

Rx BILDOX 50

THUỐC ĐỘC

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Mỗi lọ (25 ml) dung dịch chứa:

- Thành phần hoạt chất: Doxorubicin hydrochlorid 50 mg
- Thành phần tá dược: Natri chlorid, hydrochloric acid, nước pha tiêm, nitrogen.

DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch đậm đặc để pha dung dịch tiêm truyền.

Mô tả: Dung dịch màu đỏ, không có tiểu phân nhìn thấy được.

CHỈ ĐỊNH

Doxorubicin là thuốc chống phân bào và gây độc tế bào. Doxorubicin đã được sử dụng thành công để tạo ra sự hồi phục trong các tình trạng ung thư bao gồm:

- Bệnh bạch cầu cấp tính
- U lympho
- Sarcoma mô mềm và xương
- Khối u ác tính ở trẻ em và khối u rắn ở người trưởng thành, đặc biệt là ung thư biểu mô vú và phổi.

Doxorubicin thường được sử dụng trong phác đồ hóa trị kết hợp với các thuốc gây độc tế bào khác. Doxorubicin không thể được sử dụng như một chất kháng khuẩn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Tổng liều doxorubicin trong mỗi chu kỳ có thể khác nhau tùy theo việc sử dụng thuốc trong một chế độ điều trị cụ thể (ví dụ dùng đơn độc hoặc kết hợp với các thuốc gây độc tế bào khác) và tùy theo từng chỉ định.

Dung dịch được truyền qua ống truyền tĩnh mạch, trong thời gian ít nhất là 3 phút và không quá 10 phút. Kỹ thuật tiêm này giảm thiểu rủi ro huyết khối hoặc thuốc thoát ra quanh tĩnh mạch có thể dẫn đến viêm mô tế bào nặng, mụn nước và hoại tử. Không khuyến cáo tiêm đẩy trực tiếp do nguy cơ thuốc thoát khỏi mạch, điều này có thể xảy ra ngay cả khi có đủ máu trở về khi rút kim tiêm.

Liều dùng thường được tính trên cơ sở diện tích bề mặt cơ thể. Khi điều trị đơn độc, liều khởi đầu khuyến cáo theo tiêu chuẩn của doxorubicin mỗi chu kỳ ở người lớn là 60-75 mg/m² diện tích bề mặt cơ thể. Tổng liều khởi đầu cho mỗi chu kỳ có thể được dùng như một liều duy nhất hoặc được chia trong 3 ngày liên tiếp hoặc chia làm nhiều lần vào các ngày 1 và 8. Ở điều kiện phục hồi bình thường sau khi khỏi ngộ độc do thuốc (đặc biệt là suy tủy xương và viêm miệng), mỗi chu kỳ điều trị có thể được lặp lại sau mỗi 3 đến 4 tuần. Nếu doxorubicin được sử dụng kết hợp với các thuốc chống khối u khác có sự chồng chéo độc tính, liều lượng doxorubicin có thể cần phải giảm xuống 30-60 mg/m² ba tuần một lần.

Nếu liều dùng được tính toán dựa trên trọng lượng cơ thể, người ta đã chỉ ra rằng việc dùng doxorubicin liều duy nhất cứ ba tuần một lần làm giảm đáng kể tác dụng độc hại gây khó chịu, viêm niêm mạc. Tuy nhiên, vẫn có một số người tin rằng chia liều trong ba ngày liên tiếp (0,4-0,8 mg/kg hoặc 20-25 mg/m² mỗi ngày) cho hiệu quả cao hơn mặc dù có độc tính cao hơn. Nếu liều dùng được tính toán dựa trên trọng lượng cơ thể, thì nên dùng 1,2-2,4 mg/kg như một liều duy nhất sau mỗi ba tuần.

Sử dụng doxorubicin theo chế độ hàng tuần đã được chứng minh là có hiệu quả như chế độ 3 tuần. Liều khuyến cáo là 20 mg/m² hàng tuần, mặc dù đã xảy ra đáp ứng điều trị ở liều 16 mg/m². Dùng hàng tuần làm giảm độc tính trên tim.



Cần phải giảm liều ở trẻ em, bệnh nhân béo phì và người cao tuổi.

Liều khởi đầu thấp hơn hoặc khoảng thời gian dài hơn giữa các chu kỳ có thể cần được cân nhắc cho những bệnh nhân bị bệnh nặng trước đây đã được điều trị, hoặc những bệnh nhân có ung thư thâm nhiễm tủy xương.

Bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan

Nếu bệnh nhân có chức năng gan bị suy giảm, nên giảm liều doxorubicin theo bảng sau:

Mức nồng độ Bilirubin huyết thanh	Liều khuyến cáo
1,2 - 3,0 mg/100ml	50% Liều bình thường
> 3,0 mg/100ml	25% Liều bình thường

Không nên dùng doxorubicin cho bệnh nhân suy gan nặng.

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc

Các khuyến cáo bảo vệ sau được đưa ra dựa trên độc tính của thuốc này:

- Nhân viên phải được đào tạo kỹ về kỹ thuật để pha loãng và xử lý.
- Nhân viên mang thai không được làm việc với thuốc này.
- Nhân viên xử lý doxorubicin phải mặc quần áo bảo hộ: kính bảo hộ, áo choàng, găng tay và khẩu trang dùng 1 lần.
- Phải có khu vực được xác định cho việc pha loãng (tốt nhất là hệ thống dòng chảy một chiều). Bề mặt làm việc phải được bảo vệ bằng giấy thấm bọc nhựa dùng 1 lần.
- Tất cả các vật dụng để pha loãng, sử dụng hoặc làm sạch, bao gồm cả găng tay, phải được để trong các túi xử lý chất thải có nguy cơ cao để đốt ở nhiệt độ cao.
- Trong trường hợp bị tràn hoặc rò rỉ, xử lý bằng dung dịch natri hypochlorit pha loãng (1% clo), tốt hơn là ngâm sau đó rửa sạch.
- Tất cả các vật liệu làm sạch nên được xử lý như đã trình bày ở trên.
- Trong trường hợp tiếp xúc với da, hãy rửa kỹ vùng bị ảnh hưởng bằng xà phòng và nước hoặc dung dịch natri bicarbonat. Tuy nhiên, không dùng bàn chải chà lên da.
- Trong trường hợp tiếp xúc với mắt, hãy giữ mí mắt mở và rửa mắt bị ảnh hưởng với thật nhiều nước trong ít nhất 15 phút. Sau đó cần đi khám bác sĩ.
- Luôn luôn rửa tay sau khi tháo găng tay.

CHÔNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với doxorubicin hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc, các thuốc anthracyclin hoặc anthracenedion khác.

Sử dụng đường tiêm tĩnh mạch (IV) với các trường hợp sau:

- Suy tủy dai dẳng
- Suy gan nặng
- Suy cơ tim nặng
- Nhồi máu cơ tim gần đây
- Loạn nhịp tim nghiêm trọng
- Điều trị trước đó với liều tích lũy tối đa của doxorubicin, daunorubicin, epirubicin, idarubicin, và/hoặc các anthracyclin và các anthracenedion khác.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Doxorubicin chỉ nên được dùng dưới sự giám sát của bác sĩ có kinh nghiệm trong việc sử dụng liệu pháp gây độc tế bào.

Bệnh nhân nên được phục hồi sau các độc tính cấp của việc dùng thuốc gây độc tế bào trước đó (như viêm miệng, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và nhiễm trùng toàn thân) trước khi bắt đầu điều trị bằng doxorubicin.

Độ thanh thải toàn thân của doxorubicin bị giảm ở bệnh nhân béo phì (tức là > 130% trọng lượng cơ thể lý tưởng).

Chức năng tim

Độc tính trên tim là một nguy cơ khi điều trị bằng anthracyclin có thể biểu hiện bằng các biến cố sớm (tức là cấp tính) hoặc muộn (tức là biểu hiện chậm).

Biến cố sớm (tức là cấp tính): Độc tính trên tim cấp của doxorubicin chủ yếu bao gồm nhịp nhanh xoang và/hoặc các bất thường trên điện tâm đồ như thay đổi sóng ST-T không đặc hiệu. Rối loạn nhịp nhanh, bao gồm co bóp thất sớm và nhịp nhanh thất, nhịp tim chậm, cũng như block nhĩ thất và bó nhánh cũng đã được báo cáo. Những tác dụng này thường không dự đoán sự phát triển muộn của độc tính trên tim tiếp theo, và thường không phải là vấn đề đáng cân nhắc để phải ngừng điều trị doxorubicin.

Biến cố muộn (tức là biểu hiện chậm): Độc tính trên tim chậm thường xuất hiện muộn trong quá trình điều trị bằng doxorubicin hoặc trong vòng 2 đến 3 tháng sau khi chấm dứt điều trị, nhưng cũng đã có báo cáo về các biến cố muộn hơn, vài tháng đến vài năm sau khi hoàn thành điều trị. Bệnh cơ tim biểu hiện muộn được biểu hiện bằng giảm lưu lượng tổng máu thất trái (LVEF) và/hoặc các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim sung huyết (CHF) như khó thở, phù phổi, phù phụ thuộc, tím to và gan to, thiếu niệu, cổ chướng, tràn dịch màng phổi và tim nhịp 3. Các tác dụng bán cấp như viêm màng ngoài tim/viêm cơ tim cũng đã được báo cáo. Suy tim sung huyết đe dọa tính mạng là dạng bệnh cơ tim nặng nhất do anthracyclin gây ra và thể hiện độc tính tích lũy ở liều giới hạn của thuốc.

Chức năng tim nên được đánh giá trước khi bệnh nhân điều trị bằng doxorubicin và phải được theo dõi trong suốt quá trình điều trị để giảm thiểu nguy cơ suy tim nặng. Nguy cơ có thể giảm xuống thông qua việc theo dõi thường xuyên lưu lượng tổng máu thất trái trong suốt quá trình điều trị cùng với việc ngừng ngay lập tức doxorubicin khi có dấu hiệu suy giảm chức năng đầu tiên. Phương pháp định lượng thích hợp để đánh giá lặp lại chức năng tim (đánh giá lưu lượng tổng máu thất trái) bao gồm chụp mạch hạt nhân phóng xạ đa cổng (MUGA) hoặc siêu âm tim (ECHO). Nên đánh giá tim ban đầu bằng điện tâm đồ và quét MUGA hoặc ECHO, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tăng độc tính với tim. Cần thực hiện lặp lại MUGA hoặc ECHO xác định lưu lượng tổng máu thất trái LVEF, đặc biệt với liều anthracyclin tích lũy, cao hơn. Kỹ thuật được sử dụng để đánh giá phải nhất quán trong suốt quá trình theo dõi.

Xác suất phát triển suy tim sung huyết CHF, ước tính khoảng 1% đến 2% với liều tích lũy 300 mg/m², tăng từ từ lên đến tổng liều tích lũy 450-550 mg/m². Sau đó, nguy cơ phát triển suy tim sung huyết CHF tăng mạnh và khuyến cáo không được vượt quá mức liều tích lũy tối đa 550 mg/m².

Các yếu tố nguy cơ gây độc cho tim bao gồm bệnh tim mạch đang mắc phải hoặc tiềm ẩn, xạ trị trước hoặc đồng thời vào vùng trung thất/màng ngoài tim, điều trị trước đó với anthracyclin hoặc anthracenedion khác và sử dụng đồng thời thuốc có khả năng ức chế co bóp tim hoặc thuốc độc với tim (ví dụ: trastuzumab). Các anthracyclin bao gồm doxorubicin không nên dùng kết hợp với các thuốc gây độc trên tim khác trừ khi có theo dõi chặt chẽ chức năng tim của bệnh nhân. Bệnh nhân dùng anthracyclin sau khi ngừng điều trị với các thuốc gây độc tim khác, đặc biệt là những thuốc có thời gian bán thải dài như trastuzumab, cũng có thể có nguy cơ phát triển độc tính trên tim cao hơn. Thời gian bán thải được báo cáo của trastuzumab là khoảng 28-38 ngày và có thể tồn tại trong tuần hoàn đến 27 tuần. Do đó, nếu có thể, bác sĩ nên tránh dùng anthracyclin trong tối đa 27 tuần sau khi ngừng trastuzumab. Nếu phải sử dụng các anthracyclin trước thời gian này, nên theo dõi cẩn thận chức năng tim.

Chức năng tim phải được theo dõi cẩn thận ở những bệnh nhân dùng liều tích lũy cao và ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ. Tuy nhiên, độc tính trên tim của doxorubicin có thể xảy ra ở liều tích lũy thấp hơn cho dù có hay không các yếu tố nguy cơ trên tim.

Trẻ em và thanh thiếu niên có nhiều nguy cơ bị nhiễm độc tim biểu hiện muộn sau khi dùng doxorubicin. Phụ nữ có thể có nguy cơ cao hơn nam giới. Khuyến cáo định kỳ phải đánh giá theo dõi tim để theo dõi tác dụng này.

Có thể độc tính của doxorubicin và các anthracyclin hoặc anthracenedion khác là cộng hưởng.

Độc tính trên huyết học

Doxorubicin có thể gây suy tủy. Hồ sơ huyết học nên được đánh giá trước và trong mỗi chu kỳ điều

trị bằng doxorubicin, bao gồm cả số lượng bạch cầu (WBC) khác biệt. Giảm bạch cầu phụ thuộc vào liều, có thể hồi phục và/hoặc giảm bạch cầu hạt (giảm bạch cầu trung tính) là biểu hiện chủ yếu của độc tính huyết học của doxorubicin và là độc tính cấp giới hạn liều thường gặp nhất của thuốc này. Giảm bạch cầu và giảm bạch cầu nói chung đạt mức thấp nhất trong khoảng từ ngày 10 đến ngày 14 sau khi dùng thuốc; số lượng bạch cầu/bạch cầu trung tính trở về giá trị bình thường trong hầu hết các trường hợp vào ngày 21. Giảm tiểu cầu và thiếu máu cũng có thể xảy ra. Hậu quả lâm sàng của suy tủy nặng bao gồm sốt, nhiễm trùng, nhiễm trùng huyết/nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng, xuất huyết, thiếu oxy mô hoặc tử vong.

Bệnh bạch cầu thứ phát

Bệnh bạch cầu thứ phát, có hoặc không có giai đoạn tiền triệu, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng anthracyclin. Bệnh bạch cầu thứ phát phổ biến hơn khi các loại thuốc này được sử dụng kết hợp với các thuốc chống ung thư gây tổn thương DNA, khi bệnh nhân trước đây đã được điều trị bằng thuốc gây độc tế bào hoặc khi liều anthracyclin đã được tăng lên. Những bệnh bạch cầu này có thể có thời gian ủ bệnh từ 1 đến 3 năm.

Sinh ung thư, đột biến và suy giảm khả năng sinh sản

Doxorubicin gây độc cho gen và gây đột biến trong các thử nghiệm *in vitro* và *in vivo*.

Ở phụ nữ, doxorubicin có thể gây vô sinh trong thời gian dùng thuốc. Doxorubicin có thể gây vô kinh. Sự rụng trứng và kinh nguyệt sẽ trở lại sau khi kết thúc điều trị, mặc dù có thể xảy ra mãn kinh sớm.

Doxorubicin gây đột biến và có thể gây ra tổn thương nhiễm sắc thể trong tinh trùng của người. Tình trạng rất ít tinh trùng hoặc không có tinh trùng có thể xảy ra vĩnh viễn; tuy nhiên, trong một số trường hợp đã được báo cáo là số lượng tinh trùng trở lại mức bình thường. Điều này có thể xảy ra vài năm sau khi kết thúc điều trị. Nam giới đang điều trị bằng doxorubicin nên sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả.

Chức năng gan

Con đường thải trừ chủ yếu của doxorubicin là hệ thống gan mật. Nên đánh giá mức bilirubin toàn phần trong huyết thanh trước và trong khi điều trị bằng doxorubicin. Bệnh nhân có bilirubin cao có thể bị thanh thải thuốc chậm hơn với sự gia tăng độc tính tổng thể. Ở những bệnh nhân này nên dùng liều thấp hơn. Bệnh nhân suy gan nặng không nên dùng doxorubicin.

Cảnh báo khác

Doxorubicin có thể làm tăng độc tính của các thuốc chống ung thư khác. Đã có báo cáo về đợt cấp của viêm bàng quang xuất huyết do cyclophosphamid và tăng cường độc tính trên gan của 6-mercaptopurin. Độc tính do phóng xạ gây ra (cơ tim, niêm mạc, da và gan) cũng đã được báo cáo. Cũng như các tác nhân gây độc tế bào khác, viêm tắc tĩnh mạch và các hiện tượng huyết khối bao gồm thuyên tắc phổi (trong một số trường hợp có thể gây tử vong) đã được báo cáo tình cờ khi sử dụng doxorubicin.

Hội chứng ly giải khối u

Doxorubicin có thể gây tăng acid uric trong máu do hậu quả của quá trình dị hóa purin rộng rãi đi kèm với quá trình ly giải nhanh tế bào ung thư do thuốc gây ra (hội chứng ly giải khối u). Nên đánh giá nồng độ acid uric trong máu, kali, calci photphat và creatinin sau khi điều trị ban đầu. Hydrat hóa, kiềm hóa nước tiểu và dự phòng bằng allopurinol để ngăn ngừa tăng acid uric trong máu có thể giảm thiểu các biến chứng tiềm ẩn của hội chứng ly giải khối u.

Tiêm chủng

Sử dụng vaccin sống hoặc vaccin sống giảm độc lực ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch bởi các tác nhân hóa trị liệu bao gồm doxorubicin, có thể dẫn đến nhiễm trùng nghiêm trọng hoặc tử vong. Nên tránh tiêm chủng bằng vaccin sống ở những bệnh nhân đang dùng doxorubicin. Có thể sử dụng vaccin đã bị chết hoặc bất hoạt; tuy nhiên, đáp ứng với các loại vaccine như vậy có thể bị giảm.

Sản phẩm thuốc này chứa 88,5 mg natri trong mỗi lọ, tương đương 4,43% lượng tiêu thụ tối đa hàng ngày được khuyến nghị (RDI) cho người trưởng thành của tổ chức Y tế Thế giới (WHO) là 2 g natri.

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

Phụ nữ có thai

Doxorubicin về tác dụng được lý có hại trên thai kỳ và/hoặc thai nhi/trẻ sơ sinh.

Do khả năng gây độc cho phôi thai của doxorubicin, không nên dùng thuốc này trong thời kỳ mang thai trừ khi thật cần thiết. Nếu một phụ nữ dùng doxorubicin trong khi mang thai hoặc có thai trong khi dùng thuốc, người mẹ nên được cảnh báo về nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi. Phụ nữ có khả năng sinh đẻ phải sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị.

Phụ nữ đang cho con bú

Doxorubicin được tiết vào sữa mẹ. Phụ nữ không nên cho con bú khi đang điều trị bằng doxorubicin.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Ảnh hưởng của doxorubicin lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc chưa được đánh giá một cách có hệ thống.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác

Doxorubicin là cơ chất chính của cytochrom P450 CYP3A4 và CYP2D6, và P-glycoprotein (P-gp). Các tương tác có ý nghĩa lâm sàng đã được báo cáo với các chất ức chế CYP3A4, CYP2D6 và/hoặc P-gp (ví dụ verapamil), dẫn đến tăng nồng độ và tác dụng lâm sàng của doxorubicin. Chất gây cảm ứng CYP3A4 (ví dụ: phenobarbital, phenytoin, St. John's Wort) và chất gây cảm ứng P-gp có thể làm giảm nồng độ của doxorubicin.

Việc dùng cyclosporin khi đang dùng doxorubicin có thể làm tăng diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ - thời gian (AUC) đối với cả doxorubicin và doxorubicinol, có thể do giảm độ thanh thải của chất mẹ và giảm chuyển hóa của doxorubicinol. Các báo cáo cho thấy rằng việc dùng đồng thời cyclosporin với doxorubicin dẫn đến độc tính trên huyết học nặng hơn và kéo dài hơn so với khi chỉ dùng doxorubicin. Hôn mê và co giật cũng đã được mô tả khi dùng đồng thời cyclosporin và doxorubicin.

Cyclosporin liều cao làm tăng nồng độ của doxorubicin trong huyết thanh và độc tính trên tủy.

Doxorubicin chủ yếu được sử dụng kết hợp với các loại thuốc gây độc tế bào khác. Độc tính tăng thêm có thể xảy ra đặc biệt liên quan đến các tác dụng trên tủy xương/huyết học và đường tiêu hóa. Việc sử dụng doxorubicin kết hợp với hóa trị liệu với các thuốc có khả năng gây độc cho tim khác, cũng như việc sử dụng đồng thời các thuốc có hoạt tính trợ tim khác (ví dụ như thuốc chẹn kênh calci), cần theo dõi chức năng tim trong suốt quá trình điều trị. Những thay đổi trong chức năng gan do các liệu pháp dùng đồng thời gây ra có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa doxorubicin, được động học, hiệu quả điều trị và/hoặc độc tính.

Paclitaxel có thể làm tăng nồng độ doxorubicin trong huyết tương và/hoặc các chất chuyển hóa của nó khi doxorubicin được dùng trước đó. Một số dữ liệu chỉ ra rằng có sự gia tăng nhỏ hơn được quan sát thấy khi doxorubicin được dùng trước paclitaxel.

Trong một nghiên cứu lâm sàng, sự gia tăng 21% AUC của doxorubicin đã được quan sát thấy khi dùng sorafenib 400 mg hai lần mỗi ngày. Ý nghĩa lâm sàng của phát hiện này vẫn chưa được biết.

Tương kỵ

Không được trộn doxorubicin với heparin vì có thể hình thành kết tủa và không khuyến cáo trộn doxorubicin với các thuốc khác. Cần tránh tiếp xúc lâu với bất kỳ dung dịch nào có pH kiềm vì có thể dẫn đến thủy phân thuốc.

Không nên trộn doxorubicin với fluorouracil (như trong cùng túi truyền tĩnh mạch, hoặc vị trí Y của dây truyền tĩnh mạch) vì đã có báo cáo rằng những thuốc này không tương thích dẫn đến hình thành kết tủa. Nếu bắt buộc sử dụng doxorubicin cùng với fluorouracil thì nên rửa sạch dây truyền giữa các lần dùng các thuốc này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng có hại được báo cáo liên quan đến liệu pháp điều trị bằng doxorubicin được liệt kê dưới đây theo nhóm cơ quan hệ thống và theo tần suất. Tần suất được xác định là: Rất thường gặp ($\geq 10\%$); thường gặp ($\geq 1\%$ đến $< 10\%$); ít gặp ($\geq 0,01\%$ đến $< 1\%$); hiếm gặp ($\geq 0,01\%$ đến $< 0,1\%$); rất hiếm gặp ($< 0,01\%$), chưa được biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Rất thường gặp	Nhiễm trùng
Thường gặp	Nhiễm trùng huyết
Các khối u lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm cả u nang và polyp)	
Chưa được biết	Bệnh bạch cầu lymphocytic cấp tính, bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính
Rối loạn máu và hệ thống bạch huyết	
Rất thường gặp	Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Chưa được biết	Phản ứng phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Rất thường gặp	Giảm sự thèm ăn
Chưa được biết	Mất nước, tăng acid uric trong máu
Rối loạn mắt	
Thường gặp	Viêm kết mạc
Chưa được biết	Viêm giác mạc, tăng chảy nước mắt
Rối loạn tim	
Thường gặp	Suy tim sung huyết, nhịp tim nhanh xoang
Chưa được biết	Block nhĩ thất, loạn nhịp nhanh, block nhánh
Rối loạn mạch	
Ít gặp	Thuyên tắc mạch
Chưa được biết	Sốc, xuất huyết, viêm tắc tĩnh mạch, viêm tĩnh mạch, nóng bừng
Rối loạn tiêu hóa	
Rất thường gặp	Viêm niêm mạc/viêm miệng, tiêu chảy, nôn mửa, buồn nôn
Thường gặp	Viêm thực quản, đau bụng
Chưa được biết	Xuất huyết đường tiêu hóa, ăn mòn dạ dày, viêm ruột kết, niêm mạc đổi màu
Rối loạn da và tổ chức dưới da	
Rất thường gặp	Hội chứng vết ban đỏ mất cảm giác ở lòng bàn tay-bàn chân, rụng tóc
Thường gặp	Máy da, phát ban, tăng sắc tố da, tăng sắc tố móng
Chưa được biết	Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, hiện tượng thu hồi bức xạ, ngứa, rối loạn da
Rối loạn thận, tiết niệu	
Chưa được biết	Nước tiểu biến màu ^a
Rối loạn hệ thống sinh sản và rối loạn vú	
Chưa được biết	Vô kinh, vô tinh trùng, rất ít tinh trùng

Các rối loạn chung và tại nơi dùng thuốc	
Rất thường gặp	Sốt, suy nhược, ớn lạnh
Thường gặp	Phản ứng tại chỗ tiêm truyền
Chưa được biết	Khó chịu
Điều tra được	
Rất thường gặp	Lưu lượng tổng máu giảm, điện tâm đồ bất thường, transaminase bất thường, tăng cân ^b
a Trong một đến hai ngày sau khi dùng thuốc	
b Được báo cáo ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn đầu đang điều trị bằng thuốc hỗ trợ có chứa doxorubicin (thử nghiệm NSABP B-15)	

Báo cáo các phản ứng phụ còn nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng phụ còn nghi ngờ sau khi sản phẩm được lưu hành là rất quan trọng. Việc này cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/rủi ro của thuốc.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Liều đơn 250 mg và 500 mg doxorubicin đã gây tử vong. Những liều này có thể gây thoái hóa cơ tim cấp tính trong vòng 24 giờ và suy tủy nghiêm trọng (chủ yếu là giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu), ảnh hưởng này lớn nhất trong khoảng từ 10 đến 15 ngày sau khi dùng thuốc. Nên điều trị hỗ trợ bệnh nhân trong giai đoạn này và nên sử dụng các biện pháp như truyền máu và bảo vệ bệnh nhân khỏi nhiễm khuẩn.

Quá liều cấp tính với doxorubicin sẽ gây ra các tác dụng độc hại trên đường tiêu hóa (chủ yếu là viêm niêm mạc). Điều này thường xuất hiện sớm sau khi dùng thuốc, nhưng hầu hết bệnh nhân sẽ khỏi bệnh trong vòng ba tuần.

Suy tim có thể xảy ra chậm đến sáu tháng sau khi dùng quá liều. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận và nếu có dấu hiệu suy tim thì được điều trị theo phương pháp thông thường.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Nhóm anthracyclin và các chất liên quan.

Mã ATC: L01DB01

Doxorubicin là một thuốc chống ung thư. Mặc dù cơ chế hoạt động chính xác vẫn chưa được làm sáng tỏ rõ ràng, có thể các tế bào khối u bị tiêu diệt do doxorubicin làm thay đổi tổng hợp acid nucleic.

Cơ chế hoạt động của thuốc có thể bao gồm:

Xen kẽ vào DNA (dẫn đến sự ức chế tổng hợp DNA, RNA và protein), hình thành các phản ứng cao với các gốc tự do và superoxid, tạo chelat với các cation hóa trị hai, ức chế Na-K ATPase và doxorubicin liên kết với các thành phần nhất định của màng tế bào (đặc biệt là đối với lipid màng, spectrin và cardiolipin). Nồng độ thuốc cao nhất đạt được ở phổi, gan, lá lách, thận, tim, ruột non và tủy xương. Doxorubicin không qua được hàng rào máu não.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi tiêm tĩnh mạch, đường cong biểu diễn nồng độ của doxorubicin biến mất trong huyết tương là biểu đồ ba giai đoạn với thời gian bán thải là 12 phút, 3,3 giờ và 30 giờ. Thời gian bán thải giai đoạn cuối cùng tương đối dài phản ánh sự phân bố của doxorubicin vào một phần mô sâu.

Phân bố

Chi khoảng 33% đến 50% lượng thuốc gắn huỳnh quang hoặc phóng xạ (hoặc các sản phẩm phân hủy) tương ứng có thể được tìm thấy trong nước tiểu, mật và phân trong tối đa 5 ngày sau khi tiêm tĩnh mạch. Phần còn lại của doxorubicin và các sản phẩm chuyển hóa có thể được giữ lại một thời gian dài trong các mô cơ thể.

Chuyển hoá

Ở bệnh nhân ung thư, doxorubicin bị khử thành adriamycinol, là một chất gây độc tế bào có hoạt tính. Quá trình khử hóa này có thể được xúc tác bởi các chất khử aldo-keto trong tế bào chất và phụ thuộc vào pH, chất khử aldo-keto được tìm thấy trong tất cả các mô và đóng một vai trò quan trọng trong việc xác định được động học tổng thể của doxorubicin.

Thải trừ

Các glycosidase của vi thể có trong hầu hết các mô, chia cắt doxorubicin và adriamycinol thành các aglycone không hoạt động. Sau đó, các aglycon có thể trải qua quá trình O-demethyl hóa, tiếp theo là liên hợp với các este sulphat hoặc glucuronid, và bài tiết qua mật.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản trong tủ lạnh từ 2°C đến 8°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không sử dụng thuốc đã quá hạn sử dụng ghi trên bao bì.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Sản xuất tại Ấn Độ, bởi: **VENUS REMEDIES LIMITED**

Địa chỉ: Hill Top Industrial Estate, Jharmajri, EPIP, Phase-I (Extn), Bhatoli Kalan, Baddi, Distt. Solan, Himachal Pradesh, 173205, Ấn Độ.

