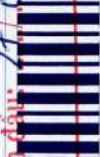


BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/03/2018



LOT
MADE
EXP
DD-MM-YY
XXXXX
XX-YY

Reserved for Variable Data/Product Security Features
Text/Phieu/Vermish free area

R THUỐC BÀN THEO ĐƠN

Nolvadex®

Each tablet contains:
tamoxifen citrate Ph.Eur.
equivalent to 10 mg tamoxifen.
Also contains: lactose, titanium
dioxide, croscarmellose sodium
30 film-coated tablets
For oral use.

Mỗi viên nén bao phim chứa:
tamoxifen citrate Ph.Eur. tương
đương với 10 mg tamoxifen.
Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ
định, và các thông tin khác: xin
đọc tờ Hướng Dẫn Sử Dụng.

Bảo quản ở nhiệt độ không quá
30°C. Tránh ánh sáng.
Bảo quản trong bao bì gốc.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ
DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Cơ sở sản xuất
AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park,
Macclesfield, Cheshire,
SK10 2NA, Anh
Xuất xứ: Anh

SDK: XX-XXXX-XX
Số lô SX, NSX, HD: xem LOT.
MADE, EXP trên bao bì.

CHÍNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC LIỆU TÂM
24 Nguyễn Thị Nghĩa, Q. - TP Hồ Chí Minh

10 mg 30 film-coated tablets

Nolvadex®



PRODUCT NAME: **NOLVADEX**
CARTON
Scale: 100%

Nolvadex®

Nolvadex is a trade mark of the AstraZeneca group of companies.
© AstraZeneca 2015

R PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

Nolvadex®

tamoxifen tablets 10 mg

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park,
Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA,
United Kingdom

Made in United Kingdom

3 x 10 film-coated
tablets

AstraZeneca

PRESCRIPTION ONLY MEDICINE.
DO NOT EXCEED THE INDICATED DOSAGE.
KEEP ALL MEDICINES AWAY FROM CHILDREN.
READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USING.

INDICATIONS, DOSAGE, CONTRA-INDICATIONS:
Please refer to the package insert.
Do not store above 30°C. Protect from light.
Store in original container.

P040354
P040354
P040354

SINGAPORE PTE LTD SINGAPORE
VĂN PHÒNG
ĐẠI DIỆN
TẠI THÀNH PHỐ
HỒ CHÍ MINH



Handwritten signature

14/99
NN25851
BSA 22/12/17
16/99

LOT XXXX

Nolvadex®

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex®

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex®

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex®

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex®

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

MADE DDMYY EXP DDMYY

LOT XXXX

Nolvadex®

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex®

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex®

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex®

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex®

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

MADE DDMYY EXP DDMYY



Leading Edge

1452

LOT XXXX

Nolvadex[®]

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex[®]

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex[®]

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex[®]

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex[®]

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

MADE DDMMYY EXP DDMMYY

LOT XXXX

Nolvadex[®]

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex[®]

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex[®]

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex[®]

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

Nolvadex[®]

Tamoxifen. P040358

Manufactured by

10mg AstraZeneca UK Limited

MADE DDMMYY EXP DDMMYY

PRODUCT NAME: NOLVADEX

BLISTER

Scale: 100%



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Rx Thuốc bán theo đơn

NOLVADEX®

Tamoxifen Citrat

Viên nén bao phim

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.

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

THUỐC BÁN THEO ĐƠN.

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Hoạt chất: Tamoxifen citrat 15,2 mg (tương đương với 10 mg tamoxifen).

Tá dược: Lactose, tinh bột ngô, gelatin, croscarmellose natri tít A, magnesi stearat, methyl hydroxypropyl-cellulose, macrogol 300, titan dioxyd.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực

Nolvadex (tamoxifen) thuộc nhóm triphenylethylen, không steroid có tác động kết hợp của các tác dụng dược lý tương tự chất đồng vận oestrogen và đối kháng oestrogen ở các mô khác nhau. Ở bệnh nhân ung thư vú, tại khối u tamoxifen tác động chủ yếu như một chất kháng oestrogen, ngăn chặn oestrogen gắn kết vào thụ thể oestrogen. Trên lâm sàng người ta nhận thấy tamoxifen làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần và lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) trong máu khoảng 10-20% ở phụ nữ trong thời kỳ hậu mãn kinh. Tamoxifen không có tác động bất lợi trên mật độ khoáng của xương.

Một nghiên cứu không có đối chứng đã được thực hiện trên một nhóm không đồng nhất gồm 28 bệnh nhân nữ từ 2-10 tuổi bị hội chứng McCune Albright sử dụng 20 mg tamoxifen một lần mỗi ngày trong 12 tháng. Trong số các bệnh nhân bị xuất huyết âm đạo trong giai đoạn trước nghiên cứu, 62% (13 trong tổng số 21 bệnh nhân) không bị xuất huyết âm đạo trong 6 tháng và 33% (7 trong tổng số 21 bệnh nhân) không bị xuất huyết âm đạo trong suốt thời gian nghiên cứu. Thể tích trung bình tử cung tăng sau 6 tháng điều trị và tăng gấp đôi vào cuối thử nghiệm kéo dài 1 năm. Mặc dù các ghi nhận này phù hợp với đặc tính dược lực học của tamoxifen, mối liên hệ nhân quả chưa được thiết lập (xem "Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng"). Chưa có dữ liệu về tính an toàn dài hạn đối với trẻ em. Cụ thể là, tác động dài hạn của tamoxifen đối với sự tăng trưởng, dậy thì và phát triển chung chưa được nghiên cứu.

Trạng thái đa hình CYP2D6 có thể liên quan đến sự thay đổi về mặt đáp ứng lâm sàng của tamoxifen. Bệnh nhân chuyển hóa kém có thể liên quan đến việc giảm đáp ứng. Hậu quả của tình trạng trên trong khi điều trị cho bệnh nhân chuyển hóa kém CYP2D6



Handwritten signature/initials in blue ink.

chưa được làm sáng tỏ (xem "*Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*", "*Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác*" và "*Đặc tính dược động*").

Kiểu di truyền CYP2D6

Dữ liệu lâm sàng hiện nay gợi ý rằng ở các bệnh nhân đồng hợp tử alen CYP2D6 không chức năng, có thể làm giảm tác dụng của tamoxifen trong điều trị ung thư vú.

Các nghiên cứu sẵn có chủ yếu được thực hiện trên phụ nữ hậu mãn kinh (xem "*Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*" và "*Đặc tính dược động*").

Đặc tính dược động

Sau khi uống, Nolvadex được hấp thu nhanh với nồng độ tối đa trong huyết thanh đạt được trong vòng 4-7 giờ. Nồng độ ở trạng thái hằng định (khoảng 300 ng/ml) đạt được sau 4 tuần điều trị với liều 40 mg mỗi ngày. Thuốc gắn kết mạnh với albumin huyết thanh (> 99%). Chuyển hoá bằng cách hydroxy hoá, demethyl hoá và liên hợp, tạo thành những chất chuyển hoá có tác động dược lý tương tự với hợp chất gốc và góp phần vào tác động điều trị. Đào thải chủ yếu qua phân, thời gian bán thải khoảng 7 ngày đối với tamoxifen và 14 ngày đối với chất chuyển hóa chính trong tuần hoàn, N-desmethyltamoxifen.

Trong một thử nghiệm lâm sàng khi cho bệnh nhi nữ 2-10 tuổi bị hội chứng McCune Albright sử dụng 20 mg tamoxifen một lần mỗi ngày trong 12 tháng, đã ghi nhận sự giảm độ thanh thải tùy thuộc tuổi và tăng mức tiếp xúc-diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian (AUC) (tăng đến 50% ở bệnh nhi nhỏ tuổi nhất) so với ở người lớn.

Tamoxifen được chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4 tạo thành N-desmethyl-tamoxifen, sau đó được chuyển hóa bởi CYP2D6 thành chất chuyển hóa có hoạt tính endoxifen. Ở bệnh nhân thiếu enzym CYP2D6 nồng độ endoxifen thấp hơn khoảng 75% so với bệnh nhân có hoạt tính CYP2D6 bình thường. Dùng các thuốc ức chế mạnh CYP2D6 làm giảm nồng độ endoxifen tuần hoàn đến một mức độ tương tự.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ, vỉ 10 viên.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Nolvadex được chỉ định trong điều trị ung thư vú.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng: uống

Liều dùng

Người lớn (kể cả người cao tuổi): Liều dùng từ 20 đến 40 mg/ngày, uống một lần duy nhất hoặc chia làm hai lần. Liều khuyến cáo là 20 mg/ngày. Liều 40 mg/ngày chỉ sử dụng khi bệnh nhân không đáp ứng với liều 20 mg/ngày.

Sử dụng cho trẻ em

Không khuyến cáo sử dụng Nolvadex cho trẻ em vì hiệu quả và tính an toàn chưa được thiết lập (xem "*Đặc tính dược lực*" và "*Đặc tính dược động*").

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Nolvadex không được dùng trong các trường hợp sau:

- Phụ nữ có thai: Bệnh nhân tiền mãn kinh phải được kiểm tra cẩn thận để loại trừ khả năng mang thai trước khi điều trị (xem "*Phụ nữ có thai và cho con bú*").

- Bệnh nhân mẫn cảm với thuốc hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc. Dùng đồng thời với anastrozol (xem Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác)
- Điều trị vô sinh. Bệnh nhân có tiền sử gia đình hoặc cá nhân có biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tự phát hoặc các khiếm khuyết về gen đã được biết.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Thận trọng

Trong khi điều trị ung thư vú bằng Nolvadex, một số trường hợp bệnh nhân tiền mãn kinh có thể bị mất kinh.

Sự gia tăng tần suất rối loạn nội mạc tử cung bao gồm tăng sản, polip, ung thư nội mạc tử cung và sarcoma tử cung (hầu hết ở dạng u Mullarian thể hỗn hợp ác tính) đã được ghi nhận là có liên quan đến việc điều trị bằng Nolvadex. Cơ chế chưa được biết nhưng có thể liên quan đến đặc tính giống oestrogen của Nolvadex. Cần khảo sát ngay các bệnh nhân đã và đang dùng Nolvadex có các triệu chứng phụ khoa bất thường, đặc biệt là xuất huyết âm đạo, hoặc có biểu hiện rối loạn kinh nguyệt, xuất tiết âm đạo và các triệu chứng như đau hoặc nặng vùng chậu.

Một số khối u tiền phát thứ hai xuất hiện ngoài nội mạc tử cung và vú đối diện đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân ung thư vú sau khi điều trị bằng tamoxifen. Mỗi quan hệ nhân quả vẫn chưa được xác lập và tầm quan trọng về mặt lâm sàng của các quan sát này vẫn chưa rõ ràng.

Thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối (VTE)

- Tăng 2-3 lần nguy cơ VTE đã được ghi nhận trên phụ nữ khỏe mạnh sử dụng tamoxifen (xem "*Tác dụng không mong muốn*").
- Bác sĩ cần xem xét kỹ tiền sử bản thân bệnh nhân và gia đình bệnh nhân có từng bị VTE. Nếu có nguy cơ huyết khối, bệnh nhân cần được kiểm tra các yếu tố dễ gây huyết khối. Các bệnh nhân có kết quả dương tính cần được hướng dẫn về nguy cơ bị huyết khối. Quyết định sử dụng tamoxifen cho các bệnh nhân này nên dựa trên nguy cơ tổng thể đối với bệnh nhân.

Ở một số bệnh nhân đã chọn lọc, việc sử dụng tamoxifen cùng với thuốc chống đông dự phòng có thể có ích (xem "*Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác*").

- Nguy cơ VTE tăng thêm khi bệnh nhân bị béo phì nặng, khi tuổi bệnh nhân tăng và khi có các yếu tố nguy cơ VTE khác. Tất cả bệnh nhân nên được xem xét cẩn thận về các nguy cơ và lợi ích trước khi điều trị bằng tamoxifen. Nguy cơ này cũng tăng khi có hóa trị liệu phối hợp (xem "*Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác*"). Việc sử dụng kéo dài thuốc chống đông dự phòng có thể hữu ích cho một số bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ VTE.
- Phẫu thuật và tình trạng bất động: chỉ nên ngưng trị liệu với tamoxifen khi nguy cơ huyết khối do tamoxifen vượt trội các nguy cơ do ngưng điều trị. Tất cả bệnh nhân nên có biện pháp dự phòng huyết khối thích hợp, và nên được hướng dẫn về cách sử dụng vớ áp lực trong quá trình nằm viện, tập đi lại sớm, nếu có thể, và điều trị với thuốc chống đông.
- Nếu bệnh nhân có biểu hiện VTE, nên ngưng ngay tamoxifen và tiến hành biện pháp chống đông thích hợp. Quyết định sử dụng lại tamoxifen nên được đánh giá dựa trên nguy cơ tổng thể của bệnh nhân. Ở một số bệnh nhân chọn lọc, việc sử dụng tamoxifen cùng với thuốc chống đông dự phòng có thể có ích.

Handwritten signature

- Tất cả bệnh nhân nên liên lạc với bác sĩ ngay lập tức nếu bệnh nhân có bất kì triệu chứng VTE nào.

Trong phẫu thuật tái tạo vú trị hoãn bằng kỹ thuật vi phẫu, Nolvadex có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến chứng trên vạt ghép vi mạch.

Trong một nghiên cứu không có đối chứng trên 28 bệnh nhi nữ từ 2-10 tuổi bị hội chứng McCune Albright (MAS) sử dụng 20 mg tamoxifen một lần mỗi ngày trong 12 tháng, thể tích trung bình tử cung tăng sau 6 tháng điều trị và tăng gấp đôi vào cuối thử nghiệm kéo dài 1 năm. Mặc dù các ghi nhận này phù hợp với đặc tính dược lực của tamoxifen, mối liên hệ nhân quả chưa được thiết lập (xem "*Đặc tính dược lực*").

Trong y văn, bệnh nhân chuyển hóa kém CYP2D6 có nồng độ endoxifen trong huyết tương thấp hơn, đây là một trong những chất chuyển hóa có hoạt tính quan trọng nhất của tamoxifen (xem "*Đặc tính dược động*").

Dùng đồng thời với các thuốc ức chế enzym CYP2D6 có thể làm giảm nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính endoxifen. Do đó, nên tránh dùng các chất ức chế mạnh CYP2D6 (như paroxetin, fluoxetin, quinidin, cinacalcet hoặc bupropion) trong khi điều trị với tamoxifen (xem "*Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác*" và "*Đặc tính dược động*").

Nolvadex chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactose hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Phản ứng trên da nghiêm trọng do xạ trị rất hiếm khi được báo cáo trên bệnh nhân dùng Nolvadex đã được xạ trị trước đó. Các phản ứng thường hồi phục sau khi tạm thời ngưng điều trị và nếu có lặp lại xạ trị thì phản ứng cũng giảm nhẹ. Trong hầu hết trường hợp có thể tiếp tục sử dụng Nolvadex.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai: Nolvadex không được sử dụng trong thời gian mang thai. Một số ít trường hợp như sảy thai tự nhiên, khuyết tật thai và thai lưu đã được ghi nhận ở phụ nữ dùng Nolvadex, mặc dù mối quan hệ nhân quả chưa được xác lập.

Các nghiên cứu độc tính trên hệ sinh sản ở chuột, thỏ và khỉ cho thấy Nolvadex không có tiềm năng gây quái thai.

Đối với sự phát triển hệ sinh sản của bào thai ở loài gặm nhấm, tamoxifen liên quan đến những thay đổi tương tự với những thay đổi do oestradiol, ethynyl-oestradiol, clomiphen và diethylstilboestrol (DES) gây ra. Mặc dù mối liên quan về mặt lâm sàng của những thay đổi này chưa được biết, nhưng một vài thay đổi, đặc biệt là sự phát triển bất thường biểu mô tuyến trong âm đạo tương tự với những thay đổi ở phụ nữ trẻ dùng DES ở tử cung và những bệnh nhân có 1/1000 nguy cơ ung thư tế bào sáng ở âm đạo hoặc cổ tử cung. Chỉ một số nhỏ bệnh nhân là phụ nữ có thai dùng tamoxifen. Ở những bệnh nhân nữ trẻ tuổi dùng tamoxifen này, không ghi nhận bất cứ sự phát triển bất thường biểu mô tuyến trong âm đạo hoặc ung thư tế bào sáng ở âm đạo hoặc ở cổ tử cung.

Bệnh nhân nữ không nên có thai trong khi đang điều trị bằng Nolvadex và nên sử dụng biện pháp tránh thai không hormon hoặc dụng cụ tránh thai. Bệnh nhân tiền mãn kinh cần được khám nghiệm cẩn thận để loại trừ khả năng có thai trước khi điều trị. Nên thông báo cho bệnh nhân về mối nguy cơ tiềm ẩn đối với bào thai nếu có thai trong khi điều trị bằng Nolvadex hoặc trong vòng 2 tháng sau khi ngưng điều trị.

Phụ nữ cho con bú: tuy chưa xác định rõ Nolvadex có bài tiết qua sữa mẹ hay không, người ta vẫn khuyến cáo không dùng Nolvadex trong thời kỳ cho con bú. Sự quyết định ngưng cho con bú hoặc ngưng dùng thuốc nên tùy thuộc vào mức độ quan trọng của việc dùng thuốc đối với người mẹ.

Suy thận:

Không cần phải điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.

Suy gan:

Do thuốc được chuyển hóa qua gan nên thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân suy gan.

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

Nolvadex dường như không ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tuy nhiên, tình trạng mệt mỏi đã được ghi nhận khi sử dụng Nolvadex, nên thận trọng khi đang lái xe và vận hành máy móc trong khi vẫn còn triệu chứng này.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Dùng chung Nolvadex với các thuốc kháng đông máu loại coumarin có thể làm tăng đáng kể tác dụng chống đông máu. Khi bắt đầu dùng kết hợp thuốc như thế nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận.

Dùng chung Nolvadex với các chất gây độc tế bào, để điều trị ung thư vú, có thể làm tăng nguy cơ tắc mạch do huyết khối. (xem "*Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*" và "*Tác dụng không mong muốn*"). Do sự tăng nguy cơ VTE này, dự phòng huyết khối nên được xem xét ở bệnh nhân trong giai đoạn hóa trị liệu phối hợp.

Sử dụng tamoxifen phối hợp với anastrozol như là điều trị bổ trợ không cho thấy cải thiện hiệu quả so với đơn trị tamoxifen.

Do Nolvadex được chuyển hóa qua hệ thống enzym Cytochrom P450 3A4, nên khi dùng chung với các thuốc như rifampicin, được biết gây cảm ứng enzym này thì cần thận trọng vì nồng độ tamoxifen có thể bị giảm. Mối liên quan trên lâm sàng của sự giảm nồng độ này vẫn chưa rõ.

Tương tác về dược động học với chất ức chế enzym CYP2D6 cho thấy giảm nồng độ huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính của tamoxifen, 4-hydroxy-N-desmethyltamoxifen (endoxifen) đã được báo cáo trong y văn.

Tương tác về dược động học với chất ức chế enzym CYP2D6 cho thấy giảm 65-75% nồng độ huyết tương của một trong các chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc (như endoxifen) đã được báo cáo trong y văn. Đã ghi nhận giảm hiệu quả của tamoxifen khi dùng đồng thời với một số thuốc chống trầm cảm loại ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (như paroxetin) trong một số nghiên cứu. Do không thể loại trừ khả năng làm giảm tác dụng của tamoxifen, nên tránh dùng đồng thời với các chất ức chế CYP2D6 (như paroxetin, fluoxetin, quinidin, cinacalcet hoặc bupropion) (xem "*Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*" và "*Đặc tính dược động*").

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**Bảng các tác dụng không mong muốn**

Trừ phi có quy định cụ thể, phân loại tần suất sau được tính dựa trên số lượng các phản ứng ngoại ý được ghi nhận từ nghiên cứu pha III qui mô tiến hành trên 9366 bệnh nhân nữ hậu mãn kinh bị ung thư vú có thể giải phẫu được điều trị trong vòng 5 năm và trừ phi có quy định cụ thể, tần suất biến cố trong nhóm so sánh hoặc liệu nghiên cứu viên cân nhắc có liên quan đến thuốc nghiên cứu đã không được tính đến.

Bảng 1 Phản ứng ngoại ý (ADR) của Nolvadex

Tần suất	Hệ cơ quan	ADR
Rất thường gặp ($\geq 1/10$)	Rối loạn chuyển hóa và	Ức chế cơ thể

	dinh dưỡng	
	Rối loạn mạch	Nóng bừng mặt
	Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn
	Rối loạn da và mô dưới da	Nổi mẩn ở da
	Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Xuất huyết âm đạo
		Xuất tiết âm đạo
	Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	Mệt mỏi
Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)	U lành tính, ác tính và không đặc hiệu (bao gồm cả u nang và políp)	U xơ tử cung
	Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu
	Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng quá mẫn
	Rối loạn hệ thần kinh	Biến cố mạch máu não do thiếu máu cục bộ
		Nhức đầu
		Chóng mặt
		Rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm và loạn vị giác)
	Rối loạn mắt	Bệnh đục thủy tinh thể
		Bệnh võng mạc
	Rối loạn tiêu hóa	Nôn Tiêu chảy Táo bón
	Rối loạn gan mật	Thay đổi men gan
		Gan nhiễm mỡ
	Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc
	Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Vọp bẻ ở chân Đau cơ
	Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Ngứa âm hộ
		Rối loạn nội mạc tử cung (bao gồm tăng sản và políp)
	Cận lâm sàng	Tăng triglycerid
	Nhiều hệ cơ quan	Huyết khối tắc mạch (bao gồm huyết khối tĩnh mạch sâu, huyết khối vi mạch và nghẽn mạch phổi)
Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$)	U lành tính, ác tính và không đặc hiệu (bao gồm cả u nang và políp)	Ung thư nội mạc tử cung
	Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm tiểu cầu Giảm bạch cầu
	Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng calci máu (ở bệnh nhân dị căn xương)
	Rối loạn mắt	Rối loạn thị giác
	Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Viêm phổi mô kẽ
	Rối loạn tiêu hóa	Viêm tụy
	Rối loạn gan mật	Xơ gan

Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$)	U lành tính, ác tính và không đặc hiệu (bao gồm cả u nang và políp)	Sacrom tử cung (hầu hết ở dạng u Mullarian thể hỗn hợp ác tính) ^a
		Hiện tượng bùng phát khối u ^a
	Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính ^a Chứng mất bạch cầu hạt ^a
	Rối loạn hệ thần kinh	Viêm thần kinh thị giác
	Rối loạn mắt	Thay đổi giác mạc
		Bệnh lý thần kinh thị giác ^a
	Rối loạn gan mật	Viêm gan Uỷ mật ^a Suy gan ^a
		Tổn thương tế bào gan ^a
		Hoại tử tế bào gan ^a
	Rối loạn da và mô dưới da	Phù mạch
		Hội chứng Steven-Johnsons ^a
		Viêm mao mạch da ^a
		Bệnh pemphigut bóng nước ^a
		Hồng ban đa dạng ^a
	Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Lạc nội mạc tử cung ^a
		U nang buồng trứng ^a
		Políp âm đạo
Rất hiếm gặp ($< 1/10000$)	Rối loạn da và mô dưới da	Lupus da ban đỏ ^b
	Rối loạn gen, kiểu gia đình; bẩm sinh	Rối loạn chuyển hóa porphyrin ^b
	Biến chứng do phẫu thuật, tổn thương, nhiễm độc	Phản ứng trên da nghiêm trọng do xạ trị ^b

a Phản ứng phụ không được báo cáo trong nhánh tamoxifen của nghiên cứu nói trên (n= 3094); tuy nhiên phản ứng này đã được báo cáo trong các thử nghiệm khác hoặc từ các nguồn tư liệu khác. Tần suất được tính theo giới hạn trên của khoảng tin cậy 95% của ước lượng điểm (dựa trên 3/X, X là cỡ mẫu tổng, như 3094). Tần suất được tính là 3/3094 tương đương với phân loại tần suất 'Hiếm gặp'.

b Không quan sát thấy biến cố trong các nghiên cứu lâm sàng chính khác. Tần suất được tính theo giới hạn trên của khoảng tin cậy 95% của ước lượng điểm (dựa trên 3/X, X là cỡ mẫu tổng cộng của 13.357 bệnh nhân trong các nghiên cứu lâm sàng chính). Tần suất được tính là 3/13.357 tương đương với phân loại tần suất 'Rất hiếm gặp'.

Tác dụng phụ của Nolvadex có thể phân loại theo tác động dược lý của thuốc như nóng bừng mặt, xuất huyết âm đạo, tiết dịch âm đạo, ngứa âm hộ và hiện tượng bùng phát khối u hay theo tác dụng ngoại ý tổng quát như rối loạn tiêu hóa, nhức đầu, chóng mặt và ít gặp hơn là ứ dịch cơ thể và rụng tóc.

Khi các tác dụng phụ này nặng, có thể xử trí bằng cách giảm liều (đến mức không dưới 20 mg/ngày) mà không ảnh hưởng đến việc kiểm soát bệnh. Nếu các tác dụng phụ không giảm khi giảm liều, có thể cần phải ngưng trị liệu.

NVA

Nổi mẩn ở da (kể cả các trường hợp hiếm gặp như ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm mao mạch da, dạng pemphigut bong nước) và các phản ứng quá mẫn, kể cả phù mạch cũng thường được ghi nhận.

Ít gặp trường hợp bệnh nhân di căn xương bị tăng calci trong máu khi bắt đầu điều trị.

Các trường hợp rối loạn thị giác, bao gồm thay đổi hiếm gặp ở giác mạc và các báo cáo thường gặp về bệnh vông mạc đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị bằng Nolvadex. Bệnh đục thủy tinh thể thường được ghi nhận có liên quan đến việc dùng Nolvadex.

Các trường hợp bệnh lý thần kinh thị giác và viêm thần kinh thị giác đã được ghi nhận trên bệnh nhân sử dụng tamoxifen, và một số ít trường hợp xảy ra mù lòa.

Rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm và loạn vị giác) được ghi nhận thường gặp ở bệnh nhân dùng Nolvadex.

U xơ tử cung, lạc nội mạc tử cung và những thay đổi nội mạc khác kể cả tăng sản và políp cũng được ghi nhận.

Hiện tượng giảm tiểu cầu, thường giảm còn 80.000 đến 90.000/mm³, đôi khi thấp hơn, được ghi nhận ở bệnh nhân ung thư vú điều trị bằng tamoxifen.

Hiện tượng giảm bạch cầu quan sát thấy sau khi dùng Nolvadex, thỉnh thoảng có liên quan đến tình trạng thiếu máu và/hoặc giảm tiểu cầu. Giảm bạch cầu trung tính được ghi nhận ở một số hiếm trường hợp; đôi khi có thể trở nên trầm trọng và hiếm các trường hợp mất bạch cầu hạt được ghi nhận.

Tai biến mạch máu não do thiếu máu cục bộ và tắc mạch do huyết khối kể cả huyết khối tĩnh mạch sâu, huyết khối vi mạch và nghẽn mạch phổi thường xảy ra khi điều trị bằng Nolvadex (xem "*Chống chỉ định*", "*Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*" và "*Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác*"). Dùng chung Nolvadex với các chất gây độc tế bào có thể làm tăng nguy cơ tắc mạch do huyết khối.

Vọp bẻ ở chân và đau cơ đã được báo cáo là thường xảy ra ở bệnh nhân sử dụng Nolvadex.

Ít gặp các trường hợp viêm phổi mô kẽ đã được ghi nhận.

Nolvadex có liên quan đến thay đổi nồng độ men gan và một số tình trạng bất thường ở gan trầm trọng hơn, mà trong vài trường hợp có thể dẫn đến tử vong, kể cả gan nhiễm mỡ, ứ mật và viêm gan, suy gan, xơ gan, tổn thương tế bào gan (bao gồm hoại tử gan).

Thường gặp hiện tượng tăng nồng độ triglycerid huyết thanh, trong vài trường hợp có thể xảy ra viêm tụy, do dùng Nolvadex.

U nang buồng trứng hiếm khi quan sát thấy ở những bệnh nhân dùng Nolvadex.

Políp âm đạo hiếm khi quan sát thấy ở những bệnh nhân dùng Nolvadex.

Viêm da lupus ban đỏ rất hiếm khi quan sát thấy ở những bệnh nhân dùng Nolvadex.

Rối loạn chuyển hóa porphyrin rất hiếm khi quan sát thấy ở những bệnh nhân dùng Nolvadex.

Mệt mỏi đã được ghi nhận rất thường gặp ở bệnh nhân dùng Nolvadex.

Rất hiếm khi quan sát thấy phản ứng trên da nghiêm trọng do xạ trị ở bệnh nhân dùng Nolvadex.

Ít gặp ung thư nội mạc tử cung và hiếm gặp trường hợp sacôm tử cung (hầu hết ở dạng u Mullarian thể hỗn hợp ác tính) có liên quan đến điều trị bằng Nolvadex.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Theo lý thuyết, việc dùng quá liều làm tăng các tác động dược lý được nêu trên. Các quan sát thực nghiệm trên động vật cho thấy với liều rất cao (100-200 lần so với liều dùng hàng ngày), Nolvadex có thể gây ra các tác dụng oestrogen.

Đã có báo cáo trong y văn là Nolvadex khi dùng với liều gấp nhiều lần liều chuẩn có thể liên quan đến sự kéo dài đoạn QT trên điện tâm đồ.

Hiện không có thuốc giải độc đặc hiệu dùng cho trường hợp quá liều và biện pháp xử trí là điều trị triệu chứng.

CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Không áp dụng

Tương kỵ

Chưa có tương kỵ nào được biết.

Hướng dẫn sử dụng, xử lý và vứt bỏ

Sử dụng theo hướng dẫn của thầy thuốc.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng. Bảo quản trong bao bì gốc.

HẠN DÙNG

5 năm kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

AstraZeneca UK Limited

Silk Road Business Park

Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Anh.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

dd-mm-yyyy

Doc ID-003412841 V1.0

© AstraZeneca 2016

Nolvadex is a trademark of the AstraZeneca group of companies.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Văn Hạnh

AstraZeneca 

Handwritten signature