

225780

BỘ Y TẾ
 ỤC QUẢN LÝ DƯỢC
 Ã PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/01/2013



LOT: MF mm/yyyy EX mm/yyyy

Pharmacode

R Thuốc bán theo đơn

TAMIFINE[®] 10mg

100 tablets

Hoạt chất, hàm lượng: mỗi viên chứa 10mg Tamoxifen.
 Hộp: 10 vỉ x 10 viên nén. SDK.
 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.
 Số lô SX, NSX, HD xem "LOT", "MF", "EX" trên bao bì.
 Ngày hết hạn là ngày 01 của tháng hết hạn.
Đưa xa tầm tay trẻ em.
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
 Sản xuất nội: MEDOCHEMIE - CH Síp (Châu Âu).

Manufactured by MEDOCHEMIE LTD.
 1-10 Constantinoupolis str.,
 2011 Limassol - Cyprus (Europe)

Bar code

37.5 x 48.5 x 88.5

- Pantone 300 C
- Pantone Orange 021
- Pantone 336 C



MEDOCHEMIE LTD
 1-10 Constantinoupolis str
 CY - 2011 Limassol

Rx-Thuốc này chỉ được bán theo sự kê đơn của thầy thuốc

TAMIFINE Viên nén

Tamoxifen

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa Tamoxifen citrate tương đương Tamoxifen 10 mg hoặc 20mg.

Tá dược: Lactose monohydrat, Cellulose vi tinh thể, Natri croscarmellose, Colloidal silicon dioxide, Magnesi stearat.

DƯỢC LỰC HỌC

Tamoxifen thuộc nhóm triphenylethylene, 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 LDL trong máu khoảng 10-20% ở phụ nữ trong thời kỳ hậu mãn kinh. Hơn nữa tamoxifen được ghi nhận là duy trì mật độ khoáng của xương ở phụ nữ trong thời kỳ hậu mãn kinh. Tamoxifen không có tác động bất lợi trên mật độ khoáng của xương.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống, Tamoxifen 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 40mg 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.

CHỈ ĐỊNH

Tamifine được chỉ định:

- Điều trị ung thư vú.
- Điều trị vô sinh không phóng noãn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Điều trị ung thư vú:

Thông thường là 20 mg mỗi ngày, uống làm 1 hoặc 2 lần. Có thể dùng tới 40 mg mỗi ngày, nhưng không thấy có thêm lợi ích.

Điều trị vô sinh do không phóng noãn:

Khả năng mang thai ở phụ nữ phải được loại trừ trước khi khởi đầu đợt điều trị và trước khi bắt đầu đợt điều trị tiếp theo.

Ở phụ nữ có kinh nguyệt đều nhưng không phóng noãn: đợt điều trị đầu tiên là 20 mg/ngày, uống vào các ngày thứ 2, 3, 4 và 5 của vòng kinh. Nếu không kết quả (dựa vào theo dõi nhiệt độ cơ bản hoặc ít nhất nhày cổ tử cung trước khi phóng noãn) có thể sử dụng tới 40 mg rồi 80 mg/ngày trong các đợt điều trị sau đó.

Ở phụ nữ có kinh không đều, đợt điều trị đầu tiên có thể bắt đầu vào bất kỳ ngày nào. Nếu không có dấu hiệu phóng noãn thì tiếp tục điều trị đợt thứ hai, bắt đầu 45 ngày sau đó, với liều tăng lên như trên. Nếu có đáp ứng, đợt điều trị tiếp theo bắt đầu vào ngày thứ 2 của vòng kinh.

Sử dụng cho trẻ em: Không khuyến cáo sử dụng tamoxifen cho trẻ em vì hiệu quả và tính an toàn chưa được thiết lập.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Tamoxifen chống chỉ định ở phụ nữ có thai. Loại trừ khả năng mang thai trước khi tiến hành điều trị ung thư vú và vô sinh ở bệnh nhân tiền mãn kinh.

Sử dụng đồng thời với anastrozole.

Quá mẫn với Tamoxifen citrate hoặc bất kì thành phần nào của thuốc.

Điều trị vô sinh: Bệnh nhân có tiền sử gia đình bị thuyên tắc tĩnh mạch vô căn hoặc có đột biến gen.

THẬN TRỌNG

Trong khi điều trị ung thư vú bằng tamoxifen, 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, políp, ung thư nội mạc tử cung và sacôm 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 tamoxifen. Cơ chế chưa được biết nhưng có thể liên quan đến đặc tính giống oestrogen của tamoxifen. Cần theo dõi ngay các bệnh nhân đã và đang dùng tamoxifen 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 tiên 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. Mọi 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 xét nghiệm 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 thuốc").

- 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 thuốc). 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.

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

Trong một nghiên cứu không có đối chứng trên 28 bệnh nhân 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 học của tamoxifen, mối liên hệ nhân quả chưa được thiết lập (xem "Dược lực học").

TƯƠNG TÁC THUỐC

Dùng chung tamoxifen 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, nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận.

Dùng chung tamoxifen với các chất gây độc tế bào để điều trị ung thư vú, có thể làm tăng nguy cơ tắc mạch do huyết. Do sự tăng nguy cơ thuyên tắc-huyết khối tĩnh mạch 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 anastrozole trong điều trị hỗ trợ không cho thấy cải thiện hiệu quả so với đơn trị tamoxifen.

Do tamoxifen được chuyển hóa qua hệ thống men Cytochrome P450 3A4, nên khi dùng chung với các thuốc như rifampicin, được biết gây cảm ứng men này thì cần thận trọng vì nồng độ tamoxifen có thể bị giảm. Mọi 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 thanh của chất chuyển hóa có hoạt tính của tamoxifen, 4-hydroxy-N-desmethyltamoxifen (endoxifen) đã được báo cáo trong y văn. Mọi liên quan về mặt lâm sàng của tương tác này vẫn chưa rõ.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Lúc có thai:

Tamoxifen 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 có thai dùng Tamoxifen, 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 Tamoxifen 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, clomiphene và diethylstilboestrol (DES) gây ra. Mặc dù mọi 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 sừng 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 sừng ở âm đạo hoặc ở cổ tử cung.

Bệnh nhân nữ không nên có thai trong khi đang điều trị bằng Tamoxifen và nên sử dụng biện pháp tránh thai không hormon hoặc dạng vách ngăn. 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 Tamoxifen hoặc trong vòng 2 tháng sau khi ngưng điều trị.

Lúc nuôi con bú:

Tuy chưa xác định rõ Tamoxifen có bài tiết qua sữa mẹ hay không, người ta vẫn khuyến cáo không dùng Tamoxifen 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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng phụ của tamoxifen 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 phản ứng da xung quanh vú hay theo tác dụng ngoại ý thường gặp 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.

Nổi mẩn ở da kể cả ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, dạng pemphigut bọng nước và các phản ứng quá mẫn hiếm gặp, kể cả phù mạch được ghi nhận.

Một số ít trường hợp bệnh nhân di căn xương bị tăng canxi trong máu khi bắt đầu điều trị.

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.

Một số trường hợp rối loạn thị giác, bao gồm thay đổi bất thường ở giác mạc và bệnh võng mạc được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị bằng tamoxifen. Hiện tượng tăng tần suất bệnh đục thủy tinh thể được ghi nhận có liên quan đến việc dùng tamoxifen.

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.

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.

U nang buồng trứng đôi khi quan sát thấy ở những bệnh nhân tiền mãn kinh dùng tamoxifen. Hiện tượng giảm bạch cầu quan sát thấy sau khi dùng tamoxifen, 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.

Tăng tần suất tai biến mạch máu não do thiếu máu cục bộ và tắc mạch do huyết khối kể cả huyết khối tĩnh mạch sâu và nghẽn mạch phổi xảy ra khi điều trị bằng tamoxifen (xem "Chống chỉ định", "Chú ý đề phòng và thận trọng lúc dùng" và "Tương tác thuốc").

Dùng chung tamoxifen với các chất gây độc tế bào có thể làm tăng nguy cơ tắc mạch do huyết khối.

Vọp bê ở chân đã được báo cáo là thường xảy ra ở bệnh nhân sử dụng tamoxifen.

Rất hiếm các trường hợp viêm phổi mô kẽ đã được ghi nhận.

Tamoxifen làm thay đổi nồng độ men gan và trong một số hiếm trường hợp xảy ra tình trạng bất thường ở gan trầm trọng hơn kể cả gan nhiễm mỡ, ứ mật và viêm gan.

Hiếm gặp hiện tượng tăng nồng độ triglyceride huyết thanh, trong vài trường hợp có thể xảy ra viêm tụy do dùng tamoxifen.

Sự gia tăng tần suất ung thư nội mạc tử cung và sácôm tử cung (hầu hết ở dạng u Mullarian thể hỗn hợp ác tính) có liên quan đến điều trị bằng tamoxifen.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Theo lý thuyết, việc dùng quá liều làm tăng các tác dụng 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), Tamoxifen có thể gây ra các tác dụng oestrogen.

Đã có báo cáo trong y văn là Tamoxifen 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.

BẢO QUẢN: Giữ thuốc ở nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

DẠNG TRÌNH BÀY : Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc khi đã quá hạn sử dụng.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

Đề xa tầm tay trẻ em.

Sản xuất bởi **MEDOCHEMIE LTD.**

1 - 10 Constantinoupoleos
3011 Limassol - Síp (Châu Âu).



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

