

Rx Thuốc bán theo đơn

ARIMIDEX®

Trade Mark
anastrozole
Viên nén bao phim

THUỐC ĐỘC

THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Mỗi viên nén chứa 1 mg anastrozole
Tá được xem Danh mục tá được

DẠNG TRÌNH BÀY

Viên nén bao phim.
Viên nén màu trắng, hình tròn, hai mặt lồi với một mặt có khắc biểu tượng thuốc, mặt kia có khắc dấu hàm lượng.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

'Arimidex' được chỉ định để điều trị hỗ trợ cho phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú giai đoạn sớm có thụ thể estrogen dương tính. Điều trị ung thư vú tiến triển ở phụ nữ sau mãn kinh. Ở những bệnh nhân có thụ thể estrogen âm tính, hiệu quả của thuốc chưa được chứng minh trừ phi các bệnh nhân này đã có đáp ứng tích cực trên lâm sàng với tamoxifen trước đó. Điều trị hỗ trợ cho phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú giai đoạn sớm có thụ thể estrogen dương tính, là những bệnh nhân đã được điều trị hỗ trợ bằng tamoxifen trong 2 đến 3 năm.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Người lớn, kể cả người cao tuổi: 1 viên 1 mg uống ngày 1 lần.
Trẻ em: không được khuyến cáo dùng (xem Đặc tính dược lực học và được động học).
Tôn thương chức năng thận: không cần thay đổi liều lượng ở bệnh nhân có tổn thương chức năng thận nhẹ hoặc trung bình.
Tôn thương chức năng gan: không cần thay đổi liều lượng ở bệnh nhân có bệnh lý gan nhẹ.
Đối với bệnh ở giai đoạn sớm, thời gian điều trị khuyến cáo là 5 năm.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân tiền mãn kinh.
- Phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú.
- Bệnh nhân có tổn thương chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinine <30 mL/phút).
- Bệnh nhân có bệnh lý gan trung bình hoặc nặng.
- Bệnh nhân quá mẫn cảm với anastrozole hoặc với bất kỳ tá được nào được ghi trong phần Tá được.

Không điều trị đồng thời tamoxifen hoặc các trị liệu có chứa estrogen với Arimidex vì chúng có thể làm mất tác dụng dược lý của thuốc (xem Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI DÙNG

Không nên dùng 'Arimidex' cho trẻ em vì chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả ở nhóm bệnh nhân này (xem Đặc tính dược lực học và được động học).
Chưa có dữ liệu về tính an toàn của 'Arimidex' ở bệnh nhân có tổn thương gan trung bình hoặc nặng, hoặc ở những bệnh nhân tổn thương chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinine <30 mL/phút).
Phụ nữ bị loãng xương hoặc có nguy cơ loãng xương nên được đánh giá chính thức mật độ xương bằng máy đo mật độ xương, như là máy quét DEXA, trước khi bắt đầu điều trị bằng Arimidex và định kỳ sau đó. Việc điều trị hoặc dự phòng bệnh loãng xương nên được bắt đầu khi thích hợp và theo dõi cẩn thận.
Chưa có dữ liệu về việc dùng anastrozole với chất có cấu trúc tương tự LHRH. Kết hợp này không nên thực hiện ngoại trừ sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng.
Vi 'Arimidex' làm giảm nồng độ estrogen trong máu nên có thể làm giảm mật độ khoáng của xương với hậu quả có thể làm tăng nguy cơ gãy xương. Sử dụng các bisphosphonate có thể làm ngưng sự mất chất khoáng của xương do anastrozole ở phụ nữ sau mãn kinh và có thể xem xét áp dụng.
Sản phẩm này chứa lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có những vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Những nghiên cứu về tương tác thuốc trên lâm sàng với antipyrine và cimetidine cho thấy rằng sử dụng chung 'Arimidex' với các thuốc khác không gây ra các tương tác thuốc, qua trung gian cytochrome P450, đáng kể trên lâm sàng.
Cơ sở dữ liệu về tính an toàn trong các nghiên cứu lâm sàng không cho thấy có bằng chứng nào về tương tác thuốc đáng kể trên lâm sàng ở các bệnh nhân được điều trị bằng 'Arimidex' đã sử dụng các thuốc thường được kê toa khác. Chưa có tương tác đáng kể nào trên lâm sàng với các bisphosphonate (xem Đặc tính dược lực học).
Không điều trị đồng thời tamoxifen hoặc các trị liệu có chứa estrogen với Arimidex vì chúng có thể làm mất tác dụng dược lý của thuốc (Xem phần Chống chỉ định).

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

'Arimidex' chống chỉ định ở phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY

'Arimidex' không làm giảm khả năng lái xe và vận hành máy của bệnh nhân. Tuy nhiên, suy nhược và buồn ngủ đã được ghi nhận khi sử dụng 'Arimidex' và cần phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy trong khi vẫn còn các triệu chứng trên.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Trừ phi có ghi chú thêm, những lần xuất phân loại dưới đây được tính từ số biến cố ngoại ý được ghi nhận trong 1 nghiên cứu lớn pha III tiến hành trên 9366 phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú có thể phẫu thuật đã dùng thuốc trong 5 năm (nghiên cứu ATAC).

Tần suất	Hệ cơ quan	Phản ứng ngoại ý
Rất thường gặp (≥10%)	Mạch máu:	Cơn bốc hỏa, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình.
	Toàn thân:	Suy nhược, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình.
	Rối loạn hệ cơ-xương và mô liên kết:	Đau khớp/cứng khớp Viêm khớp
	Hệ thần kinh:	Nhức đầu, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình.
	Hệ tiêu hóa:	Buồn nôn, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình.
	Da và mô dưới da:	Nổi mẩn, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình
Thường gặp (≥1% <10%)	Hệ sinh sản và tuyến vú:	Khô âm đạo, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình. Xuất huyết âm đạo, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình *.
	Da và mô dưới da:	Tóc thưa (rụng tóc), thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình. Phản ứng dị ứng.
	Hệ tiêu hóa:	Tiểu chảy, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình. Nôn mửa, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình.

nhóm ARIMIDEX là 22 trên 1000 bệnh nhân-năm đã được ghi nhận so với 15 trên 1000 bệnh nhân-năm ở nhóm dùng tamoxifen với thời gian theo dõi bình quân là 68 tháng. Tỷ lệ bệnh nhân gây xương khi dùng ARIMIDEX nằm trong phạm vi tỷ lệ gây xương đã được báo cáo ở nhóm dân số sau mãn kinh tương ứng độ tuổi.

Khi dùng phối hợp 'Arimidex' và tamoxifen, hiệu quả và tính an toàn cũng chỉ tương tự như khi dùng tamoxifen riêng lẻ bất luận tình trạng thụ thể nội tiết. Cơ chế chính xác của điều này vẫn chưa rõ. Người ta không nghĩ rằng điều này là do kết quả giảm khả năng ức chế estradiol của 'Arimidex'.

Điều trị hỗ trợ ung thư vú giai đoạn sớm cho bệnh nhân đang điều trị hỗ trợ với tamoxifen

Một thử nghiệm pha III (ABCSG 8) thực hiện trên 2579 phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú giai đoạn sớm có thụ thể estrogen dương tính đang điều trị hỗ trợ bằng tamoxifen cho thấy bệnh nhân được chuyển sang dùng ARIMIDEX có thời gian sống không bệnh kéo dài vượt trội hơn so với những bệnh nhân tiếp tục dùng tamoxifen.

Thời gian đến khi tái phát bệnh, thời gian đến khi tái phát tại chỗ hoặc di căn xa và thời gian tái phát di căn xa đều chứng tỏ ARIMIDEX tốt hơn hẳn về mặt thống kê, phù hợp với kết quả về thời gian sống không bệnh. Tần suất xảy ra ung thư vú đối bên rất thấp ở cả 2 nhóm điều trị, với thuận lợi nghiêng về số bệnh nhân dùng ARIMIDEX. Tỷ lệ sống còn toàn bộ tương tự như nhau ở hai nhóm điều trị.

Hai thử nghiệm tương tự khác (GAB/ARNO 95 và ITA) với ARIMIDEX, cũng cho phản tích kết hợp ABCSG 8 và GAB/ARNO 95, đều hỗ trợ cho kết quả này.

Tính an toàn của ARIMIDEX trong 3 nghiên cứu này đều phù hợp với tính an toàn trên phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú giai đoạn sớm có thụ thể dương tính đã biết trước đây.

Nghiên cứu phối hợp anastrozole với bisphosphonate risedronate (SABRE)

Mật độ khoáng của xương (BMD)

Trong nghiên cứu SABRE pha III/IV, 234 phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú giai đoạn sớm có thụ thể estrogen dương tính điều trị bằng Arimidex 1mg/ngày được phân loại thành các nhóm có nguy cơ thấp, trung bình và cao dựa theo nguy cơ dễ gãy xương hiện có. Chỉ số chính để đánh giá hiệu quả là mật độ xương sống thất lưng được phân tích bằng máy quét DEXA. Tất cả bệnh nhân đều được điều trị với vitamin D và canxi. Bệnh nhân ở nhóm có nguy cơ thấp được đơn trị bằng Arimidex (N=42), bệnh nhân ở nhóm có nguy cơ trung bình được điều trị ngẫu nhiên bằng Arimidex phối hợp với risedronate 35 mg 1 lần/tuần (N=77) hoặc Arimidex phối hợp với giả dược (N=77) và bệnh nhân ở nhóm có nguy cơ cao được điều trị bằng Arimidex phối hợp với risedronate 35 mg 1 lần/tuần (N=38). Tiêu chí nghiên cứu chính là sự thay đổi mật độ xương sống thất lưng ở thời điểm tháng điều trị thứ 12 so với giá trị ban đầu.

Phân tích chủ yếu trong 12 tháng cho thấy bệnh nhân ở nhóm có nguy cơ dễ gãy xương từ trung bình đến cao được điều trị bằng Arimidex 1mg/ngày phối hợp với risedronate 35 mg 1 lần/tuần không có sự giảm mật độ của xương (được đánh giá bằng mật độ khoáng xương sống thất lưng qua máy quét DEXA). Hơn nữa, không ghi nhận được sự giảm BMD có ý nghĩa thống kê ở nhóm có nguy cơ thấp được đơn trị bằng Arimidex 1mg/ngày. Biểu số hiệu lực thứ cấp là sự thay đổi mật độ khoáng toàn phần xương hông ở tháng thứ 12 so với ban đầu cũng cho cùng một kết quả.

Nghiên cứu này cung cấp những bằng chứng cho thấy nên xem xét sử dụng bisphosphonate để kiểm soát sự mất chất khoáng của xương có thể xảy ra ở phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú giai đoạn sớm được điều trị bằng Arimidex.

Lipid

Trong nghiên cứu SABRE, những bệnh nhân điều trị bằng Arimidex phối hợp với risedronate chịu tác động trung tính đối với lipid huyết tương.

Nhi khoa

3 thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trên các bệnh nhi (2 thử nghiệm trên các bệnh nhi nam ở tuổi dậy thì bị chứng nhũ hóa và 1 thử nghiệm trên bệnh nhi nữ bị hội chứng McCune-Albright).

Các nghiên cứu về chứng nhũ hóa

Thử nghiệm 0006 là nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm trên 82 bệnh nhi nam ở tuổi dậy thì (từ 11 đến 18 tuổi) bị chứng nhũ hóa hơn 12 tháng được điều trị bằng Arimidex 1 mg/ngày hoặc giả dược hàng ngày trong 6 tháng. Không ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa về số bệnh nhân có thể tích vú toàn phần giảm 50% hoặc nhiều hơn sau 6 tháng điều trị giữa nhóm được điều trị bằng Arimidex 1 mg và nhóm giả dược.

Thử nghiệm 0001 là nghiên cứu được động học nhóm mở, đa liều dùng Arimidex 1 mg/ngày trên 36 bệnh nhi nam ở tuổi dậy thì bị chứng nhũ hóa ít hơn 12 tháng. Mục tiêu thứ cấp là đánh giá tỷ lệ bệnh nhân có sự giảm thể tích trên cả 2 vú ít nhất 50% so với giá trị ban đầu giữa ngày thứ nhất và sau 6 tháng điều trị và tính an toàn cũng như khả năng dung nạp của bệnh nhân. Một phân nhóm được lực học gồm 25 bệnh nhi nam được chọn lọc từ nghiên cứu để khảo sát lợi ích tiềm năng của anastrozole. Đa ghi nhận thể tích vú toàn phần giảm ≥ 50% sau 6 tháng trên 55,6% bệnh nhi (được đo bằng siêu âm) và 77,8% bệnh nhi (được đo bằng compa đo lường) (đây là các kết quả ghi nhận từ dữ liệu, không thực hiện phân tích thống kê).

Nghiên cứu hội chứng McCune-Albright

Thử nghiệm 0046 là thử nghiệm thăm dò quốc tế, đa trung tâm, nhóm mở của Arimidex trên 28 bệnh nhi nữ (từ 2 đến <10 tuổi) bị hội chứng McCune-Albright (MAS) . Mục tiêu chính là đánh giá tính an toàn và hiệu quả của Arimidex 1mg/ngày trên bệnh nhân bị MAS. Hiệu quả của điều trị trong nghiên cứu dựa trên tỉ lệ bệnh nhân đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn đề ra liên quan đến xuất huyết âm đạo, mật độ xương theo lứa tuổi và tốc độ phát triển.

Không ghi nhận thay đổi có ý nghĩa thống kê đối với tần suất số ngày xuất huyết âm đạo trong điều trị. Không có thay đổi có ý nghĩa trên lâm sàng đối với mức độ phân loại theo Tanner, thể tích trung bình của buồng trứng hoặc thể tích trung bình của tử cung. Không ghi nhận thay đổi có ý nghĩa thống kê về độ tăng mật độ xương theo tuổi trong điều trị so với trước khi điều trị. Tốc độ phát triển (cm/năm) giảm có ý nghĩa (p<0,05) từ giai đoạn tiền điều trị so với giai đoạn điều trị từ tháng đầu tiên đến tháng 12 và từ giai đoạn tiền điều trị so với 6 tháng cuối (tháng 7 đến tháng 12). Trong số bệnh nhân bị xuất huyết âm đạo trước khi điều trị, có 28% bệnh nhân giảm ≥ 50% tần suất số ngày xuất huyết trong điều trị, 40% bệnh nhân ngưng xuất huyết trên 6 tháng và 12% bệnh nhân ngưng xuất huyết trên 12 tháng.
Đánh giá tổng quan của các biến cố ngoại ý ở trẻ em dưới 18 tuổi cho thấy không có mối quan ngại nào về tính an toàn và khả năng dung nạp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Anastrozole được hấp thu nhanh và thường đạt nồng độ tối đa trong huyết tương trong vòng 2 giờ sau khi uống (khi đói). Anastrozole được thải trừ chậm với thời gian bán thải là 40-50 giờ. Thức ăn có thể làm giảm nhẹ tốc độ hấp thu chứ không làm giảm mức độ hấp thu của thuốc. Sự thay đổi nhỏ của tốc độ hấp thu không gây ra một tác động đáng kể nào về mặt lâm sàng trên nồng độ thuốc ở pha ổn định trong huyết tương khi dùng liều 'Arimidex' duy nhất trong