



Votrient® Thông tin kê toa

pazopanib

Pazopanib hydrochloride

TRÌNH BÀY: Viên nén 200 mg: Viên nén chứa 217 mg pazopanib hydrochloride, tương đương 200 mg pazopanib dạng base tự do. Viên nén màu hồng hình capsule; với chữ GS JT dập chìm ở một mặt. *Viên nén 400 mg:* Viên nén chứa 433 mg pazopanib hydrochloride, tương đương 400 mg pazopanib dạng base tự do. Viên nén màu trắng hình capsule; với chữ GS UHL dập chìm ở một mặt. **Tá dược:** Viên nén trắng – 200 mg và 400 mg: Magnesium stearate, Microcrystalline cellulose, Povidone (K30), Sodium starch glycolate. *Lớp bao phim - viên 200 mg (Opadry Pink):* Hypromellose, Iron Oxide Red (E172), Macrogol / PEG 400, Polysorbate 80, Titanium dioxide (E171). *Lớp bao phim - viên 400 mg (Opadry White):* Hypromellose, Macrogol / PEG 400, Polysorbate 80, Titanium dioxide (E171). **Dạng bào chế:** Viên nén bao phim. **Quy cách đóng gói:** Hộp 1 lọ 30 viên. **CHỈ ĐỊNH:** VOTRIENT được chỉ định điều trị ung thư biểu mô tế bào thận (RCC) tiến triển và/hoặc di căn. **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:** Liều được khuyến dùng của VOTRIENT là 800 mg uống một lần mỗi ngày. VOTRIENT không nên uống cùng với thức ăn (cách ít nhất 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau bữa ăn). VOTRIENT được uống cùng với nước và không được làm vỡ hoặc nghiền viên thuốc. Trong trường hợp quên uống thuốc, không được uống bù nếu còn dưới 12 giờ tính đến thời điểm uống liều kế tiếp. **Điều chỉnh liều:** Chỉ nên giảm liều ban đầu từ 800 mg xuống 400 mg mỗi ngày. Việc điều chỉnh liều tiếp theo, hoặc tăng hoặc giảm liều, phải tuân theo mỗi bác 200 mg theo mô hình bậc thang dựa trên mức độ dung nạp của từng bệnh nhân để hạn chế các tác dụng không mong muốn của thuốc. Liều dùng của VOTRIENT không được vượt quá 800 mg. **Tác nhân ức chế CYP3A4:** Nên tránh việc sử dụng đồng thời với các tác nhân ức chế mạnh CYP3A4 (ví dụ: ketoconazole, itraconazole, clarithromycin, atazanavir, indinavir, nelfinavir, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin, voriconazole) vì có thể làm tăng nồng độ pazopanib. Dựa trên các nghiên cứu dược động học, nếu sử dụng đồng thời một tác nhân ức chế mạnh CYP3A4, nên giảm liều VOTRIENT xuống 400 mg. Mức liều này được dự đoán sẽ điều chỉnh AUC của pazopanib tới mức đã được ghi nhận khi không sử dụng kèm các tác nhân ức chế (xem phần Tương tác thuốc). Tuy nhiên, không có dữ liệu lâm sàng về sự điều chỉnh liều dùng này ở những bệnh nhân sử dụng các tác nhân ức chế mạnh CYP3A4. **Các nhóm đối tượng đặc biệt:** **- Bệnh nhân suy thận:** Không có kinh nghiệm sử dụng VOTRIENT ở bệnh nhân suy thận nặng hoặc ở bệnh nhân đang thẩm phân phúc mạc hoặc thẩm phân máu; vì thế, không nên sử dụng VOTRIENT trên những bệnh nhân này. Tình trạng suy thận được cho là không có ảnh hưởng về mặt lâm sàng trên được đồng học pazopanib do pazopanib và các chất chuyển hóa ít được thải trừ qua thận, và việc điều chỉnh liều là không cần thiết ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinine ≥ 30 ml/phút. **- Bệnh nhân suy gan:** Tính an toàn và được đồng học của pazopanib trên những bệnh nhân bị suy gan trước khi điều trị chưa được nghiên cứu đầy đủ (xem phần Cảnh báo và Thận trọng). Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ được xác định dựa trên alanine aminotransferase (ALT) và bilirubin. Cần giảm liều VOTRIENT xuống 200 mg mỗi ngày trên bệnh nhân bị suy gan mức độ trung bình. Không có dữ liệu trên bệnh nhân bị suy gan nặng (bilirubin toàn phần > 3 lần ULN bất kể ALT ở mức nào); vì vậy, không khuyến dùng VOTRIENT trên những bệnh nhân này. **- Trẻ em:** Tính an toàn và hiệu quả của VOTRIENT trên trẻ em chưa được nghiên cứu.

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

- Người cao tuổi: Không cần phải điều chỉnh liều dùng, tần suất sử dụng hoặc đường dùng ở bệnh nhân trên 65 tuổi. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** VOTRIENT bị chống chỉ định trên những bệnh nhân mắc các vấn đề về thành phần nào của thuốc. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:** Các tác dụng trên gan: Đã có báo cáo về các trường hợp suy gan (bao gồm cả tử vong) khi sử dụng VOTRIENT. Trong các thử nghiệm lâm sàng với VOTRIENT, đã quan sát thấy có sự tăng nồng độ các men transaminase (ALT, AST) và bilirubin trong huyết thanh (xem phần Tác dụng không mong muốn). Trong phần lớn các trường hợp, sự tăng riêng biệt nồng độ ALT và AST mà không tăng đồng thời phosphatase kiềm hoặc bilirubin đã được ghi nhận. Đạt đa số (92,5%) các trường hợp tăng men transaminase ở bất kỳ mức độ nào đã xảy ra trong 18 tuần đầu tiên. Các mức độ dựa trên Tiêu chuẩn Thuật ngữ Chung của Viện Ung thư Quốc gia đối với Các biến cố bất lợi. Phiên bản 3 (NCI CTCAE). Cần theo dõi các xét nghiệm huyết thanh đánh giá chức năng gan trước khi điều trị với VOTRIENT và ít nhất 4 tuần một lần trong ít nhất 4 tháng đầu của điều trị, và theo chỉ định lâm sàng. Cần theo dõi định kỳ tiếp sau giai đoạn này. Những hướng dẫn sau đây được áp dụng cho những bệnh nhân có các giá trị bilirubin toàn phần $\leq 1,5$ lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) và AST và ALT ≤ 2 lần giới hạn trên của mức bình thường trước khi điều trị. **- Những bệnh nhân tăng ALT riêng biệt trong khoảng từ 3 đến 8 lần giới hạn trên của mức bình thường có thể tiếp tục sử dụng VOTRIENT kèm với giám sát hàng tuần chức năng gan cho tới khi ALT trở về mức độ 1 (NCI CTCAE) hoặc mức trước điều trị. **- Những bệnh nhân có ALT tăng > 8 lần giới hạn trên của mức bình thường cần ngừng VOTRIENT cho tới khi ALT trở về Mức độ 1 (NCI CTCAE) hoặc mức trước điều trị. Nếu xét thấy những lợi ích tiềm tàng của việc sử dụng lại VOTRIENT lớn hơn nguy cơ độc tính trên gan, thì sau đó sử dụng lại VOTRIENT ở mức liều đã được giảm là 400 mg một lần mỗi ngày và tiến hành xét nghiệm huyết thanh đánh giá chức năng gan một lần mỗi tuần trong 8 tuần (xem Liều dùng và Cách dùng). Nếu khi sử dụng lại VOTRIENT mà sự gia tăng ALT > 3 lần giới hạn trên của mức bình thường lại xuất hiện thì phải ngừng hẳn VOTRIENT. **- Nếu ALT tăng > 3 lần giới hạn trên của mức bình thường xuất hiện đồng thời với bilirubin tăng > 2 lần giới hạn trên của mức bình thường, cần phải ngừng hẳn VOTRIENT. Phải giám sát bệnh nhân cho tới khi men gan giảm về Mức độ 1 (NCI CTCAE) hoặc mức trước điều trị. Pazopanib là một tác nhân ức chế UGT1A1. Có thể xuất hiện tăng bilirubin máu gián tiếp (không liên hợp) mức độ nhẹ ở những bệnh nhân có hội chứng Gilbert. Những bệnh nhân chỉ tăng bilirubin máu gián tiếp mức độ nhẹ, được xác định hoặc nghi ngờ mắc hội chứng Gilbert, có ALT tăng > 3 lần giới hạn trên của mức bình thường thì cần được xử lý theo các khuyến cáo đối với những trường hợp tăng ALT riêng biệt. Sử dụng đồng thời VOTRIENT và simvastatin làm tăng nguy cơ ALT tăng (xem Tương tác) và nên thận trọng khi uống và kiểm soát chặt chẽ. Ở bệnh nhân suy gan trước khi điều trị, ngoài khuyến cáo là bệnh nhân suy gan nhẹ dùng liều 800 mg VOTRIENT một lần mỗi ngày và giảm liều khởi đầu xuống 200 mg mỗi ngày cho huyết thanh đánh giá chức năng gan trong khi điều trị. **Tăng huyết áp:** Trong các nghiên cứu lâm sàng với pazopanib, các biến cố tăng huyết áp bao gồm cơn tăng huyết áp đã xảy ra. Huyết áp phải được kiểm soát tốt trước khi bắt đầu sử dụng VOTRIENT. Các bệnh nhân phải được giám sát đối với tăng huyết áp và được điều trị nếu cần với thuốc chống tăng huyết áp (xem phần Tác dụng không mong muốn). Tăng huyết áp (huyết áp tâm thu ≥ 150 hoặc huyết áp tâm trương ≥ 100 mmHg) xuất hiện sớm trong đợt điều trị (39% xuất hiện vào Ngày thứ 9 và 88% xuất hiện trong vòng 18 tuần đầu). Trong trường hợp tăng huyết áp dai dẳng, mặc dù đã sử dụng điều trị chống tăng huyết áp, có thể tiến hành giảm liều dùng VOTRIENT (xem phần Liều dùng và Cách dùng). Phải ngừng sử dụng VOTRIENT nếu có bằng chứng của cơn tăng huyết áp, hoặc nếu tăng huyết áp nghiêm trọng và dai dẳng mặc dù đã sử dụng điều trị chống tăng huyết áp và giảm liều VOTRIENT. **Kéo dài khoảng QT và xoắn xoắn đỉnh:** Trong các nghiên cứu lâm sàng với VOTRIENT, đã xuất hiện biến cố kéo dài khoảng QT hoặc xoắn xoắn đỉnh (xem phần Tác dụng không mong muốn). Cần sử dụng******