

222/80

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 18/01/2013

MEDOCHEMIE



DANAZOL
ANARGIL® 200mg

100 capsules

ANARGIL® 200mg
100 capsules

Pharmacode

ANARGIL® 200mg

Handwritten signature

LOT/SCN16
MH-03/2011
PK-03/2016

R Thuốc bán theo đơn
ANARGIL® 200mg 100 capsules

Hoạt chất: hàm lượng
Mỗi viên chứa 200mg Danazol
Hộp: 10 vỉ x 10 viên nang cứng
SPK:
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các
thông tin khác: xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản: nơi khô ráo, ở nhiệt độ không quá
30 °C. Tránh ánh sáng.
Số lô SX, NSX, HD xem LOT, MF, EX
trên bao bì. Ngày hết hạn là ngày 01 của tháng
hết hạn. NKK.
Đề xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Sản xuất bởi: MEDOCHEMIE - Síp (Châu Âu)

Composition:
Each capsule contains Danazol 200mg
Indications, Dosage and administration,
Contra-indications:
See the enclosed leaflet.
Keep out of the reach of children.
Read carefully the use instruction
before taking medicine.
Store in a dry place at a temperature
not exceeding 30°C away from light.

Manufactured by MEDOCHEMIE LTD.
1-10 Constantinoúpoleos str.
3011 Limassol - Cyprus (Europe)

EAN barcode

Size: 70 x 42 x 97 mm

- PANTONE Hexachrome Orange C
- PANTONE 355 C
- PANTONE 336 C

Pharmacode

On behalf of Director of Applicant

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoúpoleos str
CY - 3011 Limassol

Yiannis Philippakis

Label on the immediate packings



On behalf of Director of Applicant

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoli str.
CY - 3011 ~~Larnaca~~
Yiannis Philippakis

Handwritten red text on the right margin, possibly a date or reference number.

222/80.

Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

ANARGIL® 200mg

Viên nang

Danazol

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang chứa 200mg danazol.

Tá dược: Lactose, Polyvinyl Pyrrolidon, Tinh bột Natri Glycolat, Magnesi Stearat.

DƯỢC LỰC HỌC

Danazol là một steroid tổng hợp dẫn xuất từ ethisterone, công thức hoá học là 17-a-pregna-2,4-dien-20-yno(2,3-d)-isoxazol-17-ol. Có ái lực đáng kể đối với các thụ thể androgen, có ái lực ít đáng kể hơn với các thụ thể progesterone và rất ít với các thụ thể oestrogen. Danazol là một androgen yếu, nhưng không có hoạt tính oestrogen hoặc progesterone; hoạt tính androgen liên quan liều dùng. Danazol ngăn chặn sự tổng hợp các steroid tuyến sinh dục, có thể do ức chế enzyme có nguồn gốc steroid nội sinh, hoặc bằng cách ức chế sự tích lũy AMP vòng, sự tích lũy này được thực hiện bởi các hormon tuyến yên ở các tế bào hạt của buồng trứng và ở các tế bào hoàng thể. Danazol ức chế các hormon kích thích sự rụng trứng giữa chu kỳ và các hormon hoàng thể. Danazol cũng có thể làm giảm nồng độ huyết tương của các hormon này sau mãn kinh. Danazol có hoạt tính rộng trên các protein huyết tương, nó làm gia tăng nồng độ của alpha-2 macroglobulin, antithrombin III, chất ức chế esterase C1, erythropoietin, plasminogen, và prothrombin. Danazol làm giảm fibrinogen, độ gắn kết của các hormone sinh dục, và các thyroxin gắn kết globulin.

Danazol cũng làm tăng tỉ lệ và nồng độ của các testosterone trong huyết tương.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu qua đường dạ dày ruột, nồng độ đỉnh trong huyết tương 50-80ng/ml đạt được 2-3 giờ sau khi dùng liều. Sinh khả dụng của thuốc tăng lên khoảng 3 lần nếu uống thuốc với chế độ ăn có chất béo cao so với chế độ ăn kiêng. Thức ăn kích thích sự tiết mật, việc này giúp cho sự hoà tan và hấp thu các danazol ưa mỡ. Khi dùng một liều đơn, thời gian bán hủy trong huyết tương là 3-6 giờ, và T1/2 tăng lên khoảng 26 giờ khi dùng đa liều.

Các chất chuyển hoá được phân lập của danazol không cho thấy có hoạt tính ức chế cạnh tranh tuyến yên với danazol.

Ít có các số liệu về đường bài tiết và tỉ lệ bài tiết của danazol. Ở khi, cho sử dụng danazol có đánh dấu phóng xạ, trong 96 giờ có 36% danazol được tìm thấy ở nước tiểu và 48% ở phân.

CHỈ ĐỊNH

Viên nang Anargil® được dùng để điều trị các trường hợp sau:

Lạc nội mạc tử cung: Kiểm soát cơn đau, độ nhạy cảm đau vùng khung chậu và các triệu chứng liên quan khác. Làm giảm hoặc ngăn chặn mức độ lan rộng các ổ lạc nội mạc tử cung. Anargil có thể được sử dụng như một liệu pháp đơn trước và sau mổ.

Xuất huyết tử cung do suy chức năng như chứng đa kinh, giúp kiểm soát sự mất máu quá mức và kiểm soát các chứng thống kinh liên quan.

Điều trị bệnh đau vú chu kỳ nặng có hoặc không có các u hạch nhỏ (bệnh xơ nang) không đáp ứng với các thuốc giảm đau hoặc các khuyến cáo chuyên môn: Anargil[®] giúp giảm các u hạch nhỏ, đau và cảm giác đau.

Kết hợp với chọc hút để kiểm soát các nang vú bao gồm loại nang lạnh tính, đa nang hoặc tái phát. Chứng vú to ở nam giới có triệu chứng nặng liên quan tới thuốc hoặc tự phát: Anargil giúp giảm kích thích, kiểm soát cơn đau và tính nhạy cảm đau.

Phết mỏng nội mạc tử cung tiền phẫu thuật trước khi cắt bỏ nội mạc tử cung bằng thủ thuật mở tử cung.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Viên nang dùng đường uống.

Liều thông thường từ 200 - 800mg/ ngày, chia liều thành 2 hoặc 4 lần. Thuốc nên được chỉ định như một đợt điều trị liên tục, với liều lượng được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân. Ở các phụ nữ có khả năng thụ thai, có thể giảm liều sau khi nhận được đáp ứng mong muốn.

Việc điều trị nên bắt đầu trong chu kỳ kinh, tốt hơn vào ngày đầu tiên của chu kỳ để đề phòng tác động của danazol trên thai kỳ. Các kiểm tra thích hợp phải được thực hiện để loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu điều trị với danazol nếu có bất kỳ sự nghi ngờ nào.

Các phụ nữ có khả năng mang thai phải được áp dụng biện pháp ngừa thai không hormon trong suốt quá trình điều trị.

Liều lượng được khuyến cáo như sau:

Người lớn: Lạc nội mạc tử cung:

Liều khởi đầu: 400mg/ngày chia thành nhiều liều. Đợt điều trị thường kéo dài 6 tháng, hoặc đến 9 tháng có thể là cần thiết trong một số trường hợp. Nếu sau 2 tháng điều trị, xuất huyết chu kỳ bình thường vẫn còn thì cần tăng liều. Trường hợp bệnh nặng có thể dùng liều cao hơn.

Xuất huyết do suy chức năng (chứng đa kinh): 200mg/ngày, thường dùng trong 3 tháng.

Đau vú chu kỳ nặng: Tùy theo độ nặng của triệu chứng, liều từ 200mg - 300mg mỗi ngày, trong 3 - 6 tháng.

U nang vú lạnh tính: 300mg ngày, trong 3 - 6 tháng.

Chứng vú to nam giới:

Thanh niên: 200mg/ngày, trong 6 tháng, tăng liều lên 400mg/ngày nếu không nhận được đáp ứng sau 2 tháng điều trị.

Người lớn: 400mg/mgày.

Phêr mông nội mạc từ cung tiền phẫu thuật: 400mg - 800mg/ngày, điều trị liên tục trong 3 - 6 tuần.

Người già: Không khuyến cáo sử dụng.

Trẻ em: Không khuyến cáo sử dụng.

Suy gan và suy thận: Chống chỉ định trong các trường hợp nặng. Xem phần "Chống chỉ định" và "Thận trọng".

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Phụ nữ có thai.

Phụ nữ đang cho con bú, do danazol có thể được bài tiết qua sữa.

Suy chức năng tim, gan, thận.

Cơn porphyria, do danazol có thể gây ra sự tổng hợp ALA và vì thế gây ra sự chuyển hoá porphyrin.

Huyết khối tắc mạch.

Khối u phụ thuộc androgen.

Xuất huyết âm đạo bất thường chưa được đánh giá đầy đủ.

THẬN TRỌNG

Cần áp dụng biện pháp chăm sóc đặc biệt đối với các bệnh nhân cao huyết áp hoặc có bệnh tim mạch khác, bệnh gan, bệnh thận hoặc bất kỳ tình trạng nào có thể bị xấu đi do ứ dịch.

Nên áp dụng chăm sóc đặc biệt đối với các bệnh nhân bệnh tiểu đường, động kinh, rối loạn lipoprotein, chứng tăng hồng cầu, tiền sử bệnh huyết khối và các bệnh nhân cho thấy có phản ứng androgen rõ đối với liệu pháp steroid tuyến sinh dục trước đó. Riêng đối với các bệnh nhân bệnh tiểu đường, động kinh hoặc cao huyết áp, liệu pháp kèm theo có thể đòi hỏi sự điều chỉnh vào thời điểm bắt đầu, trong khi và khi ngưng điều trị với danazol.

Khuyến cáo thận trọng đối với các bệnh nhân bệnh đau nửa đầu.

Do hiện tại chưa có đủ kinh nghiệm, cần thận trọng khi chỉ định danazol trên các bệnh nhân có hoặc nghi ngờ có bệnh ác tính. (xem phần "Chống chỉ định"). Nếu các u ở vú vẫn còn hoặc lớn ra trong thời gian điều trị với danazol, khả năng carcinoma phải được loại trừ trước khi tiếp tục điều trị.

Nếu hiện tượng nam hoá xảy ra nên ngưng điều trị với danazol. Các phản ứng androgen nhìn chung có hồi phục, nhưng việc tiếp tục sử dụng khi có sự hiện diện của chứng nam hoá sẽ có khả năng gây ra những thay đổi không hồi phục.

Tất cả các bệnh nhân nên được theo dõi về mặt lâm sàng, thêm vào đó cũng nên tiến hành các xét nghiệm thích hợp như xét nghiệm kiểm tra chức năng gan, tình trạng huyết học.

Do kinh nghiệm còn giới hạn khi chỉ định điều trị dài ngày. Cần thận trọng đối với các đợt điều trị cần chỉ định lập lại. Danazol có liên quan về mặt hoá học đối với 17- alkylated steroid, và nếu được sử dụng trong thời gian dài hơn thời gian được khuyến cáo, nguy cơ do điều trị dài

ngày bao gồm u gan lành tính, viêm gan do ban xuất huyết, liên quan đến các tác nhân này nên được xem xét cẩn thận.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Danazol có thể gây hoa mắt, chóng mặt, thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Liệu pháp điều trị cao huyết áp: Danazol có thể đối kháng với tác dụng hạ áp của các tác nhân chống cao huyết áp, có thể do tăng ứ dịch.

Liệu pháp trị đau nửa đầu: Đau nửa đầu có thể bị kích thích bởi danazol, do đó nó có thể làm giảm hiệu quả của liệu pháp trị đau nửa đầu.

Liệu pháp steroid: Dùng chung với các steroid tuyến sinh dục có thể dẫn tới sự tương tác thuốc, mặc dù chưa có trường hợp cụ thể cho thấy tương tác này.

Alpha calcidol: Đáp ứng hạ canxi huyết trong thiếu năng tuyến cận giáp nguyên phát có thể bị gia tăng, trường hợp này cần phải giảm liều.

Cyclosporin: Nồng độ trong huyết tương có thể bị gia tăng.

Ethanol: Buồn nôn, thờ ngẩn, biểu hiện không dung nạp đã có báo cáo thấy.

Insulin: Có thể gây đề kháng insulin, cần điều chỉnh liều.

Carbamazepin, phenytoin, phenobarbiton: đáp ứng của bệnh nhân có thể bị thay đổi, có lẽ do sự hiện diện của các chất này trong huyết tương.

Warfarin: Hoạt tính của warfarin có thể bị làm ẩn bởi danazol.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ NUÔI CON BÚ

Đã có bằng chứng dịch tễ học và độc tính học về nguy cơ trên phụ nữ mang thai, liên quan đến nguy cơ gây nam hoá bào thai nữ nếu sử dụng thuốc trong thai kỳ. Không sử dụng danazol trong thai kỳ. Các phụ nữ ở độ tuổi mang thai phải được chỉ dẫn sử dụng biện pháp ngừa thai không hormon hiệu quả trong thời gian điều trị.

Giả thuyết về khả năng gây các tác động androgen ở trẻ còn bú là có tồn tại. Do đó cần ngưng điều trị với danazol hoặc ngưng cho trẻ bú.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Hệ tim mạch: Bao gồm có thể làm nặng thêm bệnh cao huyết áp, đánh trống ngực, tim đập nhanh.

Hệ thần kinh trung ương: Động kinh có thể bị nặng thêm, và đối với các bệnh nhân đã có biểu hiện trên thì nguy cơ có thể dễ xảy ra hơn. Tăng cảm giác thèm ăn, lo âu, trầm cảm, hoa mắt, thay đổi xúc cảm, đau thượng vị, đau do viêm phổi, mệt mỏi, nhức đầu, thay đổi tình dục, buồn nôn, căng thẳng và chóng mặt có thể xảy ra. Có thể tăng kích thích chứng đau nửa đầu.

Hệ nội tiết: Tác động androgen, bao gồm nổi mụn, tăng tiết bã nhờn, rụng tóc, rụng lông, thay đổi giọng nói âm thanh không ổn định/ giọng trầm, khàn giọng, đau họng, tăng cân, có thể xảy ra ra.

Rối loạn kinh nguyệt (vô kinh, kinh ít, thay đổi thời gian chu kỳ kinh) có thể xảy ra.

Niệu- sinh dục: Hiếm xảy ra chứng phì đại âm vật.

Huyết học: Số lượng tiểu cầu và hồng cầu tăng. Tăng bạch cầu ưa acid, giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu đã có ghi nhận. Tăng hồng cầu thứ phát có hồi phục hoặc có thể gây chứng tăng hồng cầu.

Gan: Đã có báo cáo tăng vừa phải nồng độ transaminase huyết thanh.

Chuyển hóa: Đôi khi có các báo cáo về hội chứng ống cổ tay có thể do ứ dịch. Các lipoprotein có thể bị thay đổi tạm thời như gia tăng lượng lipoprotein có tỷ trọng thấp, giảm đối với tất cả các phân tử lipoprotein tỷ trọng cao và giảm các apolipoprotein A1 và A11, là có thể xảy ra ở các bệnh nhân nữ.

Tầm quan trọng về mặt lâm sàng của những thay đổi này chưa được rõ.

Hệ cơ xương: Đau lưng, chứng chuột rút, có thể nặng. Rung cơ cục bộ, đau chi, và đau khớp, sưng khớp đã có báo cáo thấy. Nồng độ phosphokinase creatine có thể gia tăng.

Da: Nổi ban, có thể là ban sần, đốm xuất huyết, ban xuất huyết hoặc mề đay, và có thể kèm theo phù mắt.

Giác quan: Tăng nhẹ áp lực nội sọ, rối loạn thị giác như nhìn mờ, khó tập trung.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU

Ở liều 16g/kg cân nặng không gây tử vong trong các thử nghiệm ở súc vật, không có khả năng xảy ra các phản ứng nghiêm trọng nào ngay sau khi dùng quá liều đơn trên người. Trường hợp quá liều cấp tính, nếu vừa mới uống thì có thể gây nôn hoặc rửa dạ dày để loại trừ thuốc. Bệnh nhân cần được theo dõi trong trường hợp có những phản ứng muộn. Nên áp dụng các liệu pháp điều trị triệu chứng và điều trị nâng đỡ.

DẠNG CUNG CẤP: Hộp 10 vỉ x 10 viên nang.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Giữ thuốc ở nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30 °C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 60 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc khi đã hết hạn sử dụng ghi trên bao bì.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ.

Sản xuất bởi **MEDOCHEMIE LTD.**

1 - 10 Constantinoupoleos

3011 Limassol - CH Síp (Châu Âu).



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY - 3011 Limassol