

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/12/2013

222/84



Sau khi nhập hàng với nhãn gốc về Việt Nam, nhãn phụ tiếng Việt sẽ được dán ở Việt Nam để phù hợp với quy chế nhãn trước khi bán ra thị trường

10

1 vial of 20ml

Cisplatin "Ebewe" 10mg

**Concentrate for
solution for infusion.
For IV use.**

Manufacturer:
EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG
Mondseestrasse 11
A 4866 Unterach am Attersee, AUSTRIA

1 vial of 20ml contains 10mg
cisplatin as active ingredient.
Store at room temperature
not over 25°C, away from
light. Keep in a safe place
out of the reach of children.
Read package insert carefully
before use. Only on medical
prescription. Use only fresh
and clear solutions. Store the
drug in its outer package.

Manuf. date:

Batch no:

Expiry date:

731811-06

10

1 vial of 20ml

Cisplatin "Ebewe" 10mg

**Concentrate for
solution for infusion.
For IV use.**

Manufacturer:
EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG
Mondseestrasse 11
A 4866 Unterach am Attersee, AUSTRIA

1 vial of 20ml contains 10mg
cisplatin as active ingredient.
Store at room temperature
not over 25°C, away from
light. Keep in a safe place
out of the reach of children.
Read package insert carefully
before use. Only on medical
prescription. Use only fresh
and clear solutions. Store the
drug in its outer package.

Manuf. date:

Batch no:

Expiry date:

731811-06

EBEWE Pharma
Ges.m.b.H. Nfg.KG
A-4866 Unterach



Sau khi nhập hàng với nhãn gốc về Việt Nam, nhãn phụ tiếng Việt sẽ được dán ở Việt Nam để phù hợp với quy chế nhãn trước khi bán ra thị trường

50

1 vial of 100ml

Cisplatin
"Ebewe" 50mg

**Concentrate for solution
for infusion. For IV use.**

Manufacturer:
EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG
Mondseestrasse 11
A-4866 Unterach am Attersee, AUSTRIA

731605-00

1 vial of 100ml contains 50mg cisplatin
as active ingredient. Store at room
temperature not over 25°C, away from
light. Keep in a safe place out of the
reach of children. Read package insert
carefully before use.
Only on medical prescription.
Use only fresh and clear solutions.
Store the drug in its outer package.

Batch no:
Manuf. date:
Expiry date:

Ebewe
PHARMA

EBEWE Pharma
Ges.m.b.H. Nfg.KG
A-4866 Unterach

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ! Thuốc này chỉ dùng dưới sự chỉ dẫn của các bác sĩ ung thư!

CISPLATIN “EBEWE”

Lọ: 10mg – 50mg; Dung dịch đậm đặc để pha truyền

Dạng thuốc: Dung dịch đậm đặc để pha truyền.

Nhà sản xuất: EBEWE Pharma G.m.b.H. Nfg. KG,

Mondseestraße 11,

A – 4866 Unterach am Attersee, AUSTRIA.

Thành phần: 1 lọ 20ml chứa 10mg hoạt chất Cisplatin

1 lọ 100ml chứa 50mg hoạt chất Cisplatin

Tá dược: Sodium chloride, Hydrochloric acid (pha loãng), nước pha tiêm.

Tính chất dược lực học:

Cisplatin (cis-diamminedichloroplatinum) là một phức hợp kim loại nặng để điều trị ung thư. Cơ chế tác dụng của thuốc này giống như các hợp chất thuộc nhóm alkyl. Cơ chất gây nên sự ức chế sinh tổng hợp ADN thông qua ức chế ngắn hạn sinh tổng hợp ARN và protein.

Độc tính của thuốc với thận được giảm đi đáng kể nếu uống nhiều nước hoặc dùng lợi niệu mạnh với mannitol. Thuốc không đặc hiệu cho chu kỳ tế bào nào. Chỉ có dạng Cis mới có hoạt tính chống tân sinh và chống khối u còn dạng trans không có tác dụng đó.

Tính chất dược động học:

Sau khi tiêm truyền nhanh (trong thời gian ngắn) thuốc bị thải trừ qua hai giai đoạn trong huyết tương. Thời gian bán hủy ban đầu là 25-50 phút (với độ thanh thải huyết thanh khoảng 50ml/1 phút) sau đó đến giai đoạn chậm hơn, thời gian bán hủy kéo dài 58-73 giờ. Phần lớn lượng thuốc nhanh chóng gắn với protein huyết thanh. Phân phối vào mô của thuốc rất khác nhau: nồng độ cao nhất ở thận, gan, buồng trứng và tử cung. Nồng độ trong mô của hệ thần kinh trung ương rất thấp. Không thấy có sự tập trung chọn lọc thuốc trong các mô ung thư. Thuốc thải trừ chủ yếu qua thận lúc đầu nhanh, sau đó rất chậm. Tốc độ thải trừ thuốc phụ thuộc chủ yếu vào thời gian truyền. Platin có thể phát hiện được trong mô sau 4 tháng điều trị. Cisplatin có độc tính cao và là một chất chống ung thư mạnh. Thuốc có tính gây đột biến gen, đã quan sát thấy các tác động có thể gây quái thai. Không thể loại trừ tác động vào khả năng sinh sản.

Chỉ định điều trị:

Điều trị giảm nhẹ tạm thời cho ung thư phổi tế bào nhỏ và không phải tế bào nhỏ, ung thư tinh hoàn, ung thư buồng trứng, ung thư cổ tử cung, ung thư nội mạc tử cung, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư bàng quang, u hắc tố, ung thư mô liên kết, ung thư biểu mô vùng đầu-mặt-cổ, ung thư biểu mô lát đơn và ung thư hạch.

Cách dùng:

Cisplatin "Ebewe" 0,5mg/ml dung dịch nước đẳng trương, chỉ được dùng qua đường tĩnh mạch hoặc động mạch, chủ yếu được truyền tĩnh mạch bắc cầu (by pass).

Không nên truyền tĩnh mạch trực tiếp dung dịch chưa pha loãng.



Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước trước khi truyền từ 2 đến 12 giờ và sau khi truyền Cisplatin ít nhất 6 giờ. Chính vì lý do này khuyến cáo truyền dung dịch NaCl 0,9% hoặc dung dịch NaCl 0,45% và glucose 5% với tốc độ truyền khoảng 200ml/1 giờ. Lượng nước tiểu sau khi truyền phải đạt từ 100 – 200ml/ 1 giờ, cần phải truyền mannitol nếu ít nước tiểu.

Truyền trong thời gian ngắn:

Tiêm trực tiếp dung dịch mannitol 20% trước khi truyền Cisplatin, Lượng mannitol phụ thuộc vào chức năng thận và liều điều trị (ví dụ 100ml dung dịch mannitol, 10 – 20% cho 20mg Cisplatin/m² da cơ thể). Cisplatin được hòa tan thêm với 100ml dung dịch NaCl 0,9% và truyền trong vòng 15 phút.

Nếu truyền tĩnh mạch trong nhiều giờ:

Cisplatin được truyền tĩnh mạch bắc cầu với 1 – 2 lít dung dịch muối đẳng trương truyền trong bộ dây truyền bắc cầu hoặc có thể hòa trực tiếp thuốc trong chai dịch truyền có 1 – 2 lít dung dịch muối đẳng trương và 150 ml mannitol 20% (30 g) trước khi bắt đầu truyền.

Bệnh nhân cần uống nhiều nước trong vòng 24 giờ sau khi truyền thuốc để đảm bảo đủ lượng nước tiểu.

Đến nay, chưa có dữ liệu về tương kỵ giữa mannitol và cisplatin.

Liều dùng:

Liều thuốc phụ thuộc vào hiệu quả điều trị và đáp ứng trên từng cá nhân. Liều dùng phổ biến cho người lớn và trẻ em được khuyến cáo như sau:

Liều thuốc có thể dùng cho 1 chu kỳ điều trị	Cisplatin/m ² da cơ thể
1 lần (mỗi 4 tuần)	50 – 120mg
Hoặc ngày thứ nhất và ngày thứ 8	50mg
Hoặc trong 5 ngày liên tiếp	15 – 20mg

Liệu trình như trên được lặp lại mỗi 3 – 4 tuần tùy thuộc tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Cisplatin được sử dụng chủ yếu trong đa hóa trị liệu nhưng cũng có thể dùng như đơn trị liệu.

Liều dùng trong đa hóa trị được điều chỉnh theo đúng liệu trình.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với Cisplatin hoặc các hợp chất platin khác, có thai, trong thời kỳ cho con bú, đang mắc suy tủy xương nặng, suy thận nặng, tình trạng mất nước, thủy đậu, herpes zoster (bệnh zona), bệnh gout, sỏi urat, nhiễm trùng vừa mới đây, bệnh thần kinh ngoại biên do Cisplatin.

Đặc biệt thận trọng trên những bệnh nhân suy giảm chức năng thận nhẹ, giảm nhẹ chức năng hệ thống tạo huyết và cơ quan thính giác, bệnh nhân trước đó đã điều trị hóa chất, hoặc xạ trị, và bệnh lý thần kinh ngoại biên do cisplatin. Cần phải cân nhắc chính xác tỉ lệ lợi ích-nguy cơ trong những trường hợp này.

Các trường hợp có thai và cho con bú là chống chỉ định tuyệt đối. Cần bảo đảm tránh thai nghiêm ngặt cho bệnh nhân nữ cũng như bệnh nhân nam.

Tác dụng không mong muốn:

Tác dụng không mong muốn của thuốc phụ thuộc vào liều thuốc.

- *Với hệ tiết niệu và thận:* Sau một lần dùng thuốc duy nhất với liều trung bình cao, thường gặp rối loạn chức năng thận nhẹ và hồi phục cũng như có thể gặp tiểu máu. Vì thế, sau sử dụng liều cao hoặc các liều lặp lại trong những khoảng cách thời gian ngắn, có thể quan sát thấy các rối loạn chức năng thận không hồi phục đến mức vô niệu và tăng urê máu do hoại tử ống thận.
- *Hệ thống tạo máu:* Thường gặp giảm bạch cầu, tiểu cầu và hồng cầu phụ thuộc liều mức độ nhẹ và thông thường là có thể hồi phục. Suy giảm nghiêm trọng chức năng tủy xương sau liều cao cisplatin có thể xảy ra (mất hạt bạch cầu hạt, xơ tủy xương).

- Mức giảm bạch cầu cao nhất xảy ra khoảng 14 ngày sau sử dụng cisplatin, và mức giảm tiểu cầu cao nhất sau khoảng 21 ngày (thời gian hồi phục khoảng sau 39 ngày).
- *Hệ thống tiêu hóa*: thường thấy chán ăn, giảm cảm giác vị giác, nôn và buồn nôn, đau bụng và viêm ruột. Thông thường thì các triệu chứng này biến mất sau 24 giờ.
- *Độc tính trên ốc tai tiền đình*: Thường gặp các rối loạn hệ thính giác với triệu chứng ù tai, mất khả năng nghe, đặc biệt với âm thanh trong khoảng tần số cao, điếc cũng có thể xảy ra nhưng hiếm. Các rối loạn chức năng nghe có thể hồi phục được và thường bị một bên.

- *Hệ thần kinh*: Bệnh thần kinh ngoại biên như mất cảm giác sờ mó. Trong một số trường hợp có thể rối loạn chức năng não như lú lẫn, rối loạn lời nói, co thắt, liệt, mất chức năng thiết yếu của não, nhưng hiếm xảy ra. Những biểu hiện nhiễm độc thần kinh này có thể không hồi phục được và có thể xảy ra sau một liều duy nhất hoặc sau điều trị thời gian dài.

Một số hiếm trường hợp có thể phù gai thị gây rối loạn thị giác nhưng có thể phục hồi được sau khi ngưng thuốc. Cho đến nay đã ghi nhận một trường hợp mất thị giác một bên do viêm dây thần kinh thị giác hậu nhãn cầu sau đa hóa trị và dùng cisplatin tiếp theo sau.

- *Tăng acid uric trong máu*: thường xảy ra đau khớp và nổi cục ở chân
- *Rối loạn điện giải*: Hạ maggesi huyết, hạ can-xi huyết và co thắt cơ và/hoặc các thay đổi về điện tâm đồ hiếm khi xảy ra.
- Phản ứng phản vệ (tăng nhịp tim, hạ huyết áp, khó thở và phù mắt, sốt dị ứng) có thể xảy ra.
- *Gan*: Rối loạn chức năng gan làm tăng Transaminase huyết thanh hiếm khi xảy ra và có hồi phục. Xơ gan.
- Giảm albumin huyết có thể do Cisplatin nhưng hiếm gặp.
- *Nhiễm độc tim*: Rối loạn nhịp tim, thay đổi điện tâm đồ, hiếm khi nhịp tim chậm hoặc nhịp tim nhanh, tim không hiệu quả (ngưng tim).
- *Hệ miễn dịch*: Có thể có phản ứng suy giảm miễn dịch.
- *Thay đổi nước (lợi) răng*: lắng đọng kim loại ở nước (lợi) răng đã được báo cáo.
- *Nổi cục khu trú*, hiếm khi đau, hồng ban cũng như loét da và viêm tĩnh mạch khu trú có thể xảy ra ở chi bị ảnh hưởng sau tiêm thuốc qua đường động mạch và/hoặc qua tĩnh mạch.
- Các triệu chứng hói tóc, rối loạn sinh tinh trùng và trứng, chứng vú to đau ở nam giới. Có một số trường hợp xuất hiện bệnh bạch cầu do cisplatin.
- Các hội chứng rối loạn mạch máu như mạch não, mạch vành, mạch chi.

Thông báo cho các bác sĩ biết các tác dụng không mong muốn gặp phải trong quá trình sử dụng thuốc.

Tương tác thuốc:

Những tương tác thuốc được chẩn đoán: tăng BUN, creatinin và acid uric, giảm Ca, Mg, PO₄, K. Tăng nồng độ sắt huyết thanh thỉnh thoảng xảy ra.

Nếu phối hợp thuốc với các chất gây ức chế tủy xương hoặc sau khi xạ trị thì độc tính trên tủy xương có thể tăng lên. Phối hợp với Ifostamid có thể làm tăng thêm độc tính trên tai.

Trong thời gian điều trị thuốc, việc sử dụng các thuốc gây độc thận và tai (cephalosporin và aminoglycoside) làm tăng độc tính của cisplatin. Trong các trường hợp này, nên tránh dùng các thuốc vừa nêu. Hoạt tính của cisplatin bị suy giảm bởi penicillamin và các chất chelate khác. Tiểu đạm sẽ tăng lên nếu dùng đồng thời với Ifosfamid. Lợi tiểu cưỡng bức không được phép thực hiện với thuốc lợi tiểu như furosemide vì nguy cơ tổn thương ống thận cũng như tăng độc tính trên tai. Nếu sử dụng cisplatin trong thời gian điều trị với allopurinol, colchicin, probenecid hoặc sulfipyrazon thì liều dùng của các thuốc trên cần điều chỉnh vì cisplatin gây tăng nồng độ acid uric trong máu.

Nếu dùng đồng thời cisplatin với các kháng histamin, buclizine, cyclizine, loxapine, meclizine, phenothiazine, thioxanthen hoặc trimetho benzamide có thể làm tăng triệu chứng nhiễm độc tai như chóng mặt hoặc ù tai.

Tiêm ngừa vacxin siêu vi nên thực hiện ít nhất sau 3 tháng ngừng thuốc.

Thận trọng khi sử dụng:

Cisplatin là hóa chất chống ung thư và phải được dùng dưới sự hướng dẫn của bác sĩ có kinh nghiệm trong chuyên khoa ung thư.

Không dùng các chất chelate trong thời kỳ dùng thuốc. Không để thuốc tiếp xúc với dụng cụ bằng nhôm (kim tiêm, ống tiêm...).

Độc tính thận có thể giảm nhiều nếu bù đủ nước. Trong và sau quá trình trị liệu với cisplatin, bệnh nhân phải uống đủ nước.

Trước, trong và sau điều trị và trước mỗi chu kỳ điều trị cần kiểm soát chức năng thận, công thức máu, nồng độ can-xi, chức năng gan, chức năng thần kinh và thính giác. Cần kiểm tra công thức máu mỗi tuần trong suốt liệu trình. Chỉ được tiếp tục chu kỳ điều trị sau khi chức năng cơ quan trở về bình thường.

Thuốc chống nôn dùng dự phòng có thể giúp giảm tác dụng phụ trên hệ tiêu hóa như nôn và buồn nôn.

Tăng acid uric huyết có thể được điều chỉnh bằng allopurinol. Hạ maginesi và can-xi huyết có thể điều chỉnh bằng cách dùng thêm chất bổ sung.

Phản ứng phản vệ được kiểm soát bằng thuốc kích thích giao cảm, corticoid và thuốc kháng histamin.

Trong và sau liệu trình cisplatin cần dùng các biện pháp tránh thai triệt để, cả bệnh nhân nam và nữ.

Chỉ dùng thuốc với điều kiện dung dịch còn trong và còn hạn dùng. Thuốc chỉ dùng 1 lần.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

Phải tham khảo ý kiến chuyên gia di truyền học nếu quyết định mang thai sau quá trình điều trị.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Cisplatin có thể làm suy giảm khả năng tập trung, khả năng điều khiển xe hoặc vận hành máy móc.

Quá liều:

Nếu dùng quá liều, cần lọc máu trong thời gian sớm hơn 3 giờ sau khi điều trị.

Đóng gói: Hộp 1 lọ 20 ml.

Hộp 1 lọ 100 ml.

Điều kiện bảo quản:

Lưu giữ ở nhiệt độ phòng không quá 25°C và tránh ánh sáng.

Đặt thuốc nơi an toàn, cách xa tầm với của trẻ em.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Độ ổn định của dung dịch thuốc sau khi pha loãng là 48 giờ nếu bảo quản ở tủ lạnh và tránh ánh sáng.



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

EBEWE Pharma
Ges.m.b.H. Nfg.KG
A-4866 Unterach