TTN-28511

Nhãn Hộp

3MT/162

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 05/07/2018

Rx Thuốc bán theo đơn
DUNG DỊCH ĐẬM ĐẶC PHA TRUYỀN TĨNH MẠCH
CALITAXEL
Paclitaxel 30 mg
Truyền tĩnh mạch
30 mg
Hộp 1 Lọ x 5 mL

Rx Thuốc bán theo đơn
DUNG DỊCH ĐẬM ĐẶC PHA TRUYỀN TĨNH MẠCH

CALITAXEL

Paclitaxel 30 mg

Truyền tĩnh mạch

GMP - WHO

30 mg

Hộp 1 Lọ x 5 mL

Thành phần: Mỗi lọ dung dịch đậm đặc pha truyền tĩnh mạch (5 mL) chứa:
Paclitaxel .....30 mg
Tá dược: Polyoxyl 35 castor oil, 49,7% (tt/tt) Ethanol khan
Chỉ định, Chống chỉ định, Liều lượng - Cách dùng và thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
THUỐC ĐỘC
Bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30ºC. Tránh ánh sáng.
Sản xuất tại:
NANOGEN BIOPHARMACEUTICAL
CÔNG TY CỔ PHẦN CÔNG NGHỆ SINH HỌC DƯỢC NANOGEN
Lô I - 5C Khu Công Nghệ Cao, P. Tăng Nhơn Phú A, Q. 9, Tp. HCM, Việt Nam.

SĐK/ Reg. No.:
Số lô SX/ Batch No.:
NSX/ Mfg. Date:
HD/ Exp. Date:

Rx Prescription drug
CONCENTRATE FOR SOLUTION FOR INFUSION

CALITAXEL

Paclitaxel 30 mg

I.V. infusion

WHO - GMP

30 mg

Box of 1 vial x 5 mL

Composition: Each vial of concentrate for solution for infusion (5 mL) contains:
Paclitaxel .....30 mg
Excipients: Polyoxyl 35 castor oil, 49.7% (v/v) anhydrous ethanol
Indications, Contraindications, Dosage - Administration and other information:
Please see the package insert.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE
CYTOTOXIC AGENT
Storage: In a cool and dry place at temperatures not exceeding 30ºC. Protect from light.
Manufactured by:
NANOGEN BIOPHARMACEUTICAL
NANOGEN PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY JOINT STOCK COMPANY
Lot I - 5C Saigon Hitech Park, Tang Nhon Phu A Ward, Dist. 9, HCMC, Vietnam.

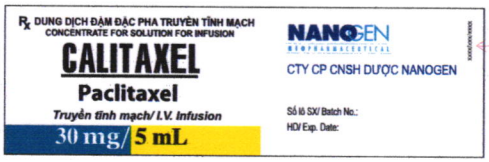
xxxx/xxx/xxxx

Note:
Printing Code: xxxx/xxx/xxxx
(added after approved)

NANOGEN BIOPHARMACEUTICAL	Hộp/ Box: CALITAXEL Hộp 1 lọ x 5 mL Box of 1 vial x 5 mL		Việt Nam
Designer: TrongNgan Date: 9-10-17 Revise: 1	RA	QA	Director
CAO TRỌNG NGÂN Date: 31-10-2017	MANG VIÊN HOÀNG NHÂN Date: 31-10-2017	HUỲNH THANH LIÊM Date: 31-10-2017	NGUYỄN THỊ HỒNG VÂN Date: 31-10-2017

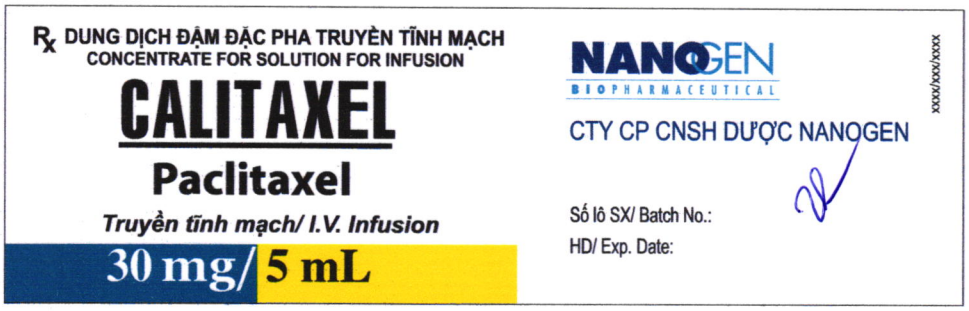
M.S.D.N: 0301340062 CÔNG TY CỔ PHẦN CÔNG NGHỆ SINH HỌC DƯỢC NANOGEN QUẬN 9 - TP. HỒ CHÍ MINH

Nhãn lọ



Note:
Printing Code: xxxx/xxx/xxxx
font : Arial (regular)
font size: 2.5 pt
(added after approved)

scale 200%



NANOGEN BIOPHARMACEUTICAL	Nhãn lọ/ label: CALITAXEL Hộp 1 lọ x 5 mL Box of 1 vial x 5 mL		Việt Nam
Designer: TrongNgan Date: 9-10-17 Revise: 1	RA	QA	Director
CAO TRỌNG NGÂN Date: 31-10-2017	F. MANG VIÊN HOÀNG NHÂN Date: 31-10-2017	HUỲNH THANH LIÊM Date: 31-10-2017	NGUYỄN THỊ HỒNG VÂN Date: 31-10-2017

Rx "Thuốc bán theo đơn"

CALITAXEL

Paclitaxel dung dịch đậm đặc pha truyền tĩnh mạch

- **THUỐC ĐỘC**
- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**
- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.**

THÀNH PHẦN

CALITAXEL 30 mg/5 mL

Mỗi lọ dung dịch đậm đặc pha truyền tĩnh mạch (5 mL) chứa
Paclitaxel 30 mg
Tá dược: Polyoxyl 35 castor oil, Ethanol khan vừa đủ.

CALITAXEL 100 mg/16,7 mL

Mỗi lọ dung dịch đậm đặc pha truyền tĩnh mạch (16,7 mL) chứa
Paclitaxel 100 mg
Tá dược: Polyoxyl 35 castor oil, Ethanol khan vừa đủ.

CALITAXEL 150 mg/25 mL

Mỗi lọ dung dịch đậm đặc pha truyền tĩnh mạch (25 mL) chứa
Paclitaxel 150 mg
Tá dược: Polyoxyl 35 castor oil, Ethanol khan vừa đủ.

Dạng bào chế: Dung dịch đậm đặc pha truyền tĩnh mạch.

DƯỢC LÝ VÀ CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Mã ATC: L01C D01
Loại thuốc: Thuốc chống ung thư, nhóm taxan

Paclitaxel là hoạt chất có trong vỏ cây thông đỏ *Taxux brevifolia*, là thuốc chống ung thư, có tác dụng kích thích sản xuất vi ống từ tubulin dimer và làm bền vi ống bằng cách ngăn cản quá trình khử polymer. Sự bền vững này gây ức chế quá trình tái tổ chức động thông thường của hệ thống vi ống, cần thiết trong gian kỳ và các chức năng tế bào trong quá trình phân bào. Ngoài ra, Paclitaxel còn cảm ứng sản xuất một loạt các bó vi ống bất thường trong suốt chu kỳ tế bào và quá trình phân chia thể đa sao của vi ống trong quá trình phân bào.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Quá trình phân bố của Paclitaxel trong cơ thể người chưa được làm rõ hoàn toàn.
Sau khi truyền tĩnh mạch, nồng độ Paclitaxel trong huyết tương giảm theo đồ thị hai pha. Ở bệnh nhân điều trị với liều 135 và 175 mg/m^2 Paclitaxel, truyền trong 3 và 24 giờ, thời gian bán hủy của thuốc nằm trong khoảng 13,1 – 52,7 giờ, và độ thanh thải toàn phần đạt 12,2 - 24,0 L/giờ/m^2. Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái cân bằng đạt từ 227 - 668 L/m^2, cho thấy sự phân bố rộng của thuốc ở ngoài mạch máu và sự gắn kết của thuốc với mô.
Trung bình, 89 – 98% thuốc gắn kết với protein huyết thanh và sự hiện diện của các thuốc như cimetidin, ranitidin, dexamethason hay diphenhydramin cũng không ảnh hưởng đến sự gắn kết của Paclitaxel với protein.
Paclitaxel được chuyển hóa tại gan thông qua cytochrom P450, isoenzym CYP2C8 và CYP3A4 tạo ra chất chuyển hóa chính là 6α-hydroxypaclitaxel và hai chất chuyển hóa phụ khác là 3′p-dihydroxypaclitaxel và 6α-3′p-dihydroxypaclitaxel.
Sau khi truyền tĩnh mạch, lượng thuốc được đào thải qua nước tiểu ở dạng không bị biến đổi trong khoảng 1,3% - 12,6% liều, cho thấy thuốc đã được thanh lọc ngoài thận. Ảnh hưởng của việc rối loạn chức năng gan thận lên sự phân bố của Paclitaxel chưa được làm rõ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 1 lọ x 5 mL
- Hộp 1 lọ x 16,7 mL
- Hộp 1 lọ x 25 mL

CHỈ ĐỊNH

Ung thư biểu mô buồng trứng:
- Phác đồ điều trị hàng đầu ở bệnh nhân ung thư buồng trứng, Paclitaxel được chỉ định trong điều trị bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng tiến triển hoặc bướu tồn lưu (> 1cm) sau phẫu thuật, dùng phối hợp với cisplatin hoặc carboplatin.
- Phác đồ điều trị thứ hai ở bệnh nhân ung thư buồng trứng, Paclitaxel được chỉ định trong điều trị ung thư biểu mô buồng trứng di căn, sau khi thất bại với phương pháp điều trị thông thường bằng các dẫn xuất của platin.

Ung thư biểu mô vú:
- Điều trị bổ trợ ung thư biểu mô vú, có hạch dương tính, Paclitaxel được chỉ định dùng liên tiếp sau phác đồ có chứa anthracyclin và cyclophosphamid.
- Điều trị kết hợp, Paclitaxel được chỉ định trong điều trị khởi đầu ở bệnh nhân ung thư vú tiến triển cục bộ hoặc di căn kết hợp với anthracyclin hoặc kết hợp với trastuzumab ở những bệnh nhân biểu hiện HER2 quá mức (mức độ 3+, được xác định bằng phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch).

- Đơn trị liệu, Paclitaxel được chỉ định trong điều trị ung thư biểu mô vú di căn ở những bệnh nhân không thích hợp hoặc đã thất bại với liệu trình điều trị có chứa anthracyclin trước đó.

Ung thư biểu mô phổi không tế bào nhỏ tiến triển:
Paclitaxel dùng kết hợp với cisplatin, được chỉ định trong điều trị ung thư biểu mô phổi không tế bào nhỏ tiến triển, ở giai đoạn không thể phẫu thuật hoặc xạ trị được.

Ung thư Kaposi có liên quan đến bệnh AIDS:
Điều trị bằng Paclitaxel cho bệnh nhân thất bại điều trị với anthracyclin.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG
Paclitaxel chỉ được sử dụng dưới sự giám sát của bác sỹ chuyên khoa ung thư có kinh nghiệm trong việc sử dụng các thuốc độc tế bào.
Để tránh xảy ra các phản ứng quá mẫn nặng, bệnh nhân nên được dùng thuốc dự phòng, gồm corticosteroid (như dexamethason), kháng histamin và đối vận thụ thể H2 (như cimetidin hoặc ranitidin) trước khi dùng Paclitaxel.

Thuốc	Liều dùng	Dùng trước khi truyền Paclitaxel
Dexamethason	20mg uống* hoặc IV	Đường uống: khoảng 12 giờ và 6 giờ trước khi truyền Paclitaxel hoặc Đường tiêm tĩnh mạch: 30 đến 60 phút trước khi truyền Paclitaxel
Diphenhydramin**	50 mg IV	30 đến 60 phút trước khi truyền Paclitaxel
Cimetidin Hoặc Ranitidin	300 mg IV 50 mg IV	30 đến 60 phút trước khi truyền Paclitaxel

IV: dùng đường tĩnh mạch
(*): 8 – 20 mg ở bệnh nhân ung thư Kaposi liên quan đến bệnh AIDS.
(**): hoặc một thuốc kháng histamin khác tương đương (ví dụ clopheniramin 10 mg được tiêm tĩnh mạch trong vòng 30 đến 60 phút trước khi truyền Paclitaxel).
Điều trị ung thư biểu mô buồng trứng:
Trị liệu kết hợp gồm Paclitaxel 135 mg/m^2 truyền tĩnh mạch trong 24 giờ, hoặc Paclitaxel 175mg/m^2 truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, sau đó dùng cisplatin 75 mg/m^2, mỗi 3 tuần. Nên truyền Paclitaxel trước khi tiêm cisplatin.

Trị liệu thay thế trong ung thư biểu mô vú và ung thư biểu mô buồng trứng:
Paclitaxel ở liều 175 mg/m^2, truyền tĩnh mạch trong 3 giờ mỗi 3 tuần cho hiệu quả ở bệnh nhân ung thư biểu mô vú/buồng trứng di căn sau khi thất bại với hóa trị đầu tay hoặc thay thế.

Điều trị bổ trợ ung thư biểu mô vú:
Liều khuyến cáo là 175 mg/m^2 truyền trong 3 giờ, mỗi 3 tuần trong 4 chu kỳ, nối tiếp liệu pháp AC (anthracyclin và cysclophosphamid).

Điều trị ung thư biểu mô vú:
Khi dùng kết hợp với doxorubicin (50 mg/m^2), Paclitaxel cần được truyền 24 giờ sau liều doxorubicin. Liều khuyến cáo của Paclitaxel là 220 mg/m^2 truyền tĩnh mạch trong vòng 3 giờ, mỗi 3 tuần. Khi dùng kết hợp với trastuzumab, liều khuyến cáo của Paclitaxel là 175 mg/m^2, truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 3 tuần. Paclitaxel có thể được truyền sau 1 ngày sau liều đầu tiên của trastuzumab, hoặc có thể được truyền ngay lập tức sau những liều tiếp theo của trastuzumab, nếu liều trastuzumab trước đó được dung nạp tốt.

Điều trị bệnh ung thư biểu mô phổi không tế bào nhỏ tiến triển:
Liều khuyến cáo Paclitaxel là 175 mg/m^2 dùng liên tục trong 3 giờ, sau đó dùng cisplatin 80 mg/m^2, lập lại điều trị mỗi 3 tuần.

Điều trị Ung thư Kaposi có liên quan đến bệnh AIDS:
Paclitaxel truyền tĩnh mạch 135mg/m^2 trong 3 giờ mỗi 3 tuần hoặc liều 100mg/m^2 truyền trong 3 giờ mỗi 2 tuần (Liều 135mg/m^2 mỗi 3 tuần thì độc tính hơn). Lưu ý rằng, tất cả những bệnh nhân có thể trạng kém nên điều trị liều 100mg/m^2 mỗi 2 tuần.

Điều chỉnh liều
Chỉ tiếp tục dùng Paclitaxel khi bạch cầu trung tính trên 1500/mm^3 và tiểu cầu trên 100 000/mm^3. Bệnh nhân thiếu hụt bạch cầu trung tính nghiêm trọng (lượng bạch cầu trung tính dưới 500/mm^3) hoặc bệnh lý thần kinh ngoại biên trung bình đến nặng nên giảm 20% liều ở các lần điều trị tiếp theo

- *Bệnh nhân suy giảm miễn dịch-HIV tiến triển:*

- Giảm liều dexamethason trong điều trị ban đầu còn 10 mg PO (thay vì 20 mg như thông thường)
- Khởi đầu/lặp lại điều trị với Paclitaxel chỉ khi bạch cầu trung tính trên 1000 tế bào/mm^3
- Giảm 20% liều Paclitaxel đối với bệnh nhân bị giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng (dưới 500 tế bào/mm^3 trong suốt một tuần hay lâu hơn).
- Bắt đầu điều trị phối hợp với yếu tố kích thích sản xuất dòng bạch cầu hạt (G-CSF) khi được chỉ định lâm sàng.

- *Bệnh nhân suy gan*

Tiêm truyền trong 24 giờ			
Nồng độ Transaminase		Nồng độ Bilirubin	Liều Paclitaxel khuyến cáo
<2 × ULN	và	≤1,5 mg/dL	135 mg/m^2
2–10 × ULN	và	≤1,5 mg/dL	100 mg/m^2
<10 × ULN	và	1,6–7,5 mg/dL	50 mg/m^2

≥10 × ULN	Hoặc	>7,5 mg/dL	Không khuyến cáo
Truyền tĩnh mạch trong 3 giờ			
Nồng độ Transaminase		Nồng độ Bilirubin	Liều Paclitaxel khuyến cáo
<10 × ULN	và	≤1,25 × ULN	175 mg/m^2
<10 × ULN	và	1,26–2,0 × ULN	135 mg/m^2
<10 × ULN	và	2,01–5,0 × ULN	90 mg/m^2
≥10 × ULN	Hoặc	>5,0 × ULN	Không khuyến cáo

Cách dùng:
Trước khi dùng, cần pha loãng Paclitaxel trong điều kiện vô trùng. Paclitaxel được pha loãng với dung dịch Natri clorid 0,9% (kl/tt), hoặc với dung dịch Dextrose 5%, hoặc kết hợp dung dịch Dextrose 5% và Natri clorid 0,9% (kl/tt), hoặc với dung dịch Dextrose 5% trong Ringer để đạt nồng độ cuối cùng là 0,3 – 1,2 mg/mL.
Sau khi pha loãng các dung dịch có thể hơi đục, điều này được cho là do công thức pha chế, không thay đổi được bằng phương pháp lọc. Khi truyền nên cho dịch chảy qua một bầu lọc có lỗ lọc không lớn hơn 0,22 micromet. Điều này không ảnh hưởng đến chất lượng thuốc.
Nên thận trọng khi pha Paclitaxel. Việc pha thuốc nên do nhân viên y tế có chuyên môn thực hiện trong điều kiện vô trùng chuyên biệt. Sử dụng găng tay bảo hộ. Chú ý thận trọng tránh tiếp xúc trực tiếp với da và niêm mạc. Trong trường hợp có tiếp xúc với da, cần rửa da với nước và xà phòng. Trong trường hợp tiếp xúc với niêm mạc, rửa với nhiều nước. Trong trường hợp hít phải, có thể gây khó thở, đau ngực, nóng rát mắt, đau họng và nôn mửa.
Tá dược polyoxyl 35 castor oil có trong Paclitaxel có thể gây phóng thích nhựa DEHP [di-(2-ethylhexyl) phthalate] từ các vật chứa làm bằng PVC, lượng chất được phóng thích ra tăng theo thời gian và nồng độ. Để giảm thiểu tối đa tiếp xúc của bệnh nhân với nhựa DEHP, dung dịch Paclitaxel sau khi pha cần được bảo quản trong các chai không chứa PVC (như thủy tinh, polypropylene) hoặc túi nhựa (polypropylene, polyolefin) và dùng bộ tiêm truyền polyethylene. Việc sử dụng màng lọc (ví dụ như IVEX-2R) có chứa một phần nhỏ PVC ở đầu vào và đầu ra của bộ phận lắp ống bên trong và bên ngoài không gây phóng thích DEHP đáng kể.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH
- Mẫn cảm với Paclitaxel hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Khi bắt đầu điều trị thì không chỉ định cho bệnh nhân có bạch cầu trung tính dưới 1500/mm^3
- Bệnh nhân ung thư Kaposi có liên quan đến bệnh AIDS có lượng bạch cầu trung tính dưới 1000/mm^3.
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

THẬN TRỌNG
Paclitaxel nên sử dụng dưới sự giám sát của bác sỹ có kinh nghiệm trong hóa trị ung thư.

Phản ứng quá mẫn:
Bao gồm khó thở và hạ huyết áp, phù mạch và nổi mày đay toàn thân, có thể xảy ra với bệnh nhân dùng Paclitaxel mặc dù trước đó đã dùng thuốc dự phòng đầy đủ. Những phản ứng này xảy ra có liên quan đến sự phóng thích histamin. Cần trang bị đầy đủ những phương tiện cấp cứu thích hợp tại nơi điều trị. Bệnh nhân nên được điều trị ban đầu với corticosteroid, kháng histamin và chất đối vận với thụ thể H2.
Trong trường hợp phản ứng quá mẫn xảy ra, cần ngưng truyền Paclitaxel ngay lập tức, kết hợp với điều trị triệu chứng.
Trong chế phẩm có chứa tá dược polyoxyl 35 castor oil, chất này có nhiều khả năng gây ra các đáp ứng kiểu phản vệ do làm giải phóng nhiều histamin ở người quá mẫn với Polyoxyl 35 castor oil.

Ức chế tủy xương
Chủ yếu giảm tế bào trung tính, là độc tính làm giới hạn liều điều trị. Cần theo dõi thường xuyên số lượng tế bào máu trong suốt quá trình điều trị với Paclitaxel. Bệnh nhân không nên điều trị lại cho đến khi lượng tế bào bạch cầu trung tính hồi phục trên 1500/mm^3 (1,5 x 10^9/L) và tiểu cầu trên 100000/mm^3 (100 x 10^9/L).
Khi tiêm truyền lần lượt nhiều thuốc, các dẫn xuất của taxan (Paclitaxel, docetaxel) nên dùng trước các dẫn xuất của platin để giảm nguy cơ suy tủy.

Bất thường nghiêm trọng trong dẫn truyền tim
Nếu bệnh nhân xuất hiện bất thường trong dẫn truyền tim khi điều trị với Paclitaxel, cần được điều trị thích hợp, kết hợp với theo dõi diễn biến tim mạch trong quá trình điều trị duy trì bằng Paclitaxel. Với tất cả bệnh nhân, cần kiểm tra thường xuyên chức năng sống, đặc biệt là trong vòng một giờ đầu sau khi tiêm Paclitaxel.

Thận trọng với bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh thần kinh ngoại vi (do hóa trị liệu hoặc bệnh thần kinh do đái tháo đường).

Calitaxel chứa 49,7 % (tt/tt) ethanol do đó cần thận trọng khi dùng chung với thuốc khác và sử dụng thuốc ở người nghiện rượu, phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú, trẻ em và nhóm đối tượng có nguy cơ cao như bệnh gan hoặc động kinh.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan
Cần giảm liều ở người bệnh có rối loạn hoặc suy chức năng gan. Paclitaxel được khuyến cáo không sử dụng trong trường hợp transaminase tăng 10 lần so với giá trị giới hạn trên người bình thường, hoặc bilirubin > 7,5 mg/100ml hoặc 5 lần so với giới hạn trên của người bình thường.

Người cao tuổi
Những người già thường tăng nguy cơ bị độc tính (bệnh thần kinh, giảm bạch cầu hạt).

Trẻ em

Không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.

Khả năng sinh sản ở nam

Paclitaxel có thể gây ra vô sinh vĩnh viễn. Vì vậy, bệnh nhân nam cần được tư vấn về việc lưu trữ tinh trùng trước khi điều trị.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Paclitaxel gây độc cả phôi và bào thai, làm giảm khả năng sinh sản trong các nghiên cứu trên động vật. Không có dữ liệu nào về việc sử dụng Paclitaxel cho phụ nữ có thai. Vì Paclitaxel có thể nguy hiểm cho thai nhi nếu dùng cho phụ nữ có thai, do đó chống chỉ định Paclitaxel trong suốt quá trình thai kỳ. Phụ nữ cần được khuyến cáo không nên có thai trong quá trình điều trị với Paclitaxel và phải thông báo ngay cho bác sỹ nếu nghi ngờ có thai.

Chưa có dữ liệu về việc Paclitaxel bài tiết qua sữa mẹ. Khi bắt đầu điều trị bằng Paclitaxel, ngưng cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không lái xe và vận hành máy móc khi đang điều trị bằng Paclitaxel vì chế phẩm chứa ethanol nồng độ cao.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Với các chất chống ung thư khác, các tương tác thuốc có thể xảy ra tùy theo thuốc được sử dụng kết hợp với Paclitaxel. Cisplatin (thường được dùng sau Paclitaxel) nếu dùng trước sẽ làm giảm sự đào thải Paclitaxel qua thận từ 20 đến 25%, và làm tăng sự ức chế tủy xương. Dùng Paclitaxel với doxorubicin sẽ làm tăng nồng độ trong máu của doxorubicin, tăng hiệu quả chống ung thư nhưng cũng làm tăng tác dụng không mong muốn trên tim.

Paclitaxel có thể tăng mức độ/nồng độ điều trị khi sử dụng cùng với các chất gây giảm khả năng chuyển hóa hoặc thải trừ trong cơ thể, đặc biệt các chất ức chế, hoặc các chất cạnh tranh chuyển hóa qua isoenzym CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4, và cytochrom P450. Trên *in vitro*, ketoconazol, verapamil, diazepam, quinidin, dexamethason, cyclosporin, teniposid, etoposid, và vincristin, các chất ức chế protease ức chế sự chuyển hóa và thải trừ của Paclitaxel.

Ngược lại, các thuốc cảm ứng cytochrom P450 hoặc isoenzym CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4, sẽ làm giảm nồng độ của các Paclitaxel trong máu, như các thuốc chống co giật phenobarbital, phenytoin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

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

Tần suất gặp các tác dụng không mong muốn được liệt kê sau đây:

Rất phổ biến (≥ 1/10), phổ biến (từ ≥ 1/100 đến < 1/10), không phổ biến (≥1/1000 đến < 1/100), hiếm (≥ 1/10000 đến <1/1000), rất hiếm (< 1/10000), tần suất không rõ (không ước tính được từ các dữ liệu hiện tại).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng	Rất phổ biến	Nhiễm trùng (chủ yếu đường tiết niệu và đường hô hấp trên), có những trường hợp đã được báo cáo là tử vong.
	Không phổ biến	Sốc nhiễm khuẩn
	Hiếm	Nhiễm trùng máu, viêm phúc mạc, viêm phổi
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất phổ biến	Ức chế tủy, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, chảy máu.
	Hiếm	Sốt giảm bạch cầu
	Rất hiếm	Bệnh bạch cầu dòng tủy cấp, hội chứng rối loạn sinh tủy
Rối loạn hệ miễn dịch	Rất phổ biến	Phản ứng quá mẫn (chủ yếu đỏ mặt và ban da)
	Không phổ biến	Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng cần điều trị (giảm huyết áp, phù mạch máu thần kinh, ứ dịch hô hấp, nổi mề đay, lạnh, đau lưng, đau ngực, nhịp tim nhanh,...
	Hiếm	Phản ứng phản vệ
	Rất hiếm	Sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất hiếm	Biếng ăn
	Không rõ	Hội chứng ly giải khối u
Rối loạn tâm thần	Rất hiếm	Trạng thái lú lẫn
Rối loạn hệ thần kinh	Rất phổ biến	Độc tính trên thần kinh (chủ yếu: bệnh lý thần kinh ngoại biên)
	Hiếm	Bệnh lý thần kinh vận động
	Rất hiếm	Động kinh cơn lớn, bệnh lý thần kinh tự chủ (dẫn đến liệt ruột và hạ huyết áp thế đứng), bệnh lý não, chóng mặt, nhức đầu, mất thăng bằng.
Rối loạn thị giác	Rất hiếm	Rối loạn thị giác và/hoặc thần kinh thị giác (migrain thị giác), đặc biệt với những bệnh nhân được điều trị với liều cao hơn liều thường dùng.
	Không rõ	Phù điểm vàng, lóa mắt, đốm thủy tinh thể.
Rối loạn thính giác	Rất hiếm	Mất thính lực, độc tính trên tai, ù tai, chóng mặt
Rối loạn trên tim	Phổ biến	Nhịp tim chậm
	Không phổ biến	Nhồi máu cơ tim, block nhĩ thất, bệnh lý cơ tim, nhịp nhanh thất
	Hiếm	Suy tim
	Rất hiếm	Rung nhĩ, nhịp nhanh trên thất
Rối loạn mạch máu	Rất phổ biến	Hạ huyết áp
	Không phổ biến	Huyết khối, tăng huyết áp, viêm tắc tĩnh mạch

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
	Rất hiếm	Sốc
	Không rõ	Viêm tĩnh mạch.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực, và trung thất	Hiếm	Suy hô hấp, thuyên tắc phổi, xơ hóa phổi, viêm phổi mô kẽ, khó thở, tràn dịch màng phổi.
	Rất hiếm	Ho
Rối loạn tiêu hóa	Rất phổ biến	Tiêu chảy, ói, nôn, viêm niêm mạc
	Hiếm	Tắc ruột, thủng ruột, viêm đại tràng do thiếu máu cục bộ, viêm tụy.
	Rất hiếm	Huyết khối mạc treo tràng, viêm đại tràng giả mạc, viêm đại tràng giảm bạch cầu, tràn dịch màng bụng, viêm thực quản, táo bón
Rối loạn hệ gan mật	Rất hiếm	Hoại tử gan, bệnh não gan (cả 2 trường hợp đều đã có những ca báo cáo tử vong)
Rối loạn da và mô dưới da	Rất phổ biến	Rụng tóc
	Phổ biến	Thay đổi về da và móng nhẹ và thoáng qua
	Hiếm	Ngứa, ban, đỏ da
	Rất hiếm	Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì, hồng ban đa dạng, viêm da tróc vảy, nổi mề đay, bong móng (bệnh nhân đang điều trị nên chống nắng trên tay và bàn chân)
	Không rõ	Xơ cứng bì
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Rất phổ biến	Đau khớp, đau cơ
	Không rõ	Lupus ban đỏ hệ thống
Rối loạn khác và phản ứng tại nơi tiêm	Phổ biến	Phản ứng tại chỗ tiêm (bao gồm phù tại chỗ, đau, đỏ da, vài trường hợp thoát mạch có thể dẫn đến viêm mô tế bào, xơ hóa da và hoại tử da)
	Hiếm	Sốt, mất nước, suy nhược, phù nề, mệt mỏi
Xét nghiệm	Phổ biến	Tăng enzym gan nghiêm trọng AST (SGOT), tăng nghiêm trọng phosphatase kiềm.
	Không phổ biến	Tăng nghiêm trọng bilirubin
	Hiếm	Tăng creatinin trong máu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Tất cả các 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, hoặc có thể giảm liều 20%.

Có thể tiếp tục dùng thuốc cho người bệnh bị block nhĩ thất cấp 1 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.

Ở bệnh nhân có triệu chứng mẫn cảm nghiêm trọng với Paclitaxel, dừng tiêm truyền thuốc kết hợp với các biện pháp điều trị triệu chứng tích cực. Các biện pháp này thường bao gồm sử dụng epinephrin, kháng histamin hay corticoid trong trường hợp cần thiết.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có thuốc giải (antidote) khi quá liều Paclitaxel. Trong trường hợp quá liều Paclitaxel, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ, biến chứng đầu tiên thường là suy tủy, bệnh thần kinh ngoại biên và viêm loét đường tiêu hóa. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ là chủ yếu.

Trường hợp quá liều ở trẻ em có thể bao gồm độc tính cấp do ethanol.

BẢO QUẢN

- Bảo quản nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng
- Dung dịch sau khi mở nắp và trước khi pha loãng: ổn định về mặt hóa học và vật lý ở nhiệt độ dưới 30 °C trong 28 ngày. Tuy nhiên, để tránh nhiễm khuẩn, dung dịch Paclitaxel sau khi mở nắp nên được dùng ngay.
- Dung dịch sau pha loãng: bền về mặt hóa học và vật lý ở nhiệt độ dưới 30 °C trong suốt 27 giờ đồng hồ (tính cả thời gian pha chế và tiêm truyền). Tuy nhiên, để tránh nhiễm khuẩn, dung dịch Paclitaxel sau khi pha nên được dùng ngay. Sản phẩm tiêm truyền nên được kiểm tra bằng cảm quan các tiểu phần lơ lửng hoặc màu sắc bất thường trước khi truyền.

HẠN DÙNG

24 tháng từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN CÔNG NGHỆ SINH HỌC DƯỢC NANOGEN

Địa chỉ: Lô I – 5C, Khu Công Nghệ Cao, Phường Tăng Nhơn Phú A, Quận 9, Tp. HCM

Ngày phê duyệt: DD/MM/YYYY.

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy