

MẪU NHÃN VỈ, HỘP ĐĂNG KÝ

1. Mẫu nhãn vỉ

Ghi Chú: Số lô SX, ngày SX, hạn dùng được in phun trên vỉ thuốc

2. Mẫu nhãn Hộp



Tp. HCM, ngày 09/08/2013
TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. NGUYỄN THẾ KỶ



Rx – Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC VIÊN NÉN BAO PHIM FISIODAR



THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Fludarabin phosphat..... 10,00 mg

Tá dược vừa đủ..... 1 viên nén bao phim

(Sodium starch glycolat, Microcrystallin Cellulose, Lactose, Povidon K30, Carmellose sodium, Aerosil, Magnesi stearat, HPMC, PEG 6000, Titan dioxyd, Sunset yellow)

DƯỢC LỰC:

Fludarabin phosphat (2F-ara-AMP) là một chất chống chuyển hóa sự tổng hợp purine của nucleotide. Sau khi sử dụng, 2F-ara-AMP nhanh chóng bị phosphoryl hóa trong huyết tương để tạo thành 2F-ara-A, sau đó đi vào trong tế bào. Trong tế bào, 2F-ara-A được chuyển đổi thành 5'-triphosphate, 2-flo-ara-ATP (2F-ara-ATP). 2F-ara-ATP cạnh tranh với deoxyadenosine triphosphate để tổng hợp thành ADN. Sau khi kết hợp với ADN, chức năng của 2F-ara-ATP như là một tác nhân sau cùng trong chuỗi ADN, ức chế sự tổng hợp ADN alpha, gamma, và delta, và ức chế men khử diphosphate ribonucleoside.

2F-ara-A cũng ức chế quá trình tổng hợp ADN (DNA primase) và ức chế sự gắn kết các phân tử ADN (DNA ligase I).

Cơ chế hoạt động của chất chống chuyển hóa này, không hoàn toàn đặc trưng và có thể có nhiều dạng khác nữa.

Fludarabin phosphat (2F-ara-AMP) được sử dụng trong việc điều trị bệnh bạch cầu lymphocytic mãn tính.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sau khi uống liều duy nhất 50 mg, 70 mg hoặc 90 mg Fludarabin phosphat (2F-ara-AMP). Nồng độ tối đa trong huyết tương của 2F-ara-A đạt được 1 giờ đến 2 giờ sau liều uống một lần hoặc nhiều lần. Khả dụng sinh học tuyệt đối đường uống của 2F-ara-A là 50 - 65% sau các liều duy nhất và liều lặp lại. Gắn kết với khoảng 19 đến 29% protein trong huyết tương. Chu kỳ bán hủy của 2F-ara-A khoảng 20 giờ, C_{max}, AUC và chu kỳ bán hủy của 2F-ara-A không bị ảnh hưởng khi dùng chung trong bữa ăn có nhiều chất béo, nhưng thời gian đạt nồng độ tối đa trong huyết tương tăng lên từ 1,3 giờ đến 2,2 giờ. Trong cơ thể, hệ số thanh thải creatinin tỷ lệ nghịch với creatinin huyết thanh và độ thanh thải creatinin.



Fludarabin phosphat bài tiết chủ yếu qua thận: 60% liều dùng được bài tiết trong nước tiểu.

CHỈ ĐỊNH:

Fludarabin phosphat được chỉ định điều trị bạch cầu dòng Lympho mãn tính tế bào B (B-CLL) đối với bệnh nhân đã từng điều trị với tác nhân alkyl hoá mà không có phản ứng hoặc bệnh vẫn tiến triển.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

Thuốc cần được sử dụng theo hướng dẫn của bác sĩ có kinh nghiệm trong việc điều trị chống ung thư.

- Dùng uống: Liều lượng fludarabin phosphat chỉ định cho người lớn là 40 mg/m² diện tích cơ thể/ngày trong 5 ngày liên tiếp của mỗi chu kỳ 28 ngày. Có thể uống thuốc khi đói hoặc trong bữa ăn, nuốt cả viên với nước, không nhai, bẻ hoặc nghiền viên thuốc để sử dụng. Nên ngưng sử dụng thuốc sau khi bệnh thuyên giảm hoàn toàn hoặc một phần. Thường điều trị 6-8 chu kỳ.
- Ở những bệnh nhân ung thư hạch không Hodgkin (Lg-NHL: low-grade non-Hodgkin's lymphoma), khuyến cáo nên tăng liều điều trị để bệnh thuyên giảm hoàn toàn hoặc một phần, cần kiểm tra lại sau 2 chu kỳ điều trị. Đa số bệnh nhân trải qua hơn 8 chu kỳ điều trị trong các thử nghiệm lâm sàng với Lg-NHL.

Suy thận: Điều chỉnh liều dựa trên độ thanh thải creatinin được khuyến cáo như sau:

- + Giảm 20% liều chỉ định ở những bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ đến trung bình (thanh thải creatinin 30 đến 70 ml/phút).
- + Không dùng ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <30 ml/phút).
- Trẻ em: Chưa xác định được sự an toàn và tính hiệu quả của thuốc ở trẻ em.
- Công thức máu phải theo dõi thường xuyên, nếu thấy sự ức chế tủy nặng hoặc kéo dài, cần phải giảm liều hoặc kéo dài các chu kỳ điều trị.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân quá nhạy cảm hoặc dị ứng với các thành phần của thuốc.
- Bệnh nhân suy thận có hệ số thanh thải < 30 mL/phút và bệnh nhân thiếu máu tán huyết mất bù.

THẬN TRỌNG:

- Bệnh nhân có thể trạng kém, bị suy tủy xương nặng, dễ bị nhiễm trùng, suy gan, suy thận, ung thư da, người lớn tuổi.
- Sử dụng thuốc này có thể gây ức chế tủy xương nặng nên cần kiểm tra máu định kỳ, dấu hiệu thiếu máu tan huyết tự miễn. Cần theo dõi phản ứng thần kinh.

- Sử dụng biện pháp tránh thai an toàn, không sử dụng thuốc này cho phụ nữ có thai và nuôi con bú.
- Không tiêm vaccin viêm gan trong và sau khi điều trị.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Không dùng cùng lúc với pentostatin vì làm tăng độc tính trên phổi.
- Fludarabin làm giảm tác dụng của Digoxin.
- Thuốc bị giảm tác dụng bởi dipyridamole và các chế phẩm ức chế adenosine khác.
- Không dùng cùng lúc với Palifermin vì làm nghiêm trọng thêm chứng lở loét niêm mạc miệng.
- Điều trị với Cytarabine trước khi dùng Fludarabin sẽ làm giảm khả năng chuyển hóa của Fludarabin.

TÁC DỤNG PHỤ:

Tim mạch:

Đau thắt ngực (6%), loạn nhịp tim, huyết khối tĩnh mạch sâu, viêm tĩnh mạch, nhịp tim nhanh trên thất (3%); chứng phình động mạch, thiếu máu não thoáng qua (1%); loạn nhịp tim, suy tim, tràn dịch màng ngoài tim (hiếm).

Hệ thần kinh: Buồn ngủ, lơ mơ (65%); mệt mỏi (38%), suy nhược (31%), dị cảm (12%), đau đầu (9%), tình trạng bất ổn (8%), rối loạn giấc ngủ (3%), hội chứng tiểu não, trầm cảm, trí nhớ suy giảm (1%), kích động, xuất huyết não, hôn mê, rối loạn, bệnh lý thần kinh ngoại biên, viêm dây thần kinh thị giác, bệnh thần kinh thị giác

Ngoài da:

Phát ban (15%), đỏ mề hôi tăng lên (14%), toát mồ hôi (13%), herpes simplex (8%); rối loạn da (6%); rụng tóc, ngứa (3%); tăng tiết bã nhờn (1%), hồng ban đa dạng, mới khởi phát ung thư da, hội chứng Stevens-Johnson.

Hệ tiêu hóa:

Buồn nôn/ nôn (38%), chán ăn (34%), tiêu chảy (15%), xuất huyết tiêu hóa (13%), đau bụng (10%), viêm miệng (9%); táo bón, viêm thực quản (3%), viêm niêm mạc (2%), chứng khó nuốt (1%).

Tiết niệu - sinh dục:

Nhiễm trùng đường tiết niệu (15%), khó tiểu (4%), đái rắt (3%), protein niệu, suy thận (1%), viêm bàng quang xuất huyết.

Huyết học-bạch huyết:

Thiếu máu (60%), giảm bạch cầu trung tính (59%), giảm tiểu cầu (55%), xuất huyết (1%), bệnh ưa chảy máu, giảm tiểu cầu tự miễn dịch / ITP, xơ tủy xương, Evan, hội chứng





thiếu máu tán huyết, bệnh bạch cầu myeloid, bệnh tủy xương hypoplasia hoặc aplasia, hội chứng myelodysplastic, pancytopenia (sau khi đưa ra).

Gan mật: LFTs bất thường, sỏi mật (3%), suy gan (1%), men tụy tăng cao.

Phù ngoại biên (7%); tăng đường huyết, tăng lactic dehydrogenase, trọng lượng giảm (6%), mất nước, hội chứng ly giải khối u (1%).

Cơ xương khớp: Đau cơ (16%), đau lưng (9%), bệnh loãng xương (2%), đau khớp.

Hô hấp:

Ho (44%), khó thở, viêm phổi (22%), nhiễm trùng đường hô hấp trên (16%), viêm phế quản (9%), viêm phổi do dị ứng, ho tăng lên, ho ra máu (6%), viêm xoang (5%), chảy máu cam, tình trạng thiếu oxy (1%), phổi quá mẫn cảm, hội chứng suy hô hấp cấp tính, xơ hóa phổi, xuất huyết phổi, suy hô hấp, suy hô hấp (sau khi đưa ra).

Các phản ứng phụ khác:

Sốt (69%), nhiễm trùng (44%), đau (22%); ớn lạnh, phù nề (19%), hội chứng cúm (8%), đau ngực (5%), nhiễm trùng cơ hội và kích thích lại các bệnh nhiễm trùng tiềm ẩn do virus (Herpes zoster, Epstein-Barr, JC vi rút), nhìn lơ mơ (15%), viêm mũi (11%), viêm họng (9%), giảm thính lực (6%).

Sử dụng Fludarabin lâu dài có thể gây độc mạn tính: ảnh hưởng lên thần kinh trung ương, gây thiếu máu tan huyết, gây độc tính trên phổi.

Thông báo cho thầy thuốc biết những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ NUÔI CON BÚ:

- **Phụ nữ có thai:** Không sử dụng thuốc này cho phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên phôi của động vật đã chứng minh khả năng gây quái thai cho phôi. Sử dụng Fludarabin phosphat trong giai đoạn đầu của thai kỳ dẫn đến dị tật xương và tim ở trẻ sơ sinh.
- **Phụ nữ đang trong độ tuổi sinh sản** được khuyên tránh mang thai và thông báo ngay cho bác sĩ điều trị nếu điều này xảy ra.
- **Nuôi con bú:** Không sử dụng thuốc này cho phụ nữ nuôi con bú. Chưa biết fludarabin phosphat có tiết qua sữa mẹ hay không nhưng có bằng chứng từ các dữ liệu tiền lâm sàng cho rằng fludarabin phosphat và/hoặc các chất chuyển hóa chuyển từ máu người mẹ vào trong sữa.

VẬN HÀNH MÁY MÓC, TÀU XE: Không sử dụng.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ LÝ

Triệu chứng: Dùng thuốc liều cao gây ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương, đặc trưng là mù dần, hôn mê và chết, liều cao cũng làm giảm tiểu cầu nặng và giảm bạch cầu trung tính do ức chế tủy xương.

Điều trị: Hiện không có thuốc giải độc cụ thể khi dùng quá liều fludarabin

Cần phải ngưng sử dụng thuốc và điều trị hỗ trợ.

BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ phòng (dưới 30°C)

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

**KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ**

ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ**

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT

CÔNG TY CỔ PHẦN SPM (SPM CORPORATION)



www.spm.com.vn

Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM

ĐT: (08) 37507496 Fax: (08) 38771010

Tp. HCM, ngày 07 tháng 12 năm 2013

Tổng Giám Đốc



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh



DS. Nguyễn Thế Kỳ