https://trungtamthuoc.com/

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 04/10/2013

4463/83/gốc

FASLODEX® 250 mg
fulvestrant

Solution for injection

Read the package leaflet before use.
For full instructions on the administration of Faslodex and the use of the safety needle see enclosed instructions for Administration.

THUỐC BÁN THEO ĐƠN.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
Cần phải tiêm cả 2 bơm tiêm để có được đủ liều 500 mg/ tháng.
Dung dịch tiêm bắp.
Mỗi bơm tiêm có chứa sẵn 250 mg fulvestrant trong 5 ml dung dịch.
Hộp chứa 2 bơm tiêm có chứa sẵn 5 ml dung dịch thuốc và 2 kim tiêm an toàn (Safety Glide™).
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và những thông tin khác: xin xem Tờ Hướng Dẫn Sử Dụng Thuốc.
(Bảo quản ở nhiệt độ 2-8°C (trong tủ lạnh).
Để thuốc xa tầm tay trẻ em.
Số lô SX, NSX, HD: xin xem "LOT", "MADE", "EXP" trên bao bì.
SĐK: VN-XXXXX-XX
Cơ sở sản xuất và đóng gói cấp 1/ Manufactured and primary packed by:
Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Schützenstrasse 87, D-88212 Ravensburg, Đức
Cơ sở đóng gói cấp 2/ Secondary packed by:
AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire SK10 2NA, Anh
Xuất xứ: Anh

AstraZeneca

OPEN HERE

FASLODEX® 250 mg
fulvestrant
Solution for injection
Read the package leaflet before use.
For single use only.
Contains 5 ml of a 50 mg/ml solution.

FASLODEX® 250 mg
fulvestrant
Solution for injection

Faslodex is a trademark of the AstraZeneca group of companies.
Manufactured and primary packed by Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schützenstrasse 87, D-88212 Ravensburg, Germany, secondary packed by AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire SK10 2NA, United Kingdom. © AstraZeneca 2006-2010

Rx FASLODEX® 250 mg
fulvestrant

Solution for injection

Solution for injection in a pre-filled syringe.
Intramuscular use.
For single use only.
2 pre-filled syringes (5ml).
2 safety needles.
Both syringes must be administered to receive the 500 mg recommended monthly dose.

LOT XXXX
MADE DD-MM-YY
EXP DD-MM-YY

AstraZeneca

2 x 5ml

Store at 2°C - 8°C (in a refrigerator).
Store the pre-filled syringes in the original package in order to protect from light.
Keep out of the reach and sight of children.
Medicinal product subject to medical prescription.

One pre-filled syringe contains 250 mg fulvestrant in 5 ml solution.
Ethanol (96%), benzyl alcohol, benzyl benzoate and castor oil.
See the package leaflet for further information.

Verten-Free | Reserved Area | Tamper Evident Security Label Position | Tamper Evident Security Label may not be applied to all packs | Perforated Area

AstraZeneca

MBS Job No.:	243140
MBS Amend Ref:	N/A
Version No.:	1
Date:	18-Apr-2012
Ops Component Code:	P033485
Drawing Ref:	R1221V1P1
Pharma Code:	6529
Description:	Faslodex 250 mg 2 x 5 ml PFS Carton
Market:	Vietnam
Created by:	AP

Printable Colours: Cyan, Magenta, Yellow, Black, P, P, P, P, P, P
Non Print: Prime
Matthews BRAND SOLUTIONS
Braille Bands: N/A
TEXT SIZE: The BODY text on this A/W is at: 9.0 pt

Bar prints 100mm @ 100%

https://trungtamthuoc.com/

Custom white (30% cyan) for pharma code and reflective strip

Custom white (15% cyan) represents solid white which is pre-printed

Unprinted/reserved transparent areas

White areas may be used for printing of variable data; max. 8mm=ca. 8 characters single spaced

AstraZeneca

MBS Job No.:	243141
MBS Amend Ref:	A01
Version No.:	2
Date:	08-May-2012
Ops Component Code:	P033486
Drawing Ref:	LRP50x50
Pharma Code:	643
Description:	Faslodex 250mg/5ml PFS Label
Market:	Vietnam
Created by:	JP

Printable Colours:

P269, P2593, P2567, custom white 30%, custom white 15%, P, P, P, P

Non Print:

Profile

Matthews BRAND SOLUTIONS

Braille Reads:

N/A

TEXT SIZE

The BODY text on this A/W is at:

5.0 pt

Bar prints 100mm @ 100%

https://trungtamthuoc.com/

Faslodex 250 mg

Fulvestrant

Dung dịch tiêm bắp

THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Một bơm tiêm chứa sẵn 250 mg fulvestrant trong 5 ml dung dịch.

Tá dược: xem *Danh mục tá dược.*

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm.

Dung dịch có độ nhớt, trong suốt, không màu đến vàng.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Faslodex được chỉ định điều trị cho phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú tiến triển tại chỗ hoặc di căn có thụ thể estrogen dương tính, tái phát trong hoặc sau điều trị kháng estrogen bổ trợ, hoặc tiến triển khi đang điều trị kháng estrogen.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn (kể cả người cao tuổi)

Liều khuyến cáo là 500 mg/lần/tháng, bổ sung thêm 500 mg sau 2 tuần điều trị với liều khởi đầu.

Đối tượng đặc biệt

Suy thận
Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ và vừa (độ thanh thải creatinin ≥ 30 ml/phút). An toàn và hiệu quả chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút), do đó cần thận trọng đối với các bệnh nhân này (xem mục *Lưu ý và thận trọng đặc biệt khi dùng*).

Suy gan
Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa. Tuy nhiên, vì nồng độ và thời gian tiếp xúc fulvestrant có thể tăng, nên dùng Faslodex thận trọng cho những bệnh nhân này. Chưa có dữ liệu báo cáo đối với bệnh nhân suy gan nặng (xem mục *Chống chỉ định, Lưu ý và thận trọng đặc biệt khi dùng và Đặc tính dược động học*).

Trẻ em
An toàn và hiệu quả của Faslodex ở trẻ em từ sơ sinh đến 18 tuổi chưa được xác định. Dữ liệu hiện có được trình bày ở mục *Đặc tính dược lực học và Dược động học* nhưng không khuyến cáo liều dùng.

Cách dùng

Faslodex được chỉ định với 2 mũi tiêm 5 ml liên tục, tiêm bắp chậm (1-2 phút/lần tiêm), 1 mũi tiêm ở mỗi mông.

Chi tiết hướng dẫn cách dùng, xem mục *Thận trọng đặc biệt trong việc vứt bỏ và các xử lý khác.*

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất cứ tá dược nào khác.

Phụ nữ có thai và cho con bú (xem mục *Phụ nữ có thai và cho con bú*)

Suy gan nặng (xem mục *Lưu ý và thận trọng đặc biệt khi dùng và Đặc tính dược động học*).

https://trungtamthuoc.com/

LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI DÙNG

Thận trọng khi dùng Faslodex ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình (xem mục *Liều lượng và cách dùng, Chống chỉ định và Đặc tính dược động học*).

Thận trọng khi dùng Faslodex ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).

Do dùng qua đường tiêm bắp, thận trọng khi dùng Faslodex cho bệnh nhân có cơ địa dễ chảy máu, giảm tiểu cầu hoặc đang điều trị các thuốc chống đông.

Nghẽn mạch do huyết khối thường được ghi nhận trên phụ nữ ung thư vú tiến triển và cũng được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng với Faslodex (xem mục *Tác dụng không mong muốn*). Điều này nên được cân nhắc khi chỉ định Faslodex cho các bệnh nhân có nguy cơ.

Chưa có dữ liệu nghiên cứu dài hạn về tác động của fulvestrant trên xương. Do cơ chế tác động của fulvestrant, có nguy cơ gây loãng xương khi dùng.

Trẻ em

Faslodex không khuyến cáo dùng cho trẻ em và trẻ vị thành niên vì tính an toàn và hiệu quả chưa được xác định ở nhóm bệnh nhân này (xem mục *Đặc tính dược lực học*).

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

Một nghiên cứu lâm sàng về tương tác với midazolam (chất nền của CYP3A4) cho thấy fulvestrant không ức chế CYP3A4. Các nghiên cứu lâm sàng tương tác với rifampicin (chất cảm ứng CYP3A4) và ketoconazole (chất ức chế CYP3A4) cho thấy không có các thay đổi trên lâm sàng liên quan đến độ thanh thải fulvestrant. Do đó, không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân dùng fulvestrant đồng thời với các thuốc ức chế hay cảm ứng CYP3A4.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có khả năng mang thai

Những bệnh nhân có khả năng mang thai nên dùng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong khi điều trị.

Phụ nữ có thai

Faslodex chống chỉ định dùng cho phụ nữ có thai (xem mục *Chống chỉ định*). Nghiên cứu trên chuột và thỏ cho thấy Fulvestrant qua được nhau thai sau khi tiêm bắp đơn liều. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính trên khả năng sinh sản bao gồm tăng tần suất bất thường thai nhi và tử vong (xem mục *Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng*). Nếu có thai trong khi đang dùng Faslodex, bệnh nhân nên được thông báo về khả năng gây nguy hiểm cho thai nhi và nguy cơ sẩy thai.

Phụ nữ cho con bú

Phải ngưng cho con bú khi điều trị với Faslodex. Fulvestrant được bài tiết vào sữa ở chuột đang cho con bú. Chưa rõ liệu fulvestrant có bài tiết vào sữa mẹ hay không.

Chống chỉ định sử dụng thuốc trong thời gian cho con bú do nguy cơ gây các tác dụng ngoại ý nghiêm trọng do fulvestrant trên trẻ nhỏ bú sữa mẹ (xem mục *Chống chỉ định*).

Khả năng sinh sản

Tác động của Faslodex lên khả năng sinh sản ở người chưa được nghiên cứu.

ẢNH HƯỞNG KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Faslodex không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Tuy nhiên, vì suy nhược thường được ghi nhận khi dùng Faslodex, những bệnh nhân bị tác dụng ngoại ý này nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

https://trungtamthuoc.com/

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Mục này bao gồm thông tin về tất cả các phản ứng ngoại ý của thuốc được báo cáo dựa trên các thử nghiệm lâm sàng, báo cáo sau khi lưu hành thuốc trên thị trường hoặc các báo cáo tự phát. Các phản ứng ngoại ý thường được ghi nhận nhất là phản ứng tại chỗ tiêm, suy nhược, buồn nôn và tăng men gan (ALT, AST, ALP).

Bảng phân nhóm tần suất phản ứng ngoại ý của thuốc sau đây được tính dựa trên nhóm điều trị Faslodex 500 mg, trong phân tích gộp về độ an toàn của nghiên cứu CONFIRM (nghiên cứu D6997C00002), FINDER 1 (nghiên cứu D6997C00004), FINDER 2 (nghiên cứu D6997C00006) và NEWEST (nghiên cứu D6997C00003), là những nghiên cứu so sánh Faslodex 500 mg với Faslodex 250 mg. Tần suất trong bảng sau dựa vào tất cả các phản ứng ngoại ý của thuốc được ghi nhận, bất kể đánh giá của nhà nghiên cứu về quan hệ nhân-quả.

Các phản ứng ngoại ý sau được phân loại theo tần suất và hệ cơ quan (SOC). Tần suất được phân nhóm theo quy ước sau: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 - < 1/10), ít gặp (≥ 1/1.000 - < 1/100). Trong mỗi nhóm tần suất, phản ứng ngoại ý được báo cáo theo thứ tự tính nghiêm trọng giảm dần.

Bảng 1: Các phản ứng có hại của thuốc

Các phản ứng có hại phân loại theo hệ cơ quan và tần suất		
Nhiễm trùng và ký sinh trùng	Thường gặp	Nhiễm trùng đường tiểu
Rối loạn hệ miễn dịch	Thường gặp	Phản ứng quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Chán ăn[a]
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Nhức đầu
Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Nghẽn tĩnh mạch huyết khối[a], đỏ bừng mặt.
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp	Buồn nôn
	Thường gặp	Nôn, tiêu chảy
Rối loạn gan mật	Rất thường gặp	Tăng men gan (ALT, AST, ALP)[a]
	Thường gặp	Bilirubin tăng cao[a]
	Ít gặp	Suy gan[c], viêm gan[c], tăng gamma-GT.
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Nổi mẩn
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Thường gặp	Đau lưng[a]
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Ít gặp	Candida âm đạo, huyết trắng, chảy máu âm đạo
Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc	Rất thường gặp	Suy nhược[a], phản ứng tại vị trí tiêm[b].
	Ít gặp	Chảy máu tại vị trí tiêm, tụ máu tại vị trí tiêm

[a] Bao gồm các phản ứng ngoại ý của thuốc mà không thể đánh giá chính xác do Faslodex hay có thể do bệnh tiềm ẩn.

[b] Phản ứng tại vị trí tiêm không bao gồm chảy máu và tụ máu tại vị trí tiêm.

[c] Biến cố không được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng chính (CONFIRM, FINDER 1, FINDER 2, NEWEST). Tần suất xảy ra được ước tính bằng giới hạn trên của khoảng tin cậy 95%, là 3/563 (trong đó 563 là số bệnh nhân trong các nghiên cứu lâm sàng chính), tương ứng phân loại tần suất "ít gặp".

https://trungtamthuoc.com/

QUÁ LIỀU

Chưa có báo cáo về quá liều ở người. Các nghiên cứu trên động vật chưa chứng tỏ tác động nào khác ngoài các tác động liên quan trực tiếp hoặc gián tiếp đến hoạt tính kháng estrogen với liều cao fulvestrant (xem mục *Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng*). Nếu có quá liều xảy ra, nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm trị liệu: Nội tiết, kháng estrogen, mã ATC: L02BA03.

Cơ chế tác động và tác động dược lực học

Fulvestrant là chất đối vận cạnh tranh với thụ thể estrogen (ER), có ái lực tương đương với estradiol. Fulvestrant ngăn chặn hoạt động sinh dưỡng của estrogen mà không có tác động đồng vận một phần (tương tự estrogen). Cơ chế tác động có liên quan với việc điều hòa giảm nồng độ ER-protein. Các thử nghiệm lâm sàng ở phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú tiến phát cho thấy fulvestrant làm điều hòa giảm đáng kể ER-protein trong các khối u có thụ thể estrogen dương tính so với giả dược. Độ biểu hiện thụ thể progesterone cũng bị giảm đáng kể, tương ứng với việc thiếu tác động chủ vận estrogen nội tại. Fulvestrant 500 mg cũng được chứng minh là giảm bài xuất ER và chất đánh dấu khả năng sinh sản (proliferation marker) Ki67 ở mức độ lớn hơn fulvestrant 250 mg trong các khối u vú trên phụ nữ sau mãn kinh trong bối cảnh tân bổ trợ.

An toàn và hiệu quả lâm sàng ở ung thư vú tiến triển.

Một thử nghiệm lâm sàng pha III đã được tiến hành trên 736 bệnh nhân mãn kinh bị ung thư vú tiến triển tái phát trong hoặc sau điều trị nội tiết hỗ trợ hoặc tiến triển sau khi điều trị nội tiết cho ung thư tiến xa. Nghiên cứu gồm 423 bệnh nhân tái phát hoặc tiến triển trong khi điều trị bằng liệu pháp kháng estrogen (phân nhóm AE) và 313 bệnh nhân tái phát hoặc tiến triển trong khi điều trị bằng chất ức chế aromatase (phân nhóm AI). Thử nghiệm này so sánh hiệu quả và an toàn của Faslodex 500 mg (n = 362) với Faslodex 250 mg (n = 374). Tiêu chí kết cuộc chính là thời gian sống còn không tiến triển bệnh (PFS). Tiêu chí phụ chủ yếu về hiệu quả bao gồm tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR), tỷ lệ cải thiện lợi ích lâm sàng (CBR) và thời gian sống còn toàn bộ (OS). Kết quả của nghiên cứu CONFIRM về hiệu quả của thuốc được tóm tắt trong bảng 2.

Bảng 2 Tóm tắt kết quả của tiêu chí kết cuộc chính (PFS) và các tiêu chí phụ chủ yếu về hiệu quả trong nghiên cứu CONFIRM

Biến số	Dạng ước tính, điều trị so sánh	Faslodex 500 mg (N = 362)	Faslodex 250 mg (N = 374)	So sánh giữa các nhóm (Faslodex 500 mg/ Faslodex 250 mg)		
				Tỷ số nguy cơ (HR)	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
PFS	**Trung vị K-M tính bằng tháng; tỷ số nguy cơ**					
Tất cả bệnh nhân		**6,5**	**5,5**	**0,80**	**0,68, 0,94**	**0,006**
- Phân nhóm AE (n=423)		**8,6**	**5,8**	**0,76**	**0,62, 0,94**	**0,013**
- Phân nhóm AI (n=313)[a]		**5,4**	**4,1**	**0,85**	**0,67, 1,08**	**0,195**
OS	**Trung vị K-M tính bằng tháng; tỷ số nguy cơ**					
Tất cả bệnh nhân		25,1	22,8	0,84	0,69, 1,03	0,091
- Phân nhóm AE (n=423)		27,9	25,9	0,85	0,65, 1,13	0,264
Phân nhóm AI (n=313)[a]		24,1	20,8	0,83	0,62, 1,12	0,216

https://trungtamthuoc.com/

Biến số	Dạng ước tính, điều trị so sánh	Faslodex 500 mg (N = 362)	Faslodex 250 mg (N = 374)	So sánh giữa các nhóm (Faslodex 500 mg/ Faslodex 250 mg)	
				Khác nhau hoàn toàn (%)	Khoảng tin cậy 95%
ORR[b]	% bệnh nhân có đáp ứng khách quan, khác biệt tuyệt đối tính bằng %				
Tất cả bệnh nhân		13,8	14,6	-0,8	-5,8, 6,3
- Phân nhóm AE (n=296)		18,1	19,1	-1,0	-8,2, 9,3
- Phân nhóm AI (n=205)[a]		7,3	8,3	-1,0	-5,5, 9,8
CBR[c]	% bệnh nhân có lợi ích lâm sàng; khác biệt tuyệt đối tính bằng %				
Tất cả bệnh nhân		45,6	39,6	6,0	-1,1, 13,3
- Phân nhóm AE (n=423)		52,4	45,1	7,3	-2,2, 16,6
- Phân nhóm AI (n=313)[a]		36,2	32,3	3,9	-6,1, 15,2

[a] Faslodex được chỉ định cho bệnh nhân có bệnh tái phát hay tiến triển khi điều trị kháng estrogen. Các kết quả trong phân nhóm AI không đủ để kết luận.

[b] ORR được tính trên các bệnh nhân mà ban đầu có thể đánh giá đáp ứng (tức là các bệnh nhân có khối u đánh giá được ở thời điểm ban đầu: 240 bệnh nhân trong nhóm Faslodex 500 mg và 261 bệnh nhân trong nhóm Faslodex 250 mg).

[c] Những bệnh nhân có đáp ứng khách quan tốt nhất là đáp ứng hoàn toàn, một phần hoặc bệnh ổn định ≥ 24 tuần.

PFS: Thời gian sống còn không tiến triển bệnh; ORR: Tỷ lệ đáp ứng khách quan; OR: Đáp ứng khách quan; CBR: Tỷ lệ cải thiện lợi ích lâm sàng; CB: Lợi ích lâm sàng; OS: Khả năng sống còn toàn bộ; K-M: Kaplan-Meier; CI: Khoảng tin cậy; AI: Ức chế Aromatase; AE: Kháng estrogen.

Hai thử nghiệm lâm sàng pha III đã được hoàn tất trên 851 phụ nữ mãn kinh bị ung thư vú tiến triển tái phát trong hoặc sau điều trị nội tiết hỗ trợ hoặc tiến triển sau khi điều trị nội tiết cho ung thư tiến xa. 77% bệnh nhân trong nghiên cứu bị ung thư vú có thụ thể estrogen dương tính. Các thử nghiệm này so sánh tính an toàn và hiệu quả của trị liệu Faslodex 250 mg mỗi tháng so với liệu pháp dùng anastrozole (chất ức chế aromatase) 1 mg/ngày. Nhìn chung, Faslodex ở liều 250 mg/tháng hiệu quả ít nhất là tương đương với anastrozole về thời gian sống còn không tiến triển bệnh, đáp ứng khách quan và thời gian tử vong. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các tiêu chí nghiên cứu giữa 2 nhóm điều trị. Thời gian sống còn không tiến triển bệnh là tiêu chí chính. Phân tích gộp hai thử nghiệm cho thấy 83% bệnh nhân đang điều trị Faslodex có tiến triển bệnh so với 85% bệnh nhân dùng anastrozole. Phân tích gộp cả hai thử nghiệm cho thấy tỷ số nguy cơ về thời gian sống còn không tiến triển bệnh của Faslodex 250 mg so với anastrozole là 0,95 (95%CI 0,82 – 1,10). Tỷ lệ đáp ứng khách quan của nhóm Faslodex 250 mg là 19,2% so với 16,5% ở nhóm anastrozole. Thời gian tử vong trung vị ở những bệnh nhân điều trị Faslodex là 27,4 tháng so với 27,6 tháng ở nhóm điều trị anastrozole. Tỷ số nguy cơ về thời gian tử vong ở nhóm Faslodex 250 mg so với anastrozole là 1,01 (95%CI 0,86 – 1,19).

Ảnh hưởng trên nội mạc tử cung sau mãn kinh

Dữ liệu tiền lâm sàng không cho thấy tác dụng kích ứng của fulvestrant trên nội mạc tử cung sau mãn kinh (xem mục *Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng*). Một nghiên cứu 2 tuần ở phụ nữ mãn kinh khỏe mạnh tình nguyện điều trị với ethinylestradiol 20 mcg/ngày cho thấy điều trị trước với Faslodex 250 mg cho kết quả giảm đáng kể sự kích ứng nội mạc tử cung sau mãn kinh so với điều trị trước với giả dược, khi được đánh giá bằng kỹ thuật siêu âm đo độ dày nội mạc tử cung.

https://trungtamthuoc.com/

Điều trị tân bổ trợ cho bệnh nhân ung thư vú ≤ 16 tuần với Faslodex 500 mg hay Faslodex 250 mg không làm thay đổi lâm sàng đáng kể trên độ dày nội mạc tử cung, cho thấy thuốc không có tác động chủ vận. Chưa có bằng chứng về tác dụng ngoại ý trên nội mạc tử cung ở bệnh nhân ung thư vú được nghiên cứu. Chưa có dữ liệu về hình thái học nội mạc tử cung.

Trong 2 nghiên cứu ngắn hạn (1 và 12 tuần) trên bệnh nhân mãn kinh bị bệnh phụ khoa lành tính, siêu âm không thấy có sự khác biệt đáng kể về độ dày nội mạc tử cung giữa nhóm dùng fulvestrant và giả dược.

Ảnh hưởng trên xương

Không có dữ liệu nghiên cứu dài hạn về ảnh hưởng của fulvestrant trên xương. Điều trị tân bổ trợ cho bệnh nhân bị ung thư vú ≤ 16 tuần với Faslodex 500 mg hay Faslodex 250 mg không cho kết quả làm thay đổi lâm sàng đáng kể về nồng độ chất đánh dấu chu chuyển xương trong huyết thanh.

Trẻ em

Faslodex không được chỉ định cho trẻ em.

Một nghiên cứu pha II, nhãn mở, đánh giá tính an toàn, hiệu quả và dược động học của fulvestrant ở 30 bé gái từ 1 – 8 tuổi bị dậy thì sớm tiến triển (Progressive Precocious Puberty) có liên quan tới hội chứng McCune Albright (MAS). Các bệnh nhi này được dùng fulvestrant tiêm bắp với liều 4 mg/kg hàng tháng. Nghiên cứu 12 tháng này đã đánh giá một nhóm tiêu chí về MAS và cho thấy có sự giảm tần suất chảy máu âm đạo và giảm tỷ lệ trưởng thành xương sớm. Nồng độ đáy ở giai đoạn ổn định (steady-state trough concentration) của fulvestrant ở trẻ em trong nghiên cứu này tương thích với nồng độ này ở người lớn (xem mục *Dược động học*). Chưa có những quan ngại mới về tính an toàn phát sinh từ nghiên cứu mức độ nhỏ này, mặc dù hiện chưa có đủ dữ liệu 5 năm.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi tiêm bắp Faslodex tác dụng kéo dài, fulvestrant được hấp thu chậm và nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) đạt được sau khoảng 5 ngày. Dùng Faslodex liều 500 mg đạt được nồng độ tiếp xúc ở mức hoặc gần mức liều ở trạng thái ổn định trong vòng tháng đầu ([CV] bình quân = AUC 475 [33,4%] ng.ngày/ml, C_{max} = 25,1 [35,1%] ng/ml, C_{min} = 16,3 [25,9%] ng/ml tương ứng). Ở trạng thái ổn định, nồng độ fulvestrant trong huyết tương được duy trì chỉ trong khoảng dao động hẹp, với khoảng nồng độ đỉnh cao hơn nồng độ đáy tối đa 3 lần. Sau khi tiêm bắp, nồng độ tiếp xúc tỉ lệ với liều dùng trong khoảng liều 50 – 500 mg.

Phân bố

Fulvestrant phân bố nhanh và rộng. Thể tích phân bố biểu kiến lớn ở trạng thái ổn định (Vd_{ss}) khoảng 3-5 l/kg cho thấy sự phân bố ngoài mạch lớn. Fulvestrant gắn kết cao với protein huyết tương (99%). Các phân tử lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL), lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) và lipoprotein tỷ trọng cao (HDL) là các thành phần gắn kết chính. Chưa có nghiên cứu về tương tác cạnh tranh gắn kết protein. Vai trò của globulin gắn kết hormone sinh dục (SHBG) chưa được xác định.

Chuyển hóa

Sự chuyển hóa của fulvestrant chưa được đánh giá đầy đủ, nhưng có liên quan đến sự kết hợp của một số tiến trình biến đổi sinh học tương tự như các steroid nội sinh. Các chất chuyển hóa được xác định (bao gồm chất chuyển hóa 17-ketone, sulphone, 3-sulphate, 3-và 17-glucuronide) là các chất có ít hoạt tính hoặc có hoạt tính tương tự fulvestrant về tác dụng kháng estrogen. Các nghiên cứu sử dụng chế phẩm từ gan và các men tái tổ hợp ở người cho thấy CYP3A4 là isoenzyme P450 duy nhất liên quan đến quá trình oxy hóa của fulvestrant; tuy nhiên, trên *in vivo*, các đường chuyển hóa không qua P450 chiếm ưu thế hơn. Dữ liệu *in-vitro* cho thấy fulvestrant không ức chế isoenzyme CYP450.

https://trungtamthuoc.com/

Thải trừ

Fulvestrant được thải trừ chủ yếu ở dạng chuyển hóa. Đường thải trừ chính qua phân, với ít hơn 1% được đào thải qua nước tiểu. Fulvestrant có độ thanh thải cao, 11±1,7 ml/phút/kg, cho thấy tỷ lệ bài tiết qua gan cao. Thời gian bán hủy sau khi tiêm bắp được chi phối bởi tỷ lệ hấp thu và ước tính là 50 ngày.

Các đối tượng đặc biệt

Dữ liệu phân tích dược động học từ các nghiên cứu pha III cho thấy không có sự khác biệt về đặc tính dược động học của fulvestrant ở các độ tuổi (từ 33-89 tuổi), cân nặng (40-127 kg) hoặc chủng tộc.

Suy thận

Suy giảm chức năng thận nhẹ và vừa không ảnh hưởng tới dược động học của fulvestrant ở mức độ có ý nghĩa lâm sàng.

Suy gan

Một thử nghiệm lâm sàng đơn liều đã được tiến hành nhằm đánh giá đặc tính dược động học của fulvestrant ở bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa (Child-Pugh độ A và B). Tiêm bắp với liều cao trong thời gian ngắn. Diện tích dưới đường cong (AUC) ở các bệnh nhân suy gan tăng tối đa 2,5 lần so với người tình nguyện khỏe mạnh. Ở những bệnh nhân dùng Faslodex, việc tăng nồng độ và thời gian tiếp xúc với thuốc ở mức độ này được dự kiến là dung nạp tốt. Những bệnh nhân bị suy gan nặng (Child-Pugh độ C) chưa được đánh giá.

Bệnh nhi

Dược động học của fulvestrant đã được đánh giá trong 1 thử nghiệm lâm sàng trên 30 bé gái bị dậy thì sớm tiến triển có liên quan đến hội chứng McCune Albright (xem mục *Đặc tính dược lực học*). Những bệnh nhi từ 1 – 8 tuổi được dùng fulvestrant tiêm bắp với liều 4 mg/kg/tháng. Trung bình nhân (độ lệch chuẩn - SD) của nồng độ đáy ở trạng thái ổn định ($C_{min,\ ss}$) và diện tích dưới đường cong (AUC_{ss}) ước tính tương ứng là 4,2 (0,9) ng/ml và 3680 (1020) ng*giờ/ml. Mặc dù các dữ liệu thu thập bị giới hạn, nồng độ đáy ở trạng thái ổn định của fulvestrant ở trẻ em thể hiện tương thích với nồng độ này ở người lớn.

TÁ DƯỢC

Ethanol (96%)

Benzyl alcohol

Benzyl benzoate

Castor oil

TƯƠNG KỴ

Do không có nghiên cứu trên tính tương kỵ, thuốc này không được trộn lẫn với các thuốc khác.

HẠN DÙNG: 4 năm kể từ ngày sản xuất.

THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nhiệt độ 2^0C – 8^0C (trong tủ lạnh).

Bảo quản bơm tiêm chứa sẵn thuốc trong bao bì gốc để tránh ánh sáng.

ĐÓNG GÓI: Hộp chứa 2 bơm tiêm chứa sẵn thuốc (5 ml) và 2 kim tiêm an toàn.

https://trungtamthuoc.com/

THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT TRONG VIỆC VỨT BỎ VÀ CÁC XỬ LÝ KHÁC.

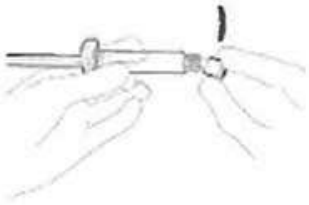
Hướng dẫn sử dụng thuốc

Cảnh báo – không được hấp tiệt trùng kim tiêm an toàn (kim tiêm dưới da BD SafetyGlide Shielding) trước khi dùng. Phải luôn luôn để tay phía sau kim tiêm trong khi tiêm và vứt bỏ.

Đối với mỗi 2 bơm tiêm:

- Tháo bơm tiêm thủy tinh hình trụ ra khỏi khay và kiểm tra không bị hỏng.
- Tháo bỏ miếng dán niêm phong ở nắp nhựa màu trắng phủ lên bơm tiêm Luer nối với dụng cụ Luer-Lok để mở nắp cao su phủ trên đầu bơm tiêm. (xem Hình 1).

Hình 1

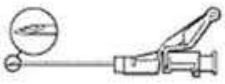


- Bóc mở bao bì bên ngoài kim tiêm an toàn (BD SafetyGlide). Gắn kim tiêm an toàn vào Luer-Lok. (xem Hình 2).
- Vặn khóa kim tiêm để gắn chặt vào đầu nối Luer.
- Kéo thẳng nắp đậy kim ra khỏi kim để tránh hư đầu kim.
- Chuyển bơm tiêm chứa sẵn thuốc đến vị trí cần tiêm.
- Tháo vỏ kim tiêm.
- Dung dịch tiêm nên được kiểm tra bằng mắt thường để phát hiện các phần tử lạ và sự biến đổi màu sắc dung dịch trước khi dùng.
- Đuổi khí trong bơm tiêm.

Hình 2

- Tiêm bắp chậm (1-2 phút/lần) vào mông. Để thuận tiện, vị trí góc xiên kim tiêm nên hướng theo đòn bẩy cánh tay. (xem Hình 3).

Hình 3



- Sau khi tiêm, ngay lập tức ấn đầu ngón tay vào bộ phận kích hoạt theo hướng đòn bẩy cánh tay để kích hoạt bộ phận bao phủ kim tiêm (xem Hình 4).
  Lưu ý: Tránh va chạm bản thân và người khác khi kích hoạt. Nghe tiếng 'click' và quan sát thấy đầu kim đã được đậy kín.

Hình 4

https://trungtamthuoc.com/

Hướng dẫn vứt bỏ

Bơm tiêm chứa sẵn thuốc **chỉ** được dùng một lần.

Bất kỳ sản phẩm nào không sử dụng hoặc phế thải nên được vứt bỏ theo quy định tại cơ sở.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN CỦA BÁC SỸ.

THUỐC CHỈ DÙNG THEO TOA BÁC SỸ.

THÔNG BÁO CHO BÁC SỸ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI DÙNG THUỐC.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.

Ngày hiệu đính toa thuốc: Tháng 2/2012.

Faslodex is a trademark of the AstraZeneca group of companies.

© AstraZeneca 2006-2012.

Cơ sở sản xuất và đóng gói cấp 1:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

Schützenstrasse 87, D-88212 Ravensburg, Đức.

Cơ sở đóng gói cấp 2:

AstraZeneca UK Limited

Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire SK10 2NA, Anh.

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Văn Thanh