

Khoa Dược – Tổ TTT – DLS

Tp. HCM, ngày tháng năm 2025

THÔNG TIN THUỐC

AZACITIDINE (TABLETS)

Kính gửi: Giám đốc

Trưởng Phòng KHTH

Ban phụ trách các khoa/phòng điều trị.

Khoa Dược kính gửi thông tin thuốc viên **AZACITIDINE 300 mg** để các Bác sĩ và Điều dưỡng xem xét sử dụng trong điều trị.

Thuốc được sản xuất bởi công ty Beta Drugs India.



Hoạt chất: Azacitidine

Dạng bào chế: viên nén bao phim

Hàm lượng: 300mg

Thuốc **KHÔNG** được hưởng BHYT.

TÓM TẮT:

Tháng 9/2020, FDA chấp thuận Azacitidine đường uống để điều trị duy trì cho bệnh nhân trưởng thành mắc bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (AML) không thể hoàn thành điều trị chuyên sâu. Trong thử nghiệm ngẫu nhiên QUAZAR, dùng azacitidine 300mg mỗi ngày trong 2 tuần cải thiện tỷ lệ sống sót tổng thể so với giả dược. Không được thay thế azacitidine viên bằng các dạng azacitidine khác do sự khác biệt đáng kể về dược động học, liều lượng và phác đồ [4].

Lưu ý: Azacitidine là thuốc độc tế bào nên uống nguyên viên, không nghiền hay bẻ viên [1].

1. CHỈ ĐỊNH

Điều trị duy trì cho bệnh nhân trưởng thành mắc bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (AML) đã đạt được lui bệnh hoàn toàn (CR) hoặc lui bệnh hoàn toàn nhưng chưa hồi phục huyết học (CRi) sau hóa trị liệu tấn công (intensive induction chemotherapy) và không thể hoàn thành liệu pháp điều trị triệt để chuyên sâu (intensive curative therapy) [1,4].

2. LIỀU LƯỢNG

Lưu ý:

- Nếu số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC) dưới 500/ μ L vào Ngày 1 của một chu kỳ, không dùng Azacitidine. Hoãn bắt đầu chu kỳ cho đến khi ANC đạt 500/ μ L hoặc cao hơn [1].
- Dự phòng thuốc chống nôn: nên dự phòng bằng thuốc chống nôn trước 30 phút mỗi liều cho 2 chu kỳ đầu; có thể bỏ qua việc dự phòng chống nôn sau 2 chu kỳ nếu không có buồn nôn và nôn [2].

Liều dùng:

Uống 1 viên 300mg một lần một ngày từ Ngày 1 đến Ngày 14 của mỗi chu kỳ 28 ngày [1].

Cách dùng:

Nên uống vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn. Uống nguyên viên, không được bẻ, nghiền, nhai viên [2,3].

Quên liều:

Nếu quên liều hoặc uống thuốc không đúng giờ, hãy uống liều đó càng sớm càng tốt trong cùng ngày và tiếp tục lịch trình như bình thường. Không uống 2 liều trong cùng 1 ngày [2,3].

Nếu nôn liều azacitidine, **không uống lại** liều đó. Tiếp tục lịch trình bình thường vào ngày hôm sau [2,3].

Quá liều:

Trong trường hợp quá liều, cần theo dõi số lượng tế bào máu và điều trị hỗ trợ khi cần thiết.

Hiện chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho tình trạng quá liều Azacitidine dạng uống [3].

Chỉnh liều khi có độc tính [2]

Độc tính	Xử trí
Độc tính về huyết học	
Neutrophils $<500/\text{mm}^3$ vào ngày 1 của chu kỳ	Tạm ngưng; tiếp tục dùng liều tương tự sau khi neutrophils $\geq 500/\text{mm}^3$. Có thể cần hỗ trợ yếu tố tăng trưởng WBC.
Neutrophils $<1,000/\text{mm}^3$ kèm sốt	Lần xuất hiện đầu tiên: tạm ngưng. Tiếp tục sử dụng liều tương tự sau khi hồi phục neutrophils $> 1.000/\text{mm}^3$. Lần xuất hiện thứ 2 và tiếp theo: tạm ngưng. Tiếp tục dùng liều 200mg sau khi neutrophils $\geq 1.000/\text{mm}^3$. Nếu vẫn sốt giảm bạch cầu trung tính sau khi giảm liều, hãy giảm thời gian điều trị < 7 ngày. Nếu sốt giảm bạch cầu hạt tái phát sau khi giảm liều, ngừng thuốc.
Tiểu cầu $< 50.000/\text{mm}^3$ kèm chảy máu	Lần xuất hiện đầu tiên: tạm ngưng; tiếp tục dùng liều tương tự sau khi tiểu cầu hồi phục $\geq 50.000/\text{mm}^3$. Lần xuất hiện thứ 2 và tiếp theo: tạm ngưng. Tiếp tục dùng liều 200 mg sau khi tiểu cầu trở về $\geq 50.000/\text{mm}^3$. Nếu tình trạng giảm tiểu cầu kèm chảy máu vẫn tiếp diễn sau khi giảm liều, hãy giảm thời gian điều trị đi 7 ngày. Nếu tình trạng giảm tiểu cầu kèm chảy máu tái phát sau khi giảm liều, ngừng dùng thuốc.
Độc tính trên tiêu hóa	
Buồn nôn, nôn /tiêu chảy độ 3 hoặc 4	Tạm ngưng. Tiếp tục sử dụng liều hiện tại sau khi hồi phục về mức độ 1. Nếu độc tính tái phát, tạm ngưng cho đến khi hồi phục về độ 1 và giảm liều xuống 200 mg khi tiếp tục điều trị. Nếu buồn nôn/nôn vẫn tiếp diễn sau khi giảm liều, hãy giảm thời gian điều trị đi 7 ngày. Nếu độc tính vẫn tiếp diễn hoặc tái phát sau khi giảm liều, ngừng thuốc.

3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Azacitidine chống chỉ định ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn nghiêm trọng hoặc các thành phần của thuốc [1].

4. ĐẶC ĐIỂM DƯỢC LỰC

Azacitidine (một tác nhân giảm methyl hóa) là một chất tương tự nucleoside pyrimidine của cytidine, ức chế DNA/RNA methyltransferase; nó được tích hợp vào DNA và RNA, ức chế DNA và RNA methyltransferase, làm giảm quá trình methyl hóa DNA và RNA, thay đổi biểu hiện gen DNA (bao gồm tái biểu hiện các gen điều hòa ức chế khối u và biệt hóa tế bào), đồng thời làm giảm độ ổn định của RNA và giảm tổng hợp protein. [2].

5. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

- Sinh khả dụng đường uống trung bình khoảng 11% so với đường tiêm dưới da [1,2].
- Tmax là 1 giờ [1,2].
- Bữa ăn giàu chất béo, giàu calo làm giảm Cmax khoảng 21% [1].

Phân bố:

- Thể tích phân bố biểu kiến trung bình (V_z/F): 881 L ($CV\% = 67\%$) [1,2].
- Tỷ lệ liên kết protein huyết tương: 6% - 12% [1,2].
- Tỷ lệ máu/huyết tương: 0,3 [1].

Chuyển hóa:

- Ở gan: azacitidine bị thủy phân và khử amin một cách tự phát, quá trình này được xúc tác bởi enzym cytidine deaminase [1,2].

Thải trừ:

- Sau khi uống Azacitidine 300 mg mỗi ngày một lần, dưới 2% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu ở dạng không đổi [1].
- Thời gian bán thải trung bình ($T_{1/2}$): 0,5 giờ ($CV\% = 27\%$) [1,2].
- Độ thanh thải biểu kiến (CL/F): 1240 L/giờ ($CV\% = 64\%$) [1,2].

6. THẬN TRỌNG

Không được thay thế azacitidine viên bằng azacitidine tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da do sự khác biệt đáng kể về dược động học, liều lượng và phác đồ [1].

Ức chế tủy xương: giảm bạch cầu trung tính độ 3 và độ 4 ghi nhận ở 49% bệnh nhân. Giảm tiểu cầu độ 3 hoặc 4 ghi nhận ở 22% bệnh nhân. Sốt giảm bạch cầu trung tính xuất hiện ở 12% bệnh nhân. Cần giảm liều do giảm bạch cầu trung tính (7%) và giảm tiểu cầu (2%). Dưới 1% bệnh nhân ngừng thuốc do giảm bạch cầu trung tính hoặc giảm tiểu cầu nghiêm trọng [1,2].

Tăng tỷ lệ tử vong sớm ở bệnh nhân hội chứng loạn sản tủy (MDS): Trong thử nghiệm AZA-MDS-003 (NCT01566695), **không khuyến cáo** sử dụng Azacitidine viên cho bệnh nhân MDS bên ngoài các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát [1].

Phụ nữ có thai: Azacitidine có thể gây hại cho thai nhi. Sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt thời gian điều trị và ít nhất 6 tháng sau liều cuối cùng [1,2].

Phụ nữ cho con bú: do nguy cơ xảy ra tác dụng phụ nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ, không khuyến cáo cho con bú trong khi điều trị và ít nhất 1 tuần sau liều cuối cùng [1,2].

Nhi khoa: chưa có dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của Azacitidine trên bệnh nhi [1].

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng phụ thường gặp ($\geq 10\%$ bệnh nhân) bao gồm:

- Hệ tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón, chán ăn, đau bụng.
- Toàn thân: mệt mỏi, suy nhược.
- Nhiễm trùng: viêm phổi.
- Hệ cơ xương: đau khớp.
- Hệ tạo máu: sốt do giảm bạch cầu trung tính.
- Hệ thần kinh: chóng mặt.
- Khác: đau ở chi [1].

8. TƯƠNG TÁC THUỐC

Không có tương tác đáng kể [1].

9. BẢO QUẢN

Bảo quản tránh ánh sáng và độ ẩm ở nhiệt độ không vượt quá 30°C [1].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1]. Tờ HDSD thuốc Azacitidine viên 300mg.

[2]. Azacitidine: Drug information – Uptodate. Ngày truy cập: 05/02/2025.

[3]. Eviq: Acute myeloid leukaemia azacitidine maintenance oral. Ngày truy cập: 05/02/2025.

[4]. FDA Approval Summary: Oral Azacitidine for Continued Treatment of Adults with Acute Myeloid Leukemia Unable to Complete Intensive Curative Therapy. Jen EY, Wang X, Li M, Li H, Lee SL, Ni N, Przepiorka D, Vallejo J, Leong R, Ma L, Gehrke BJ, McLamore S, Theoret MR, de Claro RA. Clin Cancer Res. 2022 Jul 15;28(14):2989-2993. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-4525. PMID: 35325108; PMCID: PMC9288471.

GIÁM ĐỐC DUYỆT

TRƯỞNG KHOA DƯỢC

NGƯỜI BIÊN SOẠN

TS.BS.CKII. PHÙ CHÍ DŨNG

DS.CKII. TRƯƠNG ANH THU

DS. NGUYỄN MINH ANH

Nơi nhận:

– Ban Giám Đốc

– Khoa LS

– P.KHTH

– Lưu KD