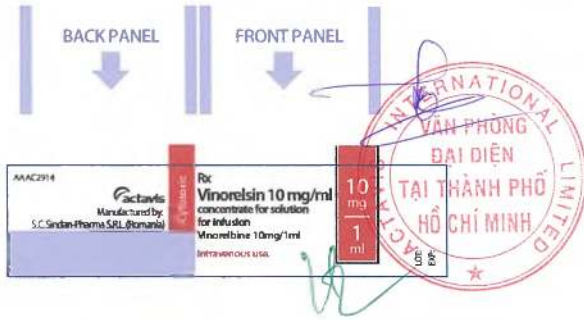







BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 05/07/2013

21/8/2g



Vinorelbine Tartrate 10 mg/1 ml 1, Bottle Label (Vietnam)		colours/plates
 0044 1271 311400 0044 1271 311449 artworkstudio@actavis.co.uk	item no: AAAC2914	1. black <input checked="" type="checkbox"/>
	print proof no: 01	2. PMS 485 <input checked="" type="checkbox"/>
	origination date: 28/07/11	3. <input type="checkbox"/>
	originated by: Rini F Daulay	4. <input type="checkbox"/>
	revision date:	5. <input type="checkbox"/>
revised by:	6. <input type="checkbox"/>	
supplier: Sindan	Technical Approval	Non Printing Colours
approved for print/date	date sent: 28/07/11	1. Profile <input checked="" type="checkbox"/>
	technically app. date: 28/07/11	2. <input type="checkbox"/>
		3. <input type="checkbox"/>



Vinorelbine Tartrate 10 mg/1 ml 1 vial (Vietnam)		colours/plates
 <p>creating value in pharmaceuticals</p> <p>t 0044 1271 311400 f 0044 1271 311449 @ artworkstudio@actavis.co.uk</p>	item no: AAAB1539	1. black 
	print proof no: 04	2. PMS 877 
	origination date: 06/10/10	3. PMS 485 
	originated by: C.Paull	4. PMS 313 
revision date: 23/11/10	5.	6.
revised by: C.Paull	Technical Approval	Non Printing Colours
supplier: Sindan	date sent:	1. Profile 
	technically app. date:	2.
		3.

Rx- Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
DUNG DỊCH ĐẬM ĐẶC ĐỂ PHA DỊCH TRUYỀN
VINOVELSIN 10MG/1ML

THÀNH PHẦN

1 ml dung dịch đậm đặc để pha dịch truyền chứa 10mg vinorelbine dạng base tương đương 13.85mg vinorelbine tartrate.

Mỗi ống 1 ml chứa:

Vinorelbine tartrate 13.85 mg (tương đương 10 mg vinorelbine dạng base)

Tá dược: Nước cất pha dung dịch tiêm truyền.

DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch đậm đặc để tiêm truyền.

Dung dịch trong, không màu hoặc màu vàng nhạt, pH từ 3,3 đến 3,8 và áp suất thẩm thấu khoảng 330 mOsm/l.

ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ 10 mg/1ml

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Vinorelbine được chỉ định trong điều trị:

- Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (giai đoạn 3 hoặc 4)
- Dùng đơn trị liệu để điều trị cho các bệnh nhân ung thư vú đã di căn (giai đoạn 4) khi không dung nạp hoặc thất bại với hóa trị liệu bằng anthracycline và taxane

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Chỉ dùng đường tĩnh mạch.

Chỉ định dùng Vinorelsin nên được chỉ định bởi những thầy thuốc có nhiều kinh nghiệm về liệu pháp ức chế tế bào.

Chống chỉ định dùng đường nội tủy sống.

Xem mục "*Lưu ý đặc biệt và chú ý khi sử dụng*" để biết các chỉ dẫn pha thuốc trước sử dụng

Có thể dùng Vinorelsin để bolus chậm (trong 5-10 phút) sau khi pha loãng với 20-50ml nước muối sinh lý hoặc glucose 50mg/ml (glucose 5%) hoặc bằng cách truyền tĩnh mạch nhanh (trong 20- 30 phút) sau khi pha loãng với 125ml nước muối sinh lý hoặc glucose 50mg/ml (glucose 5%). Sau khi sử dụng Vinorelsin cần tiến hành truyền tiếp bằng nước muối sinh lý.

Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ

Nếu dùng đơn trị liệu thì sử dụng liều 25-30mg/m², 1 lần/tuần. Trong liệu pháp đa hóa trị liệu, lịch điều trị tùy thuộc phác đồ. Khi đó, dùng liều thông thường (25-30mg/m²), nhưng tần suất dùng có thể giảm xuống, ví dụ dùng vào ngày 1 và ngày 5 của phác đồ 3 tuần hoặc ngày 1 và ngày 8 của phác đồ 3 tuần tùy theo phác đồ điều trị cụ thể.

Ung thư vú tiến triển hoặc có di căn



Liều thông thường là 25-30mg/m², 1 lần/tuần.

Liều tối đa có thể dung nạp cho mỗi lần dùng: 35,4 mg/m² diện tích bề mặt cơ thể. Chỉ sử dụng cho người lớn: Chưa chứng minh được tính an toàn và hiệu quả đối với trẻ em.

Thận trọng đối với những bệnh nhân suy giảm chức năng gan nghiêm trọng và bệnh nhân có những thay đổi chỉ số huyết học. Khi đó cần xem xét giảm liều dùng

Không cần điều chỉnh liều đối với những bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Chống chỉ định dùng đường nội tủy sống
- Người mẫn cảm với vinorelbine và các alcaloid Vinca
- Bạch cầu hạt trung tính < 1,5 x 10⁹/l hoặc mới bị hoặc đang trong tình trạng nhiễm trùng nặng (trong vòng 2 tuần).
- Tiểu cầu dưới mức 7,5 x 10¹⁰/l
- Phụ nữ mang thai
- Phụ nữ đang cho con bú cần ngưng cho bú khi điều trị bằng vinorelbine (xem mục "Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú"). - Suy gan nặng không liên quan tiến triển khối u
- Phụ nữ đang trong độ tuổi có khả năng sinh đẻ nhưng không sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả
- Không dùng đồng thời với vaccine phòng bệnh sốt vàng da

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ CHÚ Ý KHI SỬ DỤNG

Chỉ sử dụng qua đường tĩnh mạch.

- Vì ức chế tạo máu là nguy cơ chính khi sử dụng vinorelbine nên phải giám sát chặt chẽ các chỉ số huyết học trong quá trình điều trị bằng vinorelbine (xác định mức haemoglobin, số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính và tiểu cầu trước mỗi lần truyền), .
- Tình trạng giảm bạch cầu trung tính, giảm không tích lũy và đạt đến mức thấp nhất vào khoảng từ ngày 7 đến ngày 14 sau khi dùng thuốc và nhanh chóng phục hồi trong 5-7 ngày. Đây là tác dụng không mong muốn của thuốc cản trở việc tăng liều điều trị.
- Nếu số lượng bạch cầu hạt trung tính giảm xuống dưới mức 1,5 x 10⁹/l và/hoặc số lượng tiểu cầu xuống dưới 7,5 x 10¹⁰/l thì cần ngưng dùng thuốc cho đến khi tình trạng huyết học trở lại bình thường.
- Khi bệnh nhân có các dấu hiệu hoặc triệu chứng báo hiệu nhiễm trùng, cần tiến hành kiểm tra cụ thể.
- Cần đặc biệt thận trọng đối với những bệnh nhân có tiền sử bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim.
- Các bằng chứng lâm sàng về giảm khả năng thải trừ qua gan chưa rõ ràng. Khi đó khó có thể xác định liều nên dùng. Tuy nhiên, theo nghiên cứu dược động học thì liều dùng cao nhất cho bệnh nhân suy gan nặng là 20 mg/m². Do vậy, cần hết sức thận trọng khi sử dụng đối với bệnh nhân suy gan nặng và cần giám sát cẩn thận các thông số huyết học. Cần lưu ý giảm liều khi cần thiết.
- Vinorelsin không nên sử dụng đồng thời với liệu pháp tia xạ nếu vùng xạ trị bao gồm cả gan.
- Không để Vinorelsin tiếp xúc với mắt do thuốc gây kích ứng mạnh và thậm chí gây loét giác mạc nếu thuốc phun trực tiếp vào mắt. Nếu không may bị dây thuốc vào mắt thì cần ngay lập tức rửa mắt với nước muối sinh lý và liên hệ ngay với bác sỹ nhãn khoa



- Các thuốc ức chế mạnh hoặc các thuốc tạo cảm ứng CYP3A4 có thể gây ảnh hưởng đến nồng độ vinorelbine vì vậy cần chú ý thận trọng.
- Khuyến cáo không sử dụng kết hợp với các vaccine sống, không kết hợp với phenytoin và itraconazol.
- Thận trọng với nguy cơ bị co thắt phế quản - đặc biệt khi điều trị kết hợp với mitomycin C, cần quan tâm phương tiện cấp cứu kịp thời. Bệnh nhân ngoại trú cần thông báo ngay cho bác sỹ nếu bị khó thở.
- Vinorelsin ít thải trừ qua thận do đó không cần thiết giảm liều với các bệnh nhân suy thận.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Việc dùng phối hợp vinorelbine với các loại thuốc độc với tủy xương có thể làm tăng các tác dụng phụ ức chế tủy xương.

CYP3A4 là enzyme chính tham gia quá trình chuyển hóa vinorelbine, việc sử dụng các thuốc gây cảm ứng enzyme này (như là phenytoin, phenobarbital, rifampicin, carbamazepine, Hypericum perforatum) hoặc các thuốc gây ức chế enzyme này (như là itraconazole, ketoconazole, thuốc ức chế protease HIV, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, nefazodone) gây ảnh hưởng đến nồng độ vinorelbine. Vinorelbine là chất nền gắn với P-glycoprotein, do đó khi dùng phối hợp điều trị với các thuốc gây ức chế (như là ritonavir, clarithromycin, cyclosporine, verapamil, quinidine) hoặc các thuốc gây cảm ứng (xem danh mục các chất gây cảm ứng enzyme CYP3A4 nêu trên) có cùng tác nhân vận chuyển protein sẽ làm ảnh hưởng tới nồng độ vinorelbine.

Sự phối hợp vinorelbine-cisplatin (cách phối hợp phổ biến) cho thấy không có sự tác động với các thông số dược học của vinorelbine. Tuy nhiên có báo cáo cho thấy tỷ lệ bị giảm bạch cầu hạt cao hơn ở những bệnh nhân sử dụng kết hợp vinorelbine-cisplatin so với những bệnh nhân chỉ dùng riêng vinorelsin.

Dùng đồng thời alkaloid Vinca và mitomycin C có thể làm tăng nguy cơ co thắt phế quản.

Do làm tăng nguy cơ gây huyết khối trong các trường hợp bị bệnh ung thư, nên thường cần điều trị chống đông máu. Có sự khác biệt lớn của khả năng đông máu tùy thuộc cá nhân người bệnh trong quá trình bệnh tiến triển và tương tác giữa thuốc uống chống đông với hóa trị liệu chống ung thư, do đó nếu phải điều trị kết hợp thuốc uống chống đông cho người bệnh thì cần tăng cường tần suất theo dõi tỷ lệ bình thường hóa quốc tế (Normalised Ratio - INR).

Chống chỉ định dùng vaccine phòng bệnh sốt vàng vì có nguy cơ gây bệnh hệ thống do vaccine có thể dẫn đến tử vong.

Không nên dùng cùng với các vaccine sống (trừ vaccine phòng bệnh sốt vàng) vì có nguy cơ bị bệnh hệ thống do vaccine có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này tăng lên ở những đối tượng đã bị suy giảm miễn dịch hoàn toàn vì các bệnh cơ bản khác. Khi đó nên dùng loại vaccine đã bất hoạt nếu có (vaccine bại liệt).

Không nên dùng đồng thời với phenytoin. Có nguy cơ kích thích cơn co giật do giảm hấp thụ phenytoin trong đường ruột. Cũng có thể có nguy cơ tăng nhiễm độc cũng như giảm hiệu lực của vinorelbine vì phenytoin làm tăng chuyển hóa ở gan.

Không nên dùng đồng thời với itraconazole vì có thể làm tăng tính độc thần kinh.

Cần thận trọng khi dùng cùng với ciclosporine, Tacrolimus, là những thuốc ức chế miễn dịch mạnh đối với tăng sinh dòng lympho.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Sử dụng cho phụ nữ có thai



Chưa có đầy đủ dữ liệu về sử dụng vinorelbine cho phụ nữ mang thai. Nghiên cứu trên động vật sinh sản cho thấy, vinorelbine gây chết phôi và chết thai cũng như gây quái thai. Không nên sử dụng sản phẩm trong thời gian mang thai. Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ nên sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả khi điều trị bằng vinorelbine và cần thông báo ngay với thầy thuốc nếu mình có thai. Nếu bệnh nhân mang thai trong thời gian điều trị, cần phải thông báo cho người bệnh những nguy cơ đối với bào thai và cần được theo dõi cẩn thận. Có thể phải xem xét cả việc kiểm tra gen.

Sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú

Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc thuốc có ngấm theo sữa mẹ hay không. Khuyến cáo phụ nữ cho con bú nên cai sữa cho trẻ trước khi người mẹ tiếp nhận điều trị bằng vinorelbine.

Khả năng sinh sản

Vinorelbine có thể có ảnh hưởng về di truyền. Vì vậy, khuyên những nam giới điều trị bằng vinorelbine không nên có con trong khi điều trị và sau kết thúc điều trị 6 tháng (tối thiểu cũng phải 3 tháng).

Những phụ nữ độ tuổi sinh đẻ phải sử dụng phương pháp tránh thai hiệu quả trong thời gian điều trị.

Nên tư vấn bảo quản tinh trùng trước khi bắt đầu điều trị vì có khả năng điều trị bằng vinorelbine gây vô sinh không phục hồi được.

TÁC ĐỘNG ĐỐI VỚI NGƯỜI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Chưa có báo cáo.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Các tác dụng không mong muốn ghi nhận được trong một số trường hợp sẽ được liệt kê dưới đây theo hệ thống và tần suất: Tần suất được biểu diễn với các mức ước tính như sau:

Rất phổ biến (> 1/10); phổ biến (> 1/100, < 1/10); ít gặp (> 1/1.000, < 1/100); hiếm gặp (> 1/10.000, < 1/1.000); rất hiếm gặp (< 1/10.000), không phát hiện (không thể ước tính từ dữ liệu thu được).

Nhiễm trùng và mang trùng

Phổ biến: Nhiễm trùng.

Các bệnh về máu và hệ bạch huyết

Rất phổ biến: Giảm bạch cầu, thiếu máu.

Phổ biến: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính gây sốt, nhiễm trùng huyết giảm bạch cầu, trung tính, gây tử vong.

Các bệnh hệ thống miễn dịch

Phổ biến: Phản ứng dị ứng (dị ứng da, phản ứng đường hô hấp).

Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng

Hiếm gặp: Tăng natri huyết nặng.

Rất hiếm: Hội chứng rối loạn tiết hormon bài niệu (SIADH).

Các bệnh hệ thần kinh

Rất phổ biến: Táo bón (xem thêm mục "Rối loạn tiêu hóa"), mất phản xạ gân sâu

Phổ biến: Dị cảm cảm giác và các triệu chứng vận động.

Hiếm: Yếu chi dưới, liệt ruột (xem thêm mục "Rối loạn tiêu hóa")

Rất hiếm: Hội chứng Guillain-Barré.



Các bệnh tim mạch

Hiếm: Bệnh tim thiếu máu cục bộ dạng đau thắt ngực, biến đổi trên điện tâm đồ, nhồi máu cơ tim.

Các bệnh về hô hấp

Phổ biến: Khó thở, co thắt phế quản.

Hiếm: Bệnh phổi kẽ.

Rối loạn tiêu hóa

Rất phổ biến: Táo bón (xem thêm "Các bệnh hệ thần kinh"), buồn nôn, nôn, tiêu chảy, viêm miệng, viêm thực quản, chán ăn.

Hiếm gặp: Viêm tụy, liệt ruột (xem thêm "Các bệnh hệ thần kinh")

Rối loạn gan mật

Rất phổ biến: Bất thường chức năng gan (bilirubin toàn phần tăng, phosphate kiềm tăng, aspartate aminotransferase tăng, alanine aminotransferase tăng).

Các bệnh da và mô dưới da

Rất phổ biến: Hói đầu.

Phổ biến: Kích ứng da.

Các bệnh cơ xương khớp và mô liên kết

Phổ biến: Đau cơ, đau khớp.

Hiếm: Đau hàm.

Các bệnh thận và tiết niệu

Phổ biến: Tăng Creatinine

Các bệnh thường gặp khác

Rất phổ biến: Mệt mỏi, sốt, đau nhiều vị trí trên cơ thể, suy nhược, ban đỏ tại vị trí tiêm, đau tại vị trí tiêm, biến màu da tại vị trí tiêm, viêm tĩnh mạch tại vị trí tiêm,

Hiếm: Hoại tử tại vị trí tiêm.

MỨC ĐỘ (G) ĐỘC TÍNH THEO PHÂN LOẠI CỦA WHO

Nhiễm trùng và mang trùng

Nhiễm trùng có thể gặp phổ biến do ức chế tủy xương.

Các bệnh về máu và hệ bạch huyết

Ức chế tủy xương gây giảm bạch cầu trung tính (G3 : 24,3%; G4 : 27,8%), hồi phục trong vòng 5 - 7 ngày và không tích lũy theo thời gian.

Sốt giảm bạch cầu trung tính, nhiễm trùng huyết giảm bạch cầu trung tính trong một số trường hợp (1,2%) gây tử vong. Thiếu máu (G3-4: 7,4%), giảm tiểu cầu (G3-4: 2,5%) có thể xảy ra nhưng ít trường hợp trầm trọng.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Phản ứng dị ứng (phản ứng da, đường hô hấp).

Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng:

Giảm natri huyết và Hội chứng rối loạn tiết hormon bài niệu (SIADH) có được ghi nhận.

Các bệnh hệ thần kinh

Phản ứng phụ về thần kinh (G3: 2,6%; G4: 0,1% bao gồm mất phản xạ gân sâu). Rất hiếm gặp hội chứng Guillain-Barré.

Yếu chi dưới được ghi nhận sau đợt điều trị kéo dài.

Loạn cảm giác vận động và triệu chứng vận động (G3-4: < 3%). Những triệu chứng này thường phục hồi khi ngừng điều trị.



Tác dụng trên hệ thần kinh thực vật gây liệt ruột và táo bón. Hiếm trường hợp tiến triển thành tắc ruột (< 3%). Xem thêm "Rối loạn tiêu hóa".

Các bệnh tim mạch

Bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim (đau thắt ngực và/hoặc biến đổi nhất thời trên điện tâm đồ, nhồi máu cơ tim).

Các bệnh hô hấp, lồng ngực và trung thất

Khó thở và co thắt phế quản có thể xảy ra trong quá trình điều trị bằng vinorelbine cũng như với các alkaloid Vinca khác. Đã có báo cáo ghi nhận bệnh lý phổi kẽ, đặc biệt là ở những bệnh nhân được điều trị phối hợp vinorelbine và mitomycin.

Rối loạn tiêu hóa

Viêm miệng (G1: 7,6%, G2: 3,6%, G3: 0,7%, G4: 0,1% khi chỉ dùng riêng vinorelbine) và viêm thực quản. Buồn nôn và nôn (G1: 19,9%, G2: 8,3%, G3: 1,9%, G4: 0,3%). Điều trị chống nôn làm giảm các tác dụng phụ này.

Táo bón là triệu chứng chính (G3-4: 2,7%), triệu chứng này hiếm khi tiến triển thành tắc ruột liệt nếu dùng vinorelbine là thuốc điều trị duy nhất và nếu điều trị kết hợp với hóa trị liệu khác (G3-4: 4,1%). Tiêu chảy có thể gặp, thường là nhẹ đến trung bình.

Liệt ruột, khi điều trị có thể thông tắc trở lại nếu năng tiêu hóa được phục hồi bình thường. Viêm tụy đã được báo cáo. Biếng ăn (G1-2: 14%, G3: 1%).

Rối loạn gan mật

Tăng nhất thời kết quả các xét nghiệm chức năng gan (G1-2) mà không có triệu chứng lâm sàng đã được báo cáo (Bilirubin, phosphatase kiềm, ASAT trong 27,6% và ALAT trong 29,3%).

Các bệnh da và mô dưới da

Rụng tóc/hói đầu có thể gặp nhưng thường là nhẹ (G3-4: 4,1% khi điều trị chỉ dùng vinorelbine). Các phản ứng da toàn thân như phát ban, ngứa, nổi mào đay và ban đỏ lòng bàn tay và bàn chân đã được ghi nhận khi điều trị bằng vinorelbine.

Các bệnh cơ xương khớp và mô liên kết

Đau khớp, bao gồm cả đau hàm và đau cơ.

Các bệnh thận và tiết niệu

Đã ghi nhận có tăng creatinine máu.

Các bệnh thường gặp khác

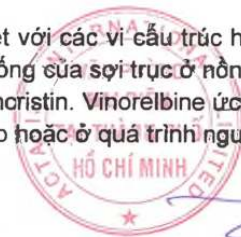
Cũng như các alkaloid Vinca khác, vinorelbine có tác dụng làm phồng da mức độ vừa. Những bệnh nhân điều trị bằng vinorelbine có thể bị mệt mỏi, sốt, suy nhược, đau tại chỗ tiêm, kể cả đau ngực và đau tại chỗ có khối u. Phản ứng tại chỗ tiêm có thể gồm ban đỏ, đau rát, biến màu tĩnh mạch và viêm tĩnh mạch (G3: 3,6%; G4: 0,1% khi chỉ dùng duy nhất vinorelbine). Đã ghi nhận trường hợp hoại tử tại chỗ. Đặt canun nội tĩnh mạch hoặc cathête đúng kỹ thuật và làm thông tĩnh mạch có thể hạn chế tác dụng phụ này.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm điều trị: các alkaloid Vinca và các đồng đẳng, Mã ATC: L01CA04

Vinorelbine là thuốc kìm hãm tế bào thuộc họ alkaloid Vinca.

Vinorelbine ức chế sự polyme hóa tiểu quản và thường liên kết với các vi cấu trúc hình ống trong giai đoạn gián phân, thuốc chỉ ảnh hưởng lên vi cấu trúc hình ống của sợi trục ở nồng độ cao. Tác dụng tăng cường sự xoắn trong cấu trúc hình ống kém hơn vincristin. Vinorelbine ức chế quá trình nguyên phân tại G2-M, điều này gây chết tế bào ở pha liên bào hoặc ở quá trình nguyên phân tiếp theo.



ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi dùng đường tĩnh mạch, đồ thị biểu diễn nồng độ thuốc trong máu theo thời gian có đặc điểm là đường cong thải trừ 3 pha. Thời gian bán thải cuối cùng trung bình khoảng 40 giờ. Độ thanh thải trong máu cao, gần bằng với lưu lượng máu qua gan và trung bình khoảng 0,72 l/h/kg (khoảng từ: 0,32-1,26 l/h/kg), trong khi thể tích phân bố tại trạng thái cân bằng lớn, trung bình khoảng 21.21 l/kg, điều này cho thấy thuốc phân bố mạnh vào trong các mô. Thuốc liên kết yếu với các protein huyết tương (13.5%) nhưng liên kết mạnh với các tế bào máu, đặc biệt với tiểu cầu (78%). Đặc tính dược động học của vinorelbine dùng đường tĩnh mạch là tuyến tính trong mức liều không quá 45mg/m².

Vinorelbine được chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4 và chất chuyển hóa chính là 4-O-deacetylvinorelbine.

Mức bài xuất qua thận thấp (<20% mức liều) và chủ yếu là chứa chất gốc. Quá trình bài xuất qua mật là đường thải trừ quan trọng nhất cho cả các chất chuyển hóa và vinorelbine ở dạng còn hoạt tính.

Ảnh hưởng của chức năng thận bị suy giảm khi hấp thu và chuyển hóa vinorelbine không được đánh giá nhưng không cần thiết phải giảm liều thuốc bởi thuốc ít thải trừ qua thận.

Ở những bệnh nhân ung thư di căn gan, độ thanh thải trung bình của vinorelbine chỉ thay đổi khi trên 75% gan bị ảnh hưởng. Trong 6 bệnh nhân ung thư với mức độ suy giảm chức năng gan trung bình ((bilirubin \leq 2 x ULN và aminotransferases \leq 5 x ULN) được điều trị với liều không quá 20mg/m², tổng mức trung bình của độ thanh thải trong 2 nhóm tương đương với những bệnh nhân có chức năng gan bình thường. Tuy nhiên các dữ liệu có thể không thể hiện cho những bệnh nhân suy giảm khả năng thải trừ thuốc qua gan và do đó vẫn phải khuyến cáo nên lưu ý tới những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan nghiêm trọng và theo dõi các thông số huyết học nếu cần thiết (xem mục "liều dùng và cách dùng" và mục "cảnh báo đặc biệt và chú ý khi sử dụng").

Mối liên quan chặt chẽ giữa nồng độ thuốc trong máu và sự giảm bạch cầu và bạch cầu đa nhân đã được chứng minh.

QUÁ LIỀU

Sử dụng quá liều thuốc gây ức chế tủy xương nghiêm trọng dẫn tới bị sốt và nhiễm trùng, liệt ruột đã được ghi nhận và báo cáo. Nên điều trị triệu chứng bằng truyền máu và liệu pháp kháng sinh phổ rộng. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Vì không có thuốc giải độc đặc hiệu cho nên cần dùng các biện pháp xử trí triệu chứng đối với trường hợp dùng quá liều của vinorelbine đường tĩnh mạch:

- Kiểm soát liên tục các dấu hiệu sinh tồn và theo dõi bệnh nhân cẩn thận
- Kiểm soát hàng ngày công thức máu để theo dõi nhu cầu truyền máu, các yếu tố tăng trưởng và để phát hiện các nhu cầu chăm sóc đặc biệt và làm giảm thiểu nguy cơ nhiễm trùng
- Các biện pháp phòng ngừa hoặc điều trị liệt ruột
- Kiểm soát hệ tuần hoàn và chức năng gan
- Liệu pháp kháng sinh phổ rộng có thể cần thiết trong trường hợp có biến chứng nhiễm trùng.

BẢO QUẢN

Trong bao bì đóng gói thương phẩm

Bảo quản lạnh (2°C - 8°C). Giữ thuốc trong hộp carton, tránh ánh sáng.



Không để trong ngăn đá.

Điều kiện bảo quản thuốc đã pha, xem ở phần *Hạn dùng*.

HẠN DÙNG

Hạn dùng thuốc được ghi trên bao gói thương phẩm: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Sau khi mở bao bì lần đầu: Sử dụng ngay sau khi mở bao bì đóng gói lần đầu

Hạn dùng sau khi pha loãng để sử dụng:

Độ ổn định hóa lý và vi sinh của thuốc sau khi pha loãng trong chỉ định dùng truyền tĩnh mạch là 24 giờ ở nhiệt độ từ 2-8°C.

Trên quan điểm an toàn vi sinh học thì nên dùng ngay sau khi pha loãng. Nếu không thể dùng ngay, người sử dụng chịu trách nhiệm về thời gian và điều kiện bảo quản thuốc trong thời gian không quá 24 giờ ở nhiệt độ 2-8°C, bao gói trong điều kiện đảm bảo vô khuẩn.

- * Giữ thuốc xa tầm với của trẻ em
- * Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- * Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.

Nhà sản xuất:

S.C. SINDAN-PHARMA S.R.L.

11th Ion Mihalache Blvd., Sector 1, Zip code 011171, Bucharest- Romania.





PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

