

Rx_Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



BICALUTAMIDE 50

(Viên nén bao phim Bicalutamide 50 mg)

THUỐC ĐỘC

Độc kỷ hương dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tâm lý trẻ em

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất

Bicalutamide (dạng micronised)50 mg

Tá dược vừa đủ: Lactose monohydrate 200, sodium lauryl sulfate, povidone K30, croscarmellose sodium, crospovidone XL, magnesium stearate, hypromellose E6, polyethylene glycol 4000, talc.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim màu trắng, bóng láng, không bong mặt, hình tròn, hai mặt khum, một mặt trơn láng, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn. Không bẻ đôi viên thuốc.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị ung thư tuyến tiền liệt tiến triển phối hợp với các chất tương tự hormon giải phóng hormon hoàng thể (LHRH) hoặc phẫu thuật cắt bỏ tinh hoàn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Nam giới trưởng thành (kể cả người cao tuổi):

Uống 50 mg/lần/ngày.

Nên bắt đầu điều trị bằng bicalutamide 50 mg ít nhất 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với các chất tương tự LHRH, hoặc cùng lúc với phẫu thuật cắt bỏ tinh hoàn.

Trẻ em:

Bicalutamide chống chỉ định ở trẻ em.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều cho các bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ, thuốc có thể tăng tích lũy ở bệnh nhân suy gan vừa và nặng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với hoạt chất và bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định ở phụ nữ, trẻ em và thanh thiếu niên.

Chống chỉ định phối hợp với các thuốc như terfenadine, astemizole hoặc cisapride.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nên bắt đầu điều trị với sự giám sát trực tiếp của bác sỹ chuyên khoa.

Bicalutamide được chuyển hóa mạnh ở gan. Các dữ liệu cho thấy sự đào thải thuốc có thể chậm hơn ở những bệnh nhân suy gan nặng, dẫn đến tăng tích lũy thuốc. Vì thế, nên sử dụng thận trọng bicalutamide ở những bệnh nhân bị suy gan vừa và nặng.

Nên kiểm tra định kỳ chức năng gan vì có thể có các thay đổi chức năng gan. Phần lớn các thay đổi dự kiến xảy ra trong vòng 6 tháng đầu điều trị bằng bicalutamide.

Hiếm gặp những thay đổi chức năng gan nghiêm trọng và suy gan khi điều trị bằng bicalutamide, đã có báo cáo về những trường hợp gây tử vong.

Nên ngừng điều trị nếu những có thay đổi chức năng gan nghiêm trọng.

Giảm dung nạp glucose đã được ghi nhận ở nam giới dùng các thuốc chủ vận LHRH. Việc này có thể được biểu hiện ở đái tháo đường hoặc mất kiểm soát đường huyết ở những bệnh nhân đái tháo đường. Do đó, cần theo dõi đường huyết ở những bệnh nhân dùng bicalutamide kết hợp với các thuốc chủ vận LHRH.

Bicalutamide ức chế cytochrom P₄₅₀ (CYP 3A4), do vậy nên thận trọng khi dùng chung với các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP 3A4.

Liệu pháp ức chế androgen có thể làm kéo dài khoảng QT.

Ở những bệnh nhân có tiền sử hoặc có những yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT và những bệnh nhân dùng phối hợp các thuốc có thể kéo dài khoảng QT, bác sỹ nên đánh giá tỷ lệ lợi ích nguy cơ bao gồm khả năng gây xoắn đỉnh trước khi bắt đầu dùng bicalutamide.

Liệu pháp kháng androgen có thể gây ra những thay đổi về hình thái của tinh trùng. Mặc dù tác dụng của bicalutamide đối với hình thái tinh trùng chưa được đánh giá và không có nhiều sự thay đổi được báo cáo ở những bệnh nhân dùng bicalutamide, bệnh nhân và/hoặc bạn tình của họ nên tuân thủ biện pháp tránh thai đầy đủ trong thời gian điều trị với bicalutamide và khoảng 130 ngày sau khi ngừng thuốc.

Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose, không nên dùng thuốc này.

Tác dụng chống đông máu của coumarin tăng lên ở những bệnh nhân dùng phối hợp với bicalutamide, dẫn đến tăng thời gian Prothrombin (PT) và chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR). Một số trường hợp kết hợp với nguy cơ chảy máu. Cần theo dõi chặt chẽ các chỉ số xét nghiệm máu PT/INR và cân nhắc điều chỉnh liều của thuốc chống đông máu.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai:

Bicalutamide chống chỉ định ở nữ giới và không được dùng cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú:

Bicalutamide chống chỉ định ở phụ nữ cho con bú.

Khả năng sinh sản:

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc làm giảm khả năng sinh sản của nam giới có thể hồi phục.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bicalutamide không làm giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc của bệnh nhân. Tuy nhiên, thỉnh thoảng có thể xảy ra tình trạng buồn ngủ, nên thận trọng ở những bệnh nhân gặp tình trạng này.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Không có bằng chứng về tương tác dược lực học hay dược động học giữa bicalutamide và các chất tương tự LHRH.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy R-bicalutamide là một chất ức chế CYP 3A4, với tác dụng ức chế yếu hơn trên CYP 2C9, 2C19 và 2D6.

Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng sử dụng antipyrine làm chất đánh dấu hoạt tính cytochrom P₄₅₀ (CYP) cho thấy không có tương tác thuốc với bicalutamide, nhưng nồng độ midazolam trung bình (AUC) tăng lên đến 80% sau khi dùng phối hợp với bicalutamide trong 28 ngày. Đối với các thuốc có chỉ số điều trị hẹp, cần lưu ý sự gia tăng này. Do vậy chống chỉ định dùng bicalutamide đồng thời với terfenadine, astemizole và cisapride và cần thận trọng khi dùng kết hợp bicalutamide với các chất như cyclosporin và thuốc chẹn kênh canxi. Cần giảm liều các thuốc này, đặc biệt nếu tác dụng phụ tăng. Đối với cyclosporin, nên theo dõi kỹ nồng độ huyết tương và tình trạng lâm sàng sau khi khởi đầu điều trị hay sau khi ngừng dùng bicalutamide.

Cần thận trọng khi dùng bicalutamide với các thuốc có khả năng ức chế quá trình oxy hóa như cimetidin và ketoconazole. Về lý thuyết, phối hợp này có thể làm tăng nồng độ bicalutamide trong huyết tương, dẫn đến tăng các tác dụng phụ.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy bicalutamide có thể thay thế các chất chống đông máu coumarin, warfarin ở các vị trí gắn protein. Đã có các báo cáo tăng thời gian prothrombin (PT) và chỉ số INR khi dùng phối hợp với bicalutamide. Do đó, nếu dùng bicalutamide ở những bệnh nhân đang dùng các thuốc chống đông máu nhóm coumarin, nên theo dõi chặt chẽ các chỉ số PT/INR và điều chỉnh liều của thuốc chống đông nếu cần thiết.

Do các thuốc ức chế androgen có thể làm kéo dài khoảng QT, cần xem xét cẩn thận việc phối hợp bicalutamide với các thuốc kéo dài khoảng QT hoặc các thuốc có thể gây ra xoắn đỉnh như: thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (quinidine, disopyramide) hoặc nhóm III (amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide), methadone, moxifloxacin, thuốc chống loạn thần.

Đối với trẻ em

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện trên người lớn.

Tương kỵ:

Không có.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$)

- Máu và hệ thống Lympho: thiếu máu.
- Thần kinh: chóng mặt.
- Mạch máu: nóng bừng.
- Tiêu hóa: đau bụng, táo bón, buồn nôn.
- Thận và tiết niệu: tiểu ra máu.
- Hệ sinh sản và tuyến vú: chứng vú to và nhạy cảm ở đàn ông³.
- Rối loạn toàn thân và tại chỗ: suy nhược, phù nề.

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

- Chuyển hóa và dinh dưỡng: giảm cảm giác thèm ăn.
- Tâm thần: giảm ham muốn tình dục, trầm cảm.
- Hệ thần kinh: buồn ngủ.
- Tim mạch: nhồi máu cơ tim⁴ (đã có báo cáo về trường hợp tử vong), suy tim⁴.
- Tiêu hóa: đầy hơi, khó tiêu.
- Gan mật: nhiễm độc gan, vàng da, tăng các transaminase trong máu¹.
- Da và mô dưới da: rụng tóc, rụng lông/mọc lại tóc, khô da, ngứa.
- Hệ sinh sản và tuyến vú: rối loạn cương dương.

- Rối loạn toàn thân và tại chỗ: đau ngực.
- Theo khảo sát: tăng cân.

Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$)

- Hệ miễn dịch: quá mẫn, phù mạch, mày đay.
- Hô hấp, lồng ngực và trung thất: bệnh phổi mô kẽ⁵ (đã có báo cáo về trường hợp tử vong).

Hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$)

- Gan mật: suy gan² (đã có báo cáo về trường hợp tử vong).
- Da và mô dưới da: phản ứng nhạy cảm với ánh sáng.

Tần suất chưa rõ

- Tim mạch: kéo dài khoảng QT

¹ Thay đổi về chức năng gan hiếm khi trầm trọng và thường thoáng qua, mất đi hay cải thiện khi tiếp tục hoặc ngừng điều trị.

² Được xem như một tác dụng phụ khi có dữ liệu đánh giá sau khi thuốc lưu hành trên thị trường. Tần suất đã được xác định từ tỷ lệ các tác dụng phụ được báo cáo ở các bệnh nhân suy gan trong nhánh điều trị bằng bicalutamide 150 mg của các nghiên cứu ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn đầu (EPC) nhãn mở.

³ Có thể giảm khi phối hợp với phẫu thuật cắt bỏ tinh hoàn.

⁴ Được phát hiện trong một nghiên cứu dịch tễ học về chất chủ vận LHRH và các thuốc kháng androgen sử dụng trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt. Nguy cơ tăng lên khi dùng kết hợp bicalutamide với chất chủ vận LHRH nhưng nguy cơ không tăng khi bicalutamide được sử dụng đơn trị liệu để điều trị ung thư tuyến tiền liệt.

⁵ Được xem như một tác dụng phụ khi có dữ liệu đánh giá sau khi thuốc lưu hành trên thị trường. Tần suất này được xác định từ tỷ lệ các tác dụng phụ được báo cáo của bệnh phổi mô kẽ trong thời gian điều trị bằng bicalutamide 150 mg ngẫu nhiên của các nghiên cứu EPC.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có trường hợp nào quá liều ở người. Không có thuốc giải độc đặc hiệu, biện pháp xử lý là điều trị triệu chứng. Thảm tách có thể không có tác dụng, vì bicalutamide liên kết mạnh với protein và không được phát hiện ở dạng nguyên trạng trong nước tiểu. Khuyến cáo chăm sóc hỗ trợ chung và theo dõi thường xuyên các dấu hiệu sống còn.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc liên quan và đối kháng hormon, kháng androgen.

Mã ATC: L02BB03

Cơ chế tác dụng:

Bicalutamide là thuốc kháng androgen không steroid, không có hoạt tính nội tiết khác. Bicalutamide gắn kết với thụ thể androgen mà không kích hoạt biểu hiện gen, vì thế ức chế sự kích thích androgen, dẫn đến làm giảm kích thước khối u tuyến tiền liệt. Trên lâm sàng, hội chứng cai thuốc kháng androgen xuất hiện khi ngừng điều trị ở một số bệnh nhân.

Bicalutamide là một racemic có hoạt tính kháng androgen, hoạt tính này chỉ có ở dạng (R)-enantiomer.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Bicalutamide hấp thu tốt sau khi uống, thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc.

Phân bố:

Bicalutamide liên kết mạnh với protein (racemate 96%, (R)-enantiomer > 99%) và được chuyển hóa mạnh (bằng quá trình oxy hóa và glucuronid hóa). Chất chuyển hóa của bicalutamide được đào thải qua thận và mật với tỷ lệ tương đương nhau.

Chuyển hóa:

Đồng phân dạng (S)-enantiomer bị đào thải nhanh hơn dạng (R)-enantiomer, dạng (R)-enantiomer có thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1 tuần.

Với liều hàng ngày 50 mg bicalutamide, do thời gian bán thải dài nên dạng (R)-enantiomer tích lũy trong huyết tương gấp khoảng 10 lần so với dạng (S)-enantiomer.

Khi dùng bicalutamide 50 mg hàng ngày, nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định của (R)-enantiomer khoảng 9 µg/ml. Ở trạng thái ổn định, dạng có hoạt tính (R)-enantiomer chiếm 99% trong tổng số các đồng phân đối hình trong huyết tương.

Thải trừ:

Trong một nghiên cứu lâm sàng, nồng độ trung bình của (R)-bicalutamide trong tinh dịch của bệnh nhân khi dùng liều 150 mg là 4,9 µg/ml. Lượng bicalutamide có khả năng truyền qua cho bạn tình trong khi giao hợp là rất nhỏ, chỉ khoảng 0,3 µg/kg. Lượng này thấp hơn mức có thể gây ra những biến đổi trên con cái của động vật thí nghiệm.

Trên các đối tượng đặc biệt

Dược động học của dạng (R)-enantiomer không bị ảnh hưởng bởi tuổi tác, suy thận, suy gan nhẹ hoặc vừa. Đối với những bệnh nhân bị suy gan nặng, (R)-enantiomer thải trừ ra khỏi huyết tương chậm hơn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 5 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

USP.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất tại:

Công ty TNHH Sinh dược phẩm Hera

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.