

44187 - B51

Carton
Date : 31-03-2013
Date : 25-08-2013*
Vietnam Export
(Ambernath)
Revised

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 19/9/2014.....



- Pantone Process Black C
- Pantone 348 C_Green
- Pantone Process Yellow C
- Pantone 801 C_Background 30% to 0%

285 to 320 gsm, Bright White ITC Cyber Excel Board
Outline & Cutting marks not to print
BOPP Laminated, Lock Bottom
Artwork Code No. : IC90020E1VN







Vial Label Size : L x H = 75 x 30 mm

■ Pantone Process Black C

■ Pantone 348 C_Green

■ Pantone Process Yellow C

■ Pantone 801 C_Background 30% to 0%

Paper : 75 to 85 gsm, Chromo Art

Outline & Cutting marks not to print

Artwork Code No. : VL90020E1VN



Vial Label Size : L x H = 75 x 30 mm
Enlarged Size : 200%





TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx AMPHOTRET

Bột đông khô pha tiêm amphotericin B U.S.P.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

Thuốc này chỉ dùng để tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân nội trú.

Tên thuốc:

AMPHOTRET

Amphotericin B pha tiêm U.S.P. (Bột đông khô)

Thành phần, công thức cho một đơn vị đóng gói nhỏ nhất:

Mỗi lọ thủy tinh chứa:

Amphotericin B U.S.P. 50 mg

Tá dược: Natri deoxycholat, acid phosphoric, natri hydroxyd.

Dạng bào chế của thuốc:

Amphotret là bột đông khô pha tiêm tĩnh mạch.

Quy cách đóng gói:

Hộp x lọ dung tích 10ml chứa bột đông khô pha tiêm tĩnh mạch

Chỉ định:

Amphotret (amphotericin B pha tiêm tĩnh mạch) dùng chủ yếu cho bệnh nhân bị nhiễm nấm tiến triển, nguy hiểm có khả năng đe dọa tính mạng. Sản phẩm này không được dùng để điều trị nhiễm nấm không xâm lấn, như là nấm candida âm đạo, nấm miệng, nấm *Candida* thực quản trên các bệnh nhân có bạch cầu đa nhân trung tính ở mức bình thường.

Amphotret (amphotericin B pha tiêm tĩnh mạch) được dùng để điều trị các nhiễm nấm nhạy cảm với Amphotericin B, như *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Mucor spp.*, *Rhodotorula spp.*, *Absidia spp.*, *Blastomyces dermatitidis*.

Liều lượng, cách dùng và đường dùng:

Xác định liều dùng amphotericin B chủ yếu theo kinh nghiệm có xét đến đáp ứng điều trị, độc tính trên thận và khả năng dung nạp thuốc của bệnh nhân. Liều duy trì hàng ngày thông thường của Amphotret là 0,5-1 mg/kg amphotercin B; có thể dùng liều





cao hơn, nhưng tổng liều hàng ngày không bao giờ được vượt quá 1,5 mg/kg thể trọng vì quá liều amphotericin B có thể gây ngừng tim mạch và hô hấp.

Phần lớn các chủng nấm nhạy cảm bị ức chế *in vitro* ở nồng độ amphotericin B < 2µg/ml và nồng độ thuốc này có thể đạt được khi dùng liều tương đương 50-70 mg amphotericin B. Kết quả điều trị ít tương quan với tính nhạy cảm của nấm *in vitro*.

Amphotret có thể dùng hàng ngày hoặc cách ngày. Dùng cách ngày liều dùng gấp đôi liều dùng hàng ngày của amphotericin B dự tính sẽ cho nồng độ đỉnh cao hơn. Khả năng dung nạp thuốc cũng cải thiện khi dùng phác đồ cách ngày do không phải dùng thường xuyên sẽ giảm bớt các tác dụng bất lợi do tiêm truyền liên tục.

- Liều thử thăm dò:

Dùng liều thử thăm dò sẽ xác định được bệnh nhân có xu hướng có phản ứng quá mẫn sốt cao hay rét run và lạnh cóng. Một liều ban đầu cho 1 mg amphotericin B có thể tiêm truyền trong 10-30 phút mà không cần dùng thuốc dự phòng trước. Theo dõi bệnh nhân xem có phản ứng bất lợi nghiêm trọng có thể có cho đến 3 giờ sau đó. Không nên trì hoãn việc điều trị ở bệnh nhân bị bệnh thể cấp tính hay suy giảm miễn dịch.

- Bắt đầu điều trị với liều tăng dần:

Amphotret thường được bắt đầu với liều thấp và tăng dần cho đến khi đạt được liều duy trì mong muốn. Lý do là để cải thiện sự dung nạp thuốc của bệnh nhân đối với các phản ứng bất lợi do tiêm truyền. Cách này trên thực tế có thể không tốt vì có thể gây trì hoãn việc sử dụng liều điều trị của amphotericin B lên đến vài ngày sau khi quyết định bắt đầu phác đồ điều trị với Amphotret. Trừ trường hợp trên các bệnh nhân không ổn định, các phản ứng bất lợi do tiêm truyền không gây hậu quả di chứng nghiêm trọng, không nên trì hoãn dùng liều điều trị của amphotericin B (0,25-0,30mg/kg/ngày) nhằm tránh các phản ứng bất lợi liên quan đến tiêm truyền. Cũng không nên trì hoãn dùng liều duy trì của Amphotret ở bệnh nhân có ức chế miễn dịch hoặc bệnh cấp tính.

- Thời gian tiêm truyền:

Trong một thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát ngẫu nhiên nhằm đánh giá ảnh hưởng của tốc độ tiêm truyền trong thời gian 4 giờ hay 24 giờ, nhận thấy là tiêm truyền chậm amphotericin B deoxycholat trong 24 giờ giảm tỷ lệ tử vong, phản ứng bất lợi và độc tính trên thận so với tiêm truyền nhanh trong 4 giờ. Chỉ định tiêm tĩnh mạch chậm amphotericin B ở bệnh nhân vô niệu và bệnh nhân giảm bài tiết kali. Khuyến cáo sử dụng đồng thời với dung môi pha loãng 500-1000 ml dextrose tiêm 5% hàng ngày.



hoặc cách ngày khi cần pha loãng Amphotret đến nồng độ amphotericin B không vượt quá 0,1mg/ml.

- Cách pha thuốc:

Hoàn nguyên thuốc như sau: cho trực tiếp 10 ml nước cất pha tiêm vào lọ chứa bột đông khô. Lắc lọ cho đến khi thu được dung dịch trong suốt. Pha loãng tiếp để thu được dung dịch truyền bằng dung dịch tiêm dextrose 5% có pH > 4,2. Do Amphotret không chứa chất bảo quản hay kim khuẩn, phải tuyệt đối vô trùng khi pha thuốc và sử dụng Amphotret.

Không sử dụng dịch đặc ban đầu hoặc dịch pha loãng để tiêm truyền dung dịch không trong suốt hoặc có tiểu phân lạ.

Có thể dùng màng lọc vi khuẩn (cỡ lỗ 1 µm) nội tuyến để tiêm tĩnh mạch Amphotret.

Chống chỉ định:

Chống chỉ định Amphotret trên các bệnh nhân đã biết có quá mẫn với amphotericin B hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Thận trọng khi dùng thuốc:

Chỉ bắt đầu dùng Amphotret trong điều kiện có nhân viên y tế theo dõi lâm sàng.

Các phản ứng cấp tính bao gồm sốt, lạnh run, đau đầu, buồn nôn, và nôn là thường gặp.

Nhiều thuốc phụ trợ, thường dùng bao gồm acetaminophen, thuốc chống viêm không phải steroid, thuốc kháng histamin, thuốc chống nôn, meperidin, các corticosteroid và heparin được sử dụng để phòng ngừa và điều trị các phản ứng bất lợi khi dùng Amphotret. Bệnh nhân có phản ứng mạnh khi dùng liều thăm dò của Amphotret nên được uống thuốc dự phòng trước khi sử dụng các liều tiếp theo, hoặc là khi có biểu hiện triệu chứng có các phản ứng bất lợi này.

Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:

Amphotericin B có thể gây độc tính lên thận và do đó cần phải theo dõi sát sao chức năng thận trên bệnh nhân có sử dụng đồng thời các thuốc có độc tính lên thận khác như các kháng sinh, thuốc ức chế miễn dịch, pentamidin tiêm.

Nếu có thể, không dùng amphotericin B cho bệnh nhân đang dùng thuốc chống ung thư.

Nói chung tránh dùng thuốc lợi tiểu khi dùng amphotericin B. Nếu cần phải dùng thuốc lợi tiểu, phải theo dõi cẩn thận tránh mất nước và chất điện giải.



Tác dụng gây suy kiệt kali của amphotericin B có thể làm tăng tác dụng của các thuốc phong bế thần kinh cơ và tăng độc tính của các glycosid trợ tim.

Các corticosteroid có làm tăng suy kiệt kali và tác dụng ức chế miễn dịch của các thuốc này có thể gây bất lợi cho bệnh nhân nhiễm nấm nặng.

Các thuốc gây tê tại chỗ như procain HCl và lidocain HCl có thể gây kết tủa amphotericin B. amphotericin B cũng được cho là tương kỵ với ranitidin HCl, các thuốc kháng histamin và vitamin.

Sử dụng trên phụ nữ có thai và cho con bú:

Amphotericin B tiêm đã được sử dụng thành công và là lựa chọn hàng đầu để điều trị nhiễm nấm toàn thân nặng trên các phụ nữ có thai mà không thấy tác dụng nào rõ ràng trên thai nhi, nhưng chỉ một số ít trường hợp đã được báo cáo. Các nghiên cứu về độc tính trên sinh sản của amphotericin B trên thỏ và chuột thực nghiệm cho thấy không có bằng chứng nào về độc tính trên phôi, độc tính trên thai hoặc tính sinh quái thai. Tuy nhiên, tính an toàn khi sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai hoặc phụ nữ cho con bú chưa được thiết lập cho Amphotret. Vì thế, chỉ dùng Amphotret cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú khi có bệnh lý đe dọa tính mạng và lợi ích cho mẹ nhiều hơn là nguy cơ cho thai.

Hiện chưa rõ có tìm thấy amphotericin B trong sữa mẹ hay không. Thận trọng khi sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú và khuyên bà mẹ ngừng cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Vì dùng amphotericin B bằng đường truyền tĩnh mạch và bệnh nhân phải nằm viện vì thế không cho phép bệnh nhân lái xe hoặc điều khiển các loại máy.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Truyền tĩnh mạch amphotericin B bao gồm: độc tính lên thận, thiếu máu, phản ứng bất lợi do tiêm truyền và viêm tĩnh mạch. Độc tính lên thận là độc tính lên cơ quan hạn chế dùng liều cao, biểu hiện là hoại tử ống thận. Dấu hiệu triệu chứng độc tính lên thận bao gồm tăng creatinin huyết thanh, ure máu, giảm kali máu và giảm magnesi máu. Độc tính lên thận có xu hướng hồi phục, mặc dù có bằng chứng cho thấy liều dùng vượt quá 4 đến 5g gây cho bệnh nhân nguy cơ thay đổi chức năng thận không hồi phục.

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



Đặc tính dược lực học:

Hoạt tính lâm sàng của Amphotericin B đã chứng tỏ có hoạt tính kháng nấm *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Torulopsis glabrata*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides braziliensis*, *Aspergillus spp.*, và các loài nấm gây bệnh nấm Mucor. Amphotericin B là thuốc lựa chọn trong trường hợp nhiễm nấm tiến triển và có thể gây tử vong. Tùy vào nồng độ của thuốc trong dịch cơ thể và tính nhạy cảm của nấm amphotericin B có thể có hoạt tính kìm nấm hoặc diệt nấm

Đặc tính dược động học:

Khi dùng theo đường truyền tĩnh mạch, nồng độ đỉnh trong máu đạt khoảng từ 0,5 – 4 µg/mL. Nồng độ trung bình trong máu đạt đến giá trị 500 ng/mL với các liều duy trì.

Amphotericin B gắn kết mạnh với protein huyết tương và phân bố rộng rãi, nhưng chỉ những lượng rất nhỏ qua vào dịch não tủy.

Thời gian bán thải của amphotericin B khoảng 24 giờ sau thời gian điều trị dài ngày, thời gian bán thải giai đoạn tận cùng tăng tới 15 ngày.

Amphotericin không chuyển hóa được bài tiết chậm lượng nhỏ trong nước tiểu. Sau khi kết thúc điều trị, có thể tìm thấy lượng vết amphotericin B trong nước tiểu và máu vài tuần sau đó. Amphotericin B không được loại bỏ bằng cách thẩm tách máu.

Quá liều và cách xử trí:

Quá liều amphotericin B có thể gây ngừng tim phổi. Nếu nghi ngờ có quá liều thì phải ngừng điều trị và theo dõi bệnh nhân trên lâm sàng và cần kết hợp điều trị hỗ trợ.

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

- **Đề 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.**

Điều kiện bảo quản thuốc:

Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C. Tránh ánh sáng trực tiếp.
Dịch truyền phải được tránh ánh sáng trong khi truyền.

Hạn dùng của thuốc:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.



Dung dịch thuốc sau khi có thể ổn định trong thời gian đến 7 ngày khi bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8°C.

Tên, địa chỉ của tổ chức, cá nhân chịu trách nhiệm về thuốc:

Thông tin nhà sản xuất:

BHARAT SERUMS AND VACCINES LTD.,

Địa chỉ văn phòng: 17th Floor, Hoechst House, Nariman Point, Mumbai, Maharashtra 400 021, India

Địa chỉ nhà máy: K - 27, Jambivili Village, Anand Nagar, Additional M.I.D.C. Ambarnath (E), Maharashtra, India

Công ty nhập khẩu và phân phối:



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hưng

03/10/13

**BHARAT SERUMS AND VACCINES
LIMITED**

Bharat V. Daftary

**Mr. Bharat V. Daftary
Managing Director**





Handwritten text in a non-Latin script, possibly Thai, located in the middle-left section of the page.



Handwritten initials or a signature in blue ink, located to the right of the faint circular stamp.

