

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén
LARRIVEY

THUỐC ĐỘC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén LARRIVEY chứa:

Thành phần được chất:

Bicalutamid 50 mg

Thành phần tá dược:

Povidon, lactose, cellulose vi tinh thể, natri lauryl sulfat, crospovidon, magnesi stearat.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén dài màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị ung thư tiền liệt tuyến tiến triển phối hợp với các chất có cấu trúc tương tự hormon giải phóng hormon lutein hóa (LHRH) hoặc phẫu thuật cắt bỏ tinh hoàn.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:

Uống nguyên viên với nước cùng hoặc không cùng với thức ăn. Nên dùng thuốc cùng một thời điểm mỗi ngày (buổi sáng hoặc buổi tối).

Liều dùng:

Người lớn nam kể cả người cao tuổi: 50 mg x 1 lần/ ngày.

Nên khởi đầu điều trị với bicalutamid ít nhất 3 ngày trước khi thực hiện điều trị với các chất có cấu trúc tương tự LHRH, hoặc cùng thời điểm với phẫu thuật cắt bỏ tinh hoàn.

Bệnh nhân suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan: Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ. Có thể xảy ra tăng tích lũy ở bệnh nhân suy gan vừa đến nặng.

Trẻ em: Chống chỉ định dùng bicalutamid ở trẻ em.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với bicalutamid hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ, trẻ em và thanh thiếu niên.

Sử dụng phối hợp với terfenadin, astemizol hoặc cisaprid.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Khởi đầu điều trị nên được thực hiện dưới sự giám sát của chuyên gia.

Bicalutamid chuyển hóa nhiều ở gan. Thông tin cho thấy sự thải trừ của thuốc có thể chậm hơn ở đối tượng bị suy gan nặng và điều này có thể dẫn đến tăng tích lũy thuốc. Vì vậy, nên thận trọng khi dùng bicalutamid ở bệnh nhân suy gan vừa đến nặng.

Nên kiểm tra định kỳ chức năng gan vì có thể có các thay đổi ở gan. Phần lớn các thay đổi xảy ra trong vòng 6 tháng đầu điều trị bằng bicalutamid.

Những thay đổi về gan nặng và suy gan hiếm gặp khi dùng bicalutamid, và tử vong đã được báo cáo. Nên ngừng thuốc nếu các thay đổi nặng.

Giảm dung nạp glucose đã thấy ở nam giới dùng thuốc chủ vận LHRH. Tình trạng này có thể biểu hiện như đái tháo đường hoặc giảm kiểm soát glucose huyết ở bệnh nhân đã bị đái tháo

đường. Vì vậy nên cần nhắc theo dõi glucose huyết ở bệnh nhân dùng bicalutamid phối hợp với thuốc chủ vận LHRH.

Bicalutamid ức chế cytochrom P450 (CYP3A4), do vậy nên thận trọng khi dùng chung với những thuốc chuyển hóa chủ yếu bằng CYP3A4.

Điều trị thiếu hụt androgen có thể gây kéo dài khoảng QT

Ở bệnh nhân có tiền sử hoặc có yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT và bệnh nhân dùng phối hợp thuốc có thể gây kéo dài khoảng QT, nên đánh giá lợi ích nguy cơ bao gồm nguy cơ xoắn đỉnh trước khi dùng bicalutamid.

Điều trị kháng androgen có thể gây thay đổi hình thái của tinh trùng. Mặc dù ảnh hưởng của bicalutamid hình thái tinh trùng chưa được đánh giá và chưa có báo cáo tác dụng này ở bệnh nhân dùng bicalutamid, bệnh nhân và/ hoặc bạn tình của họ nên thực hiện các biện pháp tránh thai thích hợp khi dùng bicalutamid và 130 ngày sau khi ngừng thuốc.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

Thuốc có chứa lactose, bệnh nhân mắc bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Bicalutamid chống chỉ định ở phụ nữ và không được dùng cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bicalutamid không làm suy giảm khả năng lái xe hay vận hành máy của các bệnh nhân. Tuy nhiên, cần lưu ý buồn ngủ thỉnh thoảng có thể xảy ra. Bất kỳ bệnh nhân nào bị ảnh hưởng cũng cần thận trọng.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Không có bằng chứng về tương tác dược lực học hay dược động học giữa bicalutamid và các chất có cấu trúc tương tự LHRH.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy R-bicalutamid là một chất ức chế CYP 3A4, với tác động ức chế yếu hơn trên CYP 2C9, 2C19 và 2D6.

Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng dùng antipyrin làm chất đánh dấu hoạt tính cytochrom P450 (CYP) cho thấy không có tương tác thuốc với bicalutamid, nhưng AUC trung bình của midazolam tăng đến 80% sau khi dùng chung với bicalutamid trong 28 ngày. Đối với những thuốc có chỉ số điều trị hẹp, cần lưu ý đến sự gia tăng này. Do vậy, chống chỉ định dùng bicalutamid đồng thời với terfenadin, astemizol, cisaprid và thận trọng khi dùng bicalutamid chung với các hợp chất như cyclosporin và các chất chẹn kênh calci. Cần giảm liều các thuốc này, đặc biệt nếu các tác dụng không mong muốn tăng. Đối với cyclosporin, nên theo dõi kỹ nồng độ huyết tương và tình trạng lâm sàng sau khi khởi đầu điều trị hay sau khi ngưng dùng bicalutamid.

Nên thận trọng khi chỉ định bicalutamid chung với những thuốc có khả năng ức chế sự oxy hóa như cimetidin và ketoconazol. Theo lý thuyết, việc dùng đồng thời này có thể làm tăng nồng độ bicalutamid trong huyết tương và có thể làm tăng tác dụng không mong muốn.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy bicalutamid có thể chiếm chỗ của các chất kháng đông coumarin, warfarin ở các vị trí gắn kết với protein. Vì vậy nên theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin nếu bắt đầu điều trị bằng bicalutamid ở những bệnh nhân đang dùng các chất kháng đông coumarin, nên theo dõi kỹ thời gian prothrombin.

Vì điều trị thiếu hụt androgen có thể gây kéo dài khoảng QT, nên cần thận đánh giá khi sử dụng chung bicalutamid với các thuốc gây kéo dài khoảng QT hoặc thuốc có thể gây xoắn đỉnh như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (như quinidin, disopyramid) hoặc nhóm III (như amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), methadon, moxifloxacin, thuốc chống loạn thần...

Trẻ em

Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện trên người lớn.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn phân theo tần suất và hệ cơ quan

Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10

Máu và hệ bạch huyết: Thiếu máu.

Thần kinh: Chóng mặt.

Mạch máu: Nóng bừng.

Tiêu hóa: Đau bụng, táo bón, buồn nôn.

Thận và tiết niệu: Tiểu ra máu.

Hệ sinh dục và tuyến vú: Nữ hóa tuyến vú và đau vú.

Toàn thân và đường sử dụng: Suy nhược, phù.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm cảm giác ngon miệng.

Tâm thần: Giảm ham muốn tình dục, trầm cảm.

Thần kinh: Buồn ngủ.

Tim: Nhồi máu cơ tim (trường hợp tử vong đã được báo cáo), suy tim.

Tiêu hóa: Khó tiêu, đầy hơi.

Gan - mật: Độc gan, vàng da, tăng transaminase huyết.

Da và mô dưới da: Rụng tóc, lông, tóc phát triển bất thường, khô da, ngứa, phát ban.

Hệ sinh dục và tuyến vú: Rối loạn chức năng cương dương.

Toàn thân và đường sử dụng: Đau ngực.

Xét nghiệm: Tăng cân.

Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$

Miễn dịch: Quá mẫn, phù mạch và nổi mề đay.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Bệnh phổi kẽ (trường hợp tử vong đã được báo cáo).

Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

Gan - mật: Suy gan (trường hợp tử vong đã được báo cáo).

Da và mô dưới da: Phản ứng nhạy cảm ánh sáng.

Chưa rõ tần suất

Tim: Kéo dài khoảng QT.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyến bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có kinh nghiệm về quá liều bicalutamid ở người. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu, nên điều trị triệu chứng khi quá liều. Thẩm phân máu có thể không hiệu quả, vì bicalutamid gắn kết nhiều với protein và không tìm thấy dưới dạng không đổi trong nước tiểu. Nên chăm sóc hỗ trợ chung, bao gồm theo dõi thường xuyên các dấu hiệu sống.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng androgen.

Mã ATC: L02BB03.

Bicalutamid là chất kháng androgen thuộc nhóm không steroid, không có các hoạt tính nội tiết khác. Bicalutamid gắn kết với các thụ thể androgen mà không có biểu hiện hoạt hóa gen và vì thế ức chế sự kích thích androgen. Sự thoái triển của các khối u ở tuyến tiền liệt là do sự ức chế này. Trên lâm sàng, ngưng dùng thuốc Bicalutamid có thể dẫn đến hội chứng cai thuốc kháng androgen ở một số bệnh nhân. Bicalutamid là một đồng phân racemic có hoạt tính kháng androgen, hoạt tính này hầu như chỉ có ở đồng phân đối hình (*R*).

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Bicalutamid hấp thu tốt sau khi uống. Thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc.

Phân bố

Bicalutamid gắn kết mạnh với protein (đồng phân racemic 96%, *R*-bicalutamid > 99%) và được chuyển hóa mạnh (qua sự oxy hóa và glucoronyl hóa): Các chất chuyển hóa được đào thải qua thận và mật với tỉ lệ tương đương nhau.

Chuyển hóa và thải trừ

Đồng phân đối quang (*S*) bị đào thải nhanh hơn so với đồng phân đối quang (*R*), đồng phân đối quang (*R*) có thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1 tuần.

Với liều Bicalutamid dùng hằng ngày, đồng phân đối quang (*R*) tích lũy trong huyết tương gấp khoảng 10 lần do có thời gian bán thải dài, điều này thích hợp cho việc dùng liều duy nhất trong ngày.

Nồng độ của đồng phân đối quang (*R*) trong huyết tương ở trạng thái ổn định là khoảng 9 mcg/ml khi dùng liều 50 mg Bicalutamid mỗi ngày. Ở trạng thái ổn định, đồng phân đối quang (*R*) có hoạt tính chính chiếm 99% tổng các đồng phân đối quang trong huyết tương.

Trong thử nghiệm lâm sàng nồng độ trung bình của *R*-bicalutamid trong dịch của nam giới dùng thuốc là 4,9 µg/ mL. Lượng bicalutamid có thể chuyển sang bạn tình nữ khi quan hệ tình dục thấp và theo ngoại suy có thể xấp xỉ 0,3 µg/ kg. Lượng thuốc này thấp hơn lượng cần thiết để cảm ứng thay đổi khả năng sinh sản ở động vật thử nghiệm.

Đối tượng đặc biệt

Tuổi tác, suy thận hay suy gan nhẹ hoặc vừa không ảnh hưởng đến dược động học của đồng phân đối quang (*R*). Ở các bệnh nhân suy gan nặng, đồng phân đối quang (*R*) thải trừ ra khỏi huyết tương chậm hơn.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 4 vỉ x 7 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản:

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:



DAVIPHARM

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688

17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 07/08/2018

Tên sản phẩm:	LARRIVEY
Mã số toa:	TOA299BBB
Kiểm soát sửa đổi:	- Chuyển file in theo Hồ sơ đăng ký (đợt 163)
Nhân viên thiết kế:	