

Phối hợp với mifepriston để chấm dứt thai kỳ ở phụ nữ mang thai khi tuổi thai từ tuần 13 đến hết tuần thứ 22

Tuổi thai từ 13 đến hết 18 tuần: Sau khi dùng mifepriston từ 24 - 48 giờ, đặt túi cùng âm đạo 400 microgam misoprostol. Sau mỗi 3 giờ, ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má 400 microgam misoprostol cho tới khi sảy thai. Nếu sau 5 liều misoprostol mà không sảy thai thì ngày hôm sau dùng tiếp 5 liều 400microgam misoprostol sau mỗi 3 giờ ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má cho tới khi sảy thai. Nếu không sảy thai, dùng tiếp misoprostol ngày thứ 3 theo phác đồ trên. Sau 3 ngày không sảy thai dùng phương pháp khác.

Tuổi thai từ 19 đến 22 tuần: Sau khi dùng mifepriston từ 24 - 48 giờ, đặt túi cùng âm đạo 400 microgam misoprostol. Sau mỗi 3 giờ, ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má 400 microgam misoprostol cho tới khi sảy thai. Nếu sau 5 liều misoprostol mà không sảy thai thì ngày hôm sau dùng tiếp 5 liều 400microgam misoprostol sau mỗi 3 giờ ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má cho tới khi sảy thai. Nếu không sảy thai, chuyển phương pháp khác.

Nếu thai đã sỏ nhưng nhau thai vẫn nằm trong buồng tử cung, theo dõi thêm 1 giờ, nếu rau vẫn chưa sỏ thì cho thêm 400 microgam misoprostol ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má để giúp nhau thai sỏ. Nếu nhau thai không sỏ, lấy nhau thai bằng dụng cụ.

Cần phải khám lại bệnh nhân sau 2 tuần.

Không cần điều chỉnh liều đối với người suy thận và người cao tuổi, nhưng nếu người bệnh không thể dung nạp liều thường dùng thì có thể giảm liều.

Tương tác thuốc

Thức ăn và thuốc kháng acid làm giảm tốc độ hấp thu misoprostol, làm chậm hoặc giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương của misoprostol acid - chất chuyển hóa có tác dụng của thuốc. Thuốc kháng acid và có thể thức ăn cũng làm giảm sinh khả dụng đường uống của misoprostol, tuy nhiên có thể không có ý nghĩa lâm sàng quan trọng.

Thuốc kháng acid chứa magnesi cũng có thể làm tăng tỷ lệ tiêu chảy do misoprostol. Do đó, nếu cần thiết dùng đồng thời với thuốc kháng acid, phải tránh thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhuận tràng khác, dùng thay thế bằng thuốc kháng acid gây táo bón (chứa nhôm).

NSAID: Không có tương tác dược động học giữa misoprostol và ibuprofen, piroxicam hoặc diclofenac.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: An thần, run, co giật, khó thở, đau bụng, tiêu chảy, sốt, đánh trống ngực, hạ huyết áp, nhịp tim chậm.

Xử trí: Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Thẩm tách không có lợi trong tăng thải trừ misoprostol vì thuốc được chuyển hóa thành acid béo.

Cập nhật lần cuối: 2017.

MITOMYCIN

Tên chung quốc tế: Mitomycin.

Mã ATC: L01DC03.

Loại thuốc: Thuốc chống ung thư, nhóm kháng sinh độc tế bào.

Dạng thuốc và hàm lượng

Bột vô khuẩn để pha tiêm truyền: 2 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg và 40 mg.

Bột vô khuẩn dùng trong nhãn khoa: 0,2 mg.

Dược lực học

Mitomycin là kháng sinh chống ung thư do nấm *Streptomyces caespitosus* tạo ra. Thuốc có tác dụng trên các vi khuẩn Gram dương

và một số loại virus, nhưng do tác dụng độc tế bào, mitomycin không được dùng làm thuốc kháng khuẩn. Mitomycin có tác dụng không đặc hiệu đối với các pha của chu kỳ phân chia tế bào, tuy thuốc tác dụng mạnh nhất ở cuối pha G và đầu pha S.

Cơ chế tác dụng chống ung thư của mitomycin cũng tương tự cơ chế của thuốc alkyl hóa. Trong tế bào, thuốc bị khử (nhờ xúc tác của enzym hoặc không cần enzym) thành dẫn chất có hoạt tính chống ung thư. Mitomycin sau khi bị khử, liên kết chéo với phân tử DNA tại vị trí N6 của adenin và vị trí O6 và N7 của guani, dẫn đến ức chế tổng hợp DNA và RNA.

Dược động học

Hấp thu: Sau khi tiêm tĩnh mạch 30, 20, 10 hoặc 2 mg mitomycin, nồng độ tối đa trung bình của mitomycin trong máu lần lượt là 2,4; 1,7; 0,52 và 0,27 microgam/ml. Nồng độ mitomycin trong máu giảm nhanh. Trong một nghiên cứu, dùng các liều 30, 20, 10 và 2 mg, nồng độ mitomycin giảm 50% lần lượt sau 17, 10, 9 và 6 phút. Nồng độ mitomycin giảm nhanh là do thuốc phân bố vào mô và do enzym làm mất hoạt tính của thuốc đã được hoạt hóa, chứ không phải nguyên nhân chính là do thải trừ.

Phân bố: Thuốc thường tập trung nhiều hơn vào các mô ung thư so với mô bình thường. Thí nghiệm trên động vật cho thấy thuốc có nồng độ cao nhất ở thận rồi đến cơ vân, mắt, phổi, ruột non và dạ dày. Không phát hiện được thuốc ở gan, lách và não.

Chuyển hóa: Mitomycin bị mất hoạt tính nhanh bởi enzym ở gan, thận, lách, não và tim.

Thải trừ: Với liều 30 mg tiêm tĩnh mạch, thuốc có nửa đời thải trừ là 17 phút. Tốc độ thải trừ tỷ lệ nghịch với nồng độ cực đại của thuốc trong máu do có sự bão hòa của các con đường chuyển hóa thuốc. Mitomycin được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa không còn hoạt tính. Chỉ dưới 10% liều tiêm tĩnh mạch được thải trừ dưới dạng còn hoạt tính. Một lượng nhỏ mitomycin cũng được thải trừ qua mật.

Chỉ định

Phối hợp điều trị giảm nhẹ ung thư dạ dày tiến triển/di căn khi thất bại với các điều trị khác.

Phối hợp điều trị giảm nhẹ ung thư tụy tiến triển khi thất bại với các điều trị khác.

Ngăn ngừa ung thư bàng quang tái phát sau phẫu thuật cắt khối u qua niệu đạo.

Dạng dùng nhỏ mắt: Điều trị hỗ trợ trong phẫu thuật tăng nhãn áp *ab externo*.

Chống chỉ định

Người bệnh có tiểu cầu dưới 100 000/mm³, bạch cầu dưới 4 000/mm³, nồng độ creatinin huyết thanh trên 1,7 mg/dl.

Người bệnh có thời gian prothrombin và thời gian chảy máu kéo dài, có rối loạn đông máu, xuất huyết do mọi nguyên nhân.

Bệnh nhân có nguy cơ nhiễm khuẩn nặng.

Mẫn cảm với thuốc.

Với dạng dùng tiêm vào bàng quang, chống chỉ định thêm với: Thủng bàng quang, viêm bàng quang.

Thận trọng

Mitomycin có độc tính cao, chỉ số điều trị thấp, cần phải có thầy thuốc chuyên khoa có kinh nghiệm sử dụng hóa trị liệu ung thư chỉ định điều trị và theo dõi trong suốt quá trình điều trị.

Phải có phòng riêng để pha thuốc và thao tác với thuốc. Người thao tác với thuốc phải được huấn luyện, phải mặc quần áo bảo hộ ống tay dài, đi găng, đeo kính, đeo khẩu trang, đội mũ; không được để thuốc vương vãi ra vùng thao tác. Phụ nữ mang thai không được thao tác với thuốc.

Các dụng cụ thao tác với thuốc (kim tiêm, bơm tiêm, lọ, ống tiêm,

găng tay, bộ tiêm truyền, dụng cụ thủy tinh) phải thu gom vào một túi riêng, rồi đốt.

Tiêm vào động mạch gan có thể làm rối loạn chức năng gan và mật như viêm túi mật và hoại tử ống mật.

Để giảm thiểu các tổn thương mô khi tiêm thuốc qua đường tĩnh mạch, luôn chọn đưa vào tĩnh mạch lớn ở tay, dùng theo ống truyền (không tiêm trực tiếp) và tráng ống thông đặt tiêm tĩnh mạch trung tâm (cannula) khi kết thúc truyền. Nếu xuất hiện thoát mạch, có thể xử trí bằng natri hydrocarbonat 8,4%, dexamethason 4 mg dạng tiêm, sau đó dùng vitamin B₆ 200 mg có thể giúp ích trong việc hồi phục mô bị tổn thương.

Cần thông báo cho người bệnh về độc tính có thể xảy ra, đặc biệt là suy tủy, có thể dẫn đến tử vong do giảm bạch cầu và nhiễm khuẩn huyết.

Vì giảm tiểu cầu và/hoặc giảm bạch cầu có thể 8 tuần mới xảy ra sau khi bắt đầu điều trị mitomycin, cần làm huyết đồ, thời gian prothrombin, thời gian chảy máu nhiều lần trong suốt quá trình điều trị và ít nhất 7 tuần sau khi ngừng thuốc. Phải ngừng thuốc, nếu thấy bạch cầu dưới 4 000/mm³ hoặc tiểu cầu dưới 100 000/mm³ hoặc xuất hiện giảm mạnh và chỉ dùng thuốc trở lại khi các thông số huyết học phục hồi.

Thuốc làm giảm tiểu cầu, gây ra xuất huyết; vì vậy, tránh những tác động gây ra chảy máu chân răng, tránh dùng các vật sắc nhọn gây chảy máu, tránh các vận động có thể gây ra bầm tím.

Cần theo dõi chức năng thận và hô hấp (ho, khó thở, ho ra máu, X-quang phổi). Nếu thấy có hiện tượng nhiễm độc phổi, phải ngừng thuốc.

Nên thận trọng dùng mitomycin ở bệnh nhân thở oxygen, do hội chứng suy hô hấp đã được báo cáo ở một số bệnh nhân đang thở oxygen dùng mitomycin kết hợp với các hóa trị liệu khác.

Thời kỳ mang thai

Đã quan sát thấy mitomycin gây quái thai ở động vật thí nghiệm. Là một tác nhân gây đột biến, quái thai và gây ung thư, mitomycin được dự đoán có ảnh hưởng đến sự phát triển của phôi. Vì vậy, không dùng thuốc trong thời kỳ mang thai. Chỉ dùng khi không còn biện pháp thay thế và người bệnh cần được thông báo về nguy cơ đối với thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ mitomycin có bài tiết vào được sữa mẹ không, nhưng do thuốc có thể gây nhiều tác dụng phụ nghiêm trọng cho trẻ. Do đó, khi mẹ sử dụng thuốc thì không được cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Nhiều ADR không thể tránh được, vì là biểu hiện tác dụng dược lý của thuốc ngay ở liều điều trị và là căn cứ để hiệu chỉnh liều.

Thường gặp

Máu: suy tủy xương, gây ra giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu.

Toàn thân: sốt (14%), người khó chịu, dị cảm, suy nhược, mệt mỏi, giảm cân, kể cả ở người đáp ứng với thuốc.

Tiêu hóa: buồn nôn và nôn (14%) xảy ra sau khi tiêm thuốc được 1 - 2 giờ. Buồn nôn kéo dài đến 2 - 3 ngày; nôn giảm nhanh hơn. Ngoài ra, có thể có chán ăn, viêm dạ dày.

Da và niêm mạc: loét miệng, tróc da, ngứa, biến màu móng tay. Đau và cứng ở chỗ tiêm do thuốc kích ứng. Ban da và loét ở chỗ tiêm và cả xa chỗ tiêm, xảy ra nhiều tuần đến nhiều tháng sau khi tiêm mitomycin, có thể xảy ra ngay cả khi thuốc không thoát ra ngoài mạch. Nếu có thoát mạch sẽ bị viêm tế bào, hoại tử mô, tróc vảy; có thể có cảm giác đau nhói và nóng bùng.

Thận: tăng urê huyết; tăng creatinin huyết; tỷ lệ tai biến cao hơn, nếu tổng liều dùng trên 50 mg/m²; suy thận do tiểu huyết và urê huyết cao.

Hô hấp: ho (7%), ho ra máu, khó thở; viêm phổi kẽ, có thể khá nặng.

Ít gặp

Mạch: viêm tĩnh mạch huyết khối.

Tiêu hóa: viêm miệng.

Da và niêm mạc: rụng tóc.

Sinh dục: vô tinh trùng, vô kinh, dẫn đến vô sinh.

Hiếm gặp

Tim mạch: suy tim sung huyết.

Thận: hội chứng urê huyết - tiểu huyết: (biểu hiện bằng thiếu máu tiểu huyết ở mao mạch, giảm tiểu cầu, suy thận, tăng huyết áp) có thể nặng và tử vong. Phù phổi cũng là một biểu hiện của hội chứng này và có tiên lượng rất xấu, chủ yếu xảy ra khi đã dùng thuốc trên 6 tháng phối hợp với thuốc chống ung thư fluorouracil hoặc tamoxifen. Tuy vậy, hội chứng này đã xảy ra ở người dùng thuốc dưới 6 tháng, hoặc ở người dùng mitomycin phối hợp với các thuốc khác.

Tại chỗ: Loét bàng quang (sau khi sinh thiết chỗ u bằng quang để chẩn đoán, nếu điều trị bằng bơm thuốc vào bàng quang, có thể bị loét ở chỗ sinh thiết, là do chỗ sinh thiết chưa lành). Đã có trường hợp bị vô hiệu hóa niêm mạc bàng quang sau khi điều trị bằng bơm thuốc vào bàng quang.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Theo dõi chặt chẽ các ADR đã nêu ở trên. Đối với các thông số huyết học, chức năng thận, cần giám sát khi bắt đầu điều trị và định kỳ trong quá trình điều trị. Nếu thấy mức độ giảm mạnh hoặc suy giảm nặng, cần ngừng điều trị.

Buồn nôn và nôn có thể giảm nhiều nếu người bệnh được dùng trước thuốc chống nôn.

Nếu giảm tiểu cầu nặng, phải truyền tiểu cầu; nếu giảm bạch cầu nặng, phải truyền bạch cầu. Tùy theo mức độ giảm, cần điều chỉnh liều hoặc ngừng mitomycin.

Nếu bị loét và hoại tử da nặng, phải ghép da.

Khi có độc tính với phổi, phải ngừng thuốc. Việc dùng corticosteroid có thể đem lại lợi ích cho người bệnh.

Hội chứng urê huyết - tiểu huyết có thể xử trí bằng dùng corticoid, thay thế huyết tương và tiêm tĩnh mạch vincristin (xem thêm Tương tác thuốc).

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Khi sử dụng đường tiêm tĩnh mạch, thuốc được đưa vào máu qua ống thông tĩnh mạch hoặc bộ truyền tĩnh mạch với nồng độ 0,5 mg/ml. Thuốc bột mitomycin trong lọ 5, 10, 20 hoặc 40 mg được hoàn nguyên bằng cách thêm một thể tích nước cất pha tiêm tương ứng 10, 20, 40 hoặc 80 ml. Lắc cho tan hết, được dung dịch trong suốt, màu xanh tím. Nếu dung dịch có vẩn đục hoặc biến màu thành màu hồng, phải vứt bỏ.

Để đưa thuốc vào bàng quang, pha dung dịch 1 mg/ml.

Đối với thuốc dùng trong nhãn khoa, trước khi dùng, hoàn nguyên hỗn hợp chứa 0,2 mg mitomycin trong 1 ml nước vô khuẩn pha tiêm, lắc đều để hòa tan. Nếu chưa hòa tan hết, có thể để yên ở nhiệt độ phòng cho đến khi thuốc tan hoàn toàn. Thao tác chuẩn bị và dùng thuốc sử dụng bộ dụng cụ đi kèm với chế phẩm theo khuyến cáo của nhà sản xuất.

Liều dùng

Liều mitomycin phải dựa vào đáp ứng lâm sàng, các thông số huyết học và sự dung nạp thuốc của người bệnh, tiền sử người bệnh có dùng thuốc khác cũng gây ức chế tủy xương hay không. Liều phải điều chỉnh để được đáp ứng điều trị tốt nhất, nhưng tai biến ít nhất.

Ung thư dạ dày và ung thư tụy: Nếu các thông số huyết học đã

phục hồi hoàn toàn, sau khi dùng các hóa trị liệu ung thư trước đây, thường dùng liều khởi đầu tiêm tĩnh mạch duy nhất một lần là 20 mg/m². Cứ sau khoảng 6 - 8 tuần, có thể dùng lại thuốc với liều được điều chỉnh theo số lượng bạch cầu và tiểu cầu máu như sau: Bạch cầu > 3 000/mm³, tiểu cầu > 75 000/mm³: liều bằng liều dùng trước đó.

Bạch cầu 2 000 - 2 999/mm³, tiểu cầu 25 000 - 74 999/mm³: liều bằng 70% liều dùng trước đó.

Bạch cầu < 2 000/mm³, tiểu cầu < 25 000/mm³: liều bằng 50% liều dùng trước đó.

Nếu sau 2 lần dùng mitomycin mà bệnh vẫn không đáp ứng với thuốc, thì không nên dùng nữa. Tổng liều mitomycin không được quá 80 mg/m².

Chỉ dùng đợt điều trị tiếp theo khi bạch cầu trong máu tăng trên 4 000/mm³ và tiểu cầu từ 100 000/mm³ trở lên.

Ung thư bàng quang: Đưa thuốc nhỏ giọt vào trong bàng quang với liều 20 - 60 mg/lần, 1 lần/tuần, trong 8 - 12 tuần. Hoặc đưa thuốc vào bàng quang bằng ống thông niệu quản với liều 4 - 10 mg (0,06 - 0,15 mg/kg)/lần, 1 hoặc 3 lần/tuần, giữ thuốc trong bàng quang 1 - 2 tiếng.

Phẫu thuật tăng nhãn áp: 0,2 mg mitomycin được đưa vào miêng bọt biển có sẵn trong bộ dụng cụ và đắp lên vùng mắt chuẩn bị phẫu thuật trong 2 phút.

Tương tác thuốc

Dùng đồng thời với các thuốc khác cũng gây ức chế tủy xương hoặc phối hợp với xạ trị, rất dễ xảy ra suy tủy, làm tăng nguy cơ giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. Cần điều chỉnh giảm liều mitomycin. Dùng cùng doxorubicin dễ làm tăng độc tim. Khi phối hợp, tổng liều doxorubicin không được quá 450 mg/m².

Với alcaloid dừa cạn (vincristin, vinblastin): Người bệnh dùng mitomycin, sau đó dùng alcaloid dừa cạn, có thể xảy ra co thắt phế quản cấp, có khi rất nặng, đe dọa tính mạng. Tai biến thường xuất hiện sau khi dùng alcaloid dừa cạn được vài phút đến nhiều giờ. Nguy cơ độc tính trên phổi cũng tăng lên nếu phối hợp cùng bleomycin.

Khi phối hợp mitomycin với chủng vắc xin virus chết, đáp ứng kháng thể của người bệnh giảm, là do mitomycin ức chế cơ chế bảo vệ bình thường của cơ thể.

Khi phối hợp với vắc xin virus sống, mitomycin làm tăng khả năng phát triển của virus vắc xin, gây ra nhiều ADR và làm giảm đáp ứng kháng thể của người bệnh với vắc xin.

Với vắc xin chống sốt vàng: Nguy cơ gây ra bệnh do tiêm vắc xin, có thể dẫn đến tử vong. Do đó, khuyến cáo sử dụng vắc xin vi rút sống một cách thận trọng và không sớm hơn 3 tháng sau liệu hóa trị cuối cùng.

Tăng nguy cơ xuất hiện hội chứng urê huyết - tiêu huyết đã được báo cáo khi dùng đồng thời với fluorouracil hoặc tamoxifen.

Tương kỵ

Thuốc tương kỵ với dung dịch pH quá acid (pH < 5,6) hoặc quá kiềm (pH > 10), với các chất oxy hóa hoặc chất khử, làm biến màu dung dịch từ tím sang hồng và có thể có kết tủa.

Không được phối hợp với các thuốc sau đây trước khi tiêm hoặc truyền: Dung dịch glucose 20%; dung dịch glucose có kali clorid hoặc calci clorid; các vitamin B₁, B₆, B₁₂, C, K; glutathion, cystein, cystin; ampicilin, cephalothin, gentamicin, cephaloridin, các tetracyclin; deslanosid; adriamycin, L-asparaginase, cyclophosphamid, bleomycin, vinorelbin; filgrastim.

Không trộn lẫn chế phẩm dùng cho mắt với các chế phẩm khác.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Khi dùng quá liều, thuốc gây rất nhiều tai biến (xem

phần Tác dụng không mong muốn, nhưng mức độ nặng hơn). Các biểu hiện lâm sàng toàn diện xuất hiện sau khoảng 2 tuần. Bạch cầu giảm xuống thấp nhất sau 4 tuần. Tai biến quan trọng nhất ảnh hưởng đến tính mạng là suy tủy (giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu) dẫn đến xuất huyết và nhiễm khuẩn.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu; truyền tiểu cầu, nếu giảm tiểu cầu nặng và truyền bạch cầu, nếu giảm bạch cầu nặng. Có thể phải dùng kháng sinh phổ rộng để chống nhiễm khuẩn. Xử trí quá liều gồm các biện pháp hỗ trợ chung và điều trị triệu chứng.

Chỉ dùng lại mitomycin khi các thông số huyết học đã phục hồi.

Cập nhật lần cuối: 2021.

MITOXANTRON HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Mitoxantrone hydrochloride.

Mã ATC: L01DB07.

Loại thuốc: Thuốc chống ung thư.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch đậm đặc để truyền tĩnh mạch sau khi pha loãng: 2 mg/ml (lọ 5 ml, 10 ml, 12,5 ml và 15 ml).

Dược lực học

Mitoxantron hydroclorid là dẫn chất anthracendion có tác dụng chống ung thư. Mặc dù cơ chế chính xác của mitoxantron chưa được xác định, mitoxantron được cho là can thiệp vào chức năng của topoisomerase II. Enzym topoisomerase liên kết với DNA qua các liên kết cộng hóa trị, hình thành phức hợp không bền enzym-DNA. Phức hợp này tham gia vào phản ứng làm thay đổi định khu DNA tạo điều kiện cho việc hình thành cấu trúc của sợi đơn và sợi kép DNA. Mitoxantron ổn định phức hợp enzym-DNA không bền, do đó ngăn cản quá trình gắn kết các sợi DNA.

Cơ chế khác của mitoxantron gây độc tế bào có thể là sự tích tụ và cố kết các sợi DNA thông qua các liên kết chéo tĩnh điện, hình thành các gốc tự do phá vỡ các sợi DNA, ức chế protein kinase C, gây cảm ứng sự chết tế bào theo chương trình của các tế bào ung thư.

Mitoxantron làm chậm sự tiến triển của chu kỳ tế bào phụ thuộc vào nồng độ và thời gian. Mặc dù thuốc không đặc hiệu cho chu kỳ tế bào nhưng rất độc với tế bào ở pha S muộn.

Sự kháng của khối u đối với mitoxantron có thể xảy ra do gia tăng P-glycoprotein, do thay đổi hàm lượng hoặc hoạt tính của topoisomerase II, tăng cơ chế sửa chữa DNA hoặc cơ chế khác. Sự kháng chéo không hoàn toàn với anthracyclin khác đã được chứng minh *in vitro*, nên bệnh nhân không đáp ứng với anthracyclin khác vẫn có thể có đáp ứng đối với mitoxantron trong một số trường hợp.

Dược động học

Có sự phụ thuộc tuyến tính giữa liều lượng và AUC khi nồng độ tiêm truyền tĩnh mạch mitoxantron từ 15 đến 90 mg/m². Mitoxantron phân bố rộng vào các mô. Ở giai đoạn ổn định, thể tích phân bố vượt quá 1 000 lít/m². Ở giai đoạn thải trừ, nồng độ mitoxantron ở các mô lớn hơn trong máu.

Khi nồng độ trong huyết tương từ 26 - 455 nanogam/ml, tỷ lệ thuốc liên kết với protein huyết tương là 78%. Tỷ lệ liên kết protein của thuốc không phụ thuộc vào nồng độ trong máu và không bị ảnh hưởng bởi các thuốc khác như aspirin, doxorubicin, heparin, phenytoin, prednisolon, prednison, methotrexat.

Mitoxantron phân bố vào sữa; nồng độ 18 nanogam/ml trong sữa đã được phát hiện ở bệnh nhân sau 28 ngày dùng liều cuối cùng. Sau một liều tiêm tĩnh mạch, dược động học của mitoxantron có thể theo mô hình 3 ngăn. Nửa đời trong huyết tương trung bình từ 6 - 12 phút ở pha đầu tiên, 1 - 3 giờ ở pha thứ hai, 23 - 215 giờ ở