

Vinorelsin

Vinorelbine 10 mg/ml

Thành phần: Mỗi ống 1 ml chứa: Vinorelbine tartrate 13.85 mg (tương đương 10 mg vinorelbine dạng base).

Tá dược: Nước cất pha dung dịch tiêm truyền.

Dạng bào chế: Dung dịch đậm đặc để tiêm truyền. Hộp 1 lọ 10 mg/1ml.

Chỉ định:

- Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (giai đoạn 3 hoặc 4).
- Đơn trị liệu ung thư vú đã di căn (giai đoạn 4) khi không dung nạp hoặc thất bại với hóa trị liệu bằng anthracycline và taxane.

Liều dùng và cách dùng: Chỉ dùng đường tĩnh mạch; Vinorelsin nên được chỉ định bởi những thầy thuốc có nhiều kinh nghiệm về liệu pháp ức chế tế bào; Có thể dùng Vinorelsin để bolus chậm (trong 5-10 phút) sau khi pha loãng với 20-50ml nước muối sinh lý hoặc glucose 5% hoặc bằng cách truyền tĩnh mạch nhanh (trong 20-30 phút) sau khi pha loãng với 125ml nước muối sinh lý hoặc glucose 5%. Sau khi sử dụng Vinorelsin cần tiến hành truyền tiếp bằng nước muối sinh lý. **Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ:** Nếu dùng đơn trị liệu thì sử dụng liều 25-30mg/m², 1 lần/tuần. Trong liệu pháp đa hóa trị liệu, lịch điều trị tùy thuộc phác đồ. Khi đó, dùng liều thông thường (25-30mg/m²), nhưng tần suất dùng có thể giảm xuống, ví dụ dùng vào ngày 1 và ngày 5 của phác đồ 3 tuần hoặc ngày 1 và ngày 8 của phác đồ 3 tuần tùy theo phác đồ điều trị cụ thể. **Ung thư vú tiến triển hoặc có di căn:** Liều thông thường là 25-30mg/m², 1 lần/tuần. Liều tối đa có thể dung nạp cho mỗi lần dùng: 35.4 mg/m². Chỉ sử dụng cho người lớn, chưa chứng minh được tính an toàn và hiệu quả đối với trẻ em. Thận trọng đối với những bệnh nhân suy chức năng gan nghiêm trọng và bệnh nhân có những thay đổi chỉ số huyết học. Khi đó cần xem xét giảm liều dùng. Không cần điều chỉnh liều đối với những bệnh nhân suy chức năng thận.

Chống chỉ định:

- Dùng đường nội tủy sống
- Mẫn cảm với vinorelbine và các alcaloid Vinca
- Bạch cầu hạt trung tính $< 1,5 \times 10^9/l$ hoặc mới bị hoặc đang trong tình trạng nhiễm trùng nặng (trong vòng 2 tuần)
- Tiểu cầu dưới mức $7,5 \times 10^{10}/l$
- Phụ nữ mang thai
- Phụ nữ đang cho con bú cần ngưng cho bú khi điều trị bằng vinorelbine
- Suy gan nặng không liên quan tiến triển khối u
- Phụ nữ đang trong độ tuổi có khả năng sinh đẻ nhưng không sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả
- Dùng đồng thời với vaccine phòng bệnh sốt vàng da.

Thận trọng: Chỉ sử dụng qua đường tĩnh mạch. **Ức chế tạo máu** là nguy cơ chính khi sử dụng vinorelbine nên phải giám sát chặt chẽ các chỉ số huyết học trong quá trình điều

trị bằng vinorelbine (xác định nồng độ haemoglobin, số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính và tiểu cầu trước mỗi lần truyền). **Giảm bạch cầu trung tính**, giảm không tích lũy và đạt đến mức thấp nhất vào khoảng từ ngày 7 đến ngày 14 sau khi dùng thuốc và nhanh chóng phục hồi trong 5-7 ngày. Đây là tác dụng không mong muốn của thuốc cản trở việc tăng liều điều trị. Nếu số lượng bạch cầu hạt trung tính giảm xuống dưới mức $1,5 \times 10^9/l$ và/hoặc số lượng tiểu cầu xuống dưới $7,5 \times 10^{10}/l$ thì cần ngưng thuốc cho đến khi tình trạng huyết học trở lại bình thường.

Nhiễm trùng, bệnh nhân có các dấu hiệu hoặc triệu chứng nhiễm trùng, cần tiến hành kiểm tra cụ thể. **Tiền sử thiếu máu cục bộ cơ tim**, cần đặc biệt thận trọng. **Suy gan**, cần hết sức thận trọng đối với bệnh nhân suy gan nặng và cần giám sát cẩn thận các thông số huyết học, giảm liều khi cần thiết. Vinorelsin không nên sử dụng đồng thời với liệu pháp tia xạ nếu vùng xạ trị bao gồm cả gan. **Kích ứng**, không để Vinorelsin tiếp xúc với mắt do thuốc gây kích ứng mạnh và thậm chí gây loét giác mạc nếu thuốc phun trực tiếp vào mắt. Nếu không may bị dây thuốc vào mắt thì cần ngay lập tức rửa mắt với nước muối sinh lý và liên hệ ngay với bác sỹ nhãn khoa. Các thuốc ức chế mạnh hoặc các thuốc tạo cảm ứng CYP3A4 có thể gây ảnh hưởng đến nồng độ vinorelbine vì vậy cần chú ý thận trọng. **Sử dụng kết hợp**, không sử dụng kết hợp với các vaccine sống, không kết hợp với phenytoin và itraconazol. **Cơ thất phế quản**, thận trọng với nguy cơ bị cơ thất phế quản, đặc biệt khi điều trị kết hợp với mitomycin C, cần quan tâm phương tiện cấp cứu kịp thời. Bệnh nhân ngoại trú cần thông báo ngay cho bác sỹ nếu bị khó thở. **Suy thận**, vinorelsin ít thải trừ qua thận do đó không cần thiết giảm liều với các bệnh nhân suy thận.

Tương tác thuốc: Phối hợp vinorelbine với các loại thuốc độc với tủy xương có thể làm tăng các dụng phụ ức chế tủy xương. CYP3A4 là enzyme chính tham gia quá trình chuyển hóa vinorelbine, việc sử dụng các thuốc gây cảm ứng enzyme này (như là phenytoin, phenobarbital, rifampicin, carbamazepine, Hypericum perforatum) hoặc các thuốc gây ức chế enzyme này (như là itraconazole, ketoconazole, thuốc ức chế protease HIV, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, nefazodone) gây ảnh hưởng đến nồng độ vinorelbine. Vinorelbine là chất nền gắn với P-glycoprotein, do đó khi dùng phối hợp điều trị với các thuốc gây ức chế (như là ritonavir, clarithromycin, cyclosporine, verapamil, quinidine) hoặc các thuốc gây cảm ứng có cùng tác nhân vận chuyển protein sẽ làm ảnh hưởng tới nồng độ vinorelbine. Sự phối hợp vinorelbine-cisplatin cho thấy không có ảnh hưởng đến các thông số dược học của vinorelbine. Tuy nhiên có báo cáo cho thấy tỷ lệ bị giảm bạch cầu hạt cao hơn ở những bệnh nhân sử dụng kết hợp vinorelbine-cisplatin so với những bệnh nhân chỉ dùng riêng vinorelsin. Dùng đồng thời alcaloid