

36/86 g

gm



Anastrozole 1mg x 30 FCT Carton - Vietnam				colours/plates	
 t 0044 1271 311400 f 0044 1271 311449 @ artworkstudio@actavis.co.uk approved for print/date	item no:	AAAF5837	dimensions:	57 x 20 x 106	1 black
	print proof no:	2	pharmacode:		2 PMS 5517
	origination date:	09-07-2013	mini pt size:		3 PMS 347
	originated by:	NM			4 PMS 877
	revision date:	17.7.13			5
	revised by:	db	Technical Approval		6
	supplier:	Douglas			Non Printing Colours
			date sent:	09-07-2013	1. Profile
			technically app. date:		2. Varnish Free
					3.

gpr

 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	Lot / Exp:
 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	
 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	 Actavis ROFIREX 1mg Film Coated Tablet Anastrozole 1 mg Sinh xuất bởi DOUGLAS MANUFACTURING LTD. New Zealand) Dược lý bởi Actavis International Ltd. (Malta)	



ACTAVIS INTERNATIONAL LIMITED
VĂN PHÒNG
ĐẠI DIỆN
TẠI THÀNH PHỐ
HỒ CHÍ MINH

10/08/2015

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Xin thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng không mong muốn xảy ra trong quá trình sử dụng.



ROFIREX

(Viên nén bao phim Anastrozol 1 mg)

gm

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim 1 mg có chứa:

Hoạt chất: Anastrozol 1 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, povidon K29/32, tinh bột natri glycolat (Typ A), magnesi stearat, opadry white Y-1-7000, hypromellose.

CHỈ ĐỊNH:

Rofirex 1 mg được dùng để điều trị ung thư vú tiến triển ở phụ nữ sau mãn kinh.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo chỉ dẫn của bác sĩ điều trị.

Liều khuyến cáo như bảng dưới đây:

- Người lớn, kể cả người cao tuổi: 1 viên 1 mg x 1 lần/ ngày
- Trẻ em: Không khuyến cáo dùng anastrozol cho trẻ em
- Người suy thận nhẹ: Không cần chỉnh liều
- Người suy gan nhẹ: Không cần chỉnh liều

ROFIREX được trình bày dưới dạng hộp 30 viên nén, gồm 2 vỉ 15 viên. Bệnh nhân nên bắt đầu dùng vỉ thứ nhất là uống 1 viên theo ngày trong tuần như chỉ dẫn trên vỉ, và kết thúc vào viên cuối cùng được đánh dấu "Take Last" như chỉ dẫn. Sau đó, bệnh nhân tiếp tục dùng sang vỉ thứ hai, cách uống theo chỉ dẫn trên vỉ, giống như vỉ đầu tiên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân mẫn cảm với anastrozol hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Phụ nữ mang thai và cho con bú.

Bệnh nhân tiền mãn kinh, bệnh nhân suy thận nặng, suy gan trung bình đến nặng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Thận trọng chung:

Anastrozol không được dùng cho phụ nữ tiền mãn kinh do hiệu lực và độ an toàn của thuốc chưa được xác lập trên nhóm bệnh nhân này.

Anastrozol làm giảm nồng độ estrogen trong máu và có thể làm giảm tỉ trọng khoáng của xương. Do vậy, sẽ làm tăng nguy cơ loãng xương trên bệnh nhân dùng anastrozol, nhất là dùng kéo dài. Khi đó cần phải giám sát chặt chẽ tỉ trọng khoáng của xương bằng cách đo tỉ trọng xương.

Trẻ em:

Không được dùng anastrozol cho trẻ em vì chưa xác định được hiệu lực và độ an toàn.

Thận trọng khác:

Chưa có dữ liệu về độ an toàn của anastrozol ở bệnh nhân suy gan vừa tới nặng, hoặc bệnh nhân suy thận nặng ($Cl_{cr} < 20$ mL/ phút). Cần đánh giá lợi ích/ nguy cơ trước khi dùng anastrozol.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Rofirex 1 mg dường như không ảnh hưởng tới khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Tuy nhiên, đã có báo cáo mệt mỏi, buồn ngủ. Vì vậy cần thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc khi có biểu hiện này.

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

Thời kỳ mang thai

Anastrozol được đánh giá là ảnh hưởng cho phụ nữ mang thai ở mức C (theo ấn phẩm "thuốc kê đơn cho phụ nữ mang thai" lần thứ 4 của Bộ y tế Australia- TGA). Vì anastrozol ức chế các chuyển hóa phụ thuộc estrogen, do đó có thể gây xảy thai. Vì không rõ liệu anastrozol có qua được nhau thai người hay không, không được dùng anastrozol cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Chống chỉ định anastrozol cho phụ nữ cho con bú do chưa rõ liệu thuốc có phân bố vào sữa mẹ hay không.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Không nên phối hợp anastrozol với tamoxifen và/ hoặc các phác đồ điều trị có chứa estrogen, vì có thể làm giảm tác dụng của anastrozol.

B₁



Nồng độ cao của anastrozol đã được chứng minh ở in vitro là ức chế phản ứng chuyển hóa được xúc tác bởi CYP450 isozyme, đặc biệt là 1A2, 2C8/9 và 3A4. Tuy nhiên anastrozol được cho là không gây tương tác quan trọng nào khi được dùng ở liều khuyến cáo.

Các nghiên cứu chuyên biệt cũng không chỉ ra được tương tác đáng kể nào giữa anastrozol với warfarin, cimetidine, antipyrine hoặc các biphosphonat.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Các nghiên cứu lâm sàng chỉ ra rằng anastrozol được dung nạp tốt. Các tác dụng không mong muốn được báo cáo cũng tương tự như các thuốc ức chế aromatase khác như tamoxifen. Hầu hết các trường hợp đều nhẹ tới vừa và không cần phải điều chỉnh liều hoặc ngừng thuốc.

Rất hay gặp (ADR > 10%):

Nóng bừng.

Hay gặp (ADR > 1% và < 10%):

- Suy nhược, đau cứng khớp
- Rối loạn tiêu hóa bao gồm tiêu chảy, buồn nôn
- Đau đầu
- Phát ban
- Rụng tóc
- Khô âm đạo
- Mệt mỏi, hoặc khó vận động
- Hội chứng ống cổ tay* (CTS)
- Tăng phosphatase kiềm, alanine aminotransferase và aspartat aminotransferase.

Ít gặp (ADR > 0,1% và < 1%):

- Hói
- Nôn
- Ngủ gà
- Tăng cholesterol máu
- Xuất huyết âm đạo**
- Tăng gamma-GT và bilirubin.
- Viêm gan

Rất hiếm gặp (ADR < 0,1%):

- Phản ứng dị ứng (bao gồm phù mạch, mày đay và quá mẫn)
- Hội chứng Stevens-Johnson
- Hồng ban đa dạng.

* Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy anastrozol gây nguy cơ hội chứng ống cổ tay cao hơn tamoxifen. Trong đó có nhiều bệnh nhân có yếu tố nguy cơ mắc hội chứng này.

** Xuất huyết âm đạo là tác dụng ít gặp, thường xuất hiện ở bệnh nhân bị ung thư vú tiến triển, trong vài tuần đầu sau khi chuyển từ điều trị bằng hormon sang dùng anastrozol. Nếu xuất huyết kéo dài, cần tiến hành các biện pháp đánh giá kịp thời.

Một nghiên cứu lâm sàng phase III tiến hành trong 5 năm với phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú có thể mô được đã báo cáo nguy cơ bị thiếu máu cục bộ cơ tim trên các bệnh nhân dùng anastrozol so với nhóm dùng tamoxifen. Sự khác biệt này không có ý nghĩa về mặt thống kê và chủ yếu do có nhiều báo cáo trên nhóm bệnh nhân bị đau ngực do liên quan đến tiền sử bị bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim.

DƯỢC LỰC HỌC:

Cơ chế tác dụng:

Anastrozol là một tác nhân ức chế men aromatase không steroid mạnh và có tính chọn lọc cao.

Anastrozol ức chế chọn lọc quá trình chuyển androgen thành estrogen mà không ảnh hưởng tới sinh tổng hợp của các corticosteroid tuyến thượng thận, aldosterone và hormon tuyến giáp.

Ở phụ nữ sau thời kỳ mãn kinh, sự bài tiết estrogen của buồng trứng giảm, nguồn estrogen chủ yếu là do chuyển đổi các androgen tuyến thượng thận thành estron và estradiol ở các mô ngoại biên rồi được đồng hóa bởi men aromatase (men xúc tác tổng hợp estrogen) tạo thành estrogen. Anastrozol ức chế chọn lọc quá trình chuyển các androgen thành estrogen bằng cách ức chế phức hợp men aromatase thông qua liên kết cạnh tranh vào heme trên đơn vị Cytochrome P450 (CYP450) của men.

Khi ức chế tổng hợp estrogen ở tất cả các mô sẽ làm giảm nồng độ của estrogen trong máu, bao gồm cả estron, estradiol, estron sulphat, vì vậy sẽ có lợi cho bệnh nhân ung thư vú. Liều anastrozol 1 mg làm giảm sinh tổng hợp của estradiol tới hơn 80%. Với cơ chế này, các thuốc ức chế men aromatase chỉ thích hợp cho phụ nữ sau mãn kinh kèm mắc bệnh ung thư vú có thụ thể estrogen dương tính (ER (+)).

gpr



2

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Anastrozol được hấp thu nhanh vào vòng tuần hoàn và đạt sinh khả dụng cao sau khi uống. Anastrozol không được chuyển hóa trước khi vào tuần hoàn. Nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 2 giờ sau khi uống. Khi uống hàng ngày, 90-95% nồng độ ổn định đạt được sau 7 ngày. Tác dụng ức chế estrogen tối đa xuất hiện sau 3-4 ngày, và anastrozol làm giảm nồng độ estradiol trong máu ở bệnh nhân ung thư vú tới trên 80%.

Thức ăn làm giảm tốc độ hấp thu nhưng không ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng, vì mức độ hấp thu là không thay đổi.

Các thông số dược động học của anastrozol không phụ thuộc vào thời gian và liều.

Phân bố:

Trong giới hạn liều điều trị, anastrozol gắn kết khoảng 40% với protein huyết tương. Không rõ liệu anastrozol có qua được hàng rào nhau thai người hay không. Tuy nhiên, anastrozol được biết là qua được nhau thai thỏ và chuột. Không rõ liệu anastrozol có bài tiết theo sữa mẹ hay không.

Chuyển hóa:

Anastrozol được chuyển hóa chính ở gan, chuyển hóa ở gan chiếm gần 85%. Các con đường chuyển hóa bao gồm N-dealkyl hóa, hydroxyl hóa và liên hợp với acid glucuronic. Có ba chất chuyển hóa chính được xác định trong máu và tác dụng ức chế aromatase của thuốc là do anastrozol và các chất chuyển hóa này.

Thải trừ:

Thời gian bán thải của anastrozol sau khi uống ở phụ nữ sau mãn kinh khoảng 40-50 giờ. Thuốc được thải trừ qua thận chỉ dưới 10% ở dạng không đổi trong vòng 72 giờ. Như đã nói ở trên, con đường thải trừ chính là qua gan, chiếm gần 85 % lượng thuốc được thải trừ.

Được động học ở các đối tượng đặc biệt:

Không thấy sự khác biệt dược động học giữa các nhóm tuổi phụ nữ sau mãn kinh khỏe mạnh và phụ nữ bị ung thư vú khi nghiên cứu trên phụ nữ ngoài 80 tuổi và phụ nữ trẻ dưới 50 tuổi.

Sự thải trừ của anastrozol đường uống bị giảm gần 30% ở người bị xơ gan do rượu so với người có chức năng gan bình thường. Tuy nhiên nồng độ anastrozol trong máu của người xơ gan nằm trong khoảng tương đương với người khỏe mạnh.

Mặc dù độ thanh thải thận của anastrozol bị giảm tỉ lệ với độ thanh thải creatinin và bị giảm gần 50% ở người suy thận nặng ($Cl_{cr} < 30 \text{ mL/phút/1,73 m}^2$) nhưng độ thanh thải toàn phần của anastrozol không bị giảm ở người suy thận nặng. Do thận không phải là con đường chuyển hóa chính, vì vậy không cần phải giảm liều ở bệnh nhân suy thận.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ KHI QUÁ LIỀU

Có ít thông tin về quá liều và độc tính cấp khi dùng anastrozol. Trong các thử nghiệm lâm sàng cho thấy anastrozol dung nạp tốt khi dùng đơn liều cao tới 60 mg cho những người tình nguyện khỏe mạnh và liều hàng ngày cao tới 10 mg cho phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú tiến triển.

Không có điều trị đặc hiệu khi quá liều. Cần ngưng các thuốc phối hợp trước khi điều trị quá liều. Có thể dùng biện pháp gây nôn, thăm phân máu có thể hiệu quả vì anastrozol không gắn kết nhiều với protein. Điều trị nâng đỡ bao gồm theo dõi sát bệnh nhân và các dấu hiệu sinh tồn của bệnh nhân.

BẢO QUẢN:

Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng. Nhiệt độ dưới 30°C.

Đề thuốc xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.

DẠNG BẢO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 2 vỉ x 15 viên nén bao phim

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất bởi:

DOUGLAS MANUFACTURING LTD.

Corner Te Pai Place and Central Park Drive,
Lincoln, Auckland, New Zealand.

(chỉnh sửa ngày 20/02/2014)



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

[Handwritten signature]