50/14

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 12/8/14

M.S.D.N: 4100708393-C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BIDIPHAR 1
TP.QUY NHƠN T.BÌNH ĐỊNH

MẪU NHÃN

Rx Thuốc bán theo đơn

GMP WHO
Dung dịch tiêm

BOCARTIN 150

Carboplatin 150 mg/ 15 ml

I.V.

Thành phần: *Mỗi lọ chứa*
Carboplatin ..... 150 mg
Tá dược vđ ..... 1 lọ

Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, liều dùng và các thông tin khác:
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

Số lô SX:

HD:

CTY CPDP BIDIPHAR I

BOCARTIN 150
Carboplatin 150 mg/ 15 ml

Thành phần: *Mỗi lọ chứa:*
Carboplatin ..... 150 mg
Tá dược vđ ..... 1 lọ

Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, liều dùng và các thông tin khác:
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

Bảo quản:
Kín, dưới 30°C, tránh ánh sáng và tiếp xúc kim loại tự do.

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

SĐK/ Reg. No:

Số lô SX:

Ngày SX:

HD:

Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BIDIPHAR 1
498 Nguyễn Thái Học, TP.Quy Nhơn, Việt Nam

GMP WHO
Solution for Injection

Rx Prescription drug

BOCARTIN 150

Carboplatin 150 mg/ 15 ml

I.V.
Box of 1 vial of 15 ml

Composition: *Each vial contains:*
Carboplatin ..... 150 mg
Excipients q.s to ..... 1 vial

Indications, contra-indications, dosage, Administration, other information:
See the enclosed leaflet in box.

Storage:
In tight container, below 30°C, avoid light and metal exposure.

Keep out of reach of children
Read carefully the leaflet before use

Manufactured by:
BIDIPHAR 1 PHARMACEUTICAL JOINT - STOCK COMPANY
498 Nguyen Thai Hoc Str., Quy Nhon City, Viet Nam

GMP WHO
Dung dịch tiêm

Rx Thuốc bán theo đơn

BOCARTIN 150

Carboplatin 150 mg/ 15 ml

Tiêm / Truyền tĩnh mạch
Hộp 1 lọ thuốc tiêm 15 ml

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

BOCARTIN 150

Dung dịch tiêm

Thành phần:

Mỗi lọ thuốc tiêm chứa:

Carboplatin ..... 150 mg

Nước cất pha tiêm vđ ..... 15 ml

(Tá dược: Dinatri hydrophosphat.$12H_2O$, Acid phosphoric)

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm

Qui cách đóng gói: Hộp 1 lọ thuốc tiêm 15 ml

Dược lực học:

- Carboplatin có tác dụng độc tế bào, chống ung thư và thuộc loại chất alkyl hóa. Carboplatin tạo thành liên kết chéo trong cùng 1 sợi hoặc giữa 2 sợi của phân tử ADN làm thay đổi cấu trúc ADN, ức chế sự tổng hợp ADN nhưng không có tác dụng đặc hiệu trên 1 pha nào của chu kỳ phân bào.

Dược động học:

- Sau khi truyền tĩnh mạch 1 liều duy nhất carboplatin cho người lớn ung thư, carboplatin, platin toàn phần, platin siêu lọc đạt đến nồng độ đỉnh ngay.
- Khi tiêm nhỏ giọt vào màng bụng, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2-4 giờ và khoảng 60% liều dùng vào được tuần hoàn. Nồng độ platin siêu lọc trong dịch màng bụng vượt rõ nồng độ trong huyết tương nhưng lượng platin từ ổ màng bụng vào mô của u bị hạn chế.
- Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch, carboplatin và platin được phân bố rộng rãi vào các mô và dịch cơ thể. Nồng độ cao nhất ở thận, gan, da, mô có u, nồng độ thấp ở mỡ và não. Platin do carboplatin chuyển hóa thành phân bố được vào hồng cầu với nồng độ 2,5 micromol/l, đạt được sau 6 giờ truyền tĩnh mạch liều carboplatin 290-370 mg/m^2.
- Thời gian bán thải của Carboplatin trong huyết tương là 1-2 giờ.

Chỉ định:

- Ung thư buồng trứng (từ giai đoạn Ic đến IV, sau phẫu thuật, tái phát, di căn sau điều trị),
- Ung thư phổi (cả ung thư phổi tế bào nhỏ, cả ung thư phổi không tế bào nhỏ).
- Ung thư đầu và cổ.
- U Wilms, u não, u nguyên bào thần kinh.
- Ung thư tinh hoàn, ung thư bàng quang, u nguyên bào võng mạc tiến triển và tái phát ở trẻ em.

Cách dùng - liều dùng:

- Carboplatin thường được truyền tĩnh mạch trong 15 phút hoặc lâu hơn. Có thể truyền liên tục trong 24 giờ, hoặc tiêm màng bụng.
- Có thể dùng dung dịch này tiêm truyền trực tiếp hoặc pha loãng thêm đến nồng độ 0,5mg/ml.
- Phải thận trọng khi pha thuốc và khi thao tác với thuốc, không được để thuốc dây bẩn lên da. Thuốc bắn vào mắt có thể bị mù.
- Phải tiêm thuốc vào trong mạch máu, nếu tiêm ra ngoài mạch có thể bị hoại tử.
- Liều dùng của carboplatin phải dựa vào đáp ứng lâm sàng, sự dung nạp thuốc và độc tính, sao cho có kết quả điều trị tối ưu với tác dụng có hại ít nhất.
- Liều khởi đầu phải dựa vào diện tích bề mặt cơ thể, và phải tính toán dựa vào chức năng thận. Liều thường dùng 300-450mg/m^2
- Hoặc tính tổng liều theo công thức sau (công thức Chatelut):

Tổng liều (mg) = AUC đích (mg/ml/phút) x Cl carboplatin (ml/phút).

Trong đó, tỷ lệ lọc cầu thận được tính như sau:

+ Đối với nam:

Cl carboplatin (ml/phút) = (0,134 x p) + 218 x P (1 - 0,00457 x T) : Cr

+ Đối với nữ:

Cl carboplatin (ml/phút) = (0,134 x P) + 0,686 (218 x P x (1 - 0,00457 x T) : Cr

Trong đó:

P = cân nặng (kg)

T = tuổi bệnh nhân (năm)

Cr = nồng độ creatinin huyết thanh (micromol/lít)

AUC đích điển hình từ 5 - 7 mg/ml/phút tuỳ thuộc vào điều trị trước đó và các thuốc dùng phối hợp hoặc tia xạ.

- Tổng liều cao có thể dùng tới 1.600mg/m^2 chia liều trong vài ngày, được sử dụng trong hoá trị liệu liều cao kết hợp với truyền tế bào gốc.
- Dùng liều lặp lại phải sau ít nhất 4 tuần trở lên. Chỉ dùng khi các thông số huyết học đã phục hồi ở mức chấp nhận được. Phải chuẩn bị sẵn sàng các phương tiện xử lí các tai biến có thể xảy ra.

Ung thư buồng trứng:

- Ung thư buồng trứng tiến triển (giai đoạn III và IV): liều khởi đầu carboplatin cho người lớn 300mg/m^2. Liều dùng lần sau phải sau 4 tuần hoặc lâu hơn nếu độc tính trên máu phục hồi chậm và điều chỉnh liều tùy theo mức giảm huyết cầu trong lần điều trị trước. Tổng 1 đợt điều trị là 6 lần
- Ung thư buồng trứng tái phát: liều khởi đầu là 360mg/m^2, 4 tuần 1 lần.
- Điều chỉnh liều tùy theo mức độ giảm huyết cầu của lần dùng trước:

+ Nếu độc tính trên máu không đáng kể (tiểu cầu trên 100.000/mm^3 và bạch cầu trung tính trên 2.000/mm^3) dù dùng carboplatin đơn độc hay phối hợp thì cũng nên tăng liều 25%.

+ Nếu độc tính trên máu ở mức nhẹ đến vừa (tiểu cầu 50.000 - 100.000/mm^3 và bạch cầu trung tính 500 - 2.000/mm^3) liều dùng lần sau bằng liều dùng lần trước.

+ Nếu độc tính trên máu ở mức vừa đến nặng (tiểu cầu dưới 50.000/mm^3 và bạch cầu trung tính dưới 500/mm^3) thì giảm liều lần sau đi 25%.

+ Nếu sau 2 lần giảm liều chỉ còn bằng 50% liều ban đầu mà các huyết cầu vẫn giảm từ vừa đến nặng thì có thể thay carboplatin bằng cisplatin vì cisplatin có độc tính trên tủy xương thấp hơn.

- Liều carboplatin dùng điều trị các ung thư khác cũng tương tự như ung thư buồng trứng.
- Phải giảm liều cho người suy thận:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	*Liều khởi đầu mg/m^2*
41 - 59	250
16 - 40	200

Chống chỉ định:

- Suy tuỷ nặng, suy thận nặng.
- Phụ nữ mang thai hoặc thời kì cho con bú.
- Dị ứng nặng với thuốc có platin.

Thận trọng:

- Carboplatin là thuốc rất độc có chỉ số điều trị thấp. Đáp ứng điều trị thường không xảy ra nếu không có biểu hiện độc.
- Đối với người cao tuổi (> 65 tuổi) biểu hiện độc thần kinh, suy tủy, suy thận dễ xảy ra hơn người trẻ.
- Thuốc được dùng dưới sự theo dõi chặt chẽ của Bác sĩ chuyên khoa ung thư.

Tương tác thuốc:

Không nên dùng chung với các thuốc sau:

- Thuốc suy tủy: sẽ gây tăng độc tính lên máu.
- Aminoglycosid sẽ làm tăng độc tính lên thận và thính giác.
- Furosemid, ifosfamid: tăng độc tính lên thính giác, nhất là ở trẻ em có thể gây điếc.
- Warfarin: tăng nguy cơ chảy máu.
- Phenytoin: làm giảm nồng độ của phenytoin khi dùng chung với Carboplatin.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai và cho con bú:

- Carboplatin gây độc cho thai nên nguyên tắc là không được dùng nhưng nếu người bệnh bị đe dọa tính mạng mà các phương pháp khác không hiệu quả thì có thể dùng.
- Người mẹ dùng thuốc phải ngừng cho con bú.

Tác dụng của thuốc khi lái xe và vận hành máy:

Người bệnh dùng thuốc không nên lái xe và vận hành máy vì thuốc gây tai biến nặng.

Tác dụng không mong muốn:

- Carboplatin thường gây ra các tai biến rất nặng. Suy tuỷ xương là tai biến quan trọng nhất, thường dễ xảy ra ở người trước đó đã dùng thuốc chống ung thư (ví dụ cisplatin) hoặc xạ trị hoặc suy thận. Ngoài ra, các tai biến về tiêu hoá, thần kinh, mắt, tai và thận cũng khá phổ biến. Mức độ tác dụng phụ xảy ra phụ thuộc vào liều lượng thuốc, và cách dùng thuốc đơn thuần hay phối hợp, chức năng gan, thận và cơ địa của người bệnh.
- Máu: suy tuỷ xương, đầu tiên là giảm tiểu cầu, rồi đến giảm bạch cầu, thiếu máu (70 - 90%).
- Tiêu hoá: buồn nôn và nôn (80 - 90%), đau bụng, tiêu chảy, táo bón, loét tiêu hoá do thuốc.
- Thần kinh: dị cảm đầu chi, rung giật cơ, yếu cơ, mất vị giác, chuột rút, co giật, độc thần kinh ngoại biên, đau người, đau chỗ u.
- Rụng tóc: thường xảy ra khi phối hợp với cyclophosphamid.
- Giảm thính lực, ù tai, tăng creatinin máu, tăng bilirubin, mất điện giải, suy tim, hoại tử ống thận, phù kẽ…

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

- *Hướng dẫn xử trí ADR:*

- Phản ứng phản vệ thường xuất hiện trong vòng vài phút sau khi dùng carboplatin. Khắc phục bằng cách tiêm tĩnh mạch epinephrin, corticosteroid và thuốc kháng histamin.
- Khi bị suy tuỷ phải ngừng thuốc cho đến khi bạch cầu trung tính vượt quá 2.000/mm^3 và tiểu cầu vượt quá 100000/mm^3 mới được dùng lại thuốc. Điều trị triệu chứng. Dùng kháng sinh nếu bị nhiễm khuẩn, truyền máu, truyền khối tiểu cầu nếu bị xuất huyết nặng. Dùng các yếu tố kích thích tăng bạch cầu hạt, tăng hồng cầu như filgrastim, erythropoietin.
- Nôn thường xảy ra sau khi dùng thuốc 6 - 12 giờ (có khi sau 24 giờ). Để hạn chế nôn dùng thuốc chọn lọc thụ thể serotonin (như granisetron, ondansetron) hoặc cisaprid, metoclopramid.
- Các tai biến khác, nếu nặng, phải ngừng thuốc, cho đến khi phục hồi gần như bình thường mới dùng thuốc trở lại.

Tương kỵ:

Carboplatin phản ứng với nhôm gây kết tủa và làm mất tác dụng. Các kim tiêm, bơm tiêm, ống thông dụng cụ pha chế và sử dụng thuốc có nhôm không được dùng khi sử dụng.

Quá liều và cách xử trí:

Quá liều sẽ xuất hiện nhiều biểu hiện độc, nặng nhất là suy tủy và độc với gan. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Khi dùng quá liều phải ngừng thuốc và điều trị triệu chứng. Các phản ứng quá mẫn (phù mặt, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp…) xử trí bằng tiêm epinephrin, corticosteroid, kháng histamin. Chống suy tủy: truyền máu, thuốc kích thích dòng tế bào bạch cầu. Thẩm tách máu không có hiệu quả loại carboplatin vì carboplatin và chất chuyển hóa của nó ở dạng tự do không liên kết với protein huyết tương.

Tiếp xúc và xử lý:

Carboplatin là một hóa chất điều trị ung thư do đó tất cả các qui trình áp dụng cho việc xử lý chất chống ung thư cần được áp dụng.

Các hóa chất điều trị ung thư cần được xử lý và loại bỏ bởi người thông thạo trong việc xử lý và loại bỏ chất chống ung thư.

Trong trường hợp dính đến da, rửa nhanh vùng da bị dính bằng xà phòng và nước. Nếu dính vào niêm mạc lập tức rửa nhiều lần với một lượng nước lớn.

Nếu thuốc bị rơi ra ngoài cần khống chế vùng bị nhiễm. Mang 2 đôi găng tay cao su và bảo hộ đầy đủ. Tiến hành hạn chế thuốc chảy lan ra bằng cách phủ ngay lên chỗ đổ với chất có tính thấm hút như khăn giấy hoặc các hạt hấp phụ. Cũng có thể xử lý bằng dung dịch natri hypoclorid 5%.

Các vật liệu dùng để pha và các vật dụng có dính các hóa chất điều trị ung thư phải cho vào 2 lần túi nilon và thiêu hủy ở 1100^{0}C.

Hạn dùng: 18 tháng kể từ ngày sản xuất

Bảo quản: Kín, dưới 30^{0}C, tránh ánh sáng và tiếp xúc kim loại tự do.

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

Thuốc này dùng theo đơn của Bác sĩ

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BIDIPHAR 1

498 Nguyễn Thái Học - Quy Nhơn - Bình Định - Việt Nam

ĐT: 056. 3846040 - 056.3646398 * Fax: 056. 3846846

PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Việt Hùng