Rx Thuốc bán theo đơn

P047175

ARIMIDEX®

Trade Mark

anastrozole

Viên nén bao phim

THUỐC ĐỘC

THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Mỗi viên nén chứa 1 mg anastrozole

Tá dược xem Danh mục tá dược

DẠNG TRÌNH BÀY

Viên nén bao phim.

Viên nén màu trắng, hình tròn, hai mặt lồi với một mặt có khắc biểu tượng thuốc, mặt kia có khắc dấu hàm lượng.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

'Arimidex' được chỉ định để điều trị hỗ trợ cho phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú giai đoạn sớm có thụ thể estrogen dương tính.

Điều trị ung thư vú tiến triển ở phụ nữ sau mãn kinh. Ở những bệnh nhân có thụ thể estrogen âm tính, hiệu quả của thuốc chưa được chứng minh trừ phi các bệnh nhân này đã có đáp ứng tích cực trên lâm sàng với tamoxifen trước đó.

Điều trị hỗ trợ cho phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú giai đoạn sớm có thụ thể estrogen dương tính, là những bệnh nhân đã được điều trị hỗ trợ bằng tamoxifen trong 2 đến 3 năm.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

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

Trẻ em: không được khuyến cáo dùng (xem Đặc tính dược lực học và dược động học).

Tổn thương chức năng thận: không cần thay đổi liều lượng ở bệnh nhân có tổn thương chức năng thận nhẹ hoặc trung bình.

Tổn thương chức năng gan: không cần thay đổi liều lượng ở bệnh nhân có bệnh lý gan nhẹ.

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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

'Arimidex' chống chỉ định ở:

- Bệnh nhân tiền mãn kinh.
- Phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú.
- Bệnh nhân có tổn thương chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinine <30 mL/phút).
- Bệnh nhân có bệnh lý gan trung bình hoặc nặng.
- Bệnh nhân quá mẫn cảm với anastrozole hoặc với bất kỳ tá dược nào được ghi trong phần Tá dược.

Không điều trị đồng thời tamoxifen hoặc các trị liệu có chứa estrogen với Arimidex vì chúng có thể làm mất tác dụng dược lý của thuốc (xem *Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác*).

LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI DÙNG

Không nên dùng 'Arimidex' cho trẻ em vì chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả ở nhóm bệnh nhân này (xem *Đặc tính dược lực học và dược động học*).

Chưa có dữ liệu về tính an toàn của 'Arimidex' ở bệnh nhân có tổn thương gan trung bình hoặc nặng, hoặc ở những bệnh nhân tổn thương chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinine <30 mL/phút).

Phụ nữ bị loãng xương hoặc có nguy cơ loãng xương nên được đánh giá chính thức mật độ xương bằng máy đo mật độ xương, như là máy quét DEXA, trước khi bắt đầu điều trị bằng Arimidex và định kỳ sau đó. Việc điều trị hoặc dự phòng bệnh loãng xương nên được bắt đầu khi thích hợp và theo dõi cẩn thận.

Chưa có dữ liệu về việc dùng anastrozole với chất có cấu trúc tương tự LHRH. Kết hợp này không nên thực hiện ngoại trừ sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng.

Vì 'Arimidex' làm giảm nồng độ estrogen trong máu nên có thể làm giảm mật độ khoáng của xương với hậu quả có thể làm tăng nguy cơ gãy xương. Sử dụng các bisphosphonate có thể làm ngưng sự mất chất khoáng của xương do anastrozole ở phụ nữ sau mãn kinh và có thể xem xét áp dụng.

Sản phẩm này chứa lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có những vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, khiếm khuyết Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

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

Những nghiên cứu về tương tác thuốc trên lâm sàng với antipyrine và cimetidine cho thấy rằng sử dụng chung 'Arimidex' với các thuốc khác không gây ra các tương tác thuốc, qua trung gian cytochrome P450, đáng kể trên lâm sàng.

Cơ sở dữ liệu về tính an toàn trong các nghiên cứu lâm sàng không cho thấy có bằng chứng nào về tương tác thuốc đáng kể trên lâm sàng ở các bệnh nhân được điều trị bằng 'Arimidex' đã sử dụng các thuốc thường được kê toa khác. Chưa có tương tác đáng kể nào trên lâm sàng với các bisphosphonate (xem Đặc tính dược lực học).

Không điều trị đồng thời tamoxifen hoặc các trị liệu có chứa estrogen với Arimidex vì chúng có thể làm mất tác dụng dược lý của thuốc (Xem phần *Chống chỉ định*).

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

'Arimidex' chống chỉ định ở phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY

'Arimidex' không làm giảm khả năng lái xe và vận hành máy của bệnh nhân. Tuy nhiên, suy nhược và buồn ngủ đã được ghi nhận khi sử dụng 'Arimidex' và cần phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy trong khi vẫn còn các triệu chứng trên.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Trừ phi có ghi chú thêm, những tần xuất phân loại dưới đây được tính từ số biến cố ngoại ý được ghi nhận trong 1 nghiên cứu lớn pha III tiến hành trên 9366 phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú có thể phẫu thuật đã dùng thuốc trong 5 năm (nghiên cứu ATAC).

Tần suất	Hệ cơ quan	Phản ứng ngoại ý
Rất thường gặp (≥10%)	*Mạch máu:*	Cơn bốc hỏa, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình.
	Toàn thân:	Suy nhược, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình.
	Rối loạn hệ cơ-xương và mô liên kết:	Đau khớp/cứng khớp Viêm khớp
	Hệ thần kinh:	Nhức đầu, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình.
	Hệ tiêu hóa:	Buồn nôn, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình.
	Da và mô dưới da:	Nổi mẩn, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình
Thường gặp (≥1% - <10%)	*Hệ sinh sản và tuyến vú:*	Khô âm đạo, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình. Xuất huyết âm đạo, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình *.
	Da và mô dưới da:	Tóc thưa (rụng tóc), thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình. Phản ứng dị ứng.
	Hệ tiêu hóa:	Tiêu chảy, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình. Nôn mửa, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình.

nhóm ARIMIDEX là 22 trên 1000 bệnh nhân-năm đã được ghi nhận so với 15 trên 1000 bệnh nhân-năm ở nhóm dùng tamoxifen với thời gian theo dõi bình quân là 68 tháng. Tỷ lệ bệnh nhân gãy xương khi dùng ARIMIDEX nằm trong phạm vi tỷ lệ gãy xương đã được báo cáo ở nhóm dân số sau mãn kinh tương ứng độ tuổi.

Khi dùng phối hợp 'Arimidex' và tamoxifen, hiệu quả và tính an toàn cũng chỉ tương tự như khi dùng tamoxifen riêng lẻ bất luận tình trạng thụ thể nội tiết. Cơ chế chính xác của điều này vẫn chưa rõ. Người ta không nghĩ rằng điều này là do kết quả giảm khả năng ức chế estradiol của 'Arimidex'.

Điều trị hỗ trợ ung thư vú giai đoạn sớm cho bệnh nhân đang điều trị hỗ trợ với tamoxifen

Một thử nghiệm pha III (ABCSG 8) thực hiện trên 2579 phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú giai đoạn sớm có thụ thể estrogen dương tính đang điều trị hỗ trợ bằng tamoxifen cho thấy bệnh nhân được chuyển sang dùng ARIMIDEX có thời gian sống không bệnh kéo dài vượt trội hơn so với những bệnh nhân tiếp tục dùng tamoxifen.

Thời gian đến khi tái phát bệnh, thời gian đến khi tái phát tại chỗ hoặc di căn xa và thời gian tái phát di căn xa đều chứng tỏ ARIMIDEX tốt hơn hẳn về mặt thống kê, phù hợp với kết quả về thời gian sống không bệnh. Tần suất xảy ra ung thư vú đối bên rất thấp ở cả 2 nhánh điều trị, với thuận lợi nghiêng về số bệnh nhân dùng ARIMIDEX. Tỷ lệ sống còn toàn bộ tương tự như nhau ở hai nhóm điều trị.

Hai thử nghiệm tương tự khác (GABG/ARNO 95 và ITA) với ARIMIDEX, cũng như phân tích kết hợp ABCSG 8 và GABG/ARNO 95, đều hỗ trợ cho kết quả này.

Tính an toàn của ARIMIDEX trong 3 nghiên cứu này đều phù hợp với tính an toàn trên phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú giai đoạn sớm có thụ thể dương tính đã biết trước đây.

Nghiên cứu phối hợp anastrozole với bisphosphonate risedronate (SABRE)

Mật độ khoáng của xương (BMD)

Trong nghiên cứu SABRE pha III/IV, 234 phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú giai đoạn sớm có thụ thể estrogen dương tính điều trị bằng Arimidex 1mg/ngày được phân loại thành các nhóm có nguy cơ thấp, trung bình và cao dựa theo nguy cơ dễ gãy xương hiện có. Chỉ số chính để đánh giá hiệu quả là mật độ xương sống thắt lưng được phân tích bằng máy quét DEXA. Tất cả bệnh nhân đều được điều trị với vitamin D và canxi. Bệnh nhân ở nhóm có nguy cơ thấp được đơn trị bằng Arimidex (N=42), bệnh nhân ở nhóm có nguy cơ trung bình được điều trị ngẫu nhiên bằng Arimidex phối hợp với risedronate 35 mg 1 lần/tuần (N=77) hoặc Arimidex phối hợp với giả dược (N=77) và bệnh nhân ở nhóm có nguy cơ cao được điều trị bằng Arimidex phối hợp với risedronate 35 mg 1 lần/tuần (N=38). Tiêu chí nghiên cứu chính là sự thay đổi mật độ xương sống thắt lưng ở thời điểm tháng điều trị thứ 12 so với giá trị ban đầu.

Phân tích chủ yếu trong 12 tháng cho thấy bệnh nhân ở nhóm có nguy cơ dễ gãy xương từ trung bình đến cao được điều trị bằng Arimidex 1mg/ngày phối hợp với risedronate 35 mg 1 lần/tuần không có sự giảm mật độ của xương (được đánh giá bằng mật độ khoáng xương sống thắt lưng qua máy quét DEXA). Hơn nữa, không ghi nhận được sự giảm BMD có ý nghĩa thống kê ở nhóm có nguy cơ thấp được đơn trị bằng Arimidex 1mg/ngày. Biến số hiệu lực thứ cấp là sự thay đổi mật độ khoáng toàn phần xương hông ở tháng thứ 12 so với ban đầu cũng cho cùng một kết quả.

Nghiên cứu này cung cấp những bằng chứng cho thấy nên xem xét sử dụng bisphosphonate để kiểm soát sự mất chất khoáng của xương có thể xảy ra ở phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú giai đoạn sớm được điều trị bằng Arimidex.

Lipid

Trong nghiên cứu SABRE, những bệnh nhân điều trị bằng Arimidex phối hợp với risedronate chịu tác động trung tính đối với lipid huyết tương .

Nhi khoa

3 thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trên các bệnh nhi (2 thử nghiệm trên các bệnh nhi nam ở tuổi dậy thì bị chứng nữ nhũ hóa và 1 thử nghiệm trên bệnh nhi nữ bị hội chứng McCune-Albright).

Các nghiên cứu về chứng nữ nhũ hóa

Thử nghiệm 0006 là nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm trên 82 bệnh nhi nam ở tuổi dậy thì (từ 11 đến 18 tuổi) bị chứng nữ nhũ hóa hơn 12 tháng được điều trị bằng Arimidex 1 mg/ngày hoặc giả dược hàng ngày trong 6 tháng. Không ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa về số bệnh nhân có thể tích vú toàn phần giảm 50% hoặc nhiều hơn sau 6 tháng điều trị giữa nhóm được điều trị bằng Arimidex 1 mg và nhóm giả dược.

Thử nghiệm 0001 là nghiên cứu dược động học nhãn mở, đa liều dùng Arimidex 1 mg/ngày trên 36 bệnh nhi nam ở tuổi dậy thì bị chứng nữ nhũ hóa ít hơn 12 tháng. Mục tiêu thứ cấp là đánh giá tỉ lệ bệnh nhân có sự giảm thể tích trên cả 2 vú ít nhất 50% so với giá trị ban đầu giữa ngày thứ nhất và sau 6 tháng điều trị và tính an toàn cũng như khả năng dung nạp của bệnh nhân. Một phân nhóm dược lực học gồm 25 bệnh nhi nam được chọn lọc từ nghiên cứu để khảo sát lợi ích tiềm năng của anastrozole. Đã ghi nhận thể tích vú toàn phần giảm ≥ 50% sau 6 tháng trên 55,6% bệnh nhi (được đo bằng siêu âm) và 77,8% bệnh nhi (được đo bằng compa đo lường) (đây là các kết quả ghi nhận từ dữ liệu, không thực hiện phân tích thống kê).

Nghiên cứu hội chứng McCune-Albright

Thử nghiệm 0046 là thử nghiệm thăm dò quốc tế, đa trung tâm, nhãn mở của Arimidex trên 28 bệnh nhi nữ (từ 2 đến ≤10 tuổi) bị hội chứng McCune-Albright (MAS) . Mục tiêu chính là đánh giá tính an toàn và hiệu quả của Arimidex 1mg/ngày trên bệnh nhân bị MAS. Hiệu quả của điều trị trong nghiên cứu dựa trên tỉ lệ bệnh nhân đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn đề ra liên quan đến xuất huyết âm đạo, mật độ xương theo lứa tuổi và tốc độ phát triển.

Không ghi nhận thay đổi có ý nghĩa thống kê đối với tần xuất số ngày xuất huyết âm đạo trong điều trị. Không có thay đổi có ý nghĩa trên lâm sàng đối với mức độ phân loại theo Tanner, thể tích trung bình của buồng trứng hoặc thể tích trung bình của tử cung. Không ghi nhận thay đổi có ý nghĩa thống kê về độ tăng mật độ xương theo tuổi trong điều trị so với trước khi điều trị. Tốc độ phát triển (cm/năm) giảm có ý nghĩa ($p<0,05$) từ giai đoạn tiền điều trị so với giai đoạn điều trị từ tháng đầu tiên đến tháng 12 và từ giai đoạn tiền điều trị so với 6 tháng cuối (tháng 7 đến tháng 12). Trong số bệnh nhân bị xuất huyết âm đạo trước khi điều trị, có 28% bệnh nhân giảm ≥ 50% tần xuất số ngày xuất huyết trong điều trị, 40% bệnh nhân ngưng xuất huyết trên 6 tháng và 12% bệnh nhân ngưng xuất huyết trên 12 tháng.

Đánh giá tổng quan của các biến cố ngoại ý ở trẻ em dưới 18 tuổi cho thấy không có mối quan ngại nào về tính an toàn và khả năng dung nạp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Anastrozole được hấp thu nhanh và thường đạt nồng độ tối đa trong huyết tương trong vòng 2 giờ sau khi uống (khi đói). 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 chứ không làm giảm mức độ hấp thu của thuốc. Sự thay đổi nhỏ của tốc độ hấp thu không gây ra một tác động đáng kể nào về mặt lâm sàng trên nồng độ thuốc ở pha ổn định trong huyết tương khi dùng liều 'Arimidex' duy nhất trong

	Hệ thần kinh:	Ngủ gà, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình Hội chứng ống cổ tay** Rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm, mất vị giác và loạn vị giác)
	Các rối loạn gan mật:	Tăng alkaline phosphatase, alanine aminotransferase và aspartate aminotransferase.
	Chuyển hóa và dinh dưỡng:	Biếng ăn, thường ở mức độ nhẹ. Tăng cholesterol huyết, thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình.
	Rối loạn hệ cơ-xương và mô liên kết:	Đau nhức xương, đau cơ
Ít gặp (≥0,1% - <1%)	*Da và mô dưới da:*	Nổi mề đay
	Chuyển hóa và dinh dưỡng:	Tăng calci huyết (có hoặc không kèm theo tăng hormon cận giáp)
	Rối loạn hệ cơ-xương và mô liên kết:	Ngón tay cò súng
	Các rối loạn gan mật:	Tăng γ-GT và bilirubin. Viêm gan.
Hiếm gặp (≥0,01% - <0,1%)	*Da và mô dưới da:*	Hồng ban đa dạng Phản ứng dạng phản vệ Viêm mao mạch da (bao gồm một số báo cáo ban xuất huyết dạng thấp Henoch-Schönlein)
Rất hiếm gặp (<0,01%)	*Da và mô dưới da:*	Hội chứng Stevens-Johnson Phù mạch

*Xuất huyết âm đạo thường được ghi nhận, chủ yếu ở bệnh nhân ung thư vú tiến triển trong vài tuần đầu tiên sau khi chuyển từ liệu pháp nội tiết tố sang điều trị bằng 'Arimidex'. Cần đánh giá thêm nếu hiện tượng xuất huyết vẫn còn.

** Trong các nghiên cứu lâm sàng, hội chứng ống cổ tay đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với Arimidex nhiều hơn so với những bệnh nhân điều trị với tamoxifen. Tuy nhiên, phần lớn hội chứng này xuất hiện ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ rõ rệt để phát triển bệnh.

Vì 'Arimidex' làm giảm nồng độ estrogen trong máu nên có thể gây giảm mật độ khoáng của xương làm cho một số bệnh nhân có nguy cơ cao bị gãy xương (xem *Lưu ý và thận trọng đặc biệt khi dùng*).

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 'Arimidex', 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 tiến triển, cho thấy các liều này đều được dung nạp tốt. Chưa ghi nhận được một liều đơn nào của 'Arimidex' 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 'Arimidex' và xử trí 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.

Thẩm phân có thể hữu ích vì 'Arimidex' 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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: L02B G03 (chất ức chế men).

'Arimidex' là một thuốc ức chế men aromatase thuộc nhóm không steroide, có tính chọn lọc cao và tác dụng mạnh. ở phụ nữ sau mãn kinh, estradiol được sản xuất chủ yếu từ sự chuyển đổi androstenedione sang estrone nhờ phức hợp men aromatase ở các mô ngoại vi. Sau đó estrone chuyển thành estradiol. Sự giảm lượng estradiol trong máu đã được chứng minh mang lại tác dụng có lợi cho bệnh nhân ung thư vú. Bằng cách sử dụng một xét nghiệm có độ nhạy cảm cao, người ta nhận thấy 'Arimidex' với liều 1 mg hàng ngày đã làm giảm trên 80% lượng estradiol ở bệnh nhân sau mãn kinh.

'Arimidex' không có các hoạt tính kiểu progesterone, androgen hay estrogen.

Liều dùng hàng ngày của 'Arimidex' lên tới 10 mg cũng không gây bất kỳ ảnh hưởng nào đến sự bài tiết cortisol hay aldosterone, được đo trước hoặc sau nghiệm pháp kích thích ACTH tiêu chuẩn. Do đó không cần phải cung cấp thêm corticoid.

Điều trị hỗ trợ ung thư vú giai đoạn sớm ngay từ đầu

Trong một nghiên cứu lớn pha III trên 9.366 phụ nữ sau mãn kinh bị ung thư vú có thể phẫu thuật đã được dùng thuốc trong 5 năm, ARIMIDEX đã chứng tỏ tốt hơn về mặt thống kê so với tamoxifen về thời gian sống còn không bệnh. ARIMIDEX đã được ghi nhận cho lợi ích nhiều hơn so với tamoxifen đối với thời gian sống còn không bệnh ở nhóm bệnh nhân đã được xác định trước nghiên cứu là có thụ thể nội tiết dương tính.

ARIMIDEX tốt hơn hẳn về mặt thống kê so với tamoxifen về thời gian đến khi tái phát bệnh. Sự khác biệt về thời gian đến khi tái phát bệnh có ý nghĩa hơn so với thời gian sống còn không bệnh ở cả nhóm bệnh nhân được phân tích theo ý định điều trị (Intention To Treat-ITT) và nhóm bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính.

ARIMIDEX vượt trội hơn về mặt thống kê so với tamoxifen về thời gian đến khi tái phát di căn xa. Số lượng bệnh nhân dùng ARIMIDEX cũng kéo dài thời gian sống còn không di căn xa hơn so với bệnh nhân dùng tamoxifen.

Lợi ích về sống còn toàn bộ của tamoxifen vẫn được duy trì khi dùng ARIMIDEX. Một phân tích thêm về thời gian đến khi tử vong sau khi bệnh tái phát đã cho thấy số lượng bệnh nhân dùng ARIMIDEX kéo dài thời gian sống đến khi tử vong nhiều hơn hẳn so với tamoxifen.

Nói chung, ARIMIDEX dung nạp tốt. Các biến cố ngoại ý sau đã được báo cáo cho dù có liên hệ nhân quả với thuốc hay không. Bệnh nhân đang dùng ARIMIDEX ít bị đỏ bừng mặt, xuất huyết âm đạo, xuất tiết âm đạo, ung thư nội mạc tử cung, biến cố huyết khối tĩnh mạch và biến cố thiếu máu não cục bộ hơn so với bệnh nhân dùng tamoxifen. Bệnh nhân dùng ARIMIDEX có sự gia tăng các rối loạn khớp (kể cả viêm khớp, thoái hóa khớp và đau khớp) và gãy xương nhiều hơn so với bệnh nhân đang dùng tamoxifen. Tỷ lệ gãy xương ở ngày. Khoảng 90-95% nồng độ của anastrozole ở pha ổn định trong huyết tương đạt được sau 7 ngày với liều duy nhất trong ngày. Không có bằng chứng nào cho thấy các tham số về dược động học của anastrozole phụ thuộc vào liều dùng hoặc thời gian sử dụng.

Dược động học của anastrozole cũng không phụ thuộc vào độ tuổi của phụ nữ sau mãn kinh.

Anastrozole chỉ gắn kết 40% với protein huyết tương.

Ở bệnh nhi nam bị chứng nữ nhũ hóa ở tuổi dậy thì, anastrozole được hấp thu nhanh, phân bố rộng rãi và thải trừ chậm với thời gian bán thải xấp xỉ 2 ngày. Ở bệnh nhi nữ, độ thanh thải của anastrozole thấp hơn bệnh nhi nam nhưng nồng độ và thời gian tiếp xúc cao hơn. Ở bệnh nhi nữ, anastrozole được phân bố rộng rãi và thải trừ chậm với thời gian bán thải ước lượng xấp xỉ 0,8 ngày.

Ở các bệnh nhân nữ sau mãn kinh, anastrozole được chuyển hóa mạnh, ít hơn 10% liều được bài tiết ra nước tiểu dưới dạng không đổi trong vòng 72 giờ sau khi uống. Anastrozole được chuyển hóa bằng cách N-dealkyl hóa, hydroxy hoá, và glucuronic hoá. Sản phẩm chuyển hoá được bài tiết chủ yếu ra nước tiểu. Triazole, sản phẩm chuyển hóa chính trong huyết tương, không có hiệu quả ức chế 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 thì tương tự với độ thanh thải ở người tình nguyện khoẻ mạnh.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG DÀNH CHO BÁC SĨ KÊ TOA

Độc tính cấp

Các nghiên cứu độc tính cấp ở loài gặm nhấm cho thấy liều gây chết trung bình của anastrozole lớn hơn 100 mg/kg/ngày qua đường uống và lớn hơn 50 mg/kg/ngày qua đường tiêm trong phúc mạc. Nghiên cứu độc tính cấp đường uống ở chó cho thấy liều gây chết trung bình lớn hơn 45 mg/kg/ngày.

Độc tính mãn

Những nghiên cứu độc tính khi dùng đa liều đã được thực hiện trên chó và chuột. Trong những nghiên cứu về độc tính, anastrozole đã chứng tỏ là không có những nồng độ thuốc không có ảnh hưởng, nhưng những ảnh hưởng này, được quan sát thấy ở liều thấp (1 mg/kg/ngày) và liều trung bình (chó: 3 mg/kg/ngày, chuột: 5 mg/kg/ngày) thì liên quan đến đặc tính dược lý hoặc đặc tính gây cảm ứng men của anastrozole và không đi kèm với những thay đổi độc tính hay thoái biến đáng kể.

Tính gây đột biến

Những nghiên cứu độc tính về di truyền cho thấy anastrozole không phải là tác nhân gây đột biến hay phân đoạn nhiễm sắc thể.

Độc tính lên sự sinh sản

Ở chuột cái, liều uống anastrozole 1mg/kg/ngày gây ra tần xuất vô sinh cao và làm gia tăng sự mất phôi trước khi làm tổ ở liều 0,02 mg/kg/ngày. Những ảnh hưởng này xảy ra tương ứng trên lâm sàng. Không thể loại trừ ảnh hưởng trên người. Những ảnh hưởng này liên quan đến tác dụng dược lý của hợp chất này và mất đi hoàn toàn sau 5 tuần ngưng điều trị.

Ở chuột và thỏ đang mang thai, liều uống anastrozole tương ứng lên tới 1,0 và 0,2 mg/kg/ngày không gây ra quái thai. Những ảnh hưởng mà người ta có thể thấy được (phì đại nhau ở chuột, suy thai ở thỏ) đều liên quan đến dược lý của hợp chất này.

Khả năng sống sót giảm ở những lứa chuột được sinh ra bởi những chuột mẹ dùng anastrozole ở liều ≥0,02 mg/kg/ngày (kể từ ngày 17 của thai kỳ đến ngày 22 sau khi sanh). Những tác động này liên quan đến tác động dược lý của hợp chất này lên quá trình sinh sản. Không có tác dụng ngoại ý nào trên hành vi và trên khả năng sinh sản của thế hệ con đầu tiên có mẹ được điều trị bằng anastrozole.

Tính gây ung thư

Nghiên cứu về tính gây ung thư ở chuột lớn 2 tuổi cho thấy chỉ ở liều cao (25 mg/kg/ngày), anastrozole mới gây tăng tần suất u gan và políp ở tử cung chuột cái và u tuyến giáp ở chuột đực. Các thay đổi này xảy ra ở liều gấp 100 lần liều điều trị ở người và không có mối liên hệ lâm sàng với việc điều trị bằng anastrozole.

Nghiên cứu về tính gây ung thư ở chuột nhắt 2 tuổi cho thấy anastrozole gây u buồng trứng lành tính và thay đổi về tần suất u mô lưới hạch bạch huyết (sacôm mô bào ở chuột cái ít hơn và chết do u bạch huyết nhiều hơn là kết quả của tình trạng u bạch huyết). Các thay đổi này được xem là các tác động đặc trưng đối với chuột nhắt do sự ức chế men aromatase và không có mối liên quan về mặt lâm sàng với việc điều trị bằng anastrozole.

ĐẶC TÍNH DƯỢC PHẨM

Tá dược Lactose monohydrate, Povidone, Sodium Starch Glycolate, Magnesium Stearate, Hypromellose, Macrogol 300, Titanium Dioxide.

Tương kỵ Không áp dụng

Hướng dẫn sử dụng và vứt bỏ Không có yêu cầu đặc biệt

Bảo quản Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C.

Hạn dùng 5 năm kể từ ngày sản xuất.

Dạng trình bày Hộp 2 vỉ, vỉ 14 viên.

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

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

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA BÁC SỸ.

ĐỂ THUỐC XA TẦM TAY TRẺ EM.

Sản xuất tại **AstraZeneca Pharmaceuticals LP**
587 Old Baltimore Pike, Newark, Delaware, 19702, Hoa Kỳ.
Đóng gói tại **AstraZeneca UK Limited**,
Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Anh.

Ngày hiệu đính lại toa thuốc: 05/09/2016

'Arimidex' is a trademark of the AstraZeneca group of companies
© AstraZeneca 2001-2018
Doc ID-003822698 v1.0

AstraZeneca