

Vỏ hộp Oncofluor 250

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 17, 12, 15

Fluorouracil Injection USP

ONCOFLUOR 250

250mg/5ml

Rx. Thuốc bán theo đơn. Tên thuốc: Oncofluor 250. Hoạt chất, hàm lượng: mỗi ống chứa Fluorouracil 250mg/5ml. Đường dùng: tiêm, truyền tĩnh mạch. Quy cách: Hộp 05 ống, mỗi ống chứa 5 ml dung dịch tiêm. SĐK: XX-XXXX-XX. Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Số lô sx, ngày sản xuất, hạn dùng xem "Batch No.", "Mfg.Date", "Exp.Date" trên bao bì. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng, không làm đông lạnh. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nhà SX: United Biotech (P) Limited - Bagbania, Baddi-Nalagarh Road, District-Solan (H.P)-174101, Ấn Độ. Nhà NK:

5 Ampoules of 250mg/5ml



ONCOFLUOR 250



ONCOFLUOR 250

Fluorouracil Injection USP

ONCOFLUOR 250

250mg/5ml

COMPOSITION:

Each ml contains:
Fluorouracil USP 50mg
Water for injection USP q.s
For I.V infusion and Injection

Dosage: As directed by the physician

Note: If separation has occurred, the injection should be heated to 60°C, shaken vigorously and allowed to cool to body temperature prior to use.

Storage: Store protected from light at a temperature not exceeding 30°C. Do not freeze. Keep out of the reach of children.

SCHEDULE 'H' DRUG:

WARNING: To be sold by retail on the prescription of a Registered Medical Practitioner only.

Caution: It is dangerous to take this preparation except under medical supervision.

Warning: Cytotoxic agent: To be supplied against demand from Cancer Hospitals, Institutions and against prescription of a Cancer Specialist only.

Mfg. Lic No.: MB/05/255

Batch No.:

Mfg. Date: dd/mm/yyyy

Exp. Date: dd/mm/yyyy



8 904092 902230

Mfd. in India by:
UNITED BIOTECH (P) LIMITED
Bagbania, Baddi-Nalagarh Road,
Distt. Solan (HP) - 174 101

ONCOFLUOR 250

ONCOFLUOR 250

Handwritten signature

Kích thước nhãn phụ: 91 x 17 mm

Nhãn ống Oncofluor 250



41 x 38 mm

Fluorouracil Injection USP

ONCOFLUOR 250

250mg/5ml

COMPOSITION:

Each ml contains:
Fluorouracil USP 50mg
Water for Injection USP 9.4
For IV Infusion and Injection

Storage: Store protected from light at a temperature not exceeding 30°C. Do not freeze.
Note: If separation has occurred, the injection should be heated to 37°C, shaken vigorously and allowed to cool to body temperature prior to use.

SCHEDULE "H" DRUG

WARNING: To be sold by retail on the prescription of a Registered Medical Practitioner only.

Warning: Cytotoxic agent - To be supplied parenterally from Cancer Hospitals, Institutions and against prescription of a Cancer Specialist only.

5ml

Caution: It is dangerous to use this preparation except under medical supervision.

Dosage: As directed by the physician.

Keep out of the reach of children.

Mfg. Lic. No.: MBX05/255

Batch No.: _____

Mfg. Date: dd/mm/yyyy

Exp. Date: dd/mm/yyyy



Mfg. in India by:
UNITED DRUGS (P) LIMITED
Bangalore, South-Nagarjuna Road,
Chell, Srinagar (P) - 114 101

[Handwritten signature]

[Red circular stamp, partially visible]

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.

Thuốc chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

Rx. Thuốc bán theo đơn



ONCOFLUOR 250

Fluorouracil Injection 250mg/5ml

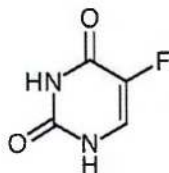
Chỉ dùng đường tĩnh mạch

THÀNH PHẦN

- Mỗi ống chứa: - Hoạt chất: Fluorouracil 250mg
- Tá dược: đệm tris, natri hydroxid, nước pha tiêm.

MÔ TẢ

Fluorouracil là dạng bột kết tinh, màu trắng hoặc gần trắng; ít tan trong nước, khó tan trong alcol; thực tế không tan trong chloroform và ether. Tên khoa học của Oncofluor (Fluorouracil) là 5-Fluoro, 2,4(1H,3H) pyrimidin dion, công thức phân tử là $C_4H_3FN_2O_2$ và khối lượng phân tử 130,1. Công thức phân tử như sau:



Fluorouracil là một chất tổng hợp tương tự pyrimidin tự nhiên, uracil. Nó cũng là một tác nhân gây độc tế bào và có hoạt tính chống chuyển hóa với uracil.

TÁC DỤNG DƯỢC LÝ

Fluorouracil là thuốc chống chuyển hóa pyrimidin có fluor. Khi fluorouracil chuyển hóa theo con đường đồng hóa, thuốc phong bế phản ứng methyl hóa acid deoxyuridylic thành acid thymidilic. Do đó fluorouracil cản trở sự tổng hợp acid deoxyribonucleic (DNA) và ức chế kém hơn sự tạo thành acid ribonucleic (RNA). Vì DNA và RNA cần thiết cho sự phân chia và phát triển tế bào, mà fluorouracil lại gây ra thiếu thymine, nên làm cho sự phát triển mất cân bằng và tế bào bị chết. Hiệu quả thiếu hụt DNA và RNA càng rõ nét ở các tế bào phát triển nhanh và tốc độ fluorouracil thâm nhập vào tế bào càng nhanh.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi tiêm tĩnh mạch, thuốc phân bố vào các khối u, niêm mạc tiêu hóa, tủy xương, gan và các mô khác trong khắp cơ thể. Mặc dù ít tan trong mỡ nhưng fluorouracil dễ dàng thấm qua hàng rào máu - não và phân bố vào dịch não tủy, và các mô não.

Tiêm tĩnh mạch, nửa đời thải trừ trung bình khỏi huyết tương khoảng 16 phút (từ 8 đến 20 phút và phụ thuộc vào liều dùng). Không còn thấy thuốc ở dạng nguyên vẹn trong huyết tương sau khi tiêm tĩnh mạch được 3 giờ.

7 - 20% thuốc thải trừ ở dạng không biến đổi qua nước tiểu sau 6 giờ, trong số này tới hơn 90% thải trừ ngay giờ đầu. Phần còn lại chuyển hóa phân giải ở gan tạo ra các chất giáng hóa (carbon dioxit, urê, alpha - fluoro - beta - alanin) không có hoạt tính. Các chất này cũng bài xuất qua nước tiểu sau 3 - 4 giờ.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị giảm nhẹ bệnh nhân trong nhiều loại ung thư, dùng đơn trị hoặc phối hợp trong ung thư đại tràng, trực tràng, ung thư vú, dạ dày, ung thư vùng đầu và cổ, gan, tụy.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Phụ nữ có thai
- Suy tụy
- Ốm yếu và suy dinh dưỡng
- Nhiễm khuẩn nặng
- Bệnh nhân bị suy gan, thận
- Mẫn cảm với fluorouracil

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Khuyến cáo chỉ sử dụng fluorouracil dưới sự giám sát nghiêm ngặt của bác sỹ đã có kinh nghiệm sử dụng các thuốc chống ung thư.

Fluorouracil không được dùng lại sau khi có phản ứng tim mạch được ghi lại (loạn nhịp tim, đau thắt ngực, thay đổi đoạn ST) vì có nguy cơ tử vong đột ngột.

Bất kỳ hình thức điều trị nào trong đó bệnh nhân bị căng thẳng (stress), hấp thu dinh dưỡng kém hoặc ức chế chức năng tủy xương, đều làm tăng độc tính của fluorouracil.

Kiểm soát hàng ngày số lượng tiểu cầu và bạch cầu được khuyến cáo, cần ngưng điều trị nếu số lượng tiểu cầu giảm xuống dưới $100.000/\text{mm}^3$ hoặc số lượng bạch cầu giảm dưới $3.500/\text{mm}^3$. Nếu số lượng bạch cầu giảm dưới $2000/\text{mm}^3$, khuyến nghị để bệnh nhân ở trong phòng bảo vệ cách ly của bệnh viện và được điều trị dự phòng nhiễm trùng toàn thân thích hợp.

Cũng cần ngưng điều trị nếu có dấu hiệu đầu tiên của loét miệng hoặc nếu có bằng chứng về tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa như viêm miệng, tiêu chảy hoặc chảy máu đường tiêu hóa.

Tỷ lệ giữa liều hiệu quả và liều độc tính là nhỏ và đáp ứng điều trị là không chắc không có một vài mức độ độc tính. Do đó, phải thực hiện các biện pháp chăm sóc, trong sự lựa chọn của bệnh nhân và điều chỉnh liều.

Fluorouracil cần được lưu ý trên những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan thận hoặc vàng da.

Fluorouracil cần được lưu ý khi sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi. Tuổi 70 trở lên và nữ giới được báo cáo là các yếu tố nguy cơ độc lập đối với độc tính nghiêm trọng do hóa trị liệu fluorouracil. Giám sát chặt chẽ độc tính trên nhiều cơ quan và biện pháp chăm sóc hỗ trợ là cần thiết.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp, $ADR > 1/100$

Viêm miệng, viêm họng thực quản (dẫn tới tróc vảy và loét), ỉa chảy, chán ăn, buồn nôn, nôn. Giảm bạch cầu sau mỗi đợt điều trị. Số lượng bạch cầu giảm thấp nhất sau ngày thứ 9 đến ngày thứ 14 của đợt điều trị đầu tiên, đôi khi dài tới ngày 20. Vào ngày thứ 30, bạch cầu trở lại bình thường. Rụng tóc và viêm da có thể gặp ở nhiều trường hợp. Viêm da hay gặp nhất là rất sẵn ngứa ở các chi, ở thân người ít gặp hơn, và thường hồi phục khi điều trị triệu chứng.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Máu: Giảm các huyết cầu, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu.

Tim mạch: Thiếu máu cục bộ cơ tim, đau thắt ngực.

Tiêu hóa: Loét và chảy máu dạ dày ruột.

Dị ứng: Choáng phản vệ và dị ứng toàn thân.

Thần kinh: Hội chứng tiểu não cấp (có thể vẫn tồn tại sau khi đã ngừng thuốc), rung giật nhãn cầu, đau đầu.

Da: Khô da, nứt nẻ, nhạy cảm ánh sáng được biểu hiện bằng ban đỏ hoặc tăng nhiễm sắc tố da, nhiễm sắc tố tĩnh mạch; loạn cảm ban đỏ ở gan bàn tay và gan bàn chân, đau nhói chân và tay ban đỏ, phỏng rộp.

Mắt: Hẹp ống lệ, thay đổi thị lực, chảy nước mắt, sợ ánh sáng.

Tâm thần: Mất phương hướng, lú lẫn, sáng khoái.

Tai biến khác: Viêm tĩnh mạch huyết khối, chảy máu cam, thay đổi móng (kể cả mất móng tay chân).

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

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Có nhiều cách dùng fluorouracil trong điều trị carcinom. Sau đây là những ví dụ có tính hướng dẫn:

Những chú ý khi thao tác:

Fluorouracil gây kích ứng khi tiếp xúc với da và niêm mạc.

Chỉ nhân viên được đào tạo sử dụng các thuốc độc tế bào mới được mở ống thuốc; người mang thai tránh thao tác. Khi pha chế dung dịch, phải tiến hành ở một nơi riêng, thao tác trên khay rửa được hoặc trên giấy thấm dùng một lần, có mặt dưới bằng chất dẻo. Cần đeo kính bảo vệ mắt, đi găng tay dùng một lần, đeo khẩu trang, mặc áo choàng dùng một lần. Bơm tiêm và bộ truyền dịch phải lắp ráp cẩn thận tránh rò rỉ. Khi hoàn tất công việc, phải vệ sinh sạch các mặt tiếp xúc với thuốc (mặt bàn, mặt sàn), rửa sạch mặt và tay.

Hướng dẫn cách tiêu hủy rác thải:

Các vật sắc nhọn phải để vào thùng đựng thích hợp.

Các dung dịch ống tiêm phế thải, phải thấm bằng bông rồi cho vào hai lần túi polyethylen hàn kín.

Tất cả các phương tiện dùng một lần phải cho vào túi nhựa dẻo.

Tất cả phải thiêu cháy cùng với rác thải bệnh viện.

Sơ cứu:

Nếu vào mắt: Rửa ngay với nhiều nước và dùng các biện pháp chữa trị.

Nếu tiếp xúc với da: Rửa kỹ với nước xà phòng, bỏ ngay quần áo bị dính fluorouracil.

Nếu hít và uống phải thuốc: Phải dùng ngay các biện pháp chữa trị.

Fluorouracil có thể tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch. Liều dùng thường dựa vào thể trọng người bệnh. Nếu béo phì, hoặc tăng trọng do phù cổ trướng hoặc các dạng giữ nước khác thì tính theo trọng lượng lý tưởng. Liều dưới đây có thể giảm đi 1/3 hoặc 1/2 nếu thể trạng người bệnh dinh dưỡng kém, sau phẫu thuật lớn (trong vòng 30 ngày), suy tủy xương (thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu), suy gan, suy thận.

Điều trị khởi đầu:

Có thể truyền hoặc tiêm tĩnh mạch, nhưng truyền được ưa dùng hơn vì ít độc hơn.

Truyền tĩnh mạch: 15 mg/kg/ngày, không quá 1 g cho 1 lần truyền. Thuốc được hòa trong 500 ml dextrose 5% hoặc 500 ml natri clorid 0,9%, truyền tốc độ 40 giọt/phút trong 4 giờ hoặc truyền trong 30 - 60 phút hoặc truyền liên tục trong 24 giờ. Liều hàng ngày này được truyền liên tiếp cho đến khi độc tính xuất hiện hoặc cho đến khi được 12 - 15 g. Đây là 1 đợt điều trị. Một số người bệnh dùng tới 30 g với liều tối đa 1 g/ngày. Liều hàng ngày không bao giờ được quá 1 g. Giữa 2 đợt điều trị nên nghỉ 4 - 6 tuần.

Tiêm tĩnh mạch:

12 mg/kg/ngày, liên 3 ngày. Nếu không xuất hiện ngộ độc thuốc có thể dùng 6 mg/kg/ngày vào ngày thứ 5, thứ 7 và thứ 9. Nếu xuất hiện nhiễm độc thì ngừng cho đến khi các dấu hiệu ngộ độc rút mới dùng liều tiếp theo.

Liều duy trì: 5 - 15 mg/kg, 1 tuần 1 lần tiêm tĩnh mạch. Gần đây, người ta thường dùng liều 15 mg/kg tiêm tĩnh mạch, mỗi tuần một lần trong suốt cả đợt điều trị, như vậy không cần dùng liều khởi đầu nữa.

Phối hợp với tia xạ:

Sự phối hợp này có hiệu quả tốt trong một vài loại tổn thương di căn ở phổi và có tác dụng giảm đau cho những trường hợp tái phát không thể mổ được. Dùng theo liều thông thường.

Người cao tuổi:

Dùng tương tự như người trẻ, mặc dù tỷ lệ các tác dụng phụ cao hơn.

Trẻ em:

Chưa có liệu khuyến cáo để dùng cho trẻ em.

Một phác đồ thường dùng để điều trị ung thư vú giai đoạn sớm.

Liều dùng 600 mg/m² da, vào các ngày 1 và 8 của mỗi chu kỳ điều trị, phối hợp với cyclophosphamid 100 mg/m² da, vào các ngày từ 1 tới 14 và methotrexat 40 mg/m² da, vào các ngày 1 và 8. Ở người bệnh trên 60 tuổi, liều khởi đầu giảm còn 400 mg/m² da và methotrexat giảm còn 30 mg/m² da. Phải giảm liều dùng nếu xuất hiện hiện tượng ức chế tủy xương. Chu kỳ điều trị thường nhắc lại hàng tháng (nghĩa là cho nghỉ 2 tuần giữa 2 chu kỳ điều trị) với tổng số là 6 - 12 chu kỳ (nghĩa là 6 - 12 tháng điều trị). Tính ưu việt hơn hẳn của chế độ điều trị 12 tháng so với 6 tháng chưa được chứng minh.

Phụ nữ có thai:

Thuốc làm gia tăng nguy cơ dị tật thai nhi hoặc tổn thương không hồi phục. Do đó chống chỉ định nghiêm ngặt trong thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú

Chống chỉ định.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Do khả năng có tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc, bác sỹ sẽ tùy theo điều kiện của từng bệnh nhân để quyết định có thể lái xe hay điều khiển máy móc hay thực hiện các công việc cần tập trung chú ý nhiều hơn và cần có đáp ứng tâm thần - vận động nhanh hơn trong thời gian điều trị.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC

Allopurinol có thể làm giảm mức độ suy tủy do fluorouracil. Các nghiên cứu về khả năng này đã báo cáo những kết quả trái ngược. Nhiều thuốc đã được báo cáo về sinh hóa làm thay đổi hiệu quả chống khối u hoặc độc tính của fluorouracil. Các thuốc thông thường bao gồm methotrexat, metronidazol, leucovorin.

Điều trị trước với cimetidin trước khi tiêm tĩnh mạch fluorouracil làm tăng diện tích dưới đường cong AUC 27%. Độ thanh thải của toàn cơ thể giảm 28%.

Tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương đã được báo cáo khi dùng đồng thời phenytoin với capecitabin hoặc chất chuyển hóa của fluorouracil. Các nghiên cứu chính thức về sự tương tác giữa phenytoin và capecitabin chưa được tiến hành, nhưng cơ chế của sự tương tác được cho là ức chế hệ thống isoenzym CYP2C9 bởi capecitabin. Nồng độ phenytoin huyết tương duy trì trên mức tối ưu có thể gây ra bệnh não, hoặc rối loạn tâm thần hoang tưởng, hoặc rối loạn chức năng tiểu não hiếm khi không hồi phục. Do đó, bệnh nhân sử dụng phenytoin đồng thời với capecitabin hoặc fluorouracil cần được kiểm soát thường xuyên mức độ tăng phenytoin.

TƯƠNG KỶ

Fluorouracil tương kỵ với carboplatin, cisplatin, cytarabin, diazepam, doxorubicin, các anthracyclin khác và có thể cả methotrexat. Các dung dịch thuốc có kiềm tính, do đó tránh pha trộn với các thuốc có tính acid.

QUÁ LIỀU

Các biểu hiện quá liều là: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, viêm loét đường tiêu hóa, chảy máu đường tiêu hóa, ức chế tủy xương (giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt). Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Người bệnh có biểu hiện quá liều fluorouracil nên được kiểm tra công thức máu ít nhất trong 4 tuần. Nếu có xuất hiện bất thường, cần điều trị phù hợp.

BẢO QUẢN

Bảo quản tránh ánh sáng ở nhiệt độ dưới 30°C. Không làm đông lạnh.

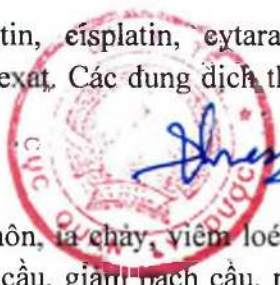
LƯU Ý: Nếu xuất hiện sự phân tách, dung dịch tiêm cần được làm nóng đến 60°C, lắc mạnh và làm mát đến nhiệt độ cơ thể trước khi sử dụng.

QUY CÁCH:

Hộp 05 ống, mỗi ống chứa 5 ml dung dịch tiêm hàm lượng 250 mg.

NHÀ SẢN XUẤT:

UNITED BIOTECH (P) LIMITED Bagbania, Baddi-Nalagarh Road,
Distt. Solan (HP) -17410, Ấn Độ.



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Nguyễn Huy Hùng