

Khoa Dược – Tổ TTT – DLS

Tp. HCM, ngày tháng năm 2025

THÔNG TIN THUỐC

FLUDARABINE-BELMED (Fludarabin phosphat)

Kính gửi: Giám đốc

Trưởng Phòng KHTH

Ban phụ trách các khoa/phòng điều trị

Khoa Dược kính gửi thông tin thuốc **FLUDARABINE-BELMED (Fludarabin phosphat) 50mg** để các Bác sĩ và Điều dưỡng xem xét sử dụng trong điều trị.

Thuốc được sản xuất bởi công ty Belmedpreparaty RUE (Belarus).



Hoạt chất: Fludarabin phosphate

Dạng bào chế: Bột đông khô pha tiêm

Hàm lượng: 50mg

1. CHỈ ĐỊNH

Bệnh bạch cầu lympho mạn tính (CLL) thuộc tủy tế bào B [1].

2. LIỀU LƯỢNG

Người lớn: Thuốc được sử dụng theo đường tĩnh mạch chỉ ở liều 25mg/m² diện tích cơ thể, 1 lần/ngày bằng cách truyền trong 5 ngày liên tiếp, mỗi 28 ngày [1].

Chỉnh liều suy thận [1,2]:

- CrCl 30-70 ml/phút: giảm 50% liều và theo dõi các chỉ số huyết học chặt chẽ để đánh giá độc tính của thuốc [1].
- CrCl < 30 ml/phút: chống chỉ định [1].

Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng: nhức đầu, buồn nôn, nôn, co giật, rối loạn thị giác như mất thị lực, thay đổi cảm giác. Liều cao có thể gây ra giảm tiểu cầu nặng và giảm bạch cầu do ức chế tủy xương [1].

Cách xử trí: Ngừng thuốc, điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Hiện chưa có thuốc giải độc đặc hiệu [1].

Cách dùng:

Hoàn nguyên: hòa tan bột đông khô trong ống/lọ với 2ml nước pha tiêm; 1ml dung dịch pha được sẽ chứa 25mg fludarabine phosphate [1].

Pha loãng: với 100-250ml dung dịch NaCl 0,9% pha tiêm. Thời gian truyền khoảng 30 phút [1].

Tương kỵ: không nên trộn lẫn dung dịch truyền fludarabin với các thuốc khác [1].

3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn với hoạt chất và các thành phần của chế phẩm.
- Bệnh nhân suy chức năng thận (độ thanh thải Creatinin < 30ml/phút).
- Bệnh nhân thiếu máu tan máu.
- Phụ nữ có thai, cho con bú [1].

4. ĐẶC ĐIỂM DƯỢC LỰC

Fludarabin phosphate là một nucleotid flour, khi vào trong tế bào được chuyển hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính (2-flouro-ara-ATP). Sự vận chuyển nội bào của fludarabin vào các tế bào ung thư nhạy cảm là ưu tiên hơn so với tế bào khỏe mạnh. Tác dụng chủ yếu của 2-flouro-ara-ATP là kìm hãm enzyme DNA polymerase, ribonucleotid reductase cũng như DNA primase và DNA lygase, ức chế tổng hợp DNA dẫn đến chết tế bào [1,2].

5. ĐẶC ĐIỂM DƯỢC ĐỘNG

Phân bố: fludarabine được phân bố rộng rãi. Thể tích phân bố hằng định (Vss) được báo cáo ở mức 96-98 L/m². Dữ liệu in vitro, khoảng 19-29% fludarabin gắn protein huyết tương [2].

Chuyển hóa: fludarabin phosphat bị phosphoryl hóa nhanh chóng thành 2-fluoro-ara-A sau khi dùng đường tĩnh mạch. T_{1/2} 2-fluoro-ara-A người lớn ~20 giờ [2].

Thải trừ: chủ yếu qua nước tiểu [2].

6. THẬN TRỌNG

Độc tính thần kinh: Khi sử dụng ở liều cao ở những bệnh nhân bị bệnh bạch cầu cấp tính, fludarabine có liên quan đến các tác dụng thần kinh nghiêm trọng, bao gồm mù, hôn mê và tử vong. Độc tính nghiêm trọng đối với CNS này xảy ra ở 36% bệnh nhân được điều trị với liều lượng cao hơn khoảng 4 lần (96 mg/m² / ngày trong 5 đến 7 ngày) so với liều khuyến cáo [1,2].

Hội chứng ly giải khối u: fludarabin phosphate có thể gây phản ứng bất lợi ngay từ tuần đầu tiên điều trị, vì vậy nên có biện pháp phòng ngừa ở những bệnh nhân có nguy cơ cao đối với biến chứng này [1,2].

Trẻ em: không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, do thiếu dữ liệu về an toàn và hiệu quả [1].

Người cao tuổi: dữ liệu về sử dụng thuốc cho người cao tuổi (>75 tuổi) còn hạn chế nên thận trọng khi dùng cho nhóm bệnh nhân này [1].

Phụ nữ có thai: fludarabin có nguy cơ gây hại cho thai nhi. Nam và nữ trong độ tuổi sinh đẻ phải sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả và ít nhất 6 tháng sau khi điều trị [1,2].

Phụ nữ cho con bú: không dùng thuốc ở phụ nữ cho con bú [1].

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng không mong muốn trên các hệ cơ quan

- **Huyết học:** Giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu, rối loạn giảm tiểu cầu (rất thường gặp), suy tủy (thường gặp).

- **Hội chứng loạn sản tủy và bệnh bạch cầu nguyên bào tủy cấp tính** : chủ yếu liên quan đến điều trị trước, đồng thời hoặc tiếp nối với tác nhân alkyl hóa, chất ức chế topoisomerase hoặc tia xạ (thường gặp).
- **Nhiễm trùng**: nhiễm trùng, nhiễm trùng cơ hội (hoạt hóa virus ẩ, ví dụ: bệnh lý chất trắng đa ổ tiến triển, bệnh zona thần kinh do virus Herpes, viêm phổi (rất thường gặp).
- **Rối loạn chuyển hóa**: chán ăn (thường gặp), hội chứng ly giải khối u (ít gặp).
- **Thần kinh**: bệnh thần kinh ngoại biên (thường gặp), lú lẫn (ít gặp), lo âu, hôn mê, co giật (hiếm gặp).
- **Mắt**: rối loạn thị giác (thường gặp), mù, viêm dây thần kinh thị giác (hiếm gặp).
- **Tim mạch**: suy tim, loạn nhịp tim (hiếm gặp).
- **Hô hấp**: ho (rất thường gặp), độc tính phổi (ít gặp).
- **Tiêu hóa**: buồn nôn, nôn, tiêu chảy (rất thường gặp), viêm miệng (thường gặp), xuất huyết dạ dày, ruột, bất thường enzyme tụy (ít gặp).
- **Da**: phát ban (thường gặp), hoại tử thượng bì nhiễm độc (hiếm gặp).
- **Toàn thân**: sốt, mệt mỏi, ốm yếu (rất thường gặp), phù nề, khó chịu, ớn lạnh, viêm niêm mạc (thường gặp).

8. TƯƠNG TÁC THUỐC

Fludarabin làm giảm hiệu quả điều trị gout của allopurinol, colchicin và sulfinpyrazon.

Sử dụng fludarabin phối hợp với pentostatin có thể làm tăng độc tính trên phổi.

Phối hợp với các thuốc ức chế tủy xương sẽ làm tăng tác dụng này và ức chế tích lũy chức năng tủy xương, ví dụ: deferiprone, linezolid.

Khi sử dụng vắc xin virus sống, có thể xảy ra hiện tượng tăng nhân bản virus, cũng như có nguy cơ tác dụng phụ hoặc giảm sản xuất kháng thể của bệnh nhân khi đáp ứng với vắc xin, vắc xin bất hoạt – giảm sản xuất kháng thể kháng virus [1].

9. BẢO QUẢN

Điều kiện bảo quản: ở nhiệt độ không quá 30 độ C, tránh ánh sáng.

Dung dịch sau pha loãng: 24 giờ ở 2-8 độ C [1].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Tờ Hướng dẫn sử dụng thuốc Fludarabine-Belmed.

[2] Fludarabin phosphate: Drug information – UpToDate. Ngày truy cập: 12/01/2025.

GIÁM ĐỐC DUYỆT

TRƯỞNG KHOA DƯỢC

NGƯỜI BIÊN SOẠN

TS.BS.CKII. PHÙ CHÍ DŨNG

DS.CKII. TRƯƠNG ANH THƯ

DS. NGUYỄN MINH ANH

Nơi nhận:

– Ban Giám Đốc

– Khoa LS

– P.KHTH

– Lưu KD