

397/161

Nhãn hộp

Tên sản phẩm : ZOPYLAS 4mg/5ml

Hoạt chất – hàm lượng : Acid zoledronic 4 mg

Quy cách : Hộp 1 lọ

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 27/3/2018

(Handwritten signature)

ZOPYLAS 4mg/5ml
Zoledronic Acid 4mg

Concentrate for solution for infusion
Box of 1 vial of 5ml

Prescription drug

SDK / VISA: XX - XXXX - XX

Số lô SX/ Lot : ABMMYY
Ngày SX/ Mfg.: Ngày / Tháng / Năm
HD/ Exp. : Ngày / Tháng / Năm

ZOPYLAS 4mg/5ml



COMPOSITION - Each vial of 5ml contains
Zoledronic Acid 4mg

INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE,
ADMINISTRATION AND OTHER INFORMATION
Read the leaflet inside.

STORAGE - In a dry, cool place (below 30°C).
Protect from light.

SPECIFICATION - In-house.

Keep out of reach of children
Read the leaflet carefully before using

ZOPYLAS 4mg/5ml
Acid Zoledronic 4mg

Thuốc bán theo đơn

Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền tĩnh mạch
Hộp 1 lọ 5ml

Acid Zoledronic 4mg

ZOPYLAS 4mg/5ml

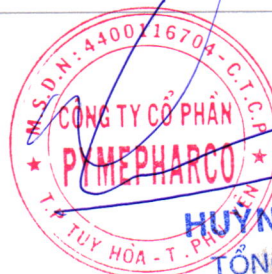
CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO
166 - 170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa,
Phù Yên, Việt Nam

THÀNH PHẦN - Mỗi lọ 5ml chứa
Acid Zoledronic 4mg

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG,
CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.

BẢO QUẢN - Nơi khô, mát (dưới 30°C).
Tránh ánh sáng.

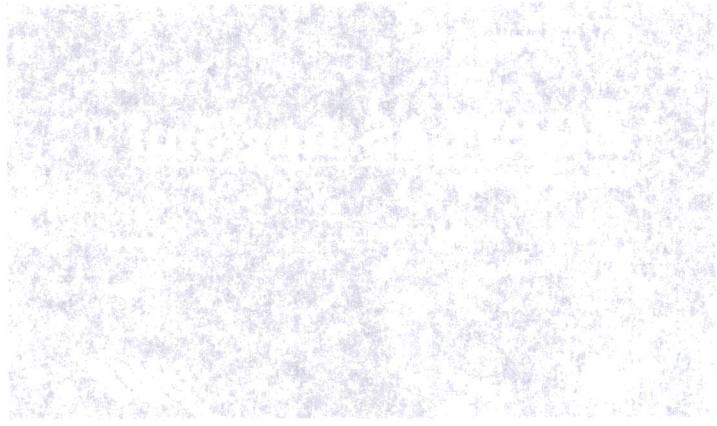
TIÊU CHUẨN - TCCS.
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



HUYỄN TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

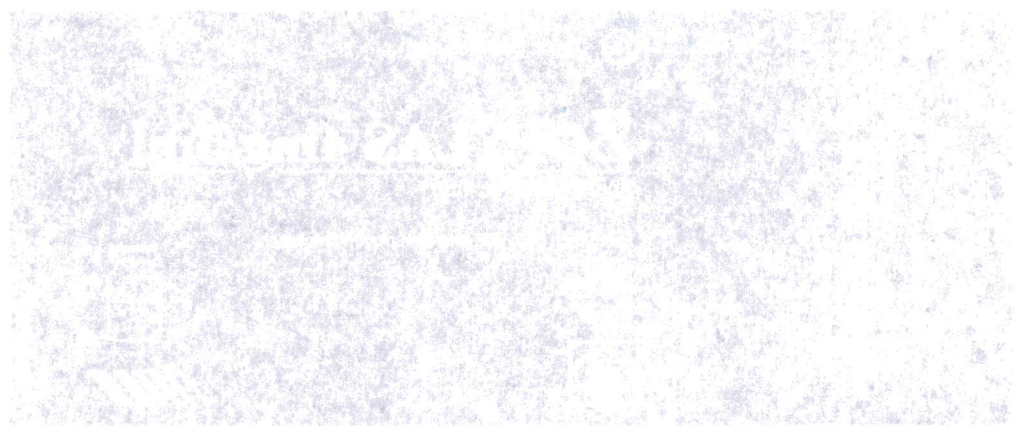
Chức năng

Chức năng của thuốc là để điều trị các bệnh lý về đường tiêu hóa, đặc biệt là các bệnh lý về dạ dày và ruột. Thuốc có tác dụng giảm đau, giảm viêm, giảm tiết dịch dạ dày, và cải thiện chức năng tiêu hóa.



Thành phần

Thành phần của thuốc bao gồm các hoạt chất chính và các thành phần phụ trợ. Các hoạt chất chính có thể là các loại thuốc giảm đau, giảm viêm, hoặc thuốc điều trị dạ dày.



Liều lượng

Liều lượng của thuốc phụ thuộc vào tình trạng bệnh lý, độ tuổi, và cân nặng của người bệnh. Người bệnh nên tuân thủ đúng liều lượng và cách dùng được ghi trên bao bì thuốc.


Người bệnh nên dùng thuốc đúng cách, uống đủ nước, và tránh dùng các loại thực phẩm cay nóng, dầu mỡ, hoặc rượu bia trong quá trình điều trị.

Nhãn hộp

Tên sản phẩm : ZOPYLAS 4mg/5ml

Hoạt chất – hàm lượng : Acid zoledronic 4 mg

Quy cách : Hộp 4 lọ



 Prescription drug

ZOPYLAS 4mg/5ml

Zoledronic Acid 4mg

Concentrate for solution for infusion


Box of 4 vials of 5ml

SDK / VISA: XX - XXXX - XX

Số lô SX/ Lot : ABMMYY
Ngày SX/ Mfg.: Ngày / Tháng / Năm
HD/ Exp. : Ngày / Tháng / Năm

ZOPYLAS 4mg/5ml



8 936014 586259

COMPOSITION - Each vial of 5ml contains
Zoledronic Acid 4mg


INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE,
ADMINISTRATION AND OTHER INFORMATION
Read the leaflet inside.

STORAGE - In a dry, cool place (below 30°C). Protect from light.

SPECIFICATION - In-house.

Keep out of reach of children
Read the leaflet carefully before using

ZOPYLAS 4mg/5ml
Acid Zoledronic 4mg



 Thuốc bán theo đơn

ZOPYLAS 4mg/5ml

Acid Zoledronic 4mg

Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền tĩnh mạch

Hộp 4 lọ 5ml

ZOPYLAS 4mg/5ml

THÀNH PHẦN - Mỗi lọ 5ml chứa
Acid Zoledronic 4mg

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG
VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC - Xem tờ hướng dẫn sử dụng.

BẢO QUẢN - Nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN - TCS

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO
166 - 170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa,
Phú Yên, Việt Nam

CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO
TUY HÒA - PHÚ YÊN


HUYNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

Nhãn hộp

Tên sản phẩm : ZOPYLAS 4mg/5ml

Hoạt chất – hàm lượng : Acid zoledronic 4 mg

Quy cách : Hộp 10 lọ




 Prescription drug

ZOPYLAS 4mg/5ml

Zoledronic Acid 4mg

Concentrate for solution for infusion


Box of 10 vials of 5ml



SBK / VISA: XX - XXXX - XX

Số lô SX/ Lot : ABMMYY
Ngày SX/ Mfg.: Ngày / Tháng / Năm
HD/ Exp. : Ngày / Tháng / Năm

ZOPYLAS 4mg/5ml



8 936014 586259


COMPOSITION - Each vial of 5ml contains
Zoledronic Acid 4mg

INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE,
ADMINISTRATION AND OTHER INFORMATION
Read the leaflet inside.

STORAGE - In a dry, cool place (below 30°C). Protected from light.

SPECIFICATION - In-house.

Keep out of reach of children
Read the leaflet carefully before using




 Thuốc bán theo đơn

ZOPYLAS 4mg/5ml

Acid Zoledronic 4mg

Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền tĩnh mạch

Hộp 10 lọ 5ml



ZOPYLAS 4mg/5ml

THÀNH PHẦN - Mỗi lọ 5ml chứa
Acid Zoledronic 4mg

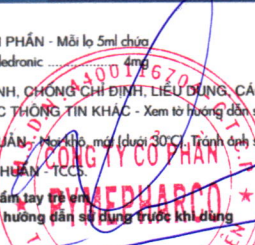
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG
VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC - Xem tờ hướng dẫn sử dụng.

BẢO QUẢN: Nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN - TCCB.

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO
166 - 170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa,
Phú Yên, Việt Nam



HUYNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

Nhãn lọ

Tên sản phẩm : ZOPYLAS 4mg/5ml

Hoạt chất – hàm lượng : Acid zoledronic 4 mg

The image shows a rectangular medicine label with a dark blue header and a white body. On the left side, there is a barcode and the text "HD : Ngày / Tháng / Năm". The main text on the label includes the company name "Pymepharco" in a script font, the product name "ZOPYLAS 4mg/5ml" in large bold letters, and "Acid Zoledronic 4mg" below it. Further down, it says "Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền tĩnh mạch." and "Concentrate for solution for infusion". On the right side, there are storage instructions in Vietnamese and English: "Bảo quản nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng. Storage in a dry, cool place (below 30°C). Protect from light." At the bottom left, it says "CTY CỔ PHẦN PYMEPHARCO" and "Số SX: ABMMYY".

A red circular stamp is stamped over the label. The stamp contains the text "M.S.D.N: 4400116704-C.T.C.P.", "CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO", and "T. T. TUY HÒA - T. PH. TH. H. H.". A blue ink signature is written over the stamp. Below the stamp, the name "HUYNH TẤN NAM" and the title "TỔNG GIÁM ĐỐC" are printed in blue ink.

A blue ink signature is located in the bottom right corner of the page.

Rx

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

ZOPYLAS 4mg/5ml

(Acid zoledronic 4mg)

*Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay của trẻ em.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ 5 ml dung dịch chứa:

Acid zoledronic 4 mg

Tá dược: Manitol, hydroxypropyl betacyclodextrin, natri citrat, dinatri edetat, nước cất pha tiêm.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế hủy xương. Mã ATC: M05BA08.

Acid zoledronic là một bisphosphonat tổng hợp thuộc dẫn xuất imidazol. Acid zoledronic có cấu trúc và tác dụng tương tự các bisphosphonat khác như alendronat, risedronat và pamidronat. Các bisphosphonat đều là các chất tương tự pyrophosphat, có ái lực cao với hydroxyapatit của xương và ức chế hoạt động của các tế bào hủy xương. Các bisphosphonat cũng ức chế sự tạo thành và hòa tan các tinh thể hydroxyapatit, do đó có tiềm năng ức chế quá trình khoáng hóa xương.

Acid zoledronic ức chế hoạt tính của các tế bào hủy xương và sự giải phóng calci từ các khối u, do đó làm giảm calci máu. Trên những bệnh nhân tăng calci máu do khối u ác tính, acid zoledronic làm giảm nồng độ calci và phospho huyết, đồng thời tăng bài tiết các chất này ra nước tiểu.

Nghiên cứu lâu dài trên động vật cho thấy, acid zoledronic ức chế tiêu xương nhưng không có tác dụng xấu đến tạo xương, khoáng hóa hoặc độc tính cơ học của xương. Ngoài tác dụng ức chế mạnh trên xương, acid zoledronic còn có nhiều đặc tính kháng u, góp phần mang lại hiệu quả toàn bộ trong điều trị di căn vào xương. Các đặc tính sau đây đã được chứng minh trong các nghiên cứu tiền lâm sàng:

- *In vivo*, ức chế tiêu xương do hủy cốt bào làm thay đổi vi môi trường tủy xương gây bất lợi cho sự phát triển các tế bào u, làm giảm hoạt tính sinh mạch máu và có tác dụng chống đau.

- *In vitro*, ức chế tăng sinh nguyên cốt bào, có hoạt tính kim tế bào trực tiếp và làm chết các tế bào u, hiệp đồng tác dụng kim tế bào kết hợp với các thuốc chống ung thư khác, tác dụng chống bầm dính, xâm lấn tế bào.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Nồng độ acid zoledronic trong huyết tương tăng lên nhanh chóng ngay sau khi truyền tĩnh mạch. Tỷ lệ gắn với protein huyết tương thấp và rất khác nhau giữa các nghiên cứu, khoảng 22% đến 56%. Acid zoledronic không bị chuyển hóa, khoảng 23 - 55% liều dùng được thải qua thận dưới dạng không đổi trong vòng 24 giờ, phần còn lại chủ yếu lưu giữ ở xương và đào thải rất chậm. Thời gian bán thải cuối cùng khoảng 146 giờ. Tốc độ thải trừ acid zoledronic qua thận giảm xuống ở những bệnh nhân suy thận nặng.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng calci máu do khối u ác tính.

Di căn xương do ung thư hay tổn thương xương do bệnh đa u tủy xương.

Bệnh Paget xương.

Phòng và điều trị loãng xương (ở phụ nữ sau mãn kinh, nam giới lớn tuổi, loãng xương do sử dụng corticoid)

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Người lớn:

Tăng calci máu do khối u ác tính:

Dùng một liều đơn 4 mg, pha loãng 5 ml dung dịch chứa 4 mg acid zoledronic trong 100 ml dung dịch natri clorid 0,9 % hoặc glucose 5 %, truyền tĩnh mạch trong ít nhất 15 phút, có thể lặp lại sau ít nhất 7 ngày (nếu thấy cần thiết) cũng với liều trên. Mỗi lần dùng không nên quá 4 mg vì sẽ làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn trên thận.

Di căn xương do ung thư:

Dùng một liều đơn 4 mg, chuẩn bị dung dịch tiêm truyền như trên, truyền tĩnh mạch 3 - 4 tuần một lần.



Đau tủy xương:

4 mg, chuẩn bị dung dịch tiêm truyền như trên, truyền tĩnh mạch không dưới 15 phút, cách 3 – 4 tuần một lần. Bổ sung calci 500 mg (uống) và polyvitamin chứa 400 đvqt vitamin D.

Bệnh Paget xương:

Truyền tĩnh mạch một liều đơn 5 mg. Để làm giảm nguy cơ giảm calci máu do acid zoledronic, mỗi bệnh nhân phải được bổ sung 1,5 g calci/ngày (750 mg, 2 lần/ngày hoặc 500 mg, 3 lần/ngày) và 800 đvqt vitamin D/ngày, đặc biệt trong 2 tuần đầu tiên sau khi dùng acid zoledronic.

Điều trị loãng xương (sau mãn kinh, do corticoid): Một liều đơn 5 mg, truyền tĩnh mạch 1 lần/1 năm.

Dự phòng loãng xương sau mãn kinh: 5 mg, truyền tĩnh mạch không dưới 15 phút, cách 2 năm/lần.

Điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận:

$Cl_{cr} > 60$ ml/phút: 4 mg (không cần chỉnh liều).

$Cl_{cr} 50 - 60$ ml/phút: 3,5 mg.

$Cl_{cr} 40 - 49$ ml/phút: 3,3 mg.

$Cl_{cr} 30 - 39$ ml/phút: 3 mg.

$Cl_{cr} < 30$ ml/phút: Không khuyến cáo sử dụng.

Trẻ em từ 1 tuổi đến 17 tuổi: Tính an toàn và hiệu quả chưa được thiết lập.

Đường dùng: Chỉ dùng đường tiêm tĩnh mạch.

Cách dùng: Pha loãng dung dịch chế phẩm với các dung môi tương hợp. Dung dịch sau khi pha được truyền tĩnh mạch đơn độc trong một đường truyền riêng biệt và trong ít nhất 15 phút.

Hướng dẫn pha chế các liều giảm của thuốc cho bệnh nhân suy thận:

Rút một lượng thể tích thích hợp của dung dịch acid zoledronic 4 mg/5 ml như sau:

- 4,4 ml cho liều 3,5 mg.

- 4,1 ml cho liều 3,3 mg.

- 3,8 ml cho liều 3 mg.

Lượng dung dịch được rút ra được pha loãng trong 100 ml dung dịch natri clorid 0,9 % hoặc glucose 5 %.

Tính tương kỵ

Không được trộn lẫn dung dịch sau khi pha với các dung dịch tiêm truyền chứa calci hoặc cation hóa trị hai như dung dịch Ringer lactat.

Độ ổn định và bảo quản dung dịch sau khi pha loãng

Dung dịch tiêm truyền sau khi pha loãng trong 100 ml natri clorid 0,9 % hoặc glucose 5 % nên được sử dụng ngay. Nếu chưa sử dụng ngay thì dung dịch có thể bảo quản ở 2 – 8 °C trong thời gian không quá 24 giờ. Dung dịch sau khi bảo quản lạnh cần phải được cân bằng tại nhiệt độ phòng trước khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với acid zoledronic, hoặc với các bisphosphonat khác, hoặc mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Giảm calci máu.

Phụ nữ mang thai, cho con bú.

$Cl_{cr} < 30$ ml/phút, hoặc bệnh nhân có suy thận cấp.

Không dùng khi bệnh nhân đang điều trị bằng một bisphosphonat khác.

THẬN TRỌNG

Trước và sau khi dùng acid zoledronic, phải bảo đảm cơ thể có đủ nước vì thiếu nước trong cơ thể dễ làm tổn thương thận.

Acid zoledronic ảnh hưởng đến calci nhiều hơn các bisphosphonat khác, do đó có thể gây giảm calci nặng dẫn đến tetany hay dị cảm. Cần điều trị tình trạng giảm calci máu và điều chỉnh các yếu tố ảnh hưởng đến chuyển hóa xương hoặc muối khoáng (như suy tuyến cận giáp, phẫu thuật tuyến giáp, phẫu thuật tuyến cận giáp, rối loạn hấp thu, cắt đoạn ruột non...) trước khi bắt đầu liệu pháp acid zoledronic đối với bệnh tăng calci máu do khối u ác tính. Cần kiểm soát nồng độ các chất điện giải, calci, phosphat và magnesi máu trên những bệnh nhân này. Nếu có giảm nồng độ các chất trên, cần bổ sung trước khi điều trị bằng acid zoledronic. Thiếu hụt vitamin D phải được điều trị trước khi bắt đầu cho acid zoledronic.

Mặc dù không thường xuyên, song các biểu hiện đau xương nghiêm trọng (có thể dẫn đến yếu xương), đau cơ, đau khớp cũng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị bằng bisphosphonat. Triệu chứng đau có thể kéo dài từ 1 ngày đến vài tháng và sẽ hết khi ngừng điều trị. Bệnh nhân khi gặp các triệu chứng này cần báo cho bác sĩ biết. Không nên dùng cho bệnh nhân có tiền sử đau tương tự khi đã điều trị bằng một bisphosphonat khác.



Handwritten signature in blue ink.

Thận trọng trong trường hợp suy gan nặng.

Các bisphosphonat có thể gây co thắt khí quản ở bệnh nhân hen nhạy cảm với aspirin, cần dùng thận trọng acid zoledronic ở những bệnh nhân này.

Hoại tử xương hàm:

Hoại tử xương hàm đã được ghi nhận trên những bệnh nhân sử dụng acid zoledronic để điều trị loãng xương (xem thêm mục **Tác dụng không mong muốn**). Việc bắt đầu điều trị bằng acid zoledronic hoặc bắt đầu một đợt điều trị mới cho bệnh nhân nên được trì hoãn trên những bệnh nhân có vết thương mô mềm hở chưa lành tại vùng miệng. Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ được khuyến cáo kiểm tra để phòng ngừa các vấn đề răng miệng và đánh giá lợi ích – nguy cơ trước khi điều trị bằng acid zoledronic.

Khi đánh giá nguy cơ hoại tử xương hàm trên bệnh nhân, cán bộ y tế cần cân nhắc những yếu tố sau:

- Hiệu lực của chế phẩm thuốc gây ức chế tiêu xương (vì nguy cơ tăng theo hoạt lực của thuốc), đường dùng (nguy cơ cao hơn khi dùng thuốc đường tiêm) và sự tích lũy thuốc.
- Ung thư, các bệnh mắc kèm (ví dụ: thiếu máu, rối loạn đông máu, nhiễm khuẩn) và hút thuốc.
- Thuốc dùng đồng thời: corticosteroid, hóa trị liệu, các chất ức chế tạo mạch và xạ trị vùng đầu cổ.
- Vệ sinh răng miệng kém, bệnh nha chu, răng giả không khớp, tiền sử bệnh răng miệng hoặc tiến hành thủ thuật nha khoa xâm lấn như nhổ răng.

Tất cả bệnh nhân được khuyến khích duy trì vệ sinh răng miệng, kiểm tra sức khỏe răng miệng định kỳ và thông báo ngay khi gặp phải những vấn đề về răng miệng như xô lệch răng, đau hoặc sưng răng, chảy mủ không lành trong quá trình điều trị bằng acid zoledronic. Việc tiến hành các thủ thuật nha khoa xâm lấn trên bệnh nhân đang điều trị bằng acid zoledronic cần được tiến hành một cách thận trọng và cách xa thời điểm bệnh nhân đang điều trị.

Trên bệnh nhân có hoại tử xương hàm do sử dụng acid zoledronic, cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ điều trị và nha sĩ hoặc bác sĩ phẫu thuật răng miệng có chuyên môn về hoại tử xương hàm. Nếu có thể, xem xét việc tạm ngừng điều trị cho bệnh nhân đến khi tình trạng hoại tử xương hàm cải thiện và các yếu tố nguy cơ giảm nhẹ.

Thời kỳ mang thai

Mặc dù chưa có nghiên cứu trên người về nguy cơ đối với thai khi mẹ sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai, song những nghiên cứu trên động vật cho thấy bisphosphonat vào xương thai nhi nhiều hơn vào xương của mẹ, do đó có giả thuyết cho rằng nguy cơ gây hại cho thai (như bất thường hệ xương hoặc các bất thường khác) có thể xảy ra ngay cả khi người mẹ có thai sau khi đã hoàn tất liệu trình điều trị bằng bisphosphonat. Những yếu tố ảnh hưởng tới sự phát triển của thai như: Thời gian từ khi ngừng bisphosphonat đến khi thụ thai, loại bisphosphonat được dùng và đường dùng bisphosphonat còn đang được nghiên cứu. Do vậy, không nên dùng acid zoledronic cho phụ nữ có thai. Với phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ, nên dùng thuốc tránh thai trong khi điều trị bằng acid zoledronic.

Thời kỳ cho con bú

Không biết acid zoledronic có qua sữa mẹ hay không, hơn nữa, acid zoledronic được lưu giữ ở xương trong một thời gian dài nên không dùng cho phụ nữ cho con bú.

Tác động của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Các tác dụng không mong muốn như đau đầu, chóng mặt và nhìn mờ, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng acid zoledronic khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các thuốc lợi niệu quai, kháng sinh nhóm aminoglycosid có thể hiệp đồng tác dụng làm tăng nguy cơ giảm Ca^{++} máu của acid zoledronic.

Các thuốc có độc tính với thận, các thuốc chống viêm không steroid, thalidomid làm tăng nguy cơ ADR trên thận của acid zoledronic.

Không được trộn lẫn với dung dịch calci hoặc dung dịch tiêm truyền có cation hóa trị 2 như dung dịch Ringer lactat.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Rối loạn cơ xương và mô liên kết (tỷ lệ không xác định: dựa trên báo cáo ghi nhận trong quá trình thuốc lưu hành trên thị trường. Không thể xác định tần suất dựa trên những dữ liệu hiện có): Hoại tử xương hàm (xem thêm mục **Thận trọng** và tiểu mục "Tác dụng không mong muốn của nhóm thuốc" thuộc mục **Tác dụng không mong muốn**)

Tác dụng không mong muốn của nhóm thuốc: Hoại tử xương hàm

Các trường hợp hoại tử xương hàm đã được ghi nhận, chủ yếu trên bệnh nhân ung thư được điều trị bằng các chế phẩm thuốc gây ức chế tiêu xương, trong đó có acid zoledronic (xem thêm mục **Thận trọng**). Trong một thử nghiệm lâm sàng lớn

704-0
PHÂN
RCO
T.PHU

tiến hành trên 7736 bệnh nhân, biến cố hoại tử xương hàm được báo cáo trên một bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng Aclasta (acid zoledronic) và một bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng giả dược. Các trường hợp hoại tử xương hàm liên quan đến việc sử dụng acid zoledronic đã được ghi nhận.

Mô tả một số tác dụng không mong muốn cụ thể:

Thường gặp, ADR > 1/100

Giảm phosphat máu, thiếu máu, hội chứng giả cúm (đau xương, đau cơ, đau khớp, sốt, cứng cơ), rối loạn tiêu hóa, rung nhĩ, đau đầu, chóng mặt, viêm kết mạc, suy thận (hiếm khi suy thận cấp).

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Chán ăn, rối loạn vị giác, khô miệng, viêm miệng, đau ngực, tăng huyết áp, giảm huyết áp, khó thở, ho, thay đổi cảm giác, run cơ, lo lắng, rối loạn giấc ngủ, nhìn mờ, tăng cân, ngứa, ban đỏ, đổ mồ hôi, chuột rút, huyết niệu, protein niệu, phản ứng quá mẫn (bao gồm phù mạch), suy nhược, phù ngoại vi, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm maggesi huyết, giảm kali huyết, phản ứng tại chỗ tiêm.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Chậm nhịp tim, lú lẫn, tăng K⁺, tăng Na⁺ máu, giảm toàn thể huyết cầu, hoại tử xương hàm, gãy xương đùi không điển hình, viêm màng mạch và viêm củng mạc.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Giám sát chặt chẽ nồng độ calci, phosphat và maggesi máu trước và trong quá trình điều trị bằng acid zoledronic. Bổ sung calci và vitamin D rất quan trọng để duy trì nồng độ calci máu ở bệnh nhân Paget xương, đa u tủy, các khối u di căn tới xương và cả bệnh loãng xương. Khuyến bệnh nhân nên báo cho bác sĩ ngay khi có các dấu hiệu của giảm calci máu như: cảm giác tê hoặc đau nhói dây thần kinh (đặc biệt trong hoặc quanh miệng) hoặc co giật cơ xuất hiện.

Suy thận có thể gặp trong quá trình điều trị bằng acid zoledronic, do đó cần đánh giá chức năng thận trước điều trị và đảm bảo bù nước đầy đủ trước, trong và sau khi truyền acid zoledronic (có thể tới 4 lít trong 24 giờ). Tuy nhiên, cũng không nên bù quá nhiều nước có thể gây suy tim. Tiếp tục đánh giá chức năng thận trên những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như: đã có suy thận trước đó, bệnh nhân tuổi cao, đang dùng thuốc có độc với thận, thuốc lợi tiểu hoặc đang trong tình trạng mất nước.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Quá liều acid zoledronic có thể gây ra các biểu hiện của tình trạng giảm calci máu. Để khắc phục, có thể truyền calci qua đường tĩnh mạch. Cần chú ý chức năng thận vì acid zoledronic có thể gây suy thận.

CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Khuyến cáo sử dụng thuốc theo đúng liều chỉ định và theo chỉ dẫn của bác sĩ. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật hướng dẫn sử dụng: 25/10/2017

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: Nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn cơ sở (TCCS).

ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ, hộp 4 lọ, hộp 10 lọ

Sản xuất tại **CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO**
166 - 170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa, Phú Yên, Việt Nam



HUYNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC



Handwritten signature or mark at the bottom right corner.

Rx **HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN**

ZOPYLAS 4mg/5ml

(Acid zoledronic 4mg)

*Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay của trẻ em.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ 5 ml dung dịch chứa:

Acid zoledronic 4 mg

Tá dược: Manitol, hydroxypropyl betacyclodextrin, natri citrat, dinatri edetat, nước cất pha tiêm.

MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Lọ thủy tinh trong suốt không màu chứa dung dịch trong suốt, không màu.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ?

Acid zoledronic là một bisphosphonat tổng hợp thuộc dẫn xuất imidazol. Acid zoledronic ức chế hoạt tính của các tế bào hủy xương và sự giải phóng calci từ các khối u, do đó làm giảm calci máu.

Acid zoledronic được dùng để điều trị:

- Tăng calci máu do khối u ác tính.
- Di căn xương do ung thư hay tổn thương xương do bệnh đa u tủy xương.
- Bệnh Paget xương.
- Phòng và điều trị loãng xương (ở phụ nữ sau mãn kinh, nam giới lớn tuổi, loãng xương do sử dụng corticoid)

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG?

Thuốc được cho bởi cán bộ y tế đã được đào tạo về các kỹ thuật tiêm truyền bisphosphonat đường tĩnh mạch.

Bác sĩ sẽ dặn bệnh nhân uống đủ nước trước mỗi lần điều trị để phòng ngừa tình trạng mất nước.

Nên làm theo tất cả các hướng dẫn của bác sĩ, dược sĩ hoặc điều dưỡng.

Liều dùng:

Người lớn:

Tăng calci máu do khối u ác tính:

Dùng một liều đơn 4 mg, pha loãng 5 ml dung dịch chứa 4 mg acid zoledronic trong 100 ml dung dịch natri clorid 0,9 % hoặc glucose 5 %, truyền tĩnh mạch trong ít nhất 15 phút, có thể lặp lại sau ít nhất 7 ngày (nếu thấy cần thiết) cũng với liều trên. Mỗi lần dùng không nên quá 4 mg vì sẽ làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn trên thận.

Di căn xương do ung thư:

Dùng một liều đơn 4 mg, phải pha loãng như trên, truyền tĩnh mạch 3 – 4 tuần một lần.

Đau tủy xương:

4 mg, phải pha loãng như trên, truyền tĩnh mạch không dưới 15 phút, cách 3 – 4 tuần một lần. Bổ sung calci 500 mg (uống) và polyvitamin chứa 400 đvqt vitamin D.

Bệnh Paget xương:

Truyền tĩnh mạch một liều đơn 5 mg. Để làm giảm nguy cơ giảm calci máu do acid zoledronic, mỗi bệnh nhân phải được bổ sung 1,5 g calci/ngày (750 mg, 2 lần/ngày hoặc 500 mg, 3 lần/ngày) và 800 đvqt vitamin D/ngày, đặc biệt trong 2 tuần đầu tiên sau khi dùng acid zoledronic.

Điều trị loãng xương (sau mãn kinh, do corticoid): Một liều đơn 5 mg, truyền tĩnh mạch 1 lần/1 năm.

Dự phòng loãng xương sau mãn kinh: 5 mg, truyền tĩnh mạch không dưới 15 phút, cách 2 năm/lần.

Điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận:

Cl_{cr} > 60 ml/phút: 4 mg (không cần chỉnh liều).

Cl_{cr} 50 - 60 ml/phút: 3,5 mg.

Cl_{cr} 40 - 49 ml/phút: 3,3 mg.

Cl_{cr} 30 - 39 ml/phút: 3 mg.

Cl_{cr} < 30 ml/phút: Không khuyến cáo sử dụng.

Trẻ em từ 1 tuổi đến 17 tuổi: Tính an toàn và hiệu quả chưa được thiết lập.

Cách dùng: Pha loãng dung dịch chế phẩm với các dung môi tương hợp. Dung dịch sau khi pha được truyền tĩnh mạch đơn độc trong một đường truyền riêng biệt và trong ít nhất 15 phút.



KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY?

Không nên dùng thuốc nếu bệnh nhân thuộc một trong các trường hợp sau:

- Mẫn cảm với acid zoledronic, hoặc với các bisphosphonat khác, hoặc mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Giảm calci máu.
- Phụ nữ mang thai, cho con bú.
- $Cl_{cr} < 30$ ml/phút, hoặc bệnh nhân có suy thận cấp.
- Đang điều trị bằng một bisphosphonat khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Rối loạn cơ xương và mô liên kết (tỷ lệ không xác định: dựa trên báo cáo ghi nhận trong quá trình thuốc lưu hành trên thị trường. Không thể xác định tần suất dựa trên những dữ liệu hiện có): Hoại tử xương hàm (xem thêm mục **Thận trọng** và tiểu mục "Tác dụng không mong muốn của nhóm thuốc" thuộc mục **Tác dụng không mong muốn**)

Tác dụng không mong muốn của nhóm thuốc: Hoại tử xương hàm

Các trường hợp hoại tử xương hàm đã được ghi nhận, chủ yếu trên bệnh nhân ung thư được điều trị bằng các chế phẩm thuốc gây ức chế tiêu xương, trong đó có acid zoledronic (xem thêm mục **Thận trọng**). Trong một thử nghiệm lâm sàng lớn tiến hành trên 7736 bệnh nhân, biến cố hoại tử xương hàm được báo cáo trên một bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng Aclasta (acid zoledronic) và một bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng giả dược. Các trường hợp hoại tử xương hàm liên quan đến việc sử dụng acid zoledronic đã được ghi nhận.

Mô tả một số tác dụng không mong muốn cụ thể:

Thường gặp, ADR > 1/100

Giảm phosphat máu, thiếu máu, hội chứng giả cúm (đau xương, đau cơ, đau khớp, sốt, cứng cơ), rối loạn tiêu hóa, rung nhĩ, đau đầu, chóng mặt, viêm kết mạc, suy thận (hiếm khi suy thận cấp).

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Chán ăn, rối loạn vị giác, khô miệng, viêm miệng, đau ngực, tăng huyết áp, giảm huyết áp, khó thở, ho, thay đổi cảm giác, run cơ, lo lắng, rối loạn giấc ngủ, nhìn mờ, tăng cân, ngứa, ban đỏ, đổ mồ hôi, chuột rút, huyết niệu, protein niệu, phản ứng quá mẫn (bao gồm phù mạch), suy nhược, phù ngoại vi, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm maggesi huyết, giảm kali huyết, phản ứng tại chỗ tiêm.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Chậm nhịp tim, lú lẫn, tăng K^+ , tăng Na^+ máu, giảm toàn thể huyết cầu, hoại tử xương hàm, gãy xương đùi không điển hình, viêm màng mạch và viêm củng mạc.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY?

Cần thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ các thuốc đang dùng, đã dùng gần đây hoặc có thể sẽ dùng.

Đặc biệt, nếu đang dùng các thuốc sau:

- Các thuốc lợi niệu quai (dùng trong điều trị tăng huyết áp), kháng sinh nhóm aminoglycosid (dùng trong điều trị nhiễm trùng nặng), do có thể hiệp đồng tác dụng làm tăng nguy cơ giảm Ca^{++} máu của acid zoledronic.
- Các thuốc có độc tính với thận, các thuốc chống viêm không steroid, thalidomid, do làm tăng nguy cơ ADR trên thận của acid zoledronic.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC?

Thuốc được cho bởi cán bộ y tế nên khó có khả năng bệnh nhân bỏ lỡ liều dùng. Tuy nhiên, nếu người bệnh nghĩ rằng đã bỏ lỡ một liều, hãy nói với bác sĩ để được hướng dẫn.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO?

Bảo quản thuốc nơi khô mát (dưới 30°C), tránh ánh sáng. Để xa tầm tay trẻ em. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng, bao bì bị hư hỏng hay có dấu hiệu giả mạo.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Quá liều acid zoledronic có thể gây ra các biểu hiện của tình trạng giảm calci máu. Để khắc phục, có thể truyền calci qua đường tĩnh mạch. Cần chú ý chức năng thận vì acid zoledronic có thể gây suy thận.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Liên hệ ngay với bác sĩ hoặc dược sĩ.

NHỮNG ĐIỀU THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Trước và sau khi dùng acid zoledronic, phải bảo đảm cơ thể có đủ nước vì thiếu nước trong cơ thể dễ làm tổn thương thận. Acid zoledronic ảnh hưởng đến calci nhiều hơn các bisphosphonat khác, do đó có thể gây giảm calci nặng dẫn đến tetany hay dị cảm. Cần điều trị tình trạng giảm calci máu và điều chỉnh các yếu tố ảnh hưởng đến chuyển hóa xương hoặc muối

6704
CƠ PHÂN
IARC
- T. PHU

khoảng (như suy tuyến cận giáp, phẫu thuật tuyến giáp, phẫu thuật tuyến cận giáp, rối loạn hấp thu, cắt đoạn ruột non...) trước khi bắt đầu liệu pháp acid zoledronic đối với bệnh tăng calci máu do khối u ác tính. Cần kiểm soát nồng độ các chất điện giải, calci, phosphat và magesi máu trên những bệnh nhân này. Nếu có giảm nồng độ các chất trên, cần bổ sung trước khi điều trị bằng acid zoledronic. Thiếu hụt vitamin D phải được điều trị trước khi bắt đầu cho acid zoledronic.

Mặc dù không thường xuyên, song các biểu hiện đau xương nghiêm trọng (có thể dẫn đến yếu xương), đau cơ, đau khớp cũng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị bằng bisphosphonat. Triệu chứng đau có thể kéo dài từ 1 ngày đến vài tháng và sẽ hết khi ngừng điều trị. Bệnh nhân khi gặp các triệu chứng này cần báo cho bác sĩ biết. Không nên dùng cho bệnh nhân có tiền sử đau tương tự khi đã điều trị bằng một bisphosphonat khác.

Thận trọng trong trường hợp suy gan nặng.

Các bisphosphonat có thể gây co thắt khí quản ở bệnh nhân hen nhạy cảm với aspirin, cần dùng thận trọng acid zoledronic ở những bệnh nhân này.

Hoại tử xương hàm:

Hoại tử xương hàm đã được ghi nhận trên những bệnh nhân sử dụng acid zoledronic để điều trị loãng xương (xem thêm mục **Tác dụng không mong muốn**). Việc bắt đầu điều trị bằng acid zoledronic hoặc bắt đầu một đợt điều trị mới cho bệnh nhân nên được trì hoãn trên những bệnh nhân có vết thương mô mềm hở chưa lành tại vùng miệng. Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ được khuyến cáo kiểm tra để phòng ngừa các vấn đề răng miệng và đánh giá lợi ích – nguy cơ trước khi điều trị bằng acid zoledronic.

Khi đánh giá nguy cơ hoại tử xương hàm trên bệnh nhân, cán bộ y tế cần cân nhắc những yếu tố sau:

- Hiệu lực của chế phẩm thuốc gây ức chế tiêu xương (vì nguy cơ tăng theo hoạt lực của thuốc), đường dùng (nguy cơ cao hơn khi dùng thuốc đường tiêm) và sự tích lũy thuốc.
- Ung thư, các bệnh mắc kèm (ví dụ: thiếu máu, rối loạn đông máu, nhiễm khuẩn) và hút thuốc.
- Thuốc dùng đồng thời: corticosteroid, hóa trị liệu, các chất ức chế tạo mạch và xạ trị vùng đầu cổ.
- Vệ sinh răng miệng kém, bệnh nha chu, răng giả không khớp, tiền sử bệnh răng miệng hoặc tiến hành thủ thuật nha khoa xâm lấn như nhổ răng.

Tất cả bệnh nhân được khuyến khích duy trì vệ sinh răng miệng, kiểm tra sức khỏe răng miệng định kỳ và thông báo ngay khi gặp phải những vấn đề về răng miệng như xô lệch răng, đau hoặc sưng răng, chảy mủ không lành trong quá trình điều trị bằng acid zoledronic. Việc tiến hành các thủ thuật nha khoa xâm lấn trên bệnh nhân đang điều trị bằng acid zoledronic cần được tiến hành một cách thận trọng và cách xa thời điểm bệnh nhân đang điều trị.

Trên bệnh nhân có hoại tử xương hàm do sử dụng acid zoledronic, cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ điều trị và nha sĩ hoặc bác sĩ phẫu thuật răng miệng có chuyên môn về hoại tử xương hàm. Nếu có thể, xem xét việc tạm ngừng điều trị cho bệnh nhân đến khi tình trạng hoại tử xương hàm cải thiện và các yếu tố nguy cơ giảm nhẹ.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Không nên dùng acid zoledronic cho phụ nữ có thai. Với phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ, nên dùng thuốc tránh thai trong khi điều trị bằng acid zoledronic.

Không biết acid zoledronic có qua sữa mẹ hay không, hơn nữa, acid zoledronic được lưu giữ ở xương trong một thời gian dài nên không dùng cho phụ nữ cho con bú.

Tác động của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Các tác dụng không mong muốn như đau đầu, chóng mặt và nhìn mờ, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng acid zoledronic khi lái xe và vận hành máy móc.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ về tiền sử dị ứng với các thuốc, về các thuốc đang sử dụng và các tác dụng không mong muốn xảy ra khi dùng thuốc để can thiệp kịp thời.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật hướng dẫn sử dụng: 25/10/2017

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: Nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn cơ sở (TCCS).

ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ, hộp 4 lọ, hộp 10 lọ.



Sản xuất tại **CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO**
166 - 170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa, Phú Yên, Việt Nam

TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy



HUỖNH TÁN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC