

verapamil trong huyết thanh. Chống chỉ định uống cùng nước ép bưởi chùm.

Tương kỵ

Verapamil kết tủa ở pH > 6. Không pha loãng verapamil bằng natri lactat chứa trong vật liệu PVC. Thuốc tương kỵ với dung dịch albumin, amphotericin B, hydralazin, trimethoprim/sulfamethoxazol. Ngoài ra, thuốc còn tương kỵ với acyclovir, aminophyllin, amiodaron, ampicilin, ampicilin/sulbactam, azathioprin, cefoperazon, ceftazidim, cloramphenicol, diazepam, ertapenem, fluorouracil, furosemid, ganciclovir, indomethacin, lansoprazol, pantoprazol, phenytoin, piperacilin/tazobactam, natri carbonat, tigecyclin.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Tụt huyết áp, sốc, mất ý thức, block nhĩ thất độ 1 và độ 2 (thường biểu hiện ở dạng hội chứng Wenckebach kèm/không kèm nhịp thoát), block toàn bộ nhĩ thất với nhĩ thất phân ly, nhịp thoát, vô tâm thu, nhịp chậm kèm block nhĩ thất mức độ nặng hơn, ngừng xoang, tăng đường huyết, choáng và nhiễm toan chuyển hóa. Đã có báo cáo tử vong xảy ra do quá liều.

Khi quá liều verapamil dạng giải phóng kéo dài, cần lưu ý rằng quá trình giải phóng thuốc từ dạng bào chế và quá trình hấp thu ở ruột non có thể mất tới hơn 48 giờ. Các biểu hiện lâm sàng muộn có thể thấy khi quá liều viên tác dụng kéo dài. Do vậy, cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

Xử trí: Các biện pháp xử trí tùy thuộc vào thời điểm uống quá liều verapamil và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng quá liều.

Các biện pháp thông thường áp dụng: Rửa dạ dày. Trong trường hợp quá liều verapamil dạng bào chế giải phóng kéo dài, cần áp dụng đồng thời nhiều biện pháp để loại bỏ thuốc ra khỏi cơ thể như: gây nôn, rửa dạ dày và ruột non dưới hướng dẫn của nội soi, rửa ruột, thuốc nhuận tràng, thụt tháo. Các biện pháp hồi sức tích cực thông thường được áp dụng: xoa bóp tim ngoài lồng ngực, khử rung tim và/hoặc đặt máy tạo nhịp.

Các biện pháp khác cần được áp dụng để loại bỏ tác dụng gây ức chế tim, hạ huyết áp hoặc chậm nhịp tim. Thuốc giải độc đặc hiệu là calci đường tĩnh mạch như 10 - 20 ml dung dịch calci gluconat 10% tiêm tĩnh mạch (2,25 - 4,5 mmol/l), lặp lại nếu cần thiết hoặc dùng dưới dạng truyền tĩnh mạch nhỏ giọt liên tục với tốc độ 5 mmol/giờ. Có thể áp dụng các biện pháp sau nếu cần thiết: Trong trường hợp block nhĩ thất độ 2 hoặc độ 3, nhịp chậm xoang, vô tâm thu, có thể dùng atropin, isoprenalin hoặc đặt máy tạo nhịp. Trong trường hợp có tụt huyết áp, có thể sử dụng dopamin, dobutamin hoặc noradrenalin. Nếu có các triệu chứng cho thấy tiếp tục giảm chức năng cơ tim, có thể dùng dopamin, dobutamin hoặc lặp lại liều calci đường tĩnh mạch.

Các biện pháp thay thế thận không đào thải được verapamil.

Cập nhật lần cuối: 2019.

VINBLASTIN

Tên chung quốc tế: Vinblastine.

Mã ATC: L01CA01.

Loại thuốc: Thuốc chống ung thư.

Dạng thuốc và hàm lượng

Ống tiêm vinblastin sulfat dùng để tiêm tĩnh mạch: 1 mg/ml; 10 mg/ml.

Được lực học

Vinblastin là một alkaloid chiết xuất từ cây Dừa cạn (*Catharanthus roseus*) có tác dụng chống ung thư. Cơ chế tác dụng của thuốc còn

chưa thật sáng tỏ, nhưng có lẽ tác dụng độc tế bào của vinblastin là do vinblastin gắn vào tubulin và ức chế sự tạo thành các vi ống; do đó ức chế sự tạo thành các thoi gián phân và dẫn tới ngừng phân chia tế bào. Thuốc có tác dụng ở các pha M và S. Vinblastin còn có thể ngăn sự tổng hợp acid nucleic và protein do ức chế sử dụng acid glutamic.

Được động học

Hấp thu: Vinblastin không được hấp thu ở ống tiêu hóa.

Phân bố: Sau khi tiêm tĩnh mạch, vinblastin sulfat từ máu được nhanh chóng phân bố vào các mô của cơ thể, tập trung nhiều ở tiểu cầu. Thuốc gắn nhiều vào protein (99%). Thể tích phân bố là 27,3 lít/kg. Vinblastin ít qua hàng rào máu - não và không đạt nồng độ điều trị trong dịch não tủy. Thuốc cũng ít vào mô mỡ.

Chuyển hóa: Vinblastin được chuyển hóa nhiều ở gan bởi các izoenzym thuộc CYP3A của cytochrom P450 để thành desacetyl vinblastin là chất có hoạt tính mạnh hơn vinblastin, tính trên cơ sở cùng khối lượng.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ: Pha đầu là 4 phút; pha cuối là 25 giờ. Thuốc đào thải qua phân (95%) và nước tiểu (<1% dưới dạng thuốc không biến đổi).

Chỉ định

Sử dụng phối hợp với các thuốc khác (doxorubicin, bleomycin, dacarbazin) trong điều trị bệnh Hodgkin.

Sử dụng phối hợp với các thuốc khác (cisplatin, bleomycin, ifosfamid) trong các phác đồ hóa trị liệu carcinoma tinh hoàn tế bào mầm không tinh (gồm ung thư biểu mô phôi bào, lá nuôi và u quái), tiến triển hoặc tái phát.

Sử dụng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc khác (doxorubicin, daunorubicin) trong điều trị sarcom Kaposi ở người bệnh AIDS.

Sử dụng phối hợp với thuốc khác (cisplatin, methotrexat, doxorubicin) để điều trị ung thư bàng quang tiến triển.

Sử dụng phối hợp với thuốc khác (cisplatin, mitomycin) trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Sử dụng phối hợp với thuốc khác (cisplatin, dacarbazin, interferon alpha, aldesleukin) trong điều trị u hắc tố di căn.

Chỉ định khác: Điều trị u lympho không Hodgkin giai đoạn cuối (gồm u lympho tế bào T và mô bào), sarcom Kaposi, bệnh Letterer-Siwe (bệnh mô bào X hay tế bào Langerhans), ung thư tuyến tiền liệt, ung thư buồng trứng, ung thư vú không đáp ứng với liệu pháp nội tiết (phẫu thuật, nội tiết tố) và ung thư tế bào thận.

Chống chỉ định

Người bệnh giảm bạch cầu hạt rõ rệt, trừ phi đó là kết quả của bệnh đang được điều trị.

Người bệnh bị nhiễm khuẩn. Nếu có nhiễm khuẩn phải được điều trị trước khi bắt đầu điều trị bằng vinblastin.

Không được tiêm vào ống tủy sống.

Thận trọng

Vinblastin sulfat gây kích ứng rất mạnh. Thuốc chỉ được tiêm tĩnh mạch bởi người có kinh nghiệm tiêm thuốc; thuốc không được tiêm bắp, dưới da hoặc trong màng não tủy. Tiêm trong màng não tủy đã gây tử vong.

Vinblastin sulfat là một thuốc có độc tính cao. Thuốc phải được sử dụng dưới sự giám sát thường xuyên của thầy thuốc có kinh nghiệm trong điều trị bằng các thuốc độc tế bào.

Người bệnh suy mòn hoặc có những vùng loét trên da có thể dễ bị ảnh hưởng bởi tác dụng hạ bạch cầu của vinblastin. Vì vậy, phải dùng thuốc hết sức thận trọng cho người bệnh (đặc biệt là người bệnh cao tuổi) có những tình trạng bệnh nói trên.

Phải làm các xét nghiệm máu (tế bào, nồng độ acid uric, chức năng gan) hàng tuần hoặc ít nhất là trước mỗi liều vinblastin. Nếu số

lượng bạch cầu giảm xuống dưới $2\ 000/\text{mm}^3$, người bệnh phải được theo dõi cẩn thận về các dấu hiệu nhiễm khuẩn cho tới khi số lượng bạch cầu trở lại mức an toàn.

Phải cẩn thận, tránh để các dung dịch vinblastin sulfat tiếp xúc với mắt vì giác mạc có thể bị kích ứng nặng hoặc loét; nếu có tiếp xúc, phải rửa mắt ngay lập tức bằng nước.

Vì vinblastin chuyển hóa qua gan và đào thải ở mật, cần giảm liều cho người bệnh vàng da tắc mật hoặc có thương tổn tế bào gan.

Thời kỳ mang thai

Khi dùng cho người mang thai, vinblastin có thể gây độc cho thai. Thuốc chỉ được dùng ở thời kỳ mang thai khi tình trạng bệnh đe dọa tính mạng hoặc bệnh nặng mà các thuốc an toàn hơn không thể sử dụng được hoặc không có hiệu lực. Cần khuyến phụ nữ có khả năng mang thai nên tránh có thai trong khi dùng vinblastin. Khi thuốc này được dùng trong thời kỳ mang thai hoặc người bệnh thụ thai trong khi dùng thuốc, thì cần thông báo cho người bệnh biết về nguy cơ gây hại đối với thai.

Thời kỳ cho con bú

Trong thời gian điều trị vinblastin, nên ngừng cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Nhiều ADR của liệu pháp chống ung thư là không thể tránh khỏi. Một số tác dụng này (thí dụ giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu) hiện nay được sử dụng làm những thông số để giúp chỉnh liều cho từng cá nhân. Tần suất các ADR thường liên quan đến liều.

Thường gặp hoặc rất thường gặp

Tim - mạch: huyết áp tăng.

TKTW: mệt mỏi.

Da: rụng tóc.

Tiêu hóa: táo bón.

Huyết học: ức chế tủy, giảm bạch cầu/giảm bạch cầu hạt (mức thấp nhất: 5 - 10 ngày; hồi phục: 7 - 14 ngày; phụ thuộc liều dùng).

Cơ - xương: đau xương, đau hàm dưới, đau khớp u.

Ít gặp

Tim - mạch: đau ngực, tai biến mạch não, thiếu máu mạch vành, bất thường trên điện tâm đồ, thiếu máu cơ tim, hiện tượng Raynaud.

TKTW: trầm cảm, chóng mặt, nhức đầu, độc thần kinh (kéo dài trên 24 giờ), co giật.

Da: viêm da, nhạy cảm với ánh sáng, mẩn đỏ, nổi nốt phỏng.

Nội tiết - chuyển hóa: vô tinh trùng, tăng acid uric, hội chứng không phù hợp hormon chống bài niệu (SIADH).

Tiêu hóa: đau bụng, chán ăn, ỉa chảy, chảy máu đường tiêu hóa, viêm ruột xuất huyết, liệt ruột, rối loạn vị giác, buồn nôn, liệt ruột non, chảy máu trực tràng, viêm miệng, nôn.

Tiết niệu: ứ nước tiểu.

Huyết học: thiếu máu, giảm tiểu cầu (phục hồi sau vài ngày).

Tại chỗ: viêm mô tế bào (nếu để thuốc thoát mạch), kích ứng, viêm tĩnh mạch (nếu để thuốc thoát mạch), phản ứng viêm do thuốc sau xạ trị.

Cơ - xương: mất phản xạ của các gân sâu, đau cơ, loạn cảm, viêm thần kinh ngoại biên, mệt nhọc.

Mắt: rung giật nhãn cầu.

Tai: tổn thương thính giác, điếc, tổn thương tiền đình.

Hô hấp: co thắt phế quản, khó thở, viêm hầu - họng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

ADR chủ yếu của vinblastin là độc tính huyết học, tác dụng này hay gặp hơn là khi dùng vincristin. Giảm bạch cầu (giảm bạch cầu hạt) xảy ra phổ biến nhất và thường là yếu tố giới hạn liều trong điều trị bằng vinblastin. Giảm bạch cầu có thể không thành vấn đề khi dùng liều thấp trong điều trị duy trì; tuy nhiên khả năng tích lũy tác dụng cần được quan tâm. Số lượng bạch cầu thường xuống thấp

nhất 4 - 10 ngày sau ngày cuối cùng dùng vinblastin và phục hồi nhanh trong vòng 7 - 14 ngày tiếp sau. Cần phải theo dõi cẩn thận tình trạng huyết học của người bệnh. Giảm tiểu cầu thường nhẹ và thoáng qua nhưng có thể có giảm tiểu cầu nặng, nhất là ở người bệnh đã được xạ trị hoặc hóa trị trước đó. Ở người bệnh có tế bào ác tính xâm nhập vào tủy xương, vinblastin có thể gây giảm đột ngột bạch cầu và tiểu cầu. Trong trường hợp này có thể phải ngừng thuốc; tuy nhiên có tác giả khuyến vẫn tiếp tục dùng vinblastin nếu chắc chắn là vinblastin có tiêu diệt các tế bào ung thư trong tủy. Người bệnh cũng có thể bị thiếu máu.

Người bệnh giảm bạch cầu cần được theo dõi chặt chẽ về dấu hiệu nhiễm khuẩn. Có thể phải dùng kháng sinh để hỗ trợ. Ở người bệnh giảm bạch cầu trung tính bị sốt, khởi đầu nên dùng kháng sinh phổ rộng, trong khi chờ đợi nuôi cấy vi khuẩn và các xét nghiệm chẩn đoán thích hợp.

Tác dụng suy tủy xương của vinblastin có thể dẫn đến tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn, chậm lành bệnh và chảy máu lợi. Người bệnh phải được hướng dẫn giữ vệ sinh miệng trong thời gian điều trị.

Buồn nôn và nôn thường không quá 24 giờ và dễ dàng kiểm soát bằng thuốc chống nôn.

Vinblastin kích ứng mô và có thể gây viêm tĩnh mạch và hoại tử. Tiêm thuốc ra ngoài mạch máu có thể gây đau và viêm mô tế bào. Phản ứng tại chỗ có thể nặng và kéo dài nhiều tuần đến hàng tháng. Tiêm tại chỗ hyaluronidase và chườm nóng vừa phải có thể làm giảm được các phản ứng tại chỗ do tiêm thuốc ra ngoài mạch. Tuy vậy một số thầy thuốc ưa điều trị thoát mạch bằng đắp gạc lạnh, tiêm dung dịch natri clorid 0,9% để pha loãng và/hoặc tiêm hydrocortison tại chỗ.

Liều lượng và cách dùng

Vinblastin chỉ được dùng theo đường tĩnh mạch.

Sau liều ban đầu, liều tiếp sau phải căn cứ vào đáp ứng lâm sàng, huyết học và vào độ dung nạp của người bệnh để xác định, nhằm đạt kết quả điều trị tối ưu với ADR tối thiểu. Sau khi dùng thuốc, có thể có giảm bạch cầu, vì vậy dùng thuốc phải cách nhau ít nhất 7 ngày. Tuy nhiên, dù đã quá 7 ngày, vẫn không dùng liều vinblastin tiếp sau cho tới khi nào số lượng bạch cầu trở lại ít nhất là $4\ 000/\text{mm}^3$.

Thường cứ mỗi tuần tăng liều dùng thêm lên khoảng $1,8\ \text{mg}/\text{m}^2$ cho người lớn hoặc $1,25\ \text{mg}/\text{m}^2$ cho trẻ em, cho tới khi đạt đáp ứng điều trị mong muốn (thí dụ giảm kích thước khối u), khi số lượng bạch cầu giảm xuống còn khoảng $3\ 000/\text{mm}^3$, hoặc khi đã dùng tới liều tối đa hàng tuần $18,5\ \text{mg}/\text{m}^2$ cho người lớn hoặc $12,5\ \text{mg}/\text{m}^2$ cho trẻ em.

Với đa số người bệnh là người lớn, liều tối ưu hàng tuần thường là $5,5 - 7,4\ \text{mg}/\text{m}^2$; tuy nhiên giảm bạch cầu (số lượng bạch cầu khoảng $3\ 000/\text{mm}^3$) có thể xảy ra ngay cả ở một số người bệnh dùng liều $3,7\ \text{mg}/\text{m}^2$ mỗi tuần, còn một số người bệnh khác thì có thể dung nạp tới $18,5\ \text{mg}/\text{m}^2$ mỗi tuần. Nên giảm liều cho người bệnh mới điều trị tia xạ hoặc hóa trị liệu; liều đơn của những người bệnh này thường không vượt quá $5,5\ \text{mg}/\text{m}^2$.

Một khi đã xác định được liều gây giảm bạch cầu xuống còn $3\ 000/\text{mm}^3$, thì dùng liều duy trì mỗi tuần 1 lần cho người lớn thấp hơn khoảng $1,8\ \text{mg}/\text{m}^2$ so với liều nói trên và thấp hơn khoảng $1,25\ \text{mg}/\text{m}^2$ đối với trẻ em. Như vậy là người bệnh đã được dùng liều vinblastin tối đa không gây giảm bạch cầu. Điều trị vinblastin phải tiếp tục ít nhất 4 - 6 tuần, một số người bệnh, nhất là người mắc carcinom phải cần tới 12 tuần.

Liều dùng ở trẻ em:

Bệnh Hodgkin: Ban đầu là $6\ \text{mg}/\text{m}^2$. Các liều cách nhau 7 ngày trở lên.

Bệnh Letterer - Siwe: Ban đầu là $6,5\ \text{mg}/\text{m}^2$. Các liều cách nhau 7 ngày trở lên.

Ung thư tinh hoàn: Ban đầu là 3 mg/m². Các liều cách nhau 7 ngày trở lên.

Liều cho người lớn:

Liều bắt đầu điều trị thường là 3,7 mg/m² diện tích cơ thể, tiêm tĩnh mạch một lần. Cứ sau 7 ngày lại điều chỉnh liều dựa trên biểu hiện huyết học. Liều có thể tăng tới 5,5 mg/m² (liều thứ 2); tới 7,4 mg/m² (liều thứ 3); tới 9,25 mg/m² (liều thứ 4) và 11,1 mg/m² (liều thứ 5). Các liều cách nhau trên 7 ngày. Liều thường dùng là 5,5 - 7,4 mg/m²/lần. Mục đích của điều chỉnh liều là làm giảm bạch cầu xuống khoảng xấp xỉ 3 000/mm³.

Bệnh Hodgkin (trị liệu phối hợp): Liều thường dùng là 6 mg/m²; 2 tuần một lần.

Ung thư tinh hoàn (trị liệu phối hợp): Liều thường dùng là 0,11 mg/kg/ngày trong 2 ngày; lặp lại sau 3 tuần; hoặc 6 mg/m²/ngày trong 2 ngày; lặp lại sau 3 - 4 tuần.

Ung thư bàng quang (trị liệu phối hợp): Liều thường dùng là 3 mg/m² vào các ngày thứ 2, 15, 22 và 28 trong chu kỳ điều trị 28 ngày. Lặp lại sau 3 - 4 tuần.

Ung thư tế bào hắc tố (trị liệu phối hợp): 2 mg/m² các ngày 1 - 4 và 22 - 25 của chu kỳ điều trị 6 tuần.

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (trị liệu phối hợp): 4 mg/m² vào ngày 1, 8, 15, 22 và 29; lặp lại sau 2 tuần.

Ung thư buồng trứng (trị liệu phối hợp): 0,11 mg/kg/ngày trong 2 ngày; lặp lại sau 3 tuần.

Ung thư tuyến tiền liệt (trị liệu phối hợp): 4 mg/m²/tuần, dùng trong 6 tuần; nghỉ 2 tuần rồi lặp lại (chu kỳ 8 tuần).

Ung thư vú hoặc ung thư tế bào thận: Liều thường dùng là 6 mg/m²; lặp lại sau ít nhất 1 tuần.

Điều chỉnh liều:

Không cần điều chỉnh liều ở người suy thận.

Điều chỉnh liều ở người suy gan:

Theo FDA, nếu bilirubin huyết thanh > 3 mg/100 ml thì dùng 50% liều. Có tác giả khuyên nếu bilirubin huyết thanh > 3,1 mg/100 ml hoặc các transaminase tăng cao hơn 3 lần mức bình thường thì không nên dùng thuốc.

Nếu bilirubin huyết thanh 1,5 - 3 mg/100 ml hoặc AST tăng (60 - 180 đơn vị): Giảm 50% liều.

Nếu bilirubin huyết thanh là 3 - 5 mg/100 ml: Dùng 25% liều.

Nếu bilirubin huyết thanh > 5 mg/100 ml: Không dùng thuốc.

Tương tác thuốc

Khi dùng vinblastin cùng với phenytoin, nồng độ phenytoin trong huyết thanh bị giảm, có lẽ do giảm hấp thu và tăng chuyển hóa của phenytoin. Do đó cần phải theo dõi nồng độ phenytoin và điều chỉnh liều lượng phenytoin.

Vinblastin được chuyển hóa bởi isoenzym CYP3A của cytochrom P450. Dùng vinblastin cùng với các thuốc ức chế mạnh isoenzym này (như các thuốc chống nấm itraconazol, voriconazol), chuyển hóa của vinblastin có thể bị ức chế, dẫn đến xuất hiện sớm hoặc tăng mức độ nặng của các ADR của thuốc. Nếu dùng đồng thời thì phải giảm liều vinblastin.

Vinblastin làm tăng nồng độ trong huyết thanh của tolterodin; phải giảm 50% liều tolterodin nếu dùng đồng thời.

Thận trọng khi dùng vinblastin đồng thời với thuốc chống nôn apretitant là thuốc có thể ức chế hoặc kích hoạt CYP3A.

Độc tính lên tai của thuốc tăng khi dùng đồng thời với các thuốc khác độc lên tai như các thuốc chống ung thư có platin. Phải rất thận trọng khi dùng các thuốc này.

Độc tính của thuốc tăng khi dùng đồng thời với erythromycin.

Dasatinib, lopinavir, chất ức chế P-glycoprotein, trastuzumab làm tăng nồng độ và tác dụng của vinblastin do ức chế CYP3A4.

Deferasirox, Echinacea, chất kích hoạt P-glycoprotein (những chất

kích hoạt CYP3A4) làm giảm nồng độ vinblastin.

Vinblastin làm tăng nồng độ hoặc tác dụng của mitomycin, natalizumab, vắc xin (sống).

Vinblastin làm giảm nồng độ hoặc tác dụng của dabigatran etexilat, cơ chất của P-glycoprotein, vắc xin (khử hoạt).

Không dùng đồng thời vinblastin với natalizumab, vắc xin sống, có St. John.

Tương kỵ

Nếu trộn vinblastin cùng với furosemid trong cùng dây truyền hoặc bơm tiêm sẽ gây kết tủa ngay lập tức.

Quá liều và xử trí

ADR của vinblastin phụ thuộc vào liều dùng. Vì vậy nếu tiêm liều cao hơn liều được khuyến cáo, người bệnh có thể bị những ADR nói trên một cách quá mức. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Vì vinblastin bài xuất chủ yếu qua gan - mật, nên độc tính của thuốc có thể tăng khi bị suy gan. Việc chăm sóc hỗ trợ khi quá liều bao gồm: Theo dõi tim mạch, dùng thuốc chống co giật, phòng ngừa tắc ruột, xét nghiệm máu hàng ngày để xác định yêu cầu truyền máu và để đánh giá nguy cơ nhiễm khuẩn. Tác dụng chủ yếu của quá liều vinblastin là suy tủy xương có thể đe dọa tính mạng. Không có thông tin về hiệu quả của thẩm phân hoặc của cholestyramin trong điều trị quá liều.

Cập nhật lần cuối: 2021.

VINCRISTIN SULFAT

Tên chung quốc tế: Vincristine.

Mã ATC: L01CA02.

Loại thuốc: Thuốc chống ung thư - vinca alkaloid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm: 1 mg/1 ml; 2 mg/2 ml; 5 mg/5 ml.

Thuốc tiêm dạng liposom: 5 mg/31 ml (0,16 mg/ml).

Dược lực học

Vincristin, một alkaloid chống ung thư chiết xuất từ cây Dừa cạn (*Catharanthus roseus*) có tác dụng kích ứng mạnh các mô.

Cơ chế tác dụng còn chưa được biết thật chi tiết, nhưng vincristin là chất ức chế mạnh tế bào và có hoạt tính chống ung thư phổ rộng. Thuốc liên kết đặc hiệu với tubulin (protein ống vi thể), phong bế sự tạo thành các thoi phân bào cần thiết cho sự phân chia nhiễm sắc thể của tế bào. Do đó, vincristin có tính đặc hiệu cao trên chu kỳ tế bào và ức chế sự phân chia tế bào ở kỳ trung gian.

Ở nồng độ cao, thuốc có tác dụng theo cơ chế phức tạp đến tổng hợp acid nucleic và protein. Vincristin còn có hoạt tính ức chế miễn dịch.

Dược động học

Hấp thu: Vincristin hấp thu kém ở ống tiêu hóa. Ở người bệnh có chức năng gan và chức năng thận bình thường, sau khi tiêm tĩnh mạch nhanh 2 mg vincristin, nồng độ đỉnh huyết tương khoảng 0,19 - 0,89 micromol đạt hầu như tức thời và thuốc nhanh chóng phân bố vào các mô. Diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian của vincristin trong trường hợp truyền tĩnh mạch liên tục tăng so với tiêm tĩnh mạch cùng liều. Sau khi truyền tĩnh mạch 1 giờ vincristin sulfat dạng liposom 2,25 mg/m² ở bệnh nhân có bệnh bạch cầu cấp thể lympho, nồng độ đỉnh trung bình là 1 220 nanogam/ml và các thông số cho thấy thuốc không đạt sinh khả dụng ngay lập tức như dạng thông thường.

Phân bố: Thuốc gắn nhiều vào protein (75%); sau 15 - 30 phút tiêm, 90% thuốc từ máu đi vào các mô. Dược động học diễn ra theo một mô hình 2 ngăn mở, có pha phân bố ban đầu ngắn. Thở tích