

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/01/2013

\*Case Size : 30 x 30 x 65

- PT 472C
- PT 235C
- PT 420C
- PT 426C



\*ST Size : 62 x 27

- PT 472C
- PT 235C
- PT 420C
- PT 426C



## **ZAVERUCIN** Thuốc tiêm

Idarubicin hydroclorid 5 mg



### **THÀNH PHẦN**

Mỗi lọ chứa:

Idarubicin hydroclorid ..... 5 mg

Tá dược: Lactose monohydrat.

### **MÔ TẢ**

Bột đông khô đóng bánh màu đỏ cam đến đỏ đựng trong lọ không màu.

### **DƯỢC LỰC HỌC**

Idarubicin là 4-demethoxy daunorubicin. Idarubicin là một thuốc tương tự Daunorubicin, xen vào giữa các cặp base của DNA, có tác dụng ức chế tổng hợp acid nucleic, tương tác với topoisomerase II và cũng tương tác với màng tế bào và biến đổi chức năng màng; điều này có thể góp một phần quan trọng trong cả tác dụng chống ung thư và gây độc cho tim của thuốc. Trong cấu trúc anthracyclin của Idarubicin, không có nhóm methoxy ở vị trí 4, nên thuốc có ái lực cao với lipid và do đó tăng khả năng thâm nhập tế bào so với các anthracyclin khác.

### **DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Ở người lớn bị bệnh bạch cầu với chức năng thận và gan bình thường, sau khi được tiêm tĩnh mạch 10 đến 12 mg/ m<sup>2</sup> Idarubicin mỗi ngày trong 3 đến 4 ngày, điều trị đơn độc hoặc phối hợp với Cytarabin thấy có một giai đoạn phân bố nhanh với thể tích phân bố rất cao, điều đó chứng tỏ thuốc gắn mạnh vào mô. Độ thanh thải huyết tương gấp 2 lần lưu lượng huyết tương dự kiến xảy ra ở gan, chứng tỏ chuyển hóa ngoài gan mạnh. Thuốc đào thải chủ yếu qua mật và ở mức độ ít hơn qua thận, phần lớn dưới dạng chất chuyển hóa ban đầu (Idarubicinol).

Tốc độ đào thải Idarubicin ra khỏi huyết tương chậm, với nửa đời cuối ước tính trung bình 22 giờ (phạm vi: 4 đến 46 giờ) khi dùng đơn độc và 20 giờ (phạm vi: 7 đến 38 giờ) khi dùng phối hợp với Cytarabin. Idarubicinol đào thải chậm hơn nhiều so với Idarubicin, với nửa đời cuối ước tính trung bình trên 45 giờ, do đó nồng độ Idarubicinol trong huyết tương được duy trì dài hơn 8 ngày. Vì Idarubicinol cũng có hoạt tính độc tế bào nên có thể góp phần vào tác dụng của Idarubicin.

Ở người rối loạn chức năng gan vừa hoặc nặng, chuyển hóa Idarubicin có thể bị rối loạn và dẫn đến nồng độ thuốc toàn thân cao hơn.

Nồng độ đỉnh Idarubicin trong tế bào đạt được ít phút sau khi tiêm. Nồng độ Idarubicin và Idarubicinol trong tế bào máu có nhân và tế bào tủy gấp hơn một trăm lần nồng độ trong huyết tương. Tốc độ mất đi của Idarubicin trong huyết tương và trong tế bào tương tự như nhau, với nửa đời cuối khoảng 15 giờ. Nửa đời cuối của Idarubicinol trong tế bào là khoảng 72 giờ.

Idarubicin và Idarubicinol gắn vào protein huyết tương người với tỷ lệ tương ứng 97% và 94%.

Nồng độ Idarubicin và chất chuyển hóa có hoạt tính trong dịch não tủy đã được định lượng, nhưng kết quả đang cần được đánh giá về mặt lâm sàng.

### **CHỈ ĐỊNH**

Idarubicin được chỉ định dùng để điều trị bệnh bạch cầu thể tủy cấp ở người lớn và dùng trong điều trị bệnh bạch cầu thể lympho cấp ở trẻ em.



## LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

**Cách dùng:** Pha Idarubicin lọ 5 mg tương ứng với 5 ml dung dịch tiêm natri clorid 0,9% để có nồng độ cuối cùng 1 mg/ ml Idarubicin. Không dùng dung môi có chất kìm khuẩn. Phải tiêm chậm (10 - 15 phút) vào ống dây truyền cho chảy tự do vào tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%. Dây truyền phải nối vào một kim bướm và nên luồn vào một tĩnh mạch lớn. Loại bỏ dung dịch thuốc không dùng.

**Chú ý:** Phải đeo kính bảo vệ, mang găng tay, mặc áo choàng khi pha và tiêm truyền thuốc để tránh thuốc dính vào da và nhất là vào mắt. Nếu da bị dính thuốc phải rửa ngay bằng xà phòng và nước thật kỹ. Nếu mắt bị dính thuốc phải tưới rửa ngay theo phương pháp chuẩn của nhãn khoa.

**Liều dùng:** Tiêm tĩnh mạch:

*Trẻ em:*

Bệnh bạch cầu: 10 - 12 mg/m<sup>2</sup> diện tích cơ thể, 1 lần mỗi ngày, dùng trong 3 ngày, cứ 3 tuần nhắc lại.

*Bệnh bạch cầu thể tủy cấp ở người lớn:*

12 mg/ m<sup>2</sup>/ ngày, trong 3 ngày, tiêm tĩnh mạch chậm (10 - 15 phút) phối hợp với Cytosin arabinosid. Cytosin arabinosid được dùng với liều 100 mg/m<sup>2</sup>/ngày trong 7 ngày, truyền liên tục hoặc với liều đầu tiên 25 mg/m<sup>2</sup> tiêm cả liều rồi tiếp theo truyền liên tục 200 mg/m<sup>2</sup>/ngày, trong 5 ngày.

Hoặc dùng liều 8 mg/ m<sup>2</sup>/ ngày, trong 5 ngày, tiêm tĩnh mạch chậm (10 - 15 phút), dùng đơn liều hoặc phối hợp.

*Liều dùng ở bệnh nhân suy thận:*

Với người suy thận, điều chỉnh liều như sau: Nồng độ creatinin huyết thanh lớn hơn hoặc bằng 176,8 µmol/L (2 mg/dL), liều giảm 25%.

*Liều dùng ở bệnh nhân suy gan:*

Với người suy gan, nếu bilirubin 25,7 – 85,5 µmol/L (1,5 - 5 mg/dL) hoặc aspartat transaminase 60 - 180 đơn vị thì giảm liều 50%. Nếu bilirubin > 85,5 µmol/L (5 mg/dL) hoặc aspartat transaminase lớn hơn 180 đơn vị thì không được dùng thuốc.

**Hướng dẫn xử trí khi thuốc thoát mạch:**

Chườm ngay đá trong 30 - 60 phút, sau đó, bỏ ra rồi lại chườm sau mỗi 15 phút. Chườm trong một ngày. Có thể dùng bọc đá hoặc túi chườm nước đá. Làm lạnh chỗ đau trong 24 giờ nếu bệnh nhân chịu được. Nâng cao chi có thuốc thoát mạch và để nghỉ trong vòng 24 - 28 giờ, sau đó để trở lại hoạt động bình thường nếu chịu được. Chườm đá sẽ ức chế được độc tính tế bào của thuốc gây phồng rộp.

Không được chườm nóng hoặc dùng natri bicarbonat vì có thể gây tổn hại mô tại chỗ.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với Idarubicin, Daunorubicin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân bị suy gan và suy thận nặng.

Bệnh nhân bị nhiễm trùng không kiểm soát được.

Bệnh nhân bị suy tim nặng.

Bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim.

Bệnh nhân bị rối loạn nhịp tim nặng.

Bệnh nhân bị suy tủy kéo dài.

Bệnh nhân đã điều trị trước đó với liều tích lũy tối đa Idarubicin và/hoặc các anthracyclin và anthracenedion khác.

## THẬN TRỌNG

Người cao tuổi nhạy cảm hơn và dễ bị các tai biến không mong muốn hơn so với người trẻ. Đối với người đã bị bệnh tim, hoặc bị suy giảm tủy xương, người đã điều trị bằng các anthracyclin khác, hoặc bằng các thuốc khác độc cho tim, idarubicin dễ gây độc cho tim. Xạ liệu pháp trước đây ở vùng trung thất, suy giảm nặng chức năng gan và/hoặc thận và nhiễm khuẩn là những yếu tố gây nguy cơ nặng. Trong một số thực nghiệm lâm sàng có kiểm soát, người ta đã nhận thấy tỷ lệ tử vong do suy tủy ở người bệnh trên 55 tuổi cao hơn so với nguy cơ khi điều trị bằng Daunorubicin.

Trước và trong thời gian điều trị, người ta đã khuyến cáo phải kiểm tra lặp lại nhiều lần chức năng gan và thận, đồng thời phải kiểm tra đều đặn máu và chức năng tim.

Phân số tổng máu từ thất trái (LVEF) được coi là cách đo tốt để phát hiện sự phát triển đáng sợ của bệnh cơ tim.

Phải tránh nồng độ acid uric cao do phá hủy tế bào bạch cầu bị bệnh và do đó cần phải giám sát nồng độ acid uric trong máu và phải điều trị. Có thể điều trị bằng Allopurinol để tránh bệnh thận do acid uric. Đưa thêm nhiều nước vào cơ thể cũng quan trọng để thận tăng cường bài xuất xanthin.

Idarubicin thoát mạch có thể gây hoại tử mô tại chỗ nặng. Thoát mạch có thể xảy ra, có hoặc không kèm theo cảm giác buốt hoặc rát bỏng, ngay cả khi hút máu trở lại tốt vào kim truyền. Nếu có triệu chứng hoặc dấu hiệu của thoát mạch, phải ngừng ngay tiêm hoặc truyền và bắt đầu lại ở một tĩnh mạch khác.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Điều trị bằng Idarubicin rất hay gây các tác dụng không mong muốn. Có một số tác dụng không mong muốn rất nặng đến nỗi cần phải theo dõi người bệnh chặt chẽ trong và sau khi điều trị. Hầu hết các tác dụng không mong muốn phụ thuộc vào liều dùng, như suy giảm tủy xương. Tác dụng này xảy ra cấp tính và là một phản ứng không mong muốn phụ thuộc liều dùng nhiều nhất, đi cùng với nguy cơ độc cho tim. Trừ tác dụng phụ gây bệnh cơ tim, các tác dụng không mong muốn khác đều có thể hồi phục được.

Nguy cơ nhiễm khuẩn có thể rất nặng và đôi khi dẫn đến tử vong khi điều trị Idarubicin đơn độc hoặc khi phối hợp với cytosin arabinosid. Độc tính đối với tim như suy tim nặng, loạn nhịp cấp nặng hoặc bệnh cơ tim có thể đe dọa tính mạng người bệnh. Độc với tim có thể xuất hiện trong quá trình điều trị hoặc một vài tuần sau khi đã ngừng điều trị. Nguy cơ gây độc cơ tim có thể cao hơn, ở người bệnh được chiếu tia đồng thời hoặc từ trước vào vùng trung thất - trước tim hoặc ở người bệnh thiếu máu, suy tủy, nhiễm khuẩn, viêm màng ngoài tim do bệnh bạch cầu và/hoặc viêm cơ tim. Nguy cơ cao hơn khi liều tích lũy vượt 100 mg/m<sup>2</sup>.

Viêm niêm mạc miệng thường xuất hiện trong vòng 3 - 10 ngày sau khi bắt đầu điều trị.

*Thần kinh trung ương:* Đau đầu, sốt, co giật.

*Ngoài da:* Rụng tóc, ban đỏ, mày đay.

*Tiêu hóa:* Viêm niêm mạc, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, viêm miệng.

*Tiết niệu - sinh dục:* Nước tiểu đỏ.

*Máu:* Chảy máu, thiếu máu, ức chế tủy xương, giảm bạch cầu (thấp nhất: 8 - 29 ngày).

*Tại chỗ:* Hoại tử chỗ thoát mạch, dải ban đỏ, rộp da.

*Thần kinh - cơ - xương:* Bệnh thần kinh ngoại vi.

*Tim mạch:* Loạn nhịp tim, biến đổi điện tim, bệnh cơ tim, suy tim sung huyết, nhiễm độc cơ tim, loạn nhịp tim cấp tính đe dọa tính mạng.

*Nội tiết và chuyển hóa:* Tăng acid uric huyết.

*Gan:* Tăng enzym gan hoặc bilirubin.

*Khác:* Nhiễm khuẩn.

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



## TƯƠNG TÁC THUỐC

Tương tác gây tăng suy tủy khi phối hợp với các thuốc khác để điều trị bệnh bạch cầu.

Tương tác gây tăng độc tim ở những người bệnh trước đã điều trị bằng các thuốc kìm tế bào gây độc tim.

Một số thuốc khác có thể tương tác với các anthracyclin như: Các vinca alkaloid (kháng chéo), Amphotericin B (tăng hấp thu thuốc) và Cyclosporin và Streptomycin (giảm độ thanh thải thuốc và tăng độc tính). Đa số tương tác thuốc đó mới chỉ được nghiên cứu in vitro, và cần phải được lâm sàng xác nhận.

## SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

### Phụ nữ có thai

Nếu phải dùng idarubicin khi mang thai hoặc người bệnh mang thai trong khi đang điều trị bằng idarubicin, phải thông báo cho bệnh nhân biết nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi. Phụ nữ có khả năng sinh đẻ phải được khuyến cáo tránh có thai khi dùng thuốc.

### Phụ nữ cho con bú

Chưa biết thuốc có bài tiết vào sữa hay không nhưng do tiềm năng xảy ra các tác dụng phụ nghiêm trọng đối với trẻ, nên mẹ phải ngừng cho con bú trước khi dùng thuốc.

## LƯU Ý KHI BẢO QUẢN

Dung dịch đã pha 1 mg/ml giữ được ổn định ở nhiệt độ phòng (15 - 30°C) trong 72 giờ, và ở lạnh (2 - 8°C) trong 7 ngày.

## TƯƠNG KỶ

Idarubicin tương kỵ với Fluorouracil, Etoposid, Dexamethason, Heparin, Hydrocortison, Methotrexat, Vincristin.

Trừ khi có những chỉ định đặc biệt, nói chung không nên hòa trộn với bất kì thuốc nào.

## ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Hiện chưa biết Idarubicin có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc hay không. Tuy nhiên thuốc có thể gây nhức đầu và cảm giác mệt mỏi sau khi hóa trị liệu, do đó bệnh nhân sử dụng thuốc không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

## QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

*Quá liều:* Suy tủy nặng và tăng nhiễm độc đường tiêu hóa.

*Xử trí:* Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị hỗ trợ là cần thiết, bao gồm: Truyền tiểu cầu, kháng sinh, điều trị triệu chứng viêm niêm mạc. Thăm tách màng bụng và thăm tách thận nhân tạo cũng không chắc chắn là có hiệu quả điều trị và giảm độc.

## BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín. Ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.

## ĐÓNG GÓI

1 Lọ/ Hộp.

## HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

*Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên hộp.*

## TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

USP 31.



PHÓ CỤC TRƯỞNG  
*Nguyễn Văn Thanh*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.*

*Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.*

Sản xuất tại

**KOREA UNITED PHARM. INC.**

153 Budong-Ri, Seo-Myeon, yeongi-Kun, Chungnam, Hàn Quốc.

