

GITRABIN

Gemcitabin 200 mg, 1 g

chính liều khi phát hiện ức chế tùy do thuốc. Tuy nhiên, suy tủy không tồn tại lâu và thường không dẫn đến giảm liều và hiếm khi ngưng thuốc. Công thức máu ngoại vi có thể tiếp tục xấu đi sau khi đã ngưng gemcitabine. Ở những bệnh nhân suy chức năng tủy xương, việc điều trị nên được bắt đầu một cách thận trọng. Như các phương pháp điều trị gây độc tế bào khác, nguy cơ ức chế tủy tích lũy phải được cân nhắc khi điều trị kết hợp gemcitabine với hóa trị liệu khác. **Suy gan:** Sử dụng gemcitabine ở bệnh nhân có di căn gan đồng thời hoặc có tiền sử viêm gan, nghiện rượu hoặc gan xơ gan có thể dẫn đến suy gan trầm trọng hơn. Nên thực hiện đánh giá cận lâm sàng chức năng gan và thận (bao gồm cả kiểm tra virus) định kỳ. Gemcitabine nên dùng thận trọng ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận do không đủ thông tin từ các nghiên cứu lâm sàng về liều dùng rõ ràng đối với các đối tượng này. **Xạ trị đồng thời (≤ 7 ngày):** Đã báo cáo độc tính. **Tiêm chủng vắc-xin sống:** Thuốc chủng ngừa sốt vàng và vắc-xin giảm độc lực khác không được khuyến cáo ở những bệnh nhân được điều trị với gemcitabine. **Tim mạch:** Nguy cơ rối loạn tim và/hoặc mạch. **Phổi:** Các ảnh hưởng, đôi khi nghiêm trọng (như phù phổi, viêm phổi kẽ hoặc hội chứng suy hô hấp ở người lớn (ARDS)) đã được báo cáo trong kết hợp với liệu pháp gemcitabine. Căn nguyên của những ảnh hưởng này là không rõ. Nếu ảnh hưởng đó phát triển, xem xét ngưng điều trị gemcitabine. Sử dụng sớm các biện pháp chăm sóc hỗ trợ có thể giúp cải thiện tình trạng này. **Thận:** Các phát hiện lâm sàng phù hợp với hội chứng tăng urê tán huyết (HUS) rất hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị gemcitabine. Nên ngưng gemcitabine tại những dấu hiệu đầu tiên của bất kỳ bằng chứng về thiếu máu tán huyết vi mạch, như giảm hemoglobin nhanh đồng thời giảm tiểu cầu, tăng bilirubin huyết thanh, nồng độ creatinine, BUN, hoặc LDH. Suy thận có thể không hồi phục với ngưng điều trị và có thể phải lọc máu. **Muối:** 1 g 200 mg gemcitabine chứa 3.56 mg (< 1 mmol) muối ăn. 1 g 1 mg gemcitabine chứa 17.81 mg (< 1 mmol) muối ăn. Cân nhắc đối với những bệnh nhân đang kiêng muối.

Tương tác thuốc và các dạng tương tác: Các nghiên cứu tương tác thuốc chuyên biệt chưa được thực hiện. **Xạ trị:** Sử dụng đồng thời (dùng cùng lúc hoặc cách nhau ≤ 7 ngày) - Độc tính do liệu pháp đa trị liệu này phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau, bao gồm cả liều gemcitabine, tần suất sử dụng gemcitabine, liều xạ trị, kỹ thuật xạ trị, các mô đích, và khối lượng mục tiêu. Sử dụng không đồng thời (dùng cách nhau > 7 ngày) - Phân tích dữ liệu không thấy tăng độc tính khi sử dụng gemcitabine cách trên 7 ngày xạ trị. Dữ liệu cho thấy gemcitabine có thể được bắt đầu sau khi những ảnh hưởng cấp tính của xạ trị đã được giải quyết hoặc ít nhất là một tuần sau khi xạ trị. Tổn thương bức xạ đã được báo cáo trên các mô mục đích (như viêm thực quản, viêm đại tràng, và viêm phổi) kết hợp với việc sử dụng cả hai đồng thời và không đồng thời gemcitabine. **Tương tác khác:** Bệnh sốt vàng và vắc-xin giảm độc lực khác không được khuyến cáo do nguy cơ toàn thân, có thể gây tử vong, bệnh tật, đặc biệt là ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Mang thai và cho con bú: **Mang thai:** Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng gemcitabine ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản. Dựa trên kết quả từ các nghiên cứu động vật và cơ chế tác động của gemcitabine, không nên sử dụng thuốc này trong khi mang thai trừ khi thật sự cần thiết. Phụ nữ không nên có thai trong khi điều trị với gemcitabine và nếu có thai, nên báo ngay cho bác sĩ. **Cho con bú:** Không biết liệu gemcitabine có được bài tiết trong sữa mẹ hay không và không loại trừ ảnh hưởng xấu đến trẻ bú mẹ. Nên ngưng cho con bú trong khi điều trị với gemcitabine. **Khả năng sinh sản:** Trong các nghiên cứu về khả năng sinh sản, gemcitabine gây giảm sinh tinh ở chuột đực. Vì vậy, những người đàn ông đang được điều trị với gemcitabine không nên sinh con trong khi điều trị và 6 tháng sau khi điều trị và cần tư vấn về bảo quản lạnh tinh trùng trước khi điều trị vì khả năng vô sinh do điều trị với gemcitabine.

Ảnh hưởng đến khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc: Không có nghiên cứu nào được thực hiện về ảnh hưởng lên khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, gemcitabine đã được báo cáo gây buồn ngủ nhẹ đến trung bình, đặc biệt là kết hợp với uống rượu. Bệnh nhân nên được cảnh báo không nên lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi chắc chắn không bị ngủ gật.

Tác dụng phụ: Các tác dụng phụ thường gặp nhất liên quan đến điều trị gemcitabine bao gồm: Buồn nôn có kèm hoặc không kèm nôn ói, tăng

men gan (AST/ALT) và phosphatase kiềm, được báo cáo trong khoảng 60% bệnh nhân, protein niệu và tiểu máu được báo cáo trong khoảng 50% bệnh nhân, khó thở được báo cáo trong 10-40% bệnh nhân (tỷ lệ cao nhất ở những bệnh nhân ung thư phổi), phát ban do dị ứng da xảy ra ở khoảng 25% bệnh nhân và kèm với ngứa trong 10% bệnh nhân. Tần suất và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi bị ảnh hưởng bởi liều lượng, tốc độ truyền và khoảng cách giữa các liều. Các tác dụng phụ có giới hạn liều dùng là giảm số lượng tiểu cầu, bạch cầu và bạch cầu hạt. **Rất thường gặp ($\geq 10\%$):** Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, khó thở, nôn ói, buồn nôn, phát ban do dị ứng da thường kết hợp với ngứa, rụng tóc, tăng men gan (AST và ALT) và phosphatase kiềm, tiểu máu, protein niệu nhẹ, triệu chứng giống cúm - phổ biến nhất là sốt, đau đầu, ớn lạnh, đau cơ, suy nhược và chán ăn, ho, viêm mũi, mệt mỏi, đỏ mồm và khó ngủ cũng đã được báo cáo, phù / phù ngoại biên, bao gồm cả phù mắt, phù thường có thể hồi phục sau khi ngừng điều trị. **Thường gặp ($1\% - < 10\%$):** Sốt giảm bạch cầu, chán ăn, đau đầu, mất ngủ, buồn ngủ, ho, viêm mũi, tiêu chảy, táo bón, viêm loét miệng, ngứa, ra mồm, đau lưng, đau cơ, sốt, suy nhược, ớn lạnh.

Ít gặp ($0.1\% - < 1\%$): Viêm phổi mô kẽ, co thắt phế quản. **Hiếm gặp ($0.01\% - < 0.1\%$):** Nhồi máu cơ tim, hạ huyết áp, tăng gamma-glutamyl transferase (GGT), loét hoặc rộp da rộng, phản ứng tại chỗ tiêm. **Rất hiếm gặp ($< 0.01\%$):** Tăng tiểu cầu, phản ứng phản vệ, tróc da và lột da nặng. **Không rõ:** Loạn nhịp tim, hội chứng ức chế hô hấp người lớn, bong tia xạ, dịch trong phổi, nhiễm độc phóng xạ, viêm đại tràng thiếu máu cục bộ, suy tim, suy thận, hoại tử các ngón tay hoặc ngón chân, tổn thương gan nghiêm trọng, bao gồm cả suy gan, đột quỵ.

Quá liều: Không có thuốc giải độc với quá liều gemcitabine. Liều cao đến 5.700 mg/m² đã được truyền tĩnh mạch trong 30 phút mỗi 2 tuần với độc tính chấp nhận được trên lâm sàng. Trong trường hợp nghi ngờ quá liều, nên theo dõi số lượng tế bào máu phù hợp và điều trị hỗ trợ, nếu cần.

Hạn dùng: **Bộ đông khô:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **Dung dịch hoàn nguyên:** Độ ổn định về lý-hoá trong sử dụng đã được chứng minh trong 24 giờ ở 25°C. Các dung dịch hoàn nguyên gemcitabine không nên bảo quản lạnh, do có khả năng gây kết tủa.

Hướng dẫn hoàn nguyên dung dịch: Chỉ dung dịch tiêm natri clorua 0,9%, không có chất bảo quản, được chấp nhận để pha loãng và hoàn nguyên bột vô khuẩn gemcitabine. Do cân nhắc về khả năng hòa tan, nồng độ tối đa cho gemcitabine khi hoàn nguyên là 40 mg/ml. Nồng độ hoàn nguyên lớn hơn 40 mg/ml có thể dẫn đến pha loãng chưa đầy đủ và nên tránh.

- Sử dụng kỹ thuật vô trùng trong quá trình hoàn nguyên và pha loãng gemcitabine để truyền tĩnh mạch.
- Để hoàn nguyên, thêm lượng dung dịch pha tiêm natri clorua 0.9% không chứa chất bảo quản vô trùng thích hợp (theo bảng sau) và lắc để hòa tan:

Dạng trình bày	Thể tích dung dịch pha tiêm natri clorua 0.9% vô trùng, không chứa chất bảo quản được thêm	Tổng thể tích sau khi hoàn nguyên	Nồng độ sau cùng
200 mg	5 ml	5.26 ml	38 mg/ml
1 g	25 ml	26.3 ml	38 mg/ml

Có thể pha loãng thêm với dung dịch natri clorua pha tiêm 0.9%, không chứa chất bảo quản. Dung dịch hoàn nguyên là dung dịch trong, không màu hoặc có màu vàng nhạt.

- Thuốc tiêm phải được kiểm tra bằng mắt tình trạng vón cục và đổi màu trước khi dùng. Nếu phát hiện các hạt, không sử dụng.

Nhà Sản Xuất: Actavis Italy S.p.A. - Nerviano
Viale Pasteur 10, 20014 Nerviano (MI), Italy

Handwritten signature