

MẪU NHÃN VỈ, HỘP ĐĂNG KÝ

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/09/16

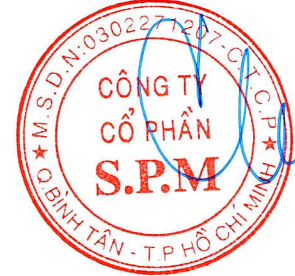
1/ Mẫu nhãn vỉ 10 viên

Ghi Chú: Số lô Sx, Hạn dùng được dập nổi trên vỉ thuốc

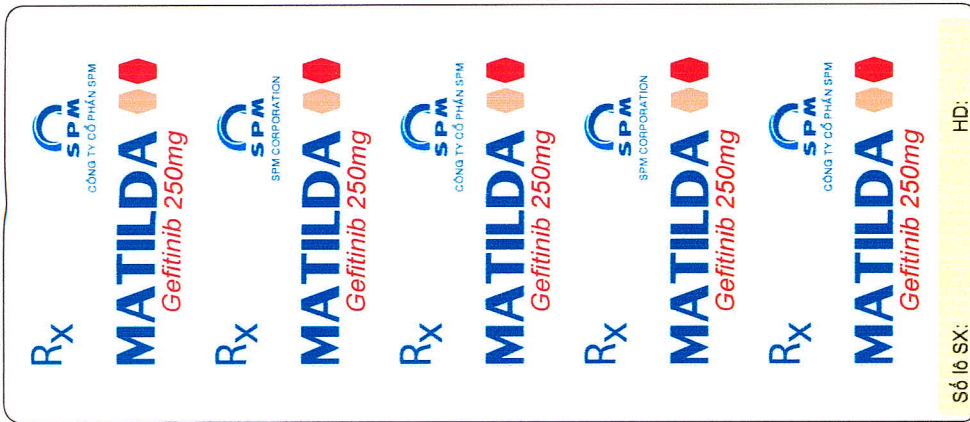
2/ Mẫu nhãn hộp 3 vỉ

TP. HCM, ngày 04 tháng 6 năm 2015

TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. NGUYỄN THẾ KỶ



<p>Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa Gefitinib.....250mg Tá dược vừa đủ 1 viên nén bao phim. Chỉ định; Chống chỉ định; Cách dùng- liều dùng; Tác dụng phụ và các thông tin khác: Xin đọc hướng dẫn sử dụng. Bảo quản: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.</p>	<p>Tiêu chuẩn: TCCS SBK: ĐỂ XA TÂM TAY CỦA TRẺ EM THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Y KIẾN BÁC SĨ KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG</p>
---	---

	<p>Rx Thuốc bán theo đơn</p> <p>Hộp 30 VIÊN NÉN BAO PHIM 3 vỉ x 10 viên nén bao phim</p> <h1 style="margin: 0;">MATILDA</h1> <p style="margin: 0;">Gefitinib 250mg</p>
	<p>CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M www.spm.com.vn Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q.Bình Tân, Tp.HCM, Việt Nam. ĐT: (08) 37507496 - Fax: (08) 38771010</p> <p style="font-size: small;">Nhà sản xuất đạt tiêu chuẩn ● GMP - WHO ● ISO 9001: 2008 ● ISO 14001: 2004</p>

<p>Composition: Each film-coated tablet contains: Gefitinib.....250mg Excipients q.s 1 film-coated tablet. Indications; contraindications; dosage & administration; adverse reactions - other information: Please read the leaflet inside. Storage: Store in dry place, avoid sunlight, at temperature below 30°C.</p>	<p>Specification: Manufacturer's. Reg.No: KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN USE THIS MEDICINE WITH PRESCRIPTION OF DOCTOR ONLY. READ INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USING. IF NEEDING MORE INFORMATION, PLEASE CONSULT DOCTOR. DO NOT USE EXPIRED MEDICINE.</p>
---	---

<p>Rx PRESCRIPTION DRUG</p>	<p>BOX OF 30 FILM-COATED TABLETS 3 blisters x 10 film-coated tablets</p> <h1 style="margin: 0;">MATILDA</h1> <p style="margin: 0;">Gefitinib 250mg</p>
<p>S.P.M CORPORATION www.spm.com.vn Lot 51, Street 2, Tan Tao Industrial Park, Tan Tao A Ward, Binh Tan Dist, HCM City, Vietnam. Tel: (08) 37507496 - Fax: (08) 38771010</p>	<p>Manufacturer's achieves ● GMP - WHO ● ISO 9001: 2008 ● ISO 14001: 2004</p>

Số lô SX: (Batch no)
Ngày SX: (Mfg. date)
Hạn dùng: (Exp. date)

#933071150036

R_x – Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC VIÊN NÉN BAO PHIM MATILDA



THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim MATILDA chứa:

Gefitinib 250,00 mg

Tá dược: Hypromellose, Mannitol, Primellose, Kollidon 30, Natri lauryl sulfat, Magnesi stearat, PEG 6000, Titan dioxid, Sunset yellow, Ponceau 4R.

DƯỢC LỰC:

Gefitinib là chất ức chế chọn lọc tyrosine kinase trên thụ thể của yếu tố phát triển biểu bì (epidermal growth factor receptor-EGFR), thường hiện diện trong các bướu đặc có nguồn gốc biểu mô. Việc ức chế hoạt động của EGFR tyrosine kinase sẽ làm ức chế sự phát triển, di căn của bướu, ức chế hình thành mạch máu mới (angiogenesis) và làm tăng hoạt tính chết tế bào bướu theo chương trình (apoptosis).

In vivo, gefitinib ức chế sự phát triển bướu của các dòng tế bào có nguồn gốc từ bướu người khi ghép trên loài chuột nhắt không lông (nude mice) và làm tăng hoạt động kháng u của các liệu pháp hóa trị, xạ trị và trị liệu bằng nội tiết.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sau khi tiêm tĩnh mạch, gefitinib được thanh thải nhanh, phân bố hoàn toàn và có thời gian bán thải trung bình là 48 giờ. Ở bệnh nhân ung thư sau khi uống thuốc, sự hấp thu xảy ra tương đối chậm và thời gian bán thải pha cuối trung bình là 41 giờ. Khi dùng gefitinib ngày 1 lần từ 7 đến 10 liều, nồng độ thuốc sẽ tích lũy gấp 2 đến 8 lần và đạt trạng thái hằng định trong cơ thể. Ở trạng thái hằng định, nồng độ thuốc lưu thông trong cơ thể sẽ duy trì điển hình ở mức khoảng gấp 2-3 lần khi dùng thuốc với khoảng cách giữa các liều là 24 giờ.

Hấp thu: Nồng độ đỉnh gefitinib điển hình trong huyết tương đạt đến 3 đến 7 giờ sau khi uống gefitinib. Sinh khả dụng đường uống tuyệt đối trung bình là 59% ở bệnh nhân ung thư. Thức ăn không làm thay đổi đáng kể nồng độ gefitinib trong cơ thể. Trong một thử nghiệm trên người tình nguyện khỏe mạnh có độ pH dịch vị duy trì trên 5, nồng độ gefitinib trong cơ thể giảm 47% (xem phần 'Chú ý đề phòng và thận trọng lúc dùng' và 'Tương tác thuốc').

Phân bố: Thể tích phân bố trung bình của gefitinib ở trạng thái hằng định là 1400 L, chứng tỏ là thuốc phân bố rộng rãi vào các mô. Khoảng 90% thuốc gắn kết với protein huyết tương. Gefitinib gắn kết với albumin và α_1 -acid glycoprotein trong huyết thanh.

Chuyển hóa: Dữ liệu *in vitro* cho thấy rằng CYP3A4 là isozyme P450 chính có liên quan đến quá trình chuyển hóa oxy hóa của gefitinib.

Các nghiên cứu *in vitro* đã chứng tỏ gefitinib ít có khả năng ức chế CYP2D6. Trong một thử nghiệm lâm sàng thực hiện trên bệnh nhân, khi dùng đồng thời gefitinib với Metoprolol (chất nền CYP2D6) đã làm tăng nhẹ (35%) nồng độ metoprolol trong cơ thể, nhưng điều này không được xem là có ý nghĩa trên lâm sàng.

Gefitinib chứng tỏ không có tác động cảm ứng men trong các nghiên cứu trên súc vật và không ức chế đáng kể (*in vitro*) bất kỳ một men cytochrome P450 nào khác. Ba vị trí chuyển hóa sinh học của quá trình chuyển hóa gefitinib đã được nhận biết là: chuyển hóa của nhóm N-propylmorpholino, demethyl hóa nhóm methoxy trên nhân

22

quinazolin và khử fluor oxy hóa nhóm phenyl halogen. 5 chất chuyển hóa đã được nhận biết đầy đủ trong phân, trong đó chất chuyển hóa chính là O-desmethyl gefitinib, mặc dù chất này chỉ chiếm 14% liều dùng ban đầu.

8 chất chuyển hóa trong huyết tương người đã nhận biết hoàn toàn. Chất chuyển hóa chính được nhận dạng là O-desmethyl gefitinib, hoạt tính kém 14 lần so với gefitinib về khả năng ức chế sự phát triển tế bào được kích hoạt bởi EGFR và không có tác động ức chế sự phát triển tế bào khối u ở chuột. Vì vậy, chất chuyển hóa này được xem như không đóng góp vào tác động lâm sàng của gefitinib.

In vitro, O-desmethyl gefitinib đã được chứng minh là sản sinh qua men CYP2D6. Vai trò của men CYP2D6 trong quá trình thanh thải chuyển hóa Gefitinib đã được đánh giá trong 1 nghiên cứu lâm sàng trên người tình nguyện khỏe mạnh đã khảo sát kiểu gen về tình trạng CYP2D6 (genotyped for CYP2D6 status). Ở người chuyển hóa kém, không phát hiện O-desmethyl gefitinib được sản sinh ở mức độ có thể đo lường được. Nồng độ và thời gian tiếp xúc với gefitinib trong máu ở cả nhóm chuyển hóa mạnh và nhóm chuyển hóa kém đều biến thiên rộng và trùng lấp nhau nhưng nồng độ và thời gian tiếp xúc trung bình với Gefitinib trong máu ở nhóm chuyển hóa kém thì cao gấp đôi. Hiện tượng người không có CYP2D6 có nồng độ thuốc và thời gian tiếp xúc với thuốc trong máu cao hơn có thể có ý nghĩa lâm sàng vì đã gặp các phản ứng ngoại ý liên quan đến liều và nồng độ thuốc trong cơ thể.

Thải trừ: Tổng thanh thải gefitinib trong huyết tương là khoảng 500 ml/phút. Thuốc và các chất chuyển hóa được bài tiết chủ yếu ra phân. Độ thải trừ thuốc và các chất chuyển hóa qua thận ít hơn 4% liều dùng.

Các nhóm dân số đặc biệt: Khi phân tích dữ liệu dựa trên nhóm dân số ở bệnh nhân ung thư, không xác định có mối liên hệ giữa nồng độ đáy ở trạng thái ổn định đã tiên đoán trước (predicted steady state trough concentration) và độ tuổi bệnh nhân, thể trọng, giới tính, chủng tộc hoặc độ thanh thải creatinin.

Trong một nghiên cứu nhãn mở pha I (Open – Label Study) dùng liều đơn Gefitinib 250 mg trên bệnh nhân suy gan nặng, trung bình hoặc nhẹ do xơ gan (theo phân loại Child-Pugh), đã có sự gia tăng về nồng độ thuốc trong máu trong tất cả nhóm so với nhóm chứng khỏe mạnh. Đã ghi nhận có mức độ phơi nhiễm với gefitinib tăng trung bình gấp 3,1 lần ở bệnh nhân suy gan trung bình và nặng. Không có bệnh nhân nào bị ung thư, tất cả đều bị xơ gan và vài người bị viêm gan. Sự tăng mức phơi nhiễm này có ý nghĩa lâm sàng vì đã gặp các phản ứng ngoại ý liên quan đến liều và mức phơi nhiễm với thuốc trong cơ thể. Gefitinib đã được đánh giá trong một thử nghiệm lâm sàng thực hiện trên 41 bệnh nhân có bướu đặc (solid tumour) và chức năng gan bình thường, suy chức năng gan trung bình hoặc nặng do di căn gan. Kết quả cho thấy sau khi dùng liều hàng ngày gefetinib 250 mg, các trị số như thời gian đạt nồng độ ổn định trong máu, tổng độ thanh thải huyết tương và mức tiếp xúc ở trạng thái ổn định (Cmaxss, AUC24ss) tương tự ở các nhóm có chức năng gan bình thường và chức năng gan suy giảm mức độ trung bình. Dữ liệu của 4 bệnh nhân có chức năng gan rối loạn trầm trọng do di căn gan cho thấy mức phơi nhiễm ở trạng thái ổn định của các bệnh nhân này cũng tương tự như ở bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

CHỈ ĐỊNH:

MATILDA được chỉ định điều trị cho bệnh nhân ung thư phổi loại không phải tế bào nhỏ (Non Small Cell Lung Cancer-NSCLC) giai đoạn tiến triển tại chỗ hoặc di căn mà trước đây đã dùng hóa trị liệu hoặc không thích hợp để hóa trị liệu.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

Liều khuyến cáo MATILDA là 1 viên 250 mg, ngày 1 lần, uống trong hoặc ngoài bữa ăn vào cùng thời điểm trong ngày.

Cũng có thể phân tán viên thuốc trong nửa ly nước uống (không chứa carbonat). Không sử dụng các loại chất lỏng khác. Thả viên thuốc vào nước, không được nghiền, khuấy đều cho đến khi viên thuốc phân tán hoàn toàn (khoảng 10 phút) và uống dịch ngay lập tức. Tráng ly với nửa ly nước và uống. Cũng có thể dùng dịch qua ống thông mũi-dạ dày. MATILDA không khuyến cáo dùng ở trẻ em hoặc trẻ vị thành niên vì chưa nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả của thuốc trên nhóm bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều theo tuổi tác, thể trọng, giới tính, chủng tộc hoặc chức năng thận hoặc bệnh nhân suy gan trung bình đến nặng do di căn gan (xem phần Dược động học).

Sự điều chỉnh liều: Bệnh nhân bị tiêu chảy do kém dung nạp hoặc có phản ứng ngoại ý trên da có thể được kiểm soát thành công khi ngưng dùng thuốc trong một thời gian ngắn (# 14 ngày) và sau đó dùng trở lại liều 250 mg (xem phần "Tác dụng không mong muốn").

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Đã biết quá mẫn nghiêm trọng với hoạt chất hoặc với bất cứ tá dược nào của thuốc.

THẬN TRỌNG:

- Bệnh phổi mô kẽ, có thể khởi phát cấp tính, đã được quan sát thấy ở bệnh nhân đang dùng MATILDA, và một vài trường hợp có thể bị tử vong (xem phần "Tác dụng ngoại ý"). Nếu bệnh nhân có biểu hiện xấu đi với các triệu chứng hô hấp như khó thở, ho và sốt, nên ngưng MATILDA và cho kiểm tra ngay. Nếu xác nhận chẩn đoán là bệnh phổi mô kẽ, nên ngưng dùng MATILDA và điều trị bệnh nhân bằng các biện pháp thích hợp.
- Tăng transaminase gan đã được ghi nhận (xem phần "Tác dụng ngoại ý") nhưng ít khi có biểu hiện viêm gan. Vì vậy, bệnh nhân được khuyến cáo nên kiểm tra chức năng gan định kỳ. MATILDA nên được dùng thận trọng trên bệnh nhân có transaminase gan tăng nhẹ hoặc vừa. Nên xem xét ngưng dùng thuốc nếu các thay đổi này là nghiêm trọng.
- Các chất gây cảm ứng với hệ men CYP3A4 có thể làm tăng chuyển hóa Gefitinib và giảm nồng độ gefitinib trong huyết tương. Vì vậy, khi phối hợp với các chất gây cảm ứng CYP3A4 (như Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, Barbiturat hoặc St John's Wort) có thể làm giảm hiệu lực của thuốc (xem phần "Tương tác thuốc").
- Tăng INR (International Normalised Ratio) và/hoặc các biến cố xuất huyết đã được báo cáo ở một số bệnh nhân đang dùng Warfarin (xem phần "Tương tác thuốc"). Nên thường xuyên theo dõi sự thay đổi về thời gian prothrombin (PT) hoặc INR ở bệnh nhân đang dùng Warfarin.
- Các thuốc làm tăng đáng kể và kéo dài độ pH dịch vị có thể làm giảm nồng độ gefitinib trong huyết tương và vì thế có thể giảm hiệu lực của thuốc (xem phần "Tương tác thuốc" và 'Dược động học').

Nên khuyến bệnh nhân khám bác sĩ ngay lập tức khi có:

- Bất cứ triệu chứng về mắt.
- Tiêu chảy trầm trọng hoặc dai dẳng, buồn nôn, nôn hoặc biếng ăn.

Các triệu chứng này có thể được xử trí theo bệnh cảnh lâm sàng (xem phần 'Tác dụng không mong muốn').

Xem thêm các phần 'Lúc có thai và lúc nuôi con bú' và 'Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy'.



TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Các nghiên cứu *in vitro* đã chứng tỏ là gefitinib chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4.
- Các chất ức chế CYP3A4 có thể làm tăng sự trao đổi chất và giảm nồng độ huyết tương của gefitinib và do đó làm giảm hiệu quả của gefitinib. Đồng thời các sản phẩm thuốc ức chế CYP3A4 (ví dụ như Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, loại thuốc an thần hoặc St John's wort (*Hypericum perforatum*)), nên được tránh.
- Dùng đồng thời gefitinib với rifampicin (chất được biết là cảm ứng mạnh CYP3A4) trên người tình nguyện khỏe mạnh đã làm giảm 83% diện tích dưới đường cong (AUC) trung bình của gefitinib so với nhóm không dùng rifampicin (xem phần 'Chú ý đề phòng và thận trọng lúc dùng').
- Khi dùng đồng thời gefitinib với itraconazol (chất ức chế CYP3A4) đã làm tăng 80% trị số AUC trung bình của gefitinib ở người tình nguyện khỏe mạnh. Sự gia tăng này có thể có ý nghĩa về mặt lâm sàng vì đã ghi nhận các phản ứng ngoại ý liên quan đến liều và nồng độ thuốc trong cơ thể.
- Phối hợp với ranitidin làm tăng kéo dài độ pH dịch vị ≥ 5 dẫn đến kết quả làm giảm trị số AUC bình quân của gefitinib là 47% ở người tình nguyện khỏe mạnh (xem phần 'Chú ý đề phòng và thận trọng lúc dùng' và 'Dược động học').
- Tăng INR và/hoặc các biến cố xuất huyết đã được báo cáo ở một vài bệnh nhân dùng warfarin (xem phần 'Chú ý đề phòng và thận trọng lúc dùng').

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các phản ứng ngoại ý do thuốc (ADR) thông thường nhất được ghi nhận xảy ra trên > 20% bệnh nhân là tiêu chảy và phản ứng trên da (bao gồm nổi mẩn, mụn, da khô và ngứa). Các phản ứng ngoại ý do thuốc thường xuất hiện trong tháng đầu điều trị và nói chung có thể tự hết. Khoảng 8% bệnh nhân bị một phản ứng ngoại ý trầm trọng (độ 3 và 4 theo Tiêu chuẩn Đánh giá Độc tính Thường gặp-CTC: Common Toxicity Criteria). Tuy nhiên, chỉ có 3% bệnh nhân là phải ngưng điều trị do phản ứng ngoại ý.

Các phản ứng ngoại ý do thuốc (ADR) được liệt kê theo tần suất trong Bảng 1. Không tính đến tần suất các báo cáo giữa các nhóm điều trị so sánh hoặc khả năng nhà khảo sát đã xem xét có liên quan đến thuốc nghiên cứu hay không.

Tần suất ADR liên quan đến các trị số xét nghiệm bất thường dựa trên bệnh nhân có Tiêu chuẩn đánh giá độc tính thường gặp (CTC: Common Toxicity Criteria) thay đổi từ 2 độ trở lên so với trị số ban đầu ở các tham số xét nghiệm liên quan.

Bảng 1: Phản ứng ngoại ý theo tần suất và hệ cơ quan

<p>Rất thường gặp (ADR \geq 10%)</p>	<p><i>Rối loạn hệ tiêu hóa</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tiêu chảy (31,1%), chủ yếu có bản chất nhẹ hoặc trung bình (CTC độ 1 hoặc 2) và tiêu chảy nghiêm trọng (CTC độ 3 hoặc 4) ít gặp hơn. - Buồn nôn (18,2%), chủ yếu có mức độ nhẹ (CTC độ 1). - Nôn mửa (14,1%), chủ yếu có bản chất nhẹ hoặc trung bình (CTC độ 1 hoặc 2).
--	------------------------------------	--

	<i>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:</i>	Biếng ăn (18,9%), có bản chất nhẹ hoặc trung bình (CTC độ 1 hoặc 2)
	<i>Rối loạn da và cấu trúc da:</i>	Phản ứng trên da (51,9%), chủ yếu nổi mẩn dạng mụn mủ nhẹ hoặc vừa (CTC độ 1 hoặc 2), đôi khi ngứa với da khô trên nền ban đỏ.
	<i>Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng:</i>	Suy nhược (17,8%), chủ yếu có bản chất nhẹ (CTC độ 1).
Thường gặp (≥ 1 ADR < 10%)	<i>Rối loạn hệ tiêu hóa:</i>	- Viêm miệng (8,4%), chủ yếu có bản chất nhẹ (CTC độ 1). - Mất nước (2,3%) thứ phát do tiêu chảy, buồn nôn, nôn hoặc biếng ăn. - Khô miệng (1,6%), chủ yếu có bản chất nhẹ (CTC độ 1)
	<i>Rối loạn mạch máu:</i>	Xuất huyết (3,9%), như chảy máu cam và huyết niệu.
	<i>Rối loạn gan mật:</i>	Bất thường chức năng gan (Alanine aminotransferase 8,4%, Aspartate aminotransferase 5,5%), bao gồm chủ yếu là tăng nhẹ hoặc trung bình men transaminase (CTC độ 1 hoặc 2).
	<i>Rối loạn thận và đường niệu:</i>	- Tăng creatinine máu không triệu chứng (1,6%). - Protein niệu (7,7%).
	<i>Rối loạn da và cấu trúc da:</i>	- Rối loạn móng (4,7%) - Hói đầu (2,6%).
	<i>Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng:</i>	Sốt (8,5%)
	<i>Rối loạn mắt:</i>	Viêm kết mạc, mồng mắt và khô mắt (6,0%), chủ yếu có bản chất nhẹ (CTC độ 1).
	<i>Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất:</i>	Bệnh phổi mô kẽ (1,1%) thường nghiêm trọng (CTC độ 3-4). Đã có báo cáo về các hậu quả nguy hiểm đến tính mạng.
	Ít gặp (≥ 0,1 ADR < 1%)	<i>Rối loạn hệ tiêu hóa:</i>
<i>Rối loạn gan mật</i>		Viêm gan (0,1%)
<i>Rối loạn mắt:</i>		Viêm xước giác mạc (0,3%), có thể hồi phục và đôi khi kèm với lông mi mọc lạc chỗ.
<i>Rối loạn da và mô dưới da:</i>		Phản ứng dị ứng (0,9%), gồm phù mạch và nổi mề đay.
Hiếm gặp (≥ 0,01 ADR < 0,1%)	<i>Rối loạn da và mô dưới da:</i>	Hoại tử biểu bì gây độc, hội chứng Stevens Johnson và hồng ban đa dạng (0,05%).

Ngưng sử dụng và hỏi kiến bác sĩ nếu: các tác dụng không mong muốn kéo dài hoặc trở nên nặng hơn.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

bM 19616 (198)

MẪU NHÃN VỈ, HỘP DỰ KIẾN LƯU HÀNH

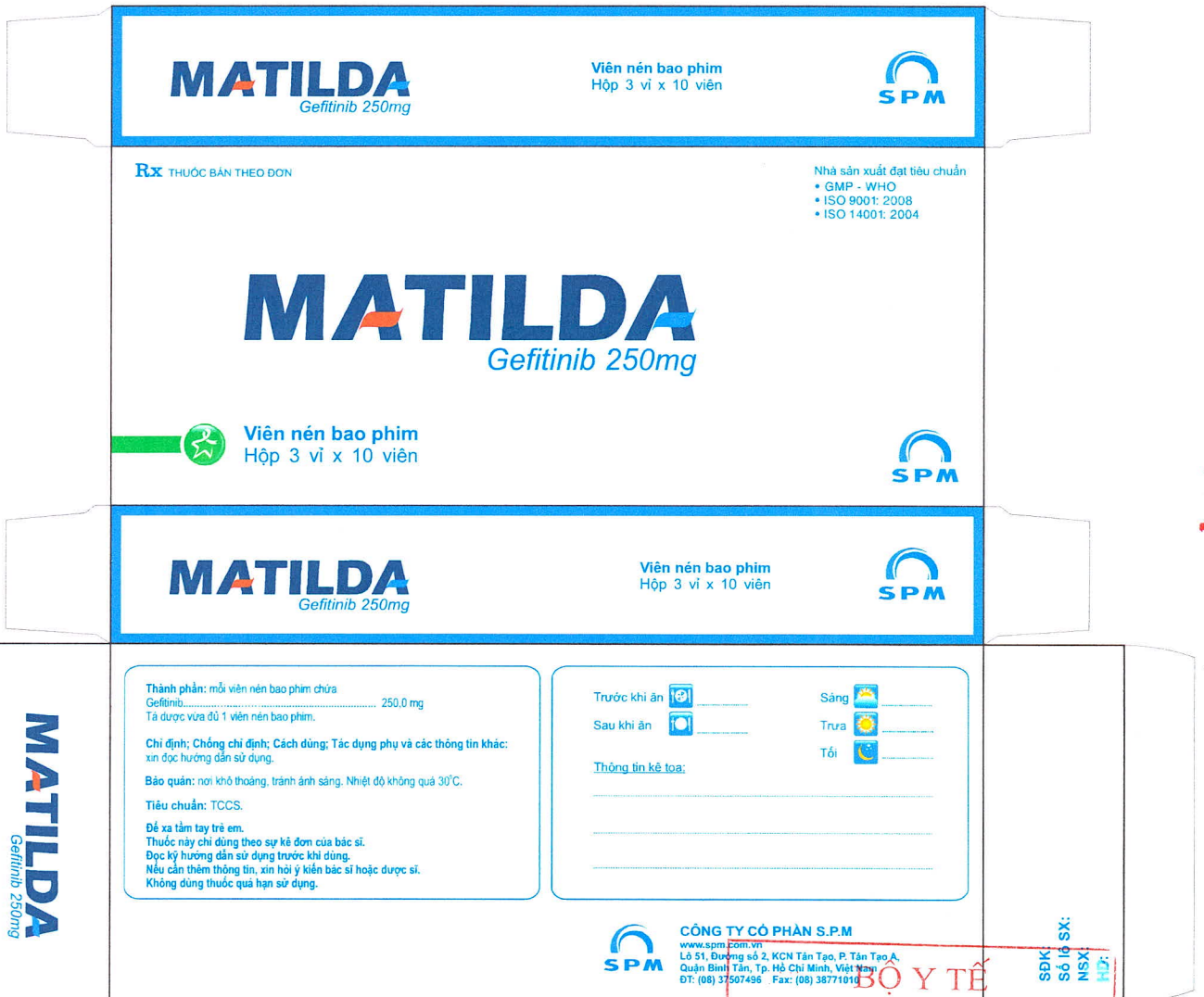
03/07/15

1/ Mẫu nhãn vỉ 10 viên

Ghi Chú: Số lô Sx, Hạn dùng được dập nổi trên vỉ thuốc

2/ Mẫu nhãn hộp 3 vỉ

TP. HCM, ngày 4 tháng 6 năm 2015
TỔNG GIÁM ĐỐC



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 05/09/16

2

Phụ nữ có thai và nuôi con bú

Chưa có dữ liệu về việc dùng gefitinib cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú. Những nghiên cứu trên súc vật đã chứng tỏ thuốc có độc tính trên hệ sinh sản. Các nghiên cứu trên súc vật cũng cho thấy gefitinib và các chất chuyển hóa đi vào sữa của chuột thí nghiệm (xem phần 'An toàn tiền lâm sàng').

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản phải được khuyến cáo tránh mang thai và phụ nữ đang cho con bú phải ngưng cho con bú trong khi điều trị bằng MATILDA.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Đã có báo cáo về triệu chứng mệt mỏi suy nhược trong khi điều trị bằng MATILDA do đó các bệnh nhân có triệu chứng này nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ LÝ:

Không có trị liệu đặc biệt trong trường hợp dùng quá liều MATILDA và chưa xác định được các triệu chứng quá liều. Các phản ứng ngoại ý do dùng quá liều nên được điều trị triệu chứng; đặc biệt tình trạng tiêu chảy nặng nên được kiểm soát thích hợp.

BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30⁰C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở

**THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA BÁC SĨ
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ
KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG**

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT:



CÔNG TY CỔ PHẦN SPM (SPM CORPORATION)

Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM

ĐT: (08) 37507496 Fax: (08) 38771010

Website: www.spm.com.vn

n

Tp. HCM, ngày 04 tháng 06 năm 2015

Tổng Giám Đốc



DS Nguyễn Thế Kỷ

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lô Minh Hùng