https://trungtamthuoc.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

OCTREOVIN

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THUỐC ĐỘC

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần công thức của thuốc:

Thành phần dược chất: Octreotid (dưới dạng Octreotid acetat) .....0,02% (1000 mcg/5 ml).

Thành phần tá dược: Natri clorid, acid acetic băng, natri acetat trihydrat, phenol, nước để pha thuốc tiêm.....vừa đủ 5 ml.

2. Dạng bào chế:

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm.

Mô tả dạng bào chế: Dung dịch trong, không màu, được đóng trong lọ thủy tinh, đậy kín bằng nút cao su, có nắp nhôm bên ngoài .

pH: 3,7 – 4,7

3. Quy cách đóng gói:

Hộp 1 lọ x 5 ml.

Hộp 5 lọ x 5 ml.

4. Chỉ định:

- Kiểm soát triệu chứng và giảm tiết hormon tăng trưởng (GH) và IGF-1 trong huyết tương ở những bệnh nhân mắc bệnh to viễn cực (hay còn gọi là bệnh to đầu chi) đáp ứng không đầy đủ với điều trị bằng phẫu thuật hoặc xạ trị. Octreovin cũng được chỉ định cho các bệnh nhân to viễn cực không điều trị được bằng phẫu thuật hoặc không muốn phẫu thuật, hoặc trong giai đoạn chờ cho đến khi xạ trị đạt được tác dụng hoàn toàn.
- Làm giảm các triệu chứng do khối u chức năng thuộc hệ nội tiết dạ dày-ruột-tụy (GEP), ví dụ: khối u carcinoid với các đặc điểm của hội chứng carcinoid.
- Octreovin không phải là trị liệu chống khối u và không chữa khỏi được các bệnh này.
- Phòng ngừa các biến chứng sau phẫu thuật tụy.
- Xử trí cấp cứu để cầm máu và tránh xuất huyết tái phát do giãn tĩnh mạch dạ dày-thực quản ở bệnh nhân xơ gan. Octreovin được sử dụng kết hợp với điều trị đặc hiệu như làm liệu pháp xơ hóa qua nội soi.
- Điều trị bệnh u tuyến yên tiết TSH:

• Khi bài tiết không bình thường sau phẫu thuật và/hoặc xạ trị;

• Ở những bệnh nhân phẫu thuật không phù hợp;

• Ở những bệnh nhân đã được xạ trị, cho đến khi xạ trị có hiệu quả.

Mã Maquette: xxxxx

https://trungtamthuoc.com/

5. Liều dùng - cách dùng:

Cách dùng: Octreovin có thể được tiêm trực tiếp bằng cách tiêm dưới da hoặc truyền tĩnh mạch sau khi pha loãng.

Tiêm dưới da:

- Những bệnh nhân tự tiêm thuốc bằng đường tiêm dưới da phải được hướng dẫn chính xác từ bác sĩ hoặc y tá điều trị.
- Để giảm bớt khó chịu tại chỗ, nên để dung dịch tiêm trở về nhiệt độ phòng trước khi tiêm. Nên tránh tiêm nhắc lại vào chỗ tiêm cũ trong một thời gian ngắn.
- Để tránh nhiễm khuẩn, khuyến cáo không nên chọc thủng nắp lọ đa liều (200 mcg/ml) quá 10 lần.

Truyền tĩnh mạch

- Dung dịch phải được kiểm tra bằng mắt thường xem có bị thay đổi màu hay có vẩn đục trước khi dùng.
- Dung dịch Octreovin pha loãng trong dung dịch natri clorid 0,9% vô khuẩn và có thể được bảo quản trong túi PVC hoặc trong ống tiêm polyprolylen. Về mặt vi sinh vật, dung dịch pha loãng nên được dùng ngay. Nếu dung dịch pha loãng không được dùng ngay nên bảo quản ở nhiệt độ 2 – 8 ^{0}C. Trước khi dùng, dung dịch phải được đưa lại về nhiệt độ phòng.

Để truyền tĩnh mạch, 1 lọ 5 ml chứa 1000 mcg octreotid có thể được pha loãng trong 120 ml dung dịch natri clorid 0,9% vô khuẩn và được truyền bằng bơm truyền. Trị liệu này cần được lặp lại thường xuyên nếu cần thiết cho đến khi đạt được thời gian điều trị theo chỉ định. Octreovin cũng có thể được truyền ở các nồng độ thấp hơn.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

Liều dùng:

Bệnh to viễn cực

- Liều ban đầu 0,05 - 0,1 mg tiêm dưới da sau mỗi 8 giờ hoặc 12 giờ. Việc điều chỉnh liều lượng nên dựa trên đánh giá hàng tháng về nồng độ GH và IGF-1 (mục tiêu: GH < 2,5 ng/mL; IGF-1 trong phạm vi bình thường) và các triệu chứng lâm sàng cũng như khả năng dung nạp. Đối với hầu hết bệnh nhân, liều dùng tối ưu hàng ngày là 0,3 mg. Không nên vượt quá liều tối đa 1,5 mg/ngày. Đối với bệnh nhân dùng liều Octreovin ổn định, cứ mỗi 6 tháng nên đánh giá GH và IGF-1 .
- Nếu nồng độ GH không giảm và các triệu chứng lâm sàng không cải thiện sau 3 tháng điều trị bằng Octreovin, thì nên ngừng điều trị.

Các khối u nội tiết dạ dày-ruột-tụy

- Liều dùng ban đầu 0,05 mg/lần, 1 hoặc 2 lần/ngày bằng cách tiêm dưới da. Tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng, nồng độ của các hormon do khối u tiết ra (trong trường hợp khối u carcinoid, dựa vào bài tiết acid 5-hydroxyindol acetic qua đường tiết niệu) và dựa trên khả năng dung nạp thuốc, liều lượng có thể tăng dần lên 0,1 - 0,2 mg/lần x 3 lần/ngày. Trong những trường hợp đặc biệt, liều có thể tăng cao hơn. Liều duy trì phải được điều chỉnh theo từng trường hợp.

https://trungtamthuoc.com/

- Trong trường hợp khối u carcinoid, nếu không có đáp ứng có lợi trong vòng 1 tuần điều trị bằng Octreovin ở liều dung nạp tối đa, thì nên dừng việc điều trị.

Biến chứng sau phẫu thuật tụy

Liều dùng 0,1 mg/lần x 3 lần/ ngày, tiêm dưới da trong 7 ngày liên tục, bắt đầu vào ngày phẫu thuật ít nhất 1 giờ trước khi phẫu thuật.

Xuất huyết giãn tĩnh mạch thực quản

- 25 mcg/giờ truyền tĩnh mạch liên tục trong 5 ngày. Octreovin có thể được sử dụng ở dạng pha loãng với nước muối sinh lý.
- Ở những bệnh nhân xơ gan bị xuất huyết do giãn tĩnh mạch dạ dày-thực quản, Octreovin được dung nạp tốt với liều truyền tĩnh mạch liên tục lên đến 50 mcg/giờ trong 5 ngày.

Điều trị bệnh u tuyến yên tiết TSH

Liều dùng có hiệu quả nhất là 100 mcg/lần x 3 lần mỗi ngày, tiêm dưới da. Có thể điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng của TSH và hormon tuyến giáp. Cần ít nhất 5 ngày điều trị để đánh giá hiệu quả.

Sử dụng ở người cao tuổi

Hiện chưa có bằng chứng về việc giảm khả năng dung nạp hoặc thay đổi liều dùng ở người cao tuổi được điều trị bằng Octreovin.

Sử dụng ở trẻ em

Kinh nghiệm sử dụng Octreovin trẻ em còn hạn chế.

Sử dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan

Ở những bệnh nhân bị xơ gan, thời gian bán thải của thuốc có thể kéo dài, cần phải điều chỉnh liều duy trì.

Sử dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Suy giảm chức năng thận không làm ảnh hưởng tới tổng mức phơi nhiễm (AUC) của octreotid dùng đường tiêm dưới da, do đó không cần điều chỉnh liều Octreovin.

6. Chống chỉ định:

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Tổng quát

- Do khối u tuyến yên tiết GH đôi khi có thể phát triển gây ra những biến chứng nặng (ví dụ như khiếm khuyết trường thị giác), nên cần theo dõi cẩn thận tất cả bệnh nhân. Nếu có dấu hiệu khối u phát triển nên chọn phương thức điều trị khác.
- Lợi ích trị liệu của việc giảm nồng độ hormon tăng trưởng (GH) và bình thường hóa nồng độ yếu tố tăng trưởng giống insulin - 1 (IGF-1) ở bệnh nhân nữ mắc bệnh to viễn cực có thể giúp phục hồi khả năng sinh sản. Các bệnh nhân nữ đang trong độ tuổi sinh sản nên được khuyên sử dụng biện pháp tránh thai thích hợp nếu cần trong khi điều trị bằng octreotid.
- Nên theo dõi chức năng tuyến giáp ở những bệnh nhân điều trị bằng octreotid lâu dài.
- Nên theo dõi chức năng gan trong khi điều trị bằng octreotid.

Các biến chứng liên quan đến tim mạch

https://trungtamthuoc.com/

- Đã có báo cáo các trường hợp phổ biến nhịp tim chậm . Cần điều chỉnh liều dùng các thuốc chẹn beta, thuốc chẹn kênh calci hoặc các thuốc kiểm soát cân bằng nước và điện giải.
- Block nhĩ thất (bao gồm cả block nhĩ thất hoàn toàn) đã được báo cáo ở những bệnh nhân truyền liều cao liên tục (100 mcg/giờ) và ở những bệnh nhân truyền nhanh octreotid qua đường tĩnh mạch (truyền nhanh 50 mcg sau đó truyền liên tục 50 mcg/giờ). Do đó, không nên vượt quá liều tối đa 50 mcg/giờ. Bệnh nhân tiêm tĩnh mạch liều cao octreotid nên được kiểm tra theo dõi tim phù hợp.

Túi mật và các biến chứng liên quan

Sỏi mật là một biến chứng rất phổ biến trong quá trình điều trị bằng octreotid và có thể liên quan đến viêm túi mật và giãn ống dẫn mật. Do đó, khuyến cáo nên kiểm tra siêu âm túi mật trước và trong quá trình điều trị bằng octreotid mỗi 6 đến 12 tháng.

Chức năng tuyến tụy

Suy tụy ngoại tiết (PEI) đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân được điều trị bằng octreotid cho các khối u thần kinh nội tiết dạ dày-ruột. Các triệu chứng của suy tụy ngoại tiết có thể bao gồm phân mỡ, phân lỏng, đầy bụng và sụt cân. Sàng lọc và điều trị suy tụy ngoại tiết theo hướng dẫn lâm sàng nên được xem xét ở những bệnh nhân có triệu chứng.

Khối u nội tiết dạ dày-ruột-tụy

Trong quá trình điều trị các khối u nội tiết *dạ dày-ruột-tụy*, hiếm gặp trường hợp đột ngột không kiểm soát được các triệu chứng bằng octreotid, với sự tái phát nhanh chóng của các triệu chứng nghiêm trọng. Nếu ngừng điều trị, các triệu chứng có thể xấu đi hoặc tái phát.

Sự chuyển hóa glucose

- Do tác dụng ức chế sự phóng thích hormon tăng trưởng, glucagon và insulin, octreotid có thể có tác dụng điều hòa lượng glucose. Sự dung nạp glucose sau bữa ăn có thể giảm và trong một số trường hợp tình trạng tăng đường huyết kéo dài có thể xảy ra do sử dụng thuốc thường xuyên. Hạ đường huyết cũng đã được báo cáo.
- Ở những bệnh nhân bị u đảo tụy, do khả năng ức chế tiết GH và glucagon tương đối lớn hơn so với insulin, và do thời gian ức chế insulin ngắn hơn, octreotid có thể làm tăng mức độ và kéo dài thời gian hạ đường huyết. Những bệnh nhân này nên được theo dõi chặt chẽ trong khi bắt đầu điều trị bằng octreotid và mỗi lần thay đổi liều lượng. Sự thay đổi rõ rệt về nồng độ glucose trong máu có thể được giảm bớt bằng cách dùng liều nhỏ hơn, thường xuyên hơn.
- Octreotid có thể làm giảm nhu cầu insulin ở các bệnh nhân tiểu đường tuýp I. Đối với những với bệnh nhân không mắc bệnh tiểu đường và bệnh nhân tiểu đường tuýp II, đặc biệt dự trữ insulin còn nguyên vẹn, sử dụng octreotid có thể làm tăng đường huyết sau bữa ăn. Do đó nên theo dõi sự dung nạp glucose và điều trị đái tháo đường.

Giãn tĩnh mạch thực quản

Vì sau những đợt chảy máu do giãn tĩnh mạch thực quản có tình trạng tăng nguy cơ đái tháo đường phụ thuộc insulin hoặc các thay đổi về nhu cầu dùng insulin ở những người đã mắc bệnh tiểu đường từ trước, việc theo dõi chặt chẽ nồng độ glucose trong máu là bắt buộc.

Phản ứng tại chỗ tiêm

https://trungtamthuoc.com/

Trong một nghiên cứu về độc tính kéo dài 52 tuần ở chuột cống, chủ yếu là ở chuột đực, u sarcoma đã được ghi nhận tại chỗ tiêm dưới da chỉ với liều cao nhất (khoảng 8 lần liều tối đa cho người dựa trên diện tích bề mặt cơ thể). Không có tổn thương tăng sản hoặc khối u tân sinh xuất hiện tại vị trí tiêm dưới da trong một nghiên cứu về độc tính trong 52 tuần trên chó. Chưa có báo cáo về sự hình thành khối u tại các vị trí tiêm ở những bệnh nhân được điều trị bằng octreotid trong tối đa 15 năm. Tất cả các thông tin hiện có chỉ ra rằng những phát hiện trên chuột cống là loài động vật riêng biệt và không có ý nghĩa đối với việc sử dụng thuốc ở người.

Dinh dưỡng

- Octreotid có thể làm thay đổi sự hấp thụ chất béo ở một số bệnh nhân.
- Nồng độ vitamin B12 giảm và xét nghiệm Schilling bất thường đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân điều trị bằng octreotid. Nên theo dõi nồng độ vitamin B12 trong quá trình điều trị bằng octreotid ở những bệnh nhân có tiền sử thiếu vitamin B12.

Cảnh báo tá dược:

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi 5 ml, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

- Chưa có các nghiên cứu đầy đủ về việc sử dụng octreotid trên trên phụ nữ có thai, và trong khoảng một phần ba các trường hợp, kết quả mang thai là không được biết. Các dữ liệu trong giai đoạn hậu mãi trên số lượng có hạn phụ nữ có thai đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị to viễn cực, tuy nhiên một nửa các trường hợp không biết kết quả thai kỳ. Hầu hết các phụ nữ dùng octreotid trong 3 tháng đầu thai kỳ với liều trong khoảng từ 100-1200 mcg/ngày tiêm dưới da hoặc 10-40 mg/tháng dạng bột pha hỗn dịch tiêm (tiêm bắp). Dị tật bẩm sinh đã được báo cáo trong khoảng 4% trường hợp mang thai. Không có nghi ngờ nào về mối liên quan giữa octreotid và các trường hợp này.
- Các nghiên cứu trên động vật cũng không chỉ ra các tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với độc tính sinh sản. Vì thế thuốc này chỉ dùng ở phụ nữ mang thai khi thật cần thiết.
- Như một biện pháp phòng ngừa, nên tránh sử dụng octreotid trong thời kỳ mang thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Không biết liệu octreotid có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy octreotid bài tiết qua sữa mẹ. Bệnh nhân không nên cho con bú trong khi điều trị bằng octreotid.

9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Octreotid không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Bệnh nhân nên thận trọng khi lái xe hoặc sử dụng máy móc nếu họ bị chóng mặt, suy nhược/mệt mỏi hoặc đau đầu trong khi điều trị bằng octreotid.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác:

https://trungtamthuoc.com/

- Có thể cần phải điều chỉnh liều của các sản phẩm thuốc như thuốc chẹn beta, thuốc chẹn kênh calci hoặc thuốc kiểm soát cân bằng nước và điện giải khi dùng đồng thời với octreotid.
- Có thể cần phải điều chỉnh liều insulin và các sản phẩm thuốc trị tiểu đường khi dùng đồng thời octreotid (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).
- Octreotid đã được ghi nhận là làm giảm sự hấp thu ciclosporin từ đường tiêu hóa và làm chậm hấp thu cimetidine đường tiêu hóa.
- Dùng đồng thời octreotid và bromocriptin làm tăng sinh khả dụng của bromocriptin.
- Dữ liệu được công bố hạn chế cho thấy các chất tương tự somatostatin có thể làm giảm sự thanh thải chuyển hóa của các hợp chất được chuyển hóa bởi enzym cytochrom P450, điều này có thể gây ra bởi sự ức chế hormon tăng trưởng. Do không thể loại trừ nguyên nhân là do octreotid, nên thận trọng khi dùng phối hợp các thuốc khác được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4 và có chỉ số điều trị thấp (ví dụ: quinidin, terfenadin).

Tương kỵ:

- Octreotid acetat không ổn định trong các dung dịch dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch hoàn toàn (TPN).
- Sản phẩm thuốc này không được trộn lẫn với các sản phẩm thuốc khác, ngoại trừ những sản phẩm được đề cập trong phần cách dùng.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Tóm tắt thông tin an toàn

- Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo trong khi điều trị bằng octreotid bao gồm rối loạn đường tiêu hóa, rối loạn hệ thần kinh, rối loạn gan mật, rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng.
- Các tác dụng không mong muốn được báo cáo phổ biến nhất trong các thử nghiệm lâm sàng khi sử dụng octreotid là tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, đầy hơi, nhức đầu, sỏi mật, tăng đường huyết và táo bón. Các tác dụng không mong muốn thường được báo cáo khác là chóng mặt, đau cục bộ, bùn mật, rối loạn chức năng tuyến giáp (ví dụ: giảm hormon kích thích tuyến giáp [TSH], giảm T4 toàn phần và giảm T4 tự do), phân lỏng, rối loạn dung nạp glucose, nôn mửa, suy nhược và hạ đường huyết.

Bảng liệt kê các phản ứng bất lợi

Các tác dụng không mong muốn của thuốc sau đây, được liệt kê trong Bảng 1, đã được thu thập từ các nghiên cứu lâm sàng với octreotid:

Các tác dụng không mong muốn của thuốc (Bảng 1) được sắp xếp theo trình tự tần suất xuất hiện, thường xuyên nhất xảy ra trước, sử dụng quy ước sau: rất thường gặp (≥1/10); thường gặp (≥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), bao gồm các báo cáo riêng lẻ. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được sắp xếp theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

https://trungtamthuoc.com/

Bảng 1. Các tác dụng không mong muốn của thuốc được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng

Rối loạn về tiêu hóa	
Rất thường gặp	Tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, táo bón, đầy hơi
Thường gặp	Khó tiêu, nôn, chướng bụng, phân mỡ, phân lỏng, phân đổi màu
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường gặp	Đau đầu
Thường gặp	Chóng mặt
Rối loạn về nội tiết	
Thường gặp	Suy giáp, rối loạn chức năng tuyến giáp (giảm hormon kích thích tuyến giáp [TSH], giảm T4 toàn phần và giảm T4 tự do)
Rối loạn về gan mật	
Rất thường gặp	Bệnh sỏi mật
Thường gặp	Viêm túi mật, bùn mật, tăng bilirubin huyết
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	
Rất thường gặp	Tăng đường huyết
Thường gặp	Hạ đường huyết, giảm dung nạp glucose, giảm sự ngon miệng
Ít gặp	Mất nước
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm	
Rất thường gặp	Phản ứng tại chỗ tiêm
Thường gặp	Suy nhược
Xét nghiệm	
Thường gặp	Men gan tăng
Rối loạn da và mô dưới da	
Thường gặp	Ngứa, ban đỏ, rụng tóc
Rối loạn về hô hấp	
Thường gặp	Khó thở
Rối loạn về tim	
Thường gặp	Nhịp tim chậm
Ít gặp	Nhịp tim nhanh

Hậu mãi

Các tác dụng được báo cáo tự phát được trình bày trong Bảng 2, được báo cáo một cách tự nguyện và không thể đánh giá mức độ tin cậy về tần suất hoặc mối liên quan với việc dùng thuốc.

https://trungtamthuoc.com/

Bảng 2. Các tác dụng không mong muốn của thuốc bắt nguồn từ các báo cáo tự phát

Rối loạn máu và hệ bạch huyết Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch Phản ứng phản vệ, các phản ứng dị ứng/quá mẫn
Rối loạn da và mô dưới da Mày đay
Rối loạn về gan mật Viêm tụy cấp, viêm gan cấp không ứ mật, viêm gan ứ mật, ứ mật, vàng da, vàng da ứ mật
Rối loạn về tim Loạn nhịp
Xét nghiệm Tăng nồng độ phosphatase kiềm trong máu, tăng nồng độ gamma glutamyl transferase

Mô tả một số phản ứng bất lợi chọn lọc:

Túi mật và các phản ứng liên quan

Các chất tương tự somatostatin đã được chứng minh là ức chế sự co bóp của túi mật và giảm bài tiết mật, điều này có thể dẫn đến bất thường hoặc bùn túi mật. Sự phát triển của sỏi mật đã được báo cáo ở 15 đến 30% những bệnh nhân tiêm dưới da octreotid kéo dài. Tỷ lệ mắc bệnh trong dân số nói chung (từ 40 đến 60 tuổi) là 5 đến 20%. Nếu có sỏi mật, thường không có triệu chứng; sỏi có triệu chứng nên được điều trị bằng liệu pháp hòa tan bằng acid mật hoặc bằng phẫu thuật.

Rối loạn tiêu hóa

- Trong một số ít trường hợp, các tác dụng phụ trên đường tiêu hóa có thể giống như tắc ruột cấp tính, với tình trạng chướng bụng tiến triển, đau vùng thượng vị dữ dội, đau bụng và có đề kháng thành bụng.
- Tần suất của các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa giảm theo thời gian khi tiếp tục dùng thuốc.
- Có thể giảm bớt sự xuất hiện của các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa bằng cách tránh xa các bữa ăn trong khoảng thời gian tiêm dưới da octreotid, bằng cách tiêm giữa các bữa ăn hoặc khi đi ngủ.

Quá mẫn và phản ứng phản vệ

Phản ứng quá mẫn và dị ứng đã được báo cáo trong quá trình hậu mãi. Các phản ứng quá mẫn và dị ứng chủ yếu ảnh hưởng đến da, hiếm khi ảnh hưởng đến miệng và đường hô hấp. Các trường hợp sốc phản vệ riêng lẻ đã được báo cáo.

Phản ứng tại chỗ tiêm

Đau hoặc cảm giác châm chích, ngứa ran hoặc nóng rát tại vị trí tiêm dưới da, đỏ và sưng, hiếm khi kéo dài hơn 15 phút. Có thể giảm bớt sự khó chịu tại chỗ bằng cách để thuốc đạt đến

https://trungtamthuoc.com/

nhiệt độ phòng trước khi tiêm hoặc bằng cách tiêm một lượng nhỏ hơn bằng dung dịch có nồng độ cao hơn.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Mặc dù sự bài tiết chất béo trong phân có thể tăng lên, nhưng cho đến nay không có bằng chứng nào cho thấy điều trị lâu dài với octreotid dẫn đến thiếu hụt dinh dưỡng do kém hấp thu.

Viêm tụy

Trong những trường hợp rất hiếm, viêm tụy cấp đã được báo cáo trong vòng vài giờ hoặc vài ngày đầu tiên sau khi tiêm dưới da octreotid. Ngoài ra, viêm tụy do sỏi mật đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng octreotid tiêm dưới da trong thời gian dài.

Rối loạn về tim

Nhịp tim chậm là một phản ứng bất lợi phổ biến với các chất tương tự somatostatin. Ở cả bệnh nhân mắc hội chứng to viễn cực và carcinoid, cho thấy những thay đổi điện tâm đồ như kéo dài khoảng QT, dịch chuyển trục, tái cực sớm, điện thế thấp, chuyển tiếp R/S, tiến triển sóng R sớm và thay đổi sóng ST-T không đặc hiệu. Mối liên quan của các phản ứng này với octreotid acetat chưa được thiết lập vì nhiều bệnh nhân trong số này đã mắc sẵn các bệnh tim mạch.

Giảm tiểu cầu

Giảm tiểu cầu đã được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc, đặc biệt là trong quá trình điều trị bằng truyền tĩnh mạch octreotid acetat ở bệnh nhân xơ gan. Tiểu cầu có thể phục hồi khi ngừng điều trị.

Báo cáo tác dụng không mong muốn:

Việc báo cáo tác dụng không mong muốn sau khi thuốc được lưu hành là quan trọng, giúp tiếp tục theo dõi lợi ích và nguy cơ khi sử dụng thuốc. Nhân viên y tế cần báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nào của thuốc theo hệ thống báo cáo quốc gia.

"Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ
những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc"

12. Quá liều và cách xử trí:

- Một số ít các trường hợp dùng quá liều octreotid một cách ngẫu nhiên ở người lớn và trẻ em được báo cáo. Ở người lớn, liều dùng là trong khoảng từ 2.400-6.000 mcg/ngày được truyền liên tục (100-250 mcg/giờ) hoặc tiêm dưới da (1.500 mcg/lần, 3 lần/ngày). Các tác dụng phụ được báo cáo là loạn nhịp, hạ huyết áp, ngừng tim, thiếu oxy máu não, viêm tụy, gan nhiễm mỡ, tiêu chảy, suy nhược, ngủ lịm, sụt cân, gan to và nhiễm acid lactic.
- Ở trẻ em, liều dùng là trong khoảng từ 50-3.000 mcg/ngày truyền liên tục (2,1-500 mcg/giờ) hoặc tiêm dưới da (50-100 mcg). Tác dụng phụ duy nhất được báo cáo là tăng đường huyết nhẹ.
- Không có tác dụng phụ không định trước được báo cáo ở bệnh nhân ung thư dùng octreotid với liều 3.000-30.000 mcg/ngày chia làm nhiều lần tiêm dưới da.

https://trungtamthuoc.com/

- Bốc nhĩ thất (bao gồm cả bốc nhĩ thất hoàn toàn) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được truyền liên tục octreotid 100 mcg/giờ và/hoặc tiêm nhanh tĩnh mạch (tiêm nhanh tĩnh mạch 50 mcg sau đó truyền liên tục 50 mcg/giờ).

Xử trí:

Xử trí quá liều là điều trị triệu chứng.

13. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Hormon chống tăng trưởng

Mã ATC: H01CB02

- Octreotid là chất octapeptide tổng hợp có tác dụng dược lý tương tự như somatostatin tự nhiên, nhưng có thời gian tác dụng dài hơn đáng kể. Thuốc ức chế sự bài tiết tăng bệnh lý của hormon tăng trưởng (GH) và các peptide và serotonin của hệ nội tiết dạ dày-ruột-tụy (GEP: Gastroenteropancreatic).
- Ở động vật, octreotid ức chế giải phóng GH, glucagon và insulin mạnh hơn somatostatin, với tính chọn lọc cao hơn đối với việc ức chế GH và glucagon.
- Ở những đối tượng khỏe mạnh, octreotid cho thấy tác dụng ức chế đối với:

• Sự giải phóng hormon tăng trưởng (GH) kích thích bởi arginin, hạ đường huyết do hoạt động thể lực và do insulin.

• Sự giải phóng insulin, glucagon, gastrin, các peptid khác thuộc hệ nội tiết GEP sau bữa ăn và sự giải phóng insulin và glucagon kích thích bởi arginin.

• Sự giải phóng hormon kích thích tuyến giáp (TSH: Thyroid stimulating hormon) kích thích bởi hormon giải phóng hướng giáp tố (TRH: Thyrotropin - releasing hormon).

- Không giống như somatostatin, octreotid ức chế giải phóng hormon tăng trưởng (GH) mạnh hơn giải phóng insulin và không có hiện tượng tăng tiết trở lại các hormon khi ngừng thuốc (ví dụ hormon tăng trưởng (GH) ở bệnh nhân mắc bệnh to viễn cực).
- Ở bệnh nhân to viễn cực, octreotid làm giảm nồng độ hormon tăng trưởng GH và IGF-1 trong huyết tương. Việc giảm lượng GH từ 50% trở lên xảy ra ở 90% bệnh nhân và sự giảm GH trong huyết thanh xuống < 5 ng/mL có thể đạt được với khoảng một nửa số trường hợp. Ở hầu hết các bệnh nhân, octreotid làm giảm đáng kể các triệu chứng lâm sàng của bệnh như nhức đầu, sưng tấy da và mô mềm, tăng tiết mồ hôi, đau khớp, dị cảm. Ở những bệnh nhân có u tuyến yên lớn, điều trị bằng octreotid có thể làm khối u nhỏ lại.
- Ở những bệnh nhân có khối u chức năng của hệ thống nội tiết dạ dày – ruột - tụy (GEP), octreotid do có tác dụng nhiều mặt về nội tiết, làm thay đổi nhiều bệnh cảnh lâm sàng. Tình trạng lâm sàng được cải thiện ở các bệnh nhân với các triệu chứng do khối u mặc dù trước đó đã được điều trị bằng phẫu thuật, thuyên tắc động mạch gan, hóa trị liệu (như streptozocin và 5-fluorouracil).
- Tác dụng của octreotid đối với các loại khối u khác nhau được liệt kê dưới đây:

+ *Khối u carcinoid*

Sử dụng octreotid có thể giúp cải thiện các triệu chứng, đặc biệt là đỏ bừng mặt và tiêu chảy. Trong nhiều trường hợp, tác dụng này đi kèm với sự giảm serotonin trong huyết tương và giảm bài tiết acidt 5-hydroxyindole acetic qua nước tiểu.

https://trungtamthuoc.com/

+ Khối u tiết peptid vận mạch đường ruột (VIP)

Đặc điểm sinh hóa của những khối u này là sản xuất quá mức peptid vận mạch đường ruột (VIP). Trong hầu hết các trường hợp, sử dụng octreotid dẫn đến giảm tình trạng tiêu chảy nghiêm trọng, do đó cải thiện chất lượng cuộc sống. Tác dụng này giúp cải thiện các bất thường về điện giải liên quan, ví dụ: hạ kali máu, cho phép ngừng bổ sung chất điện giải và dịch qua đường tiêu hóa và ngoài đường tiêu hóa. Ở một số bệnh nhân, chụp cắt lớp vi tính cho thấy khối u tiến triển chậm lại hoặc ngừng tiến triển, hoặc thậm chí nhỏ lại, đặc biệt là di căn gan. Cải thiện lâm sàng đồng thời với việc giảm nồng độ peptid vận mạch đường ruột (VIP) trong huyết tương, có thể về lại giới hạn bình thường.

+ U tiết glucagon

Sử dụng octreotid trong hầu hết các trường hợp giúp cải thiện đáng kể tình trạng phát ban hoại tử. Tác dụng của octreotid đối với tình trạng đái tháo đường nhẹ thường không rõ rệt và không làm giảm nhu cầu insulin hoặc thuốc hạ đường huyết đường uống. Octreotid giúp cải thiện tình trạng tiêu chảy và khiến bệnh nhân tăng cân trở lại. Octreotid thường làm giảm ngay nồng độ glucagon trong huyết tương, nhưng không được duy trì trong một thời gian dài sử dụng, mặc dù các triệu chứng vẫn tiếp tục được cải thiện.

+ U dạ dày/hội chứng Zollinger-Ellison

Điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton hoặc thuốc ức chế thụ thể H2 thường kiểm soát quá trình tiết acid dạ dày. Tuy nhiên, triệu chứng tiêu chảy điển hình, có thể không được cải thiện bằng thuốc ức chế bơm proton hoặc thuốc ức chế thụ thể H2. Octreotid có thể làm giảm hơn nữa tình trạng tăng tiết acid dạ dày và cải thiện các triệu chứng, bao gồm cả tiêu chảy, vì nó giúp ức chế nồng độ gastrin tăng cao ở một số bệnh nhân.

+ U tiết Insulin

Octreotid làm giảm lượng insulin phản ứng miễn dịch trong tuần hoàn, tuy nhiên xảy ra trong thời gian ngắn (khoảng 2 giờ). Ở những bệnh nhân có khối u có thể phẫu thuật, octreotid có thể giúp phục hồi và duy trì lượng đường huyết bình thường trước khi phẫu thuật. Ở những bệnh nhân có khối u lành tính hoặc ác tính không thể phẫu thuật, việc kiểm soát đường huyết có thể được cải thiện mà không kèm theo việc giảm nồng độ insulin tuần hoàn kéo dài.

Biến chứng sau phẫu thuật tụy

Đối với những bệnh nhân phẫu thuật tuyến tụy, việc sử dụng octreotid trước và sau phẫu thuật làm giảm tỷ lệ mắc các biến chứng hậu phẫu điển hình (ví dụ: rò tụy, áp xe và nhiễm trùng huyết, viêm tụy cấp sau phẫu thuật).

Xuất huyết giãn tĩnh mạch thực quản

Ở những bệnh nhân có xuất huyết do giãn tĩnh mạch dạ dày-thực quản do xơ gan, sử dụng octreotid kết hợp với điều trị đặc hiệu (ví dụ liệu pháp tiêm xơ) có liên quan đến việc kiểm soát tốt hơn chảy máu và tái xuất huyết sớm, giảm yêu cầu truyền máu và cải thiện khả năng sống sót sau 5 ngày. Mặc dù cơ chế tác dụng của octreotid chưa được làm rõ hoàn toàn, nhưng người ta cho rằng octreotid làm giảm lưu lượng máu nội tạng thông qua ức chế các hormon vận mạch (ví dụ VIP, glucagon).

Điều trị u tuyến yên tiết TSH

https://trungtamthuoc.com/

- Hiệu quả điều trị của octreotid đã được quan sát tiền cứu ở 21 bệnh nhân và tổng hợp từ một loạt 37 trường hợp đã được công bố. Trong số 42 bệnh nhân có dữ liệu sinh hóa có thể đánh giá được, có 81% bệnh nhân (n=34) có kết quả khả quan (giảm ít nhất 50% TSH và giảm đáng kể hormon tuyến giáp), trong khi 67% (n=28) có TSH và hormon tuyến giáp giới hạn bình thường. Ở những bệnh nhân này, đáp ứng được duy trì trong suốt thời gian điều trị (lên đến 61 tháng, trung bình là 15,7 tháng).
- Về triệu chứng lâm sàng, 19 trong số 32 bệnh nhân cường giáp lâm sàng có cải thiện rõ rệt. Giảm thể tích khối u lớn hơn 20% đã được quan sát thấy trong 11 trường hợp (41%) với mức giảm lớn hơn 50% trong 4 trường hợp (15%). Giảm sớm nhất được ghi nhận sau 14 ngày điều trị.

14. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Sau khi tiêm dưới da, octreotid được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 30 phút.

Phân bố

Thể tích phân bố là 0,27 L/kg và độ thanh thải toàn thân là 160 ml/phút. Liên kết với protein huyết tương lên tới 65%. Lượng octreotid gắn với tế bào máu là không đáng kể.

Thải trừ

- Thời gian bán thải sau tiêm dưới da là 100 phút.
- Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch, quá trình thải trừ diễn ra hai pha với thời gian bán thải là 10 và 90 phút. Hầu hết peptide được đào thải qua phân, trong khi khoảng 32% được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

- Suy giảm chức năng thận không ảnh hưởng tới tổng mức phơi nhiễm (AUC) của octreotid dùng đường tiêm dưới da.
- Khả năng thải trừ có thể giảm ở bệnh nhân xơ gan, nhưng không giảm ở bệnh nhân mắc bệnh gan nhiễm mỡ.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ từ 2 °C – 8 °C, tránh ánh sáng, không đông đá.

***Hạn dùng*:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng sau khi mở nắp lần đầu: không quá 10 lần chọc kim (không quá 10 ngày) bảo quản ở nhiệt độ không quá 30 °C

Hạn dùng sau khi pha loãng để tiêm truyền: 48 giờ bảo quản ở nhiệt độ không quá 30 °C.

***Tiêu chuẩn chất lượng*:** TCCS

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VĨNH PHÚC

Số nhà 789, Đường Đình Ấm - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc, Việt Nam

ĐT: 02113861233 Fax: 02113862774

Địa chỉ sản xuất: Thôn Mậu Thông - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc - Việt Nam

Mã Maquette: xxxxx