

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 10/1/2014

BACK PANEL FRONT PANEL

Sintopozid 100 mg / 5 ml

Concentrate for solution for infusion
Etoposide 20 mg/ml

For intravenous infusion

5ml vial

actavis
S.C. SINDAN PHARMA S.R.L.
Bucharest - Romania
AAAA4323

Batch no.:
Exp.:

ACTAVIS INTERNATIONAL LIMITED
TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN

5/87
(14/2/14)



Etoposide con. for inf. 100mg/5ml (20mg/ml) Carton - Vietnam



t 0044 1271 311400
f 0044 1271 311449
@ artworkstudio@actavis.co.uk

approved for print/date

item no: AAAAA322
 print proof no: 5
 origination date: 11-02-10
 originated by: BW
 revision date: 09-11-10
 revised by: BW
 supplier: Sindan

dimensions: 31 x 31 x 70
 pharmacode:
 min pt size:
Technical Approval
 date sent: 11-02-10
 technically app. date: 12-02-10

colours/plates

- 1. black
- 2. PMS 877
- 3. PMS 485
- 4. PMS 633
- 5.
- 6.
- Non Printing Colours
- 1. Profile
- 2.
- 3.

Rx- Thuốc bán theo đơn



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

SINTOPOZID

Dung dịch đậm đặc để pha dịch truyền tĩnh mạch

THÀNH PHẦN

Mỗi 1ml dung dịch chứa 20mg Etoposide

Mỗi ống 5 ml có chứa 100.0 mg Etoposide.

Tá dược: Polysorbat 80, Absolute Ethanol, anhydrous Citric acide, Macrogol 400.

DẠNG BÀO CHẾ VÀ ĐÓNG GÓI

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

Đóng gói: Hộp chứa 1 lọ 5 ml.

CHỈ ĐỊNH

- Ung thư phổi tế bào nhỏ
- U nguyên bào tinh hoàn
- Bệnh bạch cầu cấp tính, để gây thuyên giảm hoàn toàn trong tái phát và hỗ trợ cho thuyên giảm hoàn toàn;
- Bệnh u lympho ác tính Hodgkin và không Hodgkin
- Bệnh bạch cầu tủy xương cấp tính

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

Đối với người lớn và bệnh nhân cao tuổi:

Liều chỉ định của Sintopozid hàng ngày là 50-100 mg/m², truyền tĩnh mạch chậm (30-60 phút) trong vòng 1-5 ngày liên tục, phù hợp với đợt điều trị. Tổng liều không vượt quá 400mg/m² cho cả đợt điều trị.

Liều Sintopozid cần điều chỉnh phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng, huyết học và khả năng dung nạp của bệnh nhân. Do etoposid có thể gây ức chế tủy xương, liều lặp lại không được dùng trước 21 ngày. Không được bắt đầu liều điều trị mới khi chức năng huyết học chưa phục hồi (xem phần "Lưu ý đặc biệt khi sử dụng").

Nồng độ của dịch truyền không được vượt quá 0.25mg/ml để tránh bị tủa.

Trường hợp suy thận:

Đối với bệnh nhân suy thận, nên giảm liều vì Sintopozid thải trừ chủ yếu qua nước tiểu ở dạng không đổi.

Đối bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận, liều khởi đầu cần thay đổi tùy thuộc vào các chỉ số thanh thải creatinin như dưới đây:

Độ thanh thải Creatinin	Liều Sintopozid
> 50ml/phút	100% liều
15-50 ml/phút	75% liều

Không có các dữ liệu về liều ở bệnh nhân với mức thanh thải creatinin <15ml/phút. Trong những trường hợp này cần phải giảm thêm liều.

Đối tượng trẻ em:

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc trên trẻ em vẫn chưa có số liệu cụ thể. Vì vậy thuốc không được sử dụng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Cách dùng:

Các biện pháp cần trọng khi thao tác:

Thể tích của dung dịch Sintopozid tương ứng với liều Sintopozid cần thiết phải được lấy từ lọ thuốc. Dung dịch được pha loãng với 250 ml NaCl 0.9% hoặc Glucose 5%; dung dịch loãng được dùng để truyền tĩnh mạch. Dịch truyền được chỉ định truyền ngay sau khi pha. Nồng độ của dịch truyền không quá 0.25 mg/ml để tránh kết tủa. Sintopozid nên dùng như là dịch truyền tĩnh mạch chậm 30 – 60 phút. Sintopozid không nên tiêm trong phổi và màng bụng.

Phần còn lại thừa trong chai thuốc ban đầu nên hủy bỏ.

Pha dịch truyền Sintopozid được thực hiện ở khu vực đặc biệt, riêng biệt cho từng bệnh nhân. Các nhân viên y tế được cung cấp găng tay dùng một lần, áo choàng, mặt nạ và kính bảo vệ. Phụ nữ mang thai nên tránh tiếp xúc.

Tất cả các vật liệu sử dụng và chuẩn bị, bảo quản phải được thu gom trong túi Polyethylene, được niêm phong và đốt ở 1100°C.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với etoposide hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Suy gan nặng
- Ức chế tủy xương nghiêm trọng (số lượng bạch cầu <2000/ mm³ hoặc số lượng tiểu cầu <75000/ mm³).
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú

LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI DÙNG

Etoposid cần sử dụng dưới sự giám sát nghiêm ngặt của bác sĩ chuyên khoa ung thư, có khả năng và kinh nghiệm lâm sàng trong điều trị tế bào học.

Trường hợp phản ứng quá mẫn cảm, phải ngừng tiêm truyền ngay lập tức và tiến hành điều trị thích hợp.

Ức chế tế bào tủy xương

Chức năng huyết học cần phải được kiểm soát thận trọng và thường xuyên trong và sau khi điều trị bằng Sintopozid. Chỉ số toàn phần của máu phải được xác định trước khi khởi đầu điều trị bằng Sintopozid, sau đó vào khoảng thời gian thích hợp (chẳng hạn 2 lần/tuần) và trước đợt điều trị mới. Việc giảm số lượng bạch cầu dưới 3000/mm³ hoặc bạch cầu trung tính dưới 500/mm³ sẽ tăng nguy cơ nhiễm trùng; số lượng tiểu cầu giảm xuống dưới 50000/mm³ cho thấy nguy cơ tăng chảy máu. Khi lượng bạch cầu dưới 3000/mm³ và lượng tiểu cầu dưới 100000/mm³, khi sử dụng Sintopozid cần được tính đến nguy cơ gây ức chế tế bào tủy xương. Không được bắt đầu đợt điều trị mới trước khi chức năng huyết học phục hồi.

Việc điều trị bằng hóa chất kèm theo có thể làm nặng thêm ức chế tủy xương và cần phải thận trọng. Nếu điều trị hóa chất hoặc tia xạ trước khi điều trị bằng Sintopozid, cần phải có một khoảng thời gian thích hợp để phục hồi lại chức năng tạo máu.

Các lây nhiễm mắc phải cần được điều trị trước khi bắt đầu liệu pháp Sintopozid. Ức chế tế bào tủy xương có thể tăng nguy cơ nhiễm trùng huyết. Trong các trường hợp rất hiếm, một số bệnh nhân được báo cáo là bệnh bạch cầu phát triển nặng thêm khi điều trị bằng Sintopozid.

Sự thoát mạch

Sintopozid cần phải tiêm tĩnh mạch nghiêm ngặt. Phải tránh tiêm chệch tĩnh mạch vì thuốc gây kích ứng mạnh các mô. Nếu có hiện tượng tiêm chệch tĩnh mạch, cần ngừng truyền ngay lập tức, phần dung dịch còn lại tiếp tục được truyền vào tĩnh mạch khác.

Trong trường hợp thoát mạch, cần áp dụng cách băng ép tại vùng bị thâm nhiễm, tiêm tại chỗ hydrocortisone và bôi thuốc mỡ chứa hydrocortisone cho đến khi da hết đỏ.

Suy gan

Suy gan làm tăng nguy cơ gây độc tủy xương khi dùng Sintopozid. Chống chỉ định dùng Sintopozid đối với bệnh nhân suy gan nặng (xem mục "Chống chỉ định"), và theo dõi cẩn thận và giảm liều hợp lý nếu bị suy gan nhẹ hoặc trung bình.

Suy thận:

Ở bệnh nhân suy thận cần giảm liều (xem mục "Liều lượng và cách dùng").

Trẻ em:

Độ an toàn và hiệu quả của Sintopozid ở trẻ em chưa được thiết lập. Polysorbat 80 (dung môi pha loãng) có thể gây ra hội chứng đe dọa tính mạng với suy gan và thận, tổn thương hô hấp, giảm yếu tố đông máu tiêu cầu và bụng báng đối với trẻ sơ sinh thiếu tháng. Thuốc này không được chỉ định cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Người cao tuổi

Không cần thiết phải điều chỉnh liều. Yêu cầu thận trọng giống như đối với người lớn. Cần theo dõi nghiêm ngặt đối với bệnh nhân, đặc biệt những người bị suy thận hoặc có nguy cơ cao như bệnh nhân có khối u lớn. Khuyến cáo áp dụng các biện pháp điều trị dự phòng ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác, những người có thể bị tai biến sau khi kết thúc điều trị.

Cách dùng:

Lần truyền tĩnh mạch đầu tiên có thể gây giảm mạnh huyết áp động mạch, vì vậy truyền dịch không nên quá 30- 60 phút.

Mỗi đơn vị liều chứa 790 mg ethanol khan. Lượng ethanol này có thể gây nguy hiểm đối với bệnh nhân nghiện rượu. Điều này cũng cần được tính đến ở những bệnh nhân mắc các bệnh viêm gan hoặc động kinh.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Sintopozid, như những thuốc chống ung thư khác, chống chỉ định cho phụ nữ có thai và thời kỳ cho con bú.

Nghiên cứu trên động vật đã chứng minh Sintopozid gây độc với phôi và gây quái thai. Ảnh hưởng của thuốc đến sinh sản chưa được thiết lập. Sintopozid không nên chỉ định trong suốt thời kỳ có thai. Phụ nữ ở tuổi còn sinh sản, thuốc được chỉ định nếu lợi ích lớn hơn rủi ro, và nếu áp dụng biện pháp tránh thai thích hợp. Nếu bệnh nhân nữ có thai trong thời kỳ dùng Sintopozid, bệnh nhân cần được cảnh báo nguy hiểm tiềm tàng đối với bào thai (cần chỉ định kiểm tra về gen).

Hiện chưa biết Sintopozid có tiết ra cùng sữa mẹ hay không. Không được cho trẻ bú mẹ trong thời kỳ mẹ điều trị bằng Sintopozid.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC



Sintopozid không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng thiết bị khác, nhưng cần xem xét đến những nguy cơ liên quan đến điều kiện lâm sàng và các phản ứng bất lợi đối với bệnh nhân. Sản phẩm thuốc này chứa cồn.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp thuốc không được khuyến khích:

Phối hợp đồng thời với các thuốc ức chế thần kinh trung ương: thuốc giảm đau, thuốc chống lo âu, thuốc ngủ Barbiturat và các thuốc ngủ khác, rượu và nước giải khát có cồn, thuốc kháng Histamin H1, chống ức chế gây an thần, thuốc an thần, thuốc giảm đau Opioid, clonidine - làm tăng nguy cơ ức chế đối với hệ thần kinh trung ương.

Những thuốc kết hợp đưa vào trong đơn:

Cyclosporine tăng nguy cơ ức chế miễn dịch. Các biểu hiện giả u lympho đã được thông báo trong trường hợp sử dụng đồng thời. Chỉ định thuốc này đồng thời với vaccine giảm hoạt tính (Attenuated live vaccine) có thể phát triển viêm nhiễm nặng, trong vài trường hợp có thể gây tử vong.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng bất lợi sau đã được báo cáo như sau:

- *Ức chế tủy xương:* là phản ứng bất lợi chính và cũng là yếu tố giới hạn liều, biểu hiện chủ yếu là chứng giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, hiếm khi xuất hiện bệnh thiếu máu. Chỉ số bạch cầu đạt được giá trị thấp nhất trong 7 -14 ngày sau khi bắt đầu điều trị và sự phục hồi chức năng của tủy sống thường quan sát được trong 20 - 22 ngày.

Chứng giảm bạch cầu và giảm bạch cầu mạnh (<1000 tế bào/mm³) quan sát được trong 60 -91% và 7 - 17% bệnh nhân điều trị chỉ bằng thuốc này. Chứng giảm tiểu cầu và giảm tiểu cầu nặng (< 50000 tiểu cầu/mm³) quan sát được trong khoảng 28 - 41% và 4 - 20% bệnh nhân tương ứng. Có các báo cáo về phát triển bệnh thiếu bạch cầu cấp tính biểu hiện cùng hoặc không cùng với pha tiền giảm bạch cầu ở những bệnh nhân điều trị đồng thời các thuốc chứa Sintopozid với các thuốc chống ung thư khác. Hiếm có thông báo về bệnh thiếu máu.

- Ức chế tủy xương có thể nghiêm trọng hơn ở các bệnh nhân đã được điều trị trước với các thuốc chống ung thư khác và/hoặc bằng liệu pháp bức xạ.

- Ngộ độc dạ dày xuất hiện thường xuyên hơn cùng với triệu chứng buồn nôn và nôn. Triệu chứng này xảy ra ở 32 - 43% của bệnh nhân và thường được kiểm soát bằng thuốc chống nôn. Chứng chán ăn quan sát thấy ở 10 - 13% bệnh nhân, viêm miệng: 1 - 6%. Tiêu chảy 1- 3%, Chứng viêm thực quản cũng có thể xuất hiện.

- Sự rụng tóc (báo cáo ở 8 - 66% bệnh nhân), thường có hồi phục và phụ thuộc vào liều dùng.

- Giảm huyết áp động mạch có thể xuất hiện ở 1- 2% bệnh nhân, khi Sintopozid được đưa vào tĩnh mạch quá nhanh (ít hơn 30 phút).

- Những phản tác dụng khác được thông báo với tần xuất ít hơn:

+ Sốc phản vệ (khẩn cấp sử dụng tác nhân gây co mạch, glucocorticoid, kháng Histamin, các chất thay thế huyết tương dạng keo), co thắt phế quản và ngừng thở (đã có trường hợp chết người), có khoảng 0.7 - 2%.

+ Chứng viêm thần kinh (0.7% bệnh nhân).

+ Rất hiếm khi gây buồn ngủ, mệt mỏi, phát ban da, ngứa, tăng sắc tố da, chứng khó nuốt, mù thoáng qua.

Sintopozid đạt được nồng độ mô cao trong gan và thận, có thể tích lũy trong trường hợp suy gan hoặc suy thận.



- Phản ứng bất lợi tại chỗ: viêm tĩnh mạch tại ven sử dụng để truyền (đặc biệt khi dung dịch có nồng độ cao) và kích thích mạnh trong trường hợp thoát mạch.

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

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Sintopozid thuộc nhóm chống ung thư và điều hòa miễn dịch, dẫn xuất p- phyllotoxin.

Mã ATC: L01C B01.

Sintopozid là dẫn xuất bán tổng hợp của podophylloxin. Tác dụng độc tế bào dựa trên sự ức chế topoisomerase II, là 1 enzyme cắt sợi DNA trong quá trình nhân bản, sao chép và sửa chữa. Sintopozid làm ổn định phức hợp được tạo bởi sự tiếp cận của đơn vị protein của enzyme tới nhóm 5 – phosphate của phân đoạn DNA tách ra. Sau đó, khả năng sửa chữa của các phân tử đoạn đôi DNA bị giảm bớt.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi truyền tĩnh mạch, nồng độ Sintopozid huyết tương đạt tối đa và diện tích dưới đường cong của nồng độ huyết tương trong thời gian đó biến thiên lớn.

Sintopozid liên kết với protein huyết tương 97% in vitro và được chuyển hóa qua gan. Thể tích phân bố biểu kiến trung bình là 0.36 l/kg. Nó được phân bố chủ yếu trong gan, thận, cơ tim, lá lách, và ruột, thậm chí qua ít vào dịch não tủy.

Thời gian bán thải của Sintopozid trong huyết tương là 8.1 giờ. Nó được bài tiết trong nước tiểu, 52% dưới dạng không đổi. Trong suy thận, thanh thải Sintopozid tương quan với độ thanh thải creatinin.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có thông tin về dùng Sintopozid quá liều. Các độc tính về huyết học và đường tiêu hóa có thể là biểu hiện chủ yếu của quá liều. Việc điều trị cần dựa vào triệu chứng và để hỗ trợ. Không có thuốc giải độc cụ thể.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong hộp gốc ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

* Giữ thuốc xa tầm tay trẻ em

* Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ

* Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sỹ.

* Không dùng thuốc quá hạn sử dụng được ghi trên nhãn.

NHÀ SẢN XUẤT

S.C. SINDAN-PHARMA S.R.L.

11th Ion Mihalache blvd., Sector 1, Zip code 011171, Bucharest- Rumani

(Chỉnh sửa ngày 11/02/2014)



5