



HYCAMTIN[®] injection

(Topotecan HCl)



THÔNG TIN KÊ TOA

TRÌNH BÀY: Topotecan hydrochloride. Bột đông khô, vô khuẩn trong lọ đơn liều để truyền tĩnh mạch sau khi pha tiêm và pha loãng thêm. Bột pha để pha thành dung dịch truyền tĩnh mạch, 1 mg và 4 mg. Mỗi lọ 1 mg chứa 1 mg topotecan dưới dạng topotecan hydrochloride, với lượng đóng dư 10%. Mỗi lọ 4 mg chứa 4 mg topotecan dưới dạng topotecan hydrochloride. **Tá dược:** Tartaric acid (Ph Eur), Mannitol (Ph Eur), Hydrochloric acid (Ph Eur), Sodium hydroxide (Ph Eur). **Dạng bào chế:** Bột pha dung dịch truyền tĩnh mạch. **CHỈ ĐỊNH: HYCAMTIN được chỉ định để điều trị:** • Ung thư biểu mô buồng trứng di căn sau khi thất bại với hóa trị đợt đầu hoặc đợt kế tiếp. • Ung thư phổi tế bào nhỏ thể nhạy cảm sau khi thất bại với hóa trị bước một (first-line chemotherapy). Trong các nghiên cứu lâm sàng đã nộp để hỗ trợ cho việc phê duyệt, thể bệnh nhạy cảm được định nghĩa là bệnh có đáp ứng với hóa trị nhưng sau đó tiến triển ít nhất 60 ngày (trong nghiên cứu Giai đoạn III) hoặc ít nhất 90 ngày (trong nghiên cứu Giai đoạn II) sau hóa trị. HYCAMTIN phối hợp với cisplatin được chỉ định điều trị các bệnh nhân bị ung thư biểu mô cổ tử cung được xác định bằng tế bào học giai đoạn IV-B tái phát hoặc dai dẳng mà không thể điều trị tiết căn với phẫu thuật và/hoặc xạ trị. **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:** HYCAMTIN phải được pha tiêm và pha loãng thêm trước khi sử dụng. Trước đợt điều trị HYCAMTIN đầu tiên, bệnh nhân phải có số lượng bạch cầu trung tính ban đầu $\geq 1,5 \times 10^9/L$ và số lượng tiểu cầu $\geq 100 \times 10^9/L$ và mức haemoglobin $\geq 9 g/dL$. Ung thư biểu mô buồng trứng và ung thư biểu mô phổi tế bào nhỏ: **Liều khởi đầu:** Liều khuyến cáo của HYCAMTIN (topotecan hydrochloride) là 1,5 mg/m² truyền tĩnh mạch trong 30 phút mỗi ngày trong 5 ngày liên tiếp, bắt đầu vào ngày 1 của đợt điều trị 21 ngày. Khi khối u không tiến triển, tối thiểu 4 đợt điều trị được khuyến cáo do đáp ứng của khối u có thể bị chậm. Trung vị thời gian cho đến khi đáp ứng trong 3 thử nghiệm lâm sàng của ung thư biểu mô buồng trứng là 7,6 đến 11,7 tuần và trung vị thời gian đến khi đáp ứng trong 4 thử nghiệm lâm sàng của ung thư phổi tế bào nhỏ là 6,1 tuần. **Các liều tiếp theo:** Không nên dùng lại HYCAMTIN trừ khi số lượng bạch cầu trung tính $\geq 1 \times 10^9/L$, số lượng tiểu cầu $\geq 100 \times 10^9/L$, và haemoglobin $\geq 9 g/dL$ (sau khi truyền máu nếu cần). Thực hành chuẩn trong điều trị ung thư để kiểm soát việc giảm số lượng bạch cầu trung tính là dùng HYCAMTIN với các thuốc khác (ví dụ G-CSF) hoặc giảm liều để duy trì số lượng bạch cầu trung tính. Nếu lựa chọn giảm liều cho bệnh nhân từng bị giảm bạch cầu trung tính nặng (số lượng bạch cầu trung tính $\leq 0,5 \times 10^9/L$) trong 7 ngày hoặc lâu hơn, hoặc sự giảm bạch cầu trung tính nặng đi kèm với sốt hoặc nhiễm trùng, hoặc bệnh nhân trì hoãn điều trị do giảm bạch cầu trung tính, nên giảm liều 0,25 mg/m²/ngày còn 1,25 mg/m²/ngày (hoặc giảm tuần tự xuống đến 1,0 mg/m²/ngày nếu cần). Giảm liều tương tự nếu số lượng tiểu cầu xuống dưới $25 \times 10^9/L$. Trong các thử nghiệm lâm sàng, ngừng dùng topotecan bột pha truyền tĩnh mạch nếu phải giảm liều xuống dưới 1,0 mg/m². **Ung thư cổ tử cung: Liều khởi đầu:** Liều khuyến cáo của HYCAMTIN là 0,75 mg/m² truyền tĩnh mạch 30 phút mỗi ngày vào các ngày thứ 1, 2 và 3. Cisplatin được truyền tĩnh mạch ngày 1 với liều 50 mg/m² và sau liều HYCAMTIN. Lặp lại liệu trình điều trị này mỗi 21 ngày cho 6 đợt điều trị hoặc đến khi bệnh tiến triển. **Các liều tiếp theo:** Không nên dùng lại HYCAMTIN trừ khi số lượng bạch cầu trung tính $\geq 1,5 \times 10^9/L$, số lượng tiểu cầu $\geq 100 \times 10^9/L$, và haemoglobin $\geq 9 g/dL$ (sau khi truyền máu nếu cần). Thực hành chuẩn trong điều trị ung thư để kiểm soát việc giảm số lượng bạch cầu trung tính là dùng HYCAMTIN với các thuốc khác (ví dụ G-CSF) hoặc giảm liều để duy trì số lượng bạch cầu trung tính. Nếu lựa chọn giảm liều cho bệnh

nhân từng bị giảm bạch cầu trung tính nặng (số lượng bạch cầu trung tính $< 0,5 \times 10^9/L$) trong 7 ngày hoặc lâu hơn, hoặc sự giảm bạch cầu trung tính nặng đi kèm với sốt hoặc nhiễm trùng, hoặc bệnh nhân trì hoãn điều trị do giảm bạch cầu trung tính, nên giảm liều 20% xuống còn 0,6 mg/m² cho các đợt điều trị tiếp theo (hoặc giảm tuần tự xuống còn 0,45 mg/m²/ngày). Giảm liều tương tự nếu số lượng tiểu cầu xuống dưới $25 \times 10^9/L$. **Liều dùng trong liệu pháp kết hợp:** Có thể cân chỉnh liều khi dùng HYCAMTIN kết hợp với các thuốc gây độc tế bào khác (xem Tương tác). Các nhóm đối tượng bệnh nhân: **Trẻ em:** Do dữ liệu về hiệu quả và an toàn của HYCAMTIN ở bệnh nhi còn hạn chế, không khuyến cáo dùng HYCAMTIN cho trẻ em. **Người cao tuổi:** Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi, trừ khi việc chỉnh liều có liên quan đến chức năng thận. **Suy thận:** Đơn trị liệu: Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ (Clcr 40-60 mL/phút). Khuyến cáo chỉnh liều đến 0,75 mg/m² cho bệnh nhân suy thận trung bình (20-39 mL/phút). Không có đủ dữ liệu ở bệnh nhân suy thận nặng để đưa ra khuyến cáo về liều dùng. Khuyến cáo về liều dùng HYCAMTIN ở bệnh nhân suy thận trung bình (20-39 mL/phút) dựa trên các nghiên cứu ở bệnh nhân bị ung thư buồng trứng và ung thư phổi tế bào nhỏ. **Liệu pháp kết hợp:** Chỉ khuyến cáo bắt đầu dùng HYCAMTIN kết hợp với cisplatin để điều trị ung thư cổ tử cung ở những bệnh nhân có creatinine huyết thanh $\leq 1,5 mg/dL$. Nếu trong quá trình dùng liệu pháp kết hợp HYCAMTIN/cisplatin, creatinine huyết thanh vượt quá 1,5 mg/dL, khuyến cáo nên tham khảo thông tin kê toa đầy đủ cho bất cứ ý kiến nào về việc giảm liều hoặc tiếp tục dùng cisplatin. Nếu ngừng dùng cisplatin, không có đủ dữ liệu về việc tiếp tục đơn trị liệu với topotecan ở bệnh nhân ung thư cổ tử cung. **Suy gan:** Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan (bilirubin huyết thanh trong khoảng 1,5 đến 10 mg/dL). **CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Chống chỉ định dùng HYCAMTIN cho các bệnh nhân sau:** • Có tiền sử phản ứng quá mẫn nặng với topotecan và/hoặc tá dược của thuốc. • Phụ nữ có thai hoặc cho con bú. • Bệnh nhân đã bị suy tủy nặng trước khi bắt đầu đợt điều trị đầu tiên, với bằng chứng là số lượng bạch cầu trung tính ban đầu dưới $1,5 \times 10^9/L$ và/hoặc số lượng tiểu cầu dưới $100 \times 10^9/L$. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:** Nên khởi đầu dùng HYCAMTIN dưới sự hướng dẫn của bác sĩ có kinh nghiệm trong việc sử dụng các thuốc gây độc tế bào. Độc tính về mặt huyết học có liên quan đến liều dùng và nên thường xuyên kiểm tra công thức máu toàn phần bao gồm tiểu cầu (xem Liều lượng và Cách dùng). Cũng như các thuốc gây độc tế bào khác, HYCAMTIN có thể gây ức chế tủy nặng. Đã có báo cáo về ức chế tủy dẫn đến nhiễm trùng huyết và tử vong ở bệnh nhân điều trị bằng HYCAMTIN (xem Tác dụng không mong muốn). Giảm bạch cầu trung tính do Topotecan có thể gây viêm đại tràng giảm bạch cầu trung tính trong các thử nghiệm lâm sàng với topotecan. Ở bệnh nhân có biểu hiện sốt, giảm bạch cầu trung tính, và kiết lỵ bụng tương ứng, nên xem xét khả năng bị viêm đại tràng giảm bạch cầu trung tính. HYCAMTIN có liên quan đến các báo cáo về bệnh phổi mô kẽ (ILD = Interstitial Lung Disease), với một vài trường hợp trong số đó đã tử vong (xem Tác dụng không mong muốn). Các yếu tố nguy cơ tiềm tàng bao gồm tiền sử bệnh phổi mô kẽ, xơ phổi, ung thư phổi, phơi nhiễm của lồng ngực với phóng xạ và sử dụng thuốc gây độc với phổi và/hoặc các yếu tố kích thích dòng tế bào. Bệnh nhân nên