

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



CYRABOL

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

THÀNH PHẦN

Mỗi lọ chứa:

Hoạt chất:

Cytarabine 1000 mg

Tá dược:

Mannitol, acid hydrocloric, nitrogen, nước cất pha tiêm.

DẠNG BÀO CHẾ

Bột đông khô pha tiêm.

CHỈ ĐỊNH

Cytarabin được chỉ định điều trị trong các trường hợp bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính (AML) ở người lớn và các bệnh bạch cầu khác ở người lớn và trẻ em.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Điều trị thuyên giảm: Người lớn

Liều điều trị liên tục:

- Liều khởi đầu nên dùng là 2 mg/kg/ngày, tiêm nhanh trong 10 ngày. Kiểm tra công thức máu hàng ngày. Nếu tác dụng chống ung thư bạch cầu không được ghi nhận và không có dấu hiệu độc tính, tăng liều lên 4 mg/kg/ngày và duy trì cho đến khi đáp ứng điều trị hoặc có độc tính. Hầu hết tất cả các bệnh nhân có nguy cơ có dấu hiệu độc tính với liều trên.

- Liều 0,5-1,0 mg/kg/ngày có thể được truyền với thời gian từ 1 đến 24 giờ trong 10 ngày. Phần lớn bệnh nhân đạt được kết quả khả quan ngay sau khi truyền một giờ. Sau điều trị 10 ngày, liều hàng ngày có thể tăng lên 2 mg/kg/ngày tùy thuộc vào phản ứng độc tính. Tiếp tục theo dõi độc tính hoặc cho đến khi có dấu hiệu thuyên giảm.

Điều trị ngắt quãng:

- Tiêm truyền tĩnh mạch ngắt quãng với liều 3-5 mg/kg/ngày trong năm ngày liên tục. Sau đó ngừng 2-9 ngày, rồi lại tiếp tục liệu trình. Duy trì cho đến khi có đáp ứng hoặc có dấu hiệu độc tính.

- Bằng chứng đầu tiên của dấu hiệu cải thiện tủy xương được quan sát thấy trong vòng 7-64 ngày sau khi bắt đầu điều trị (trung bình 28 ngày).

- Nhìn chung, nếu sau một giai đoạn điều trị thăm dò cho thấy không có độc tính và bệnh không thuyên giảm, nên cân nhắc với liều cao hơn.

- Là một đơn tác nhân giúp làm thuyên giảm ở bệnh nhân mắc bệnh bạch cầu cấp tính, cytarabine đã được dùng với liều 200 mg/m² bằng cách truyền tĩnh mạch liên tục trong 5 ngày, cách nhau khoảng 2 tuần.

Điều trị duy trì: Tình trạng thuyên giảm do điều trị bằng cytarabin, hoặc bằng các loại thuốc khác có thể được duy trì bằng cách tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da 1 mg/kg, 1-2 lần/tuần.

Viêm màng não do bệnh bạch cầu (Leukemic Meningitis): Điều trị viêm màng não có thể dùng nhiều phác đồ với liều khác nhau nhưng tổng liều khuyến cáo hàng ngày không vượt quá 100 mg, xen kẽ với methotrexate. Suy tủy, thiếu máu và giảm tiểu cầu xảy ra ở hầu hết các bệnh nhân được truyền hoặc tiêm hàng ngày. Suy tủy xảy ra hai giai đoạn và có mức thấp nhất vào ngày thứ 7-9 và 15-24. Có bằng chứng về sự cải thiện tủy xương sau 7-64 ngày (trung bình 28) ngày sau khi bắt đầu điều trị.

Bệnh nhân nhi: Trẻ em dung nạp được thuốc liều cao hơn so với người lớn, do vậy khi khoảng liều được đưa ra, trẻ em sẽ được chỉ định liều cao hơn và người lớn sẽ được chỉ định liều thấp hơn.

Bệnh nhân cao tuổi: Không có dữ liệu cho thấy cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi. Tuy nhiên, bệnh nhân cao tuổi thường không chịu được độc tính của thuốc như bệnh nhân trẻ tuổi, vì vậy cần đặc biệt chú ý nếu có dấu hiệu giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu. Các biện pháp điều trị hỗ trợ cần được chỉ định khi cần thiết.

Cách dùng

Sản phẩm có thể được pha với các dung môi: nước cất pha tiêm, dung dịch glucose tiêm truyền tĩnh mạch hoặc dung dịch Natri clorid tiêm truyền tĩnh mạch.

Dung dịch tiêm truyền được pha trong dung môi đề nghị và nên dùng ngay sau khi pha. Ngoài ra, dung dịch tiêm truyền đã pha có thể được bảo quản ở nhiệt độ 2-8°C, tránh ánh sáng, nhưng những phần không sử dụng sau 24 giờ phải được loại bỏ.

Đường dùng: Tiêm/truyền tĩnh mạch và tiêm dưới da. Không nên tiêm nội tủy vì tính ưu trương nhẹ của thành phần.

Cách pha:

Sau khi pha, dung dịch có nồng độ như sau:

Sản phẩm	Thể tích dung môi thêm vào	Nồng độ thu được
CYRABOL 1000 mg	10 mL	100 mg/mL

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với cytarabin hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Cytarabine không nên sử dụng ở bệnh nhân đang dùng thuốc gây ức chế tủy xương, trừ khi bác sĩ cho rằng sử dụng thuốc này là lựa chọn tốt nhất cho bệnh nhân.

Cytarabine không nên sử dụng để điều trị bệnh không ác tính, ngoại trừ bệnh ức chế miễn dịch.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Chỉ những bác sĩ có kinh nghiệm trong hóa trị liệu ung thư mới nên sử dụng cytarabin.

Cảnh báo

Tác dụng về huyết học

Cytarabin là một chất ức chế mạnh tủy xương. Cần thận trọng khi bắt đầu sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có tiền sử ức chế tủy xương do thuốc. Các bệnh nhân đang sử dụng thuốc này phải được giám sát chặt chẽ, cần theo dõi số lượng bạch cầu và tiểu cầu hàng ngày trong suốt phác đồ điều trị.

tân công. Cần thường xuyên kiểm tra chức năng tủy xương sau khi các tế bào blast không còn xuất hiện trong máu ngoại vi.

Cần chuẩn bị sẵn sàng các phương tiện để xử trí các biến chứng có thể dẫn đến tử vong do ức chế tủy xương (như nhiễm khuẩn do giảm bạch cầu hạt và sự suy giảm các hệ thống phòng vệ khác của cơ thể, xuất huyết thứ phát do giảm tiểu cầu).

Phản ứng sốc phản vệ đã xảy ra khi điều trị bằng cytarabin. Đã ghi nhận sốc phản vệ dẫn đến ngưng tim phổi cấp tính và cần phải hồi sức. Điều này xảy ra ngay lập tức sau khi tiêm tĩnh mạch cytarabin.

Liệu trình điều trị liều cao

Độc tính nghiêm trọng và có thể dẫn đến tử vong liên quan đến phổi, hệ tiêu hóa, thần kinh trung ương (ngoài độc tính đã được ghi nhận khi sử dụng chế độ liều quy ước của cytarabin) đã được ghi nhận khi sử dụng một số liệu trình liều cao cytarabin trên thực nghiệm (2-3 g/m²). Các phản ứng này bao gồm độc tính có hồi phục trên giác mạc; rối loạn chức năng não và tiểu não thường có khả năng hồi phục; ngủ gà; co giật; loét dạ dày - ruột nặng; nhiễm trùng huyết, áp xe gan và phù phổi.

Cytarabin đã được chứng minh là gây ung thư ở động vật. Cần lưu ý là có thể xảy ra các tác dụng tương tự nếu điều trị lâu dài cho bệnh nhân.

Thận trọng

Các bệnh nhân sử dụng cytarabin phải được giám sát chặt chẽ. Phải thường xuyên theo dõi số lượng tiểu cầu và bạch cầu. Nên ngừng hoặc thay đổi phác đồ điều trị khi tác dụng ức chế tủy xương do thuốc dẫn đến giảm số lượng tiểu cầu xuống dưới 50.000 tế bào/mm³ hoặc giảm số lượng bạch cầu đa nhân xuống dưới 1.000 tế bào/mm³. Số lượng huyết cầu trong máu ngoại vi có thể tiếp tục giảm sau khi ngừng thuốc và đạt giá trị cực tiểu sau 5 đến 7 ngày ngừng thuốc. Có thể bắt đầu sử dụng lại phác đồ cytarabin khi có dấu hiệu chắc chắn cho thấy tủy xương đã hồi phục (dựa trên kết quả các xét nghiệm lặp lại để đánh giá tủy xương). Các bệnh nhân được ngừng sử dụng thuốc cho đến khi các giá trị xét nghiệm máu ngoại vi trở lại "bình thường" có thể không yêu cầu bước kiểm tra này.

Có thể gặp bệnh thần kinh cảm giác và bệnh thần kinh vận động ngoại biên khi điều trị cùng cổ với phác đồ cytarabin liều cao, daunorubicin và asparaginase trên các bệnh nhân trưởng thành mắc bệnh bạch cầu cấp không thuộc dòng lympho (bệnh bạch cầu cấp dòng tủy). Bệnh nhân đang sử dụng cytarabin liều cao cần được theo dõi bệnh thần kinh, có thể cần thay đổi liệu trình liều để tránh các rối loạn thần kinh không hồi phục.

Độc tính nghiêm trọng trên phổi có thể dẫn đến tử vong trong một số trường hợp, hội chứng suy hô hấp đột ngột và phù phổi đã xuất hiện khi sử dụng phác đồ cytarabin liều cao.

Các trường hợp bệnh cơ tim dẫn đến tử vong sau đó đã được báo cáo sau khi điều trị bằng cytarabine và cyclophosphamide liều cao trong chuẩn bị cấy ghép tủy xương. Điều này có thể phụ thuộc vào liệu trình.

Khi tiêm tĩnh mạch nhanh cytarabin, bệnh nhân thường buồn nôn và có thể nôn trong một vài giờ sau đó. Vấn đề này được cải thiện khi dùng đường truyền tĩnh mạch.

Liệu trình điều trị thông thường

Đau bụng (viêm phúc mạc) và viêm đại tràng guaiac dương tính kèm theo giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu đã được ghi nhận trên các bệnh nhân sử dụng kết hợp cytarabin liều quy ước với các thuốc khác. Các bệnh nhân này đáp ứng với những biện pháp xử trí không cần phẫu thuật.

Liệt xuất hiện muộn, tiến triển theo hướng từ hai chi dưới lên trên dẫn tới tử vong đã được ghi nhận trên bệnh nhi mắc bệnh bạch cầu cấp dòng tủy sau khi sử dụng kết hợp cytarabin tiêm nội tủy và truyền tĩnh mạch tại mức liều quy ước với các thuốc khác.

Chức năng gan/ thận

Gan giải độc một phần đáng kể liều cytarabine được sử dụng. Đặc biệt, những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc gan có thể có nguy cơ nhiễm độc hệ thần kinh trung ương cao hơn sau khi điều

trị liều cao bằng cytarabine. Thận trọng khi dùng thuốc và giảm liều ở những bệnh nhân có chức năng gan kém.

Nên kiểm tra định kỳ chức năng tủy xương, gan và thận ở những bệnh nhân dùng cytarabine.

Thần kinh

Các trường hợp phản ứng bất lợi nghiêm trọng về thần kinh từ đau đầu đến tê liệt, hôn mê và các giai đoạn giống như đột quỵ đã được báo cáo chủ yếu ở trẻ vị thành niên và thanh thiếu niên được tiêm cytarabine tiêm tĩnh mạch kết hợp với methotrexate tiêm nội tủy mạch.

Tính an toàn của sản phẩm ở trẻ sơ sinh chưa được thiết lập.

Hội chứng ly giải khối u

Giống như các thuốc gây độc tế bào khác, cytarabine có thể gây tăng axit uric máu thứ phát do ly giải nhanh chóng các tế bào khối u. Bác sĩ lâm sàng nên theo dõi nồng độ axit uric trong máu của bệnh nhân và sẵn sàng sử dụng các biện pháp hỗ trợ và theo dõi các chỉ số được lý có thể cần thiết để kiểm soát vấn đề này.

Viêm tụy

Trường hợp viêm tụy được quan sát thấy tăng lên khi dùng cytarabine.

Tác dụng ức chế miễn dịch/ tăng nhạy cảm nhiễm trùng

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

Phụ nữ mang thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

Cytarabin gây dị tật thai nhi trên một số loài động vật. Chỉ sử dụng cytarabin trên phụ nữ đang mang thai hoặc có thể đang mang thai sau khi cân nhắc kỹ lợi ích và nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có thông tin về khả năng bài tiết cytarabin vào sữa mẹ. Vì nhiều thuốc được bài tiết qua sữa mẹ và vì nguy cơ xảy ra các phản ứng không mong muốn, nên ngưng cho trẻ bú hoặc ngưng dùng thuốc.

Ảnh hưởng lên khả năng và vận hành máy móc

Cytarabine không ảnh hưởng đến chức năng trí tuệ hoặc hoạt động tâm thần vận động. Tuy nhiên, những bệnh nhân được hóa trị liệu có thể bị suy giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc và nên được cảnh báo về khả năng đó và khuyến tránh những công việc như vậy nếu bị ảnh hưởng.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cần tránh sử dụng đồng thời 5-Fluorocytosin với cytarabin do làm mất hiệu quả điều trị của 5-Fluorocytosin.

Giảm có hồi phục nồng độ digoxin ở trạng thái ổn định trong huyết tương và bài tiết glycosid qua thận đã được ghi nhận trên bệnh nhân sử dụng beta-acetyldigoxin kết hợp với phác đồ hóa trị liệu bao gồm cyclophosphamid, vincristin, prednison kèm hoặc không kèm cytarabin hoặc procarbazine. Nồng độ digitoxin ở trạng thái ổn định trong huyết tương không thay đổi trong trường hợp này. Do đó, giám sát nồng độ digoxin trong huyết tương có thể được chỉ định trên các bệnh nhân sử dụng phác đồ hóa trị liệu phối hợp như trên. Có thể chỉ định digitoxin thay thế digoxin cho các bệnh nhân này.

Nghiên cứu tương tác *in vitro* giữa gentamicin và cytarabin cho thấy cytarabin có thể đối kháng tác dụng kháng khuẩn của gentamicin trên các chủng *K. pneumoniae*. Trên bệnh nhân đang sử dụng cytarabin kết hợp với gentamycin để điều trị nhiễm khuẩn do *K. pneumoniae*, cần phải đánh giá lại phác đồ kháng khuẩn nếu đáp ứng với kháng sinh không xuất hiện sớm trong quá trình điều trị.

Methotrexat: Cytarabin tiêm tĩnh mạch dùng đồng thời với methotrexat tiêm trong vỏ não có thể làm tăng nguy cơ tác dụng có hại nghiêm trọng liên quan đến thần kinh như đau đầu, tê liệt, hôn mê và giống đột quỵ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Hầu hết các phản ứng bất lợi thường gặp bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy, sốt, phát ban, chán ăn, viêm hoặc loét miệng và hậu môn, và rối loạn chức năng gan.

Rối loạn máu và mạch bạch huyết

Bởi vì cytarabine là một chất ức chế tủy xương, thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu hồng cầu to và giảm hồng cầu lưới có thể xảy ra do sử dụng cytarabine. Mức độ nghiêm trọng của những phản ứng này phụ thuộc vào liều lượng và liệu trình.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh

Nhiễm virus, vi khuẩn, nấm, ký sinh trùng hoặc hoại sinh, ở bất kỳ vị trí nào trong cơ thể, có thể liên quan đến việc sử dụng Cytarabine đơn thuần hoặc kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác sau khi dùng liều ức chế miễn dịch ảnh hưởng đến miễn dịch tế bào hoặc miễn dịch cơ thể. Những nhiễm trùng này có thể nhẹ nhưng cũng có thể nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Một hội chứng Cytarabine đã được mô tả. Nó được đặc trưng bởi sốt, đau cơ, đau xương, đôi khi đau ngực, phát ban dát sần, viêm kết mạc và khó chịu. Nó thường xảy ra 6 - 12 giờ sau khi dùng thuốc. Corticosteroid đã được chứng minh là có lợi trong điều trị hoặc ngăn ngừa hội chứng này. Nếu các triệu chứng của hội chứng nghiêm trọng đến mức phải điều trị, nên cân nhắc sử dụng corticosteroid cũng như tiếp tục điều trị bằng cytarabine.

Rất thường gặp, ADR > 1/100

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh: nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi, nhiễm trùng

Rối loạn máu và mạch bạch huyết: suy tủy xương, giảm tiểu cầu/bạch cầu hạt/ hồng cầu lưới, thiếu máu, thiếu máu hồng cầu to.

Rối loạn tiêu hóa: viêm dạ dày, loét miệng, loét hậu môn, viêm hậu môn, tiêu chảy, nôn, buồn nôn, đau bụng.

Rối loạn gan mật: bất thường chức năng gan

Rối loạn da và mô dưới da: rụng tóc, phát ban

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương: hội chứng cytarabine

Rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm: sốt

Thường gặp, 1/100 < ADR < 1/10

Rối loạn da và mô dưới da: loét da

Không rõ tần suất

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: nhiễm trùng tại vị trí tiêm, áp xe gan.

Rối loạn hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ, dị ứng phù nề

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: chán ăn

Rối loạn hệ thần kinh: độc thần kinh, viêm dây thần kinh, chóng mặt, đau đầu.

Rối loạn thị giác: viêm kết mạc

Rối loạn tim mạch: viêm màng ngoài tim, nhịp xoang chậm
Rối loạn mạch máu: viêm tĩnh mạch huyết khối
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: khó thở, đau hầu họng.
Rối loạn tiêu hóa: Viêm tụy, loét thực quản, viêm thực quản
Rối loạn gan mật: bệnh vàng da
Rối loạn da và mô dưới da: hội chứng ban đỏ lòng bàn tay – bàn chân, mào đay, ngứa, tàn nhang.
Rối loạn thận và hệ tiết niệu: suy thận, bí tiểu.
Rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm: đau ngực, đau tại vị trí tiêm

Tác dụng không mong muốn khi dùng liều cao

Rất thường gặp, ADR > 1/100

Rối loạn hệ thần kinh: rối loạn vỏ não, rối loạn tiểu não, ngủ gà
Rối loạn thị giác: bệnh giác mạc
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển, phù phổi

Thường gặp, 1/100 < ADR < 1/10

Rối loạn tiêu hóa: viêm ruột hoại tử
Rối loạn da và mô dưới da: tẩy da chết

Không rõ tần suất

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: áp xe gan, nhiễm trùng máu
Rối loạn tâm thần: thay đổi tính cách
Rối loạn hệ thần kinh: Hôn mê, co giật, bệnh thần kinh vận động ngoại biên, bệnh thần kinh cảm giác ngoại vi
Rối loạn tim mạch: rối loạn cơ tim, nhịp xoang chậm
Rối loạn tiêu hóa: Hoại tử đường tiêu hóa, loét đường tiêu hóa, viêm ruột thừa, viêm phúc mạc
Rối loạn gan mật: tổn thương gan, tăng bilirubin

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Ngừng điều trị, tiếp theo là quản lý tình trạng suy tủy xương sau đó bao gồm truyền máu toàn phần hoặc tiểu cầu và kháng sinh theo yêu cầu.
Không có thuốc giải độc khi dùng quá liều cytarabine. Liều 4,5g/m² bằng cách truyền tĩnh mạch trong hơn 1 giờ, cứ sau 12 giờ cho 12 liều gây ra sự gia tăng độc tính thần kinh trung ương và tử vong.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Các chất tương tự pyrimidine.

Mã ATC: L01BC01

Cơ chế:

Cytarabine là chất đồng đẳng pyrimidine nucleotic, là tác nhân chống ung thư nhờ ức chế tổng hợp ADN. Cytarabine cũng có đặc tính kháng virus và ức chế miễn dịch. Nghiên cứu chi tiết về cơ chế gây độc tế bào *in vitro* cho thấy rằng cơ chế chính là cytarabine ức chế tổng hợp deoxycytidine, dù sự ức chế enzyme cytidylic kinase và sự kết hợp của hợp chất thành axit nucleotic cũng đóng vai trò quan trọng trong hoạt động kìm hãm và tiêu diệt tế bào.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Cytarabine được khử amin thành arabinofuranosyl uracil ở gan và thận. Sau khi tiêm tĩnh mạch cho người, chỉ 5,8% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu ở dạng không thay đổi trong vòng 12-24 giờ,

90% liều dùng được bài tiết dưới dạng sản phẩm khử amin. Cytarabine dường như được chuyển hóa nhanh chóng, chủ yếu ở gan và có một phần ở thận. Sau khi tiêm tĩnh mạch liều cao duy nhất, nồng độ trong máu giảm xuống mức không thể đo được trong vòng 15 phút ở hầu hết bệnh nhân. Một số bệnh nhân không thể xác định được lượng thuốc lưu thông trong vòng 5 phút sau khi tiêm.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ.

BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô mát, dưới 30 °C, không nên bảo quản trong tủ lạnh ở 2-8 °C. Tránh ánh sáng. Giữ trong hộp carton đến khi sử dụng.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN

Tiêu chuẩn USP.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

VENUS REMEDIES LIMITED

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

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

