

20-11/91 Bsq

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 06/...10/...2015

ms

Each lyophilised vial contains:
Doxorubicin Hydrochloride BP 10mg

NAPRODOX 10
Doxorubicin Hydrochloride
for Injection 10mg

Mfg. Lic. No. KD-141
Vial No.: VN-####-##
Batch No.: #####
Mfg. Date: dd/mm/yyyy
Exp. Date: dd/mm/yyyy

Lyophilised
For IV use

10 mg

Manufactured by:
Napro Life Sciences Pvt. Ltd.
G-17/1, MIDC, Tarapur, Industrial Area,
Boisar, Dist. Thane - 401 506, India.



10 mg

Lyophilised
for Injection 10mg

NAPRODOX 10

Rx Prescription Drug

NAPRODOX 10

Doxorubicin Hydrochloride
for Injection 10mg

Lyophilised
For IV use

10 mg

Single dose vial

NAPROD

COMPOSITION:
Each lyophilised vial contains:
Doxorubicin Hydrochloride BP ... 10mg

DOSAGE & ADMINISTRATION:
As directed by the physician.

**INDICATION, CONTRA-INDICATION,
PRECAUTION, SIDE EFFECT AND
OTHER INFORMATION:**
Refer to enclosed package insert

STORAGE:
Store below 30°C. Protect from light.

SPECIFICATION: In-house

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
CAREFULLY READ THE INSERT
BEFORE USE.**

Manufactured by:
Napro Life Sciences Pvt. Ltd.
G-17/1, MIDC, Tarapur, Industrial Area,
Boisar, Dist. Thane - 401 506, India.

Rx Thuốc bán theo đơn

NAPRODOX 10

Doxorubicin Hydrochloride
for Injection 10mg

Bột đông khô

Tiêm truyền tĩnh mạch

10 mg

Hộp 1 lọ

NAPROD

Thành phần:
Mỗi lọ bột đông khô pha tiêm có chứa:
Doxorubicin Hydrochloride BP ... 10mg
Liquor lượng và cách dùng:
Theo chỉ dẫn của thầy thuốc.
Chỉ định, Chống chỉ định, Thận trọng.
Táo dục ngoại ý và các thông tin
khác: Xin xem tờ hướng dẫn trong hộp
Bảo quản: Dưới 30°C.
Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất ✓
Đã thuốc và tiêm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước
khi dùng

Mfg. Lic. No. KD-141
Vial No. (Số DK): VN-####-##
Batch No. (Số lô SX): #####
Mfg Date (Ngày SX): dd/mm/yyyy
Exp Date (Hạn Dùng): dd/mm/yyyy

ĐINH: _____ Địa chỉ: _____

Sản xuất bởi:
Napro Life Sciences Pvt. Ltd.
G-17/1, MIDC, Tarapur, Industrial Area,
Boisar, Dist. Thane - 401 506, Ấn Độ



R_X- Thuốc bán theo đơn

NAPRODOX 10

(Bột đông khô pha tiêm Doxorubicin Hydrochloride BP 10 mg/ lọ)

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Chỉ sử dụng thuốc này theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Không dùng quá liều chỉ định.

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

Xin thông báo cho bác sĩ biết nếu xảy ra bất kỳ tác dụng ngoại ý nào trong quá trình sử dụng.

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.

Để thuốc ngoài tầm với của trẻ.

THÀNH PHẦN:

Mỗi lọ bột đông khô pha tiêm có chứa:

Hoạt chất: Doxorubicin Hydrochloride BP 10 mg

Tá dược: Methylparaben BP, Lactose B.P

DƯỢC LỰC HỌC:

Doxorubicin Hydrochloride là một kháng sinh nhóm anthracycline gây độc tế bào. Cơ chế hoạt động của Doxorubicin có liên quan đến khả năng liên kết với DNA và ức chế tổng hợp acid nucleic. Các nghiên cứu tế bào chứng minh Doxorubicin có khả năng thâm nhập nhanh vào tế bào, liên kết với nhiễm sắc thể quanh nhân, ức chế nhanh hoạt động phân bào, sinh tổng hợp acid nucleic, gây đột biến và sai lệch nhiễm sắc thể.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sau khi tiêm/ truyền tĩnh mạch, Doxorubicin Hydrochloride phân bố rộng vào các mô và liên kết nhanh với protein huyết tương. Doxorubicin không qua được hàng rào máu não. Quá trình phân hủy Doxorubicin tuân theo mô hình ba pha với thời gian bán thải lần lượt 12 phút, 3,3 giờ và 29,6 giờ. Doxorubicin được chuyển hóa bằng con đường chuyển nhóm carbonyl thành nhóm alcol, tạo thành doxorubicinol và các aglycone không hoạt động. Các chất chuyển hóa không hoạt tính khác được tìm thấy trong nước tiểu và mật.

Ở người suy giảm chức năng gan với bilirubin huyết thanh tăng, quá trình thải trừ chậm hơn và tăng duy trì, tích lũy Doxorubicin và các chất chuyển hóa của nó trong huyết tương và các mô.

Doxorubicin được bài tiết qua nước tiểu chiếm 4% - 5% liều dùng trong 5 ngày. Bài tiết qua mật chiếm chủ yếu, 40%- 50% liều dùng được tìm thấy trong mật và phân trong 7 ngày.

CHỈ ĐỊNH:

Doxorubicin Hydrochlorid tiêm/ truyền được chỉ định trong các trường hợp ung thư lan tỏa như bệnh bạch cầu nguyên bào lympho cấp tính, bệnh bạch cầu nguyên thủy bào cấp, u Wilms, u nguyên bào thần kinh, sarcom xương và mô mềm, ung thư vú, ung thư buồng trứng, ung thư bàng quang tế bào chuyển tiếp, ung thư tuyến giáp, u lympho Hodgkin và không Hodgkin, ung thư phổi, ung thư dạ dày và ung thư đường tiêu hóa.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Người bị bệnh suy tủy, hoặc người có nguy cơ bị bệnh tim mạch.

Người đã điều trị trước đó với tổng liều tích lũy thuốc của Doxorubicin Hydrochloride và/ hoặc Daunorubicin.

Người mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Khuyến cáo:

Tình trạng suy tủy với triệu chứng chính là suy bạch cầu, cần phải được theo dõi kịp thời. Với liều khuyến cáo của Doxorubicin Hydrochloride, thường gây suy nhẹ bạch cầu. Cần giám sát số lượng hồng cầu và tiểu cầu vì cũng có thể giảm. Khi xảy ra độc tính với máu, cần hiệu chỉnh liều, có thể ngừng hoặc chậm lại quá trình điều trị nếu cần. Suy tủy nặng và kéo dài có thể dẫn tới siêu nhiễm trùng hoặc xuất huyết.

Viêm hoại tử đại tràng nặng biểu hiện bằng sưng đau ruột (viêm ruột), phân có máu là tình trạng đôi khi dẫn tới tử vong. Cần thận trọng.

Nhiễm khuẩn được cho là có liên quan tới việc dùng Doxorubicin Hydrochloride tiêm truyền tĩnh mạch hàng ngày trong 3 ngày.

Cần chú ý khi xảy ra độc tính trên tim mạch. Mặc dù không hay gặp, đã có báo cáo suy tâm thất trái cấp, đặc biệt ở bệnh nhân dùng liều cao hơn mức liều khuyến cáo (550 mg/m^2).

Các triệu chứng ở phổi cho thấy có thể giảm độc tính tim mạch và có thể tăng độ an toàn của tổng liều bằng cách dùng thuốc theo chế độ hàng tuần hoặc truyền liên tục (48-96 giờ).

- Người bị suy gan:

Vì Doxorubicin Hydrochloride được thải trừ chủ yếu qua mật, nên độc tính của doxorubicin tăng lên với người suy gan. Vì vậy cần đánh giá chức năng gan trước khi dùng Doxorubicin Hydrochloride, có thể sử dụng các thử nghiệm như xác định nồng độ AST, ALT, Phosphatase kiềm và bilirubin.

Thoát mạch tại chỗ tiêm, có hoặc không có cảm giác nóng rát, đau nhức có thể xảy ra. Nếu có hiện tượng thoát mạch, cần ngừng truyền ngay lập tức và bắt đầu với tĩnh mạch khác.

Gây ung thư/ đột biến: trong các nghiên cứu thực nghiệm, Doxorubicin Hydrochloride và các chất liên quan có thể gây đột biến và gây ung thư.

Thận trọng:

Khi bắt đầu điều trị, cần theo dõi chặt bệnh nhân và theo dõi các xét nghiệm lâm sàng, ít nhất trong suốt thời kỳ đầu của quá trình điều trị với bệnh nhân điều trị nội trú trong bệnh viện.

Tăng acid uric máu: có thể do quá trình phân hủy nhanh các tế bào ung thư bởi Doxorubicin Hydrochloride.

Biến đổi màu sắc nước tiểu: Doxorubicin Hydrochloride làm nước tiểu có màu đỏ trong vòng 1-2 ngày sau khi bắt đầu điều trị.

Thận trọng khi xử lý các vật dụng pha chế, sử dụng thuốc:

Tất cả các vật dụng dùng trong pha chế, sử dụng thuốc như xi lanh, bình chứa, các nguyên liệu hấp thụ, dung dịch thừa nên được để trong túi nilon dày và được đốt ở 700°C .

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE HOẶC VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Doxorubicin có thể gây buồn ngủ.

Nếu có triệu chứng này, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

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

Phụ nữ có thai: Doxorubicin Hydrochloride gây ngộ độc thai, gây quái thai ở chuột và gây ngộ độc thai, gây sẩy thai ở thỏ, một lượng nhỏ vết tích của thuốc cũng được tìm thấy ở phôi chuột và trong phôi thai bỏ đi ở người. Mặc dù chưa có kết luận rõ ràng, nhưng có thể thấy Doxorubicin Hydrochloride gây ngộ độc cho phôi thai. Vì vậy không dùng Doxorubicin Hydrochloride cho phụ nữ mang thai.



Phụ nữ cho con bú: Doxorubicin Hydrochloride được bài tiết vào sữa mẹ. Các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy doxorubicin gây độc cho trẻ bú mẹ, vì vậy không nên dùng cho phụ nữ đang nuôi con bú.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Với các thuốc chống ung thư khác: Doxorubicin Hydrochloride có thể làm tăng độc tính khi phối hợp với các thuốc chống ung thư khác. Đã có báo cáo tăng triệu chứng viêm bàng quang xuất huyết do cyclophosphamide và tăng độc tính gan do 6- mercaptopurine.

Các barbiturates: có thể làm tăng độ thanh thải huyết tương toàn phần của Doxorubicin Hydrochloride.

Digoxin: nồng độ huyết thanh của digoxin có thể giảm khi phối hợp với các hóa trị liệu (bao gồm cả Doxorubicin Hydrochloride). Digoxin dường như không bị ảnh hưởng.

Xạ trị: các độc tính trên cơ tim, niêm mạc, da và gan có thể tăng lên khi dùng cùng Doxorubicin Hydrochloride.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Hay gặp:

- *Tim mạch:* độc tính trên tim mạch như bệnh cơ tim, suy tim xung huyết, loạn nhịp nhanh thất, thay đổi điện tim đồ.

- *Da:* doxorubicin gây thoát mạch, hoại tử da, viêm mô tế bào, phỏng giộp da, viêm tĩnh mạch, hói có hồi phục, kể cả hiện tượng chậm mọc râu, ban đỏ dọc theo tĩnh mạch tại nơi tiêm, xơ cứng tĩnh mạch. Tóc sẽ mọc trở lại thông thường sau khi ngừng điều trị.

- *Hệ tiêu hóa:* buồn nôn và nôn, viêm niêm mạc (viêm miệng và viêm thực quản), tiêu chảy. Tình trạng viêm niêm mạc là biến chứng thường xảy ra và gây đau. Viêm niêm mạc thường phát triển từ 5-10 ngày sau khi điều trị và thường bắt đầu gây cảm giác nóng rát ở miệng và họng. Viêm niêm mạc cũng có thể liên quan tới âm đạo, trực tràng, thực quản và tiến triển nhanh thành loét, có nguy cơ bội nhiễm và thường sẽ giảm trong 10 ngày.

So sánh tỉ lệ bị viêm niêm mạc cho thấy nó ít xảy ra hơn ở khoảng giữa các giai đoạn tăng liều. Viêm niêm mạc có thể nặng ở bệnh nhân trước đó dùng xạ trị vào niêm mạc.

- *Toàn thân:* mất nước, đỏ bừng mặt (nếu tiêm truyền quá nhanh). Bệnh nhân cần chú ý không nên lo lắng về nước tiểu vì Doxorubicin Hydrochloride có thể khiến nước tiểu màu đỏ.

- *Huyết học:* suy tủy, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu. Suy tủy thường gặp hơn ở các bệnh nhân dùng xạ trị trên diện rộng, người có xương bị xâm nhập bởi khối u, người suy thận (khi không được giảm liều cho phù hợp) và dùng đồng thời với các thuốc gây suy tủy khác. Thời gian điều trị tối thiểu (từ lúc có bằng chứng về máu cho thấy bị suy tủy tối đa) của chứng giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu là 10- 15 ngày sau khi điều trị, và số lượng trở lại bình thường trước ngày 21.

- *Hậu quả do Doxorubicin gây độc cho máu/ tủy xương có thể có biểu hiện sốt, nhiễm khuẩn, nhiễm trùng huyết, shock do nhiễm trùng, xuất huyết, thiếu oxy mô hoặc tử vong.*

Các tác dụng không mong muốn ít gặp hơn:

- *Trên da:* ban da, mày đay, tăng sắc tố móng, rạn da (chủ yếu gặp ở một số trẻ em), tái phát một số phản ứng da do xạ trị trước đó.

- *Toàn thân:* sốt, phát ban, rụng tóc, phản ứng dị ứng.

- *Khối u lành tính, ác tính và không đặc trưng:* giảm bạch cầu thứ phát đã có báo cáo hiếm gặp khi dùng Doxorubicin và các tác nhân alkyl hóa.

- *Hệ thần kinh trung ương:* ngủ gà.

- *Mắt:* viêm kết mạc.

- *Thận*: suy thận.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc dùng đường tiêm/ truyền tĩnh mạch. Dùng theo chỉ dẫn của bác sĩ điều trị.

Liều trình điều trị với mức liều thay đổi: 30 mg/m²/ngày trong 3 ngày liên tục, lặp lại sau mỗi 4 tuần. Sau đó giảm liều còn 20 mg/m²/ tuần do có thể giúp làm giảm nguy cơ gây suy tim xung huyết (CHF).

Liều dùng trên bệnh nhân bị tăng nồng độ bilirubin: với nồng độ bilirubin 1,2-3 mg/dL thì dùng liều bằng 50% so với liều thông thường, với nồng độ bilirubin > 3 mg/dL thì dùng liều bằng 25% so với liều thông thường.

Cách dùng theo đường truyền tĩnh mạch: Doxorubicin Hydrochloride được truyền chậm thông qua ống truyền chứa dung dịch tiêm natri chloride 0,9% hoặc dung dịch tiêm Dextrose 5% đang chảy tự do. Ống truyền có gắn với kim để tiêm vào các tĩnh mạch lớn. Tránh tiêm vào tĩnh mạch trên khớp hoặc vào các vị trí có tĩnh mạch bị áp lực nén trong hệ thống dẫn lưu bạch huyết.

Tốc độ và thời gian truyền phụ thuộc vào kích thước của tĩnh mạch và liều dùng, tuy nhiên không nên ít hơn 3-5 phút vì nổi ban đỏ xung quanh tĩnh mạch cũng như đỏ bừng mặt có thể xảy ra nếu tiêm quá nhanh.

Hiện tượng thoát mạch: là tình trạng nóng rát hoặc đau nhức xảy ra xung quanh tĩnh mạch được truyền. Khi xảy ra, cần ngừng truyền ngay lập tức và bắt đầu lại với tĩnh mạch khác.

Cách pha dung dịch tiêm/ truyền:

Lượng bột thuốc trong ống cần được pha loãng với Nước pha tiêm BP, NaCl 0,9% hoặc dextrose 5% để được dung dịch có nồng độ 2mg/mL.

QUÁ LIỀU:

Khi dùng quá liều làm tăng độc tính cấp của viêm niêm mạc, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. Khi bị suy tủy nặng, cần phải đưa bệnh nhân nhập viện, dùng kháng sinh, truyền bạch cầu, tiểu cầu và điều trị triệu chứng của bệnh viêm niêm mạc. Liều tích lũy của Doxorubicin Hydrochloride không phụ thuộc vào lộ trình điều trị và không nên vượt quá 550 mg/m² vì làm tăng nguy cơ bệnh cơ tim và dẫn tới suy tim xung huyết. Khi có triệu chứng về tim mạch, cần điều trị tích cực với các digitalis và thuốc lợi tiểu. Cũng có thể dùng các thuốc giãn mạch ngoại vi nếu cần.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau khi pha có thể bảo quản trong vòng 24 giờ ở nhiệt độ thường.

Số lô sản xuất (B No.), ngày sản xuất (Mfg dt), hạn dùng (Exp dt): xin xem trên nhãn bao bì.

BẢO QUẢN:

Dưới 30°C.

ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 lọ bột đông khô pha tiêm

Sản xuất bởi:

NAPROD LIFE SCIENCES PVT. LTD.

G-17/1, Midc, Tarapur Industrial Area, Boisar, Dist. Thane- 401506, India.



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

ky