https://nhathuongpeanh.com/

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 04/7/18

118/100

Pecabine 500 mg - Box

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets

Oral Use
120 Tablets

Manufactured in Spain by:
Laboratorios Normon, S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6, 28760 Tres Cantos
(Madrid) - Spain

Batch: XXXXX
MFG: dd-mm-yy
EXP: dd-mm-yy

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets

Composition: Each film-coated tablet contains:
Capecitabine 500 mg.
Excipients: See package insert.
Indications, Contra-indications, Posology and Administration, Undesirable effects, Warnings and precautions for use:
See package insert.
Storage: Storage below 30°C, in a dry and cool place.
Keep out of reach of children.
Read carefully the package insert before use.

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets

Oral Use
120 Tablets

Sản xuất tại Tây Ban Nha bởi:
Laboratorios Normon, S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6, 28760 Tres Cantos
(Madrid) - Spain (Tây Ban Nha)

DNNK: XXXXX
Địa chỉ: XXXXX

THUỐC ĐỘC

Rx-Thuốc bán theo đơn

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets

SĐK: XX-XXXX-XX. Hoạt chất: Capecitabin 500 mg/viên. Quy cách đóng gói: Hộp 12 vỉ x 10 viên nén bao phim. Số lô SX, NSX, HD: Xem "Batch", "MFG", "EXP" trên bao bì. Bảo quản dưới 30°C, ở nơi khô ráo và thoáng mát. Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, liều dùng, tác dụng không mong muốn và các dấu hiệu cần lưu ý: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng.
Các thông tin khác đề nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets
Oral Use
12 blisters x 10 tablets

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHA NO
M.S.D.N: 0304860663-C.T.C.P
Q. PHÚ NHUẬN - T.P HỒ CHÍ MINH

https://nhathuocngocanh.com/

Pecabine 500 mg - Blister

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets
Mfg. by:
Laboratorios Normon, S.A - Spain

Batch: XXXXX, EXP: dd-mm-yy

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets
Mfg. by:
Laboratorios Normon, S.A - Spain

Batch: XXXXX, EXP: dd-mm-yy

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets
Mfg. by:
Laboratorios Normon, S.A - Spain

Batch: XXXXX, EXP: dd-mm-yy

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets
Mfg. by:
Laboratorios Normon, S.A - Spain

Batch: XXXXX, EXP: dd-mm-yy

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets
Mfg. by:
Laboratorios Normon, S.A - Spain

Batch: XXXXX, EXP: dd-mm-yy

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets
Mfg. by:
Laboratorios Normon, S.A - Spain

Batch: XXXXX, EXP: dd-mm-yy

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets
Mfg. by:
Laboratorios Normon, S.A - Spain

Batch: XXXXX, EXP: dd-mm-yy

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets
Mfg. by:
Laboratorios Normon, S.A - Spain

Batch: XXXXX, EXP: dd-mm-yy

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets
Mfg. by:
Laboratorios Normon, S.A - Spain

Batch: XXXXX, EXP: dd-mm-yy

Pecabine 500 mg
Capecitabine 500 mg
Film-Coated Tablets
Mfg. by:
Laboratorios Normon, S.A - Spain

Batch: XXXXX, EXP: dd-mm-yy

M.S.D.N: 0304860663-C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHA NO
Q. PHÚ NHUẬN - T.P HỒ CHÍ MINH

https://nhathuocngocanh.com/

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

PECABINE 150 MG VÀ 500 MG

Viên nén bao phim

THUỐC ĐỘC

Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- *Hoạt chất*:
  + *PECABINE* 150 MG: Capecitabin 150 mg.
  + *PECABINE* 500 MG: Capecitabin 500 mg.
- *Tá dược:* Lactose khan, celulose vi tinh thể, natri croscarmelose, hypromelose, magnesi stearat, opadry.

Đặc tính dược lực học:

Phân loại dược trị liệu: Thuốc chống ung thư, kháng chuyển hóa, dẫn chất pyrimidin, mã ATC: L01BC06.

Capecitabin là một fluoropyrimidin carbamat không có tác dụng gây độc tế bào, được sử dụng theo đường uống như một tiền chất của hợp phần có tác dụng gây độc tế bào là 5-fluorouracil (5-FU). Capecitabin được hoạt hóa qua một số bước nhờ xúc tác của enzym (xem mục Đặc tính dược động học). Enzym tham gia vào bước chuyển hóa cuối cùng của capecitabin thành 5-FU là thymidin phosphorylase (ThyPase) được tìm thấy trong các mô khối u, nhưng cũng có mặt ở các mô thường với nồng độ thấp hơn. Trong các mô hình ghép dị loài tế bào ung thư người, capecitabin thể hiện tác dụng hiệp đồng khi phối hợp với docetaxel, có thể liên quan đến tác dụng tăng cường điều hòa của thymidin phosphorylase gây ra bởi docetaxel.

Đã có bằng chứng cho thấy quá trình chuyển hóa 5-FU trong con đường đồng hóa ức chế phản ứng methyl hóa acid deoxyuridylic thành acid thymidylic, từ đó cản trở quá trình tổng hợp acid deoxyribonucleic (ADN). Sự kết hợp của 5-FU cũng gây ức chế tổng hợp ARN và protein. Do ADN và ARN là những thành phần thiết yếu cho sự phân chia và tăng trưởng của tế bào, tác dụng của 5-FU có thể gây thiếu hụt thymidin, làm mất cân bằng giữa sinh trưởng và chết tế bào. Ảnh hưởng của tình trạng giảm ADN và ARN rõ rệt nhất ở những tế bào tăng sinh nhanh hơn và chuyển hóa 5-FU nhanh hơn.

Đặc tính dược động học:

Dược động học của capecitabin đã được đánh giá trong khoảng liều 502-3.514 mg/m^2/ngày. Các thông số dược động học của capecitabin, 5'-deoxy-5-fluorocytidin (5'-DFCR) và 5'-deoxy-5-fluorouridin (5'-DFUR) xác định vào các ngày 1 và 14 là như nhau. Trị số AUC của 5-FU cao hơn 30%-35% vào ngày 14. Giảm liều capecitabin làm giảm nồng độ 5-FU toàn thân với mức cao hơn mức độ giảm liều do dược động học không tuyến tính của chất chuyển hóa có hoạt tính.

Hấp thu: Sau khi uống, capecitabin được hấp thu nhanh và mạnh, sau đó chuyển hóa mạnh thành các chất chuyển hóa 5'-DFCR và 5'-DFUR. Uống thuốc trong bữa ăn làm giảm tốc độ hấp thu capecitabin nhưng chỉ ảnh hưởng nhẹ đến trị số AUC của 5'-DFUR và AUC của chất chuyển hóa sau đó của 5-FU. Khi sử dụng liều 1.250 mg/m^2 vào ngày 14 sau khi ăn, nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max} tính theo µg/ml) của capecitabin, 5'-DFCR, 5'-DFUR, 5-FU và FBAL lần lượt là 4,67; 3,05; 12,1; 0,95 và 5,46. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max} tính theo giờ) là 1,50; 2,00; 2,00; 2,00 và 3,34. Trị số $AUC_{0-\infty}$ tính theo µg•giờ/ml là 7,75; 7,24; 24,6; 2,03 và 36,3.

Phân bố: Liên kết với protein: Các nghiên cứu *in vitro* với huyết tương người đã xác định được tỉ lệ liên kết với protein của capecitabin, 5'-DFCR, 5'-DFUR và 5-FU lần lượt là 54%, 10%, 62% và 10%, chủ yếu gắn với albumin.

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHA NO

https://nhathuocngocanh.com/

Chuyển hóa: Capecitabin được chuyển hóa lần đầu bởi carboxylesterase ở gan thành 5'-DFCR, sau đó chuyển tiếp thành 5'-DFUR nhờ cytidin deaminase, chủ yếu có ở gan và các mô khối u. Quá trình hoạt hóa xúc tác tiếp theo của 5'-DFUR được thực hiện nhờ thymidin phosphorylase (ThyPase). Các enzym tham gia vào quá trình hoạt hóa xúc tác được tìm thấy trong mô khối u nhưng cũng có mặt ở các mô bình thường nhưng với nồng độ thấp hơn. Dưới tác động của enzym, quá trình sinh chuyển hóa liên tiếp của capecitabin thành 5-FU tạo ra nồng độ của thuốc cao hơn trong các mô khối u. Trong trường hợp khối u đại trực tràng, phần lớn 5-FU được hình thành ở các tế bào đệm của khối u. Sau khi uống capecitabin ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng, tỉ lệ nồng độ 5-FU ở khối u đại trực tràng so với ở các mô liền kề là 3,2 (trong khoảng 0,9 đến 8,0). Tỉ lệ nồng độ 5-FU trong khối u so với nồng độ trong huyết tương là 21,4 (trong khoảng 3,9 đến 59,9; n=8) trong khi tỉ lệ nồng độ thuốc ở các mô lành so với nồng độ thuốc trong huyết tương là 8,9 (trong khoảng 3,0 đến 25,8; n=8). Hoạt tính của thymidin phosphorylase đã được xác định; hoạt tính này ở khối u đại trực tràng nguyên phát cao gấp 4 lần so với ở các mô bình thường liền kề. Theo các nghiên cứu hóa mô miễn dịch, thymidin phosphorylase đạt nồng độ cao ở các tế bào đệm của khối u.

Sau đó enzym dihydropyrimidin dehydrogenase (DPD) xúc tác chuyển hóa 5-fluorouracil thành chất ít độc tính hơn nhiều là dihydro-5-fluorouracil (FUH2). Dihydropyrimidinase tách vòng pyrimidin để tạo thành acid 5-fluoro-ureidopropionic acid (FUPA). Cuối cùng, β-ureido-propionase tách FUPA tạo thành α-fluoro-β-alanin (FBAL) rồi được thải trừ qua nước tiểu. Hoạt tính của dihydropyrimidin dehydrogenase (DPD) là bước giới hạn mức độ độc tính của thuốc. Thiếu hụt DPD có thể gây tăng độc tính của capecitabin (xem mục Chống chỉ định và Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng).

Thải trừ: Thời gian bán thải ($t_{1/2}$ tính theo giờ) của capecitabin, 5'-DFCR, 5'-DFUR, 5-FU và FBAL lần lượt là 0,85; 1,11; 0,66; 0,76 và 3,23. Capecitabin và các chất chuyển hóa chủ yếu được bài tiết qua nước tiểu; 95,5% liều capecitabin sử dụng được tìm thấy trong nước tiểu. Lượng thuốc bài tiết qua phân chiếm tỉ lệ nhỏ (2,6%). Chất chuyển hóa chính thải trừ qua nước tiểu là FBAL, chiếm 57% liều sử dụng. Khoảng 3% liều dùng được đào thải qua nước tiểu dưới dạng thuốc không biến đổi.

Liệu pháp phối hợp: Các nghiên cứu pha I đánh giá ảnh hưởng của capecitabin đến dược động học của docetaxel hoặc paclitaxel và các dẫn chất tương tự cho thấy capecitabin không ảnh hưởng đến dược động học (C_{max} và AUC) của docetaxel hoặc paclitaxel, đồng thời docetaxel và paclitaxel không ảnh hưởng đến dược động học của 5'-DFUR.

Dược động học ở các quần thể đặc biệt: Phân tích dược động học quần thể đã được tiến hành sau khi điều trị bằng capecitabin cho 505 bệnh nhân mắc ung thư đại trực tràng với liều 1.250 mg/m^2, ngày 2 lần. Giới tính, có hay không có di căn gan tại thời điểm ban đầu, tình trạng cơ năng theo thang điểm Karnofsky, bilirubin toàn phần, albumin huyết thanh, ASAT và ALAT không ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến dược động học của 5'- DFUR, 5-FU và FBAL.

Bệnh nhân suy gan do di căn gan: Theo một nghiên cứu dược động học trên bệnh nhân ung thư bị suy gan mức độ nhẹ đến trung bình do di căn gan, sinh khả dụng của capecitabin và nồng độ 5-FU ở những bệnh nhân này có thể tăng lên so với ở bệnh nhân không bị suy gan. Chưa có dữ liệu dược động học trên bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhân suy thận: Dựa trên một nghiên cứu dược động học trên bệnh nhân ung thư bị suy thận nhẹ đến nặng, chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của độ thanh thải creatinin đến dược động học của thuốc ban đầu và 5-FU. Độ thanh thải creatinin ảnh hưởng đến nồng độ toàn thân của 5'-DFUR (AUC tăng 35% khi độ thanh thải creatinin giảm 50%) và FBAL (AUC tăng 114% khi độ thanh thải creatinin giảm 50%). FBAL là chất chuyển hóa không có hoạt tính chống tăng sinh.

Bệnh nhân cao tuổi: Phân tích dược động học quần thể trên bệnh nhân có khoảng tuổi rộng (27 đến 86 tuổi), bao gồm 234 (46%) bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên cho thấy độ tuổi không ảnh hưởng đến dược động học của 5'-DFUR và 5-FU. Trị số AUC của FBAL tăng theo tuổi (tăng 20% tuổi làm tăng 15% trị số AUC của FBAL). Hiện tượng tăng AUC này của FBAL thường là do thay đổi chức năng thận.

Các yếu tố chủng tộc: Khi sử dụng theo đường uống liều 825 mg/m^2 capecitabin, ngày 2 lần trong 14 ngày, bệnh nhân người Nhật Bản (n=18) có trị số C_{max} của capecitabin thấp hơn 36% và AUC thấp hơn 24% so với ở người da trắng (n=22). Bệnh nhân Nhật Bản cũng có trị số C_{max} của FBAL thấp hơn 25% và AUC thấp hơn 34% so với ở người da trắng. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của những khác biệt này.

https://nhathuocngocanh.com/

Không có sự khác biệt rõ rệt về nồng độ các chất chuyển hóa khác (5'-DFCR, 5'-DFUR và 5-FU).

Chỉ định:
Capecitabin được chỉ định để điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân sau phẫu thuật ung thư đại tràng giai đoạn III (Dukes C) (xem mục Đặc tính dược lực học).
Capecitabin được chỉ định để điều trị ung thư đại trực tràng di căn (xem mục Đặc tính dược lực học).
Capecitabin được chỉ định phối hợp với dẫn chất platin để điều trị bước một ung thư dạ dày tiến triển (xem mục Đặc tính dược lực học).
Capecitabin phối hợp với docetaxel (xem mục Đặc tính dược lực học) được chỉ định để điều trị cho bệnh nhân mắc ung thư vú tiến triển tại chỗ hoặc di căn sau khi đã thất bại với hóa trị liệu gây độc tế bào. Liệu pháp trước đó phải bao gồm một dẫn chất anthracyclin. Capecitabin cũng được chỉ định trong đơn trị liệu cho bệnh nhân mắc ung thư vú tiến triển tại chỗ hoặc di căn sau khi đã thất bại với hóa trị liệu bằng dẫn chất taxan và anthracyclin hoặc những bệnh nhân không được chỉ định điều trị tiếp bằng dẫn chất anthracyclin.

Liều lượng và cách dùng:
Capecitabin chỉ được kê đơn bởi bác sỹ có khả năng và kinh nghiệm sử dụng các thuốc chống ung thư. Khuyến cáo giám sát cẩn thận tất cả bệnh nhân trong chu kỳ điều trị đầu tiên.
Cần ngừng điều trị nếu ghi nhận tình trạng bệnh tiến triển hoặc độc tính không chịu đựng được. Cách tính liều chuẩn và liều giảm theo diện tích bề mặt cơ thể cho các mức liều capecitabin khởi đầu 1.250 mg/m^2 và 1.000 mg/m^2 được trình bày lần lượt trong bảng 1 và 2.
Liều lượng:
Liều đề nghị:
Đơn trị liệu:
Ung thư đại tràng, đại trực tràng và vú: Khi sử dụng đơn trị, liều khởi đầu đề nghị của capecitabin trong điều trị hỗ trợ ung thư đại tràng, điều trị ung thư đại trực tràng di căn hoặc ung thư vú tiến triển tại chỗ hoặc di căn là 1.250 mg/m^2, dùng ngày 2 lần (buổi sáng và buổi tối; tương đương tổng liều hàng ngày là 2.500 mg/m^2) trong 14 ngày, sau đó nghỉ 7 ngày. Khuyến cáo tổng thời gian điều trị hỗ trợ ở bệnh nhân mắc ung thư đại tràng giai đoạn III là 6 tháng.
Liệu pháp phối hợp thuốc:
Ung thư đại tràng, đại trực tràng và dạ dày: Trong điều trị phối hợp, nên giảm liều khởi đầu của capecitabin xuống còn 800 - 1.000 mg/m^2 khi dùng ngày 2 lần trong 14 ngày, sau đó nghỉ 7 ngày; hoặc còn 625 mg/m^2, ngày 2 lần khi dùng liên tục (xem mục Đặc tính dược lực học). Khi phối hợp với irinotecan (200 mg/m^2 irinotecan vào ngày 1), liều capecitabin khởi đầu đề nghị là 800 mg/m^2, dùng ngày 2 lần trong 14 ngày, sau đó nghỉ 7 ngày. Bổ sung bevacizumab vào phác đồ phối hợp không ảnh hưởng đến liều khởi đầu của capecitabin.
Do đặc tính dễ gây nôn ói của sản phẩm cisplatin, nên bù đủ dịch và dùng thuốc chống nôn trước khi dùng cisplatin cho bệnh nhân sử dụng phối hợp capecitabin và cisplatin. Tương tự, khuyến cáo dùng thuốc chống nôn trước khi dùng oxaliptatin cho bệnh nhân sử dụng phối hợp capecitabin và oxaliptatin. Khuyến cáo điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân mắc ung thư đại tràng giai đoạn III trong thời gian 6 tháng.
Ung thư vú: Khi phối hợp với docetaxel, liều khởi đầu đề nghị của capecitabin trong điều trị ung thư vú di căn là 1.250 mg/m^2, ngày 2 lần trong 14 ngày, sau đó nghỉ 7 ngày, phối hợp với docetaxel liều 75 mg/m^2, truyền tĩnh mạch trong 1 giờ sau mỗi 3 tuần. Căn cứ đặc tính sản phẩm docetaxel, nên uống corticosteroid như dexamethason trước khi dùng docetaxel ở bệnh nhân sử dụng phối hợp capecitabin và docetaxel.
Tính toán liều capecitabin:

https://nhathuocngocanh.com/

Bảng 1. Tính toán liều chuẩn và liều giảm theo diện tích bề mặt cơ thể căn cứ liều capecitabin khởi đầu 1.250 mg/m²

Mức liều 1.250 m² (ngày 2 lần)					
	Liều đầy đủ 1.250 mg/m²	Số viên nén 150 mg và/hoặc viên nén 500 mg mỗi lần sử dụng (mỗi lần dùng vào buổi sáng và buổi tối)		Liều giảm (75%) 950 mg/m²	Liều giảm (50%) 625 mg/m²
Diện tích bề mặt cơ thể (m²)	Liều cho mỗi lần sử dụng (mg)	150 mg	500 mg	Liều cho mỗi lần sử dụng (mg)	Liều cho mỗi lần sử dụng (mg)
≤ 1,26	1.500	-	3	1.150	800
1,27 – 1,38	1.650	1	3	1.300	800
1,39 – 1,52	1.800	2	3	1.450	950
1,53 – 1,66	2.000	-	4	1.500	1.000
1,67 – 1,78	2.150	1	4	1.650	1.000
1,79 – 1,92	2.300	2	4	1.800	1.150
1,93 – 2,06	2.500	-	5	1.950	1.300
2,07 – 2,18	2.650	1	5	2.000	1.300
≥ 2,19	2.800	2	5	2.150	1.450

Bảng 2. Tính toán liều chuẩn và liều giảm theo diện tích bề mặt cơ thể theo liều capecitabin khởi đầu 1.000 mg/m²

Mức liều 1.000 mg/m² (ngày 2 lần)					
	Liều đầy đủ 1.000 mg/m²	Số viên nén 150 mg và/hoặc viên nén 500 mg mỗi lần sử dụng (mỗi lần dùng vào buổi sáng và buổi tối)		Liều giảm (75%) 750 mg/m²	Liều giảm (50%) 500 mg/m²
Diện tích bề mặt cơ thể (m²)	Liều cho mỗi lần sử dụng (mg)	150 mg	500 mg	Liều cho mỗi lần sử dụng (mg)	Liều cho mỗi lần sử dụng (mg)
≤ 1,26	1.150	1	2	800	600
1,27 – 1,38	1.300	2	2	1.000	600
1,39 – 1,52	1.450	3	2	1.100	750
1,53 – 1,66	1.600	4	2	1.200	800
1,67 – 1,78	1.750	5	2	1.300	800
1,79 – 1,92	1.800	2	3	1.400	900
1,93 – 2,06	2.000	-	4	1.500	1.000
2,07 – 2,18	2.150	1	4	1.600	1.050
≥ 2,19	2.300	2	4	1.750	1.100

Hiệu chỉnh liều trong quá trình điều trị:

Hướng dẫn chung:

Có thể kiểm soát độc tính do sử dụng capecitabin bằng cách điều trị triệu chứng và/hoặc thay đổi liều dùng (điều trị ngắt quãng hoặc giảm liều). Một khi đã giảm liều, không nên tăng liều sau đó. Với

https://nhathuocngocanh.com/

những độc tính mà bác sỹ điều trị cân nhắc ít có nguy cơ nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng như rụng tóc, thay đổi vị giác, thay đổi ở móng, có thể tiếp tục điều trị với cùng mức liều mà không cần giảm liều hay ngắt quãng. Cần thông báo cho bệnh nhân đang sử dụng capecitabin về sự cần thiết của việc ngừng điều trị ngay lập tức nếu xuất hiện độc tính mức độ trung bình hoặc nặng. Không được thay thế liều capecitabin bị bỏ qua do độc tính. Dưới đây là khuyến cáo về thay đổi liều do độc tính:

Bảng 3. Cách giảm liều capecitabin (chu kỳ 3 tuần hoặc điều trị liên tục)

Mức độc tính*	Thay đổi liều trong một chu kỳ điều trị	Hiệu chỉnh liều cho chu kỳ/liều kế tiếp (% liều khởi đầu)
Mức 1	Duy trì mức liều	Duy trì mức liều
Mức 2		
- Xuất hiện lần 1	Ngừng thuốc cho đến khi hồi phục về mức 0-1	100%
- Xuất hiện lần 2		75%
- Xuất hiện lần 3		50%
- Xuất hiện lần 4	Ngừng hẳn điều trị	Không có
Mức 3		
- Xuất hiện lần 1	Ngừng thuốc cho đến khi hồi phục về mức 0-1	75%
- Xuất hiện lần 2		50%
- Xuất hiện lần 3	Ngừng hẳn điều trị	Không có
Mức 4		
- Xuất hiện lần 1	Ngừng hẳn *hoặc* Nếu bác sỹ điều trị cho rằng bệnh nhân thu được lợi ích tốt nhất khi tiếp tục điều trị, ngừng thuốc cho đến khi hồi phục về mức 0-1	50%
- Xuất hiện lần 2	Ngừng điều trị hẳn	Không có

*Theo Tiêu chuẩn độc tính chung (phiên bản 1) của Nhóm thử nghiệm lâm sàng thuộc Viện ung thư Quốc gia Canada (NCIC CTG) hoặc Tiêu chuẩn thuật ngữ chung về các Biến cố bất lợi (CTCAE) của Chương trình đánh giá liệu pháp điều trị Ung thư, Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ, phiên bản 4.0. Với hội chứng tay-chân và tăng bilirubin máu, xem mục Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng.

Huyết học: Bệnh nhân có số lượng bạch cầu trung tính ban đầu <1,5 x 10^9/L và/hoặc số lượng tiểu cầu <100 x 10^9/L không nên điều trị bằng capecitabin. Nếu kết quả đánh giá cận lâm sàng đột xuất trong một chu kỳ điều trị cho thấy số lượng bạch cầu trung tính giảm dưới 1,0 x 10^9/L hoặc số lượng tiểu cầu giảm dưới 75 x 10^9/L, cần ngừng điều trị bằng capecitabin.

Thay đổi liều do độc tính khi capecitabin được sử dụng theo chu kỳ 3 tuần, phối hợp với các thuốc khác: Việc thay đổi liều do độc tính khi capecitabin được sử dụng theo chu kỳ 3 tuần phối hợp với các thuốc khác nên tiến hành theo Bảng 3 trên đây đối với capecitabin và theo các đặc tính sản phẩm thuốc phối hợp tương ứng.

Khi bắt đầu chu kỳ điều trị, nếu có chỉ định hoãn điều trị đối với capecitabin hoặc (các) thuốc khác, cần hoãn sử dụng tất cả các thuốc cho đến khi các yêu cầu để có thể bắt đầu dùng lại tất cả các thuốc được thỏa mãn.

Trong một chu kỳ điều trị, với những độc tính mà bác sỹ điều trị đánh giá là không liên quan đến capecitabin, nên tiếp tục sử dụng capecitabin và hiệu chỉnh liều của thuốc phối hợp khác theo thông tin kê toa tương ứng.

Nếu phải ngừng sử dụng hẳn (các) thuốc khác, có thể sử dụng capecitabin trở lại khi tất cả các yêu

https://nhathuocngocanh.com/

cầu để có thể bắt đầu sử dụng lại capecitabin được thỏa mãn.
Khuyến cáo này áp dụng cho tất cả các chỉ định và tất cả các quần thể bệnh nhân đặc biệt.
Thay đổi liều do độc tính khi capecitabin được sử dụng liên tục phối hợp với các thuốc khác:
Thay đổi liều do độc tính khi capecitabin được sử dụng liên tục phối hợp với các thuốc khác cần tiến hành theo Bảng 3 trên đây đối với capecitabin và theo tóm tắt đặc tính sản phẩm phối hợp tương ứng.
Hiệu chỉnh liều cho các quần thể bệnh nhân đặc biệt:
Bệnh nhân suy gan: Chưa có đủ dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả của thuốc ở bệnh nhân suy gan để đưa ra khuyến cáo hiệu chỉnh liều. Chưa có thông tin về việc sử dụng cho bệnh nhân bị suy gan do xơ gan hoặc viêm gan.
Bệnh nhân suy thận: Chống chỉ định capecitabin cho bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút [Cockcroft và Gault] tại thời điểm ban đầu). Tỉ lệ phản ứng bất lợi độ 3 và 4 ở bệnh nhân suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinin từ 30-50 ml/phút tại thời điểm ban đầu) tăng lên so với quần thể chung. Ở bệnh nhân suy thận mức độ trung bình tại thời điểm ban đầu, khuyến cáo giảm liều khởi đầu 1.250 mg/m^2 còn 75%. Ở bệnh nhân suy thận mức độ trung bình tại thời điểm ban đầu, không cần giảm liều khởi đầu 1.000 mg/m^2. Ở bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin từ 51-80 ml/phút tại thời điểm ban đầu), không cần hiệu chỉnh liều. Khuyến cáo giám sát cẩn thận và ngưng điều trị ngay nếu bệnh nhân tiến triển biến cố bất lợi mức độ 2, 3 hoặc 4 trong quá trình điều trị và hiệu chỉnh liều sau đó như đã đưa ra trong Bảng 3 trên đây. Nếu trong quá trình điều trị, độ thanh thải creatinin giảm xuống dưới 30 ml/phút, nên ngừng sử dụng Capecitabin. Những khuyến cáo về hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận áp dụng cả trong đơn trị liệu và điều trị phối hợp (xem thêm mục "Bệnh nhân cao tuổi" dưới đây).
Bệnh nhân cao tuổi: Khi đơn trị bằng capecitabin, không cần hiệu chỉnh liều khởi đầu của capecitabin. Tuy nhiên, các phản ứng bất lợi độ 3 hoặc 4 liên quan đến điều trị hay gặp hơn ở bệnh nhân ≥ 60 tuổi so với bệnh nhân trẻ tuổi hơn.
So với bệnh nhân trẻ tuổi hơn, khi bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi) dùng capecitabin phối hợp với các thuốc khác hay gặp phải nhiều phản ứng bất lợi độ 3 và 4 hơn, kể cả các phản ứng dẫn đến phải ngừng thuốc. Khuyến cáo giám sát cẩn thận bệnh nhân ≥ 60 tuổi trong quá trình điều trị.
– Phối hợp với docetaxel: Tình trạng tăng tỉ lệ phản ứng bất lợi độ 3 hoặc 4 liên quan đến điều trị hoặc các phản ứng bất lợi nghiêm trọng liên quan đến điều trị đã được ghi nhận ở bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên (xem mục Đặc tính dược lực học). Với bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, khuyến cáo giảm liều khởi đầu của capecitabin còn 75% (950 mg/m^2, ngày 2 lần). Nếu không ghi nhận độc tính của thuốc ở bệnh nhân ≥ 60 tuổi điều trị bằng liều khởi đầu capecitabin đã giảm khi phối hợp với docetaxel, có thể tăng thận trọng liều capecitabin lên 1.250 mg/m^2, ngày 2 lần.
- Phối hợp với irinotecan: Với bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên, khuyến cáo giảm liều khởi đầu của capecitabin còn 800 mg/m^2, ngày 2 lần.
Bệnh nhân nhi: Chưa có chỉ định thích đáng về việc sử dụng capecitabin cho bệnh nhân nhi mắc ung thư đại tràng, đại trực tràng, dạ dày và vú.
Cách dùng:
Dùng theo đường uống.
Nên nuốt cả viên capecitabin với nước trong vòng 30 phút sau bữa ăn.

Chống chỉ định:
- Quá mẫn với capecitabin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc gồm lactose khan, celulose vi tinh thể, natri croscarmelose, hypromelose, magnesi stearate, opadry.
- Tiền sử gặp phải các phản ứng nghiêm trọng và bất thường khi điều trị bằng dẫn chất fluoropyrimidin.
- Bệnh nhân đã được xác định là thiếu dihydropyrimidin dehydrogenase (DPD) (xem mục Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng).
- Thời kỳ mang thai và cho con bú.
- Bệnh nhân giảm nặng bạch cầu, bạch cầu trung tính hoặc tiểu cầu.
- Bệnh nhân suy gan nặng.
- Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút).
- Bệnh nhân đang điều trị bằng sorivudin hoặc các thuốc có cấu trúc hóa học tương tự như brivudin

https://nhathuocngocanh.com/

https://nhathuocngocanh.com/

(xem mục Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).
- Nếu có chống chỉ định với bất kỳ thuốc nào trong phác đồ điều trị phối hợp, không được dùng thuốc bị chống chỉ định.

Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng:
Độc tính giới hạn liều bao gồm tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, viêm miệng và hội chứng tay-chân (phản ứng trên da ở bàn tay-bàn chân, vết ban đỏ mất cảm giác ở lòng bàn tay-bàn chân). Hầu hết phản ứng bất lợi có thể hồi phục và không cần ngừng hẳn điều trị, mặc dù có thể cần tạm ngừng thuốc hoặc giảm liều.
Tiêu chảy: Bệnh nhân bị tiêu chảy nặng cần được giám sát cẩn thận kèm bồi hoàn nước và điện giải nếu bị mất nước. Có thể sử dụng các biện pháp điều trị tiêu chảy tiêu chuẩn (như dùng loperamid). NCIC CTC định nghĩa tiêu chảy độ 2 là đại tiện tăng 4 đến 6 lần/ngày hoặc đại tiện vào buổi tối; tiêu chảy độ 3 là đại tiện tăng 7 đến 9 lần/ngày hoặc đại tiện không cầm được và kém hấp thu. Tiêu chảy độ 4 là tình trạng tăng đại tiện ≥10 lần /ngày hoặc tiêu chảy có lẫn máu hay cần điều trị hỗ trợ theo đường tĩnh mạch. Phải giảm liều khi cần (xem mục Liều lượng và cách dùng).
Mất nước: Cần dự phòng hoặc điều trị mất nước ngay khi tình trạng này xuất hiện. Bệnh nhân chán ăn, suy nhược, buồn nôn, nôn hoặc tiêu chảy có thể bị mất nước nhanh. Mất nước có thể gây suy thận cấp, đặc biệt là ở bệnh nhân bị tổn thương thận từ trước hoặc khi capecitabin được dùng đồng thời với các thuốc đã được biết là gây độc trên thận. Suy thận cấp thứ phát do mất nước có thể dẫn đến tử vong. Nếu tình trạng mất nước độ 2 (hoặc nặng hơn) xuất hiện, cần ngưng sử dụng capecitabin ngay lập tức và điều trị tình trạng mất nước. Không nên dùng lại thuốc cho đến khi bệnh nhân đã được bù đủ nước và kiểm soát được nguyên nhân gây mất nước. Nên thay đổi liều khi cần trong trường hợp gặp các biến cố bất lợi (xem mục Liều lượng và cách dùng).
Hội chứng tay-chân (còn gọi là các phản ứng trên da ở bàn tay-bàn chân hay vết ban đỏ mất cảm giác ở lòng bàn tay-bàn chân hoặc ban đỏ đầu chi do hóa trị liệu). Hội chứng tay-chân độ 1 được xác định bởi tê, loạn cảm/dị cảm, ngứa ran, sưng không đau hoặc ban đỏ ở bàn tay và/hoặc bàn chân và/hoặc khó chịu nhưng không cản trở các hoạt động bình thường.
Hội chứng tay-chân độ 2 được xác định là ban đỏ và sưng bàn tay và/hoặc bàn chân gây đau và/hoặc khó chịu ảnh hưởng đến các hoạt động hàng ngày của bệnh nhân.
Hội chứng tay-chân độ 3 được xác định là tình trạng tróc vảy da, loét, bỏng giộp hoặc đau nặng ở bàn tay và/hoặc bàn chân và/hoặc tình trạng khó chịu nghiêm trọng khiến bệnh nhân không thể làm việc hoặc thực hiện các hoạt động hàng ngày. Nếu hội chứng tay-chân độ 2 hoặc 3 xuất hiện, cần ngừng điều trị bằng capecitabin cho đến khi các biến cố này hồi phục hoặc giảm xuống độ 1. Khi gặp phải hội chứng tay-chân độ 3, cần giảm các liều tiếp theo của capecitabin. Khi capecitabin và cisplatin được sử dụng phối hợp, không nên dùng vitamin B6 (pyridoxin) để điều trị triệu chứng hoặc dự phòng thứ phát hội chứng tay-chân do các báo cáo đã công bố vitamin B6 có thể làm giảm hiệu quả điều trị của cisplatin. Đã có một số bằng chứng cho thấy dexpanthenol có hiệu quả trong dự phòng hội chứng tay-chân ở bệnh nhân điều trị bằng capecitabin.
Độc tính trên tim: Độc tính trên tim có liên quan đến điều trị bằng dẫn chất fluoropyrimidin, bao gồm nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực, loạn nhịp tim, sốc tim, đột tử và thay đổi điệm tâm đồ (kể cả các trường hợp rất hiếm gặp bị kéo dài đoạn QT). Các phản ứng bất lợi này có thể hay gặp hơn ở bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh mạch vành. Loạn nhịp tim (bao gồm rung thất, xoắn đỉnh và nhịp tim chậm), đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, suy tim và bệnh cơ tim đã được ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng capecitabin. Phải thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh tim nặng, loạn nhịp tim và đau thắt ngực (xem mục Tác dụng không mong muốn).
Giảm hoặc tăng calci máu: Tình trạng giảm hoặc tăng calci máu đã được ghi nhận trong quá trình điều trị bằng capecitabin. Phải thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân bị giảm hoặc tăng calci máu từ trước (xem mục Tác dụng không mong muốn).
Bệnh thần kinh trung ương hoặc ngoại biên: Phải thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân mắc bệnh thần kinh trung ương hoặc ngoại biên như di căn não hoặc bệnh thần kinh (xem mục Tác dụng không mong muốn).
Đái tháo đường hoặc rối loạn điện giải: Phải thận trọng ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc bị rối loạn

https://nhathuocngocanh.com/

điện giải, do các tình trạng này có thể trở nên nặng thêm trong quá trình điều trị bằng capecitabin.
Các thuốc chống đông dẫn chất coumarin: Trong một nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ sử dụng một liều warfarin, đã ghi nhận tình trạng tăng rõ rệt (+57%) trị số AUC trung bình của S-warfarin. Những kết quả này chứng tỏ có tương tác thuốc, có thể là do capecitabin ức chế hệ isoenzym cytochrom P450 2C9. Bệnh nhân sử dụng đồng thời capecitabin và thuốc chống đông dẫn chất coumarin theo đường uống cần được giám sát chặt chẽ đáp ứng chống đông (chỉ số INR hoặc thời gian prothrombin) và hiệu chỉnh liều thuốc chống đông theo các đáp ứng này (xem mục Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).
Suy gan: Do chưa có dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của capecitabin ở bệnh nhân suy gan, cần giám sát cẩn thận việc sử dụng capecitabin ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình, bất kể có hay không có di căn gan. Nên ngừng sử dụng capecitabin nếu xuất hiện tình trạng tăng bilirubin >3,0 x ULN liên quan đến điều trị hoặc tăng aminotransferase (ALT, AST) gan >2,5 x ULN liên quan đến điều trị. Có thể sử dụng đơn trị liệu bằng capecitabin trở lại khi bilirubin giảm ≤3,0 x ULN hoặc aminotransferase gan giảm ≤2,5 x ULN.
Suy thận: Tỉ lệ phản ứng bất lợi độ 3 hoặc 4 ở bệnh nhân suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinin từ 30-50 ml/phút) tăng lên so với ở quần thể chung (xem mục Liều lượng và cách dùng và Chống chỉ định).
Thiếu DPD: Tình trạng ngộ độc nặng, hiếm gặp, bất ngờ (như viêm miệng, tiêu chảy, giảm bạch cầu trung tính và độc tính trên thần kinh) có liên quan đến 5-FU được cho là do thiếu DPD. Do đó, không thể loại trừ mối liên hệ giữa giảm nồng độ DPD và độc tính tăng lên có thể dẫn đến tử vong của 5-FU.
Bệnh nhân đã được biết là thiếu DPD không nên điều trị bằng capecitabin (xem mục Chống chỉ định). Điều trị bằng capecitabin mà không biết bệnh nhân bị thiếu DPD, tình trạng ngộ độc gây đe dọa tính mạng biểu hiện bằng quá liều cấp có thể xuất hiện (xem mục Quá liều). Trong trường hợp xảy ra ngộ độc cấp tính độ 2-4, phải ngừng điều trị ngay lập tức cho đến khi tình trạng ngộ độc không còn. Cần cân nhắc việc ngừng thuốc vĩnh viễn dựa trên đánh giá lâm sàng về thời điểm xuất hiện, thời gian kéo dài và mức độ nghiêm trọng của tình trạng ngộ độc ghi nhận được.
Các biến chứng nhãn khoa: Bệnh nhân cần được giám sát cẩn thận các biến chứng nhãn khoa như viêm giác mạc và các rối loạn giác mạc, đặc biệt là khi bệnh nhân đã có tiền sử gặp rối loạn ở mắt. Cần tiến hành điều trị thích hợp các rối loạn ở mắt theo bệnh cảnh lâm sàng.
Các phản ứng nghiêm trọng trên da: Capecitabin có thể gây ra các phản ứng nghiêm trọng trên da như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc. Cần ngừng sử dụng capecitabin vĩnh viễn ở bệnh nhân gặp phải phản ứng nghiêm trọng trên da trong quá trình điều trị.
Tá dược: Do thành phần thuốc này có chứa lactose khan làm tá dược, bệnh nhân mắc các bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galatose, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác:
Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được tiến hành trên người lớn.
Tương tác với các thuốc khác:
Cơ chất của cytochrom P-450 2C9: Ngoài warfarin, chưa tiến hành nghiên cứu chính thức nào về tương tác thuốc-thuốc giữa capecitabin với các cơ chất khác của CYP2C9. Cần thận trọng khi capecitabin được sử dụng đồng thời với các cơ chất của 2C9 (như phenytoin). Xem thêm mục tương tác với các thuốc chống đông dẫn chất coumarin dưới đây và mục Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng.
Các thuốc chống đông dẫn chất coumarin: Tình trạng thay đổi các thông số đông máu và/hoặc chảy máu đã được ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng capecitabin cùng với các thuốc chống đông dẫn chất coumarin như warfarin hoặc phenprocoumon. Các phản ứng này xuất hiện trong vòng vài ngày đến vài tháng sau khi bắt đầu điều trị bằng capecitabin và trong một số ít trường hợp, trong vòng 1 tháng sau khi ngừng điều trị bằng capecitabin. Trong một nghiên cứu về tương tác dược động học lâm sàng, sau khi sử dụng liều đơn 20 mg warfarin, điều trị bằng capecitabin làm tăng AUC của S-warfarin lên 57% cùng với mức tăng 91% trị số INR.

https://nhathuocngocanh.com/

Do quá trình chuyển hóa của R-warfarin không bị ảnh hưởng, những kết quả này cho thấy capecitabin có tác dụng điều hòa giảm đối với isozym 2C9, nhưng không ảnh hưởng đến các isozym 1A2 và 3A4. Bệnh nhân sử dụng các thuốc chống đông dẫn chất coumarin cùng với capecitabin cần được giám sát thường xuyên các thay đổi thông số đông máu (PT hoặc INR) và hiệu chỉnh liều thuốc chống đông theo đó.

Phenytoin: Tình trạng tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương dẫn đến các triệu chứng ngộ độc phenytoin ở những trường hợp đơn lẻ đã được ghi nhận trong quá trình dùng đồng thời capecitabin và phenytoin. Bệnh nhân sử dụng đồng thời phenytoin cùng với capecitabin cần được giám sát thường xuyên tình trạng tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương.

Acid folinic: Một nghiên cứu về sử dụng phối hợp capecitabin và acid folinic cho thấy acid folinic không ảnh hưởng đến dược động học của capecitabin và các chất chuyển hóa. Tuy nhiên, acid folinic ảnh hưởng đến dược lực học của capecitabin và độc tính của capecitabin có thể tăng lên do acid folinic: Liều dung nạp tối đa (MTD) của capecitabin đơn độc khi sử dụng theo phác đồ ngắt quãng là 3.000 mg/m^2/ngày trong khi mức liều này chỉ là 2.000 mg/m^2/ ngày khi capecitabin được sử dụng phối hợp với acid folinic (30 mg, ngày 2 lần theo đường uống). Độc tính có thể tăng lên khi chuyển từ phác đồ 5-FU/LV sang capecitabin. Tình trạng này cũng có thể xảy ra khi dùng các chế phẩm bổ sung acid folic cho bệnh nhân bị thiếu folat do sự tương đồng giữa acid folinic và acid folic.

Sorivudin và các chất tương tự: Đã ghi nhận tương tác thuốc-thuốc có ý nghĩa lâm sàng giữa sorivudin và 5-FU, do tác dụng ức chế dihydropyrimidin dehydrogenase của sorivudin. Tương tác này làm tăng độc tính của dẫn chất fluoropyrimidin, có thể dẫn đến tử vong. Do đó, không được sử dụng đồng thời capecitabin cùng với sorivudin hoặc các chất có cấu trúc hóa học tương tự như brivudin (xem mục Chống chỉ định). Phải đợi ít nhất 4 tuần từ lúc kết thúc điều trị bằng sorivudin hoặc cách chất có cấu trúc hóa học tương tự như brivudin đến lúc bắt đầu điều trị bằng capecitabin.

Antacid: Ảnh hưởng của antacid chứa nhôm hydroxid và magnesi hydroxid đến dược động học của capecitabin đã được nghiên cứu. Nồng độ capecitabin và một chất chuyển hóa (5'-DFCR) trong huyết tương tăng nhẹ; antacid không ảnh hưởng đến 3 chất chuyển hóa chính (5'-DFUR, 5-FU và FBAL).

Alopurinol: Tương tác với alopurinol đã được ghi nhận với 5-FU; có thể làm giảm hiệu quả của 5-FU. Cần tránh sử dụng đồng thời alopurinol cùng với capecitabin.

Interferon alpha: MTD của capecitabin là 2.000 mg/m^2/ngày khi dùng phối hợp với interferon alpha-2a (3 MIU/m^2/ngày) so với 3.000 mg/m^2/ngày khi capecitabin được dùng đơn độc.

Xạ trị: MTD của capecitabin đơn độc dùng theo chế độ liều ngắt quãng là 3.000 mg/m^2/ngày trong khi nếu phối hợp với xạ trị điều trị ung thư trực tràng, MTD của capecitabin là 2.000 mg/m^2/ngày dùng theo chế độ liều liên tục hoặc dùng hàng ngày từ thứ hai đến thứ sáu trong đợt xạ trị kéo dài 6 tuần.

Oxaliptatin: Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về nồng độ capecitabin hoặc các chất chuyển hóa, nồng độ platin tự do hoặc platin toàn phần khi capecitabin được sử dụng phối hợp với oxaliptatin hoặc khi dùng phối hợp oxaliptatin với bevacizumab.

Bevacizumab: Không ghi nhận ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng của bevacizumab đến các thông số dược động học của capecitabin hoặc các chất chuyển hóa khi có mặt oxaliptatin.

Tương tác với thức ăn: Trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng, bệnh nhân được hướng dẫn sử dụng capecitabin trong vòng 30 phút sau bữa ăn. Do dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả hiện tại dựa trên việc sử dụng thuốc cùng với thức ăn, khuyến cáo sử dụng capecitabin trong bữa ăn. Sử dụng trong bữa ăn làm giảm tốc độ hấp thu capecitabin (xem mục Đặc tính dược động học).

Sinh sản, mang thai và cho con bú:

Phụ nữ trong độ tuổi mang thai/Tránh thai ở nam và nữ: Cần khuyến cáo phụ nữ trong độ tuổi mang thai tránh có thai khi đang điều trị bằng capecitabin. Nếu bệnh nhân có thai khi đang dùng capecitabin, phải giải thích cho bệnh nhân hiểu rõ rủi ro tiềm tàng của thuốc đối với thai. Cần áp dụng một biện pháp tránh thai có hiệu quả trong khi điều trị bằng capecitabin.

Phụ nữ có thai: Chưa tiến hành nghiên cứu trên phụ nữ có thai sử dụng capecitabin; tuy nhiên, capecitabin có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ có thai. Trong các nghiên cứu về độc tính với sinh sản trên động vật, sử dụng capecitabin gây chết phôi và quái thai. Những kết quả này là ảnh

https://nhathuocngocanh.com/

hưởng được dự đoán trước của các dẫn chất fluoropyrimidin. Chống chỉ định capecitabin trong thai kỳ.
Phụ nữ cho con bú: Chưa rõ capecitabin có được tiết vào sữa mẹ hay không. Ở chuột nhắt cho con bú, một lượng đáng kể capecitabin và các chất chuyển hóa được tìm thấy trong sữa. Cần ngừng cho con bú khi đang điều trị bằng capecitabin.
Khả năng sinh sản: Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của capecitabin đến khả năng sinh sản. Các nghiên cứu bản lề về capecitabin chỉ tiến hành trên phụ nữ trong độ tuổi mang thai và nam giới nếu bệnh nhân đồng ý sử dụng một biện pháp tránh thai có thể chấp nhận được trong quá trình nghiên cứu cũng như trong một khoảng thời gian thích hợp sau đó.
Trong các nghiên cứu trên động vật, ảnh hưởng của thuốc đối với khả năng sinh sản đã được ghi nhận.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:
Capecitabin ảnh hưởng mức độ nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Capecitabin có thể gây chóng mặt, mệt mỏi và buồn nôn.

Tác dụng không mong muốn:
Tóm tắt về độ an toàn: Độ an toàn chung của capecitabin dựa trên dữ liệu thu được từ hơn 3.000 bệnh nhân đã được điều trị bằng capecitabin đơn độc hoặc capecitabin phối hợp với các phác đồ hóa trị liệu khác trong nhiều chỉ định. Độ an toàn của đơn trị liệu bằng capecitabin ở bệnh nhân mắc ung thư vú di căn, ung thư đại trực tràng di căn và ung thư đại tràng là tương tự nhau. Xem mục Đặc tính dược lực học để biết chi tiết về các nghiên cứu chính, bao gồm thiết kế nghiên cứu và các kết quả chính về hiệu quả.
Các phản ứng bất lợi (ADR) liên quan đến điều trị hay gặp nhất và/hoặc có ý nghĩa lâm sàng là rối loạn tiêu hóa (đặc biệt là tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng, viêm miệng), hội chứng tay-chân (vết ban đỏ mất cảm giác ở lòng bàn tay-bàn chân), mệt mỏi, suy nhược, chán ăn, độc tính trên tim, rối loạn chức năng thận tăng lên ở những bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận từ trước, và huyết khối/thuyên tắc.
Bảng tóm tắt các phản ứng bất lợi: Những ADR được đánh giá bởi nghiên cứu viên là có thể, có khả năng hoặc ít liên quan đến việc sử dụng capecitabin được liệt kê trong Bảng 4 khi capecitabin được dùng đơn độc và trong Bảng 5 khi capecitabin được phối hợp với các phác đồ hóa trị liệu khác trong nhiều chỉ định. Những cụm từ sau được sử dụng để sắp xếp các ADR theo tần suất: Rất hay gặp (≥ 1/10), hay gặp (≥ 1/100 đến < 1/10), ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100), hiếm gặp (> 1/10.000 đến < 1/1.000), rất hiếm gặp (<1/10.000), chưa rõ tần suất (chưa thể ước lượng được tần suất từ dữ liệu hiện có). Trong mỗi nhóm tần suất, các ADR được liệt kê theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.
Đơn trị liệu bằng capecitabin:
Bảng 4 liệt kê các ADR liên quan đến việc điều trị đơn độc bằng capecitabin dựa trên một phân tích gộp về dữ liệu an toàn từ 3 nghiên cứu chính trên hơn 1.900 bệnh nhân (các nghiên cứu M66001, SO14695 và SO14796). Các ADR được xếp vào nhóm tần suất thích hợp theo tỉ lệ xuất hiện chung thu được từ phân tích gộp.
Bảng 4: Tóm tắt các ADR liên quan ghi nhận được ở bệnh nhân điều trị bằng capecitabin đơn độc.
Các mức tần suất được định nghĩa theo quy ước sau: Rất hay gặp (≥ 1/10), hay gặp (≥ 1/100 đến < 1/10), ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100). Nặng hay đe dọa tử vong (độ 3,4) hay cần can thiệp y tế

Tần suất	Hệ cơ quan
Nhiễm khuẩn và nhiễm khuẩn lan tỏa	
Hay gặp:	Nhiễm virus Herpes, viêm mũi-họng, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới.
Ít gặp:	Nhiễm trùng máu, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, viêm mô tế bào, viêm amiđan, viêm họng, nhiễm nấm candida ở miệng, cúm, viêm dạ dày-ruột, nhiễm nấm, nhiễm khuẩn, áp xe răng.
Khối u lành tính, ác tính và chưa xác định	
Ít gặp:	U mỡ
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	

https://nhathuocngocanh.com/

Hay gặp:	Giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu
Ít gặp:	Sốt do giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu tán huyết, tăng chỉ số chuẩn hóa quốc tế (INR)/kéo dài thời gian prothrombin
Rối loạn hệ miễn dịch	
Ít gặp:	Quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Rất hay gặp:	Chán ăn
Hay gặp:	Mất nước, giảm cân
Ít gặp:	Đái tháo đường, giảm kali máu, rối loạn cảm giác thèm ăn, suy dinh dưỡng, tăng triglycerid máu
Rối loạn tâm thần	
Hay gặp:	Mất ngủ, trầm cảm
Ít gặp:	Trạng thái lú lẫn, cơn hoảng hốt, trầm cảm, giảm sinh lý
Rối loạn hệ thần kinh	
Hay gặp:	Đau đầu, ngủ lịm, chóng mặt, dị cảm, thay đổi vị giác
Ít gặp:	Mất ngôn ngữ, giảm trí nhớ, mất điều hòa, ngất, rối loạn thăng bằng, rối loạn cảm giác, bệnh thần kinh ngoại biên
Rối loạn mắt	
Hay gặp:	Tăng tiết nước mắt, viêm kết mạc, kích ứng mắt
Ít gặp:	Giảm thị lực, song thị
Rối loạn tai và mê lộ	
Ít gặp:	Chóng mặt, đau tai
Rối loạn tim	
Ít gặp:	Đau thắt ngực không ổn định, cơn đau thắt ngực, thiếu máu cơ tim, rung nhĩ, loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh, nhịp nhanh xoang, trống ngực.
Rối loạn mạch	
Hay gặp:	Viêm tĩnh mạch do huyết khối
Ít gặp:	Huyết khối tĩnh mạch sâu, tăng huyết áp, chấm xuất huyết, tụt huyết áp, nóng bừng, lạnh ngoại vi
Rối loạn hô hấp, vùng ngực và trung thất	
Hay gặp:	Khó thở, chảy máu cam, ho, sổ mũi
Ít gặp:	Thuyên tắc mạch phổi, tràn khí màng phổi, ho ra máu, hen phế quản, khó thở khi gắng sức
Rối loạn tiêu hóa	
Rất hay gặp:	Tiêu chảy, nôn, buồn nôn, viêm miệng, đau bụng
Hay gặp:	Xuất huyết tiêu hóa, táo bón, đau vùng bụng trên, khó tiêu, đầy hơi, khô miệng
Ít gặp:	Tắc ruột, cổ trướng, viêm ruột non, viêm dạ dày, khó nuốt, đau vùng bụng dưới, viêm thực quản, khó chịu vùng bụng, bệnh trào ngược dạ dày-thực quản, viêm kết tràng, phân lẫn máu
Rối loạn gan mật	
Hay gặp:	Tăng bilirubin máu, bất thường xét nghiệm chức năng gan
Ít gặp:	Vàng da
Rối loạn da và mô dưới da	
Rất hay gặp:	Hội chứng vết ban đỏ mất cảm giác ở lòng bàn tay-bàn chân
Hay gặp:	Phát ban, rụng tóc, hồng ban, da khô, ngứa, tăng sắc tố da, vết phát ban, tróc vảy da, viêm da, rối loạn sắc tố, rối loạn móng
Ít gặp:	Bỏng rộp, loét da, đỏ da, mày đay, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, ban đỏ ở lòng bàn tay, mặt sưng, ban xuất huyết, hội chứng liên quan xạ trị (phản ứng trên da nghiêm trọng xảy ra khi sử dụng hóa trị liệu sau xạ trị)

https://nhathuocngocanh.com/

Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Hay gặp:	Đau các chi, đau lưng, đau khớp
Ít gặp:	Sưng khớp, đau xương, đau mặt, cứng cơ xương, yếu cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	
Ít gặp:	Ứ nước bể thận, tiểu không kiểm soát, tiểu máu, tiểu đêm, tăng creatinin máu
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	
Ít gặp:	Xuất huyết âm đạo
Rối loạn toàn thân và phản ứng tại vị trí sử dụng	
Rất hay gặp:	Mệt mỏi, suy nhược
Hay gặp:	Sốt, phù ngoại vi, khó chịu, đau ngực
Ít gặp:	Phù, ớn lạnh, bệnh giống cúm, rét run, tăng thân nhiệt

Capecitabin trong liệu pháp phối hợp thuốc: Bảng 5 liệt kê các ADR liên quan đến việc sử dụng capecitabin phối hợp với các phác đồ hóa trị liệu khác nhau trong nhiều chỉ định dựa trên dữ liệu về độ an toàn trên 3.000 bệnh nhân. Các ADR được thêm vào nhóm tần suất thích hợp (rất hay gặp hoặc hay gặp) theo tỉ lệ xuất hiện cao nhất ghi nhận được trong bất kỳ thử nghiệm lâm sàng chính nào và chỉ được bổ sung khi chúng được ghi nhận bên cạnh những ADR đã được phát hiện trong đơn trị liệu bằng capecitabin hoặc được ghi nhận với tần suất cao hơn so với trong đơn trị liệu bằng capecitabin (xem Bảng 4). Các ADR ít gặp được ghi nhận với capecitabin trong liệu pháp phối hợp thuốc phù hợp với những ADR đã được ghi nhận với đơn trị liệu bằng capecitabin (trong y văn và/hoặc tóm tắt đặc tính sản phẩm tương ứng).

Một số ADR là các phản ứng hay gặp khi dùng thuốc phối hợp (chẳng hạn bệnh thần kinh cảm giác ngoại vi khi dùng docetaxel hoặc oxaliptatin, tăng huyết áp được ghi nhận với bevacizumab); tuy nhiên, không thể loại trừ khả năng capecitabin làm nặng thêm các phản ứng này.

Bảng 5. Tóm tắt các ADR liên quan được ghi nhận ở bệnh nhân điều trị bằng capecitabin trong liệu pháp phối hợp bên cạnh những ADR đã được phát hiện trong đơn trị liệu bằng capecitabin hoặc được ghi nhận với tần suất cao hơn so với trong đơn trị liệu bằng capecitabin.

Các mức tần suất được định nghĩa theo quy ước sau: Rất hay gặp (≥ 1/10), hay gặp (≥ 1/100 đến < 1/10).

Tần suất	Hệ cơ quan
Nhiễm khuẩn và nhiễm khuẩn lan tỏa	
Hay gặp:	Nhiễm herpes zoster, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm candida ở miệng, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, viêm mũi, cúm, + nhiễm khuẩn, nhiễm herpes ở miệng
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Rất hay gặp:	+ Giảm bạch cầu trung tính, + giảm bạch cầu, + thiếu máu, + sốt do giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu
Hay gặp:	Ức chế tủy xương, + giảm bạch cầu trung tính có sốt
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hay gặp:	Quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Rất hay gặp:	Giảm cảm giác thèm ăn
Hay gặp:	Hạ kali máu, hạ natri máu, hạ magnesi máu, hạ calci máu, tăng đường huyết
Rối loạn tâm thần	
Hay gặp:	Rối loạn giấc ngủ, lo lắng
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất hay gặp:	Rối loạn cảm giác, dị cảm, bệnh thần kinh ngoại vi, bệnh thần kinh cảm giác ngoại vi, thay đổi vị giác, đau đầu
Hay gặp:	Độc tính trên thần kinh, run, đau dây thần kinh, phản ứng quá mẫn, giảm cảm giác
Rối loạn mắt	
Rất hay gặp:	Tăng tiết nước mắt
Hay gặp:	Rối loạn thị giác, khô mắt, đau mắt, giảm thị lực, mờ mắt

https://nhathuocngocanh.com/

Rối loạn tai và mê lộ	
Hay gặp:	Ù tai, giảm thính lực
Rối loạn tim	
Hay gặp:	Rung nhĩ, thiếu máu hay nhồi máu cơ tim
Rối loạn mạch	
Rất hay gặp:	Phù chi dưới, tăng huyết áp, + thuyên tắc mạch và huyết khối
Hay gặp:	Nóng bừng, tụt huyết áp, cơn tăng huyết áp, nóng đỏ, viêm tĩnh mạch
Rối loạn hô hấp, vùng ngực và trung thất	
Rất hay gặp:	Đau họng, loạn cảm họng
Hay gặp:	Nấc cụt, đau họng-thanh quản, khó phát âm
Rối loạn tiêu hóa	
Rất hay gặp:	Táo bón, khó tiêu
Hay gặp:	Chảy máu đường tiêu hóa trên, loét miệng, viêm dạ dày, chướng bụng, bệnh trào ngược dạ dày-thực quản, đau miệng, khó nuốt, chảy máu trực tràng, đau vùng bụng dưới, loạn cảm miệng, dị cảm miệng, giảm cảm giác ở miệng, khó chịu vùng bụng
Rối loạn gan mật	
Hay gặp:	Bất thường chức năng gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Rất hay gặp:	Rụng tóc, rối loạn móng
Hay gặp:	Tăng tiết mồ hôi, hồng ban, mày đay, đổ mồ hôi đêm
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Rất hay gặp:	Đau cơ, đau khớp, đau các chi
Hay gặp:	Đau hàm, co thắt cơ, cứng khít hàm, yếu cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	
Hay gặp:	Tiểu máu, protein niệu, giảm độ thanh thải creatinin, tiểu khó
Rối loạn toàn thân và phản ứng tại vị trí sử dụng	
Rất hay gặp:	Sốt, yếu, + ngủ lịm, không dung nạp nhiệt
Hay gặp:	Viêm niêm mạc, đau các chi, đau, ớn lạnh, đau ngực, bệnh giống cúm, + sốt, phản ứng liên quan đến truyền tĩnh mạch, phản ứng tại vị trí tiêm, phản ứng tại vị trí truyền, đau tại vị trí tiêm
Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng do thủ thuật	
Hay gặp:	Vết đụng giập

+ Với mỗi phản ứng, tần suất tính được dựa trên các ADR ở tất cả các mức độ. Với các phản ứng được đánh dấu "+", tần suất được dựa trên các ADR mức độ 3-4. Các ADR được bổ sung theo tỉ lệ xuất hiện cao nhất ghi nhận được trong bất kỳ thử nghiệm lâm sàng phối hợp chính nào.

Kinh nghiệm theo dõi sau khi thuốc được lưu hành:

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng bổ sung sau đây đã được xác định trong quá trình theo dõi sau khi thuốc được lưu hành:

Bảng 6. Tóm tắt các biến cố bất lợi được báo cáo khi sử dụng capecitabin trong quá trình theo dõi sau khi thuốc được lưu hành.

Các mức tần suất được định nghĩa theo quy ước sau: Hiếm gặp, rất hiếm gặp.

Tần suất	**Hệ cơ quan**
Rối loạn mắt	
Hiếm gặp:	Hẹp lệ đạo, rối loạn giác mạc, viêm giác mạc, viêm giác mạc đốm
Rối loạn tim	
Hiếm gặp:	Rung thất, kéo dài đoạn QT, xoắn đỉnh, chậm nhịp tim, co thắt mạch
Rối loạn gan mật	
Hiếm gặp:	Suy gan, viêm gan ứ mật
Rối loạn da và mô dưới da	
Hiếm gặp:	Lupus ban đỏ da

https://nhathuocngocanh.com/

Rất hiếm gặp:	Các phản ứng nghiêm trọng trên da như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc (xem mục Những cảnh báo và thận trọng khi sử dụng)
Rối loạn thận và tiết niệu	
Hiếm gặp:	Suy thận cấp thứ phát do mất nước

Mô tả các phản ứng bất lợi đặc biệt:

Hội chứng tay-chân *(xem mục Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng):* Với liều capecitabin 1.250 mg/m^2, ngày 2 lần dùng vào ngày 1 đến ngày 14 của mỗi 3 tuần, hội chứng tay-chân ở tất cả các mức độ được ghi nhận với tần suất từ 53% đến 60% trong các thử nghiệm lâm sàng đơn trị liệu bằng capecitabin (bao gồm các nghiên cứu trong liệu pháp hỗ trợ điều trị ung thư đại tràng, điều trị ung thư đại trực tràng di căn và điều trị ung thư vú) và tần suất 63% được ghi nhận ở nhóm dùng capecitabin/docetaxel để điều trị ung thư vú di căn. Với liều capecitabin 1.000 mg/m^2, ngày 2 lần dùng vào ngày 1 đến ngày 14 của mỗi 3 tuần, hội chứng tay-chân ở tất cả các mức độ được ghi nhận với tần suất từ 22% đến 30% trong liệu pháp phối hợp bằng capecitabin.

Một phân tích hồi cứu 14 thử nghiệm lâm sàng với dữ liệu từ hơn 4.700 bệnh nhân đơn trị với capecitabin hoặc capecitabin phối hợp với các phác đồ hóa trị liệu khác nhau trong nhiều chỉ định (ung thư đại tràng, đại trực tràng, dạ dày và vú) cho thấy hội chứng tay-chân (tất cả các mức độ) xuất hiện ở 2.066 (43%) bệnh nhân sau khoảng thời gian trung bình là 239 ngày [khoảng tin cậy 95% là 201 – 288] sau khi bắt đầu điều trị bằng capecitabin. Khi kết hợp tất cả các nghiên cứu, các vấn đề sau đây liên quan ở mức có ý nghĩ thống kê đến tình trạng tăng nguy cơ tiến triển hội chứng tay-chân: Tăng liều khởi đầu của capecitabin (gam), giảm liều capecitabin tích lũy (0,1*kg), tăng liều vừa phải trong 6 tuần điều trị đầu tiên, tăng thời gian điều trị (tuần), tăng tuổi (với mức tăng 10 tuổi), giới tính nữ và thể trạng tốt theo ECOF lúc bắt đầu hóa trị (0 so với ≥1).

Tiêu chảy *(xem mục Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng):* Capecitabin có thể gây tiêu chảy, đã được ghi nhận tới 50%. Kết quả của một phân tích hồi cứu 14 thử nghiệm lâm sàng với dữ liệu từ hơn 4.700 bệnh nhân điều trị bằng capecitabin cho thấy khi kết hợp tất cả các nghiên cứu, các vấn đề sau đây liên quan ở mức có ý nghĩa thống kê với tình trạng tăng nguy cơ tiến triển tiêu chảy: Tăng liều khởi đầu của capecitabin (gam), tăng thời gian điều trị (tuần), tăng tuổi (với mức tăng 10 tuổi) và giới tính nữ. Các vấn đề sau đây liên quan ở mức có ý nghĩa thống kê với tình trạng giảm nguy cơ tiến triển tiêu chảy: Tăng liều capecitabin tích lũy (0,1*kg) và tăng liều vừa phải trong vòng 6 tuần điều trị đầu tiên.

Độc tính trên tim *(xem mục Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng):* Ngoài các ADR được mô tả ở Bảng 4 và 5, các ADR sau đây xuất hiện với tỉ lệ dưới 0,1% liên quan đến việc sử dụng đơn trị liệu bằng capecitabin dựa vào một phân tích gộp về dữ liệu an toàn trên lâm sàng từ 7 thử nghiệm lâm sàng bao gồm 949 bệnh nhân (2 thử nghiệm lâm sàng pha III và 5 thử nghiệm lâm sàng pha II ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn và ung thư vú di căn): Bệnh cơ tim, suy tim, đột tử và ngoại tâm thu thất.

Bệnh não*:* Ngoài các ADR được mô tả ở Bảng 4 và 5, và dựa vào phân tích gộp dữ liệu an toàn trên lâm sàng nói trên từ 7 thử nghiệm lâm sàng, bệnh não cũng có liên quan đến việc sử dụng đơn trị liệu bằng capecitabin với tỉ lệ dưới 0,1%.

Các quần thể bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi *(xem mục Liều lượng và cách dùng):* Một dữ liệu phân tích về tính an toàn ở bệnh nhân ≥60 tuổi đơn trị bằng capecitabin và một phân tích trên bệnh nhân điều trị bằng liệu pháp phối hợp capecitabin cùng với docetaxel cho thấy tỉ lệ phản ứng bất lợi độ 3 và 4 liên quan đến điều trị và phản ứng bất lợi nghiêm trọng liên quan đến điều trị ở bệnh nhân ≥60 tuổi tăng lên so với ở bệnh nhân <60 tuổi. Bệnh nhân ≥60 tuổi điều trị bằng capecitabin cùng với docetaxel cũng hay phải ngừng điều trị sớm do phản ứng bất lợi hơn so với ở bệnh nhân <60 tuổi.

Kết quả từ một phân tích hồi cứu 14 thử nghiệm lâm sàng với dữ liệu từ hơn 4.700 bệnh nhân điều trị bằng capecitabin cho thấy khi kết hợp tất cả các nghiên cứu, tăng tuổi (mức tăng 10 tuổi) có liên quan ở mức có ý nghĩa thống kê với tình trạng tăng nguy cơ tiến triển hội chứng tay-chân và tiêu chảy và giảm nguy cơ tiến triển giảm bạch cầu trung tính.

Giới tính*:* Kết quả từ một phân tích hồi cứu 14 thử nghiệm lâm sàng với dữ liệu từ hơn 4.700 bệnh nhân điều trị bằng capecitabin cho thấy khi kết hợp tất cả các nghiên cứu, giới tính nữ có liên quan ở

https://nhathuocngocanh.com/

mức có ý nghĩa thống kê với tình trạng tăng nguy cơ tiến triển hội chứng tay-chân và tiêu chảy và giảm nguy cơ tiến triển giảm bạch cầu trung tính.

Bệnh nhân suy thận *(xem mục Liều lượng và cách dùng, Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng và Đặc tính dược động học):* Một dữ liệu phân tích về tính an toàn trên bệnh nhân đơn trị bằng capecitabin (ung thư đại trực tràng) với tình trạng suy thận tại thời điểm ban đầu cho thấy tỉ lệ các phản ứng bất lợi độ 3 và 4 liên quan đến điều trị tăng lên so với ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường (36% ở bệnh nhân không bị suy thận, n=268 so với 41% ở bệnh nhân suy thận nhẹ, n=257 và 54% ở bệnh nhân suy thận mức độ trung bình, n=59) (xem mục Đặc tính dược động học). Mức độ giảm liều ở bệnh nhân suy thận trung bình (44%) cao hơn bệnh nhân không bị suy thận (33%) hoặc suy thận nhẹ (32%); tỉ lệ phải ngưng điều trị sớm (21% phải ngưng điều trị trong 2 chu kỳ đầu tiên) cao hơn so với bệnh nhân không bị suy thận (5%) hoặc suy thận nhẹ (8%).

Báo cáo phản ứng bất lợi nghi ngờ: Việc báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi thuốc được cấp phép lưu hành đóng vai trò quan trọng. Việc này giúp giám sát liên tục cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các nhân viên y tế được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng bất lợi nghi ngờ nào thông qua hệ thống báo cáo phản ứng bất lợi quốc gia được nêu trong Phụ lục V.

Thông báo cho bác sỹ bất kỳ tác dụng không mong muốn nào gặp phải trong quá trình dùng thuốc.

Quá liều:

Các biểu hiện quá liều cấp bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy, viêm niêm mạc, kích ứng và xuất huyết tiêu hóa và ức chế tủy xương. Việc xử trí quá liều bao gồm các biện pháp thông thường và can thiệp hỗ trợ nhằm điều trị các biểu hiện lâm sàng và dự phòng những biến chứng có thể gặp phải.

Tương kỵ:

Không áp dụng.

Hạn dùng:

30 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản:

Bảo quản dưới 30°C, ở nơi khô ráo và thoáng mát.

Đóng gói:

+ PECABINE 150 MG: Hộp 6 vỉ x 10 viên.
+ PECABINE 500 MG: Hộp 12 vỉ x 10 viên.

Sản xuất tại Tây Ban Nha bởi:

Laboratorios Normon, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6, 28760 Tres Cantos (Madrid) - Spain (Tây Ban Nha)

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

https://nhathuocngocanh.com/