

GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC

Tên Cơ quan xác nhận: Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	Sandostatin Lar 20mg	VN-20047-16
2	Sandostatin Lar 30mg	VN-20048-16

Đơn đề nghị số: PHARM ONCO 023-12-06/17

Tên cơ sở đề nghị xác nhận: VPDD Novatis Pharma Services AG

Địa chỉ: 72-74 Nguyễn Thị Minh Khai, P.6, Q.3, TP. HCM

Hình thức thông tin thuốc: Tài liệu thông tin thuốc

Số giấy xác nhận: 0572/2017/XNTT/QLD

Hà Nội, ngày 09 tháng 1 năm 2018

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Tất Đạt



Sandostatin® LAR®
octreotide / IM INJECTION

Điều trị cho bệnh nhân bị bệnh to cực
không phù hợp hoặc không đáp ứng với điều trị
phẫu thuật hoặc xạ trị, hoặc trong giai đoạn chờ cho
đến khi xạ trị tác dụng hoàn toàn

[illegible][illegible]

Từ ngày tham khảo là không dẫn sử dụng Samostatin® LAR® (Phân tử số 8), tháng 5/2016
Số Công tác: 1986 với dạng thông tin thuốc của Bộ Y tế / 79NTE / 1999 - tháng năm

WFLA-TV, 2004a, 14; WFLA-TV, 2004b, 15.



NOVARTIS

Scanned with CamScanner



STANDEE SIZE 0.8m x 2m

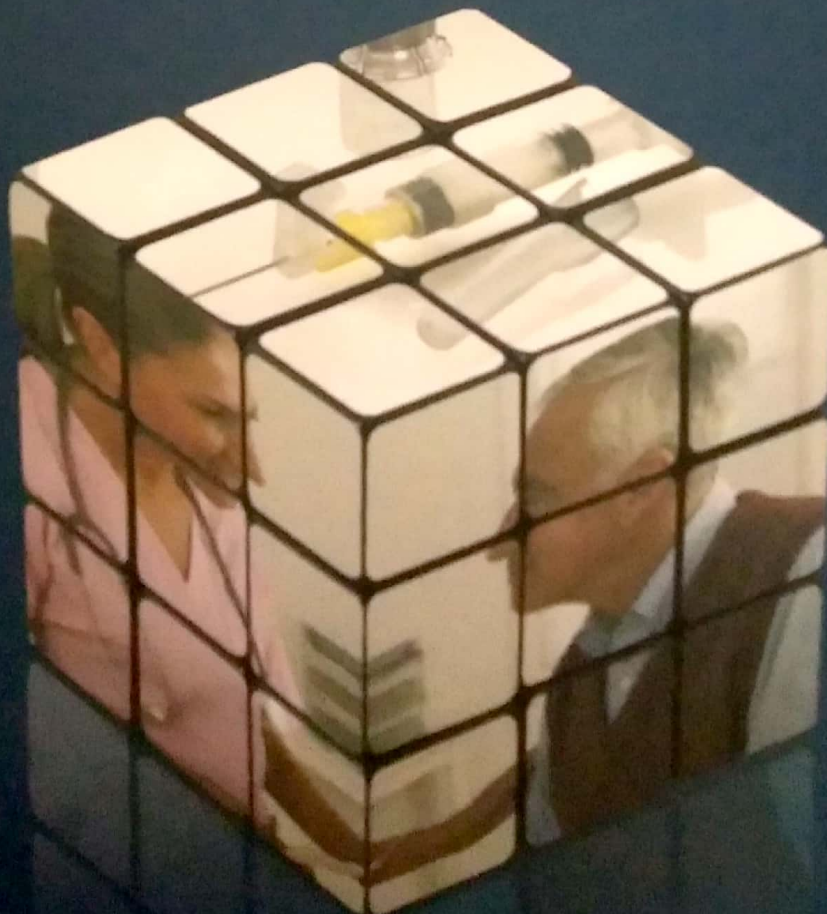
File tỉ lệ: 1/2,7

Tài liệu thông tin thuốc



Sandostatine[®] LAR[®]
octreotide / **IM INJECTION**

Điều trị cho bệnh nhân bị bệnh to cực
không phù hợp hoặc không đáp ứng với điều trị
phẫu thuật hoặc xạ trị, hoặc trong giai đoạn chờ cho
đến khi xạ trị tác dụng hoàn toàn



THÔNG TIN KÊ TOA

SANDOSTATIN LAR (octreotide). **THÀNH PHẦN:** Hoạt chất là peptide tự do octreotide 10 mg, 20 mg hoặc 100 mg chiếm 4,15% tổng trọng lượng, tương ứng với 4,65% octreotide acetate. **DẠNG BẢO CHẾ:** Bột và dung môi để pha hỗn dịch tiêm. **CHỈ ĐỊNH:** Điều trị cho bệnh nhân bị bệnh to cục không phù hợp hoặc không đáp ứng với điều trị phẫu thuật hoặc xạ trị, hoặc trong giai đoạn chờ chờ đến khi xạ trị tác dụng hoàn toàn. Điều trị cho bệnh nhân có các triệu chứng liên quan đến các khối u nội tiết dạ dày - ruột - tụy có chức năng: U carcinoid với các biểu hiện của hội chứng carcinoid, khối u sản xuất peptide vận mạch ruột (VIPomas), U tế bào alpha đảo tụy (Glucagonomas), U tế bào tiết gastrin/Hội chứng Zollinger-Ellison (Gastrinomas), U tế bào tiết insulin của đảo tụy (Insulinomas), để kiểm soát tình trạng hạ đường huyết trước phẫu thuật và trong điều trị duy trì, U tế bào tiết yếu tố giải phóng hormon tăng trưởng GRF (GRFomas). Điều trị cho bệnh nhân có khối u thần kinh nội tiết tiền xa có nguồn gốc trung ương hoặc không rõ vị trí khối u nguyên phát. **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:** Liều dùng: **Nhóm đối tượng chung:** Sandostatin LAR chỉ dùng theo đường tiêm sâu vào cơ mông. Vị trí tiêm nhắc lại nên thay đổi giữa cơ mông trái và phải. **Bệnh to cục:** Nên bắt đầu điều trị bằng 20 mg Sandostatin LAR, một 4 tuần/lần trong 3 tháng. Ở các bệnh nhân được điều trị bằng Sandostatin tiêm dưới da, có thể bắt đầu điều trị bằng Sandostatin LAR sau ngày dùng liều cuối Sandostatin tiêm dưới da. Hiệu chỉnh liều tiếp theo dựa trên nồng độ hormon tăng trưởng (GH) huyết thanh, nồng độ yếu tố tăng trưởng tương tự insulin/somatostatin C (IGF-1) và các triệu chứng lâm sàng. Với các bệnh nhân mà trong vòng 3 tháng điều trị này, các triệu chứng lâm sàng và các chỉ số hóa sinh (GH, IGF-1) không được kiểm soát hoàn toàn (nồng độ GH vẫn trên 2,5 microgam/L), có thể tăng liều lên 30 mg mỗi 4 tuần. Sau 3 tháng, nếu giá trị GH, IGF-1 và/hoặc các triệu chứng không được kiểm soát hoàn toàn ở mức liều 30 mg, có thể tăng liều lên 40 mg mỗi 4 tuần. Với các bệnh nhân có nồng độ GH liên tục dưới mức 1 microgam/L, nồng độ IGF-1 huyết thanh trở về mức bình thường, và với các bệnh nhân có hầu hết dấu hiệu/ triệu chứng không được kiểm soát hoàn toàn đã biến mất sau 3 tháng điều trị ở mức liều 20 mg, có thể dùng 10 mg Sandostatin LAR, 4 tuần lặp lại một lần. Tuy nhiên, cần kiểm soát chặt nồng độ GH và IGF-1 huyết thanh và các dấu hiệu/ triệu chứng lâm sàng khi sử dụng mức liều thấp Sandostatin LAR. Với bệnh nhân sử dụng liều Sandostatin ổn định, nên kiểm tra nồng độ GH và IGF-1 6 tháng một lần. **Khối u nội tiết dạ dày - ruột - tụy:** Điều trị cho bệnh nhân có các hội chứng liên quan đến khối u thần kinh nội tiết dạ dày - ruột - tụy: Nên bắt đầu điều trị bằng 20 mg Sandostatin LAR, lặp lại mỗi 4 tuần/lần. Bệnh nhân đang điều trị với Sandostatin tiêm dưới da nên duy trì ở mức liều có hiệu quả đã dùng trong vòng 2 tuần sau khi tiêm mũi Sandostatin LAR đầu tiên. Với bệnh nhân có triệu chứng và các chỉ số hóa sinh được kiểm soát tốt sau 3 tháng điều trị, có thể giảm liều xuống 10 mg Sandostatin LAR, 4 tuần lặp lại một lần. Với bệnh nhân chỉ kiểm soát một phần triệu chứng sau 3 tháng điều trị, liều Sandostatin có thể tăng lên 30 mg mỗi 4 tuần. Trong những ngày có tăng biểu hiện các hội chứng liên quan đến khối u dạ dày - ruột - tụy khi đang điều trị bằng Sandostatin LAR, nên dùng thêm Sandostatin đường tiêm dưới da ở mức liều đã được sử dụng trước khi điều trị bằng Sandostatin LAR. Hiện tượng này xuất hiện chủ yếu trong hai tháng đầu cho đến khi đạt đến nồng độ điều trị của octreotide. Điều trị cho bệnh nhân có khối u thần kinh nội tiết tiền xa có nguồn gốc trung ương hoặc không rõ vị trí khối u nguyên phát: Liều Sandostatin LAR được khuyến cáo là 30 mg dùng mỗi 4 tuần. Điều trị bằng Sandostatin LAR nên được duy trì để kiểm soát khối u kể cả khi không có biểu hiện tiến triển. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Quá mẫn với octreotide hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:** Các cảnh báo chung: Do khối u tuyến yên bài tiết GH có thể phát triển lan rộng gây ra các biến chứng nghiêm trọng (như giảm thị lực) nên cần theo dõi chặt bệnh nhân. Nếu xuất hiện các dấu hiệu khối u lan rộng, nên sử dụng các liệu pháp điều trị thay thế khác. Trên bệnh nhân nữ bị bệnh to cục, thuốc có thể phục hồi khả năng sinh sản do tác dụng điều trị làm giảm nồng độ hormon tăng trưởng và đưa nồng độ yếu tố tăng trưởng tương tự insulin-1 (IGF-1) trở về bình thường. Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nên được tư vấn sử dụng các thuốc tránh thai thích hợp trong quá trình điều trị bằng octreotide (xem mục **PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN**). Nên theo dõi chức năng tuyến giáp trên bệnh nhân điều trị kéo dài với octreotide. **Các biến cố liên quan đến tim mạch:** Các trường hợp nhịp chậm đã được ghi nhận (tần suất: hiếm gặp). Có thể cần hiệu chỉnh liều một số thuốc như chẹn beta, ức chế kênh canxi hoặc các thuốc kiểm soát cân bằng thể dịch và điện giải. **Túi mật và các biến cố liên quan:** Sự xuất hiện sỏi mật đã được ghi nhận trên 15 - 30% bệnh nhân dùng Sandostatin tiêm dưới da dài ngày. Tần suất xuất hiện sỏi mật trong quần thể nội chung (từ 40 đến 60 tuổi) vào khoảng 5 - 20%. Sử dụng kéo dài Sandostatin LAR trên bệnh nhân bị bệnh to cục hoặc có khối u dạ dày - ruột - tụy cho thấy điều trị bằng Sandostatin LAR không làm tăng tỷ lệ hình thành sỏi mật so với điều trị

bằng Sandostatin tiêm dưới da. Tuy nhiên, khuyến cáo siêu âm túi mật trước điều trị và 6 tháng một lần trong thời gian điều trị với Sandostatin LAR. Nếu xuất hiện sỏi mật, thường không có triệu chứng; điều trị triệu chứng sỏi mật nên được tiến hành với liệu pháp hóa tan sỏi sử dụng acid mật hoặc bằng phẫu thuật. **Chuyển hóa glucose:** Sandostatin LAR có thể ảnh hưởng đến quá trình điều hòa glucose do thuốc ức chế hormon tăng trưởng, giải phóng glucagon và insulin. Dung nạp glucose sau bữa ăn có thể bị suy giảm. Như đã được ghi nhận trên các bệnh nhân điều trị bằng Sandostatin tiêm dưới da, trong một số trường hợp, sử dụng thuốc kéo dài có thể gây ra tình trạng tăng đường huyết mạn tính. Hạ đường huyết cũng được ghi nhận. Trên bệnh nhân đồng thời mắc đái tháo đường typ I, Sandostatin LAR có thể ảnh hưởng đến điều hòa glucose và nhu cầu insulin có thể giảm xuống. Trên bệnh nhân không bị đái tháo đường và đái tháo đường typ II còn bảo tồn một phần dự trữ insulin, Sandostatin đường tiêm dưới da có thể gây tăng glucose huyết sau bữa ăn. Do đó nên theo dõi mức độ dung nạp glucose và điều trị đái tháo đường. Trên bệnh nhân u tế bào tiết insulin đảo tụy, octreotide có thể làm tăng mức độ và kéo dài tình trạng hạ đường huyết do tác dụng ức chế bài tiết hormon tăng trưởng GH và glucagon tương đối mạnh hơn insulin và thời gian ức chế insulin ngắn hơn. Các bệnh nhân này cần được theo dõi chặt. **Dinh dưỡng:** Octreotide có thể làm thay đổi hấp thu chất béo từ thức ăn trên một số bệnh nhân. Giảm nồng độ vitamin B12 và kết quả bất thường của nghiệm pháp Schilling đã được ghi nhận trên một số bệnh nhân điều trị bằng octreotide. Theo dõi nồng độ vitamin B12 trong thời gian điều trị bằng Sandostatin LAR được khuyến cáo trên bệnh nhân có tiền sử thiếu hụt vitamin B12. **TƯƠNG TÁC THUỐC:** Có thể cần điều chỉnh liều khi dùng chung Sandostatin LAR với các thuốc như chẹn beta, chẹn kênh canxi, hoặc các tác nhân kiểm soát sự cân bằng nước và điện giải hoặc insulin và các thuốc chống đái tháo đường (xem phần **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**). Octreotide đã được ghi nhận làm giảm hấp thu ciclosporin tại ruột và làm chậm hấp thu cimetidine. Dùng đồng thời octreotide và bromocriptine làm tăng sinh khả dụng của bromocriptine. Các dữ liệu được công bố còn hạn chế cho thấy các dẫn chất somatostatin có thể làm giảm độ thanh thải thông qua chuyển hóa của các thuốc chuyển hóa qua enzym cytochrom P450, có thể do giảm nồng độ hormon tăng trưởng. Do không loại trừ khả năng octreotide có ảnh hưởng tương tự, nên thận trọng khi sử dụng các thuốc chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4 và có chỉ số điều trị hẹp (như quinidine, terfenadine). **PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN:** Phụ nữ có thai: Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt trên phụ nữ có thai. Chỉ nên sử dụng Sandostatin cho phụ nữ có thai trong những trường hợp bắt buộc có chỉ định. **Phụ nữ cho con bú:** Chưa biết rõ trên người octreotide có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Bệnh nhân không nên cho con bú trong giai đoạn điều trị bằng Sandostatin. **Phụ nữ có khả năng sinh sản:** Chưa rõ octreotide có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của người hay không. **ANH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:** Chưa có các dữ liệu về ảnh hưởng của Sandostatin LAR trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. **PHẢN ỨNG BẤT LỢI:** Phản ứng bất lợi của thuốc được liệt kê theo phân loại hệ thống cơ quan MedDRA. Với một loại hệ thống cơ quan, các phản ứng bất lợi được sắp xếp theo tần suất xuất hiện, tần suất thường gặp nhất xếp trước tiên. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được sắp xếp theo mức độ nghiêm trọng giảm dần. Hơn nữa, phân loại tương ứng của mỗi phản ứng bất lợi của thuốc còn dựa trên quy ước sau (CIOS III): rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$). Rất thường gặp: tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, táo bón, đầy hơi, đau đầu, sỏi mật, tăng đường huyết, phản ứng tại vị trí tiêm. Thường gặp: rối loạn tiêu hóa, nôn, chóng mặt, phản mủ, phản lòng, đổi màu phân, xây xẩm, suy giáp, rối loạn chức năng tuyến giáp (như giảm TSH, giảm T4 toàn phần, giảm T4 tự do), viêm túi mật, buồn mắt, tăng bilirubin máu, hạ đường huyết, kém dung nạp glucose, chán ăn, suy nhược, tăng transaminase máu, ngứa, phát ban, rụng tóc, khô mắt, nhịp chậm. Ít gặp: mất nước, nhịp nhanh. **CƠ SỞ SẢN XUẤT:** Dung môi pha hỗn dịch tiêm: Abbott Biologicals B.V., Veersweg 12, 8121AA Olst, Hà Lan. Bột pha hỗn dịch tiêm: Sandoz GmbH, (nhà máy Schaffhausen), Blochemiestrasse 10, 6336 Langkampfen, Áo. **Đóng gói thứ cấp:** Novartis Pharma Stein AG, Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Thụy Sĩ. **NHÀ PHÂN PHỐI:** Công Ty Cổ Phần Dược Liệu Trung Ương 2, 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, TP. HCM. Số đăng ký: VN-20047-16, VN-20048-16

Mọi chi tiết xin vui lòng liên hệ:

TP.HCM: P.1001, lầu 10, tòa nhà Centec, 72-74 Nguyễn Thị Minh Khai, Quận 3, TP.HCM. Tel: (08) 3823 9090 - Fax: (08) 3823 9595.

Hà Nội: Phòng 12A01, lầu 12A, tòa nhà Galeximco, 36 Hoàng Cầu, Đống Đa, Hà Nội. Tel: (04) 32171255 - Fax: (04) 32171256.

Tài liệu tham khảo: Tờ hướng dẫn sử dụng Sandostatin* LAR* (Phiên bản IPL tháng 5/2016)
Số Giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y tế.../XNIT/..., ngày... tháng... năm...

VISA: VN-20048-16, VN-20047-16.

 **NOVARTIS**