

26046

28/10/18

BSA

Gemita 1 g - Carton - Vietnam

Baddi-II

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

29-10-2018

Lần đầu:...../...../.....



XXXXXXXXXX
50.50.85
VNM

Unvarnished area
(50 x 50 mm)
for overcoding
: 2D code with
BATCH, MFG & EXP



1 g

Rx Thuốc kê đơn

GEMITA

Gemcitabin 1 g

**Bột đông khô
pha dung dịch tiêm truyền**

Tiêm truyền tĩnh mạch

Hộp 1 lọ 1 g

THUỐC ĐỘC



Thành phần:
Mỗi lọ chứa: Gemcitabin hydroclorid
tương đương với 1 g Gemcitabin.
**Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định
và các thông tin khác:** xem trong tờ
hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
Bảo quản: ở nhiệt độ dưới 30°C.
Không đông lạnh.
Số lô SX, NSX, HD xem "BATCH, MFG,
EXP" trên bao bì.

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

Tiêu chuẩn chất lượng: TQC5

SĐK:

**Cơ sở sản xuất: Fresenius Kabi
Oncology Limited**
Village Kishanpura, Baddi, Tehsil
Nalagarh, District Solan, Himachal
Pradesh, IN-174101, Ấn Độ

DNNK:

1 g

Rx Prescription drug

GEMITA

Gemcitabine 1 g

**Lyophilized powder
for solution for infusion**
For intravenous infusion

Box of 1 vial 1 g

TOXIC DRUG



Each vial contains:
Gemcitabine hydrochloride
equivalent to Gemcitabine 1 g.
**Indication, usage, contraindication
and other information:** read
accompanying package insert.
Storage: Store at temperature
below 30°C. Do not refrigerate.
**Keep out of reach of children.
Read the package insert carefully
before use.**

Mfg. Lic. No.: MB/07/519
Mfd. in India by:
Fresenius Kabi Oncology Ltd.
Village Kishanpura, Baddi,
Tehsil Nalagarh, District Solan,
Himachal Pradesh, IN-174101

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.





- Pantone 285 C
- Pantone 7413 C
- Pantone 300 C
- Black C

Font Size: 7 Pt.
Date: 09 October 2018 Version: 09
Final Packaging Site: Baddi-II
Mfg. Site: Baddi-II

Gemita 1 g - Label - Vietnam Baddi-II





100%

<p>Each vial contains: Gemcitabine hydrochloride equivalent to Gemcitabine 1 g. Indication, usage, contraindication and other information: read accompanying package insert. Storage: Store at temperature below 30°C. Do not refrigerate. Keep out of reach of children. Read the package insert carefully before use.</p> <p>TOXIC DRUG</p>	<p>1 g Prescription drug GEMITA Gemcitabine 1 g</p> <p>Lyophilized powder for solution for infusion</p> 	<p>Mfg. Lic. No. : MB/07/519 Mfd. in India by: Fresenius Kabi Oncology Ltd. Village-Kishanpura, Baddi, Tehsil-Nalagarh, District Solan, Himachal Pradesh, IN-174101</p> <p>BATCH: Unvarnished area MFG: 30 x 12 mm EXP:</p> 
---	---	--

140%

110 x 32 mm

<p>Each vial contains: Gemcitabine hydrochloride equivalent to Gemcitabine 1 g. Indication, usage, contraindication and other information: read accompanying package insert. Storage: Store at temperature below 30°C. Do not refrigerate. Keep out of reach of children. Read the package insert carefully before use.</p> <p>TOXIC DRUG</p>	<p>1 g Prescription drug GEMITA Gemcitabine 1 g</p> <p>Lyophilized powder for solution for infusion</p> 	<p>Mfg. Lic. No. : MB/07/519 Mfd. in India by: Fresenius Kabi Oncology Ltd. Village-Kishanpura, Baddi, Tehsil-Nalagarh, District Solan, Himachal Pradesh, IN-174101</p> <p>BATCH: Unvarnished area MFG: 30 x 12 mm EXP:</p>  <p>XXXXXXXXXX</p>
---	---	--

-  Pantone 285 C
-  Pantone 7413 C
-  Pantone 300 C
-  Black C

Font Size: 6 Pt.
Date: 23 April 2018 Version: 05
Final Packaging Site: Baddi-II
Mfg. Site: Baddi-II



Rx **GEMITA 200 mg**
Rx **GEMITA 1 g**

THUỐC ĐỘC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Gemita 200 mg

Mỗi lọ chứa:

Thành phần hoạt chất: Gemcitabin hydroclorid tương đương với 200 mg gemcitabin

Thành phần tá dược: Manitol, natri acetat, acid hydrocloric, natri hydroxid.

Gemita 1 g

Mỗi lọ chứa:

Thành phần hoạt chất: Gemcitabin hydroclorid tương đương với 1 g gemcitabin

Thành phần tá dược: Manitol, natri acetat, acid hydrocloric, natri hydroxid.

DẠNG BÀO CHẾ

Bột đông khô pha dung dịch tiêm truyền.

CHỈ ĐỊNH

- Gemcitabin được chỉ định để điều trị ung thư bàng quang tại chỗ tiến triển hoặc di căn khi kết hợp với cisplatin.
- Gemcitabin được chỉ định để điều trị bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến tụy tại chỗ tiến triển hoặc di căn.
- Gemcitabin kết hợp với cisplatin được chỉ định trong điều trị khởi đầu cho những bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ ở giai đoạn tiến triển tại chỗ hoặc di căn. Gemcitabin đơn trị liệu có thể được xem xét ở bệnh nhân cao tuổi hoặc những bệnh nhân có chỉ số toàn trạng là 2.
- Gemcitabin kết hợp với carboplatin được chỉ định để điều trị cho bệnh nhân ung thư buồng trứng ở giai đoạn tiến triển hoặc di căn, ở những bệnh nhân bị tái phát trở lại ít nhất 6 tháng sau khi kết thúc phác đồ hóa trị với dẫn chất platin.
- Gemcitabin kết hợp với paclitaxel, được chỉ định để điều trị cho các bệnh nhân ung thư vú tái phát tại chỗ hoặc di căn sau khi thất bại với phác đồ hóa trị hỗ trợ có nhóm anthracyclin, trừ khi anthracyclin bị chống chỉ định trên lâm sàng.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Gemita chỉ được sử dụng để tiêm truyền tĩnh mạch.

Liều dùng:

Ung thư bàng quang

Sử dụng phối hợp

Liều khuyến cáo của gemcitabin là 1000 mg/m², tiêm truyền tĩnh mạch trong 30 phút vào các ngày 1, 8 và 15 trong mỗi chu kỳ 28 ngày. Cisplatin được sử dụng liều khuyến cáo là 70 mg/m² vào ngày 1 sau khi truyền gemcitabin hoặc vào ngày 2 của mỗi chu kỳ 28 ngày. Lặp lại chu kỳ sau mỗi 4 tuần. Có thể giảm liều sau mỗi chu kỳ hoặc trong chu kỳ tùy theo mức độ độc tính gặp phải ở bệnh nhân.

Ung thư tuyến tụy

Liều khuyến cáo của gemcitabin là 1000 mg/m², tiêm truyền tĩnh mạch trong 30 phút, lặp đi lặp lại mỗi tuần một lần trong vòng 7 tuần, sau đó nghỉ 1 tuần. Các chu kỳ tiếp theo cũng bao gồm truyền tĩnh mạch 1 lần mỗi tuần trong 3 tuần liên tiếp rồi nghỉ 1 tuần. Có thể giảm liều sau mỗi chu kỳ hoặc trong chu kỳ tùy theo mức độ độc tính gặp phải ở bệnh nhân.

Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ

Đơn trị liệu

Liều khuyến cáo của gemcitabin là 1000 mg/m², tiêm truyền tĩnh mạch trong 30 phút, lặp đi lặp lại mỗi tuần một lần trong vòng 3 tuần, sau đó nghỉ 1 tuần. Chu kỳ 4 tuần này nên được lặp lại. Có thể giảm liều sau mỗi chu kỳ hoặc trong chu kỳ tùy theo mức độ độc tính gặp phải ở bệnh nhân.

Sử dụng phối hợp

Liều khuyến cáo của gemcitabin là 1250 mg/m² diện tích bề mặt cơ thể, tiêm truyền tĩnh mạch trong 30 phút vào ngày 1 và 8 của chu kỳ điều trị (21 ngày). Có thể giảm liều sau mỗi chu kỳ hoặc trong chu kỳ tùy theo mức độ độc tính gặp phải ở bệnh nhân.

Cisplatin được sử dụng với liều từ 75-100 mg/m² mỗi 3 tuần một lần.

Ung thư vú

Sử dụng phối hợp

Khi gemcitabin kết hợp với paclitaxel, paclitaxel được khuyến cáo dùng liều 175 mg/m² vào ngày 1, tiêm truyền tĩnh mạch trong khoảng 3 giờ; sau đó sử dụng gemcitabin với liều 1250 mg/m² tiêm truyền tĩnh mạch trong 30 phút vào ngày 1 và 8 của mỗi chu kỳ 21 ngày. Có thể giảm liều sau mỗi chu kỳ hoặc trong chu kỳ tùy theo mức độ độc tính gặp phải ở bệnh nhân. Bệnh nhân cần phải có số lượng bạch cầu hạt tối thiểu là 1500 x 10⁶/L trước khi bắt đầu điều trị phối hợp gemcitabin + paclitaxel.

Ung thư buồng trứng

Sử dụng phối hợp

Khi gemcitabin kết hợp với carboplatin, gemcitabin được khuyến cáo dùng liều 1000 mg/m² tiêm truyền tĩnh mạch trong 30 phút vào ngày 1 và 8 của mỗi chu kỳ 21 ngày. Sau khi dùng gemcitabin, carboplatin được dùng vào ngày 1 phù hợp với vùng đích dưới đường cong (AUC) là

4,0 mg/ml/phút. Có thể giảm liều sau mỗi chu kỳ hoặc trong chu kỳ tùy theo mức độ độc tính gặp phải ở bệnh nhân.

Giám sát độc tính và điều chỉnh liều do độc tính

Điều chỉnh liều do độc tính phi huyết học

Cần phải kiểm tra sức khỏe định kỳ và kiểm tra chức năng gan, thận để phát hiện độc tính phi huyết học. Có thể giảm liều sau mỗi chu kỳ hoặc trong chu kỳ tùy theo mức độ độc tính gặp phải ở bệnh nhân. Nói chung, đối với độc tính không gây độc máu nghiêm trọng (độ 3 hoặc 4), trừ buồn nôn/ nôn, có thể điều trị giữ nguyên liều gemcitabin hoặc giảm liều phụ thuộc vào sự đánh giá của bác sĩ điều trị. Liều lượng này nên được duy trì cho đến khi độc tính đã được giải quyết, theo ý kiến của bác sĩ.

Đối với cisplatin, carboplatin và paclitaxel trong sử dụng phối hợp, vui lòng tham khảo tóm tắt đặc tính sản phẩm tương ứng.

Điều chỉnh liều do độc tính trên huyết học

Bắt đầu một chu kỳ: Đối với tất cả các chỉ định, trước mỗi liều, bệnh nhân phải được theo dõi số lượng tiểu cầu và bạch cầu. Bệnh nhân phải có số lượng bạch cầu hạt $\geq 1.500 \times 10^6/L$ và số lượng tiểu cầu $\geq 100.000 \times 10^6/L$ trước mỗi chu kỳ.

Trong vòng một chu kỳ: Việc điều chỉnh liều lượng gemcitabin trong chu kỳ nên được thực hiện theo các bảng dưới đây.

Điều chỉnh liều lượng gemcitabin đối với ung thư bàng quang, ung thư phổi không phải tế bào nhỏ và ung thư tuyến tụy trong đơn trị liệu hoặc sử dụng phối hợp với cisplatin			
Số lượng bạch cầu hạt ($\times 10^6/L$)		Số lượng tiểu cầu ($\times 10^6/L$)	% liều gemcitabin chuẩn
> 1.000	và	> 100.000	100
500 - 1.000	hoặc	50.000 - 100.000	75
< 500	hoặc	< 50.000	Ngưng liều *

** Việc ngưng liều sẽ được thực hiện trong vòng một chu kỳ đến khi số lượng bạch cầu hạt chạm mốc $500 \times 10^6/L$ và số lượng tiểu cầu đạt $50.000 \times 10^6/L$.*

Điều chỉnh liều lượng gemcitabin đối với ung thư vú trong sử dụng phối hợp với paclitaxel			
Số lượng bạch cầu hạt ($\times 10^6/L$)		Số lượng tiểu cầu ($\times 10^6/L$)	% liều gemcitabin chuẩn
≥ 1.200	và	> 75.000	100
1.000 - < 1.200	hoặc	50.000 - 75.000	75
700 - < 1.000	và	≥ 50.000	50
< 700	hoặc	< 50.000	Ngưng liều *

** Việc ngưng liều sẽ thực hiện trong vòng một chu kỳ. Việc điều trị sẽ bắt đầu lại vào ngày 1 của chu kỳ kế tiếp khi số lượng bạch cầu hạt chạm mốc $1.500 \times 10^6/L$ và số lượng tiểu cầu đạt $100.000 \times 10^6/L$.*

Điều chỉnh liều lượng gemcitabin đối với ung thư buồng trứng trong sử dụng phối hợp với carboplatin			
Số lượng bạch cầu hạt (x 10 ⁶ /L)		Số lượng tiểu cầu (x 10 ⁶ /L)	% liều gemcitabin chuẩn
> 1.500	và	≥ 100.000	100
1.000 - 1.500	hoặc	75.000 - 100.000	50
< 1.000	hoặc	< 75.000	Ngưng liều *

* Việc ngưng liều sẽ thực hiện trong vòng một chu kỳ. Việc điều trị sẽ bắt đầu lại vào ngày 1 của chu kỳ kế tiếp khi số lượng bạch cầu hạt chạm mốc 1.500 x 10⁶/L và số lượng tiểu cầu đạt 100.000 x 10⁶/L.

Điều chỉnh liều do độc tính trên huyết học trong các chu kỳ tiếp theo (cho tất cả các chỉ định)

Liều gemcitabin nên giảm xuống còn 75% liều chu kỳ khởi ban đầu, trong trường hợp của độc tính trên huyết học sau đây:

- Số lượng bạch cầu hạt < 500 x 10⁶/L trong hơn 5 ngày
- Số lượng bạch cầu hạt < 100 x 10⁶/L trong hơn 3 ngày
- Sốt giảm bạch cầu
- Số lượng tiểu cầu < 25.000 x 10⁶/L
- Trì hoãn chu kỳ của hơn 1 tuần do độc tính

Cách dùng:

Gemcitabin được dung nạp tốt qua đường tiêm truyền tĩnh mạch.

Nếu xảy ra thoát mạch, cần ngừng truyền ngay lập tức và bắt đầu truyền lại vào một mạch máu khác. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận sau khi truyền.

Thận trọng khi pha chế và truyền thuốc

Cần thận trọng khi pha chế dung dịch gemcitabin để truyền cho bệnh nhân. Xử lý dung dịch khi pha phải được làm trong hộp an toàn và phải dùng áo bảo hộ và găng tay. Nếu không có hộp an toàn, thiết bị nên được bổ sung bằng mặt nạ và kính bảo vệ. Nếu dung dịch gemcitabin tiếp xúc với da hoặc niêm mạc, phải lập tức rửa kỹ vùng da đó với xà phòng và nước hoặc rửa niêm mạc bị tiếp xúc với nhiều nước. Nếu dung dịch gemcitabin tiếp xúc với mắt, điều này có thể gây kích ứng nghiêm trọng. Đôi mắt cần được rửa sạch ngay và triệt để với nước. Cần tuân thủ quy định về xử lý và tiêu hủy đối với các thuốc trị ung thư.

Sử dụng dung dịch acid sulfuric 0,5M và kali permanganat 0,1M trong 2 giờ để trung hòa thuốc nếu thuốc bị đổ hay rơi vãi ra bên ngoài.

Pha dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch

- Khuyến cáo sử dụng dung môi là NaCl 0,9% để pha dung dịch tiêm truyền gemcitabin. Do đặc tính hòa tan, nồng độ tối đa khi pha dung dịch gemcitabin là 40 mg/ml. Khi pha chế dung dịch có nồng độ cao hơn 40 mg/ml, cần tránh trường hợp thuốc không hòa tan hoàn toàn có thể xảy ra.
- Sử dụng kỹ thuật pha chế vô khuẩn để pha dung dịch gemcitabin tiêm truyền tĩnh mạch.

- Để pha chế, thêm 5 ml dung dịch NaCl 0,9% pha tiêm vào ống thuốc 200 mg hoặc thêm 25 ml dung dịch NaCl 0,9% pha tiêm vào ống thuốc 1 g. Lắc đều để hòa tan. Cách pha chế này sẽ tạo được dung dịch gemcitabin có nồng độ là 38 mg/ml, tổng thể tích sau khi pha tương ứng là 5,26 ml và 26,3 ml. Sau khi rút hết dung dịch trong lọ ra sẽ thu được dung dịch chứa tương ứng là 200 mg hoặc 1 g. Có thể truyền dung dịch đã pha với một lượng thuốc thích hợp hoặc có thể tiếp tục pha loãng thêm bằng dung dịch NaCl 0,9% pha tiêm. Dung dịch gemcitabin sau khi pha để tiêm truyền phải trong suốt, không màu hoặc có màu vàng rơm nhạt.

- Cần kiểm tra dung dịch pha chế bằng mắt để phát hiện các tiểu phân không tan hoặc sự biến màu trước khi truyền thuốc cho bệnh nhân. Nếu có tiểu phân không tan hoặc có sự biến màu, không truyền dung dịch này cho bệnh nhân. Hủy bỏ phần dung dịch thừa. Không được để dung dịch gemcitabin đã pha trong tủ lạnh vì có thể gây kết tinh.

Sử dụng ở nhóm đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận hoặc suy gan

Nên sử dụng gemcitabin thận trọng ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận vì không có đủ dữ liệu lâm sàng để đưa ra các khuyến cáo rõ ràng cho những bệnh nhân này (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Gemcitabin được dung nạp tốt ở bệnh nhân trên 65 tuổi. Không có bằng chứng nào cho thấy cần điều chỉnh liều lượng ở người cao tuổi, trừ những khuyến cáo chung cho tất cả các bệnh nhân (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Bệnh nhân nhi (< 18 tuổi)

Không khuyến cáo sử dụng gemcitabin ở trẻ em dưới 18 tuổi do không đủ dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Độc tính trên huyết học

Gemcitabin có thể gây ức chế tủy xương, biểu hiện bởi giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu. Nên ngừng thuốc hoặc điều chỉnh liều dùng khi thấy có biểu hiện suy tủy, tủy nhiên suy tủy thường tồn tại trong thời gian ngắn và thường không dẫn đến việc phải giảm liều và hiếm khi ngừng thuốc.

Công thức máu có thể tiếp tục xấu đi sau khi ngừng sử dụng gemcitabin. Cần thận trọng khi bắt đầu sử dụng ở bệnh nhân suy tủy. Cũng như các phương pháp điều trị gây độc tế bào khác, cần phải xem xét đến nguy cơ ức chế tủy xương khi điều trị bằng gemcitabin kết hợp với hóa trị liệu khác.

Suy gan và suy thận

Gemcitabin cần được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận vì không có đủ dữ liệu lâm sàng để đưa ra các khuyến cáo rõ ràng cho những bệnh nhân này.

Việc sử dụng gemcitabin ở những bệnh nhân có kèm theo di căn gan hoặc tiền sử bệnh viêm gan, nghiện rượu hoặc xơ gan có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy gan sẵn có.

Đánh giá chức năng thận và gan trong phòng thí nghiệm (bao gồm các xét nghiệm về virus học) nên được thực hiện định kỳ.

Xạ trị đồng thời

Sử dụng xạ trị đồng thời (sử dụng cùng lúc hoặc cách dưới 7 ngày): Độc tính đã được báo cáo (xem mục Tương tác của thuốc).

Tiêm vắc xin sống

Không khuyến cáo sử dụng vắc xin sốt vàng và vắc xin sởi giảm độc lực ở những bệnh nhân được điều trị bằng gemcitabin (xem mục Tương tác của thuốc).

Hội chứng não trắng có hồi phục

Hội chứng não trắng có hồi phục (PRES - Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome) có hậu quả nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng gemcitabin dưới dạng đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc điều trị hóa học khác. Tăng huyết áp và động kinh cấp tính được báo cáo ở hầu hết bệnh nhân gemcitabin mắc PRES, nhưng các triệu chứng khác như nhức đầu, hôn mê, lẫn lộn cũng có thể xảy ra. Chẩn đoán được khẳng định một cách tối ưu bởi hình ảnh cộng hưởng từ (MRI). PRES thường có thể hồi phục với các biện pháp hỗ trợ thích hợp. Gemcitabin nên được ngưng vĩnh viễn và thực hiện các biện pháp hỗ trợ, bao gồm kiểm soát huyết áp và chống động kinh, nếu PRES phát triển trong suốt quá trình điều trị.

Bệnh tim mạch

Do gemcitabin gây nguy cơ rối loạn về tim mạch và/ hoặc mạch máu nên cần thận trọng khi sử dụng với bệnh nhân có tiền sử rối loạn tim mạch.

Hội chứng rò rỉ mao mạch: Hội chứng rò rỉ mao mạch đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng gemcitabin đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc điều trị hóa học khác. Tình trạng này có thể được điều trị nếu phát hiện và được quản lý hợp lý, nhưng các ca tử vong đã được báo cáo. Tình trạng này liên quan đến sự tăng trương lực mao mạch có tính hệ thống, trong đó các chất lỏng và protein từ không gian mạch máu rò rỉ vào mô kẽ. Các đặc điểm lâm sàng bao gồm sung phù toàn thân, tăng cân, giảm albumin, hạ huyết áp, suy thận cấp và phù phổi. Nên ngưng sử dụng gemcitabin và thực hiện các biện pháp hỗ trợ nếu hội chứng rò rỉ mao mạch phát triển trong suốt quá trình điều trị. Hội chứng rò rỉ mao mạch có thể xảy ra trong các chu kỳ sau và đã được liên kết với hội chứng suy hô hấp người lớn trong các tài liệu ghi nhận.

Độc tính trên phổi

Độc tính trên phổi, đôi khi nghiêm trọng (như phù phổi, viêm phổi kẽ hay hội chứng suy hô hấp người lớn) đã được ghi nhận xảy ra khi sử dụng gemcitabin. Trong trường hợp có độc tính nặng

trên phổi, cần cân nhắc việc ngưng điều trị gemcitabin và thực hiện các biện pháp điều trị hỗ trợ để giúp cải thiện tình trạng.

Độc tính trên thận

Hội chứng tan huyết tăng urê máu: Các kết quả lâm sàng phù hợp với hội chứng tan huyết tăng urê máu (HUS) ít khi được báo cáo ở bệnh nhân dùng gemcitabin (dữ liệu sau khi tiếp thị). HUS là một rối loạn có khả năng đe dọa mạng sống. Nên ngưng sử dụng gemcitabin khi có những dấu hiệu đầu tiên của bất cứ bằng chứng nào về thiếu máu tan máu với bệnh lý vi mạch, ví dụ như giảm nhanh hemoglobin kèm theo giảm tiểu cầu, tăng bilirubin huyết thanh, creatinin huyết thanh, urê máu (BUN) hoặc lactat dehydrogenase (LDH). Suy thận có thể không hồi phục nếu ngừng điều trị và có thể phải chạy thận.

Khả năng sinh sản

Trong các nghiên cứu về khả năng sinh sản, gemcitabin gây ra sự giảm sinh tinh ở chuột đực. Vì vậy, nam giới được điều trị bằng gemcitabin không nên có con trong và sau 6 tháng điều trị, đồng thời nên tìm kiếm thêm lời khuyên về bảo tồn lạnh tinh trùng trước khi điều trị vì khả năng vô sinh do điều trị bằng gemcitabin có thể xảy ra.

Bệnh nhân nhi (< 18 tuổi)

Không khuyến cáo sử dụng gemcitabin ở trẻ em dưới 18 tuổi do không đủ dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trên sinh sản. Dựa vào các kết quả từ các nghiên cứu trên động vật và cơ chế tác dụng của gemcitabin, không nên dùng gemcitabin trong thai kỳ trừ khi cần thiết. Phụ nữ nên được khuyên không nên mang thai trong thời gian điều trị với gemcitabin. Nếu bệnh nhân có thai khi đang sử dụng thuốc, cần thông báo cho bệnh nhân tất cả những nguy cơ trên bào thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Vẫn chưa xác định được liệu gemcitabin có bài tiết qua sữa mẹ hay không và các tác dụng bất lợi của gemcitabin trên trẻ bú sữa mẹ. Vì vậy, cần ngưng cho con bú khi đang điều trị với gemcitabin.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Gemcitabin có thể gây cảm giác buồn ngủ, đặc biệt nếu bệnh nhân sử dụng đồ uống chứa cồn. Khuyến cáo chỉ lái xe và vận hành máy móc nếu đảm bảo chắc chắn không có cảm giác buồn ngủ.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Chưa có nghiên cứu đầy đủ về tương tác thuốc được tiến hành.

Xạ trị

Sử dụng xạ trị đồng thời (sử dụng cùng lúc hoặc cách dưới 7 ngày) – Độc tính liên quan đến trị liệu kết hợp này tùy thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau, bao gồm liều gemcitabin sử dụng, tần suất sử dụng gemcitabin, liều xạ trị, kỹ thuật xạ trị, mô đích và thể tích xạ trị trên mô đích. Các dữ liệu tiền lâm sàng và lâm sàng cho thấy rằng gemcitabin làm tăng tính nhạy cảm với tia xạ. Trong một nghiên cứu lâm sàng riêng biệt, gemcitabin liều 1000 mg/m² được truyền trong 6 tuần liên tục đồng thời với xạ trị vùng ngực trên các bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ. Kết quả cho thấy độc tính tăng đáng kể ở mức nghiêm trọng, đặc biệt là viêm thực quản và viêm phổi ở các bệnh nhân có thể tích xạ trị lớn [thể tích xạ trị trung bình là 4795 cm³]. Các nghiên cứu tiếp theo cho thấy gemcitabin sử dụng ở liều thấp hơn và kết hợp đồng thời với xạ trị gây ít độc tính hơn, như nghiên cứu pha II trong ung thư phổi không phải tế bào nhỏ, trong đó liều xạ trị vùng ngực là 66 Gy được dùng đồng thời với gemcitabin (600 mg/m² x 4 lần) và cisplatin (80 mg/m² x 2 lần) trong 6 tuần. Tuy nhiên, chưa xác định được chế độ liều tối ưu của gemcitabin kết hợp với xạ trị trên tất cả các loại ung thư.

Sử dụng xạ trị không đồng thời (cách nhau trên 7 ngày) – Phân tích dữ liệu cho thấy độc tính không gia tăng khi sử dụng gemcitabin cách trên 7 ngày trước hoặc sau khi xạ trị, ngoại trừ phản ứng trên da nghiêm trọng khi sử dụng hóa trị liệu sau khi xạ trị. Các dữ liệu này cho thấy rằng có thể bắt đầu sử dụng gemcitabin sau khi các triệu chứng cấp của xạ trị đã hết hoặc tối thiểu 1 tuần sau khi xạ trị.

Một vài tổn thương mô đích do độc tính của xạ trị đã được ghi nhận (ví dụ, viêm thực quản, viêm đại tràng và viêm phổi) liên quan đến việc sử dụng đồng thời hoặc không đồng thời với gemcitabin.

Tương tác khác

Vắc xin sốt vàng và vắc xin sống giảm độc lực không nên sử dụng ở những bệnh nhân được điều trị bằng gemcitabin vì có thể gây tử vong, đặc biệt ở những người suy giảm miễn dịch.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Thuốc không gây tương kỵ với chai lọ chứa dịch truyền hoặc các túi làm bằng polyvinyl clorid và bộ truyền dịch.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất liên quan đến điều trị gemcitabin bao gồm: buồn nôn có hoặc không nôn, tăng transaminase gan (AST/ALT), tăng phosphatase kiềm, báo cáo ở khoảng 60% bệnh nhân; protein niệu và tiểu ra máu, báo cáo ở khoảng 50% bệnh nhân; khó thở báo cáo ở 10-40% bệnh nhân (tỷ lệ cao nhất ở bệnh nhân ung thư phổi); dị ứng da, phát ban xảy ra ở khoảng 25% bệnh nhân và có liên quan với ngứa ở 10% bệnh nhân.

Tần suất và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn sẽ bị ảnh hưởng bởi liều, tốc độ truyền và khoảng thời gian giữa các liều. Các tác dụng không mong muốn có giới hạn liều lượng là giảm số lượng tiểu cầu, bạch cầu và số lượng bạch cầu hạt.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp (ADR \geq 1/10), thường gặp (1/100 \leq ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 \leq ADR < 1/100), hiếm gặp (1/ 10.000 \leq ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000).

Bảng dưới đây về các phản ứng có hại và tần suất dựa trên dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng có hại được trình bày theo thứ tự giảm dần.

Hệ cơ quan	Tần suất
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất thường gặp - Giảm bạch cầu (giảm bạch cầu trung tính độ 3 = 19,3%; độ 4 = 6%). - Ức chế tủy xương thường nhẹ đến trung bình và phần lớn ảnh hưởng đến số lượng bạch cầu. - Giảm tiểu cầu - Thiếu máu
	Thường gặp - Sốt giảm bạch cầu
	Rất hiếm gặp - Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Rất hiếm gặp - Phản ứng phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp - Biếng ăn
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp - Đau đầu, mất ngủ - Tình trạng hôn mê
	Ít gặp - Tai biến mạch máu não
	Rất hiếm gặp - Hội chứng bệnh kinh niên có thể xảy ra sau phẫu thuật
Rối loạn tim mạch	Ít gặp - Loạn nhịp tim, chủ yếu là tâm thất - Suy tim
	Hiếm gặp - Nhồi máu cơ tim
Rối loạn mạch máu	Hiếm gặp - Dấu hiệu lâm sàng của viêm mạch máu ngoại vi và hoại tử
	Rất hiếm gặp - Huyết áp thấp



	- Hội chứng rò rỉ mao mạch
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Rất thường gặp - Khó thở, thường nhẹ và thoáng qua mà không cần điều trị Thường gặp - Ho, viêm mũi Ít gặp - Viêm phổi kẽ - Co thắt phế quản, thường nhẹ và thoáng qua nhưng có thể yêu cầu điều trị đường tiêm Hiếm gặp - Phù phổi - Hội chứng suy hô hấp ở người lớn
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp - Nôn mửa, buồn nôn Thường gặp - Bệnh tiêu chảy - Viêm miệng và loét miệng - Táo bón Rất hiếm gặp - Viêm đại tràng do thiếu máu cục bộ
Rối loạn gan mật	Rất thường gặp - Tăng transaminase gan (AST và ALT) và phosphatase kiềm Thường gặp - Tăng bilirubin Ít gặp - Nhiễm độc gan nghiêm trọng, bao gồm suy gan và tử vong Hiếm gặp - Tăng gama-glutamyl transferase (GGT)
Rối loạn da và mô dưới da	Rất thường gặp - Phát ban da dị ứng thường liên quan đến ngứa - Rụng tóc Thường gặp - Ngứa - Ra mồ hôi Hiếm gặp - Phản ứng da nghiêm trọng, trong đó có bong tróc da và da bóng nước - Bệnh loét, chấy mụn nước và hình thành đau, có vảy Rất hiếm gặp - Hoại tử biểu bì nhiễm độc

	- Hội chứng Stevens-Johnson
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Thường gặp - Đau lưng, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất thường gặp - Tiểu ra máu - Protein niệu nhẹ Ít gặp - Suy thận - Hội chứng tan huyết tăng urê máu
Rối loạn chung và phản ứng tại vị trí tiêm truyền	Rất thường gặp - Các triệu chứng giống cúm, phổ biến nhất là sốt, nhức đầu, ớn lạnh, đau cơ, suy nhược và chán ăn. Ho, viêm mũi, khó chịu, đỏ mề hòi và khó ngủ cũng đã được báo cáo. - Phù, phù ngoại vi, bao gồm cả phù mắt. Phù là thường hồi phục sau khi ngừng điều trị. Thường gặp - Sốt, suy nhược, ớn lạnh Hiếm gặp - Các phản ứng tại chỗ tiêm truyền, chủ yếu ở dạng nhẹ
Chấn thương, độc tính khác	Hiếm gặp - Độc tính do xạ trị - Phản ứng trên da nghiêm trọng khi sử dụng hóa trị liệu sau khi xạ trị

Sử dụng phối hợp trong ung thư vú

Tần suất độc tính huyết học độ 3 và 4, đặc biệt là giảm bạch cầu trung tính sẽ tăng khi dùng gemcitabin phối hợp với paclitaxel. Tuy nhiên, sự gia tăng những phản ứng phụ này không liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh nhiễm khuẩn hoặc xuất huyết. Mệt mỏi và sốt giảm bạch cầu trung tính xảy ra thường xuyên hơn khi gemcitabin được sử dụng kết hợp với paclitaxel. Mệt mỏi mà không liên quan đến thiếu máu, thường tự khỏi sau chu kỳ đầu tiên.

Tác dụng không mong muốn độ 3 và 4				
Paclitaxel đơn trị liệu và gemcitabin phối hợp với paclitaxel				
	Số lượng (%) bệnh nhân			
	Paclitaxel đơn trị liệu (N = 259)		Gemcitabin phối hợp với paclitaxel (N = 262)	
	Độ 3	Độ 4	Độ 3	Độ 4
Trong phòng thí nghiệm				
Thiếu máu	5 (1,9)	1 (0,4)	15 (5,7)	3 (1,1)

Giảm tiểu cầu	0	0	14 (5,3)	1 (0,4)
Giảm bạch cầu trung tính	11 (4,2)	17 (6,6)*	82 (31,3)	45 (17,2)*
Ngoài phòng thí nghiệm				
Sốt giảm bạch cầu	3 (1,2)	0	12 (4,6)	1(0,4)
Mệt mỏi	3 (1,2)	1 (0,4)	15 (5,7)	2 (0,8)
Tiêu chảy	5 (1,9)	0	8 (3,1)	0
Bệnh thần kinh cơ	2 (0,8)	0	6 (2,3)	1 (0,4)
Bệnh thần kinh cảm giác	9 (3,5)	0	14 (5,3)	1 (0,4)

* Giảm bạch cầu trung tính độ 4 kéo dài hơn 7 ngày xảy ra ở 12,6% bệnh nhân dùng gemcitabin phối hợp với paclitaxel và ở 5,0% bệnh nhân dùng gemcitabin đơn trị liệu.

Sử dụng phối hợp trong ung thư bàng quang

Tác dụng không mong muốn độ 3 và 4 MVAC và gemcitabin phối hợp với cisplatin				
	Số lượng (%) bệnh nhân			
	MVAC (methotrexat, vinblastin, doxorubicin và cisplatin) (N = 196)		Gemcitabin phối hợp với cisplatin (N = 200)	
	Độ 3	Độ 4	Độ 3	Độ 4
Trong phòng thí nghiệm				
Thiếu máu	30 (16)	4 (2)	47 (24)	7 (4)
Giảm tiểu cầu	15 (8)	25 (13)	57 (29)	57 (29)
Ngoài phòng thí nghiệm				
Buồn nôn và nôn mửa	37 (19)	3 (2)	44 (22)	0 (0)
Tiêu chảy	15 (8)	1 (1)	6 (3)	0 (0)
Nhiễm khuẩn	19 (10)	10 (5)	4 (2)	1 (1)
Viêm miệng	34 (18)	8 (4)	2 (1)	0 (0)

Sử dụng phối hợp trong ung thư buồng trứng

Tác dụng không mong muốn độ 3 và 4 Carboplatin và gemcitabin phối hợp với carboplatin				
	Số lượng (%) bệnh nhân			
	Carboplatin đơn trị liệu (N = 174)		Gemcitabin phối hợp carboplatin (N = 175)	
	Độ 3	Độ 4	Độ 3	Độ 4

Trong phòng thí nghiệm				
Thiếu máu	10 (5,7)	4 (2,3)	39 (22,3)	9 (5,1)
Giảm bạch cầu trung tính	19 (10,9)	2 (1,1)	73 (41,7)	50 (28,6)
Giảm tiểu cầu	18 (10,3)	2 (1,1)	53 (30,3)	8 (4,6)
Chứng giảm bạch cầu	11 (6,3)	1 (0,6)	84 (48,0)	9 (5,1)
Ngoài phòng thí nghiệm				
Xuất huyết	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (1,8)	(0,0)
Sốt giảm bạch cầu	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,1)	(0,0)
Nhiễm khuẩn không giảm bạch cầu	0 (0)	0 (0,0)	(0,0)	1 (0,6)

Bệnh thần kinh cảm giác cũng thường xảy ra hơn ở nhóm dùng phối hợp với gemcitabin so với dùng carboplatin đơn trị liệu.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Liều cao đến 5700 mg/m² đã được truyền tĩnh mạch trong 30 phút mỗi 2 tuần với độc tính lâm sàng chấp nhận được.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Không có thuốc giải độc khi quá liều gemcitabin. Trong trường hợp nghi ngờ quá liều, bệnh nhân cần được theo dõi công thức máu và áp dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ cần thiết khác. Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư và tác động vào hệ thống miễn dịch/ Chất tương tự pyrimidin. Mã ATC: L01BC05

Cơ chế tác dụng

Gemcitabin có tác động đặc hiệu theo pha trên chu trình tế bào, chủ yếu diệt tế bào ung thư ở pha S (pha tổng hợp ADN) và ngăn chặn tế bào đang phân chia chuyển từ pha S sang pha G1. Gemcitabin được chuyển hóa ở bên trong tế bào bởi enzyme nucleosid kinase để chuyển thành dẫn chất nucleosid diphosphat (dFdCDP) và triphosphat (dFdCTP) có hoạt tính. Tác động trên tế bào ung thư của gemcitabin được cho là tác động phối hợp của 2 dạng dẫn chất nucleosid diphosphat và triphosphat, từ đó gây ức chế tổng hợp ADN. Đầu tiên, gemcitabin diphosphat ức chế ribonucleotid reductase xúc tác cho phản ứng tạo deoxynucleosid triphosphat, cần cho sự tổng hợp ADN. Sự ức chế enzyme này bởi nucleosid diphosphat làm giảm nồng độ deoxynucleotid, kể cả dCTP. Sau đó, gemcitabin triphosphat cạnh tranh với dCTP trong việc tích hợp vào ADN. Việc giảm nồng độ dCTP nội bào (do tác động của diphosphat) làm tăng sự tích hợp gemcitabin triphosphat vào phân tử ADN. Sau khi gemcitabin nucleotid được tích hợp vào ADN, chỉ có thêm 1 nucleotid được gắn vào phân tử ADN. Sau đó, sự tổng hợp ADN bị ức chế. Enzyme DNA

polymerase epsilon không có khả năng loại trừ gemcitabin nucleotid và sửa chữa chuỗi ADN hình thành. Trong dòng tế bào dạng nguyên bào lympho CEM T, gemcitabin gây phân mảnh ADN trong nhân, và đây chính là một trong những đặc điểm của quá trình chết tế bào.

Đặc tính dược động học:

Dược động học của gemcitabin được khảo sát trên 353 bệnh nhân, 121 phụ nữ và 232 nam giới dao động từ 29 đến 79 tuổi. Trong số những bệnh nhân này, khoảng 45% bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ và 35% bệnh nhân ung thư tuyến tụy. Các thông số dược động học sau đây thu được với liều từ 500 đến 2592 mg/m² được truyền từ 0,4 đến 1,2 giờ.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương (thu được trong vòng 5 phút sau khi truyền) là 3,2 đến 45,5 µg/ml. Nồng độ trong huyết tương của hợp chất gốc sau liều 1000 mg/m² khoảng 30 phút lớn hơn 5 µg/ml trong khoảng 30 phút sau khi truyền xong và hơn 0,4 µg/ml sau 1 giờ truyền.

Phân bố

Thể tích phân bố của khoang trung ương là 12,4 L/m² ở nữ giới và 17,5 L/m² ở nam giới (biến động giữa các cá thể là 91,9%). Thể tích phân bố của khoang ngoại vi là 47,4 L/m². Thể tích phân bố của khoang ngoại vi không bị ảnh hưởng bởi giới tính. Sự gắn kết protein huyết tương được coi là không đáng kể.

Thời gian bán thải từ 42 đến 94 phút tùy thuộc vào độ tuổi và giới tính. Đối với liều khuyến cáo, gemcitabin được đào thải trong vòng 5 đến 11 giờ khi bắt đầu truyền. Gemcitabin không tích tụ khi dùng liều mỗi tuần một lần.

Chuyển hóa

Gemcitabin được chuyển hóa nhanh chóng bằng cytidin deaminase trong gan, thận, máu và các mô khác. Chuyển hóa nội bào của gemcitabin tạo ra gemcitabin mono-, di- và tri-phosphat (dFdCMP, dFdCDP và dFdCTP) trong đó dFdCDP và dFdCTP được coi là có hoạt tính. Những chất chuyển hóa nội bào này không được phát hiện trong huyết tương hoặc nước tiểu. Chất chuyển hóa chính, 2'-deoxy-2', 2'-difluorouridin (dFdU) không có hoạt tính và được tìm thấy trong huyết tương và nước tiểu.

Thải trừ

Tỷ lệ độ thanh thải hệ thống dao động từ 29,2 L/giờ/m² đến 92,2 L/giờ/m², phụ thuộc vào giới tính và độ tuổi (biến động giữa các cá thể là 52,2%). Độ thanh thải ở nữ giới thấp hơn ở nam giới 25%. Độ thanh thải ở cả nam giới và nữ giới dường như cũng giảm theo độ tuổi. Khi sử dụng liều khuyến cáo 1000 mg/m² truyền trong 30 phút, việc giảm độ thanh thải ở nữ giới và nam giới không dẫn đến việc phải giảm liều dùng.

Có ít hơn 10% thuốc được đào thải qua nước tiểu ở dạng không đổi. Độ thanh thải ở thận là từ 2 đến 7 L/giờ/m². Trong 1 tuần sau khi dùng thuốc, 92-98% liều gemcitabin đã dùng được đào thải, 99% qua thận, chủ yếu ở dạng dFdU và 1% liều được thải trừ qua phân.

Dược động học của dFdCTP

Chất chuyển hóa này có thể được tìm thấy trong các tế bào đơn nhân máu ngoại vi và các thông tin dưới đây đề cập đến các tế bào này.

Nồng độ của chất chuyển hóa này trong tế bào tăng tỷ lệ với liều gemcitabin 35-350 mg/m² truyền trong 30 phút, cho nồng độ ổn định là 0,4-5 µg/ml.

Với nồng độ gemcitabin trên 5 µg/ml trong huyết tương, nồng độ dFdCTP không tăng, cho thấy sự hình thành này đã bão hòa được trong các tế bào này.

Thời gian bán thải của chất chuyển hóa này là 0,7-12 giờ.

Dược động học của dFdU

Nồng độ đỉnh trong huyết tương (3-15 phút sau khi truyền 30 phút, 1000 mg /m²) là 28-52 µg/ml.

Sự hình thành dFdU từ hợp chất gốc là 91-98%.

Thể tích phân bố trung bình ở khoang trung tâm: 18 L/m² (khoảng 11-22 L/m²).

Thể tích phân bố trung bình ổn định (Vss): 150 L/m² (khoảng 96-228 L/m²).

Phân bố rộng rãi trong mô.

Độ thanh thải trung bình là 2,5 l/giờ/m² (khoảng 1-4 l/giờ/m²).

Bài tiết toàn bộ qua nước tiểu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Gemita 200 mg: Hộp 1 lọ 200 mg

Gemita 1 g: Hộp 1 lọ 1 g

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Không đông lạnh.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau khi pha: Độ ổn định về vật lý và hóa học của dung dịch sau khi pha đã được chứng minh là ổn định trong 24 giờ ở 30°C. Từ quan điểm vi sinh vật, dung dịch này nên được sử dụng ngay lập tức. Nếu không được sử dụng ngay, thời gian lưu trữ và hạn sử dụng không nên quá 24 giờ ở nhiệt độ phòng, trừ khi việc pha loãng được tiến hành trong điều kiện vô trùng có kiểm soát và thẩm định.

Dung dịch gemcitabin sau khi pha không nên để trong tủ lạnh, vì có thể gây kết tinh.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Fresenius Kabi Oncology Limited

Địa chỉ: Village Kishanpura, Baddi, Tehsil Nalagarh, District Solah, Himachal Pradesh, IN-174101, Ấn Độ

