

ALU-ALU CARTON

Mỗi viên nén bao phim chứa Letrozole 2,5mg
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác:
Xem Hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Đọc kỹ Hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để thuốc
ngoài tầm tay trẻ em.
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 28/3/16

Rx – Prescription Drug

LETERO

(Letrozole Tablets 2.5 mg)

30 (3x10) Tablets



LETERO
(Letrozole Tablets 2.5 mg)

Rx – Thuốc bán theo đơn

Hộp 3 vỉ x 10 viên

LETERO
(Viên nén Letrozole 2,5mg)

LETERO
(Letrozole Tablets 2.5 mg)

Each film coated tablet contains
2.5 mg of Letrozole Ph.Eur.
Dosage: As directed by the physician.
Store at below 30°C.
Keep out of reach of children.
Refer product insert for more
information.

Mfg. Lic. No.: 26/MN/AP/2010/F/G

Batch No./Số lô SX:

Mfg.Date/NSX:

Exp.Date/HD:

Visa No./Số ĐK:

Cơ sở nhập khẩu:

Manufactured by/ Sản xuất tại Ấn độ bởi:



M/s.HETERO LABS LIMITED

Unit VI, Sy No.410&411, APIIC

Formulation SEZ, Polepally village,

Jadcherla Mandal, Mahaboobnagar

District, India.

Size: 106x44x20 mm

Carton Type: Blister Corton

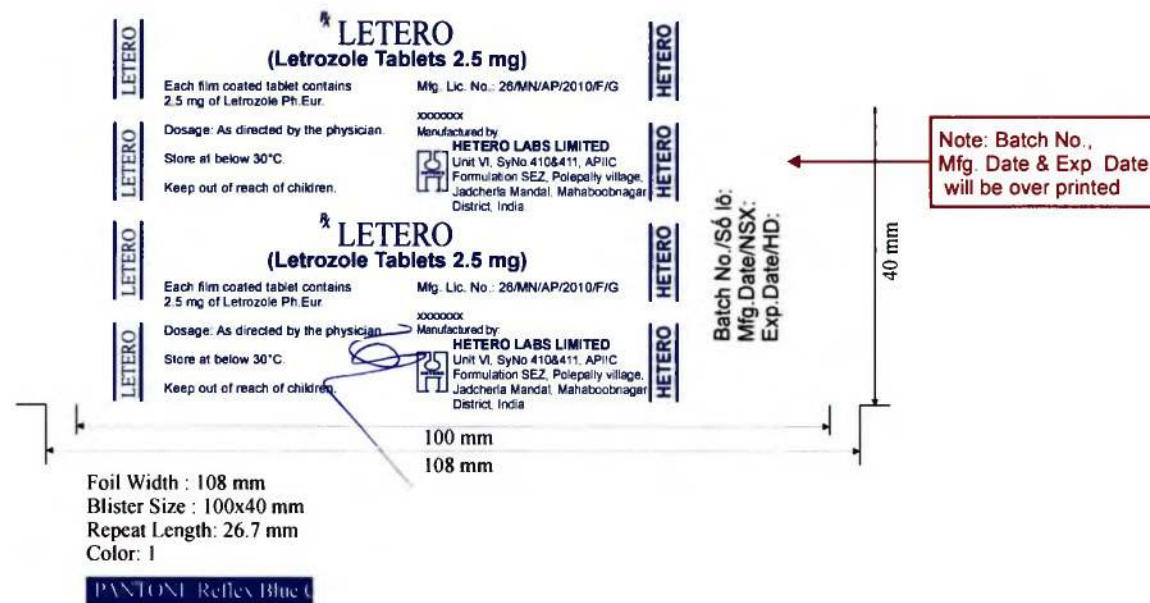
Spec : 300 GSM Pearl Graphic Board with Aqua Varnish Coating.

Colour: 3 Colour

PANTONE Reflex Blue C

PANTONE 485 C





LETERO

(Viên nén bao phim Letrozol 2,5mg)

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.
Thuốc bán theo đơn.**

Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim chứa 2,5mg letrozol Ph. Eur.

Tá dược:

Lactose monohydrate (Pharmatose 200M), povidone (Plasadon K- 29/32), croscarmellose sodium (Ac-Di-Sol), colloidal anhydrous silica (Aerosil 200), magnesium stearate và Opadry yellow 03B82401.

Dược lực học:

Sự phát triển của một số ung thư vú được kích thích hoặc duy trì bằng estrogen. Điều trị ung thư vú được cho là đáp ứng với hormon (có nghĩa là dương tính với thụ thể estrogen và/hoặc progesteron hoặc thụ thể chưa được biết rõ) bao gồm nhiều nỗ lực nhằm giảm nồng độ estrogen (cắt bỏ buồng trứng, cắt bỏ tuyến thượng thận, cắt bỏ tuyến yên) hoặc ức chế tác dụng của estrogen (tác nhân kháng estrogen và tác nhân progesteron). Các can thiệp này dẫn đến việc giảm khối u hoặc làm trì hoãn sự phát triển khối u trên một số phụ nữ.

Ở các phụ nữ sau mãn kinh, estrogen chủ yếu được hình thành từ hoạt động của aromatase enzym, enzym này chuyển đổi adrenal androgen (chủ yếu là androstenedion và testosterone) thành estron và estradiol. Sự ức chế sinh tổng hợp estrogen ở các mô ngoại biên và các mô ung thư có thể đạt được bằng việc ức chế đặc hiệu aromatase enzym.

Letrozol là chất ức chế cạnh tranh không steroid của hệ thống enzym aromatase; nó ức chế sự chuyển đổi androgen thành estrogen. Điều trị bằng letrozol không làm tăng FSH huyết thanh. Letrozol ức chế chọn lọc việc tạo steroid ở tuyến sinh dục nhưng không có tác dụng đáng kể lên sự tổng hợp adrenal mineralocorticoid hoặc glucocorticoid.

Letrozol ức chế aromatase enzym bằng sự gắn kết cạnh tranh với gốc heme của cytochrom P450 nhánh phụ của enzym, làm giảm sinh tổng hợp estrogen trong tất cả các mô. Điều trị bằng letrozol cho phụ nữ làm giảm đáng kể estron, estradiol và estron sulfat huyết thanh và cho thấy có tác động đáng kể đến sự tổng hợp adrenal corticosteroid, aldosteron, hoặc tổng hợp các hormon tuyến giáp.

Trên các bệnh nhân sau mãn kinh bị ung thư vú tiến triển, liều hàng ngày 0,1mg đến 5mg letrozol ức chế nồng độ estradiol, estron, và estron sulfat trong huyết tương với tỷ lệ 75%-95% từ đường nền và đạt được ức chế tối đa trong vòng 2-3 ngày. Sự ức chế có liên quan đến liều dùng, với liều 0,5mg và liều cao hơn cung cấp nhiều giá trị estron và estron sulfat nằm dưới mức phát hiện trong các cuộc thử nghiệm. Sự ức chế estrogen được duy trì trong suốt thời gian điều trị trên tất cả bệnh nhân được điều trị với liều 0,5mg hoặc cao hơn.

Letrozol có tính đặc hiệu cao trong việc ức chế hoạt động aromatase. Sự tạo ra steroid adrenal không bị suy giảm. Không có sự thay đổi liên quan đến lâm sàng về nồng độ cortisol, aldosteron, 11-deoxycortisol, 17-hydroxy-progesteron, ACTH trong huyết tương hoặc hoạt động renin trong huyết tương trên các bệnh nhân sau mãn kinh điều trị bằng liều hàng ngày letrozol 0,1mg đến 5mg. Các thí nghiệm kích thích ACTH đã được thực hiện sau 6 tuần và sau 12 tuần điều trị với liều 0,1, 0,25, 0,5, 1, 2,5, và 5mg không thấy bất kỳ sự suy giảm tổng hợp aldosteron và cortisol. Do đó việc bổ sung glucocorticoid hoặc mineralcorticoid là không cần thiết.

Không có sự thay đổi nồng độ trong huyết tương của androgens (androstenedion và testosterone) trong số các phụ nữ sau mãn kinh khỏe mạnh sau khi dùng liều đơn 0,1, 0,5, và 2,5mg letrozole hoặc nồng độ androstenedion trong huyết tương trong số các bệnh nhân sau mãn kinh điều trị hàng ngày với liều 0,1mg đến 5mg. Điều đó cho thấy sự ức chế sinh tổng hợp estrogen không làm tích lũy các tiền chất androgen. Letrozol không ảnh hưởng mức LH và FSH huyết tương cũng như không ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp theo như đã đánh giá nồng độ TSH, T3 và T4.

Dược động học

Hấp thụ và phân bố:

Letrozol nhanh chóng hấp thụ nguyên vẹn qua đường tiêu hoá và sự hấp thụ không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Nó được chuyển hoá chậm thành chất chuyển hoá thụ động kết hợp glucuronid bài tiết qua thận, là đường thanh thải chủ yếu. Khoảng 90% liều letrozol đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ tái xuất hiện trong nước tiểu. Thời gian bán hủy trung bình của letrozol khoảng 2 ngày và nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định sau khi dùng liều hàng ngày 2,5 mg đạt được trong vòng từ 2-6 tuần. Nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định gấp 1,5 đến 2 lần so với nồng độ đo được sau khi dùng liều đơn cho thấy đặc tính dược động học của letrozol không tuyến tính với liều dùng hàng ngày 2,5 mg. Nồng độ ở trạng thái ổn định được duy trì trong thời gian tuy nhiên không xảy ra việc tiếp tục tích lũy letrozol. Letrozol gắn kết yếu với protein và có thể tích phân bố rộng (khoảng 1,9L/kg).

Chuyển hoá và bài tiết:

Sự chuyển hoá thành chất chuyển hoá dược lý học thụ động carbinol (4,4'-methanol-bisbenzonitril) và sự bài tiết qua thận bằng liên hợp glucuronid của chất chuyển hoá này là đường thanh thải chính của letrozol. Trong số liều đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ được tái xuất hiện trong nước tiểu, ít nhất 75% là glucuronid của chuyển hoá carbinol, khoảng 9% là chất chuyển hoá chưa xác định và 6% là letrozol nguyên vẹn.

Trong các tiểu thể gan ở người có hoạt tính isozym CYP đặc hiệu, CYP3A4 chuyển hoá letrozol thành chất chuyển hoá carbinol trong khi CYP2A6 tạo nên cả chất chuyển hoá này và chất tương tự keton. Trong các tiểu thể gan ở người, letrozol ức chế mạnh CYP2A6 và ức chế vừa phải CYP2C19.

Chỉ định:

— Điều trị hỗ trợ bệnh ung thư vú giai đoạn sớm:

Letrozol được chỉ định điều trị hỗ trợ ở phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú giai đoạn sớm dương tính với thụ thể hormon.

— Điều trị hỗ trợ lâu dài bệnh ung thư vú ở giai đoạn sớm.

Letrozol chỉ định điều trị hỗ trợ lâu dài bệnh ung thư vú giai đoạn sớm ở phụ nữ sau mãn kinh, những bệnh nhân trước đây đã dùng liệu pháp hỗ trợ bằng tamoxifen trong 5 năm. Hiệu quả của letrozol trong điều trị hỗ trợ lâu dài bệnh ung thư vú giai đoạn sớm dựa trên sự phân tích tỷ lệ bệnh nhân sống không bệnh được điều trị bằng letrozol trong thời gian trung bình là 60 tháng.

— Điều trị đầu tay và điều trị tiếp theo của bệnh ung thư vú tiến triển

Letrozol được chỉ định điều trị đầu tay ở phụ nữ sau mãn kinh dương tính với thụ thể hormon hoặc chưa biết, bị ung thư vú di căn hoặc tiến triển tại chỗ. Letrozol cũng được chỉ định điều trị ung thư vú tiến triển ở phụ nữ sau mãn kinh có hiện tượng bệnh tiến triển sau khi dùng liệu pháp kháng estrogen.

Liều lượng và cách dùng:

Liều khuyến cáo của letrozol là một viên 2,5mg/ngày không phụ thuộc bữa ăn.

Sử dụng trong điều trị hỗ trợ ung thư vú giai đoạn sớm:

Chưa rõ thời gian điều trị tối ưu với letrozol trong điều trị hỗ trợ. Thời gian điều trị dự kiến của nghiên cứu là 5 năm với tỷ lệ 73% bệnh nhân hoàn thành liệu pháp điều trị hỗ trợ.

Sử dụng trong điều trị hỗ trợ lâu dài bệnh ung thư vú ở giai đoạn sớm:

Chưa rõ thời gian điều trị tối ưu với thuốc letrozole trong điều trị hỗ trợ lâu dài. Thời gian điều trị dự kiến của nghiên cứu là 5 năm. Trong cuộc phân tích cập nhật cuối cùng đã được thực hiện dựa trên thời gian theo dõi trung bình là 62 tháng, thời gian điều trị trung bình là 60 tháng. 71% bệnh nhân điều trị ít nhất là 3 năm và 58% bệnh nhân hoàn thành điều trị hỗ trợ lâu dài trong thời gian ít nhất là 4,5 năm. Cần ngừng điều trị khi khối u tái phát.

Sử dụng trong điều trị đầu tay và điều trị tiếp theo đối với ung thư vú tiến triển

Trên các bệnh nhân bị bệnh ung thư vú ở giai đoạn tiến triển, cần tiếp tục điều trị cho tới khi thấy rõ khối u tiến triển.

Sử dụng trên bệnh nhân suy gan:

Không khuyến cáo điều chỉnh liều trên các bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến vừa phải mặc dù

nồng độ letrozol trong máu tăng nhẹ ở bệnh nhân suy gan do xơ gan. Cần giảm 50% liều letrozol trên bệnh nhân xơ gan và suy gan nặng. Liều letrozol được khuyến cáo cho các bệnh nhân này là 2,5 mg hai ngày một lần. Tác dụng suy gan trên mức biểu hiện của thuốc letrozol ở các bệnh nhân ung thư không bị xơ gan với mức bilirubin tăng chưa được xác định.

Sử dụng trên bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận nếu độ thanh thải creatinin ≥ 10 mL/phút.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Tình trạng nội tiết tiền mãn kinh.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Phụ nữ có thể có thai

Tương tác thuốc

Tamoxifen: Sử dụng chung letrozol với tamoxifen 20mg/ngày làm giảm nồng độ trung bình letrozol trong huyết tương 38%. Kinh nghiệm lâm sàng trong các cuộc thử nghiệm điều trị kéo dài với ung thư vú đã cho thấy tác dụng điều trị của liệu pháp letrozol không bị suy giảm nếu dùng letrozol ngay sau khi dùng tamoxifen.

Cimetidin: Cimetidin không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của letrozol.

Warfarin: warfarin không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của letrozol.

Các chất chống ung thư khác: Hiện chưa có kinh nghiệm lâm sàng khi kết hợp letrozol với các chất chống ung thư khác.

Cảnh báo và thận trọng:

Ảnh hưởng trên xương:

Letrozol có thể làm giảm mật độ chất khoáng trong xương (BMD). Cần chú ý theo dõi chỉ số BMD. Các kết quả nghiên cứu phụ đánh giá độ an toàn điều trị hỗ trợ và so sánh chỉ số BMD trên cột sống thắt lưng (L2-L4) khi dùng letrozol so với tamoxifen đã cho thấy vào thời gian 24 tháng sau khi điều trị, chỉ số BMD ở cột sống thắt lưng giảm 4,1% ở nhóm điều trị bằng letrozol so với tăng trung bình 0,3% ở nhóm tamoxifen.

Cholesterol:

Cần theo dõi cholesterol máu. Trong các thử nghiệm điều trị hỗ trợ, tăng cholesterol máu đã được ghi nhận là 52,3% trên các bệnh nhân điều trị bằng letrozol và 28,6% trên các bệnh nhân điều trị bằng tamoxifen. Tăng cholesterol máu CTC độ 3-4 đã được báo cáo trên 0,4% bệnh nhân điều trị bằng letrozol và 0,1% bệnh nhân điều trị bằng tamoxifen.

Suy gan:

Ở những bệnh nhân suy gan nặng (chỉ số Child-Pugh loại C), lượng thuốc lưu giữ trong cơ thể và thời gian bán hủy cuối xấp xỉ gấp đôi so với người tình nguyện khỏe mạnh. Vì vậy cần phải giám sát chặt chẽ những bệnh nhân này.

Mệt mỏi và chóng mặt:

Đã có báo cáo về hiện tượng mệt mỏi, chóng mặt và ngủ gà khi dùng letrozol, cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi được biết rõ bệnh nhân có phản ứng với việc dùng letrozol.

Tác dụng không mong muốn:

Những tác dụng không mong muốn thường gặp nhất: cơn nóng bừng, buồn nôn, mệt mỏi, đau cơ.

Những tác dụng không mong muốn thường gặp: biếng ăn, thèm ăn, phù ngoại vi, nhức đầu, chóng mặt, khó thở, ối, khó tiêu, táo bón, tiêu chảy, rụng tóc, tăng đồ mỡ hồi, phát ban, đau xương, viêm khớp, loãng xương, gãy xương, tăng cân, tăng cholesterol máu, buồn rầu.

Những tác dụng không mong muốn ít gặp hoặc hiếm gặp: giảm bạch cầu, đục thủy tinh thể, tai biến mạch máu não, nghẽn mạch phổi, huyết khối động mạch, phù toàn thân, bệnh tim thiếu máu cục bộ.

Kinh nghiệm hậu mãi: Đã có báo cáo các trường hợp nhìn mờ, tăng men gan, phù mạch, các phản ứng phản vệ, nhiễm độc hoại tử biểu bì, đỏ da đa dạng, và viêm gan.

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

Sử dụng ở các đối tượng cụ thể

Phụ nữ mang thai và cho con bú:

Letrozol chống chỉ định cho phụ nữ có thai và cho con bú.

Sử dụng ở trẻ em

Độ an toàn và hiệu quả trên các bệnh nhân trẻ em vẫn còn chưa rõ. Không dùng thuốc này cho trẻ em.

Sử dụng ở người cao tuổi

Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân trong tất cả các nghiên cứu điều trị bổ trợ và bổ trợ kéo dài bị ung thư vú di căn là 64-65 tuổi. Có khoảng 1/3 bệnh nhân ≥ 70 tuổi. Trong cuộc nghiên cứu điều trị bổ trợ, bệnh nhân ≥ 70 tuổi có thời gian u tiến triển lâu hơn và tỷ lệ đáp ứng cao hơn so với bệnh nhân <70 .

Khi điều trị hỗ trợ kéo dài, nói chung không có sự khác nhau về độ an toàn và hiệu quả giữa các bệnh nhân cao tuổi hoặc trẻ hơn và các kinh nghiệm lâm sàng khác được báo cáo cũng không cho thấy sự khác nhau trong đáp ứng giữa bệnh nhân cao tuổi hoặc trẻ hơn nhưng không loại trừ một vài bệnh nhân cao tuổi có độ nhạy cảm cao hơn.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc:

Đã có báo cáo về hiện tượng mệt mỏi, chóng mặt và ngủ gà khi dùng letrozolel, cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi được biết rõ bệnh nhân có phản ứng với việc dùng letrozol.

Quá liều:

Đã có báo cáo về các trường hợp quá liều letrozol. Trong các trường hợp này, liều đơn cao nhất được dùng là 62,5 mg hay 25 viên nén. Mặc dù không có các tác dụng ngoại ý nghiêm trọng được báo cáo trong các trường hợp này do chỉ có các dữ liệu hạn chế do đó không có khuyến cáo điều trị chắc chắn.

Trình bày: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc đã hết hạn sử dụng ghi trên bao bì.

Tiêu chuẩn chất lượng: tiêu chuẩn nhà sản xuất.

Cơ sở sản xuất: M/s. **HETERO LABS LIMITED**, Unit-VI, Sy.No.410&411 APHC Formulation SEZ, Polepally, Jadcherla, Mahaboobnagar District, Ấn-độ.



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

