



không ảnh hưởng lâm sàng đáng kể đến độc động học của gemcitabine cisplatin, carboplatin, oxaliplatin hoặc cyclophosphamide. **Paclitaxel/Carboplatin:** Sử dụng paclitaxel (225 mg/m²) và carboplatin (AUC = 6) với uống sorafenib (≤ 400 mg 2 lần/ngày), uống sorafenib cho đến khi nghi 3 ngày trước khi sử dụng paclitaxel/carboplatin, kết quả không ảnh hưởng lớn đến được đồng học của paclitaxel. Sử dụng cùng lúc paclitaxel (225 mg/m², 30 phút) và carboplatin (AUC=6) với sorafenib (400 mg 2 lần/ngày, không có khoảng ngưng thuốc) kết quả tăng 47% hấp thu sorafenib, và tăng 29% hấp thu paclitaxel và tăng 50% hấp thu 6-OH paclitaxel. Được đồng học của carboplatin không bị ảnh hưởng. Những dữ liệu này cho thấy không cần điều chỉnh liều khi điều trị đồng thời paclitaxel và carboplatin với sorafenib, mà sorafenib phải ngưng 3 ngày trước khi điều trị cho chu kỳ sau. **Capecitabine:** Uống đồng thời với capecitabine (750-1050 mg/m² 2 lần/ngày, ngày 1-14 mỗi 21 ngày) và sorafenib (200 hay 400 mg 2 lần/ngày, uống liên tục) kết quả không làm thay đổi lớn sự hấp thu của sorafenib, nhưng tăng 15-50% hấp thu của capecitabine và 0-52% tăng hấp thu 5-FU. **Doxorubicin/Irinotecan:** Điều trị đồng thời với sorafenib làm tăng lên 21% AUC của doxorubicin. Khi sử dụng với irinotecan, mà được chuyển hoá đầu tiên bởi SN38 và sau đó được chuyển hoá bởi con đường UGT1A1, có sự gia tăng AUC của SN-38 từ 67-120% và tăng 26-42% AUC của irinotecan. **Docetaxel:** Docetaxel (75 hoặc 100 mg/m² 1 lần mỗi 21 ngày) khi sử dụng đồng thời với sorafenib (200 mg ngày 2 lần hoặc 400mg ngày 2 lần sử dụng từ ngày thứ 2 đến 19 của chu kỳ 21 ngày), sau đó ngưng dùng thuốc trong 3 ngày, kết quả là AUC của docetaxel tăng từ 36-80% và nồng độ tối đa Cmax của docetaxel tăng từ 16-32%. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời sorafenib và docetaxel. **Phối hợp với các kháng sinh khác:** Sử dụng đồng thời với neomycin, một tác nhân diệt khuẩn không tác dụng toàn thân, được sử dụng để diệt khuẩn tại đường tiêu hóa, sẽ làm ảnh hưởng đến chu trình gan ruột của sorafenib. Ảnh hưởng của các kháng sinh khác vẫn chưa được nghiên cứu, nhưng gần như phụ thuộc vào khả năng của chúng làm giảm hoạt động của glucuronidase. **Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:** **Phụ nữ có thai:** Chưa có dữ liệu nghiên cứu và chưa có nghiên cứu đối chứng về việc sử dụng sorafenib với phụ nữ có thai. Nên tránh có thai trong thời gian điều trị sorafenib. Không sử dụng sorafenib trong thời gian mang thai. **Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ:** Nên sử dụng biện pháp tránh thai hợp lý trong thời gian sử dụng thuốc và 2 tuần tiếp theo sau khi ngừng thuốc. **Cho con bú:** Hiện chưa rõ sorafenib có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Phụ nữ nên ngưng cho con bú trong thời gian sử dụng sorafenib. **Khả năng sinh sản:** Kết quả từ những nghiên cứu trên động vật cho thấy sorafenib có thể làm suy yếu khả năng sinh sản của cả giống đực và giống cái. **Tác dụng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:** Không có bằng chứng cho thấy sorafenib có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. **Tác dụng không mong muốn:** Các tác dụng ngoại ý nghiêm trọng quan trọng nhất gồm: nhồi máu cơ tim/ thiếu máu cục bộ, thủng đường tiêu hóa, viêm gan do thuốc, xuất huyết và tăng huyết áp/cơn tăng huyết áp kịch phát. **Các tác dụng ngoại ý thường gặp nhất gồm:** tiêu chảy, phát ban, rụng tóc, hội chứng trên da tay và chân (tương ứng với hội chứng đỏ da lòng bàn tay-bàn chân trong MedDRA). **Các phản ứng phụ được ghi nhận ở các bệnh nhân từ các thử nghiệm lâm sàng khác nhau đối với việc sử dụng liều mới:** **Rất thường gặp (≤1/10):** Giảm lympho bào; giảm phosphat trong máu; xuất huyết (bao gồm xuất huyết da dày, đường hô hấp & xuất huyết não); tăng huyết áp; tiêu chảy, buồn nôn, nôn; mất ngủ, rụng tóc, các triệu chứng ở chân và tay, ban đỏ, ngứa; mệt mỏi, đau (bao gồm: miệng, bụng, xương, đau tại khớp u và đau đầu); tăng amylase, tăng lipase. **Thường gặp (≥1/100, <1/10):** Giảm bạch cầu; giảm bạch cầu trung tính thiếu máu, giảm tiểu cầu; biếng ăn, giảm calci máu; trầm cảm; u tai; bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên; suy tim xung huyết, thiếu máu cục bộ và nhồi máu cơ tim; khản tiếng; táo bón, viêm miệng (bao gồm khô miệng và loét ở lưỡi), khó thở, nước khò; khó da, ngứa, bong da, nổi mẩn, bong vảy trên da; đau khớp, đau cơ; suy thận; đau đêm; rối loạn cương dương; suy nhược, sốt, giả cúm; giảm cân, tăng thoái gan a transaminase. **Không thường gặp (≥1/1,000):** Viêm nang lông; các phản ứng quá mẫn (bao gồm các phản ứng ngoài da và nổi mề; đau khớp, cường giáp; giảm natri máu, mất nước; hội chứng não chất trắng (NPLE); cơn huyết áp cao kịch phát; chảy nước mũi, bệnh phát mủ kê; trào ngược dạ dày thực quản, viêm τυ, viêm dạ dày, thủng đường tiêu hóa; tăng bilirubin và vàng da, viêm τυ mắt, viêm đường mắt; chàm, ban đỏ da dạng u, gai sừng/u tương tự da vảy của da; chứng vô to mắt; tăng phosphatase kiềm, thoái gan trong máu, rối loạn đông máu nồng độ prothrombin bất thường. **Hiếm gặp (≥1/10,000, <1/1,000):** Kéo dài khoảng QT; hội chứng thân lùn. **Không rõ:** Phụ mạch, phản ứng quá mẫn; viêm gan do thuốc; viêm da sau xạ trị, viêm mạch huy bạch cầu, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu mô, tiêu cơ vân. Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. **Quá liều và cách xử lý:** Không có điều trị đặc hiệu cho bệnh nhân sử dụng quá liều sorafenib. Liều dùng cao nhất của sorafenib trong nghiên cứu lâm sàng là 800mg 2 lần/ngày. Các tác dụng ngoại ý được ghi nhận khi sử dụng liều dùng này chủ yếu là tiêu chảy và phản ứng trên da. Trong trường hợp nghi ngờ quá liều, nên ngưng sorafenib và tiến hành chăm sóc hỗ trợ. **Độc tính trên gan và tinh sinh ung thư:** Nghiên cứu về khả năng gây ung thư không được tiến hành với sorafenib. **Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất. **Điều kiện bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ phòng, dưới 30°C. **Qui cách đóng gói:** Hộp 6 vỉ x 10 viên. **Nhà sản xuất:** Bayer Pharma AG, D-51368 Leverkusen, CHLB Đức. **Công ty đăng ký:** Bayer South East Asia Pte., Ltd., Singapore. **Tổ hướng dẫn sử dụng đã được phê duyệt:** Nexavar/CCDS 20/ 260912/ PIVN 01. **Công ty nhập khẩu:** CTCF Dược liệu TW2 – Tp. Hồ Chí Minh

Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế: xxx/xx/QLD-TT, Ngày xx/xx/xxxx, Ngày xx tháng xx năm xxxx in tài liệu
Nexavar/CCDS 20/260912/PIVN 01