

MẪU NHÃN HỘP THUỐC TIÊM TRUYỀN RADICEL 150

2/1/12-VT

HD : ddmmyy
Số lô SX: nnnnnn
Ngày SX: ddmmyy
Số BK:

RADICEL 150
Paclitaxel 150mg/25ml

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 08 / 11 / 2013

Rx Thuốc bán theo đơn GMP - WHO

RADICEL 150
Paclitaxel 150mg/25ml

Thành phần: Mỗi lọ chứa:
Paclitaxel 150 mg
Tá dược vừa đủ 25 ml

Chỉ định, Chống chỉ định, Cách dùng -
Liều dùng: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

Bảo quản: Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.
Tiêu chuẩn: TCCS.

ĐỂ XA TÁM TAY CỦA TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Nhà sản xuất:
CTCP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I - PHARBACO
160 Tân Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội
Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội

Nhà phân phối:
CÔNG TY CỔ PHẦN VNI PHARMA
598/10/2 Đường 3/2, P. 14, Q. 10, Tp. HCM
ĐT: 1900 598525 - Fax: (08) 6264 7882

Truyền tĩnh mạch
Pha loãng trước khi truyền
Hộp 1 lọ 25ml

PHARBACO

MẪU NHÃN DÁN LỘ THUỐC TIÊM TRUYỀN RADICEL 150

Rx Thuốc bán theo đơn

GMP - WHO

RADICEL 150
Paclitaxel 150mg/25ml

TRUYỀN TĨNH MẠCH
PHA LOÃNG TRƯỚC KHI TRUYỀN

PHARBACO CTCP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I - PHARBACO

Số BK:

Ngày SX: ddmmyy

Số lô SX: nnnnnn

HD: ddmmyy

PHÒNG NCPT

Thanh

Ngày 14 tháng 11 năm 2012
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. HOÀNG QUỐC CƯỜNG

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Thuốc tiêm truyền RADICEL 30, RADICEL 100, RADICEL 150

Thành phần

* Mỗi lọ Radicel 30 chứa:

Paclitaxel..... 30,0 mg
Tá dược: Cremophor RH 40, ethanol..... Vừa đủ 5,0 ml

* Mỗi lọ Radicel 100 chứa:

Paclitaxel..... 100,0 mg
Tá dược: Cremophor RH 40, ethanol..... Vừa đủ 16,7 ml

* Mỗi lọ Radicel 150 chứa:

Paclitaxel..... 150,0 mg
Tá dược: Cremophor RH 40, ethanol..... Vừa đủ 25,0 ml

Trình bày

Hộp 1 lọ kèm hướng dẫn sử dụng thuốc.

Chỉ định

Paclitaxel được dùng đơn độc hoặc dùng kết hợp trong điều trị ung thư buồng trứng, ung thư vú hoặc ung thư phổi.

- Ung thư buồng trứng:

+ Trị liệu đầu tay ung thư buồng trứng tiến triển, phối hợp với cisplatin hoặc carboplatin.

+ Trị liệu thứ hai trong ung thư buồng trứng di căn khi liệu pháp thông thường với các anthracyclin và platinum đã thất bại hay bị chống chỉ định.

- Ung thư vú:

+ Điều trị hỗ trợ ung thư vú có hạch dương tính: Dùng liên tiếp sau phác đồ điều trị chuẩn có chứa anthracyclin.

+ Điều trị ung thư vú tiến triển tại chỗ hoặc di căn: Là trị liệu đầu tay khi phối hợp với một anthracyclin hoặc là trị liệu thứ hai khi liệu pháp thông thường với các anthracyclin đã thất bại hoặc không thích hợp.

- Điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ tiến triển: Trị liệu đầu tay khi phối hợp với cisplatin hoặc carboplatin.

Liều dùng và cách dùng

* Liều dùng:

- Trị liệu đầu tay ung thư buồng trứng: Truyền tĩnh mạch paclitaxel với liều 135 mg/m² trong 24 giờ hoặc 175 mg/m² trong 3 giờ, sau đó dùng cisplatin.

- Trị liệu thứ hai ung thư buồng trứng, điều trị hỗ trợ ung thư vú và trị liệu thứ hai ung thư vú: Truyền tĩnh mạch paclitaxel với liều 175 mg/m² trong 3 giờ.

- Trị liệu đầu tay ung thư vú khi dùng phối hợp với doxorubicin: Truyền tĩnh mạch paclitaxel với liều 220 mg/m² trong 3 giờ, dùng sau doxorubicin 24 giờ.

- Điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ tiến triển: Truyền tĩnh mạch paclitaxel với liều 135 mg/m² trong 24 giờ hoặc 175 mg/m² trong 3 giờ, sau đó dùng cisplatin.

Với tất cả các chỉ định trên:

- Khoảng cách giữa hai đợt điều trị là 3 tuần.

- Chỉ dùng liều mới khi số lượng bạch cầu hạt trung tính lớn hơn $1,5 \times 10^9/\text{lít}$ ($1.500/\text{mm}^3$) và số lượng tiểu cầu lớn hơn $100 \times 10^9/\text{lít}$ ($100.000/\text{mm}^3$).

- Ở người bệnh có số lượng bạch cầu hạt bị giảm nặng (dưới $0,5 \times 10^9/\text{lít}$) ($500/\text{mm}^3$) trong quá trình điều trị dài hơn bằng paclitaxel thì nên giảm 20% liều dùng.

*** Cách dùng:**

- Paclitaxel phải được pha loãng tới nồng độ là 0,3-1,2 mg/ml trước khi truyền.
- Việc pha thuốc để truyền tĩnh mạch phải do người có kinh nghiệm tiến hành, ở một phòng thích hợp. Khi pha thuốc cần phải mang găng tay và tiến hành thận trọng để tránh thuốc tiếp xúc với da và niêm mạc. Nếu da bị tiếp xúc với thuốc thì phải cọ rửa kỹ da bằng nước và xà phòng; nếu niêm mạc bị tiếp xúc với thuốc thì phải dùng nước súc rửa thật kỹ. Việc pha thuốc phải đảm bảo vô khuẩn.
- Có thể dùng các dung dịch sau để pha loãng: Natri clorid 0,9%, glucose 5%, hỗn hợp natri clorid 0,9 % và glucose 5% hoặc hỗn hợp glucose 5% và Ringer.
- Chỉ dùng các lọ, chai truyền làm bằng thủy tinh, polypropylen hay polyolefin. Bộ dây truyền phải được làm bằng polyethylen. Không dùng dụng cụ làm từ vật liệu PVC (polyvinyl clorid) vì chất dẻo PVC có thể bị phá hủy và giải phóng di - (2 - ethyl - hexyl) phtalat (DEHP) khi tiếp xúc với paclitaxel.
- Tiến hành truyền dịch ngay hoặc trong vòng 3 giờ sau khi pha xong. Không để dịch truyền đã pha vào tủ lạnh.
- Trong quá trình pha chế, dịch truyền có thể trở nên hơi đục. Điều này là do dung môi của chế phẩm nên dù lọc cũng không làm cho trong lại được. Khi truyền nên cho dịch chảy qua một bầu lọc có lỗ lọc không lớn hơn 0,22 μ m trên đường truyền. Điều này không ảnh hưởng đến chất lượng thuốc.
- Một số hiếm trường hợp thấy có cặn lắng trong quá trình truyền paclitaxel, thường vào cuối giai đoạn truyền trong 24 giờ. Để làm giảm nguy cơ này phải sử dụng paclitaxel càng sớm càng tốt sau khi pha và trong quá trình truyền tránh làm rung hay lắc chai dịch truyền quá nhiều. Phải quan sát kỹ chai dịch truyền trong thời gian truyền và phải ngưng truyền nếu thấy xuất hiện cặn lắng.

Chống chỉ định

Không dùng cho người bệnh quá mẫn với paclitaxel hay với bất kỳ thành phần nào của chế phẩm, đặc biệt là quá mẫn với dầu cremophor.

Không dùng cho người bệnh có số lượng bạch cầu trung tính $< 1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{lít}$) hoặc có biểu hiện rõ bệnh lý thần kinh vận động.

Thận trọng

Người có rối loạn hoặc suy chức năng gan, người có bệnh tim.

Người quá mẫn với cremophor. Thành phần cremophor trong sản phẩm có nhiều khả năng gây ra các đáp ứng kiểu phản vệ do làm giải phóng nhiều histamin. Do đó, cần dùng thuốc dự phòng quá mẫn trước khi điều trị và cần chuẩn bị sẵn sàng để đối phó với các đáp ứng phản vệ.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai: Theo nguyên tắc chung, không được dùng hóa trị liệu để điều trị ung thư trong khi mang thai, nhất là trong 3 tháng đầu. Cần phải cân nhắc thật kỹ giữa nguy cơ đối với thai nhi và lợi ích cũng như nguy cơ đối với người mẹ. Paclitaxel độc đối với phôi và bào thai và làm giảm khả năng sinh sản của chuột cống.

Thời kỳ cho con bú: Chưa rõ nồng độ paclitaxel trong sữa mẹ. Do đó tránh dùng paclitaxel khi đang cho con bú hoặc phải ngừng nuôi con bằng sữa mẹ.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Hiện chưa phát hiện paclitaxel có ảnh hưởng lên các khả năng này. Khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc có thể bị suy giảm do thành phần ethanol có trong sản phẩm.

Tương tác thuốc

Trong trị liệu đầu tay ung thư buồng trứng, paclitaxel phải được dùng trước cisplatin. Như thế, sự dung nạp thuốc sẽ tương tự như khi paclitaxel được dùng trong đơn liệu pháp. Nếu paclitaxel được dùng sau cisplatin sẽ làm giảm sự đào thải paclitaxel qua thận từ 20 - 25%, dẫn tới làm tăng độc tính (tác dụng gây suy tủy sẽ nặng hơn).

Nếu paclitaxel và doxorubicin được dùng quá gần nhau có thể làm giảm độ thanh thải của doxorubicin và chất chuyển hóa, dẫn tới làm tăng độc tính trên tim. Vì vậy nếu phối hợp hai thuốc này, paclitaxel phải được dùng sau doxorubicin 24 giờ.

Ketoconazol ức chế sự chuyển hóa của paclitaxel.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tất cả các người bệnh dùng paclitaxel đều bị rụng tóc. Gần 90% bị suy tủy.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Các phản ứng quá mẫn như sung huyết, ngoại ban (39%), kém ăn (25%), phù ngoại biên (10%).

Máu: Suy tủy, giảm nặng bạch cầu trung tính, tới dưới $500/\text{mm}^3$ (27%), giảm tiểu cầu (6%), thiếu máu với Hb < 80 g/lít (62%) trong đó 6% có thể chuyển thành thiếu máu nặng.

Tuần hoàn: Hạ huyết áp không biểu hiện triệu chứng (22%), giảm nhịp tim không biểu hiện triệu chứng (3%).

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn (44%), ỉa chảy (25%), đa tiết chất nhầy (20%), táo bón (18%), tắc ruột (4%).

Dạ: Rụng tóc (>90%), kích ứng tại nơi truyền thuốc (4%).

Gan: Tăng transaminase huyết thanh lên tới hơn 5 lần so với bình thường (5%), tăng phosphatase kiềm lên hơn 5 lần (5%) và tăng mạnh bilirubin huyết thanh (1%).

Cơ - xương: Đau cơ, đau khớp (54%) trong đó 12% là rất nặng.

Khác: Nhiễm khuẩn (18%).

Ít gặp, $1/1000 < \text{ADR} < 1/100$

Toàn thân: Các phản ứng quá mẫn như tụt huyết áp, phù mạch, khó thở, nổi mề đay toàn thân.

Tuần hoàn: Blocc nhĩ - thất, ngất, tụt huyết áp kèm hẹp động mạch vành.

Máu: Giảm nặng bạch cầu trung tính tới dưới $500/\text{mm}^3$ không kèm theo sốt (27%) và kéo dài tới 7 ngày hoặc lâu hơn (1%). 1% số người bệnh bị giảm tiểu cầu có số lượng tiểu cầu dưới $50.000/\text{mm}^3$ ít nhất là 1 lần trong quá trình điều trị.

Thần kinh: Bệnh thần kinh có thể xuất hiện tùy theo liều dùng và có liên quan tới tích lũy thuốc.

Dự phòng quá mẫn trước khi điều trị

Do có nguy cơ gây đáp ứng phản vệ, nên cần có bước chuẩn bị điều trị bằng glucocorticoid và kháng histamin (thuốc kháng thụ thể H1 và H2) trước khi dùng paclitaxel cũng như sẵn sàng để điều trị những đáp ứng phản vệ nguy hiểm tới tính mạng. Người bệnh cần phải được chuẩn bị trước như sau:

Prednisolon: 30 - 40mg (6 - 8 viên, 5 mg/viên), uống 12 giờ và 6 giờ trước khi truyền paclitaxel, cộng với thuốc kháng thụ thể H1 ví dụ Clemastin: truyền tĩnh mạch 2 mg trước khi truyền paclitaxel 30 - 60 phút (có thể dùng các thuốc kháng histamin khác), cộng với cimetidin (300mg) hay ranitidin (50 mg): truyền tĩnh mạch 30 - 60 phút trước khi truyền paclitaxel.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Tất cả phương tiện và thuốc men cần thiết cho cấp cứu hồi sức (adrenalin, corticoid, oxygen, dịch truyền, máy trợ tim - hô hấp...) cần phải sẵn sàng.

Trong trường hợp có bệnh thần kinh gây rối loạn vận động thì phải ngừng thuốc.

Có thể tiếp tục dùng thuốc cho người bệnh bị block nhĩ - thất cấp I và phải theo dõi điện tâm đồ. Ở người bệnh có rối loạn dẫn truyền nặng hơn thì phải ngừng dùng paclitaxel và cần điều trị trợ tim thích hợp.

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

Các đặc tính dược động học, dược lực học

Dược lực học

Paclitaxel, hoạt chất có trong vỏ cây thông đỏ *Taxus brevifolia*, là một thuốc chống ung thư. Paclitaxel làm tăng quá trình trùng hợp các dime tubulin tạo thành các vi quản và làm ổn định các vi quản do ức chế quá trình giải trùng hợp. Sự ổn định này ức chế sự tổ chức lại bình thường của mạng vi quản rất quan trọng ở gian kỳ của quá trình phân bào giảm nhiễm và cả với hoạt động của ty lạp thể. Paclitaxel cũng gây tạo thành các cấu trúc bất thường trong các vi quản trong quá trình phân bào.

Dược động học

Nồng độ thuốc trong huyết tương tỷ lệ thuận với liều được truyền vào tĩnh mạch và giảm theo đồ thị có 2 pha. Tỷ lệ gắn với protein là 89% (*in vitro*). Ở giai đoạn ổn định, thể tích phân bố là 5 - 6 lít/kg thể trọng (68 - 162 ml/m²), cho thấy thuốc khuếch tán nhiều ra ngoài mạch và/hoặc gắn nhiều với các thành phần của mô. Nửa đời trong huyết thanh là 6 - 13 giờ. Sau khi truyền tĩnh mạch, có khoảng 2 - 13% lượng thuốc được thải qua nước tiểu dưới dạng ban đầu, như vậy là ngoài thận còn có những đường đào thải khác. Trên động vật thí nghiệm, paclitaxel được chuyển hóa tại gan. Độ thanh thải dao động từ 0,3 đến 0,8 lít/giờ/kg (hay 6,0 - 15,6 lít/giờ/ m²).

Quá liều và cách xử trí

Hiện chưa có thuốc giải độc đặc hiệu khi quá liều paclitaxel. Những biến chứng đầu tiên của việc quá liều có thể bao gồm suy tủy, gây độc thần kinh ngoại vi và viêm niêm mạc.

Bảo quản: Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Thuốc này chỉ sử dụng theo đơn của bác sĩ.

Để xa tầm tay của trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Không dùng khi thuốc đã biến màu, hết hạn sử dụng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sĩ.

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 1- PHARBACO

160 Tôn Đức Thắng – Đống Đa – Hà Nội – Việt Nam

ĐT: (84-4) 38454561 – (84-4) 38454562. Fax: (84-4) 38237460

Địa chỉ sản xuất: Thanh Xuân- Sóc Sơn- Hà Nội



Chauk



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh