


200% 60 cm x 20 cm

Each ml contains: Fluorouracil Water for injection	50 mg q.s.	250 mg/ 5ml	Warning: To be supplied against demand from Cancer Hospitals, Institutions and against prescription of a Cancer Specialist only.
For I.V. Infusion and Injection Dosage: As directed by the Physician. Read accompanying package insert for detailed dosage, directions for use and precautions.		Fivoflu Fluorouracil Injection	Mfg. Lic. No.: MB/94/6 B. No.: Mfd.: Exp.:
Note: If a precipitate is formed as a result of exposure to low temperature, redissolve it by heating to 60°C with vigorous shaking and allow to cool to body temperature prior to use. Store at temperature below 30°C. Protect from light. Do not freeze.		Single Dose Vial CONTAINS NO ANTIMICROBIAL PRESERVATIVES	Mfd. in India by: Fresenius Kabi Oncology Ltd. 19, Industrial Area, Baddi Distt. Solan, (H.P.) - 173 205
Caution: It is dangerous to take this preparation except under Medical Supervision.	5 ml		

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 26/5/2015

100% 33 cm x 33 cm x 55 cm

Exp.: Mfd.: B. No.:	Fivoflu 250 mg/ 5 ml 250 mg/ 5ml	Each ml contains: Fluorouracil Water for injection	50 mg q.s.	250 mg/ 5 ml	Caution: It is dangerous to take this preparation except under Medical Supervision.
	Fivoflu Fluorouracil Injection	For I.V. infusion and injection Dosage: As directed by the Physician. Read accompanying package insert for detailed dosage, directions for use and precautions.		Fivoflu Fluorouracil Injection	Warning: To be supplied against demand from Cancer Hospitals, Institutions and against prescription of a Cancer Specialist only.
	FIVOFLU 250 mg/5 ml - Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch. Hộp 1 lọ 5 ml. Mỗi lọ chứa 250 mg fluorouracil. Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng và các thông tin khác: đọc tờ hướng dẫn sử dụng. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng. Không đóng băng. *Số lô SX, NSX, HD* xem "B. No.", "Mfd.", "Exp." trên bao bì. Đề thuốc xa làm với của trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. SDK: Sản xuất bởi Fresenius Kabi Oncology Ltd - 19 HPSIDC, Industrial Area, Baddi, Distt Solan (H.P.) 173205, Ấn Độ DNNK.	Note: If a precipitate is formed as a result of exposure to low temperature, redissolve it by heating to 60°C with vigorous shaking and allow to cool to body temperature prior to use. Store at temperature below 30°C. Protect from light! Do not freeze.		Single Dose Vial CONTAINS NO ANTIMICROBIAL PRESERVATIVES	Mfg. Lic. No.: MB/94/6 Mfd. in India by: Fresenius Kabi Oncology Ltd. 19, Industrial Area, Baddi Distt. Solan, (H.P.) - 173 205
				5 ml	





Faint, illegible text or markings are present in the lower right quadrant of the page.

THUỐC BÁN THEO ĐƠN. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Dung dịch tiêm/truyền tĩnh mạch fluorouracil FIVOFLU 250 mg/5 ml

MÔ TẢ

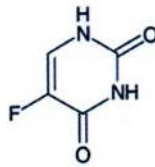
FIVOFLU (fluorouracil) là một dẫn chất tổng hợp của pyrimidin tự nhiên, uracil và là một chất gây độc tế bào, đóng vai trò chất kháng chuyển hóa của uracil. Fluorouracil có dạng bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng; tan trong nước, tan ít trong rượu; thực tế không tan trong chloroform và dung môi ether.

THÀNH PHẦN

Mỗi ml chứa 50 mg fluorouracil

Tá dược: Tromethamin, natri hydroxyd, acid hydroclorid và nước pha tiêm

CẤU TRÚC HÓA HỌC



Tên hóa học của fluorouracil là 5-Fluoro, 2, 4 (1H, 3H) pyrimidine dione. Công thức phân tử: $C_4H_3FN_2O_2$ và trọng lượng phân tử là 130,1.

CHỈ ĐỊNH

Fluorouracil được chỉ định để điều trị ung thư biểu mô của dạ dày, đại tràng, trực tràng, vú và tụy. Fluorouracil cũng có tác dụng trong điều trị ung thư bàng quang, cổ tử cung, nội mạc tử cung, thực quản, đầu và cổ, ung thư tế bào tiểu đảo, gan, phổi, buồng trứng và tiền liệt tuyến.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Phụ nữ có thai
- Bệnh nhân suy tuỷ xương
- Bệnh nhân thể trạng yếu và suy dinh dưỡng
- Bệnh nhân đang bị các nhiễm khuẩn nặng
- Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Dung dịch 5-fluorouracil có thể sử dụng để tiêm nhanh (bolus) hoặc truyền chậm. Thuốc có thể được tiêm nhanh và trực tiếp vào một tĩnh mạch ngoại vi. Các phác đồ sau có thể dùng:

- 500 mg/m² (12-13,5 mg/kg) hàng ngày trong 5 ngày, lặp lại sau mỗi 4 tuần.
- 600 mg/m² (15 mg/kg) mỗi tuần, dùng trong 6 tuần hoặc theo yêu cầu.

Để truyền tĩnh mạch chậm, cần pha thuốc vào 500 ml dung dịch gluco 5% và truyền trong vòng 2-5 giờ trong 5 ngày liên tiếp. Cứ 4 tuần phác đồ này lại được lặp lại.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

- Không sử dụng thuốc mà không có sự theo dõi của cán bộ y tế.
- FIVOFLU (fluorouracil) gây kích ứng, do vậy tránh không để thuốc tiếp xúc với da và niêm mạc.

- Thận trọng khi sử dụng FIVOFLU (fluorouracil) cho những bệnh nhân thể trạng yếu, suy dinh dưỡng, hoặc bệnh nhân suy chức năng gan, thận.
- Cần kiểm tra số lượng bạch cầu hàng ngày ở những bệnh nhân điều trị bằng FIVOFLU (fluorouracil), và cần ngưng điều trị ngay khi số lượng bạch cầu giảm xuống dưới $3500/mm^3$, số lượng tiểu cầu dưới $100.000/mm^3$ hoặc có biểu hiện các tác dụng phụ nghiêm trọng khác.
- Cần thận trọng khi sử dụng FIVOFLU (fluorouracil) ở những bệnh nhân có tiền sử bị chiếu xạ mạnh tại vùng khung chậu hoặc đã từng dùng các alkylat, những bệnh nhân có ung thư di căn lan rộng vào tủy xương hoặc bệnh nhân suy gan hoặc suy thận.
- FIVOFLU (fluorouracil) có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ có thai.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Có nhiều thuốc được báo cáo có thể làm ảnh hưởng về mặt sinh hóa đến hiệu quả ^{chống} khối u hoặc độc tính của fluorouracil, phổ biến bao gồm methotrexat, metronidazol, leucovorin interferon alfa và allopurinol.

Cả hiệu quả và độc tính của 5-fluorouracil có thể tăng lên khi 5-fluorouracil được sử dụng kết hợp với acid folinic. Tác dụng phụ có thể rõ rệt hơn và tiêu chảy nghiêm trọng có thể xảy ra. Đã thấy hiện tượng tiêu chảy gây đe dọa tính mạng khi sử dụng fluorouracil liều 600 mg/m^2 (tiêm tĩnh mạch một lần mỗi tuần) kết hợp với acid folinic.

Cần điều chỉnh liều nếu dùng fluorouracil kết hợp với các chất ức chế tủy khác. Nên giảm liều nếu bệnh nhân dùng thuốc kết hợp xạ trị, kể cả bệnh nhân đã xạ trị trước đó. Độc tính trên tim mạch của anthracyclin có thể tăng lên.

Fluorouracil nên tránh kết hợp với clozapin do tăng nguy cơ mất bạch cầu hạt.

Tăng tỷ lệ nhồi máu não đã được báo cáo ở những bệnh nhân ung thư hầu họng được điều trị với fluorouracil và cisplatin.

Thời gian prothrombin và INR đã được báo cáo ở mức cao ở một số ít bệnh nhân ổn định với trị liệu bằng warfarin sau khi điều trị với fluorouracil trước đó.

Các enzym dehydrogenase dihydropyrimidin (DPD) đóng một vai trò quan trọng trong chuyển hóa fluorouracil. Brivudin và sorivudin, tương tự như nucleosid, có thể làm gia tăng nồng độ trong huyết tương của 5-FU hoặc các fluoropyrimidin khác kèm theo phản ứng độc tính. Vì vậy, giữa trị liệu bằng fluorouracil và trị liệu bằng brivudin, sorivudin và các chất hóa học tương tự cần một khoảng thời gian tối thiểu 4 tuần.

Nếu có thể, cần xác định hoạt động của enzym DPD trước khi điều trị với 5-fluoropyrimidin. Cimetidin, metronidazol và interferon có thể làm tăng mức độ của 5-fluorouracil trong huyết tương, do đó làm tăng độc tính của 5-fluorouracil.

Ở những bệnh nhân dùng đồng thời phenytoin và fluorouracil, có thấy báo cáo về sự tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương, dẫn đến các triệu chứng ngộ độc phenytoin.

Fluorouracil làm tăng hoạt động của các loại thuốc ức chế tế bào khác và liệu pháp chiếu xạ.

Ở những bệnh nhân dùng cyclophosphamid, methotrexat và 5-fluorouracil, bổ sung các thuốc lợi tiểu thiazid làm số lượng bạch cầu hạt sụt giảm rõ rệt hơn so với các bệnh nhân không dùng thiazid.

Nhiễm độc gan (tăng phosphatase kiềm, transaminase hay bilirubin) đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân thường sử dụng kết hợp 5-fluorouracil với levamisol.

Ở những bệnh nhân ung thư vú, điều trị kết hợp cyclophosphamid, methotrexat, 5-fluorouracil và tamoxifen đã được báo cáo làm tăng nguy cơ huyết khối.

Viêm niêm mạc nghiêm trọng có khả năng đe dọa tính mạng có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời vinorelbin và 5-fluorouracil/acid folinic.

Bệnh nhân suy giảm miễn dịch nên tránh tiêm chủng bằng các loại vắc xin sống.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát tốt ở phụ nữ có thai, tuy nhiên, các khuyết tật thai nhi và sảy thai đã được báo cáo.

Phụ nữ trong độ tuổi mang thai cần được tư vấn sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả để tránh có thai trong khi điều trị với fluorouracil và tối đa 6 tháng sau đó. Nếu sử dụng thuốc trong thời gian mang thai, hoặc nếu bệnh nhân có thai trong khi dùng thuốc, bệnh nhân cần được khuyến cáo đầy đủ về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi và tư vấn sinh sản.

Phụ nữ cho con bú

Chưa rõ fluorouracil có tiết vào sữa mẹ hay không, nên cần ngưng cho bú nếu người mẹ được điều trị bằng fluorouracil.

Khả năng sinh sản

Nam giới không nên có con trong thời gian điều trị với fluorouracil và trong vòng 6 tháng sau khi ngưng điều trị. Nên cân nhắc bảo lưu tinh trùng trước khi dùng thuốc vì bệnh nhân có khả năng mắc vô sinh không phục hồi do trị liệu sử dụng fluorouracil.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy. Sử dụng fluorouracil có thể gây buồn nôn và nôn, và cũng gây ra các tác dụng phụ trên hệ thần kinh, làm thay đổi hình ảnh mà có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc hạng nặng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- **Huyết học:** Tác dụng gây độc cho máu hay gặp nhất là giảm bạch cầu trung tính làm hạn chế liều lượng dùng và đôi khi giảm tiểu cầu có thể phục hồi.
- **Tiêu hóa:** Viêm niêm mạc hay gặp trong 5 ngày đầu sau khi dùng thuốc và làm hạn chế liều lượng dùng. Các tác dụng phụ khác ở hệ tiêu hóa là chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, ợ nóng và thay đổi vị giác.
- **Da liễu:** Viêm da, thay đổi móng, khô da, phát ban, nhạy cảm ánh sáng, tăng sắc tố da, ban rát sản ngứa, hội chứng tay và chân (dị cảm, hồng ban; và sưng phù bàn tay và bàn chân) khi dùng kéo dài và rụng tóc.
- **Thần kinh:** Thất điều tiểu não (có thể không phục hồi), mất cảm giác, mất định hướng, lẫn lộn, hưng phấn, rung giật nhãn cầu, đau đầu, co giật (với leucovorin); gây độc thần kinh cấp tính với trạng thái mất cảm giác, hạ huyết áp.
- **Tim mạch:** Thiếu máu cơ tim, đau thắt ngực.
- **Mắt:** Kích ứng mắt, chảy nước mũi, chảy nước mắt quá nhiều do hẹp ống lệ (10 đến 25%), mắt mờ, sợ ánh sáng.
- **Các tác dụng không mong muốn khác:** Phản ứng phản vệ (hiếm), sốt (hiếm), viêm tĩnh mạch huyết khối, chảy máu cam.

Thông báo cho bác sĩ về những tác dụng không mong muốn liên quan đến việc dùng thuốc.

DƯỢC LÝ

Một số dạng chuyển hóa hoạt động của fluorouracil có tác dụng dược lý đối với sự tổng hợp và chức năng của DNA và RNA của tế bào. Sự ức chế của 5-fluorodeoxyuridin monophosphat (FdUMP) đối với thymidylat kinase được coi là cơ chế chống ung thư chính của fluorouracil. Các dạng chuyển hóa hoạt động khác bao gồm 5-fluorouridin triphosphat (FUTP) và 5-fluorodeoxyuridin triphosphat (FdUTP). FUTP được gắn nhầm vào RNA và ảnh hưởng tới sự bền vững và chức năng của RNA. Tương tự, FdUTP có thể gắn nhầm vào DNA tế bào (ở vị trí thymidin triphosphat); mức độ của sự gắn kết này có thể được tăng cường bởi sự xóa bỏ các thymidin nucleotid bình thường do hiện tượng ức chế thymidylat kinase của FdUMP gây ra. Các fluorodeoxyuridin nucleotid được gắn nhầm vào DNA sẽ bị nhận diện và cắt bởi một glycosylase tại các vị trí không phải pyrimidin của vòng xoắn kép DNA và gây ra đứt gãy DNA.



DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi tiêm tĩnh mạch, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được là từ 0,1 đến 1,0 mM. Thuốc sau đó được chuyển hóa nhanh cả tại gan và ngoài gan và loại bỏ khỏi huyết tương với thời gian bán thải từ 6 đến 20 phút. Trên 80% lượng fluorouracil đưa vào cơ thể bị loại bỏ bằng cách chuyển hóa thành dihydrofluorouracil, chất này sau được chuyển hóa thành α -fluorouracil- β -ureido-propionic acid, α -fluoro- β -alanin, và carbon dioxid. Khoảng 15% lượng thuốc được đào thải nguyên dạng qua nước tiểu.

QUÁ LIỀU

Các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều là buồn nôn, nôn, tiêu chảy, loét và chảy máu đường tiêu hóa, ức chế tủy xương (bao gồm giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và mất bạch cầu hạt). Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ về huyết học trong ít nhất 4 tuần và nếu các bất thường ở mức cho phép, việc điều trị có thể được tiếp tục.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng. Không đông lạnh.

Chú ý: nếu có hiện tượng kết tủa do nhiệt độ thấp, cần hòa tan bằng cách làm nóng đến 60°C và lắc mạnh, để nguội xuống mức thân nhiệt trước khi dùng.

HẠN DÙNG

18 tháng kể từ ngày sản xuất.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ 5 ml.

LƯU Ý

- Giữ thuốc ngoài tầm với của trẻ em.
- Không dùng thuốc sau hạn sử dụng ghi trên bao bì.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Sản xuất bởi **FRESENIUS KABI ONCOLOGY LTD.**

19 HPSIDC, Industrial Area, Baddi, Distt. Solan (H.P.) 173 205, Ấn Độ



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

