

Tờ Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

OXYPORE

Raloxifen hydroclorid 60 mg

Viên nén bao phim



Khuyến cáo

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần được chất: Raloxifen hydroclorid 60 mg

Thành phần tá dược: Povidon, polysorbat, glycin, crospovidon, cellulose vi tinh thể, colloidal silica dioxyd, magnesi stearat, Opadry White 12B580000.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH

OXYPORE được chỉ định để điều trị và dự phòng loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh. Có sự giảm đáng kể tỉ lệ gãy xương cột sống, nhưng không giảm tỉ lệ gãy xương hông.

Khi xác định lựa chọn dùng **OXYPORE** hoặc các thuốc khác, bao gồm estrogen, cho phụ nữ sau mãn kinh, nên cân nhắc các triệu chứng mãn kinh, ảnh hưởng trên tử cung và mô vú, và những lợi ích và nguy cơ về tim mạch.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Liều khuyến cáo là 1 viên/ngày, dùng uống. Do tính chất tiến triển của bệnh loãng xương, **OXYPORE** được uống dài hạn.

Nên bổ sung calci và vitamin D cho phụ nữ có chế độ ăn bị thiếu hụt calci và vitamin D.

Người cao tuổi:

Không cần hiệu chỉnh liều.

Suy thận:

Không nên dùng raloxifen hydroclorid cho bệnh nhân suy thận nặng. Ở những bệnh nhân suy thận vừa và nhẹ, nên thận trọng khi sử dụng.

Suy gan:

Không nên dùng raloxifen hydroclorid cho bệnh nhân bị suy gan.

Trẻ em:

Không nên sử dụng raloxifen hydroclorid cho trẻ em ở mọi lứa tuổi. Không có nghiên cứu liên quan đến việc sử dụng raloxifen hydroclorid ở trẻ em.

Cách dùng

Thuốc được dùng bằng đường uống, vào bất kỳ lúc nào trong ngày, trong bữa ăn hoặc xa bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với raloxifen hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Phụ nữ có khả năng sinh con
- Có tiền sử hoặc đang có các biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE), bao gồm huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi và huyết khối tĩnh mạch võng mạc.
- Suy gan, bao gồm ứ mật.
- Suy thận nặng.
- Xuất huyết tử cung không rõ nguyên nhân.

Không nên sử dụng thuốc cho những bệnh nhân có dấu hiệu hoặc triệu chứng ung thư nội mạc tử cung, vì sự an toàn trong nhóm bệnh nhân này chưa được nghiên cứu đầy đủ.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Raloxifen có liên quan đến tăng nguy cơ biến cố huyết khối tĩnh mạch tương tự như nguy cơ đã được báo cáo có liên quan đến việc sử dụng liệu pháp thay thế hormon hiện tại. Nên cân nhắc nguy cơ - lợi ích ở những bệnh nhân có nguy cơ biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch do bất kỳ nguyên nhân nào. Nên ngưng sử dụng thuốc khi bị bệnh hoặc tình trạng dẫn đến bất động kéo dài. Nên ngưng dùng thuốc càng sớm càng tốt trong trường hợp bệnh, hoặc trong vòng 3 ngày trước khi bị bất động. Không nên sử dụng lại thuốc cho đến khi tình trạng ban đầu được hồi phục và bệnh nhân có thể cử động hoàn toàn.

Trong một nghiên cứu trên phụ nữ sau mãn kinh bị bệnh động mạch vành hoặc có nguy cơ tăng các biến cố bệnh mạch vành, raloxifen không ảnh hưởng đến tỷ lệ xuất hiện nhồi máu cơ tim, hội chứng mạch vành cấp tính phải nhập viện, tỉ lệ tử vong chung, bao gồm tử vong do tim mạch, hoặc đột quỵ, so với giả dược. Tuy nhiên, tỉ lệ tử vong do đột quỵ ở phụ nữ tăng khi dùng raloxifen. Tỉ lệ tử vong do đột quỵ là 2,2 trên 1000 phụ nữ mỗi năm khi sử dụng raloxifen so với 1,5 trên 1000 phụ nữ mỗi năm khi sử dụng giả dược. Do đó cần cân nhắc khi kê toa raloxifen cho phụ nữ sau mãn kinh có tiền sử đột quỵ hoặc có các yếu tố nguy cơ đột quỵ đáng kể khác, như cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua hoặc rung tâm nhĩ.

Chưa có bằng chứng gây tăng sinh nội mạc tử cung. Bất kỳ dấu hiệu xuất huyết tử cung nào trong khi điều trị với raloxifen hydroclorid đều là tác dụng không mong muốn và cần được theo dõi chặt chẽ bởi chuyên gia. Hai chuẩn đoán thường gặp nhất liên quan đến xuất huyết tử cung trong điều trị với raloxifen là teo nội mạc tử cung và polyp nội mạc tử cung lành tính. Ở những phụ nữ sau mãn kinh sử dụng raloxifen trong 4 năm, tỉ lệ polyp nội mạc tử cung lành tính được báo cáo là 0,9% so với 0,3% ở phụ nữ dùng giả dược.

Raloxifen chuyển hóa chủ yếu qua gan. Nồng độ raloxifen trong huyết tương khi dùng liều đơn ở bệnh nhân xơ gan và suy gan nhẹ (Child-Pugh class A) tăng khoảng 2,5 lần so với nhóm chứng. Sự ttawngttr lệ thuận với nồng độ bilirubin toàn phần. Do đó, không khuyến cáo dùng thuốc này ở những bệnh nhân suy gan. Nên theo dõi chặt chẽ bilirubin toàn phần, gamma-glutamyl transferase, phosphatase kiềm, ALT và AST huyết thanh trong khi điều trị nếu nhận thấy các giá trị tăng cao.

Các dữ liệu lâm sàng hạn chế cho thấy ở bệnh nhân có tiền sử tăng glycerid huyết do oestrogen đường uống ($> 5,6$ mmol/l), raloxifen có thể gây tăng đáng kể triglycerid huyết thanh. Bệnh nhân có tiền sử tăng triglycerid nên được theo dõi triglycerid huyết thanh khi dùng raloxifen.

Tính an toàn của raloxifen ở bệnh nhân ung thư vú chưa được nghiên cứu đầy đủ. Không có dữ liệu về việc sử dụng đồng thời raloxifen và các thuốc dùng trong điều trị ung thư vú giai đoạn đầu hoặc tiến triển. Do đó, chỉ nên sử dụng raloxifen để điều trị và dự phòng loãng xương sau khi đã hoàn thành điều trị ung thư vú, bao gồm điều trị hỗ trợ.

Vì thông tin an toàn liên quan đến việc dùng đồng thời raloxifen với oestrogen dùng toàn thân còn hạn chế, nên việc sử dụng không được khuyến cáo.

Thuốc không có hiệu quả trong việc làm giảm sự giãn mạch (đỏ bừng), hoặc các triệu chứng khác của mãn kinh liên quan đến thiếu hụt estrogen.

Thuốc có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng.

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

Phụ nữ có thai

Raloxifen hydroclorid chỉ sử dụng cho phụ nữ sau mãn kinh.

Không được sử dụng raloxifen cho phụ nữ có khả năng sinh con. Raloxifen có thể gây hại cho thai nhi khi sử dụng cho phụ nữ mang thai. Nếu dùng nhầm thuốc này trong thời gian mang thai hoặc bệnh nhân mang thai khi đang dùng thuốc này, bệnh nhân cần được thông báo về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết liệu raloxifen/ chất chuyển hóa của raloxifen có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh/ trẻ nhỏ. Do đó, không khuyến cáo sử dụng ở phụ nữ cho con bú. Thuốc có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của em bé.

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

Raloxifen không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Việc sử dụng đồng thời với các thuốc kháng acid chứa calci cacbonat hoặc nhôm và magnesi-hydroxyd không ảnh hưởng đến nồng độ raloxifen trong cơ thể.

Sử dụng đồng thời raloxifen và warfarin không thay đổi được động học của cả hai chất. Tuy nhiên, có sự giảm nhẹ thời gian prothrombin, và nếu raloxifen được sử dụng cùng lúc với warfarin hoặc các dẫn chất coumarin khác, nên theo dõi thời gian prothrombin. Ảnh hưởng trên thời gian prothrombin có thể kéo dài nhiều tuần nếu việc điều trị với raloxifen được bắt đầu ở những bệnh nhân đã dùng thuốc chống đông máu coumarin.

Raloxifen không ảnh hưởng đến dược động học của methylprednisolon khi dùng liều đơn.

Raloxifen không ảnh hưởng đến AUC ở trạng thái ổn định của digoxin. C_{max} của digoxin tăng ít hơn 5%.

Ảnh hưởng của việc sử dụng đồng thời đến nồng độ raloxifen trong huyết tương được đánh giá trong các thử nghiệm dự phòng và điều trị. Các thuốc điều trị đồng thời thường được sử dụng bao gồm: paracetamol, các thuốc kháng viêm không steroid (như acid acetylsalicylic, ibuprofen, và naproxen), kháng sinh đường uống, thuốc kháng H1, thuốc kháng H2 và các thuốc benzodiazepin. Không có ảnh hưởng liên quan lâm sàng của việc sử dụng đồng thời các thuốc trên đến nồng độ raloxifen trong huyết tương.

Sử dụng đồng thời với các chế phẩm oestrogen đường âm đạo được cho phép trong thử nghiệm lâm sàng, nếu cần thiết trong điều trị triệu chứng teo âm đạo. Không có sự tăng liều sử dụng ở bệnh nhân dùng raloxifen so với giả dược.

In vitro, raloxifen không tương tác với sự gắn kết của warfarin, phenytoin hoặc tamoxifen.

Không nên dùng phối hợp raloxifen với cholestyramin (hoặc các nhựa trao đổi anion khác), vì có thể làm giảm đáng kể sự hấp thu và chu kỳ gan ruột của raloxifen.

Nồng độ đỉnh của raloxifen giảm khi sử dụng đồng thời với ampicilin. Tuy nhiên, vì mức độ hấp thu và tốc độ thải trừ raloxifen không bị ảnh hưởng, có thể dùng đồng thời raloxifen với ampicilin.

Raloxifen làm tăng nhẹ nồng độ globulin liên kết với hormon, bao gồm globulin liên kết với steroid sinh dục (SHBG), globulin gắn kết thyroxin (TBG), và globulin gắn kết corticosteroid (CBG), với sự tăng nồng độ hormon tương ứng. Những thay đổi này không ảnh hưởng đến nồng độ của các hormon tự do.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn phân theo tần suất và hệ cơ quan: Rất thường gặp (ADR $\geq 1/10$); thường gặp ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$); ít gặp ($1/1000 \leq \text{ADR} < 1/100$); hiếm gặp ($1/10000 \leq \text{ADR} < 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$):

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Ít gặp: Giảm tiểu cầu^a

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Đau đầu, bao gồm đau nửa đầu^a

Ít gặp: Đột quỵ gây tử vong

Rối loạn tim mạch

Rất thường gặp: Giãn mạch (nóng bừng)

Ít gặp: Các biến cố huyết khối tĩnh mạch, bao gồm huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, huyết khối tĩnh mạch võng mạc, huyết khối tĩnh mạch nông, phản ứng huyết khối động mạch^a

Rối loạn hệ tiêu hóa

Rất thường gặp: Các triệu chứng trên đường tiêu hóa^a như buồn nôn, nôn, đau bụng, khó tiêu.

Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp: Phát ban^a

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Thường gặp: Chuột rút

Rối loạn tuyến vú và hệ sinh sản

Thường gặp: Các triệu chứng nhẹ tại tuyến vú^a như đau, phì đại và nhạy cảm.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ

Rất thường gặp: Hội chứng cúm.

Thường gặp: Phù ngoại biên.

Xét nghiệm

Rất thường gặp: Tăng huyết áp^a.

^aCác thuật ngữ được đề cập dựa trên kinh nghiệm hậu mại.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong các thử nghiệm lâm sàng, liều dùng hàng ngày được sử dụng đến 600 mg trong 8 tuần và 120 mg trong 3 năm. Không có trường hợp dùng quá liều raloxifen trong các thử nghiệm lâm sàng.

Ở người lớn, các triệu chứng chuột rút và chóng mặt đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng hơn 120 mg một lần.

Trong trường hợp vô ý quá liều ở trẻ dưới 2 tuổi, liều báo cáo tối đa là 180 mg. Ở trẻ em, các triệu chứng khi vô ý quá liều bao gồm mất điều hòa, chóng mặt, nôn mửa, phát ban, tiêu chảy, run, nóng bừng, và tăng phosphatase kiềm.

Trường hợp quá liều cao nhất là 1,5 g. Chưa có báo cáo về tử vong liên quan đến quá liều.

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho raloxifen hydroclorid.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc điều biến thụ thể estrogen chọn lọc, mã ATC: G03XC01.

Cơ chế tác động và ảnh hưởng dược lực học:

Là một tác nhân điều biến thụ thể estrogen chọn lọc (SERM), raloxifen có hoạt tính chủ vận hoặc đối kháng chọn lọc trên mô đáp ứng với estrogen. Nó hoạt động như một chất chủ vận trên xương và một phần vào sự chuyển hóa cholesterol (giảm cholesterol toàn phần và LDL), nhưng không có tác động ở vùng dưới đồi, tử cung hay mô vú.

Tác động sinh học của raloxifen, giống như các estrogen khác, là trung gian có ái lực cao gắn kết với thụ thể estrogen và điều hòa kiểu gen. Sự gắn kết dẫn đến các kiểu gen điều hòa estrogen khác nhau trong các mô khác nhau. Dữ liệu cho thấy thụ thể estrogen có thể điều hòa kiểu gen bằng ít nhất hai con đường riêng biệt là phối tử, mô, và/ hoặc gen đặc hiệu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Raloxifen được hấp thu nhanh sau khi uống. Khoảng 60% liều uống được hấp thu. Phần lớn được glucuronid hóa. Sinh khả dụng tuyệt đối của raloxifen là 2%. Thời gian để đạt nồng độ huyết tương tối đa trung bình và sinh khả dụng tùy vào chức năng chuyển hóa của hệ thống, chu trình gan ruột của raloxifen và chất chuyển hóa glucuronid của raloxifen.

Phân bố

Raloxifen được phân bố rộng rãi trong cơ thể. Thể tích phân bố không phụ thuộc liều dùng. Raloxifen gắn kết với các protein huyết tương (98-99%).

Chuyển hóa

Raloxifen trải qua quá trình chuyển hóa lần đầu phần lớn ở dạng liên hợp glucuronid: raloxifen-4'-glucuronid, raloxifen-6-glucuronid, và raloxifen-6, 4'-diglucuronid. Không phát hiện có chất chuyển hóa khác. Raloxifen tự do ít hơn 1% raloxifen kết hợp và các chất chuyển hóa glucuronid. Nồng độ raloxifen được duy trì bằng chu trình gan ruột, thời gian bán thải trong huyết tương là 27,7 giờ.

Kết quả từ đơn liều raloxifen dự đoán được được động học của đa liều. Tăng liều raloxifen dẫn đến tăng nhẹ tỷ lệ diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC).

Thải trừ

Phần lớn raloxifen và chất chuyển hóa dạng glucuronid được thải trừ trong vòng 5 ngày và được tìm thấy chủ yếu trong phân, dưới 6% được bài tiết qua nước tiểu.

Các đối tượng đặc biệt

Suy thận: Dưới 6% tổng liều được thải trừ qua nước tiểu. Trong một nghiên cứu được động học, độ thanh thải creatinin hiệu chỉnh theo khối lượng cơ thể giảm 47% dẫn đến giảm độ thanh thải raloxifen 17% và các dẫn xuất liên hợp của raloxifen 15%.

Suy gan: Được động học của đơn liều raloxifen ở bệnh nhân xơ gan và suy gan nhẹ (Child-Pugh class A) đã được so sánh với những người khỏe mạnh. Nồng độ raloxifen huyết tương cao gấp 2,5 lần so với nhóm chứng và có tương quan với nồng độ bilirubin.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

EVERTOGEN LIFE SCIENCES LIMITED

Plot No. S-8, S-9, S-13/P and S-14/P, TSHC, Pharma SEZ, Green Industrial Park, Polepally (V), Jadcherla (M), Mahabubnagar, Telangana, IN-509 301, India/ Ấn Độ

