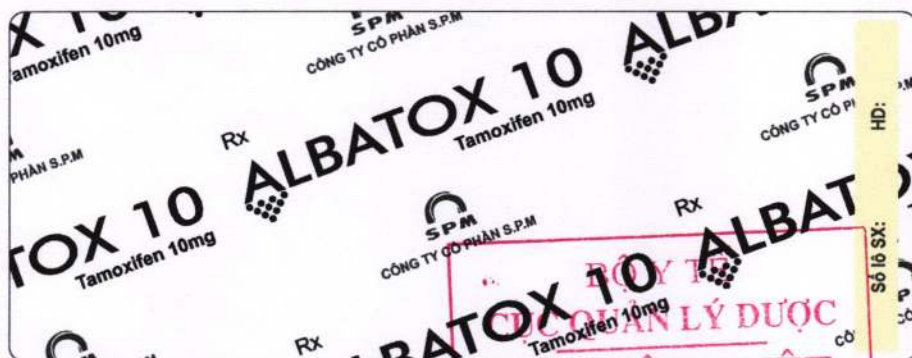


MẪU NHÃN VỈ, HỘP DỰ KIẾN LƯU HÀNH

1/ Mẫu nhãn vỉ 10 viên

Ghi Chú: Số lô Sx, Hạn dùng được dập nổi trên vỉ thuốc



TP. HCM, ngày 15 tháng 06 năm 2015
TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. NGUYỄN THẾ KỲ

2/ Mẫu nhãn hộp 3 vỉ



Rx – Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
Viên nén bao phim ALBATOX 10
Sản xuất theo TCCS



THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Hoạt chất: Tamoxifen(Dưới dạng Tamoxifen citrat 15,20 mg) 10,00 mg
- Tá dược: Vừa đủ 1 viên nén bao phim (Natri starch glycolat, Microcrystallin cellulose, Lactose, Povidon K30, Carmellose natri, Aerosil, Magnesi Steartat, HPMC, PEG 6000, Titan dioxyd).

DƯỢC LỰC HỌC

- Tamoxifen thuộc nhóm triphenylene, là chất kháng estrogen không steroid. Ở người, Tamoxifen tác dụng chủ yếu như thuốc kháng estrogen, ức chế tác dụng của estrogen nội sinh, bằng cách gắn với thụ thể estrogen. Tuy nhiên, kết quả lâm sàng cho thấy thuốc này có hiệu quả ở những khối u không có thụ thể estrogen, điều đó cho thấy còn có một số cơ chế tác dụng khác.
- Tamoxifen cũng có một số tác dụng giống estrogen trên một số bộ phận cơ thể, bao gồm màng trong tử cung, xương và lipid máu.
- Trên lâm sàng người ta nhận thấy Tamoxifen làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần là LDL trong máu khoảng 10 – 20% ở phụ nữ trong thời kì hậu mãn kinh. Tamoxifen được ghi nhận là duy trì mật độ khoáng của xương ở phụ nữ trong thời kỳ hậu mãn kinh.
- Chưa có dữ liệu về tính an toàn dài hạn của Tamoxifen đối với sự tăng trưởng, dậy thì và phát triển chung chưa được nghiên cứu.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

- Tamoxifen được hấp thu nhanh sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết thanh khi dùng liều duy nhất đạt được sau 4 - 7 giờ. Nồng độ Tamoxifen trong huyết thanh ở trạng thái ổn định đạt được sau 4 - 6 tuần dùng thuốc liên tục (40 mg hàng ngày). Có sự thay đổi rất nhiều giữa những người dùng thuốc về nồng độ Tamoxifen trong huyết thanh sau khi dùng liều duy nhất và về trạng thái ổn định sau khi dùng liên tục. Thuốc liên kết nhiều với albumin huyết thanh (>99%).
- Thuốc chuyển hóa chủ yếu thành N - desmethyltamoxifen và thành chất chuyển hóa ít hơn, 4 - hydroxytamoxifen. Cả hai chất chuyển hóa này có thể chuyển đổi tiếp thành 4 - hydroxy - N - desmethyltamoxifen, vẫn giữ được ái lực cao với thụ thể estrogen. Tamoxifen có thời gian bán thải là 7 ngày, trong khi thời gian bán thải của N - desmethyltamoxifen là 14 ngày. Sau chu trình gan - ruột, glucuronid và những chất chuyển hóa khác bài tiết qua phân, thuốc bài tiết qua nước tiểu rất ít.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị ung thư vú phụ thuộc estrogen ở phụ nữ đã có di căn.
- Điều trị hỗ trợ ung thư vú phụ thuộc estrogen ở phụ nữ và được bổ sung thêm hóa trị liệu ở 1 số trường hợp chọn lọc. Thuốc đã được dùng để điều trị hỗ trợ cho phụ nữ có nguy cơ cao tái phát sau khi đã được điều trị ung thư vú tiên phát. Tamoxifen còn được dùng để kích thích phóng noãn ở phụ nữ vô sinh do không phóng noãn.

22



CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Loạn chuyển hóa porphyrin.
- Phụ nữ có thai, cho con bú.
- Không dùng Albatox cho những bệnh nhân mẫn cảm với Tamoxifen hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG: Dùng uống

Điều trị ung thư vú:

Người lớn (kể cả người cao tuổi): Liều dùng từ 20 đến 40 mg/ngày, uống một lần duy nhất hoặc chia làm hai lần. Liều khuyến cáo là 20 mg/ngày. Liều 40 mg/ngày chỉ sử dụng khi bệnh nhân không đáp ứng với liều 20 mg/ngày.

Trẻ em: Không khuyến cáo sử dụng Albatox cho trẻ em vì hiệu quả và tính an toàn chưa được thiết lập.

Điều trị vô sinh do không phóng noãn:

Ở phụ nữ có kinh nguyệt đều nhưng không phóng noãn: Đợt điều trị đầu tiên là 20 mg/ngày, uống vào các ngày thứ 2, 3, 4 và 5 của vòng kinh. Nếu không kết quả (dựa vào theo dõi nhiệt độ cơ bản hoặc ít nhất nhày cổ tử cung trước khi phóng noãn) có thể sử dụng tới 40 mg rồi 80 mg/ngày trong các đợt điều trị sau đó.

Ở phụ nữ có kinh không đều: Đợt điều trị đầu tiên có thể bắt đầu vào bất kỳ ngày nào. Nếu không có dấu hiệu phóng noãn thì tiếp tục điều trị đợt thứ hai, bắt đầu 45 ngày sau đó, với liều tăng lên như trên. Nếu có đáp ứng, đợt điều trị tiếp theo bắt đầu vào ngày thứ 2 của vòng kinh.

THẬN TRỌNG

- Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
- Tăng lipoprotein huyết đã có từ trước.
- Bệnh gan do thuốc được chuyển hóa qua gan.
- Bệnh nhi, vì tính an toàn và hiệu quả của Tamoxifen chưa được xác định ở nhóm người bệnh này.
- Khi dùng cho phụ nữ tiền mãn kinh cần theo dõi thận trọng vì thuốc gây phóng noãn, một số trường hợp bệnh nhân tiền mãn kinh có thể bị mất kinh.
- Có thể có các triệu chứng phụ khoa bất thường ở các phụ nữ điều trị bằng Tamoxifen như xuất huyết âm đạo, rối loạn kinh nguyệt, đau vùng xương chậu.
- Có một số khối u tiền phát thứ 2, xuất hiện ngoài nội mạc tử cung và ở vú đối diện khi dùng Tamoxifen, nhưng mối liên quan này chưa được xác lập rõ ràng.
- Khi dùng Tamoxifen có nguy cơ tăng gấp 2-3 lần chứng viêm tắc tĩnh mạch do huyết khối (Venous thromboembolism - VTE), nguy cơ này tăng cao ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh huyết khối, bệnh nhân béo phì, bệnh nhân bị mỡ nằm bất động phải ngưng dùng thuốc Tamoxifen ngay lập tức, nếu thấy xuất hiện chứng huyết khối.

Thời kỳ mang thai:

- Đã có thông báo về hiện tượng sảy thai tự phát, khuyết tật khi sinh, bào thai bị chết và chảy máu âm đạo khi sử dụng Tamoxifen trong thời gian mang thai, vì vậy không được sử dụng Tamoxifen cho người mang thai.
- Những phụ nữ có gia đình không nên mang thai trong thời gian dùng thuốc.

24

Thời kỳ cho con bú:

- Chưa biết Tamoxifen có tiết vào sữa người hay không, vì vậy không được sử dụng cho người cho con bú. Cần quyết định hoặc ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng thuốc, có cân nhắc tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nói chung Tamoxifen được dung nạp tốt, tác dụng không mong muốn ít hơn nhiều so với estrogen và androgen. Thường gặp nhất là nóng đỏ bừng, buồn nôn và nôn, có thể chiếm tỉ lệ tới 25% người dùng thuốc và hiếm khi nặng đến mức phải ngừng thuốc.

Thường gặp, $ADR > 1/100$

- Kinh nguyệt không đều, chảy máu âm đạo, phù hoặc tiết dịch âm đạo, ngứa âm hộ.
- Mẩn đỏ và khô da.
- Đau tăng và tái phát đau ở khối u hay xương có thể là dấu hiệu của đáp ứng thuốc.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

- Tăng calci huyết, đôi khi nặng ở người bệnh có di căn xương, chóng mặt, nhức đầu, trầm cảm, lú lẫn, mệt và co cơ.
- Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, chán ăn, rụng tóc, viêm da, tắc mạch huyết khối, tắc mạch phổi, ứ dịch.

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

- Nhìn mờ và mất thị lực, viêm giác mạc, bệnh lý võng mạc và đục giác mạc.
- Thay đổi lipid huyết, thay đổi nồng độ enzyme gan, ứ mật, viêm gan, hoại tử gan.
- Lạc màng trong tử cung, u xơ tử cung.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi điều trị bằng Tamoxifen cho người bệnh, cần định kỳ:

- Đếm công thức máu.
- Thử chức năng gan.
- Theo dõi triglycerid và cholesterol huyết thanh ở người bệnh có tăng lipoprotein huyết từ trước.
- Phụ nữ, khi dùng Tamoxifen, cần báo cáo cho thầy thuốc biết bất kỳ biểu hiện nào như: kinh nguyệt không đều, chảy máu âm đạo không bình thường hoặc đau/tức khung chậu. Cần thăm tra ngay nguyên nhân của những tác dụng này.
- Nếu người bệnh phàn nàn về thị lực không bình thường trong khi điều trị bằng Tamoxifen thì cần kiểm tra kỹ về độc tính có thể có đối với mắt.

Thông báo cho Bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Dùng chung Tamoxifen với các thuốc kháng đông máu loại coumarin có thể làm tăng đáng kể tác dụng chống đông máu. Khi bắt đầu dùng kết hợp thuốc như thế nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận.
- Dùng chung Tamoxifen với các chất gây độc tế bào, để điều trị ung thư vú, có thể làm tăng nguy cơ tắc mạch do huyết khối. Do sự tăng nguy cơ VTE này, dự phòng huyết khối nên được xem xét ở bệnh nhân trong giai đoạn trị liệu phối hợp.
- Sử dụng Tamoxifen phối hợp với chất ức chế aromatase như là điều trị bổ trợ không cho thấy cải thiện hiệu quả so với đơn trị Tamoxifen.
- Do Tamoxifen được chuyển qua hệ thống men Cytochrome P450 3A4, nên khi dùng chung với các thuốc như rifampicin, được biết gây cảm ứng men này thì cần thận trọng vì nồng



20

độ Tamoxifen có thể bị giảm. Mỗi liên quan trên lâm sàng của sự giảm nồng độ này vẫn chưa rõ.

- Tương tác về dược động học với chất ức chế enzyme CYP2D6 cho thấy giảm nồng độ huyết thanh của chất chuyển hóa có hoạt tính của Tamoxifen, 4-hydroxy-N-desmethyltamoxifen (endoxifen) đã được báo cáo trong y văn. Mỗi liên quan về mặt lâm sàng của tương tác này vẫn chưa rõ.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai:

- Tamoxifen không được sử dụng trong thời gian mang thai. Một số ít trường hợp như sảy thai tự nhiên, khuyết tật thai và thai lưu đã được ghi nhận ở phụ nữ có thai dùng Albatox, mặc dù mối quan hệ nhân quả chưa được xác lập.
- Các nghiên cứu độc tính trên hệ sinh sản ở chuột, thỏ và khỉ cho thấy Tamoxifen không có tiềm năng gây quái thai.
- Đối với sự phát triển hệ sinh thái của bào thai ở loài gặm nhấm, Tamoxifen liên quan đến những thay đổi tương tự với những thay đổi do oestradiol, ethynyl-oestradiol, clomiphene và diethylstilboestrol (DES) gây ra. Mặc dù mối liên quan về mặt lâm sàng của những thay đổi này chưa được biết, nhưng một vài thay đổi, đặc biệt là sự phát triển bất thường biểu mô tuyến trong âm đạo tương tự với những thay đổi ở phụ nữ trẻ dùng DES ở tử cung và những bệnh nhân có 1/1000 nguy cơ ung thư tế bào sừng ở âm đạo hoặc cổ tử cung. Chỉ một số nhỏ bệnh nhân là phụ nữ có thai dùng Tamoxifen. Ở những bệnh nhân nữ trẻ tuổi dùng Tamoxifen này, không ghi nhận bất cứ sự phát triển bất thường biểu mô tuyến trong âm đạo hoặc ung thư tế bào sừng ở âm đạo hoặc ở cổ tử cung.
- Bệnh nhân nữ không nên có thai trong khi đang điều trị bằng Tamoxifen.

Phụ nữ cho con bú:

- Tuy chưa xác định rõ Tamoxifen có bài tiết qua sữa mẹ hay không, người ta vẫn khuyến cáo không dùng Albatox trong thời kì cho con bú. Sự quyết định ngưng cho con bú hoặc ngưng dùng thuốc nên tùy thuộc vào mức độ quan trọng của việc dùng thuốc đối với người mẹ.

NGƯỜI ĐIỀU KHIỂN XE MÁY

Chưa có bằng chứng cho thấy Albatox làm suy giảm các hoạt động này.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ LÝ

- Những triệu chứng quá liều là độc tính thần kinh cấp với các biểu hiện như run, tăng phản xạ, loạn choạng, mệt, chóng mặt.
- Những triệu chứng này xảy ra trong vòng 3 - 5 ngày khi bắt đầu dùng thuốc và hết trong vòng 2 - 5 ngày sau khi ngừng thuốc. Điều đó xảy ra ở người bệnh dùng liều tấn công lớn hơn 400 mg/m² và sau đó dùng liều duy trì 150 mg/m², mỗi lần, uống 2 lần/ngày.
- Chưa có điều trị đặc hiệu khi quá liều, chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

ĐÓNG GÓI: Vỉ 10 viên, hộp 3 vỉ.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.



✓

**THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA BÁC SĨ
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ**

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT



CÔNG TY CỔ PHẦN SPM (SPM CORPORATION)

Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM

ĐT: (08) 37507496 Fax: (08) 38771010

www.spm.com.vn



**TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG**
Đỗ Minh Hùng

**Tp. HCM, ngày 15 tháng 06 năm 2015
Tổng giám đốc**



DS. Nguyễn Thế Kỳ

