài thụ thể tyrosine kinase khác.

Bcr-Abl là loại protein tyrosine kinase bất thường được tạo ra từ nhiễm sắc thể đột biến Philadelphia trong bệnh bạch cầu mạn tính dòng tủy. Protein này hoạt động dẫn đến tăng sinh tủy trong bệnh bạch cầu mạn tính dòng tủy. Imatinib ức chế enzym này *in vitro*, tế bào và cả *in vivo*, ngăn chặn sự tăng sinh tế bào và gây chết tế bào theo chương trình ở những tế bào có Bcr-Abl dương tính cũng như tế bào bạch cầu mới ở những bệnh nhân bệnh bạch cầu mạn tính dòng tủy có nhiễm sắc thể Philadelphia dương tính.

Imatinib có tác dụng ức chế các thụ thể tyrosin kinase cho yếu tố tăng trưởng tiểu cầu (PDGF-R), yếu tố tế bào gốc (SCF), c-Kit và ức chế các hoạt động của tế bào qua trung gian yếu tố tăng trưởng tiểu cầu và yếu tố tế bào gốc. Kết quả nghiên cứu *in vitro* cho thấy imatinib ức chế tăng sinh và gây chết tế bào theo chương trình của các u mô liên kết ống tiêu hóa (GIST) do đột biến Kit. Kích hoạt liên tục thụ thể PDGF hoặc protein kinase Abl, hoặc sự tạo ra liên tục FDGF là các cơ chế bệnh sinh đã được chỉ ra trong các bệnh như rối loạn sinh tủy, tăng sinh tủy ác tính, hội chứng tăng bạch cầu ưa acid, hoặc bệnh bạch cầu ưa acid mạn tính, u lõi sarcom đa tế bào sợi. Imatinib ức chế con đường dẫn truyền tín hiệu và sự nhân lên của các tế bào trong các bệnh này bằng cách ức chế thụ thể PDGF-R và Abl kinase.

### Dược động học

**Hấp thu:** Imatinib được hấp thu tốt qua đường uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 2 - 4 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng trung bình khoảng 98%. Diện tích dưới đường cong (AUC) trung bình của thuốc tăng tỉ lệ với liều trong khoảng 25 mg đến 1 000 mg. Bữa ăn giàu chất béo có thể giảm AUC của thuốc khoảng 7,4% so với uống khi đói.

**Phân bố:** Tỷ lệ imatinib gắn với protein huyết tương khoảng 95%, chủ yếu là gắn với alpha glycoprotein.

**Chuyển hóa:** Imatinib được chuyển hóa bởi cytochrom P450, chủ yếu chuyển hóa bởi isoenzym CYP3A4, ngoài ra còn chuyển hóa bởi CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19. Chất chuyển hóa chính còn hoạt tính của imatinib do vai trò của CYP3A4 là dẫn chất *N*-demethyl piperazin, chiếm khoảng 15% tổng lượng thuốc trong huyết tương.

**Thải trừ:** Ở người lớn, nửa đời thải trừ của imatinib là 18 giờ và của chất chuyển hóa chính là 40 giờ. Ở trẻ em nửa đời thải trừ của thuốc là 15 giờ.

Trong vòng 7 ngày kể từ khi uống, khoảng 81% liều uống imatinib được thải trừ, trong đó 68% được bài tiết qua phân và 13% được bài tiết qua nước tiểu. Thuốc được bài tiết chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa có hoạt tính và không hoạt tính, chỉ có 25% dưới dạng thuốc chưa chuyển hóa.

### Chỉ định

Bệnh bạch cầu mạn tính dòng tủy giai đoạn mạn có nhiễm sắc thể Philadelphia dương tính (NST Ph+) mới chẩn đoán ở người lớn hoặc trẻ em.

Bệnh bạch cầu mạn tính dòng tủy ở người lớn hoặc trẻ em có NST Ph+ trong giai đoạn tăng tốc hoặc cơn blast, hoặc giai đoạn mạn tính sau thất bại với trị liệu interferon alfa.

Bệnh bạch cầu cấp thể lympho có NST Ph+ mới chẩn đoán ở người lớn hoặc trẻ em, phối hợp với điều trị hóa chất.

Bệnh bạch cầu cấp thể lympho có NST Ph+ tái phát hoặc dai dẳng ở người lớn, dùng đơn trị liệu.

Bệnh rối loạn sinh tủy hoặc bệnh tăng sinh tủy ác tính ở người lớn liên quan đến tái sắp xếp gen của thụ thể yếu tố tăng trưởng tiểu cầu.

Bệnh tế bào mast hệ thống ở người lớn không có đột biến c-Kit