

## ZAVEDOS<sup>®</sup> CS

### 1. ชื่อยา

Zavedos<sup>®</sup> CS

### 2. สูตรยา

Idarubicin Hydrochloride ในรูปแบบสารละลายสำหรับฉีด มีขนาดความแรง 5 มก./5 มล. และ 10 มก./10 มล.

#### ชื่อเคมี

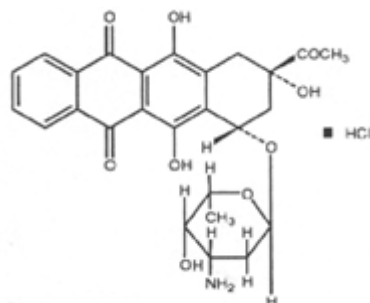
(7S,9S)-9-acetyl-7,8,9,10-tetrahydro-6,7,9,11-tetrahydroxy-7-O-(2,3,6-trideoxy-3-amino- $\alpha$ -L-lyxo-hexopyranosyl)-5,12-naphthacenedione hydrochloride

**CAS No:** 57852-57-0

#### ลักษณะยา

Idarubicin hydrochloride เป็นสารต้านมะเร็งกึ่งสังเคราะห์กลุ่ม anthracycline สำหรับใช้โดยการฉีด สารละลาย Zavedos สำหรับฉีดประกอบด้วย idarubicin hydrochloride ที่ปราศจากเชื้อ ไม่มีสารก่อไข่ มีสีส้ม-แดง ใส บรรจุในขวดยานีตสำหรับฉีดเข้าเส้นเลือดดำ

#### สูตรโครงสร้าง



### 3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

## น้ำยาปราศจากเชื้อสำหรับฉีด

### 4. คุณสมบัติทางคลินิก

#### 4.1 ข้อบ่งใช้

Zavedos มีข้อบ่งใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันแบบ myelogenous (AML) ในผู้ใหญ่ในการทำ remission induction สำหรับผู้ที่ไม่เคยรักษามาก่อน สำหรับผู้ที่เคยรักษามาแล้วและกลับเป็นซ้ำ หรือในผู้ป่วยที่ติดต่อการรักษา (remission induction in relapsed or refractory patients) อาจใช้ Zavedos ร่วมกับยาต้านมะเร็งอื่น ๆ ได้

#### 4.2 ขนาดยาและวิธีการบริหารยา

สำหรับการ induction therapy ในผู้ใหญ่ที่เป็น AML ให้ใช้ขนาดของ Zavedos ดังนี้ 12 มก./ตรม./วัน นาน 3 วันฉีดเข้าเส้นเลือดดำซ้ำ ๆ 10-15 นาทีร่วมกับ Ara-C 100 มก./ตรม./วัน โดยให้ยาซ้ำ ๆ อย่างต่อเนื่องทางเส้นเลือดดำ ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้ผลหลัง induction ครั้งแรก ให้ทำการให้ซ้ำอีกครั้ง การให้ครั้งที่สองควรยับยั้งการให้ครั้งที่ 2 ไว้ก่อนในผู้เกิดเยื่อเมือกอักเสบจนกว่าอาการนี้จะหายไป และควรลดขนาดของยาลง 25% ของขนาดการรักษาปกติ

#### การปรับขนาดยา

##### การใช้ในผู้ป่วยที่มีตับและไตบกพร่อง

Zavedos ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีตับและไตบกพร่องรุนแรง (ดูหัวข้อ 4.3 ข้อห้ามใช้) ในผู้ป่วยที่มีตับบกพร่องปานกลางควรพิจารณาปรับขนาดยา ในผู้ป่วยที่มีระดับบิลิรูบิน (bilirubin level) ในเลือด 1.2 ถึง 2.0 มก.% ให้ลดขนาดยา anthracyclines ลง 50%

ในกรณีที่ไตบกพร่องปานกลางให้ระวังขนาดของยา (ดูหัวข้อ 5.2 เกสซ์จลนศาสตร์)

ขนาดของยาควรดูตามความเหมาะสมของความผิดปกติทางเลือดของผู้ป่วย และขนาดของยาต้านมะเร็งตัวอื่นที่ใช้ร่วมด้วย

#### การบริหารยา

การฉีด Zavedos ต้องฉีดเข้าทางเส้นเลือดดำเท่านั้นโดยผสมกับสารละลาย 0.9% โซเดียมคลอไรด์โดยฉีดอย่างช้า ๆ ใช้เวลานาน 10-15 นาที ควรใช้เข็มรูปผีเสื้อหรือเข็มที่ไม่หลุดง่าย ควรเลือกฉีดยาเข้าเส้นเลือดดำที่ใหญ่เพื่อป้องกันการเกิดอุดตันของเส้นเลือดดำและยาออกนอกเส้นเลือดดำ ซึ่งทำให้เกิดการอักเสบและเนื้อตายตามมา เส้นเลือดดำแข็งตัวอาจเกิดจากการฉีดเข้าในเส้นเลือดขนาดเล็ก หรือการฉีดซ้ำ ๆ ใน

## เส้นเลือดเดิม

การดูแลการฉีดยาที่ถูกต้องสามารถลดการเกิดการออกนอกเส้นเลือดของยา และลดการเกิดปฏิกิริยาเฉพะที่ซึ่งได้แก่ การอักเสบแดง ผื่นลมพิษ

การออกนอกเส้นเลือดระหว่างที่ฉีดยา Zavedos สามารถเกิดได้ทั้งแบบที่มีอาการแสบร้อน และแบบที่ไม่มีอาการ หรือแม้ว่าในขณะที่ฉีดยานั้นเลือดไหลดีและสามารถดูดเลือดกลับได้ ถ้ามีอาการที่สงสัยว่าจะเกิดการออกนอกเส้นเลือดของยา ควรหยุดฉีดทันทีและฉีดต่อที่เส้นเลือดอื่น ใช้ถุงน้ำแข็งประคบทันที 1/2 ชั่วโมง บริเวณที่สงสัยว่ายาก่อการออกนอกเส้นเลือด และประคบต่ออีกวันละ 4 ครั้ง ครั้งละ 1/2 ชั่วโมงเป็นเวลา 3 วัน

เนื่องจากโอกาสการออกนอกเส้นเลือดของยาเกิดได้บ่อยจึงควรตรวจดูบริเวณที่ฉีดยาบ่อย ๆ ถ้ามีอาการแสดงว่ามีการออกนอกเส้นเลือดของยาแล้วได้แก่ ปวด บวม แดง หรือเกิดตุ่มน้ำพองใส ควรรีบปรึกษา ศัลยแพทย์ตกแต่งตั้งแต่เนิ่น ๆ ถ้าพบว่ามีการเกิดเป็นแผลและมีอาการปวดอยู่ตลอดเวลา ควรพิจารณาทำการผ่าตัดออกแบบกว้าง

แนะนำเพื่อลดอันตรายที่เกิดจากเชื้อโรคใด ๆ ควรมีการเจือจางยาทันทีก่อนใช้และให้ยาทันทีหลังจากผสม การให้ยาทางเส้นเลือดควรให้เสร็จสิ้นภายใน 24 ชั่วโมงของการเตรียม และทิ้งยาส่วนที่เหลือ

### 4.3 ข้อห้ามใช้

- ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่องอย่างรุนแรง หรือในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ยังควบคุมไม่ได้
- ผู้ป่วยที่มีการแพ้ต่อสาร idarubicin หรือส่วนประกอบอื่นใดของผลิตภัณฑ์ สาร anthracyclines อื่น ๆ
- โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดรุนแรง
- โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายที่เพิ่งเกิดอาการ
- โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง
- ไช้กระดูกถูกกดการทำงานชนิดเรื้อรัง
- เคยได้รับการรักษาด้วย idarubicin hydrochloride และ/หรือ anthracyclines และ anthracenediones อื่น ๆ จนถึงขนาดสะสมสูงสุดแล้ว (ดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้ยา)

### 4.4 คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้ยา

#### ทั่วไป

Zavedos ควรใช้โดยแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว ควรเฝ้าติดตามพิษที่เกิด

จากยาอย่างใกล้ชิด ไม่ควรใช้ในผู้ที่ไขกระดูกถูกกดจากยาอื่น ๆ หรือจากการฉายรังสี ยกเว้นว่าจะได้ประโยชน์เพิ่มเติมจากการรักษาร่วมนั้นมากกว่าผู้ที่มีโรคหัวใจอยู่ก่อนหรือเคยได้รับยา anthracycline โดยเฉพาะผู้ที่ได้ขนาดยาสะสมมาในปริมาณสูง หรือได้ยาที่มีพิษต่อหัวใจร่วมด้วย อาจจะทำให้การเกิดพิษของยา idarubicin มีโอกาสเพิ่มมากขึ้น ในกรณีเช่นนี้ผู้ใช้ควรพิจารณาผลดีและผลเสียจากการใช้ยาก่อนเริ่มให้ Zavedos

เช่นเดียวกับยาต้านมะเร็งอื่น ๆ ยานี้สามารถทำให้เกิดการกลายพันธุ์และก่อมะเร็งได้ในหนู

Zavedos เป็นยาที่กดไขกระดูกและเซลล์ตั้งต้นของเม็ดเลือดขาวอย่างมาก โดยเริ่มจากการกดเม็ดเลือดขาว leukocyte ก่อนเป็นอันดับแรก ในขนาดยาที่ใช้รักษาปกติ ผู้ใช้ต้องติดตามดูการเปลี่ยนแปลงของ granulocyte เม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือด

เพื่อความปลอดภัยในการใช้ยา โรงพยาบาลควรมีห้องปฏิบัติการที่สามารถตรวจวัดระดับยา เพื่อการติดตามการเกิดพิษและความทนต่อยาของผู้ป่วย ถ้าผู้ป่วยมีเลือดออกผิดปกติหรือมีการติดเชื้อที่รุนแรง ควรมีการรักษาความผิดปกตินั้นโดยทันทีด้วยวิธีการที่มีประสิทธิภาพ

### การทำงานของหัวใจ

พิษต่อหัวใจคือความเสี่ยงที่เกิดจากการรักษาด้วย anthracycline ซึ่งอาจแสดงอาการตั้งแต่ระยะต้น (ระยะเฉียบพลัน) หรือหลังรักษาไประยะหนึ่ง (ระยะหลัง)

อาการในระยะต้นของการรักษา (ระยะเฉียบพลัน) ส่วนใหญ่แล้ว อาการพิษต่อหัวใจในช่วงต้นของการรักษาด้วย idarubicin คือภาวะ sinus tachycardia และ/หรือ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG, electrocardiogram) ผิดปกติ เช่น คลื่น ST-T เปลี่ยนแปลงแบบไม่จำเพาะเจาะจง อีกทั้งมีรายงานถึงภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ ซึ่งรวมถึง หัวใจห้องล่างบีบตัวเร็วเกินไป และ หัวใจห้องล่างเต้นเร็วกว่าปกติ, ภาวะหัวใจเต้นช้า ภาวะ atrioventricular block และ ภาวะ bundle-branch block โดยปกติแล้วอาการเหล่านี้ไม่ใช่ข้อบ่งชี้ว่าจะเกิดอาการพิษต่อหัวใจระยะหลัง มักไม่มีความสำคัญทางคลินิกและมักไม่ใช่สาเหตุที่ทำให้ต้องหยุดการรักษาด้วย idarubicin

อาการหลังรักษาไประยะหนึ่ง (ระยะหลัง) อาการพิษต่อหัวใจในระยะหลังมักเกิดขึ้นหลังรักษาไประยะหนึ่งหรือภายใน 2 ถึง 3 เดือนหลังจากสิ้นสุดการรักษา แต่ก็มีรายงานอาการพิษซึ่งเกิดหลังสิ้นสุดการรักษาไปแล้วหลายเดือนหรือหลายปีเช่นกัน อาการแสดงของโรคกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติที่เกิดขึ้นในระยะหลังคือการลดลงของค่าการบีบเลือดออกจากหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) และ/หรืออาการและอาการแสดงของโรคหัวใจ

ลัมเหลว เช่น หายใจลำบาก น้ำท่วมปอด อาการบวมที่แขนขา หัวใจโต ตับโต บัสสาวะน้อย ท้องมาน มีน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด และ เสียงเต้นของหัวใจเหมือนม้าควบ มีรายงานเรื่องอาการกึ่งเฉียบพลัน เช่น ถูงหุ้มหัวใจอักเสบ/กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเช่นกัน โรคหัวใจลัมเหลวที่เป็นอันตรายถึงชีวิตเป็นภาวะกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติที่เกิดจาก anthracycline รูปแบบที่รุนแรงที่สุด และถือเป็นภาวะพิษสะสมที่ทำให้ต้องจำกัดขนาดยา (cumulative dose-limiting toxicity)

ยังไม่มีข้อกำหนดขนาดยาสะสมสูงสุดของ idarubicin hydrochloride ชนิดรับประทานและชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำไว้ อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่าพบภาวะกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติเนื่องจาก idarubicin ในร้อยละ 5 ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดทางหลอดเลือดดำจนมีขนาดยาสะสม 150 ถึง 290 มก./ตร.ม. ข้อมูลเท่าที่มีอยู่จากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย idarubicin hydrochloride ชนิดรับประทานซึ่งมีขนาดยาสะสมมากถึง 400 มก./ตร.ม. บ่งชี้ว่าโอกาสที่จะเกิดพิษต่อหัวใจต่ำ

ควรตรวจการทำงานของหัวใจก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วย idarubicin และ ต้องติดตามไปตลอดการรักษา เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจรุนแรงให้น้อยที่สุด การลดความเสี่ยงอาจทำได้โดยการตรวจ LVEF (left ventricular ejection fraction) เป็นประจำตลอดการรักษาและหยุดการให้ idarubicin ทันทีที่มีสัญญาณบ่งชี้ว่าการทำงานของหัวใจบกพร่อง วิธีเชิงปริมาณที่เหมาะสมสำหรับการตรวจวัดการทำงานของหัวใจซ้ำๆ (การวัด LVEF) นั้นรวมถึงการทำ Multi-Gated radionuclide angiography (MUGA) หรือ การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูง (ECHO, echocardiography) ควรตรวจค่าการทำงานของหัวใจตั้งต้นด้วย ECG และ MUGA หรือ ECHO อย่างใดอย่างหนึ่งก่อนเริ่มการรักษา โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดอาการพิษต่อหัวใจ ควรตรวจ LVEF ซ้ำ ด้วย MUGA หรือ ECHO โดยเฉพาะเมื่อขนาดยา anthracycline สะสมสูงขึ้น และควรใช้เทคนิคในการตรวจอย่างต่อเนื่องตลอดการรักษา

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อหัวใจได้แก่โรคหัวใจและหลอดเลือดระยะแสดงผลหรือระยะแฝงการได้รับรังสีบำบัดในบริเวณอวัยวะระหว่างช่องอก (mediastinal)/ เยื่อหุ้มหัวใจก่อนหรือพร้อมกับยานี้เคยได้รับการรักษาด้วย anthracycline หรือ anthracenedione ตัวอื่นๆ มาก่อน และการได้รับยานี้ควบคู่กับยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของหัวใจหรือยาที่เป็นพิษต่อหัวใจ (เช่น trastuzumab) ไม่ควรให้ anthracycline ซึ่งรวมถึง idarubicin ควบคู่กับสารอื่นที่เป็นพิษต่อหัวใจ เว้นแต่จะตรวจติดตามการทำงานของหัวใจผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด (ดูหัวข้อ 4.5 อันตรกิริยากับยาอื่นและอันตรกิริยาในรูปแบบอื่นๆ) ผู้ป่วยที่ได้รับ anthracycline หลังหยุดการรักษาด้วยสารอื่นที่เป็นพิษต่อหัวใจ โดยเฉพาะสารที่มีครึ่งชีวิตยาวนาน เช่น trastuzumab อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพิษต่อหัวใจสูงขึ้น ค่าครึ่งชีวิตของ trastuzumab ที่รายงานมีความผันแปร trastuzumab อาจคงอยู่ในระบบไหลเวียนโลหิตนานถึง 7 เดือน ดังนั้นหากเป็นไปได้ แพทย์จึงควรหลีกเลี่ยงการรักษาด้วย anthracycline เป็นเวลา 7 เดือนหลังหยุดใช้ trastuzumab หากมีการ

ใช้ anthracycline ก่อนระยะเวลาดังกล่าว ควรตรวจติดตามการทำงานของหัวใจอย่างใกล้ชิด

ต้องตรวจติดตามการทำงานของหัวใจอย่างเคร่งครัดในผู้ป่วยที่มีขนาดยาสะสมสูงและในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง อย่างไรก็ตามอาการพิษต่อหัวใจเนื่องจาก idarubicin อาจเกิดขึ้นที่ขนาดยาสะสมต่ำได้เช่นกัน ไม่ว่าผู้ป่วยจะมีปัจจัยเสี่ยงต่ออาการทางหัวใจหรือไม่

ควรตรวจวัด ECG หรือ echocardiogram และ LVEF ก่อนและระหว่างให้ยา Zavedos การวินิจฉัยความผิดปกติที่เกิดจากยาและอาการเริ่มแรกของความผิดปกติทางหัวใจที่เกิดขึ้น ควรได้รับการรักษาตั้งแต่เนิ่นๆ

ในเด็กทารกและเด็กนั้นพบว่ามีหัวใจโตเพิ่มขึ้นต่ออาการพิษต่อหัวใจเนื่องจาก anthracycline และต้องดำเนินการประเมินการทำงานของหัวใจเป็นระยะ ๆ ในระยะยาว

มีความเป็นไปได้ว่าความเป็นพิษของ idarubicin และ anthracyclines หรือ anthracenediones ตัวอื่น ๆ นั้นจะเสริมฤทธิ์กัน

### **ความเป็นพิษต่อระบบเลือด**

Idarubicin เป็นยากดไขกระดูกที่มีฤทธิ์แรง ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยาในขนาดที่ใช้ในการรักษาจะเกิดอาการไขกระดูกถูกกดอย่างรุนแรง ควรวัดค่าทางโลหิตวิทยาก่อนและระหว่างการรักษาด้วย idarubicin แต่จะรอบโดยรวมถึงการนับแยกชนิดเซลล์เม็ดเลือดขาว (WBC) อาการพิษทางระบบเลือดของ idarubicin ที่พบเป็นส่วนใหญ่คือภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ และ/หรือ แกรนูโลไซต์ต่ำ ที่กลับเป็นปกติได้และขึ้นอยู่กับขนาดยา และถือเป็นอาการพิษเฉียบพลันที่ทำให้ต้องจำกัดขนาดยาซึ่งพบบ่อยที่สุด ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและนิวโทรฟิลต่ำมักมีอาการรุนแรงและอาจเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำและโลหิตจางด้วย จำนวนนิวโทรฟิลและเกล็ดเลือดมักจะลดลงถึงจุดต่ำสุดที่ 10 และ 14 วันหลังจากให้ยา อย่างไรก็ตามจำนวนเซลล์มักจะกลับมาสู่ระดับปกติในช่วงสัปดาห์ที่ 3 อาการทางคลินิกของภาวะไขกระดูกถูกกดอย่างรุนแรงได้แก่ ไข้ การติดเชื้อ ติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ตกเลือด เนื้อเยื่อขาดออกซิเจน หรือเสียชีวิต

### **มะเร็งเม็ดเลือดขาวทุติยภูมิ**

มีรายงานเรื่องมะเร็งเม็ดเลือดขาวทุติยภูมิทั้งที่มีหรือไม่มี preleukemic ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย anthracyclines ซึ่งรวมถึง idarubicin มะเร็งเม็ดเลือดขาวทุติยภูมิจะเกิดบ่อยขึ้นเมื่อให้ยาดังกล่าวร่วมกับยาต้านมะเร็งที่ทำลาย DNA เมื่อผู้ป่วยเคยได้รับยาที่เป็นพิษต่อเซลล์ในปริมาณมาก หรือเมื่อเพิ่มขนาดยา anthracyclines มะเร็งเม็ดเลือดขาวเหล่านี้อาจมีระยะแฝงนาน 1 ถึง 3 ปี

## ทางเดินอาหาร

Idarubicin เป็นยาที่มีฤทธิ์ทำให้อาเจียน ภาวะเยื่อเมือกอักเสบ (เยื่อบุช่องปากอักเสบเป็นส่วนใหญ่อหูดอาหารอักเสบเป็นส่วนน้อย) มักเกิดขึ้นหลังให้ยาไม่นาน และในกรณีรุนแรงอาจลุกลามเป็นแผลเปื่อยที่เยื่อเมือกภายใน 2-3 วัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะหายจากอาการไม่พึงประสงค์นี้ภายในสัปดาห์ที่ 3 ของการรักษา

เคยมีรายงานการทะลุของลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ แต่พบได้น้อยมาก โอกาสของการทะลุจะเพิ่มขึ้นถ้ามีการส่องกล้องด้วยเครื่องมือ ควรสงสัยว่ามีการทะลุของลำไส้เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง การสืบค้นตามขั้นตอนควรกระทำตามความเหมาะสม

## การทำงานของตับและ/หรือไต

เนื่องจากการบกพร่องในการทำงานของตับและไตจะมีผลต่อการกำจัดของยา idarubicin ดังนั้นจึงควรประเมินการทำงานของตับและไตโดยใช้ค่าทางห้องปฏิบัติการ (serum bilirubin และ serum creatinine) ก่อนและระหว่างการให้ยา idarubicin ห้ามให้ยาในผู้ที่มีการทำงานของตับและไตเสื่อมอย่างมาก การศึกษาทางคลินิกระยะที่สามหลายชิ้นกำหนดว่าห้ามให้การรักษาหากระดับ bilirubin และ/หรือ creatinine ในซีรัมสูงกว่า 2.0 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ในกรณีของ anthracyclines อื่นๆ นั้น มีกลดขนาดยาลง 50% หากระดับ bilirubin อยู่ในช่วง 1.2 ถึง 2.0 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ (ดูหัวข้อ 4.2 ขนาดยาและวิธีการบริหารยา)

## Tumor Lysis Syndrome

Idarubicin อาจทำให้เกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูงอันเป็นผลมาจากการสลายเพียวรีนจำนวนมาก ซึ่งเกิดขึ้นพร้อมกับการทำลายเซลล์มะเร็งอย่างรวดเร็วเนื่องจากยา (tumor lysis syndrome) ควรวัดระดับกรดยูริก, โปแทสเซียม, แคลเซียม ฟอสเฟต และ creatinine ในเลือดหลังเริ่มต้นการรักษา การให้น้ำเพิ่ม การทำให้ปัสสาวะเป็นด่าง และให้ allopurinol ล่วงหน้าเพื่อป้องกันภาวะกรดยูริกสูงในเลือด อาจช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นเนื่องจาก tumor lysis syndrome

## การฉีดยาออกนอกเส้นเลือด

ถ้าหากยาออกนอกเส้นเลือดอาจก่อให้เกิดเนื้อเยื่อตายเฉพาะที่ ซึ่งการออกนอกเส้นเลือดของยาสามารถเกิดได้โดยมีหรือไม่มีอาการแสบร้อนเฉพาะที่ได้ และสามารถเกิดได้แม้ขณะเลือดเดินดีขณะฉีด ถ้ามีอาการและอาการแสดงของการออกนอกเส้นเลือดของยา ต้องหยุดฉีดยาในทันที เมื่อต้องการฉีดต่อให้ฉีดยาที่เส้นเลือดเส้นอื่น (ดูหัวข้อ 4.2 ขนาดยาและวิธีการบริหารยา)

## ผลบริเวณที่ฉีดยา

อาจเกิดอาการหลอดเลือดดำแข็งเนื่องจากการฉีดยาเข้าไปในหลอดเลือดขนาดเล็กหรือจากการฉีดเข้าไปในหลอดเลือดดำหลอดเลือดเดียวกันครั้งก่อนหน้า การปฏิบัติตามขั้นตอนการบริหารยาที่แนะนำอาจลดความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ/หลอดเลือดดำอักเสบมีลิมเลือดบริเวณที่ฉีดยาได้ (ดูหัวข้อ 4.2 ขนาดยาและวิธีการบริหารยา)

## ผลกดภูมิคุ้มกัน/ความไวต่อการติดเชื้อเพิ่มขึ้น

การให้วัคซีนที่เชื่อเป็นหรือวัคซีนเชื่อเป็นที่ทำให้อ่อนฤทธิ์กับผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำเนื่องจากยาเคมีบำบัด ซึ่งรวมถึง idarubicin อาจทำให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรงหรือถึงขั้นเสียชีวิตได้ ควรหลีกเลี่ยงการให้วัคซีนเชื่อเป็นกับผู้ป่วยที่ได้รับ idarubicin อาจให้วัคซีนชนิดเชื้อตายหรือทำให้หมดฤทธิ์แล้วกับผู้ป่วยได้ แต่การตอบสนองต่อวัคซีนดังกล่าวอาจลดลง

## ความเป็นพิษต่อเอมบริโอ-ทารกในครรภ์

Idarubicin สามารถก่อพิษทางพันธุกรรมได้ ผู้ป่วยทั้งชายและหญิงต้องใช้วิธีการคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพทั้งในระหว่างการรักษาด้วย idarubicin และต่อเนืองไปอีกระยะหนึ่งหลังการรักษาเสร็จสิ้น โปรดแนะนำให้ผู้ป่วยที่ประสงค์จะมีบุตรหลังสิ้นสุดการรักษาแล้วเข้ารับคำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ตามความเหมาะสมและตามบริการที่มีให้ (ดูหัวข้อ 4.6 ผลของยาต่อการเจริญพันธุ์ การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีให้นมบุตร และ 5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก)

## อื่น ๆ

เช่นเดียวกับยาอื่น ๆ ที่เป็นพิษต่อเซลล์มีรายงานภาวะหลอดเลือดดำอักเสบมีลิมเลือด และ ลิมเลือดอุดตัน ซึ่งรวมถึงลิมเลือดอุดตันในปอดรวมกับการใช้ idarubicin

## 4.5. อันตรกิริยากับยาอื่นและอันตรกิริยาในรูปแบบอื่น ๆ

Idarubicin เป็นยาที่มีฤทธิ์กดไขกระดูกรุนแรง และเมื่อใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดอื่น ๆ ซึ่งมีฤทธิ์คล้ายคลึงกัน อาจเสริมความเป็นพิษกันได้ โดยเฉพาะพิษต่อไขกระดูก/ระบบเลือดและทางเดินอาหาร (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้ยา) ในกรณีที่ใช้ idarubicin เป็นยาเคมีบำบัดร่วมกับยาอื่นที่อาจเป็นพิษต่อหัวใจ รวมถึงการใช้ร่วมกับยาอื่นซึ่งออกฤทธิ์ต่อหัวใจ (เช่น calcium channel blockers) ต้องตรวจติดตามการทำงานของหัวใจอย่างเคร่งครัดตลอดการรักษา

การทำงานของตับหรือไตที่เปลี่ยนแปลงไปเนื่องจากการรักษาด้วยยาหลายชนิดพร้อมกันอาจส่งผลการเปลี่ยนแปลงยาคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ประสิทธิผลในการรักษาและ/ หรือความเป็นพิษของ



## idarubicin (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้ยา)

ฤทธิ์กดไขกระดูกอาจเพิ่มขึ้นเมื่อมีการรักษาด้วยรังสีบำบัดควบคุมไปด้วย หรือในช่วง 2-3 สัปดาห์ก่อนเริ่มการรักษาด้วย idarubicin

### 4.6 ผลของยาต่อการเจริญพันธุ์ การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีให้นมบุตร

#### การเจริญพันธุ์บกพร่อง

Idarubicin สามารถทำให้เกิดความเสียหายทางโครโมโซมในอสุจิของมนุษย์ได้ ดังนั้นผู้ป่วยชายที่ได้รับการรักษาด้วย idarubicin จึงควรใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพ ทั้งหญิงและชายควรขอรับคำปรึกษาเรื่องวิธีเก็บรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ก่อนเริ่มการรักษา

#### สตรีมีครรภ์

ทั้งการศึกษาในหลอดทดลองและในร่างกายนั้น idarubicin ได้แสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ของการเกิดความเป็นพิษต่อเอ็มบริโอ อย่างไรก็ตาม ไม่มีการศึกษาที่เพียงพอและได้รับการควบคุมเป็นอย่างดีในสตรีที่ตั้งครรภ์

ควรใช้ idarubicin ในระหว่างการตั้งครรภ์ก็ต่อเมื่อพิจารณาแล้วว่าประโยชน์ที่อาจได้รับมีมากกว่าความเสี่ยงที่อาจมีต่อทารกในครรภ์เท่านั้น ผู้ป่วยควรได้รับข้อมูลเกี่ยวกับผลเสียของยาที่อาจเกิดกับทารกในครรภ์

#### สตรีที่มีโอกาสมีบุตร/ การคุมกำเนิดในผู้ป่วยชายและสตรี

ควรแจ้งผู้ป่วยสตรีที่มีโอกาสมีบุตรให้หลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์ในระหว่างที่รับการรักษา ควรแจ้งสตรีที่มีโอกาสมีบุตรให้ใช้วิธีการคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพในระหว่างที่รับการรักษาด้วย idarubicin และคุมกำเนิดต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 6.5 เดือนหลังจากได้รับยาครั้งสุดท้าย ควรแจ้งผู้ป่วยชายที่มีคู่สมรสเป็นสตรีที่มีโอกาสมีบุตรให้ใช้วิธีการคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพในระหว่างที่รับการรักษาด้วย idarubicin และคุมกำเนิดต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 3.5 เดือนหลังจากได้รับยาครั้งสุดท้าย

#### สตรีให้นมบุตร

ยังไม่ทราบว่าย idarubicin หรือเมทาบอลิท์ของยาถูกขับออกมาในน้ำนมมนุษย์หรือไม่ เนื่องจากยาหลายชนิด รวมถึงยากลุ่ม anthracyclines ตัวอื่น ๆ ถูกขับออกมาในน้ำนมมนุษย์และเนื่องจากความเป็นไปได้ที่ idarubicin จะก่อให้เกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ร้ายแรงในทารกที่ดื่มนมแม่ จึงควรแจ้งให้สตรีระหว่างให้นมบุตรงดการให้นมบุตรในระหว่างการรักษาด้วย idarubicin และงดให้นมบุตรต่อเนื่องไปอีกอย่างน้อย 14 วัน

หลังจากได้รับยาครั้งสุดท้าย

### การเกิดมะเร็ง การกลายพันธุ์ การเป็นหมัน

ยังไม่มีการศึกษาเรื่องการก่อมะเร็งในระยะยาวของยา idarubicin แต่เช่นเดียวกับสารต้านมะเร็งอื่นๆ idarubicin ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ได้ในหนู ในสุนัขเพศผู้ก่อให้เกิดอัมพาต การยับยั้งการสร้างและการเจริญของอสุจิ ในขนาดของยา 1.8 มก/ตรม. โดยการฉีด (3 วัน/สัปดาห์ นาน 13 สัปดาห์) ผลนี้ยังคงเป็นอยู่หลังจากหยุดยาไปแล้ว 8 สัปดาห์

### 4.7 ผลของยาต่อการขับรถและการทำงานกับเครื่องจักร

ควรระมัดระวังเมื่อใช้ยานี้กับผู้ที่ต้องขับรถหรือทำงานกับเครื่องจักร โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยยังมีสุขภาพอ่อนแอไม่แข็งแรง ไม่มีการศึกษาอย่างเป็นระบบเรื่องผลของ idarubicin ต่อความสามารถในการขับรถและการทำงานกับเครื่องจักร

### 4.8 ปฏิกริยาที่ไม่พึงประสงค์ของยา

มีรายงานการเกิดปฏิกริยาที่ไม่พึงประสงค์เหล่านี้ (ไม่ได้เรียงตามลำดับความถี่) ร่วมกับการรักษาด้วย idarubicin (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้ยา)

**การติดเชื้อและการติดเชื้อปรสิต:** การติดเชื้อ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

**เนื้องอกชนิดไม่รุนแรง รุนแรง และไม่ระบุชนิด:** มะเร็งเม็ดเลือดขาวทุติยภูมิ (acute myeloid leukemia และ myelodysplastic syndrome)

**ระบบโลหิตและน้ำเหลืองผิดปกติ:** โลหิตจาง, เม็ดเลือดขาวต่ำ นิวโทรฟิลต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ

**ระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติ:** การแพ้แบบ anaphylaxis

**เมตาบอลิซึมและโภชนาการผิดปกติ:** เบื่ออาหาร สูญเสียน้ำ กรดยูริกในเลือดสูง

**หัวใจผิดปกติ:** atrioventricular block, bundle branch block หัวใจล้มเหลว กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ กุญหุ้ม

หัวใจอักเสบ sinus tachycardia หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ

**หลอดเลือดผิดปกติ:** ตกเลือด ร้อนวูบวาบ หลอดเลือดดำอักเสบ ซีด หลอดเลือดดำอักเสบมีลิ่มเลือด ลิ่มเลือดอุดตัน

**ทางเดินอาหารผิดปกติ:** ปวดท้องหรือปวดแสบปวดร้อน ลำไส้อักเสบ (รวมถึงลำไส้อักเสบรุนแรง/ลำไส้อักเสบทะลุพร้อมกับนิวโทรฟิลต่ำ), ท้องเสีย, แผล/แผลเปื่อย, หลอดอาหารอักเสบ, เลือดออกในทางเดินอาหารเยื่อเมือกอักเสบ/กระเพาะอักเสบ, คลื่นไส้ อาเจียน

**ผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังผิดปกติ:** ฝ่ามือฝ่าเท้าบวมแดง, ผื่นร่วง, ผิวหนังที่ผ่านรังสีมีความรู้สึกไว ('radiation recall reaction'), อาการพิษเฉพาะที่, ผื่น/คัน, ผิวหนังเปลี่ยนแปลงไป, มีการผลิตเม็ดสีมาก

ผิปกดที่ผิวหนังและเล็บ, ลมพิษ

**ไตและระบบปัสสาวะผิปกด:** ปัสสาวะมีสีแดงเป็นเวลา 1-2 วันหลังจากให้ยา

**ความผิปกดทั่วไปและสภาพบริเวณให้ยา:** มีไข้

**ค่าจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ:** LVEF ลดลงแบบไม่แสดงอาการ, ECG ผิปกด, ค่าเอนไซม์ตับ และบิลิรูบินสูงขึ้น

#### 4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ยังไม่มียาแก้พิษ Zavedos การให้ idarubicin ที่มีขนาดสูงมากจะทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตายภายใน 24 ชม. และกุดการทำงานของไขกระดูกภายใน 1-2 สัปดาห์ ทั้งยังอาจจะเกิดพิษต่อทางเดินอาหารได้อีกด้วย

การรักษาระหว่างที่เกิดพิษควรทำโดยการประคับประคองเช่นการให้เลือด การป้องกันการติดเชื้อ การให้ยาปฏิชีวนะ และรักษาเยื่อเมือกอักเสบ ฟังตระหนักว่าการให้ยานี้มากเกินไปจะเกิดผลเสียต่อหัวใจ ซึ่งอาจปรากฏอย่างเฉียบพลันหรือในภายหลังการใช้ยาไปแล้วหลายเดือนก็ได้

ผู้ป่วยควรอยู่ในความดูแลของแพทย์ถ้ามีอาการที่สงสัยว่ามีการทำงานของหัวใจล้มเหลวเกิดขึ้น และควรได้รับการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีไตเสื่อมหรือขณะได้รับการฟอกเลือด เนื่องจากยามีการกระจายตัวในหลายส่วนของร่างกาย มีการกระจายไปนอกเส้นเลือด มีการจับกับเนื้อเยื่อได้ดี และมีปริมาณยาที่เป็นอิสระในเลือดต่ำ ดังนั้นจึงเชื่อว่าฤทธิ์ของการรักษาหรือการเกิดพิษจึงไม่น่าจะมีการเปลี่ยนแปลงโดยการฟอกเลือด

### 5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

#### 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

Idarubicin เป็นยาฆ่าเซลล์ที่ออกฤทธิ์ด้วยการคีเลตกับ DNA ยานี้ทำปฏิกิริยากับ topoisomerase II ทำให้เกิดการขัดขวางการสร้างกรดนิวคลีอิก ตัวยาคับกับสารไขมันได้ดีทำให้การนำยาเข้าสู่เซลล์ได้ดีกว่า doxorubicin และ daunorubicin

Idarubicin มีฤทธิ์แรงกว่า daunorubicin ในการทดลองรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาว และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในหนู ไม่ว่าจะใช้โดยการฉีดเข้าเส้นหรือโดยการรับประทาน การศึกษาในหลอดทดลอง (*in vitro*) ในเซลล์ anthracycline-resistant ของคนและหนู พบว่ามีการดื้อยาข้ามชั้นกับ doxorubicin และ daunorubicin ในระดับที่ต่ำ การศึกษาในสัตว์เรื่องพิษต่อหัวใจพบว่า idarubicin มี therapeutic index ที่

ดีกว่ายาทั้งสองตัวที่กล่าวมา สารหลักที่เกิดจากการเมตาโบไลต์ยาคือ idarubicinol ซึ่งจากการทดลองทั้ง *in vitro* และ *in vivo* พบว่ามีฤทธิ์ในการต้านเซลล์มะเร็ง และเมื่อให้ idarubicinol แก่หนูในขนาดเดียวกับสารต้นพบว่า เกิดพิษต่อหัวใจน้อยกว่า idarubicin

## 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

หลังจากให้ยา idarubicin ทางเส้นเลือดดำจะมีการกระจายยาในพลาสมาเป็นสามระยะ ประมาณค่าครึ่งชีวิตในพลาสมาของสารตั้งต้นอยู่ในช่วง 10-35 ชม. Idarubicin จะถูกเปลี่ยนไปเป็นสารเมตาโบไลต์ที่ออกฤทธิ์ ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตอยู่ในช่วง 41-69 ชม.

การกำจัดยาในพลาสมามีค่าสูงกว่าค่า hepatic plasma flow ซึ่งแสดงว่ามีการกำจัดยาที่ภายนอกตับอย่างมาก การจับกับโปรตีนในพลาสมาของยา idarubicin เท่ากับ 97% และสำหรับ idarubicinol เท่ากับ 94% สารทั้งสองชนิดนี้มีการจับกับโปรตีนแบบเป็นอิสระไม่ขึ้นต่อกัน

การศึกษาความเข้มข้นของยาในเซลล์ (เซลล์เม็ดเลือดที่ยังมีนิวเคลียสและเซลล์ไขกระดูก) ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวแสดงให้เห็นว่า ภายหลังการฉีดยาจะให้ความเข้มข้นของยาสูงสุดในเซลล์ภายในสองหรือสามนาที่ ความเข้มข้นของ idarubicin และ idarubicinol ในเซลล์เม็ดเลือดขาวและเซลล์ไขกระดูกสูงกว่าในพลาสมาถึง 100 เท่า ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาในเซลล์และในพลาสมาของ idarubicin กินเวลาประมาณ 15 ชม ส่วนของ idarubicinol ในเซลล์เท่ากับ 72 ชม.

การกำจัดยากระทำผ่านทางตับและไตในรูปของ Idarubicinol เป็นส่วนใหญ่ หลังให้ยา  $^{14}\text{C}$ -idarubicin 13 มก./ตร.ม.ของร่างกายทางเส้นเลือดดำ พบว่า 33% ขับออกทางปัสสาวะและ 39% ขับออกทางอุจจาระ ภายหลังการฉีด 14 วัน สาร idarubicin ที่ถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงมีประมาณ 2 ถึง 7% ของขนาดยาที่ให้ และเท่ากับ 9 ถึง 13% ของ idarubicinol ในผู้ป่วยที่มี percutaneous biliary drainage 17% ของขนาดยาถูกกำจัดออกทางน้ำดี (ในรูปของ idarubicin และ idarubicinol) นานกว่า 5 วัน

### ผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

#### ตับและไตบกพร่อง

ยังไม่มีการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของ idarubicin ในผู้ป่วยที่ตับและ/หรือไตบกพร่องอย่างครอบคลุม คาดว่าในผู้ป่วยที่ตับทำงานบกพร่องระดับปานกลางหรือรุนแรงนั้นกระบวนการเปลี่ยนแปลง idarubicin จะลดลงและทำให้ระดับยาในร่างกายสูงขึ้น ความบกพร่องของไตอาจส่งผลต่อการขจัด idarubicin จึงควรพิจารณาลดขนาดยาในผู้ป่วยที่ตับและ/หรือไตบกพร่อง (ดูหัวข้อ 4.2 ขนาดยาและวิธีการบริหารยา และ

4.4 คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้ยา) และห้ามใช้ idarubicin ในผู้ป่วยที่ตับ และ/หรือไตล้มเหลวรุนแรง (ดูหัวข้อ 4.3 ข้อห้ามใช้)

### ผู้ป่วยเด็ก

จากการวัดค่าเภสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วยเด็ก 7 รายที่ได้รับการรักษาด้วย idarubicin hydrochloride ทางหลอดเลือดดำในช่วงขนาดยาจาก 15 ถึง 40 มก./ตร.ม./3 วันได้แสดงให้เห็นถึงค่ามัธยฐานของค่าครึ่งชีวิตของ idarubicin ที่ 8.5 ชั่วโมง (ช่วง: 3.6-26.4 ชั่วโมง) เมตาบอไลต์ที่ออกฤทธิ์ คือ idarubicinol ได้สะสมในระหว่างช่วง 3 วันของการรักษา ซึ่งแสดงถึงค่ามัธยฐานของค่าครึ่งชีวิตที่ 43.7 ชั่วโมง (ช่วง: 27.8-131 ชั่วโมง)

### 5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

การศึกษาทั้งในร่างกายและในหลอดทดลองแทบทั้งหมดพบว่า idarubicin เป็นพิษต่อยีนอย่างมาก idarubicin ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำมีผลก่อให้เกิดมะเร็ง เป็นพิษต่ออวัยวะสืบพันธุ์ และเป็นพิษต่อตัวอ่อนในครรภ์และก่อให้เกิดทารกวิรูปในหนู rat ไม่พบผลที่เด่นชัดต่อตัวแม่หรือลูกของหนู rat ที่ได้รับ idarubicin ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำในช่วงใกล้คลอดและหลังคลอดที่ขนาดยามากถึง 0.2 มก./กก./วัน ยังไม่ทราบว่ายากถูกขับออกมาทางน้ำนมหรือไม่ Idarubicin ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำก่อให้เกิดมะเร็งในหนูrat เช่นเดียวกับยากกลุ่ม anthracyclines และยาที่เป็นพิษต่อเซลล์ตัวอื่นๆ การศึกษาความปลอดภัยบริเวณที่ฉีดยาในสุนัขแสดงให้เห็นว่าการรั่วของยาออกนอกเส้นเลือดก่อให้เกิดภาวะเนื้อตาย

ค่า LD<sub>50</sub> (ค่าเฉลี่ย) ของ Idarubicin hydrochloride ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำอยู่ที่ 4.4 มก./กก. ในหนูขาว 2.9 มก./กก. ในหนู rat และ ประมาณ 1.0 มก./กก. ในสุนัข เป้าหมายหลักหลังจากให้ยาครั้งเดียวคือระบบโลหิตและน้ำเหลือง และระบบทางเดินอาหาร (โดยเฉพาะในสุนัข)

มีการศึกษาความเป็นพิษหลังจากให้ idarubicin ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ ในหนู rat และสุนัข เป้าหมายหลักของ idarubicin ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำในสายพันธุ์ดังกล่าว คือ ระบบโลหิตและน้ำเหลือง ระบบทางเดินอาหาร ไต ตับ และอวัยวะสืบพันธุ์เพศผู้และเพศเมีย

ในประเด็นของหัวใจนั้นการศึกษาความเป็นพิษต่อหัวใจและความเป็นพิษต่อหัวใจกึ่งเฉียบพลัน แสดงให้เห็นว่า idarubicin ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำจะเป็นพิษต่อหัวใจเล็กน้อยถึงปานกลางที่ขนาดยาซึ่งทำให้เสียชีวิตเท่านั้น ในขณะที่ doxorubicin และ daunorubicin ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจเสียหายอย่างชัดเจนแม้ในขนาดยาที่ไม่ทำให้เสียชีวิต

## 6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

### 6.1 รายชื่อสารประกอบในตำรับยา (Excipients)

Zavedos ชนิดสารละลายสำหรับฉีด มี 2 ขนาด บรรจุในขวดพลาสติกชนิด Cytosafe® ชนิดใช้ครั้งเดียว 5 มก.: ขวดบรรจุยา Idarubicin hydrochloride 5 มก., กลีเซอรอล 125 มก., น้ำสำหรับฉีดยาเพื่อให้ได้สารละลายสำหรับฉีด 5 มล. และ ไฮโดรคลอไรด์ที่ทำให้เกิดพีเอช 3.5

10 มก.: ขวดบรรจุยา Idarubicin hydrochloride 10 มก., กลีเซอรอล 250 มก., น้ำสำหรับฉีดยาเพื่อให้ได้สารละลายสำหรับฉีด 10 มล. และ ไฮโดรคลอไรด์ที่ทำให้เกิดพีเอช 3.5

### 6.2 ความไม่เข้ากันของยา

ไม่ควรผสม idarubicin กับยาอื่น ไม่ควรให้ idarubicin สัมผัสกับสารละลายใดๆที่มีค่าพีเอชเป็นต่าง เนื่องจากจะทำให้ยาสลาย ไม่ควรผสม idarubicin กับ heparin เนื่องจากความไม่เข้ากันทางเคมีที่อาจทำให้เกิดการตกตะกอน

### 6.3 อายุของยา

Zavedos ในรูปของยาฉีด มีอายุยา 36 เดือนหลังจากวันผลิต เมื่อเก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2°C-8°C ป้องกันแสง

### 6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บรักษา

เก็บยาไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2 ถึง 8 องศาเซลเซียส ห้ามแช่แข็ง และป้องกันแสง

### 6.5 ข้อควรระวังพิเศษในการใช้และการทิ้งยา

#### มาตรการในการป้องกัน

ต่อไปนี้เป็นคำแนะนำในการป้องกัน เนื่องจากความเป็นพิษของยาดังกล่าว

- ผู้ที่มีหน้าที่ฉีดยาควรได้รับการฝึกฝนวิธีการการผสมและฉีดยาอย่างดี
- ผู้ที่กำลังตั้งครรภ์ไม่ควรทำหน้าที่ฉีดหรือผสมยานี้
- ควรใส่แว่นตา สวมถุงมือ และเสื้อกาวน์ระหว่างเตรียมและขณะฉีดยา
- ควรมีพื้นที่เฉพาะสำหรับเตรียมยา (ควรผสมยาใต้เครื่อง Laminar Flow) ควรปูพื้นที่เตรียมยาด้วยแผ่นพลาสติกที่รองด้วยกระดาษที่ซึมซับดี
- อุปกรณ์ทุกอย่างที่ใช้เตรียมยาควรทิ้งในที่สำหรับทิ้งวัตถุมีพิษ และทำลายด้วยการเผาที่อุณหภูมิสูง
- ถ้ามีการหกของยาให้ใช้สารละลายโซเดียมไฮโปคลอไรด์ (1% คลอรีน) ชำระล้างตามด้วยน้ำ และทิ้งในที่ทิ้งวัตถุมีพิษ
- หากยาสัมผัสผิวหนังหรือเข้าตา ควรรีบชะล้างออกทันทีด้วยน้ำสะอาด หรือสบู่กับน้ำ หรือ

สารละลายโซเดียมไบคาร์บอเนตในปริมาณมากควรพบแพทย์

- ในกรณีที่ยาเข้าตาให้เปิดเปลือกตาและปล่อยให้ น้ำไหลผ่านเพื่อล้างดวงตาอย่างน้อย 15 นาที จากนั้นจึงไปพบแพทย์เพื่อดูอาการ
- ล้างมือทุกครั้งหลังจากถอดถุงมือ
- ทิ้งสารละลายที่ไม่ใช้

## 7. ชื่อผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด

**คำเตือน (ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข)**

ยานี้อาจทำให้เกิดอันตรายร้ายแรงได้ ต้องใช้ภายใต้การควบคุมของแพทย์เท่านั้น