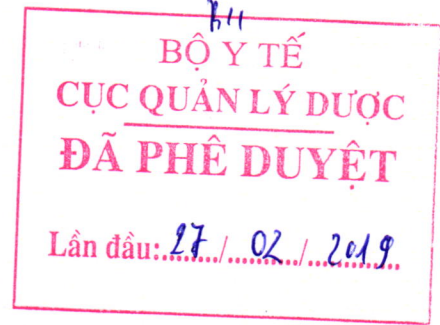


07/11/164 1854.

MẪU NHÃN



Bleomycin 15U
(dưới dạng Bleomycin sulfat)
Bidiphar
BLEOMYCIN

**THÀNH PHẦN:**

Mỗi lọ bột đông khô pha tiêm chứa:

Bleomycin 15U dưới dạng Bleomycin sulfat

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:

Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

BẢO QUẢN:

Trong lọ kín, nhiệt độ 2°C - 8°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP

THUỐC ĐỘC

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

SĐK:

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC

TRANG THIẾT BỊ Y TẾ BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)
498 Nguyễn Thái Học, Phường Quang Trung,
Thành phố Quy Nhơn, Tỉnh Bình Định, Việt Nam

Rx Thuốc kê đơn

BLEOMYCIN
Bidiphar

Bleomycin 15U
(dưới dạng Bleomycin sulfat)

Hộp 1 lọ bột đông khô pha tiêm
TM / TB / TDD / Tiêm màng phổi

**COMPOSITION:**

Each vial of lyophilized powder for injection contains:

Bleomycin 15U as Bleomycin sulfate

INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, ADMINISTRATION, DOSAGE AND OTHER INFORMATION:

See the enclosed leaflet in box.

STORAGE:

In tight vial, temperature 2°C - 8°C, protected from light.

SPECIFICATION: USP

CYTOTOXIC AGENT

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

Manufacturer:

BINH DINH PHARMACEUTICAL AND
MEDICAL EQUIPMENT JOINT STOCK COMPANY
498 Nguyễn Thái Học Street, Quang Trung Ward,
Quy Nhơn City, Binh Dinh Province, Vietnam

Rx Prescription drug

BLEOMYCIN
Bidiphar

Bleomycin 15U
(as Bleomycin sulfate)

Box of 1 vial of lyophilized powder for injection
I.V. / I.M. / S.C. / Intrapleural



Mã số, mã vạch

Số lô SX:

Ngày SX:

HD:

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

R_x

BLEOMYCIN BIDIPHAR

THUỐC ĐỘC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần công thức thuốc: cho 01 lọ

- Thành phần hoạt chất:

Bleomycin15U

(dưới dạng Bleomycin sulfat)

- Thành phần tá dược: không.

2. Dạng bào chế:

2.1. Dạng bào chế: Bột đông khô pha tiêm

2.2. Mô tả dạng bào chế: Lọ thủy tinh chứa bột thuốc bên trong màu trắng hoặc trắng ngà, đậy nút cao su, khảm nắp nhôm nhựa.

3. Chỉ định:

Bột đông khô pha tiêm Bleomycin Bidiphar được chỉ định sử dụng trong:

- Điều trị ung thư biểu mô tế bào vảy (*ảnh hưởng đến miệng, mũi và xoang cạnh mũi, thanh quản, thực quản, bộ phận sinh dục ngoài, cổ tử cung hoặc da*), u hắc tố, ung thư tinh hoàn.

- Các u lympho Hodgkin hoặc không Hodgkin (*bao gồm cả bệnh nam*).

- Thuốc cũng có thể được dùng trong tràn dịch màng phổi ác tính như một tác nhân làm xơ hóa.

- Là lựa chọn hàng hai (dùng đơn độc hoặc phối hợp) cho bệnh nhân khi bleomycin chứng tỏ có tác dụng nào đó: u hắc tố ác tính có di căn; ung thư biểu mô tuyến giáp, phổi hoặc bàng quang, ung thư dương vật, u lympho không phải Hodgkin, ung thư tế bào mầm, đệm sinh dục của buồng trứng.

4. Liều dùng và cách dùng:

4.1. Liều dùng

- Liều lượng căn cứ vào dung nạp thuốc cho bệnh nhân và tiến triển lâm sàng sao cho đạt được kết quả điều trị tốt nhất với ít tác dụng phụ nhất.

- Các liều dùng khuyến cáo:

+ *Điều trị các ung thư biểu mô tế bào vảy:* Dùng đường tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp, dưới da 1-2 lần/ tuần. Liều khuyến dùng ở người lớn là 0,25 – 0,5 đơn vị USP/ kg (10 – 20 đơn vị USP/ m²).

+ *Điều trị ung thư tinh hoàn:* 0,25 – 0,5 đơn vị USP/ kg (10 – 20 đơn vị USP/ m²) tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp 1 lần/ tuần hoặc 2 lần/ tuần. Nếu thuốc có tác dụng thì thường bệnh có cải thiện trong vòng 2 tuần.

+ *Điều trị bệnh Hodgkin:* bleomycin được dùng phối hợp với doxorubicin, vinblastin và dacarbazin (phác đồ ABVD). Cần dùng liều thăm dò 2 đơn vị USP trong hai liều đầu. Nếu không có phản ứng cấp xảy ra trong vòng 4 – 6 giờ thì có thể dùng liều theo phác đồ. Người lớn: 0,25 – 0,5 đơn vị USP/ kg (10 – 20 đơn vị USP/ m²) tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp, tiêm dưới da; 1 lần/ tuần hoặc 2 lần/ tuần. Khi kích thước khối u giảm được 50% thì có thể dùng liều duy trì 1 đơn vị USP/ ngày hoặc 5 đơn

vị USP/ tuần tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. Nếu thuốc có tác dụng thì thường bệnh có cải thiện trong vòng 2 tuần.

+ *Điều trị tràn dịch màng phổi:* phải tháo dịch màng phổi trước (bằng cách cho tự chảy hoặc hút), phải cố gắng để đảm bảo phổi được giãn nở hoàn toàn, dịch được hút ra hết và áp suất âm trong khoang phế mạc được tái lập. Nếu dùng bleomycin làm chất gây xơ hóa để ngăn tràn dịch do các khối u di căn ở người lớn: 50 – 60 đơn vị USP (không quá 1 đơn vị USP/kg hoặc 40 đơn vị USP/ m² ở người già). Thuốc phải được pha loãng với 50 – 100 ml dung dịch natri clorid 0,9% và bơm vào màng phổi qua ống thông lồng ngực; sau khi đã kẹp ống thông lại thì xoay vòng trong 4 giờ tiếp theo hút hết dịch ra.

+ *Điều trị phổi hợp:* tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch: 3 – 4 đơn vị USP/m² trong thời gian chiếu tia, 5 ngày/ tuần

- Bác sỹ chỉ nên chỉ định điều trị bằng bleomycin cho bệnh nhi trong những trường hợp ngoại lệ và đặc biệt. Liều dùng nên dựa trên liều của người lớn và liều cho trẻ em được tính theo diện tích da hoặc trọng lượng cơ thể.

- Với người trên 70 tuổi, tổng liều điều trị ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư tinh hoàn và tràn dịch màng phổi ác tính phải giảm liều như chỉ định dưới đây:

Tuổi	Tổng liều (theo USP)	Liều/ tuần (theo USP)
≥ 80	100	15
70 – 79	150 – 200	30
60 – 69	200 – 300	30 - 60

- Liều cho người bệnh bị suy thận phải giảm liều như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	% so với liều bình thường
10 – 50	75
<10	50

Chú ý: khi dùng phối hợp với các thuốc chống ung thư khác, độc tính với phổi có thể xảy ra ngay cả ở liều thấp hơn.

4.2. Cách dùng

- Bleomycin Bidiphar thường được dùng đường tiêm bắp nhưng có thể dùng để tiêm tĩnh mạch (tiêm bolus hoặc nhỏ giọt), tiêm dưới da, tiêm trong động mạch, trong màng phổi.

- Người bệnh điều trị với bleomycin cần được chụp X-quang hàng tuần.

* Hướng dẫn hoàn nguyên:

Tiêm bắp hoặc tiêm dưới da: Lọ thuốc được hòa tan trong 1 – 5ml nước cất pha tiêm hay dung dịch natri clorid 0,9%.

Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm động mạch: Lọ thuốc được hòa tan trong 5 – 10ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch natri clorid 0,9% và tiêm chậm trong 10 phút.

Tiêm vào trong màng phổi: pha 60 đơn vị USP trong 50 – 100ml dung dịch tiêm natri clorid 0,9% và đưa thuốc qua một ống mở thông lồng ngực sau khi dẫn lưu dịch trong màng phổi thừa và đảm bảo thuốc được lan rộng khắp. Thời gian lưu ống thông ngực sau làm xơ hóa tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng.

4.3. Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng

Bleomycin nên được pha chế cẩn thận. Cẩn thận trọng, tránh để bleomycin tiếp xúc với da, màng nhầy hoặc mắt. Trong trường

hợp bị dính thuốc thì phần bị ảnh hưởng nên được rửa sạch với nước.

5. Chống chỉ định

Sản phẩm bột đông khô pha tiêm Bleomycin Bidiphar chống chỉ định sử dụng trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân dị ứng với thuốc.
- Nhiễm khuẩn phổi cấp hoặc chức năng phổi bị suy giảm nặng.
- Người mang thai hoặc đang cho con bú.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Bleomycin độc ngay cả khi sử dụng liều thấp. Thuốc nên được sử dụng dưới sự giám sát của thầy thuốc chuyên khoa ung thư có kinh nghiệm về hóa trị liệu và cơ sở điều trị có đầy đủ phương tiện chẩn đoán, điều trị, can thiệp khi có biến chứng. Bệnh nhân đang tiếp nhận điều trị bằng bleomycin phải được theo dõi cẩn thận và thường xuyên trong và sau khi điều trị.

- Độc tính phổi:

+ Đây là độc tính nghiêm trọng nhất liên quan đến việc sử dụng bleomycin (*xem thêm mục Tác dụng không mong muốn*).

+ Bệnh nhân đang được điều trị nên được chụp X-quang ngực mỗi 1 – 2 tuần, tiếp tục theo dõi 04 tuần sau khi hoàn thành điều trị. Nếu quan sát thấy có thay đổi trong phổi, nên ngừng ngay việc điều trị để xác định nguyên nhân có phải liên quan đến thuốc hay không. Cần tiến hành điều trị viêm phổi kịp thời với kháng sinh và steroid. Điều trị lặp lại là chống chỉ định với bất kỳ bệnh nhân đã có dấu hiệu viêm phổi hoặc giảm chức năng phổi.

Gây mê: Những bệnh nhân điều trị với bleomycin có nguy cơ cao xuất hiện triệu chứng suy hô hấp cấp hậu phẫu thuật ở người lớn 6 – 12 tháng sau khi điều trị ban đầu. Để làm giảm thiểu nguy cơ ở bệnh nhân phẫu thuật đã được điều trị với bleomycin, những biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo như sau:

(1) Sử dụng oxy nồng độ thấp (<0,25) trong suốt quá trình phẫu thuật và thời gian hồi phục hậu phẫu thuật.

(2) Tránh phù phổi bằng cách theo dõi việc truyền dịch (dùng dung dịch keo thay vì dùng dung dịch hòa tan).

- Ung thư phổi: bleomycin nên được sử dụng cực kỳ thận trọng ở bệnh nhân bị ung thư phổi, vì những bệnh nhân này cho thấy tỷ lệ ngộ độc phổi gia tăng.

- Người cao tuổi: Những bệnh nhân trên 70 tuổi nên được theo dõi nghiêm ngặt các dấu hiệu độc tính phổi gây ra bởi bleomycin (*xem thêm mục Tác dụng không mong muốn*), vì có nguy cơ tăng độc tính này.

- Liều tích lũy: Độc tính ở phổi phổ biến hơn ở những bệnh nhân dùng tổng liều hơn 400.000 IU (400 đơn vị USP).

- Độc tính về thận hoặc gan: Các trường hợp nhiễm độc thận, bắt đầu suy giảm chức năng thận và gan đã được báo cáo không thường xuyên, nhưng có thể xảy ra bất cứ lúc nào sau khi bắt đầu điều trị.

- Phản ứng bất thường/đặc biệt: Các phản ứng không rõ ràng tương tự như sốc phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân u lympho được điều trị bằng bleomycin. Vì những triệu chứng này thường xảy ra sau liều thứ nhất hoặc thứ hai nên cần theo dõi cẩn thận sau khi dùng những liều này.

- Bệnh nhân u lympho: Tất cả bệnh nhân u lympho cần được thử nghiệm liều bleomycin trước khi bắt đầu điều trị liều đầy đủ, vì có khả năng sốc phản vệ.

- Suy thận: Bleomycin nên được sử dụng cẩn thận với những bệnh nhân bị suy thận.

- Suy giảm chức năng phổi do các bệnh không phải ác tính: Bleomycin nên được sử dụng hết sức thận trọng vì nó đặc biệt dễ gây độc cho phổi.

- Khả năng gây ung thư: Khả năng gây ung thư của bleomycin ở người không rõ. Tuy nhiên, đối với các tác nhân gây độc tế bào, không thể loại trừ được khả năng gây ung thư.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

7.1. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

- Bleomycin có tác động gây quái thai ở động vật và có thể qua nhau thai.

- Bleomycin bị chống chỉ định sử dụng cho phụ nữ có thai (*xem thêm mục Chống chỉ định*).

- Nếu bệnh nhân đang mang thai thì phải thông báo nguy cơ đối với thai nhi.

7.2. Thời kỳ cho con bú:

Không rõ thuốc có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Người bệnh dùng bleomycin không nên cho con bú (*xem thêm mục Chống chỉ định*).

7.3. Khả năng sinh sản:

- Bleomycin đã được chứng minh là gây đột biến trong *in vitro* và *in vivo*; gây quái thai ở chuột. Tác động đến khả năng sinh sản chưa được xác định.

- Phụ nữ trong lứa tuổi sinh sản phải tránh mang thai trong quá trình được điều trị bằng bleomycin và 06 tháng sau khi điều trị.

8. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy

Việc vận hành máy móc, lái xe phụ thuộc vào tình trạng của bệnh nhân và cần được bác sĩ xem xét

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

9.1. Tương tác của thuốc:

- Khi bleomycin được sử dụng như một trong các thuốc hóa trị trong phác đồ phối hợp nhiều thuốc, cần phải lưu ý độc tính của bleomycin khi lựa chọn thuốc và liều lượng thuốc có độc tính tương tự. Việc bổ sung các thuốc gây độc tế bào khác có thể đòi hỏi phải thay đổi liều lượng. Tăng độc tính trên phổi đã được ghi nhận khi dùng bleomycin với cisplatin.

- Phương pháp xạ trị trước hoặc đồng thời vùng ngực và/ hoặc dùng các thuốc chống khối u (ví dụ cisplatin) là những yếu tố quan trọng làm gia tăng tần suất và mức độ nghiêm trọng của nhiễm độc phổi như viêm phổi kẽ hay xơ phổi.

- Xạ trị trước hoặc cùng lúc vùng đầu hoặc cổ là một yếu tố làm tăng chứng viêm miệng và viêm nứt góc miệng có thể xấu đi. Nó có thể gây ra chứng viêm niêm mạc họng hầu dẫn đến khàn giọng.

- Vì bleomycin nhạy cảm với mô phổi nên những bệnh nhân đã được dùng bleomycin trước khi phẫu thuật có nguy cơ phát triển độc tính phổi khi dùng oxy trong phẫu thuật, do đó việc giảm nồng độ oxy hít vào trong và sau khi phẫu thuật được khuyến cáo (*xem thêm mục Thận trọng*).

- Ở bệnh nhân điều trị ung thư tinh hoàn với bleomycin và alkaloid dừa cạn, một hội chứng đã được báo cáo tương tự với bệnh Raynaud, chứng thiếu máu có thể dẫn đến hoại tử các bộ phận ngoại biên của cơ thể (ngón tay, ngón chân, đầu mũi).

- Những sự không tương thích lâm sàng sau đây đã được ghi nhận: Các độc tính tế bào có thể làm giảm sự hấp thu của

phenytoin. Nên tránh sử dụng đồng thời bleomycin với clozapin do tăng nguy cơ mất bạch cầu hạt.

9.2. Tương kỵ của thuốc:

+ Bleomycin tương kỵ với các cation hóa trị II (đặc biệt là đồng) và các hợp chất có nhóm sulfhydryl.

+ Không trộn lẫn dung dịch bleomycin với dung dịch các acid amin thiết yếu, acid ascorbic, dexamethason, aminophyllin hoặc furosemid.

+ Không pha thuốc hoặc pha loãng với các dung dịch có glucose (vì mất hoạt tính).

10. Tác dụng không mong muốn:

Khác với các hóa trị liệu khác, bleomycin tương đối ít độc với tủy xương. Bleomycin có nhiều tác dụng phụ, thường gặp nhất là những phản ứng trên da và phổi.

Khoảng trên 50% bệnh nhân có thể gặp một vài loại phản ứng phụ.

Quan trọng nhất là độc với phổi, có thể gặp trên 25% những người bệnh đã điều trị. Khoảng 10 - 15% trường hợp này tiến triển thành xơ hóa phổi, và nên lưu ý rằng quá trình này có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ xơ hóa phổi tăng trong trường hợp đã bị suy giảm chức năng phổi. Mức độ nhạy cảm của từng cá thể rất khác nhau, nhưng có nguy cơ cao trong trường hợp sử dụng tổng liều trên 200 đơn vị USP.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Tăng thân nhiệt vào ngày tiêm.

Tiêu hóa: Nôn, buồn nôn, viêm miệng, chán ăn, sút cân.

Da: Ngoại ban, rụng tóc, đổi móng, da chuyển màu đỏ, nhiễm sắc tố, da dày lên, mụn nước, da bị xơ cứng, nổi vân.

Hô hấp: Viêm phổi kẽ, xơ hóa phổi.

Ít gặp, 1/100 > ADR > 1/1000

Toàn thân: đau chỗ tiêm, khó chịu, mệt mỏi. Mất định hướng, hành vi hung hãn.

Máu: Giảm bạch cầu có hồi phục, giảm tiểu cầu.

Tiêu hóa: Viêm thực quản.

Niệu – dục: tiểu ra máu, viêm bàng quang, viêm bàng quang xuất huyết.

Thận: Độc lên thận, rối loạn chức năng thận thể hiện qua các xét nghiệm thăm dò chức năng.

Gan: Độc lên gan, rối loạn chức năng gan thể hiện qua các xét nghiệm thăm dò chức năng.

Phản ứng dị ứng: Phản vệ (huyết áp hạ, sốt, rét run, lú lẫn, thở khó khè) có thể dẫn đến tử vong nếu không được điều trị.

Tim mạch: Tràn dịch màng phổi, màng tim, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não, huyết khối mạch nhỏ, viêm động mạch não, hội chứng Raynaud.

Hướng dẫn xử trí ADR:

- Những người bệnh điều trị bằng bleomycin phải được kiểm tra lại bằng chiếu X quang phổi ít nhất 2 tháng sau điều trị. Nếu có dấu hiệu thay đổi ở phổi, cần dừng ngay bleomycin và cho điều trị bằng glucocorticoid và kháng sinh phổ rộng.

- Ít nhất 50% người bệnh nổi ban đỏ, dày sừng hóa và loét da, đặc biệt ở vùng da bị đè ép. Những thay đổi này thường bắt đầu phụ và tăng cảm ở các ngón và khuỷu tay.

- Nguy cơ độc với phổi thường bị tăng lên khi tổng liều điều trị trên 400 đơn vị USP, dùng thuốc đồng thời với tia xạ đường hô hấp, dùng đồng thời với các thuốc độc với phổi khác hoặc có bệnh về phổi. Nguy cơ độc cũng bị tăng lên khi dùng nồng độ

oxy cao trong lúc gây mê hoặc với người cao tuổi. Triệu chứng thường bắt đầu bằng ho và khó thở, sốt, xuất hiện 1 - 3 tháng sau khi bắt đầu điều trị. Một trong những lý do thuốc gây độc một cách chọn lọc trên phổi và da hình như là do suy giảm bleomycin hydrolase trong các mô này. Một số nghiên cứu cho rằng tiêm truyền dưới da liên tục bleomycin có thể giảm độc với phổi và thậm chí còn tăng tác dụng chống khối u của bleomycin. Hoặc dùng bleomycin tiêm tĩnh mạch liên tục hoặc tiêm truyền dưới da liên tục cũng giảm độc với phổi.

- *Theo dõi:* Tính toán liều tích lũy trước và sau mỗi lần điều trị. Theo dõi nhiệt độ vào lúc đầu, đặc biệt ở những người bệnh bị u lympho. Đánh giá chức năng thận trước khi dùng thuốc. Theo dõi phổi tốt nhất bằng dung lượng khuếch tán CO và dung tích sống gắng sức. Nên kiểm tra chức năng phổi cả trước và trong khi điều trị. Những đặc điểm phát hiện trên X quang, kể cả những thay đổi, gợi ý cho biết sự tiến triển xơ hóa lan tỏa hai bên.

Nếu có khó thở hoặc thâm nhiễm xuất hiện mà không thể qui cho do khối u hoặc những bệnh về phổi thì phải dừng thuốc ngay lập tức và cho người bệnh điều trị bằng corticoid và kháng sinh phổ rộng.

- Tác dụng phụ khi tiêm bleomycin vào khoang màng phổi: đau ngực và sốt (có thể dùng opiat trước khi tiêm hoặc cho lidocain vào ống thông để giảm đau; có thể dùng thuốc hạ sốt); huyết áp hạ, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, ho ra máu, ứ dịch, sốc nhiễm khuẩn, nổi ban, rụng tóc.

11. Quá liều và cách xử trí:

11.1. Quá liều:

- *Triệu chứng:* hạ huyết áp, sốt, mạch nhanh và các triệu chứng toàn thân của sốc.

11.2. Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

- *Xử trí:* Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Chủ yếu là điều trị triệu chứng. Trong trường hợp có biến chứng hô hấp, người bệnh phải được điều trị bằng corticoid và kháng sinh phổ rộng.

12. Thông tin về dược lý, lâm sàng

12.1 Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư

Mã ATC: L01DC01

Dược lý và cơ chế tác dụng:

Bleomycin là một hỗn hợp kháng sinh glycopeptid tan được trong nước có tác dụng độc hại tế bào, do *Streptomyces verticillus* tạo ra, trong đó bleomycin A₂ và bleomycin B₂ là thành phần chính. Cơ chế tác dụng của bleomycin là làm đứt các đoạn DNA, một phần do thuốc liên kết trực tiếp với DNA và một phần do tạo thành các gốc tự do. Do ức chế sự tổng hợp DNA mà nó có tác dụng ức chế sự phân chia và tăng trưởng của tế bào khối u. Thuốc có tác dụng đặc hiệu trên DNA và không ảnh hưởng đến sự tổng hợp RNA hoặc protein của tế bào khối u. Tác dụng tối đa trong chu trình tế bào xảy ra trong pha M, và trong quá trình chuyển từ pha G1 đến pha S, nhưng pha G2 cũng rất nhạy cảm với bleomycin.

Bleomycin có ái lực cao với biểu mô vảy và đặc biệt đạt được nồng độ cao ở da, phổi, ổ bụng và bạch huyết.

Phối hợp điều trị tia xạ có tác dụng hiệp đồng với thuốc, đặc biệt khi điều trị ung thư ở vùng đầu và cổ. Khi điều trị carcinom biểu mô vảy (tế bào vảy), thuốc tác dụng tốt nhất ở các khối u đã biệt hóa cao.

Ngoài tác dụng chống khối u, bleomycin gần như không có tác dụng khác. Khi tiêm tĩnh mạch, thuốc có thể có tác dụng giống như histamin lên huyết áp và làm tăng thân nhiệt.

12.2 Đặc tính dược động học:

Bleomycin được hấp thu kém khi dùng tại chỗ. Bleomycin ít được hấp thu theo đường tiêu hóa nhưng được hấp thu nhanh qua đường tiêm, qua phúc mạc và màng phổi. Sinh khả dụng sau tiêm bắp là 100%, theo phúc mạc hoặc theo màng phổi là 45%. Tỷ lệ gắn vào protein huyết tương thấp. Có thể đo được nồng độ thuốc trong máu bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ.

Sau khi tiêm tĩnh mạch liều 15 USP/m², nồng độ trong huyết thanh đạt được từ 10 - 10.000 mili đơn vị. Thể tích phân bố khoảng 0,27 ± 0,04 lít/kg; độ thanh thải 0,066 ± 0,018 lít/giờ/kg. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy thấp. Sau khi được tiêm, bleomycin phân bố chủ yếu ở da, phổi, thận, phúc mạc và hệ bạch huyết. Nồng độ thuốc trong khối u da và phổi cao hơn ở mô tạo máu. Nồng độ thuốc trong tủy xương thấp có thể là do nồng độ các enzym thoái hóa bleomycin ở tủy xương cao. Bleomycin bị thoái hóa chủ yếu ở huyết tương, gan và một số cơ quan khác, một số ít ở da và ở phổi. Thuốc bị mất tác dụng ở các mô bởi enzym xúc tác thủy phân đặc hiệu bleomycinhydrolase, enzym này có rất ít trong da và phổi, đây là hai nơi gây độc chính của thuốc.

Sau khi tiêm tĩnh mạch một liều, thuốc bị đào thải theo 2 pha: nửa đời thải trừ của pha đầu là 0,5 giờ và của pha cuối là 4 giờ. Nếu truyền tĩnh mạch liên tục thì sự đào thải có thể dài hơn (1,3 và 9 giờ). Hai phần ba liều được đào thải theo nước tiểu dưới dạng không đổi, tốc độ đào thải do chức năng thận quyết định. Khi tiêm tĩnh mạch, thuốc được đào thải nhanh hơn khi tiêm bắp. Với người bệnh có chức năng thận bình thường, khoảng 70% liều được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. Ở người bị suy thận vừa phải (thanh thải creatinin <35 ml/ phút) chỉ có 20% liều tiêm được đào thải qua nước tiểu, điều này cho thấy có sự tích tụ thuốc ở người bệnh suy thận nặng.

* Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng:

- Thử nghiệm trên động vật cho thấy bleomycin, cũng như các chất độc tế bào khác, có khả năng gây quái thai và đột biến.
- Bleomycin đã được báo cáo gây ra xơ vữa và ung thư thận ở chuột khi tiêm dưới da.
- Bleomycin đã được báo cáo gây ra dị tật thai nhi ở động vật thí nghiệm (chuột).

13. Quy cách đóng gói: Hộp 01 lọ bột đông khô.

14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

14.1 Điều kiện bảo quản: Trong lọ kín, nhiệt độ 2°C - 8°C, tránh ánh sáng.

14.2 Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

* Hạn dùng sau khi pha chế:

Dung môi sau hoàn nguyên ổn định trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng. Tuy nhiên, để giảm sự nhiễm vi sinh vật, dung dịch hoàn nguyên nên được sử dụng ngay khi pha. Nếu cần bảo quản, dung dịch hoàn nguyên nên được giữ ở 2 - 8 °C trong vòng không quá 24 giờ. Phần thuốc không được sử dụng cần loại bỏ theo quy định, hướng dẫn xử lý thuốc gây độc tế bào tại nơi sử dụng.

14.3 Tiêu chuẩn chất lượng: USP

15. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC – TTBYT BÌNH ĐỊNH

(BIDIPHAR)

498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, Tp. Quy Nhơn, tỉnh Bình Định, Việt Nam

ĐT: 0256.3846500 - 3846040 * Fax: 0256.3846846



TUQ. CỤC TRƯỞNG
TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

✓

