



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 23 / 3 / 2016

Charge/Batch = LOT
Herstelldatum/Manufacturing Date = MFD
Verfalldatum/Expiry Date = EXP

Bayer (South East Asia) Pte Ltd
63 Chulia Street
OCBC Centre East, 14th Floor
Singapore 049514

Diecut/outline is symbolic only! For technical design refer to the below mentioned PZ/pmdr!

Bayer Pharma AG - Packaging Technology Berlin

PZ/pmdr.:	9378A-3	Stoffnr./item-no:	83939966
Code-Nr./code-no.:	23	Mandant/client:	GV04 (Delpharm)
Bezeichnung/name:	FB-Androcur 50MG TAB 5x10	Aufmachung/country:	MY-SG/-/BPH

Farbauszug/color separation:
stanzform/diecutline schwarz/black PANT483C
alle Farben/all colors:
stanzform/diecutline schwarz/black PANT483C

Version vom/version from: _____ Digital unterschrieben/signed/approved: _____ Datum/date: _____



Ansicht auf
HB-Seite
Abzugsrichtung

Bayer (South East Asia) Pte Ltd
63 Chulia Street
OCBC Centre East, 14th Floor
Singapore 049514

ph
83940026
schmp /
30.01.14

Charge/Batch = LOT
Herstelldatum/Manufacturing Date = MFD
Verfalldatum/Expiry Date = EXP

Diecut/outline is symbolic only! For technical design refer to the below mentioned PZ/pmdr!

Bayer Pharma AG - Packaging Technology Berlin

PZ/pmdr.:	9311A-4	Stoffnr./item-no:	83940026
Code-Nr./code-no.:		Mandant/client:	GV04 (Delpharm)
Bezeichnung/name:	FOI-AL-H-Androcur 50MG 246MM H6	Aufmachung/country:	MY-SG/-/BPH
Prägeplatte/embossing plate:			
Farbauszug/color separation:			
stanzform/diecutline schwarz/black PANT480C			
alle Farben/all colors:			
stanzform/diecutline schwarz/black PANT480C			
Version vom/version from:	Mandy Eberle	Datum/date:	
30.01.14 10:15:16			

Digital unterschrieben von Mandy Eberle
DN: cn=Bayer Group, ou=SGP/PLC,
o=Bayer AG, email=Mandy.Eberle@bayer.com,
c=DE

9

R_x Prescription Medicine



Androcur[®]

Cyproterone acetate 50 mg

Thành phần

Hoạt chất

Mỗi hộp chứa 50 viên nén màu trắng, mỗi viên nén chứa 50 mg cyproterone acetate.

Tá dược

Lactose monohydrate, tinh bột ngô, povidone 25000, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate.

Mô tả sản phẩm

Các viên nén màu trắng đến hơi vàng nhạt, một mặt chia rãnh, mặt còn lại dập nổi chữ "BV" trong hình lục giác. Viên được chia thành 2 phần bằng nhau.

Chỉ định

Ở nam giới:

Giảm ham muốn trong trường hợp sai lạc về tình dục.

Thuốc kháng androgen trong điều trị ung thư tiền liệt tuyến không thể phẫu thuật được.

Ở phụ nữ:

Những dấu hiệu nặng của chứng nam hóa, thí dụ rậm lông nhiều, rụng tóc nhiều phụ thuộc androgen, các dạng nặng của mụn trứng cá và/hoặc tăng tiết bã nhờn.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Đường uống

Liều lượng điều trị

Uống thuốc với nước sau bữa ăn. Liều tối đa hàng ngày là 300mg

Liều dùng ở nam giới

Giảm ham muốn trong trường hợp sai lạc về tình dục

Thông thường bắt đầu điều trị Androcur 50 mg x 1 viên x 2 lần/ngày. Khi cần, có thể tăng liều đến 2 viên x 2 lần/ngày, hoặc 2 viên x 3 lần/ngày trong 1 thời gian ngắn. Khi đạt được kết quả mong muốn, nên cố gắng duy trì hiệu quả điều trị với liều thấp nhất có thể. Thường dùng 1/2 viên x 2 lần ngày là đủ. Khi xác lập được liều duy trì hay khi ngưng điều trị, không nên giảm liều đột ngột, mà phải giảm từ từ.

Nên giảm liều hằng ngày khoảng 1 viên, hay tốt hơn 1/2 viên, với cách khoảng vài tuần lễ.

Để ổn định hiệu quả điều trị, cần phải dùng Androcur trong một thời gian dài, nếu có thể dùng đồng thời với những biện pháp về tâm lý liệu pháp.

Điều trị kháng androgen trong ung thư tiền liệt tuyến không thể phẫu thuật

2 viên Androcur 50 mg/ lần x 2 lần đến 3 lần mỗi ngày (=200 – 300 mg).

04

Không nên ngưng điều trị hoặc giảm liều khi đã cải thiện hoặc thuyên giảm bệnh.

Để giảm tình trạng tăng các hormone sinh dục nam lúc ban đầu kết hợp điều trị với các thuốc đồng vận GnRH.

Khởi đầu, uống 2 viên Androcur 50 mg, 2 lần/ ngày (= 200mg) trong 5-7 ngày, sau đó uống 2 viên Androcur, 2 lần/ ngày, trong 3 – 4 tuần cùng với 1 thuốc đồng vận GnRH với liều dùng do nhà sản xuất khuyến cáo (xem thông tin kê toa của đồng vận GnRH)

Để điều trị cơn bốc hỏa ở những bệnh nhân điều trị với GnRH đồng vận hoặc những bệnh nhân cắt bỏ tinh hoàn.

Mỗi ngày 1-3 viên Androcur 50 mg (50 – 100 mg), nếu cần tăng lên 2 viên x 3 lần/ngày (300mg).

Ở phụ nữ:

Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ

Phụ nữ mang thai không được uống Androcur. Do đó, cần loại trừ có thai trước khi bắt đầu điều trị.

Ở phụ nữ tuổi sinh đẻ, bắt đầu điều trị vào ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt (= ngày thứ 1 có kinh). Chỉ ở phụ nữ bị vô kinh mới có thể bắt đầu điều trị theo toa ngay. Trong trường hợp, ngày đầu tiên điều trị là ngày thứ 1 của chu kỳ kinh và các khuyến cáo sau được quan sát như bình thường.

Uống 2 viên Androcur 50mg/ngày, từ ngày 1 đến ngày 10 của chu kỳ kinh nguyệt (uống 10 ngày). Hơn nữa, những phụ nữ này phải uống 1 thuốc có progestogen và estrogen, thí dụ từ ngày thứ 1 – 21 của chu kỳ uống 1 viên Diane 35 mỗi ngày, để tránh có thai và ổn định chu kỳ kinh nguyệt.

Phụ nữ đang điều trị kết hợp theo chu kỳ nên uống thuốc vào một thời điểm cố định trong ngày.

Sau 21 ngày uống thuốc là 7 ngày nghỉ, trong thời gian này sẽ ra kinh. Đúng 4 tuần sau ngày bắt đầu điều trị, thí dụ cũng vào ngày tương tự trong tuần, chu kỳ điều trị kế tiếp được bắt đầu, bất kể kinh đã ra hết hay chưa.

Sau khi cải thiện về lâm sàng, bác sĩ có thể giảm liều hàng ngày còn 1 hay ½ viên Androcur 50 mg trong thời gian 10 ngày đầu của đợt điều trị kết hợp với Diane 35. Có thể chỉ cần dùng Diane 35.

Trường hợp không ra kinh

Nếu trong thời gian nghỉ uống thuốc không ra kinh, nên ngừng uống thuốc và cần loại trừ khả năng có thai trước khi tiếp tục điều trị.

Trường hợp quên uống thuốc

Phụ nữ đang điều trị kết hợp theo chu kỳ nên uống thuốc vào một thời điểm cố định trong ngày. Nếu quên uống Diane-35 quá 12 giờ, tác dụng ngừa thai trong chu kỳ này bị giảm đi. Nên đặc biệt lưu ý (đặc biệt về khả năng ngừa thai và hướng dẫn xử trí đối với viên thuốc bị quên) trong phần thông tin sản phẩm của Diane-35. Nếu không ra kinh sau chu kỳ này, cần loại trừ có thai trước khi tiếp tục điều trị.

Quên uống Androcur có thể làm giảm hiệu quả điều trị và dẫn tới xuất huyết giữa chu kỳ. Tuy nhiên không nên để ý tới những viên Androcur bị quên (không nên tăng gấp đôi liều dùng để bù lại viên thuốc bị quên), nên tiếp tục uống Androcur như bình thường cùng với Diane-35.

Bệnh nhân sau mãn kinh hoặc bị cắt tử cung

Với những bệnh nhân này, có thể chỉ dùng Androcur. Tùy theo độ nặng của triệu chứng, liều trung bình là 1-1/2 viên Androcur 50mg, 1 lần/ngày, trong 21 ngày, sau đó là khoảng thời gian 7 ngày không uống thuốc.

Thông tin thêm ở nhóm đối tượng đặc biệt

Trẻ em và thanh niên

Androcur chỉ được chỉ định ở những bệnh nhân nữ đã qua tuổi dậy thì. Không có dữ liệu nào cho thấy cần thiết phải thay đổi liều.

Androcur không được khuyến cáo sử dụng ở nam thanh niên và trẻ nhỏ dưới 18 tuổi do thiếu các dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

Androcur không nên được sử dụng trước tuổi dậy thì bởi vì các ảnh hưởng bất lợi vẫn còn kéo dài theo sự phát triển của cơ thể và sự bất ổn định chức năng của các trục tuyến nội tiết không thể được loại trừ.

Những bệnh nhân cao tuổi

Không có tài liệu nào cho thấy sự cần thiết phải điều chỉnh liều ở những bệnh nhân cao tuổi.

Những bệnh nhân suy gan

Việc sử dụng Androcur là chống chỉ định ở phụ nữ có bệnh về gan (tức là chức năng gan chưa trở lại như bình thường)

Những bệnh nhân suy thận

Không có dữ liệu nào cho thấy sự cần thiết phải điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận.

Chống chỉ định

Ở nam giới

- Androcur không được khuyến cáo sử dụng ở nam thanh niên và trẻ nhỏ dưới 18 tuổi (chưa qua tuổi dậy thì) do thiếu các dữ liệu về an toàn và hiệu quả. (xin xem phần “Thông tin thêm ở nhóm đối tượng đặc biệt” trong mục “Liều lượng và Cách sử dụng”)
- Với chỉ định “Giảm ham muốn trong trường hợp sai lệch về tình dục”, Androcur không được khuyến cáo dùng trong các trường hợp sau:
 - Bệnh gan.
 - Hội chứng Dubin-Johnson, hội chứng Rotor.
 - Tiền sử hay hiện tại đang bị u gan.
 - Tiền sử hay hiện tại đang bị u màng não.
 - Những bệnh làm hao mòn sức khỏe.
 - Trầm cảm mãn tính nặng.
 - Trước đây hay đang có các quá trình huyết khối nghẽn mạch.
 - Đái tháo đường nặng với những thay đổi ở mạch máu.
 - Thiếu máu hồng cầu hình liềm.
 - Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Với chỉ định “Thuốc kháng androgen trong điều trị ung thư tiền liệt tuyến không thể phẫu thuật”, Androcur không được khuyến cáo dùng trong các trường hợp sau:
 - Bệnh gan
 - Hội chứng Dubin-Johnson, hội chứng Rotor.
 - Tiền sử hay hiện tại bị u gan (chỉ khi những u gan này không phải là do di căn).
 - Tiền sử hay hiện tại đang bị u màng não.
 - Những bệnh làm hao mòn sức khỏe (ngoại trừ ung thư biểu mô tuyến tiền liệt không thể phẫu thuật).
 - Trầm cảm mãn tính nặng.
 - Đang có nguy cơ hình thành huyết khối nghẽn mạch.
 - Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Ở phụ nữ:

- Chưa qua tuổi dậy thì ((xin xem phần “Thông tin thêm ở nhóm đối tượng đặc biệt” trong mục “Liều lượng và Cách sử dụng”))
- Phụ nữ có thai.
- Phụ nữ cho con bú.
- Bệnh gan.
- Hội chứng Dubin-Johnson, hội chứng Rotor.
- Tiền sử vàng da và ngứa kéo dài trong lần mang thai trước đó.
- Tiền sử nhiễm Herpes trong thai kỳ.
- Tiền sử hay hiện tại đang bị u gan.
- Tiền sử hay hiện tại đang bị u màng não.
- Những bệnh làm hao mòn sức khỏe.
- Trầm cảm mãn tính nặng.
- Đang có nguy cơ hình thành huyết khối nghẽn mạch.
- Đái tháo đường nặng với những thay đổi ở mạch máu.
- Thiếu máu hồng cầu hình liềm.
- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Khi điều trị kết hợp theo chu kỳ cho các dấu hiệu nặng của chứng nam hóa, cần phải chú ý đến những thông tin về chống chỉ định có trong hướng dẫn sử dụng thuốc Diane 35, là thuốc dùng kèm với Androcur.

Cảnh báo và thận trọng

Gan

Đã có báo cáo trường hợp bị độc tính trực tiếp trên gan bao gồm: vàng da, viêm gan và suy gan ở những bệnh nhân sử dụng Androcur. Cũng đã báo cáo có trường hợp tử vong do dùng liều 100 mg hay liều cao hơn. Đa số các trường hợp báo cáo tử vong là ở bệnh nhân nam ung thư biểu mô tuyến tiền liệt tiến triển. Độc tính có liên quan đến liều sử dụng và thường xuất hiện một vài tháng sau khi điều trị. Cần kiểm tra các thông số đánh giá chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị, và bất cứ khi nào xuất hiện các triệu chứng hay dấu hiệu có gợi ý đến nhiễm độc gan. Nếu khẳng định là có nhiễm độc gan, nên ngừng sử dụng Androcur, ngoại trừ trường hợp nhiễm độc gan do các nguyên nhân khác như: bệnh di căn, trong những trường hợp này nên tiếp tục sử dụng cyproterone acetate sau khi đã cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.

Ở những trường hợp rất hiếm: u lành của gan và các khối u ác tính ở gan, có thể gây ra xuất huyết trong ổ bụng có thể nguy hiểm tính mạng sau khi dùng Androcur. Do đó, nếu thấy khó chịu nhiều trong ổ bụng, gan to hoặc xuất hiện chảy máu trong ổ bụng thì nên xem xét khả năng có khối u ở gan bằng các chẩn đoán phân biệt.

U màng não

Đã ghi nhận sự xuất hiện u màng não (một hay nhiều khối u) liên quan đến việc sử dụng lâu dài (năm) cyproterone acetate với liều 25 mg/ngày hay liều cao hơn. Nếu bệnh nhân điều trị với Androcur được chẩn đoán u màng não, thì phải ngừng điều trị (xem phần ‘Chống chỉ định’).

Các trường hợp tắc mạch do huyết khối

Tắc mạch do huyết khối cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng Androcur, mặc dù mối quan hệ nhân quả chưa được xác lập. Những bệnh nhân trước đó có tắc mạch do huyết khối/ tắc mạch do huyết khối ở động mạch hoặc tĩnh mạch (như: huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc mạch phổi, nhồi máu cơ tim) hay tiền sử bị các cơn tai biến mạch máu não, những khối u ác tính giai đoạn tiến triển làm tăng nguy cơ bị những tắc mạch do huyết khối.

Thiếu máu

Bệnh thiếu máu đã được báo cáo trong quá trình điều trị bằng Androcur. Bởi vậy các số lượng tế bào hồng cầu cần được kiểm tra thường xuyên trong quá trình điều trị.

Tiểu đường

Cần theo dõi nghiêm ngặt các bệnh nhân bị đái tháo đường, vì các thuốc chữa bệnh tiểu đường đường uống và Insulin có thể thay đổi trong quá trình điều trị bằng Androcur (Xem thêm phần chống chỉ định).

Khó thở

Có thể xuất hiện cảm giác khó thở ở những bệnh nhân sử dụng liều cao Androcur

Chức năng của vỏ tuyến thượng thận

Trong quá trình điều trị, theo gợi ý của dữ liệu tiền lâm sàng chức năng vỏ tuyến thượng thận cần được kiểm tra thường xuyên, vì tác dụng giống corticoid của Androcur ở liều cao có thể gây ức chế. (Xem phần dữ liệu an toàn tiền lâm sàng).

Các trường hợp khác

Trong phần chỉ định “Làm giảm ham muốn trong trường hợp sai lạc tình dục”, tác dụng làm giảm ham muốn tình dục của Androcur có thể bị giảm đi do tác động của rượu.

Điều trị kết hợp

Nếu trong quá trình điều trị ở phụ nữ, xuất hiện xuất huyết chấm giọt, việc uống thuốc không nên gián đoạn.

Khi sử dụng kết hợp với Diane-35, cần chú ý đặc biệt đến tất cả các dữ liệu liên quan trong thông tin kê toa của thuốc.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Mặc dù những nghiên cứu về tương tác trên lâm sàng chưa được tiến hành, nhưng cyproterone acetate được chuyển hoá nhờ CYP3A4, do đó các thuốc như ketoconazole, itraconazole, clotrimazole, ritonavir và các chất ức chế CYP3A4 khác sẽ ức chế chuyển hoá của cyproterone acetate. Mặt khác, các chất gây tạo CYP3A4 như rifampicin, phenytoin và các sản phẩm chứa St. John's wort có thể gây giảm nồng độ cyproterone acetate.

Theo các nghiên cứu về ức chế trên in vitro, sự ức chế enzyme cytochrome P450 CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4, và 2D6 có thể xảy ra khi sử dụng liều cao cyproterone acetate, ở mức 100 mg x 3 lần/ngày.

Khi sử dụng các chất ức chế HMGCoA (như statin) – là các chất được chuyển hoá bước đầu nhờ CYP 3A4, đồng thời với liều cao cyproterone acetate có thể làm tăng nguy cơ bệnh cơ phụ thuộc statin hoặc bệnh lý giải cơ vân, vì các thuốc này có cùng một con đường chuyển hoá.

Sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú

Không dùng Androcur cho phụ nữ có thai và cho con bú.

Tác dụng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Androcur 50 mg có thể gây mệt mỏi, giảm sức sống và giảm khả năng tập trung.

Tác dụng không mong muốn

Đối với nam giới

Các phản ứng bất lợi (ADRs) hay gặp ở các bệnh nhân sử dụng Androcur là giảm ham muốn sinh dục, rối loạn chức năng cương cứng, đảo lộn quá trình tạo tinh trùng.

07

Phản ứng bất lợi nghiêm trọng nhất ở các bệnh nhân sử dụng Androcur là các độc tính đối với gan, các u gan lành tính và ác tính có thể dẫn tới xuất huyết trong ổ bụng và tắc mạch do huyết khối.

Bảng các tác dụng ngoại ý

Tần suất của các báo cáo phản ứng bất lợi của Androcur được tóm tắt ở bảng dưới đây. Tần suất được xác định là rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$), hiếm ($\geq 1/10000$ và $< 1/1000$) và rất hiếm ($< 1/10000$).

SOC MedADR	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không biết
Khối u lành tính, ác tính, không xác định					Khối u gan lành tính và ác tính *	U màng não ^{(§) *}
Các rối loạn về máu và hệ bạch huyết						Thiếu máu *
Rối loạn hệ miễn dịch				Phản ứng quá mẫn		
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng		Tăng cân hoặc giảm cân				
Rối loạn tâm thần	Giảm ham muốn tình dục (ở nam giới), rối loạn chức năng cương cứng (ở nam giới)	Trầm cảm, Bồn chồn (thoáng qua)				
Rối loạn mạch máu		Các độc tính đối với gan bao gồm vàng da, viêm gan và suy gan *				Tắc mạch do huyết khối ^(*) ***)
Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực, trung thất		Khó thở *)				
Rối loạn hệ tiêu hóa						Xuất huyết trong ổ bụng *)

SOC MedADR	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không biết
Rối loạn gan mật		Các độc tính đối với gan bao gồm vàng da, viêm gan và suy gan *				
Rối loạn da và tổ chức dưới da			Ban đỏ			
Rối loạn cơ xương và các mô liên kết						Loãng xương
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Đảo ngược quá trình sinh tinh	To vú (ở nam)				
Rối loạn tổng trạng và các tình trạng khác		Mệt mỏi, cơn bốc hỏa, vã mồ hôi				

^{s)} Xem mục “Chống chỉ định”

^{*)} Để biết thêm thông tin xem phần các thận trọng và cảnh báo khi sử dụng

^{**)} Mọi liên quan nhân quả do Androcur chưa được xác định

Mô tả các tác dụng ngoại ý chọn lọc theo đối tượng

Ở bệnh nhân nam, điều trị với Androgen làm giảm ham muốn và khả năng tình dục, làm ức chế chức năng tuyến sinh dục. Những thay đổi này sẽ được hồi phục lại khi ngừng thuốc.

Sau khi điều trị vài tuần, Androgen ức chế sự tạo tinh trùng – gây ra do tác động kháng androgen và kháng gonadotropin. Sự tạo tinh trùng sẽ được hồi phục dần dần vài tháng sau khi ngừng thuốc.

Ở bệnh nhân nam, Androcur có thể gây ra chứng to vú (thỉnh thoảng có cảm giác đau khi sờ vào núm vú), triệu chứng này sẽ mất đi khi ngừng thuốc.

Tương tự như khi điều trị kháng androgen khác, bệnh nhân nam giảm androgen lâu dài khi dùng Androcur có thể dẫn tới chứng loãng xương.

Đã báo cáo trường hợp u màng não có liên quan đến sử dụng lâu dài (vài năm) Androcur với mức liều 25 mg hoặc cao hơn (xem mục “Chống chỉ định” và “Thận trọng và cảnh báo”).

Đối với phụ nữ

Các phản ứng bất lợi hay gặp nhất được báo cáo ở các bệnh nhân sử dụng Androcur 50mg là xuất huyết chấm giọt, tăng cân và trầm cảm.

Các ADRs nghiêm trọng nhất ở các bệnh nhân sử dụng Androcur 50mg là độc tính gan, u gan lành tính và ác tính có thể dẫn tới xuất huyết trong ổ bụng, và tắc mạch do huyết khối. Các báo cáo về ADRs của Androcur 50mg được báo cáo ở bảng dưới đây dựa trên các dữ liệu sau khi lưu

hành trên thị trường và các kinh nghiệm tích lũy được của Androcur mà tần suất có thể không xác định được.

SOC MedDRA	Tần xuất không được biết
Khối u lành tính, ác tính	U gan lành tính, ác tính *, U màng não ^{§) *)}
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Phản ứng quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng cân giảm cân
Rối loạn mạch máu	Tắc mạch do huyết khối ^{) **)}
Rối loạn hô hấp, lồng ngực, trung thất	Khó thở *
Rối loạn tiêu hóa	Xuất huyết trong ổ bụng
Rối loạn gan mật	Độc tính gan, vàng da, viêm gan, suy gan
Rối loạn da, tổ chức dưới da	Phát ban
Rối loạn hệ thống sinh sản & tuyến vú	Ức chế rụng trứng, đau vú, xuất huyết chấm giọt *
Các rối loạn khác	Mệt mỏi

§) Xem mục “Chống chỉ định”

*) Để biết thêm thông tin xem phần 4.4 các thận trọng và cảnh báo khi sử dụng

**) Mọi quan hệ có liên quan tới Androcur chưa được xác định

Ở phụ nữ, khi điều trị kết hợp gây ức chế rụng trứng, do đó gây nên tình trạng vô sinh. Khi cần thiết phải điều trị kết hợp với Diane-35, cần lưu ý các tác dụng phụ của thuốc này.

Đã báo cáo trường hợp u màng não lành tính có liên quan đến sử dụng lâu dài (vài năm) Androcur với mức liều 25 mg hoặc cao hơn.

Thuật ngữ MedDRA (version 8.0) dùng để mô tả một phản ứng ngoại ý nhất định được liệt kê. Các triệu chứng và tình trạng liên quan không được liệt kê nhưng cũng nên ghi nhớ.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều

Những nghiên cứu về độc tính cấp sau khi uống một liều duy nhất cyproterone acetate, thành phần hoạt chất của Androcur, đã cho thấy rằng Androcur có thể được xếp vào nhóm thuốc thực tế không có độc tính. Không có bất kỳ nguy cơ về độc tính cấp nào khi vô tình dùng liều gấp nhiều lần liều khuyến cáo cho điều trị.

Đặc điểm dược lý học

Đặc điểm dược lực học

Androcur là một chế phẩm hormone kháng androgen.

Ở nam giới, khi điều trị bằng Androcur ham muốn và khả năng tình dục sẽ giảm đi và chức năng sinh dục bị ức chế. Những thay đổi này sẽ hồi phục sau khi ngưng điều trị. Cyproterone acetate gây ức chế cạnh tranh tác dụng của androgen tại những cơ quan đích phụ thuộc androgen, như tuyến tiền liệt, khỏi bị tác động của androgens có nguồn gốc từ các tuyến sinh dục và /hoặc từ vỏ thượng thận.

Androcur có tác dụng ức chế trung tâm. Tác dụng kháng gonadotropin gây giảm tổng hợp testosterone ở tinh hoàn và do đó làm giảm nồng độ testosterone huyết thanh.

Tác dụng kháng gonadotropin của Androcur cũng được sử dụng để kết hợp với GnRH đồng vận. Androcur sẽ làm giảm mức tăng testosterone ban đầu gây ra do nhóm dược chất này.

Người ta cũng quan sát thấy ở một vài trường hợp mức prolactin tăng nhẹ khi sử dụng Androcur liều cao hơn.

Ở phụ nữ, tình trạng phụ thuộc androgen như phát triển lông tóc bệnh lý trong chứng rụng lông, chứng rụng tóc androgen, tăng hoạt động của tuyến bã nhờn gây nên mụn trứng cá và chứng tăng tiết bã nhờn sẽ được cải thiện nhờ sự thay thế cạnh tranh androgen tại các cơ quan đích. Cyproterone acetate gây giảm nồng độ androgen thông qua đặc tính kháng gonadotropin, và do đó có tác dụng điều trị.

Những thay đổi này sẽ hồi phục khi ngừng điều trị.

Khi sử dụng kết hợp với Diane-35, chức năng buồng trứng bị ức chế.

Đặc điểm dược động học

Hấp thu

Sau khi uống, cyproterone acetate được hấp thu hoàn toàn trên một khoảng liều rộng

Sinh khả dụng tuyệt đối của Cyproterone acetate là hầu như hoàn toàn (88% liều)

Phân bố

Uống 50 mg cyproterone acetate sẽ cho nồng độ đỉnh trong huyết thanh là 140 nanogram/mL sau 3 giờ. Sau đó, nồng độ sẽ giảm dần trong khoảng thời gian 24-120 giờ, thời gian bán hủy cuối cùng là $43,9 \pm 12,8$ giờ. Độ thanh thải toàn phần của cyproterone acetate khỏi huyết thanh là $3,5 \pm 1,5$ mL/phút/kg.

Chuyển hoá / Chuyển hóa sinh học

Cyproterone acetate được chuyển hóa qua nhiều con đường khác nhau, bao gồm các phản ứng hydroxyl hóa và liên hợp. Chất chuyển hóa chính trong huyết tương người là dẫn xuất 15β -hydroxy. Quá trình chuyển hóa pha 1 của cyproterone acetate chủ yếu được xúc tác nhờ enzyme cytochrome P450 CYP3A4.

Đào thải

Một phần đào thải nguyên vẹn qua dịch mật. Phần lớn liều dùng đào thải qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa. Tỷ lệ đào thải nước tiểu/ mật là 3:7. Đào thải vừa qua mật, vừa qua nước tiểu tiếp diễn với thời gian bán thải là 1,9 ngày. Các chất chuyển hóa cũng đào thải khỏi huyết tương với tốc độ tương tự (thời gian bán thải = 1,7 ngày).

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Độc tính toàn thân

Các dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy Androcur không gây ra nguy cơ đặc biệt nào trên người dựa trên các nghiên cứu thường quy khi dùng liều độc lặp lại.

Độc tính trên bào thai/ nguy cơ gây quái thai

Các nghiên cứu về độc tính trên bào thai đã cho thấy rằng Androcur không gây tác dụng quái thai khi sử dụng trong giai đoạn tạo các cơ quan trước khi phát triển cơ quan sinh dục ngoài. Khi sử dụng liều cao hơn cyproterone acetate trong giai đoạn nhạy cảm hormon phân biệt cơ quan sinh dục dẫn tới dấu hiệu nữ tính hoá ở bào thai nam. Quan sát trên trẻ sơ sinh nam khi được tiếp xúc với cyproterone acetate khi còn trong bào thai không cho thấy bất kỳ dấu hiệu nào của hiện tượng nữ tính hoá. Tuy nhiên, chống chỉ định Androcur cho phụ nữ có thai.

Độc tính sinh sản

Sự ức chế khả năng sinh sản tạm thời ở chuột đực khi uống Androcur hàng ngày không cho thấy Androcur tiêu diệt tinh trùng mà có thể dẫn đến dị tật hoặc giảm khả năng sinh sản ở thế hệ con.

Bayer (South East Asia) Pte Ltd
63 Chulia Street
OCBC Centre East, 14th Floor
Singapore 049514 9

07

Nhiễm độc gen & khả năng sinh ung

Nghiên cứu đầu tiên về nguy cơ nhiễm độc gen cho thấy cyproterone acetate không gây nhiễm độc gen. Tuy nhiên, các thử nghiệm sâu hơn cho thấy cyproterone acetate có thể thay đổi DNA (và làm tăng hoạt động sửa chữa DNA) trên tế bào gan chuột và khỉ cũng như trên tế bào gan người khỏe mạnh. Trên tế bào gan chó, mức độ thay đổi DNA của cyproterone acetate ở mức cực kỳ thấp.

Sự hình thành sự thay đổi cấu trúc DNA xuất hiện khi có tiếp xúc toàn thân và có thể có xuất hiện khi sử dụng cyproterone acetate ở liều khuyến cáo. Trên in vivo, ở chuột cái hậu quả của việc điều trị cyproterone acetate có thể làm tăng nguy cơ gây nên những thương tổn ở gan, có thể là tổn thương tiền ung thư, và tại đó các men trong tế bào cũng bị thay đổi, và nguy cơ tăng đột biến đối với những con chuột biến đổi gen có mang những gen của vi khuẩn có khả năng đột biến.

Các thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho đến hiện tại không cho thấy sử dụng cyproterone acetate làm tăng tỷ lệ mắc u gan ở người. Những nghiên cứu về nguy cơ gây ung thư của cyproterone acetate trên loài gặm nhấm cũng không phát hiện ra nguy cơ ung thư có thể xảy ra.

Tuy nhiên, cần ghi nhớ rằng các hormone steroid sinh dục có thể thúc đẩy quá trình phát triển của các khối u và các mô phụ thuộc hormon.

Tóm lại, những kết quả hiện có cho thấy không có nguy cơ nhiễm độc gen và ung thư trên người khi sử dụng Androcur theo đúng chỉ dẫn, chỉ định với liều khuyến cáo.

Các nghiên cứu trên chuột và chó về tác dụng tương tự corticoid trên tuyến thượng thận của Androcur khi dùng liều cao hơn có thể chỉ ra những tác dụng tương tự trên người khi dùng liều dùng cao nhất (300 mg/ngày).

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Điều kiện bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Quy cách đóng gói

Hộp 5 vỉ x 10 viên, 50mg/ 1viên.

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ

Sản xuất bởi:

Bayer Weimar GmbH und Co. KG

Döbereinerstrasse 20, D-99427 Weimar, CHLB Đức

Ngày duyệt nội dung tóm tắt sản phẩm: 13/07/2010

Androcur/CCDS12/130710/PI VN03



Bayer (South East Asia) Pte Ltd
63 Chulia Street
OCBC Centre East, 14th Floor
Singapore 049514