

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 08/06/2012



Rx Prescription drug

AREMED 1 mg
FILM COATED-TABLET

EACH TABLET CONTAINS
ANASTROZOLE 1 MG
28 TABLETS

1 mg

28 tablets

AREMED 1 mg
FILM COATED-TABLET
EACH TABLET CONTAINS ANASTROZOLE 1 MG
28 TABLETS

Indication, contraindication, usage and other information:
see enclosed leaflet and directed by physician.
Read instruction leaflet carefully before use.
Keep out of the reach of children.
Store at temperature below 30°C, protected from light
Specification: In-house
Reg.No.: VN-



Manufacturer:
J. URACH AND CIA, S.A.
Avda. Camí Real, 51-57
08184 Palau-solità i Plegamans
(Barcelona), Espana, Spain

Thuốc bán theo đơn. Thành phần:
Mỗi viên nén bao phim chứa:
Anastrozole 1mg. Hộp 1 vỉ x 28 viên.
Chỉ định, chống chỉ định, liều lượng
& cách dùng và các thông tin khác:
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng
kèm theo. Bảo quản ở nhiệt độ dưới
30°C, tránh ánh sáng. Để xa tầm tay
trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng
trước khi dùng. Nhà sản xuất:
J.Urach and CIA, S.A. - Tây Ban
Nha. SDK số lô SX, NSX, HD: xem Reg.
No, Lot, Mfg. Date, Exp. Date trên
vỏ hộp. Nhà nhập khẩu:

1 mg

AREMED 1 mg
FILM COATED-TABLET
EACH TABLET CONTAINS ANASTROZOLE 1 MG
28 TABLETS



GIÁM ĐỐC
Trần Ngọc Sơn

Rx Thuốc bán theo đơn

*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*

Aremed 1 mg film coated tablet

Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Anastrozole 1 mg

Tá dược: Povidone K30, natri starch glycolat (type A), lactose monohydrat, magnesi stearat, hypromellose, titan dioxyd (E171), macrogol 400

Dạng bào chế

Viên nén bao phim màu trắng, tròn, hai mặt lồi.

Đặc tính dược lực học

Nhóm trị liệu: 16.2.2.3 chất ức chế Aromatase, ATC Code: L02B G03 (ức chế Enzyme)
ANASTROZOLE

Cơ chế tác dụng

Anastrozole là một thuốc ức chế men aromatase không steroid có tính chọn lọc cao và tác dụng mạnh. Ở phụ nữ sau mãn kinh, oestradiol được sản xuất chủ yếu từ sự chuyển đổi androstenedione sang oestrone nhờ phức hợp men aromatase ở các mô ngoại vi. Sau đó oestrone chuyển thành oestradiol. Việc giảm lượng oestradiol trong máu đã chứng minh mang lại tác dụng có lợi cho bệnh nhân ung thư vú. Trên bệnh nhân sau mãn kinh, Anastrozole với liều 1 mg mỗi ngày đã làm giảm trên 80% lượng oestradiol bằng cách sử dụng một xét nghiệm có độ nhạy cảm cao.

Anastrozole không gây ra các tác động kiểu progesterone, androgen, hay oestrogen. Qua việc đo lường trước và sau test thử ACTH tiêu chuẩn, người ta thấy rằng liều dùng hàng ngày của anastrozole lên tới 10 mg cũng không gây ảnh hưởng đến sự bài tiết cortisol hay aldosterone. Do đó không cần phải cung cấp thêm corticoid.

Dữ liệu trên trẻ em

Anastrozole không được chỉ định để sử dụng ở trẻ em. Hiệu quả chưa được thiết lập ở nhóm trẻ em được nghiên cứu (xem bên dưới). Số lượng trẻ được điều trị quá hạn chế để đưa ra bất cứ kết luận đáng tin cậy về tính an toàn. Không có dữ liệu về ảnh hưởng lâu dài tiềm tàng của việc điều trị anastrozole ở trẻ em.

Cơ quan Y tế châu Âu đã bãi bỏ việc bắt buộc cung cấp các kết quả nghiên cứu của anastrozole trong một hoặc một số tập hợp con của dân số trẻ em có vóc người thấp bé do thiếu hụt hormon tăng trưởng (GHD), dậy thì sớm, nữ hóa tuyến vú ở nam, và hội chứng McCune-Albright.

Vóc người thấp bé do thiếu hormon tăng trưởng

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, thực hiện ở nhiều trung tâm đánh giá trên 52 bé trai tuổi dậy thì (bao gồm tuổi từ 11-16) với điều trị GHD trong 12 - 36 tháng với anastrozole 1 mg/ngày hoặc giả dược kết hợp với hormon tăng trưởng. Chỉ có 14 đối tượng dùng anastrozole hoàn toàn trong 36 tháng.

Sau 3 năm anastrozole đã cho thấy sự trưởng thành của xương chậm có ý nghĩa thống kê ở các bé trai tuổi dậy thì điều trị bằng hormon tăng trưởng. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giả dược đã được quan sát đối với các thông số tăng trưởng liên quan đến dự đoán chiều cao trưởng thành, chiều cao, chiều cao SDS, và tỷ lệ chiều cao. Dữ liệu chiều cao cuối cùng là không có. Trong khi số lượng trẻ em được điều trị đã quá hạn chế để rút ra bất cứ kết luận đáng tin cậy về tính an toàn, có sự tăng tỷ lệ gãy xương và xu hướng giảm mật độ khoáng xương ở cánh tay điều trị Anastrozole so với giả dược.

Dậy thì sớm

Một nghiên cứu mở, không so sánh, thực hiện ở nhiều trung tâm đánh giá trên 14 bệnh nhân nam (tuổi từ 2 - 9) với tuổi dậy thì phát triển sớm có giới hạn ở nam mang tính chất gia đình, còn được gọi là dậy thì sớm, được điều trị kết hợp của anastrozole và bicalutamide. Mục tiêu chủ yếu là để đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phác đồ điều trị kết hợp này trên 12 tháng. Mười ba trong số 14 bệnh nhân đăng ký đã hoàn thành 12 tháng điều trị kết hợp (mất theo dõi 1 bệnh nhân). Có không có sự khác biệt đáng kể ở tốc độ tăng trưởng sau 12 tháng điều trị, so với tốc độ tăng trưởng trong 6 tháng trước khi bước vào nghiên cứu.

Đặc tính dược động học

Anastrozole được hấp thu nhanh và nồng độ tối đa trong huyết tương thường đạt được trong vòng 2 giờ sau khi uống.

Anastrozole được thải trừ chậm với thời gian bán thải là 40 - 50 giờ. Thức ăn có thể làm giảm nhẹ tốc độ hấp thu nhưng không làm giảm mức độ hấp thu của thuốc. Sự thay đổi nhỏ trên tốc độ hấp thu không gây ảnh hưởng nào đáng kể về mặt lâm sàng trên nồng độ thuốc đạt được trong huyết tương ở pha ổn định trong suốt liệu dùng mỗi ngày một lần anastrozole viên nén bao phim. Khoảng 90 - 95% nồng độ của anastrozole huyết tương ở pha ổn định đạt được sau 7 ngày với liệu duy nhất trong ngày. Không có bằng chứng cho thấy các thông số dược động học của anastrozole phụ thuộc vào liệu dùng và thời gian sử dụng.

Dược động học của anastrozole cũng không phụ thuộc vào tuổi của bệnh nhân sau mãn kinh. Dược động học không được nghiên cứu trên trẻ em.

Anastrozole chỉ gắn kết 40% với protein huyết tương.

Ở các bệnh nhân nữ sau mãn kinh, anastrozole được chuyển hóa mạnh, ít hơn 10% liều ban đầu được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi trong vòng 72 giờ sau khi uống. Anastrozole được chuyển hóa bằng cách N-dealkyl hóa, hydroxyl hoá và liên hợp với acid glucuronic. Sản phẩm chuyển hoá được bài tiết qua nước tiểu. Triazole, chất chuyển hóa chính trong huyết tương không có hiệu quả ức chế được men aromatase.

Độ thanh thải biểu kiến của anastrozole sau khi uống ở người tình nguyện bị xơ gan ổn định hay tổn thương thận tương tự với độ thanh thải ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Trong một nghiên cứu về khả năng sinh sản con chuột đực đã cai sữa nhận được liệu uống 50 hoặc 400 mg anastrozole/ 1 con, thông qua việc uống nước trong thời gian 10 tuần. Nồng độ trung bình trong huyết tương đo được tương ứng là 44,4 (\pm 14,7) ng/ml và 165 (\pm 90) ng/ml. Các chỉ số giao phối ảnh hưởng tiêu cực ở cả hai nhóm liều lượng, ngược lại giảm khả năng sinh sản chỉ rõ ràng ở liều 400 mg/1 con. Việc giám này là thoáng qua, vì tất cả các thông số giao phối và khả năng sinh sản là như nhau đối với các cá thể ở nhóm kiểm soát sau một thời gian hồi phục 9 tuần mà không cần điều trị.

Chỉ định điều trị

Aremed được chỉ định để:

- Điều trị ung thư vú tiến triển cho phụ nữ sau mãn kinh có thụ thể oestrogen dương tính.
- Điều trị hỗ trợ ung thư vú giai đoạn sớm cho phụ nữ sau mãn kinh có thụ thể oestrogen dương tính.
- Điều trị hỗ trợ ung thư vú giai đoạn sớm cho phụ nữ sau mãn kinh có thụ thể oestrogen dương tính đã được điều trị kết hợp với tamoxifen trong 2 đến 3 năm.

Liều lượng và cách dùng

Liều dùng:

Người lớn kể cả người cao tuổi: 1 viên 1 mg, 1 lần/ngày.

Đối với ung thư vú giai đoạn sớm ở phụ nữ sau mãn kinh có thụ thể oestrogen dương tính, thời khuyến cáo điều trị kết hợp nội tiết là 5 năm.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt:

Trẻ em: Aremed không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên do không đủ dữ liệu về an toàn và hiệu quả

Bệnh nhân suy thận: không cần điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận mức độ nhẹ hoặc trung bình. Ở bệnh nhân suy thận nặng, cần thận trọng khi sử dụng Aremed.

Bệnh nhân suy gan: không cần điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân suy gan nhẹ. Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan mức độ trung bình hoặc nặng.

Cách dùng:

Dùng thuốc theo đường uống

Chống chỉ định

- Bệnh nhân mẫn cảm với anastrozole hoặc các thành phần khác của thuốc.
- Phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú.

Cảnh báo và thận trọng

Thận trọng chung:

Aremed không nên sử dụng cho phụ nữ tiền mãn kinh. Tình trạng mãn kinh cần phải được xác định bằng xét nghiệm sinh hóa (LH, FSH, và/ hoặc nồng độ estradiol) ở những bệnh nhân có nghi ngờ về tình trạng mãn kinh. Chưa có dữ liệu về việc dùng anastrozole với chất có cấu trúc tương tự LHRH.

Tránh sử dụng đồng thời tamoxifen hoặc các trị liệu chứa estrogen với Aremed vì điều này có thể làm giảm tác dụng dược lý của thuốc.

Ảnh hưởng đến mật độ khoáng của xương:

Vì anastrozole làm giảm nồng độ estrogen trong máu nên có thể làm giảm mật độ khoáng của xương, và hậu quả là có thể làm tăng nguy cơ gãy xương.

Phụ nữ bị loãng xương hoặc có nguy cơ bị loãng xương cần phải được đánh giá chính thức mật độ xương trước khi bắt đầu điều trị với anastrozole và định kỳ sau đó. Việc điều trị hoặc dự phòng loãng xương nên được bắt đầu khi thích hợp và được theo dõi cẩn thận. Việc sử dụng các phương pháp điều trị cụ thể, chẳng hạn dùng bisphosphate có thể ngăn chặn sự mất khoáng của xương do anastrozole ở phụ nữ sau mãn kinh và có thể được cân nhắc áp dụng.

Suy gan:

Anastrozole chưa được đánh giá ở bệnh nhân ung thư vú bị suy gan mức độ vừa hoặc nặng. Mức độ tiếp xúc với anastrozole có thể tăng lên ở những bệnh nhân suy gan, cần thận trọng khi dùng Aremed cho bệnh nhân suy gan mức độ vừa hoặc nặng. Việc điều trị cần được cân nhắc dựa trên lợi ích - nguy cơ đối với từng bệnh nhân.

Suy thận:

Anastrozole chưa được đánh giá ở bệnh nhân ung thư vú bị suy thận nặng. Mức độ tiếp xúc với anastrozole không tăng lên ở bệnh nhân suy thận nặng (tốc độ lọc cầu thận < 30 ml/phút, cần thận trọng khi dùng Aremed cho bệnh nhân suy thận nặng).

Trẻ em

Không dùng anastrozole cho trẻ em do độ an toàn và hiệu quả chưa được xác định trên nhóm đối tượng này.

Không dùng anastrozole cho bé trai thiếu hụt hormon tăng trưởng đang điều trị bổ sung hormon tăng trưởng. Trong nghiên cứu lâm sàng then chốt, chưa chứng minh được hiệu quả và độ an toàn chưa được xác định. Do anastrozole làm giảm nồng độ estradiol, không dùng cho bé gái thiếu hụt hormon tăng trưởng đang điều trị bổ sung hormon tăng trưởng. Chưa có dữ liệu về độ an toàn dài hạn ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Mẫn cảm với lactose:

Sản phẩm này có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền về khả năng dung nạp lactose, thiếu hụt Lapp lactase hay kém hấp thu glucose-galactose không dùng thuốc này.

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

Những nghiên cứu về tương tác thuốc trên lâm sàng với antipyrin và cimetidin chứng tỏ rằng sử dụng chung anastrozole với các thuốc khác không hẳn đã gây ra các tương tác thuốc đáng kể trên lâm sàng qua trung gian cytochrom P450.

Những dữ kiện về tính an toàn trong các nghiên cứu lâm sàng cho thấy không có bằng chứng về một sự tương tác thuốc đáng kể nào trên lâm sàng ở các bệnh nhân đang điều trị bằng anastrozole mà có dùng chung các thuốc kê toa thông thường khác.

Các liệu pháp có sử dụng oestrogen không nên dùng kèm với anastrozole vì chúng có thể làm mất tác dụng của nhau.

Tamoxifen không nên dùng đồng thời với anastrozole vì có thể làm giảm tác động dược lý của anastrozole.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Dữ liệu về việc sử dụng anastrozole ở phụ nữ mang thai thì giới hạn. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy có độc tính sinh sản. Các nguy cơ tiềm ẩn đối với con người là chưa biết. Chống chỉ định sử dụng anastrozole ở phụ nữ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết liệu anastrozole có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Chống chỉ định sử dụng anastrozole ở phụ nữ cho con bú.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Anastrozole không làm mất khả năng lái xe hay vận hành máy móc của bệnh nhân. Tuy nhiên, chứng suy nhược và buồn ngủ đã được ghi nhận khi sử dụng anastrozole, và nên lưu ý khi đang lái xe hay vận hành máy móc trong trường hợp xuất hiện những triệu chứng như vậy.

Tác dụng không mong muốn

Tần suất	Hệ thống phân loại cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rất thường xuyên ($\geq 1/10$)	Mạch	Nóng bừng mặt, mức độ trung bình hoặc vừa phải
Thường xuyên ($\geq 1/100, < 1/10$)	Chung	Suy nhược, mức độ trung bình hoặc vừa phải
	Hệ thần kinh	Nhức đầu, mức độ trung bình hoặc vừa phải Hội chứng ống cổ tay
	Đường tiêu hóa	Tiêu chảy, mức độ trung bình hoặc vừa phải Buồn nôn, mức độ trung bình hoặc vừa phải
	Rối loạn gan mật	Tăng alkaline phosphatase, alanine aminotransferase và aspartate aminotransferase.
	Da và mô dưới da	Tóc thưa (rụng tóc) mức độ trung bình hoặc vừa phải Phát ban, mức độ trung bình hoặc vừa phải
	Cơ xương, mô liên kết và xương	Đau khớp, mức độ trung bình hoặc vừa phải
	Hệ sinh sản và vú	Khô âm đạo, mức độ trung bình hoặc vừa phải
Không thường xuyên ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Rối loạn gan mật	Tăng gamma-GT và bilirubin Viêm gan.
	Hệ thần kinh	Buồn ngủ, mức độ trung bình hoặc vừa phải

	Cơ xương, mô liên kết và xương	Bệnh lý ngón tay bật
	Đường tiêu hóa	Nôn, mức độ trung bình hoặc vừa phải
	Chuyển hóa và dinh dưỡng	Biếng ăn, mức độ trung bình hoặc vừa phải Tăng cholesterol máu, mức độ trung bình hoặc vừa phải
	Hệ sinh sản và vú	Chảy máu âm đạo, mức độ trung bình hoặc vừa phải.*
Rất hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Da và mô dưới da	Ban đỏ đa hình. Hội chứng Stevens-Johnson Phản ứng dị ứng bao gồm phù mạch, mày đay và phản ứng phản vệ

*Chảy máu âm đạo được báo cáo không thường xuyên, chủ yếu ở những bệnh nhân bị ung thư vú tiên tiến trong vài tuần đầu sau khi thay đổi từ liệu pháp hormon hiện tại sang điều trị với anastrozole. Nếu hiện tượng chảy máu vẫn còn, cần có thêm các đánh giá.

Do anastrozole làm giảm nồng độ estrogen, nên có thể gây giảm mật độ xương ở một số bệnh nhân có nguy cơ gãy xương cao hơn.

Bảng dưới đây trình bày các tần số xác định trước các tác dụng phụ trong nghiên cứu ATAC, không kể nguyên nhân, báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị thử nghiệm và lên đến 14 ngày sau khi ngừng điều trị thử nghiệm.

Tác dụng không mong muốn	Anastrozole (N=3092)	Tamoxifen (N=3094)
Nóng bừng	1104 (35,7%)	1264 (40,9%)
Đau khớp	1100 (35,6%)	911 (29,4%)
Loạn tính khí	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Mệt mỏi/suy nhược	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Buồn nôn/ Nôn	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Gãy xương	315 (10,2%)	209 (6,8%)
Gãy xương cột sống, hông hoặc cổ tay	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Gãy xương cổ tay	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Gãy xương cột sống	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Gãy xương hông	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Đục thủy tinh thể	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Chảy máu âm đạo	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Bệnh thiếu máu tim mạch cục bộ	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Đau thắt ngực	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Nhồi máu cơ tim	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Rối loạn động mạch vành	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Thiếu máu cơ tim cục bộ	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Chảy mũi âm đạo	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Huyết khối tĩnh mạch bất kỳ	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Huyết khối tĩnh mạch sâu bao gồm PE	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Thiếu máu cục bộ mạch máu não	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Ung thư nội mạc tử cung	4 (0,2%)	13 (0,6%)

Tỷ lệ gãy xương 22 trên 1000 bệnh nhân trong 1 năm và 15 trên 1000 bệnh nhân trong 1 năm đã được quan sát ở các nhóm anastrozole và tamoxifen tương ứng, sau khi theo dõi trung bình 68 tháng. Tỷ lệ gãy xương quan sát đối với anastrozole là tương tự phạm vi đã được báo cáo ở dân số sau mãn kinh trong độ tuổi phù hợp. Chưa xác định được có hay không tỷ lệ gãy xương và loãng xương trong ATAC ở những bệnh nhân điều trị anastrozole tương ứng với tác dụng bảo vệ của tamoxifen, tác dụng đặc trưng của Anastrozole, hoặc cả hai.

Tỷ lệ mắc bệnh loãng xương là 10,5% ở bệnh nhân điều trị với anastrozole và 7,3% ở những bệnh nhân được điều trị với tamoxifen.

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

Quá liều

Kinh nghiệm lâm sàng do vô ý sử dụng thuốc quá liều còn giới hạn. Các nghiên cứu ở động vật cho thấy anastrozole ít có độc tính cấp. Các nghiên cứu lâm sàng thực hiện với những liều khác nhau của anastrozole, lên tới 60 mg liều duy nhất cho nam giới tình nguyện khỏe mạnh và lên đến 10 mg mỗi ngày cho phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú tiền triển, cho thấy các liều này đều được dung nạp tốt. Chưa ghi nhận được một liều đơn nào của anastrozole có thể gây ra các triệu chứng đe dọa tính mạng bệnh nhân.

Không có chất giải độc đặc hiệu nào trong trường hợp dùng quá liều anastrozole và xử lý thường là điều trị triệu chứng.

Khi xử trí một trường hợp quá liều, cần xem xét đến khả năng có thể đã sử dụng đa trị liệu. Có thể cho gây nôn nếu bệnh nhân còn tỉnh. Thận phân có thể hữu ích vì anastrozole không gắn kết mạnh với protein huyết tương. Cần chăm sóc hỗ trợ bệnh nhân toàn diện, kể cả theo dõi thường xuyên các dấu hiệu sinh tồn và theo dõi sát bệnh nhân.

Hạn dùng

48 tháng kể từ ngày sản xuất

Bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Đóng gói

Hộp 1 vỉ x 28 viên nén bao phim.

Nhà sản xuất:

J. URIACH AND CIA., S.A.

Avda. Camí Reial, 51-57

08184 Palau-solita i Plegamans

(Barcelona), España, Tây Ban Nha



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng



GIÁM ĐỐC
Torâm Ngọc Sơn