

2/UT/BI bsi

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 04/4/2013

Keep hydrated and well covered
Lyophilised vial contains
EPIRUBICIN HYDROCHLORIDE BP 50mg

Rx Prescription Drug

4-Epeedo-50

EPIRUBICIN HYDROCHLORIDE
BP FOR INJECTION 50mg

Lyophilised
For IV use

50 mg

Manufactured by
Neprod Life Sciences Pvt. Ltd.
G-17/1, MIDC, Tarapur, Industrial Area,
Boisar, Dist. Thane - 401 506, India

Mfg. Lic. No: KD-141
Vial No: 171-0000-01
Batch No: 171-0000-01
Mfg Date: dd/mm/yyyy
Exp Date: dd/mm/yyyy

50 mg

For IV use

Lyophilised

BP FOR INJECTION 50mg

4-Epeedo-50

Rx Prescription Drug

4-Epeedo-50

EPIRUBICIN HYDROCHLORIDE
BP FOR INJECTION 50mg

Lyophilised

For IV use

50 mg

Single dose vial

NAPROD

COMPOSITION:
Each lyophilised vial contains
Epirubicin Hydrochloride BP 50mg

DOSAGE & ADMINISTRATION:
As directed by the physician

**INDICATION, CONTRA-INDICATION,
PRECAUTION, SIDE EFFECT AND
OTHER INFORMATION :**
Refer to enclosed package insert

STORAGE:
Store below 30°C.
Protect from light

SPECIFICATION : In-house

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
CAREFULLY READ THE INSERT
BEFORE USE.**

Manufactured by
Neprod Life Sciences Pvt. Ltd.
G-17/1, MIDC, Tarapur, Industrial Area,
Boisar, Dist. Thane - 401 506, India

Rx Thuốc kê đơn

4-Epeedo-50

EPIRUBICIN HYDROCHLORIDE
BP FOR INJECTION 50mg

Bột đông khô

Tiêm truyền tĩnh mạch

50 mg

Hộp 1 lọ

NAPROD

Thành phần:
Mỗi lọ bột đông khô pha trộn có chứa:
Epirubicin Hydrochloride BP 50mg
Liều tương và cách dùng:
Theo chỉ định của thầy thuốc.
Chỉ định, Chống chỉ định, Thận trọng,
Tác dụng ngoại ý và các thông tin
khác: Xin xem tờ hướng dẫn trong hộp
Báo quản: Giữ thuốc ở nhiệt độ
dưới 30°C. Tránh ánh sáng
Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất
Để thuốc xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước
khi dùng

Mfg. Lic. No: KD-141
Vial No. (Số BN): 171-0000-01
Batch No. (Số lô SX): 171-0000-01
Mfg Date (Ngày SX): dd/mm/yyyy
Exp Date (Hạn Dùng): dd/mm/yyyy

DNH: Dns chỉ:

Sản xuất bởi:
Neprod Life Sciences Pvt. Ltd.
G-17/1, MIDC, Tarapur, Industrial Area,
Boisar, Dist. Thane - 401 506, Ấn Độ.

2/ UT / 81 b₅₁

Rx- thuốc bán theo đơn

4- EPEEDO- 50

(Bột đông khô pha tiêm Epirubicin Hydrochloride BP 50 mg/ lọ)

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Chỉ sử dụng thuốc này theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Không dùng quá liều chỉ định.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ

Xin thông báo cho bác sĩ biết nếu xảy ra bất kỳ tác dụng ngoại ý nào trong quá trình sử dụng.

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.

Để thuốc ngoài tầm với của trẻ.

THÀNH PHẦN:

Mỗi lọ bột đông khô pha tiêm có chứa:

Hoạt chất: Epirubicin Hydrochloride BP..... 50 mg

Tá dược: Methylparaben BP, Lactose B.P

DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: L01DB03, chất chống ung thư.

Cơ chế hoạt động của Epirubicin liên quan tới khả năng liên kết của nó vào DNA. Các nghiên cứu tế bào chỉ ra Epirubicin có khả năng thâm nhập nhanh vào tế bào, định vị trong nhân, ức chế tổng hợp acid nucleic và sự phân bào. Epirubicin được chứng minh là có khả năng tác động trên nhiều khối u thực nghiệm như L1210, ung thư hạch cầu P388, sarcom SA180 (dạng rắn và cổ trướng), khối u ác tính B16, ung thư vú, ung thư phổi Lewis, ung thư đại tràng 38. Epirubicin cũng có khả năng chống lại khối u người được ghép vào chuột bị thiếu tuyến ức (khối u ác tính, ung thư vú, ung thư phổi, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư buồng trứng).

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Epirubicin không được hấp thu từ đường tiêu hóa. Vì thuốc gây kích ứng mô, cần dùng theo đường tĩnh mạch. Tiêm vào bàng quang cũng đã được chứng minh tính khả thi. Khi dùng đường này, lượng Epirubicin vào hệ thống tuần hoàn là tối thiểu.

Phân bố: khi dùng đường tĩnh mạch, Epirubicin được phân bố nhanh và rộng rãi vào các khoang ngoại mạch với thời gian bán thải phân bố cực nhanh và thể tích phân bố vượt quá 40 L/kg. Mặc dù được phân bố rộng, Epirubicin không qua được hàng rào máu não.

Chuyển hóa: Epirubicin được chuyển hóa rộng, chủ yếu bởi gan. Các chất chuyển hóa chính được xác định là epirubicinol (13-OH epirubicin)- chất có tác dụng chống lại khối u, dạng liên hợp glucuronide của Epirubicin và epirubicinol. Nồng độ của chất chuyển hóa chính epirubicinol thấp hơn nhiều so với chất mẹ. Khi chuyển hóa, dạng liên hợp 4'-O-glucuronide giúp phân biệt Epirubicin với doxorubicin và có thể có tác dụng giảm độc tính.

Thải trừ: ở bệnh nhân với chức năng gan thận bình thường, nồng độ Epirubicin trong huyết tương sau khi dùng đường tĩnh mạch liều 60- 150 mg/m² sẽ giảm theo cấp số mũ 3, với 1 pha thải trừ chậm (t_{1/2}) khoảng 30-40 giờ. Mức liều này nằm trong khoảng dược động học tuyến

tính của Epirubicin. Thời gian bán thải của Epirubicinol tương tự như Epirubicin. Độ thanh thải huyết tương nằm trong khoảng 0,9 -1,4 L/phút. Epirubicin được thải trừ chính qua gan, khoảng 38% liều dùng được tìm thấy sau 24 giờ trong mật, trong đó có Epirubicin (chiếm khoảng 19%), Epirubicinol và các chất chuyển hóa khác. Cùng thời gian đó, chỉ 9-12% liều dùng được thải trừ trong nước tiểu, cũng gồm chất mẹ và các chất chuyển hóa khác. Sau 72 giờ, khoảng 43% liều dùng được thải trừ trong mật và khoảng 16% được thải trừ theo nước tiểu.

CHỈ ĐỊNH:

Epirubicin có tác động trên nhiều bệnh ung thư và được dùng để điều trị ung thư vú, ung thư dạ dày, ung thư buồng trứng, ung thư phổi tế bào nhỏ, u lympho (không Hodgkin's), sarcom mô mềm tiến triển/ di căn, ung thư bàng quan bề mặt.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với Epirubicin hay bất cứ thành phần nào của thuốc, hoặc các anthracycline, anthracenedione.

KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Chỉ dùng Epirubicin dưới sự giám sát của bác sĩ có kinh nghiệm. Đặc biệt khi dùng liều cao, cần phải chú ý những biến chứng có thể xảy ra do suy tủy.

Bệnh nhân cần được chữa khỏi các độc tính cấp (như viêm miệng, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và nhiễm khuẩn toàn thân) trước khi bắt đầu dùng Epirubicin.

Epirubicin cần được bảo quản cẩn thận. Nếu bị thuốc vào da hoặc niêm mạc, cần rửa sạch ngay vùng tiếp xúc bằng nước và xà phòng hoặc dung dịch Natri bicarbonat.

Cảm giác nóng rát hoặc đau nhức có thể cho thấy thuốc đã bị thoát mạch, cần ngừng truyền ngay lập tức và bắt đầu với một tĩnh mạch khác.

Cần tiến hành theo dõi huyết học thường xuyên, tránh xảy ra suy tủy.

Bệnh nhân dùng Epirubicin cần được giám sát các độc tính trên tim mạch do thuốc anthracyclin.

Epirubicin có thể làm tăng độc tính do xạ trị như phản ứng trên da, niêm mạc và có thể tăng độc tính của các thuốc chống ung thư khác. Điều này cần đặc biệt lưu ý khi dùng thuốc liều cao và cần phải có biện pháp hỗ trợ kịp thời.

Lưu ý khi sử dụng thuốc:

Có thể pha loãng Epirubicin Hydrochloride 50 mg với glucose 5% hoặc NaCl 0,9% và truyền tĩnh mạch. Nên pha dung dịch truyền ngay trước lúc truyền. Dung dịch tiêm truyền không chứa chất bảo quản và bất kỳ thành phần nào của lọ thuốc thừa cũng phải bỏ đi.

Hướng dẫn chung khi sử dụng thuốc chống ung thư:

1. Nếu buộc phải pha chế dung dịch truyền, việc pha chế phải do người có kinh nghiệm pha thuốc trong điều kiện vô khuẩn.
2. Việc pha dung dịch truyền phải tiến hành trong điều kiện vô khuẩn.
3. Cần phải có găng tay dùng một lần, kính bảo vệ, quần áo bảo hộ và mặt nạ để bảo vệ thích hợp.

4. Cần tránh mắt tiếp xúc với thuốc. Khi bị thuốc vào mắt, phải rửa sạch ngay với một lượng nước lớn và/ hoặc NaCl 0,9%, sau đó đưa ngay tới bác sĩ.
5. Khi da bị tiếp xúc với thuốc, rửa vùng da bị tiếp xúc với xà phòng và nước hoặc Na bicarbonat, luôn rửa sạch tay sau khi tháo bỏ găng tay.
6. Khi bị tràn hoặc rò rỉ thuốc ra các dụng cụ, cần được làm sạch với dung dịch Natri hypochlorite (1% Chlorine), tốt hơn là ngâm sau đó dùng nước. Tất cả các vật liệu được làm sạch nên được xử lý như dưới đây.
7. Phụ nữ mang thai không nên cầm tay các thuốc ung thư.
8. Cần thận trọng khi xử lý các vật dụng (xy lanh, kim tiêm...) được dùng để pha chế và/hoặc pha loãng thuốc ung thư. Bất kỳ vật dụng không được dùng hoặc bị loại bỏ nên được xử lý phù hợp với yêu cầu tại chỗ.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE HOẶC VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Epirubicin có thể gây buồn ngủ.

Nếu có triệu chứng này, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai: mức D. Chưa có nghiên cứu đầy đủ dùng Epirubicin cho phụ nữ mang thai. Vì vậy không dùng Doxorubicin Hydrochloride cho phụ nữ mang thai hoặc chuẩn bị có thai.

Phụ nữ cho con bú: Epirubicin có thể tiết vào sữa mẹ, vì vậy cần ngừng cho trẻ bú khi điều trị.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Epirubicin thường được phối hợp với các thuốc chống ung thư khác, sẽ làm tăng độc tính, nhất là suy tủy, độc tính trên máu và trên đường tiêu hóa. Khi dùng đồng thời Epirubicin với các thuốc chống khối u mà đã có dấu hiệu gây độc tính trên tim (như fluorouracil, cyclophosphamide, cisplatin, taxanes), cũng như các thuốc tác động trên tim như (các thuốc chẹn kênh Calci) thì cần phải kiểm soát chặt chức năng tim mạch. Khi phối hợp xạ trị trung thất và Epirubicin có thể làm tăng độc tính trên tim của Epirubicin. Khi dùng Epirubicin với các thuốc độc tim như propanolol và chẹn kênh Calci, có thể gây suy tim xung huyết. Dùng Epirubicin với cimetidine dẫn tới tăng nồng độ Epirubicin, khi đó cần ngừng Epirubicin. Dùng đồng thời với các vaccine ở người suy giảm miễn dịch có thể làm tăng nguy cơ gây nhiễm khuẩn nặng trong phản ứng với vaccine. Chỉ dùng cùng vaccin khi đã kiểm soát được các nguy cơ này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Trên máu: suy tủy, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu nhẹ.

Trên tim mạch: thay đổi điện tim đồ nhẹ, gồm giảm điện thế QRS, nhịp nhanh, loạn nhịp, sóng T dẹt, giảm ST và đảo ngược sóng T.

Trên hệ tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, viêm niêm mạc (ban đỏ, loét, xuất huyết)

Trên da: hói, bao gồm cả chậm mọc râu, mày dầy thoáng qua, mẩn đỏ, tăng sắc tố móng và da, nhạy cảm với ánh sáng, nhạy cảm tại vùng da bị kích ứng và gây độc tại chỗ.

Tại chỗ tiêm: vết hồng ban dọc nơi tiêm, giộp da, viêm tĩnh mạch, viêm tắc tĩnh mạch, xơ cứng tĩnh mạch. Đau tại chỗ, hoại tử da và viêm mô tế bào nặng như thoát mạch quanh tĩnh mạch.

Trên thân kinh trung ương: mệt mỏi, buồn ngủ, lú lẫn, trầm cảm, dị cảm ...

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc dùng đường tiêm/ truyền tĩnh mạch. Dùng theo chỉ dẫn của bác sĩ điều trị.

Chỉ dùng mỗi lọ 1 lần và cho 1 bệnh nhân, loại bỏ phần thuốc thừa. Theo dõi chặt bệnh nhân sẽ làm giảm nguy cơ gây thoát mạch, phản ứng tại chỗ như mày dầy, vết hồng ban. Giới hạn liều tích lũy khuyến cáo theo thời gian của Epirubicin là 1000 mg/m². Trong trường hợp bệnh nhân phục hồi bình thường sau khi xuất hiện độc tính (đặc biệt là suy tủy, viêm miệng), liều trình điều trị khuyến cáo ở người lớn là tiêm tĩnh mạch 21 ngày. Liều chuẩn là từ 75-90 mg/m². Epirubicin thường gây độc tính trên máu do liều, độc tính này thường được đoán trước là do đáp ứng với liều dùng. Dựa trên tình trạng độc tính trên máu để bác sĩ quyết định lựa chọn mức liều phù hợp. Liều cao, trên 135 mg/m² dùng đơn độc và liều 120 mg/m² dùng phối hợp, mỗi 3-4 tuần được cho là có hiệu quả trong điều trị ung thư vú. Trong điều trị hỗ trợ ung thư vú giai đoạn sớm cho bệnh nhân nổi hạch bạch huyết, mức liều từ 100- 120 mg/m² mỗi 3-4 tuần. Cần giám sát chặt bệnh nhân để tránh nguy cơ suy tủy, buồn nôn, nôn và viêm niêm mạc khi dùng liều cao. Nên dùng liều thấp (75-90 mg/m²) cho người đã điều trị trước đó, người có tiền sử bị suy tủy hoặc người từng có khối u xâm nhập tủy xương. Nếu Epirubicin được dùng phối hợp với các thuốc chống ung thư khác có khả năng tăng độc tính, liều cho mỗi liệu trình cần được giảm.

Hiệu chỉnh liều:

Người suy gan: vì độc tính có thể tăng, liều Epirubicin nên được giảm với người suy gan theo bảng sau:

Nồng độ bilirubin huyết thanh	Liều khuyến cáo
20-50 µmol/L	½ liều thông thường
> 50 µmol/L	¼ liều thông thường

Người suy thận nặng: cần giảm liều với người suy thận nặng, khi phối hợp với các thuốc chống ung thư khác.

Cách pha dung dịch tiêm/ truyền:

Lượng bột thuốc trong lọ cần được pha loãng với 25 mL nước pha tiêm vô khuẩn BP để được dung dịch 2 mg/mL với pH từ 4,7- 5,0. Lắc kỹ. Mất khoảng 4 phút để Epirubicin tan hoàn toàn. Dung dịch sau khi pha ổn định trong vòng 24 giờ khi được bảo quản lạnh từ 2-8°C (36-46 °F), tránh ánh sáng hoặc 25°C (77°F) trong điều kiện có ánh sáng. Epirubicin có thể được pha loãng thêm với nước vô khuẩn.

Cách tiêm/ truyền:

Bột đông khô pha tiêm Epirubicin Hydrochloride nên được truyền qua ống đang có dung dịch như NaCl 0,9% hoặc glucose 5% nhỏ chậm. Bệnh nhân khởi đầu dùng liều 100 – 120

mg/m² nên được truyền Epirubicin trong vòng từ 15 -20 phút. Với bệnh nhân dùng liều thấp Epirubicin do rối loạn chức năng hoặc cần phải hiệu chỉnh liều, thời gian truyền Epirubicin có thể giảm tương ứng, nhưng không dưới 3 phút. Điều này sẽ làm giảm thiểu nguy cơ thoát mạch gây nghẽn mạch, có thể dẫn tới viêm mô tế bào nặng, loét da, hoại tử mô. Cách tiêm ấn thẳng không nên sử dụng vì nguy cơ gây thoát mạch, thường xuất hiện khi máu quay trở lại kim tiêm. Hoại tử tĩnh mạch có thể xuất hiện tại chỗ tiêm vào các mạch máu nhỏ hoặc lại tiêm vào động mạch đa số. Epirubicin nên dùng trong vòng 24 giờ sau khi bắt nắp cao su. Loại bỏ thuốc thừa.

QUÁ LIỀU:

Đã có báo cáo dùng liều từ 150- 250 mg/m², cao hơn liều khuyến cáo. Khi quá liều, triệu chứng tương tự như khi dùng quá liều Epirubicin. Hầu hết bệnh nhân có thể hồi phục khi có hỗ trợ kịp thời. Khi có quá liều xảy ra, cần có biện pháp thích hợp (bao gồm kháng sinh, truyền máu và tiểu cầu và chăm sóc đặc biệt) cho tới khi các độc tính được thuyên giảm. Suy tim xung huyết đã được báo cáo vài tháng sau khi dùng các anthracycline. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt khi có dấu hiệu suy tim xung huyết và cần được hỗ trợ kịp thời.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau khi pha có thể bảo quản trong vòng 24 giờ ở nhiệt độ thường.

Số lô sản xuất (B No.), ngày sản xuất (Mfg dt), hạn dùng (Exp dt): xin xem trên nhãn bao bì.

BẢO QUẢN:

Dưới 30°C.

ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 lọ bột đông khô pha tiêm

Sản xuất bởi:

NAPROD LIFE SCIENCES PVT. LTD.

G-17/1, MIDC, Tarapur Industrial Area, Boisar, Dist. Thane- 401506, India.

Ngày xem xét lại tờ hướng dẫn sử dụng: 29/07/2011



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh