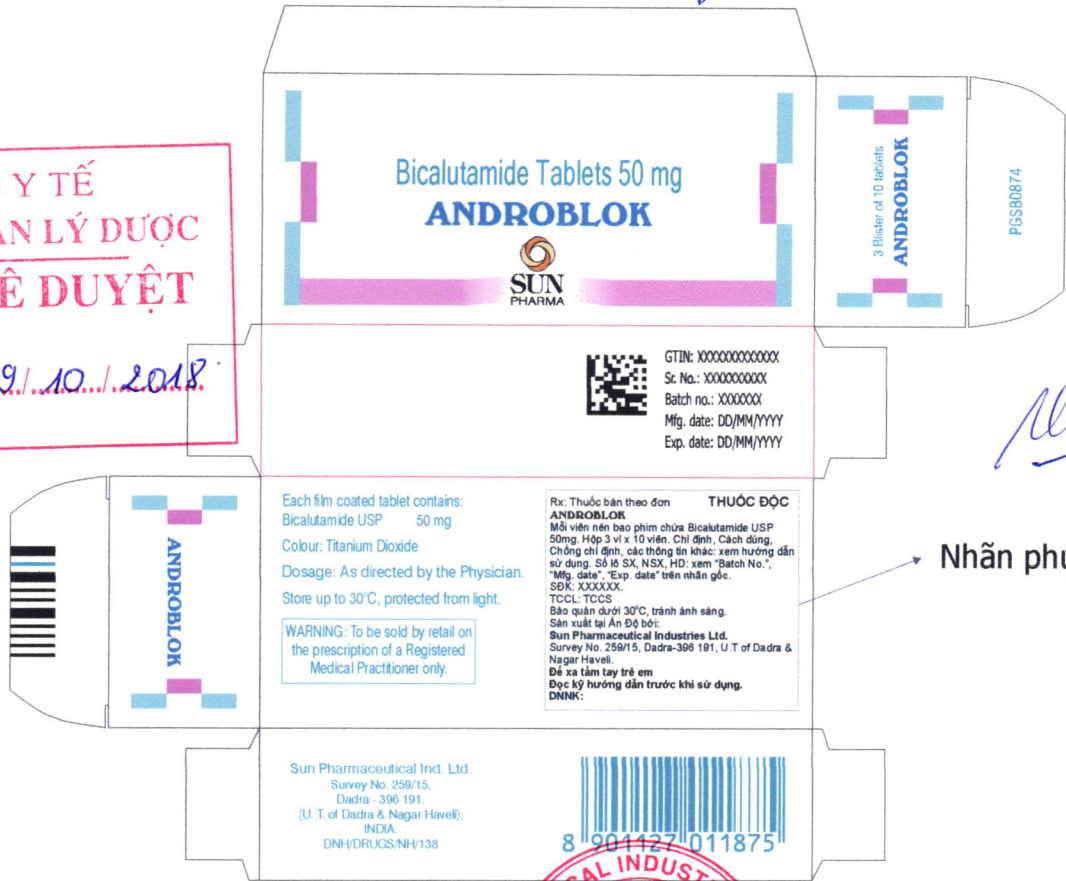


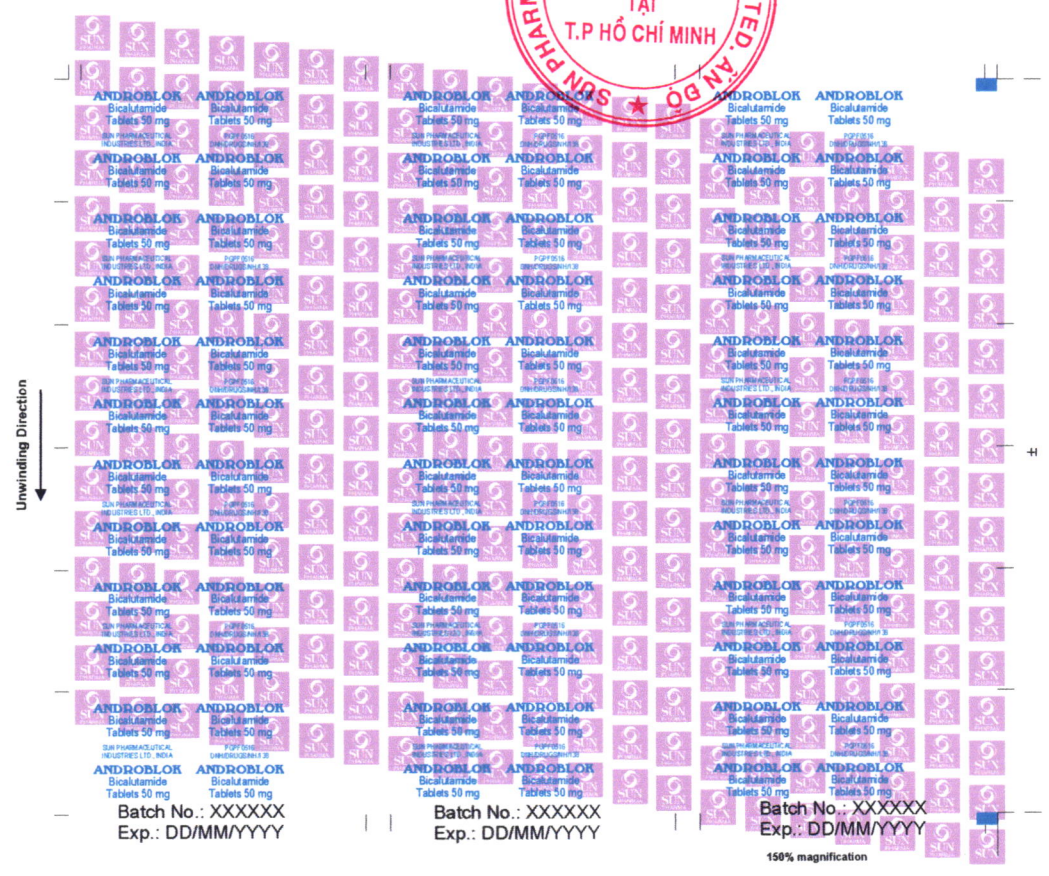
NV 28790 D

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 29/10/2018



Nhãn phụ



Rx **ANDROBLOK**
(Viên nén bao phim Bicalutamide 50 mg)

THUỐC ĐỘC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn trước khi sử dụng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc.

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Bicalutamide 50 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, Sodium Starch Glycolate, Povidone (K30), Magnesium stearat, Opadry II White 33F28627.

2. Mô tả sản phẩm: viên nén tròn bao phim màu trắng đến trắng ngà, hai mặt lõm, một mặt có dập '485', một mặt trơn.

3. Chỉ định

Điều trị ung thư tiền liệt tuyến tiên triển phối hợp với các chất có cấu trúc tương tự LHRH hoặc phẫu thuật cắt bỏ tinh hoàn.

4. Liều dùng, Cách dùng

Người lớn:

Nam kể cả người cao tuổi: 1 viên (50mg) ngày một lần.

Điều trị bằng bicalutamide nên được bắt đầu ít nhất 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với một chất có cấu trúc tương tự LHRH, hoặc cùng lúc với phẫu thuật cắt bỏ tinh hoàn.

Suy thận: không cần thiết hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

Suy gan: Không cần thiết hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ. Sự tăng tích lũy thuốc có thể xảy ra ở bệnh nhân suy gan vừa và nặng (xem phần "**Cảnh báo và Thận trọng**")

Trẻ em: Bicalutamide chống chỉ định sử dụng ở trẻ em dưới 18 tuổi.

5. Chống chỉ định

Bicalutamide chống chỉ định ở phụ nữ và trẻ em dưới 18 tuổi.

Mẫn cảm với dược chất hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời bicalutamide với các thuốc terfenadine, astemizole hoặc cisapride (xem mục "**Tương tác thuốc**").

6. Cảnh báo và Thận trọng

Khởi đầu điều trị nên được giám sát trực tiếp của một chuyên gia y tế. Bicalutamide được chuyển hóa mạnh ở gan. Các dữ liệu báo cáo cho thấy việc thải trừ thuốc có thể chậm hơn ở những người bị suy gan nặng và điều này có thể làm tăng tích lũy bicalutamide. Do đó, bicalutamide nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân suy gan vừa và nặng.

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

Hiếm gặp những thay đổi trầm trọng ở gan và suy gan khi điều trị bằng bicalutamide, trường hợp gây tử vong cũng đã được báo cáo (xem phần "**Tác dụng không mong muốn**"). Việc

điều trị bằng bicalutamide nên ngừng lại nếu các thay đổi này trở nên trầm trọng.

Giảm dung nạp glucose đã được báo cáo ở bệnh nhân nam được cho dùng chất chủ vận LHRH. Điều này có thể biểu hiện như bệnh đái tháo đường hoặc mất kiểm soát đường huyết ở những bệnh nhân đã bị bệnh đái tháo đường từ trước. Do đó, nên theo dõi đường máu ở những bệnh nhân dùng bicalutamide kết hợp với các chất chủ vận LHRH.

Bicalutamide đã được báo cáo là gây ức chế cytochrome P450 (CYP 3A4), do vậy nên thận trọng khi dùng chung với những thuốc chuyển hóa chủ yếu bằng CYP 3A4 (Xem "**Chống chỉ định**" và "**Tương tác thuốc**").

Liệu pháp ức chế androgen có thể kéo dài khoảng QT

Ở những bệnh nhân có tiền sử hoặc các yếu tố nguy cơ làm kéo dài khoảng QT và những bệnh nhân dùng đồng thời với các thuốc có thể kéo dài khoảng QT, bác sĩ cần đánh giá lợi ích so với nguy cơ tiềm ẩn xuất hiện xoắn đỉnh trước khi sử dụng bicalutamide.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai và cho con bú: Bicalutamide chống chỉ định sử dụng ở phụ nữ, không được đưa thuốc này cho phụ nữ có thai và cho con bú.

Trẻ em: Bicalutamide chống chỉ định sử dụng ở trẻ em dưới 18 tuổi.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Bicalutamide gần như không làm suy giảm khả năng lái xe hay vận hành máy móc 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, cần thận trọng khi dùng thuốc.

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

9. Tương tác thuốc

Tương tác của thuốc với thuốc khác và các loại tương tác khác

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

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy R-bicalutamide 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 antipyrine làm chất đánh dấu hoạt tính cytochrome P450 (CYP) cho thấy không có tương tác thuốc với bicalutamide, nhưng mức độ tiếp xúc midazolam trung bình (diện tích dưới đường cong AUC) tăng đến 80% sau khi dùng chung với bicalutamide 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 đồng thời với terfenadine, astemizole, cisapride (xem mục **Chống chỉ định**) và thận trọng khi dùng bicalutamide 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 ngoại ý tăng. Đối với cyclosporin, nên theo dõi chặt chẽ nồng độ huyết tương và tình trạng lâm sàng sau khi khởi đầu điều trị hay sau khi ngưng dùng bicalutamide.

Nên thận trọng khi kê toa bicalutamide chung với những thuốc có khả năng ức chế sự oxi hoá như cimetidine và ketoconazole. Theo lý thuyết, việc dùng đồng thời này có thể làm tăng nồng độ bicalutamide trong huyết tương và có thể làm tăng tác dụng phụ.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy bicalutamide có thể chiếm chỗ của các chất chống đông coumarin, warfarin ở các vị trí gắn kết với protein. Vì thế nếu bắt đầu điều trị bằng

bicalutamide ở những bệnh nhân đang dùng các chất chống đông coumarin, nên theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin.

Bởi vì điều trị ức chế androgen có thể kéo dài khoảng QT, việc sử dụng đồng thời bicalutamide với các thuốc được biết là gây kéo dài khoảng QT hoặc các thuốc có thể gây xoắn đỉnh như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (như quinidine, disopyramide), hoặc nhóm III (như amiodarone, sotalolol, dofetilide, ibutilide), methadone, moxifloxacin, thuốc chống loạn thần, vv...nên được đánh giá cẩn thận (Xem mục "**Cảnh báo và Thận trọng**").

Trẻ em

Báo cáo về tương tác chỉ được tiến hành ở người lớn.

10. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn như sau:

Cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất thường gặp	Thiếu máu
Rối loạn hệ miễn dịch	Ít gặp	Phản ứng quá mẫn, phù mạch, nổi mề đay
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Giảm ngon miệng
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Giảm ham muốn tình dục Trầm cảm
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp	Chóng mặt
	Thường gặp	Buồn ngủ
Rối loạn tim	Thường gặp	Nhồi máu cơ tim (đã có báo cáo tử vong) ⁴ Suy tim ⁴
	Chưa rõ	Kéo dài khoảng QT
Rối loạn mạch máu	Rất thường gặp	Nóng bừng
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Ít gặp	Bệnh lý phổi mô kẽ ⁵ Đã có báo cáo tử vong
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp	Đau bụng, táo bón, buồn nôn
	Thường gặp	Rối loạn tiêu hóa, đầy hơi
Rối loạn gan mật	Thường gặp	Nhiễm độc gan, vàng da, tăng transaminase ¹
	Hiếm	Suy gan ² (đã có báo cáo tử vong)
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Rụng tóc Rậm lông/ mọc tóc lại Da khô Ngứa Phát ban
	Hiếm	Nhạy cảm với ánh sáng
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất thường gặp	Tiểu ra máu
Rối loạn cơ quan sinh sản và vú	Rất thường gặp	Cảm giác căng tức vú Chứng vú to ở đàn ông ³
	Thường gặp	Rối loạn cương dương
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc	Rất thường gặp	Suy nhược Phù
	Thường gặp	Đau ngực

Chỉ số cận lâm sàng	Thường gặp	Tăng cân
---------------------	------------	----------

Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1 / 1.000$ đến $\leq 1/100$); hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $\leq 1/1.000$); rất hiếm ($\leq 1/10.000$); chưa rõ (không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

¹. Thay đổi ở gan hiếm khi nặng và thường thoáng qua, thường mất đi hay cải thiện khi tiếp tục hay ngưng điều trị.

². Được liệt kê như là phản ứng bất lợi của thuốc sau khi xem xét các dữ liệu lưu hành thuốc trên thị trường. Tần suất đã được xác định từ tỉ lệ gặp biến cố bất lợi là suy gan ở những bệnh nhân được điều trị đầu tay bằng bicalutamide 150mg trong nghiên cứu nhãn mở trên dân số châu Âu.

³. Có thể giảm khi phối hợp với phẫu thuật cắt bỏ tinh hoàn.

⁴. Được báo cáo trong một nghiên cứu dịch tễ dược học của chất chủ vận LHRH và chất đối kháng nội tiết tố nam được sử dụng trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt. Nguy cơ xuất hiện được tăng lên khi bicalutamide 50 mg được sử dụng kết hợp với các chất chủ vận LHRH, nhưng hiển nhiên không làm tăng nguy cơ khi bicalutamide 150 mg được sử dụng như một đơn trị liệu để điều trị ung thư tuyến tiền liệt.

⁵. Được liệt kê như là phản ứng bất lợi của thuốc sau khi xem xét các dữ liệu lưu hành thuốc trên thị trường. Tần suất đã được xác định từ tỉ lệ gặp biến cố bất lợi là viêm phổi kẽ trong giai đoạn điều trị ngẫu nhiên của các nghiên cứu trên dân số châu Âu bicalutamide 150mg.

11. Quá liều và cách xử trí

Chưa có trường hợp nào quá liều ở người. Không có thuốc giải độc đặc hiệu, biện pháp xử trí là điều trị triệu chứng. Thận trọng có thể không hữu ích vì bicalutamide gắn kết mạnh với protein và không tìm lại được dạng không đổi trong nước tiểu. Cần chỉ định điều trị nâng đỡ toàn thân kể cả theo dõi thường xuyên các dấu hiệu sinh tồn.

12. Đặc tính dược lực học

Mã ATC: L02BB03. **Nhóm dược lý:** Thuốc kháng ung thư và điều hòa miễn dịch

Bicalutamide là chất kháng androgen thuộc nhóm không steroid, không có các hoạt tính nội tiết khác. Nó gắn kết với các thụ thể androgen mà không có biểu hiện hoạt hoá 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 bicalutamide có thể dẫn đến hội chứng cai thuốc kháng androgen ở một số bệnh nhân.

Bicalutamide 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

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

Phân bố

Bicalutamide liên kết mạnh với protein (đồng phân racemic 96%, R-bicalutamide 99%) và được chuyển hoá mạnh (qua sự oxy hoá và glucoronyl hoá): Các chất chuyển hóa được thải trừ qua thận và mật với tỉ lệ tương đương nhau.

Chuyển hóa

Đồng phân đối hình (S) bị đào thải nhanh hơn so với đồng phân đối hình (R), đồng phân đối



hình (R) có thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1 tuần.

Với liều bicalutamide dùng hằng ngày, đồng phân đối hình (R) tích lũy trong huyết tương gấp khoảng 10 lần do có thời gian bán thải dài.

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

Thải trừ

Trong một nghiên cứu lâm sàng, nồng độ dạng đồng phân R-bicalutamide trung bình trong tinh dịch của bệnh nhân sử dụng bicalutamide 150 mg là 4,9 mcg/ml. Lượng bicalutamide truyền sang đối tượng khác giới khi giao hợp là rất nhỏ, chỉ khoảng 0,3 mcg/kg. Lượng này thấp hơn mức có thể gây ra những biến đổi trên con cái của động vật thí 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 hình (R). Ở các bệnh nhân suy gan nặng, đồng phân đối hình (R) thải trừ ra khỏi huyết tương chậm hơn.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng.

16. Hạn dùng của thuốc: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không sử dụng thuốc khi đã quá hạn dùng của thuốc in trên bao bì.

17. Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

18. Nhà sản xuất: Sun Pharmaceutical Industries Ltd.

Survey No. 259/15, Dadra-396 191, U.T of Dadra & Nagar Haveli, Ấn Độ.

19. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

<https://antampharmacy.vn/>

