




BSD 12803

31/96

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 20/...02/...17.....



ASSOPHARMA®	Nhãn hộp (Box)	Nhãn vỉ (Blister)
Item Number:	Size: 43.5 x 19.5 x 103.5 mm	Size: 39 x 100 mm
Date: 17 / 08 / 2016 Version: Artworker: THUY	 Pantone 337C  Pantone 212C	 Pantone 337C

Ngày 18 tháng 08 năm 2016
Giám đốc



[Handwritten signature]

Nội dung ghi nhãn phụ

Rx Thuốc bán theo đơn

ASSTROZOL
Viên nén bao phim

Mỗi viên chứa: 1 mg
Anastrozole 1 mg
Hộp 2 vỉ x 14 viên.

Số lô, ngày sản xuất, hạn dùng: Xem "LOT", "MFG", "EXP" trên bao bì.

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng và các thông tin khác:
Xem trên tờ HDSĐ kèm theo.

Bao quản: Nơi khô ráo, thoáng mát, nhiệt độ không quá 30°C.
Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nhà SX: Synthron Hispania, SL
Pol. Ind. Las Salinas, Carrer Castello, 1
08830, SANT BOI DE LLOBREGAT, Barcelona, Tây Ban Nha.
Chủ sở hữu SĐK: Công ty TNHH Dược phẩm Liên Hợp (ASSOPHARMA*)
480C Nguyễn Thị Thập, P. Tân Quy, Q.7, TP.HCM, Việt Nam.
NNK:
SĐK:

Ngày 18 tháng 08 năm 2016



Giám đốc



ASSTROZOL

Viên nén bao phim

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

Anastrozol..... 1 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột natri glycolat (loại A), povidon (K31) (E1201), magne stearat (E572), macrogol 400, hypromellose (E464), titan dioxit (E171).

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị ung thư vú đã tiến triển ở phụ nữ sau mãn kinh. Hiệu quả của thuốc chưa được chứng minh ở phụ nữ có thụ thể oestrogen âm tính trừ khi bệnh nhân đã có đáp ứng lâm sàng trước đó với tamoxifen.
- Điều trị hỗ trợ ung thư vú xâm lấn giai đoạn đầu cho phụ nữ sau mãn kinh và có thụ thể oestrogen dương tính.
- Điều trị hỗ trợ ung thư vú giai đoạn đầu cho phụ nữ sau mãn kinh có thụ thể oestrogen dương tính và đã được điều trị hỗ trợ với tamoxifen trong vòng 2 - 3 năm.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Người lớn, kể cả người cao tuổi

Uống 1 viên ASSTROZOL 1 mg, ngày một lần.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân có các bệnh về gan ở mức độ nhẹ.

Đối với bệnh ở giai đoạn sớm, thời gian điều trị khuyến cáo là 5 năm.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng anastrozol trong những trường hợp sau:

- Trẻ em.
- Phụ nữ tiền mãn kinh.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải dưới 20 ml/phút).
- Bệnh nhân có các bệnh về gan mức độ vừa đến nặng.
- Bệnh nhân quá mẫn với anastrozol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Không nên dùng anastrozol để bổ sung hormon tăng trưởng cho các bé trai bị thiếu hụt hormon tăng trưởng. Từ các thử nghiệm lâm sàng then chốt, tính an toàn và hiệu quả của vấn đề này vẫn chưa được chứng minh. Do anastrozol làm giảm nồng độ estradiol nên không được dùng để điều trị thiếu hụt hormon tăng trưởng cho các bé gái. Dữ liệu an toàn về việc sử dụng lâu dài cho trẻ em và trẻ vị thành niên vẫn chưa được xác định.

Cần xác định chính xác tình trạng mãn kinh bằng các xét nghiệm sinh hóa ở bất kỳ bệnh nhân nào khi có nghi ngờ về tình trạng hormon sinh dục.

Phụ nữ bị loãng xương hoặc có nguy cơ bị loãng xương nên được đánh giá chính thức mật độ xương bằng các máy đo mật độ xương như máy DEXA scan khi bắt đầu điều trị với anastrozol và định kỳ sau đó. Việc điều trị hoặc phòng bệnh loãng xương nên được bắt đầu ngay khi thích hợp và cần theo dõi cẩn thận.

Chưa có dữ liệu về việc dùng anastrozol với các chất có cấu trúc tương tự LHRH. Không nên dùng kết hợp các thuốc này, chỉ được dùng trong các thử nghiệm lâm sàng.

Do anastrozol làm giảm nồng độ oestrogen trong tuần hoàn chung, từ đó có thể làm giảm mật độ xương và tăng nguy cơ gãy xương. Dùng bisphosphonat có thể ngăn chặn tình trạng giảm mật độ xương do anastrozol ở phụ nữ sau mãn kinh.

Thuốc này có chứa lactose. Những bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các nghiên cứu tương tác lâm sàng với antipyrin và cimetidin cho thấy khi dùng kết hợp anastrozol với các thuốc khác không gây các tương tác lâm sàng đáng kể qua trung gian cytochrom P450.

Các dữ liệu an toàn lâm sàng thu nhận được không thấy có tương tác đáng kể nào ở những bệnh nhân dùng đồng thời với các thuốc kê toa khác. Cũng không thấy có dấu hiệu tương tác với bisphosphonat.

Các liệu pháp có oestrogen không nên dùng kết hợp với anastrozol vì có thể gây mất hoạt tính của anastrozol.

Phụ nữ có thai:

Chống chỉ định dùng anastrozol cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết anastrozol có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Chống chỉ định dùng anastrozol cho phụ nữ cho con bú.

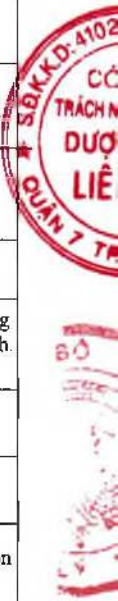
ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Anastrozol không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, một số trường hợp bị suy nhược và ngủ gà đã được báo cáo khi dùng anastrozol, cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc nếu có các triệu chứng này xảy ra.

TÁC DỤNG PHỤ

Trừ những trường hợp đặc biệt, các phản ứng thường xảy ra được liệt kê sau đây đều dựa trên báo cáo trong nghiên cứu phase III có phạm vi rộng thực hiện trên 9366 phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú có thể phẫu thuật được điều trị trong 5 năm (nghiên cứu ATAC).

Hệ cơ quan	Mức độ thường xuyên	Phản ứng phụ
Chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10)	Suy nhược, thường ở mức độ nhẹ. Tăng cholesterol máu, thường ở mức độ nhẹ và trung bình.
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp (≥ 1/10)	Nhức đầu, thường ở mức độ nhẹ và trung bình.
	Thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10)	Ngủ gà, thường ở mức độ nhẹ và trung bình. Hội chứng ống cổ tay.
Rối loạn mạch	Rất thường gặp (≥ 1/10)	Cơn bốc hỏa, thường ở mức độ nhẹ và trung bình.
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp (≥ 1/10)	Buồn nôn, thường ở mức độ nhẹ và trung bình.
	Thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10)	Tiêu chảy, thường ở mức độ nhẹ và trung bình. Nôn ói, thường ở mức độ nhẹ và trung bình.
Rối loạn hệ gan mật	Thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10)	Tăng alkaline phosphatase, alanine aminotransferase và aspartat aminotransferase
	Ít gặp (≥ 1/1000 đến <1/100)	Tăng gamma-GT và bilirubin Viêm gan
Rối loạn da và các tổ chức dưới da	Rất thường gặp (≥ 1/10)	Ban da, thường ở mức độ nhẹ và trung bình.
	Thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10)	Tóc thưa (rụng tóc), thường ở mức độ nhẹ và trung bình. Các phản ứng quá mẫn.
	Ít gặp (≥ 1/1000 đến <1/100)	Mề đay
Rối loạn hệ cơ xương và các mô liên kết	Hiếm gặp (≥ 1/10,000 đến <1/1000)	Hồng ban đa dạng Phản ứng phản vệ
	Không biết (Không thể chứng minh từ các dữ liệu có giá trị)	Hội chứng Stevens-Johnson Phù mạch
	Rất thường gặp (≥ 1/10)	Đau /cứng khớp, thường ở mức độ nhẹ và trung bình. Viêm khớp
Rối loạn chức năng vú và hệ sinh dục	Thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10)	Đau xương
	Ít gặp (≥ 1/1000 đến <1/100)	Ngón tay hình cò súng
	Thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10)	Khô âm đạo, thường ở mức độ nhẹ và trung bình. Chảy máu âm đạo, thường ở mức độ nhẹ và trung bình.*
Các rối loạn chung và các rối loạn nơi dùng thuốc	Rất thường gặp (≥ 1/10)	Suy nhược, thường ở mức độ nhẹ và trung bình.



*Chảy máu âm đạo được ghi nhận chủ yếu ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển trong tuần đầu dùng thuốc sau khi thay đổi từ liệu pháp hormon trước đó sang điều trị với anastrozol. Nếu chảy máu âm đạo vẫn kéo dài dai dẳng, nên đánh giá thêm các nguyên nhân khác.

Tỉ lệ gãy xương được ghi nhận khoảng 22/1000 do anastrozol và 15/1000 do tamoxifen sau khi dùng thuốc liên tục trong 68 tháng. Tỉ lệ gãy xương do anastrozol nằm trong khoảng giới hạn đã được báo cáo ở phụ nữ đã kết hôn sau mãn kinh.

Tỉ lệ loãng xương ở bệnh nhân điều trị với anastrozol là 10,5% và ở bệnh nhân điều trị với tamoxifen 7,3%.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Các dữ liệu lâm sàng về việc vô ý sử dụng quá liều anastrozol còn rất hạn chế.

Trong các nghiên cứu trên động vật, anastrozol có độc tính cấp thấp.

Các thử nghiệm lâm sàng đã được khảo sát với các liều khác nhau của anastrozol, lên đến 60 mg, dùng một lần cho những người nam tình nguyện khỏe mạnh và lên đến 10 mg mỗi ngày cho phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú tiến triển; các liều này đều được dung nạp tốt.

Liều đơn anastrozol dẫn đến tử vong vẫn chưa được chứng minh.

Chưa có chất giải độc đặc hiệu khi quá liều và chủ yếu vẫn là điều trị triệu chứng. Khi xử trí một trường hợp quá liều, cần xem xét đến khả năng có thể bệnh nhân đã sử dụng nhiều thuốc khác nhau. Có thể cho gây nôn nếu bệnh nhân còn tỉnh. Thẩm tích có thể có lợi vì anastrozol không gắn kết mạnh với protein huyết tương. Cần chăm sóc hỗ trợ bệnh nhân toàn diện, bao gồm cả theo dõi thường xuyên dấu hiệu sinh tồn và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Anastrozol là một chất ức chế aromatase non-steroid, có tác dụng mạnh và có tính chọn lọc cao. Đối với phụ nữ sau mãn kinh, oestrogen được sản sinh ra chủ yếu bởi sự chuyển hóa androstenedione thành oestrone thông qua phức hợp enzym aromatase ở các mô ngoại vi. Oestrone sau đó sẽ được chuyển thành oestradiol. Nồng độ oestradiol trong tuần hoàn chung giảm xuống sẽ mang lại lợi ích điều trị cho phụ nữ bị ung thư vú.

Với một phương pháp định lượng có độ nhạy cao đã cho thấy, ở phụ nữ sau mãn kinh khi dùng liều 1 mg anastrozol hàng ngày sẽ giúp ngăn chặn hơn 80% nồng độ oestradiol tiết ra.

Anastrozol không có hoạt tính progestogen, androgen hay oestrogen.

Liều hàng ngày lên đến 10 mg vẫn không thấy có tác động đối với sự tiết cortisol hay aldosteron, được đo trước hoặc sau khi thử nghiệm kích thích ACTH. Do đó, không cần bổ sung thêm corticoid khi dùng thuốc.

Điều trị lần đầu cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn đầu

Trong một nghiên cứu phase III có phạm vi rộng được thực hiện trên 9366 phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú có thể phẫu thuật, được điều trị bằng thuốc trong 5 năm, kết quả cho thấy anastrozol giúp tăng khả năng khỏi bệnh sau phẫu thuật hơn so với tamoxifen. Một nghiên cứu lớn hơn cũng đã cho thấy anastrozol có hiệu quả giúp khỏi bệnh sau phẫu thuật hơn so với tamoxifen ở bệnh nhân nhạy cảm với oestrogen. Anastrozol làm chậm thời gian tái phát bệnh hơn có ý nghĩa thống kê so với tamoxifen. Tỉ lệ bị ung thư hai bên vú cũng giảm đi có ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa anastrozol và tamoxifen. Sau 5 năm điều trị, thời gian kéo dài cuộc sống của anastrozol tương tự như tamoxifen.

Khi quyết định chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp, bệnh nhân nữ ung thư vú và bác sĩ nên đánh giá hiệu quả và nguy cơ của phương pháp điều trị.

Khi kết hợp anastrozol và tamoxifen, hiệu quả và tính an toàn tương tự như khi dùng tamoxifen riêng lẻ, bất kể tình trạng nhạy cảm với thụ thể hormon như thế nào. Cơ chế của vấn đề này vẫn chưa được làm rõ. Người ta không tin rằng nguyên nhân là do sự giảm khả năng ức chế tiết estradiol của anastrozol.

Điều trị cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn đầu đã được điều trị trước đó với tamoxifen.

Trong một thử nghiệm phase III (ABCSG 8) thực hiện trên 2579 phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú có thụ thể oestrogen dương tính đã được phẫu thuật có kèm hoặc không kèm xạ trị và không có hóa trị, những bệnh nhân này được chuyển sang dùng anastrozol sau khi đã dùng tamoxifen trong 2 tuần, kết quả cho thấy có sự vượt trội có ý nghĩa thống kê về thời gian sống khỏe mạnh so với tamoxifen sau 24 tháng dùng thuốc.

Trong hai thử nghiệm khác (GABG/ARNO 95 và ITA), một trong hai nhóm có bệnh nhân đã được phẫu thuật và hóa trị, kết quả cho thấy hiệu quả gần như tương đương nhau giữa ABCSG 8 và GABG/ARNO 95.

Dữ liệu an toàn trong cả ba nghiên cứu đều phù hợp với dữ liệu an toàn đã biết đối với phụ nữ sau mãn kinh có thụ thể hormon dương tính bị ung thư vú giai đoạn đầu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học của anastrozol không phụ thuộc vào độ tuổi của phụ nữ sau mãn kinh. Dược động học trên trẻ em chưa được nghiên cứu.

Hấp thu

Anastrozol hấp thu nhanh và đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 2 giờ sau khi dùng thuốc (lúc bụng đói).

Thức ăn làm giảm nhẹ tỉ lệ hấp thu thuốc nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu. Sự thay đổi nhỏ tỉ lệ hấp thu không làm thay đổi nồng độ đỉnh trong huyết tương về mặt lâm sàng ở pha ổn định sau khi dùng anastrozol với liều 1 mg/ngày.

Nồng độ anastrozol trong huyết tương ở pha ổn định đạt xấp xỉ 90 – 95% sau 7 ngày liên tục dùng thuốc. Các dữ liệu dược động học của anastrozol cho thấy không có sự phụ thuộc vào thời gian sử dụng cũng như liều dùng của thuốc.

Phân bố

Anastrozol chỉ gắn kết 40% với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Anastrozol được chuyển hóa mạnh trong phụ nữ sau mãn kinh với hơn 10% liều dùng được đào thải dưới dạng không đổi qua nước tiểu trong vòng 72 giờ dùng thuốc. Anastrozol được chuyển hóa bởi sự N-dealkyl hóa, oxy hóa và glucuronic hóa. Các chất chuyển hóa được bài tiết chủ yếu qua đường tiểu. Triazol, một chất chuyển hóa chính trong huyết tương và nước tiểu, không ức chế aromatase.

Thải trừ

Anastrozol được thải trừ chậm với thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 40 – 50 giờ. Độ thanh thải biểu kiến của anastrozol sau khi uống ở người tình nguyện bị xơ gan dạng ổn định hoặc suy thận thì tương đương với những người tình nguyện khỏe mạnh.

ĐÓNG GÓI: Hộp 2 vỉ x 14 nén bao phim.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nơi khô ráo, thoáng mát, nhiệt độ không quá 30 °C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất.

**THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.
ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.
KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.**

Nhà sản xuất: Synthon Hispania, SL
Pol. Ind. Les Salines. Carrer Castello. 1
08830, SANT BOI DE LOBREGAT, Barcelona, Tây Ban Nha



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng



Lê Thị Tâm

