

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nang cứng

PUYOL

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nang cứng PUYOL-100 chứa:

Danazol 100 mg

Tá dược: *Cellulose vi tinh thể (avicel 101), povidon, natri starch glycolat, acid citric, magnesi stearat.*

Mỗi viên nang cứng PUYOL chứa:

Danazol 200 mg

Tá dược: *Povidon, natri starch glycolat, acid citric khan, magnesi stearat.*

2. Mô tả sản phẩm:

PUYOL-100: Viên nang cứng số 2, thân và nắp màu vàng.

PUYOL: Viên nang cứng số 1, màu xanh - xanh, bên trong có chứa bột thuốc màu trắng.

3. Quy cách đóng gói:

PUYOL-100: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

PUYOL: Hộp 3 vỉ x 10 viên/ Hộp 10 vỉ x 10 viên.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Sản phẩm PUYOL chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là danazol, thuộc nhóm thuốc gọi là Thuốc kháng gonadotropin. Danazol có tác dụng làm giảm một số hormon trong cơ thể của bạn.

PUYOL được dùng để điều trị:

- Lạc nội mạc tử cung (các mô mà bình thường lót trong tử cung và được thải ra trong chu kỳ kinh nguyệt của bạn phát triển bên ngoài tử cung). Bạn cũng có thể được chỉ định PUYOL trước hoặc sau khi phẫu thuật lạc nội mạc tử cung.
- Bệnh phù mạch di truyền (một bệnh di truyền gây sưng phù da, phổi và hệ tiêu hóa).
- Chu kỳ kinh nguyệt đau hoặc chảy máu nặng (rong kinh).
- Bệnh ở vú gây đau nhức nhưng không phải bệnh ác tính. Điều này có thể liên quan đến chu kỳ kinh nguyệt của bạn hoặc do các u nang (cục u) ở vú. PUYOL được sử dụng khi các điều trị khác không hiệu quả hoặc không thể sử dụng.
- Phì đại tuyến vú (ở cả nam giới và nữ giới).

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống. Nuốt nguyên viên với một cốc nước.

Trước khi bắt đầu đợt điều trị, bác sỹ sẽ kiểm tra xem bạn có mang thai hay không. Nếu bạn đang trong độ tuổi sinh sản, bạn nên bắt đầu điều trị vào ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt để tránh phơi nhiễm thuốc có thể xảy ra cho thai nhi. Dùng biện pháp tránh thai

đáng tin cậy (như dùng dụ cụ tránh thai trong tử cung hoặc phương pháp rào cản phối hợp với bọt hoặc tránh thai). Không nên dùng viên tránh thai cho đến khi kết thúc điều trị. Nếu bạn phải điều trị liên tục danazol, bác sĩ của bạn có thể điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng của bạn. Khi tình trạng của bạn được cải thiện, bác sĩ có thể khuyên bạn dùng liều thấp hơn.

Nếu bạn cảm thấy tác dụng của thuốc là quá yếu hoặc quá mạnh, không tự ý thay đổi liều dùng của bạn, hãy thảo luận với bác sĩ.

Liều dùng: Liều khuyến cáo là 200 - 800 mg/ ngày, có thể chia đến 4 lần uống. Không được uống quá 800 mg (tương đương 8 viên 100 mg hoặc 4 viên 200 mg)

- *Lạc nội mạc tử cung mức độ nhẹ:* Danazol 100 - 200 mg/ lần, 2 lần/ ngày liên tục trong 3 - 6 tháng, nhưng bạn cũng có thể cần điều trị đến 9 tháng. Nếu bạn bị lạc nội mạc tử cung nặng hoặc bạn còn chảy máu sau 2 tháng điều trị, bác sĩ có thể cho bạn dùng liều cao hơn.
- *Điều trị trước phẫu thuật nội mạc tử cung:* 400 - 800 mg/ ngày chia làm 4 lần, trong vòng 3 - 6 tuần.
- *U xơ vú lành tính:* Danazol 50 - 200 mg/ lần, 2 lần/ ngày, thay đổi liều tùy theo đáp ứng, điều trị liên tục trong vòng 3 - 6 tháng.
- *Phì đại tuyến vú:* Danazol 200 mg/ ngày, dùng liên tục nếu sau 2 tháng tình trạng của bạn không được cải thiện, bác sĩ có thể tăng liều lên đến 400 mg/ ngày. Thời gian điều trị thường là 6 tháng.
- *Bệnh phù mạch di truyền:* Danazol 200 mg/ lần, 2 - 3 lần/ ngày tùy thuộc vào đáp ứng của bạn. Khi đạt được liều phù hợp, bác sĩ có thể cho bạn giảm dần liều trong khoảng thời gian 1 - 3 tháng. Nếu có đợt cấp thì tăng lên liều hàng ngày đến 200 mg/ ngày.
- *Điều trị rong kinh do rối loạn chức năng:* Liều hàng ngày 200 mg/ ngày trong thời gian ngắn. Sau 3 tháng, bác sĩ sẽ kiểm tra lại tình trạng của bạn.

Trẻ em: Không khuyến cáo sử dụng.

Người cao tuổi: Không khuyến cáo sử dụng.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Mẫn cảm với danazol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Đang mang thai, có thể sẽ mang thai hoặc nghĩ rằng bạn đang mang thai hoặc đang cho con bú.
- Có bệnh về gan, thận hoặc tim nặng.
- Một thành viên của gia đình bạn bị rối loạn chuyển hóa porphyrin.
- Bị đông máu tuần hoàn hoặc có tiền sử gặp phải những biến cố do đông máu (bệnh huyết khối).
- Có một loại khối u (được gọi là u phụ thuộc androgen) bị ảnh hưởng bởi các steroid.
- Chảy máu âm đạo bất thường chưa xác định được nguyên nhân.

Không dùng thuốc nếu bạn gặp phải bất kỳ trường hợp nào ở trên. Tham khảo ý kiến của bác sĩ nếu bạn chưa chắc chắn.

7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, PUYOL có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

- Bạn có các triệu chứng phù mạch như ban da, mẩn đỏ, phù (mí mắt, mặt, môi, miệng và lưỡi), khó thở hoặc khó nuốt. Đây là các triệu chứng của phản ứng quá mẫn.
- Ban da, có thể nặng và kèm sốt và/ hoặc phù mắt.
- Tăng áp lực dịch thể xung quanh não, có thể gây thay đổi thị lực như nhìn mờ.
- Tê hoặc yếu mặt hoặc các chi, đây có thể là những dấu hiệu của đột quỵ.
- Tê/ đau tay hoặc chân, có thể do cục máu đông trong tuần hoàn.

- Đau hoặc thắt ngực, hàm ếch tay, đây có thể là dấu hiệu của một cơn đau tim.
- Giảm số lượng tế bào bạch cầu (một loại tế bào giúp kháng nhiễm trùng). Điều này có thể được thấy qua các xét nghiệm máu hoặc bạn có thể thấy các nhiễm trùng như đau họng, loét miệng hoặc sốt xảy ra thường xuyên hơn.
- Thay đổi giọng nói như khàn giọng hoặc đau họng, rậm lông ở mặt hoặc cơ thể, phát triển cơ hoặc âm vật (một phần của cơ quan sinh dục nữ) to ra.
- Các vấn đề về gan có thể gây vàng da hoặc phần trắng của mắt, nước tiểu sẫm màu, phân xám (bệnh vàng da), các khối u không phải ung thư và ung thư và các nang chứa đầy máu trong gan.
- Tổn thương gan có thể gây đau gan hoặc suy gan có thể gây sưng bụng, mất phương hướng và lú lẫn.
- Các nang chứa đầy máu trong lách, có thể bị vỡ và gây chảy máu.
- Viêm tụy gây đau bụng kèm mệt mỏi.
- Các cơn co giật (động kinh) có thể nặng lên nếu bạn bị các cơn co giật hoặc bạn có thể bị động kinh nếu bạn có sẵn các nguy cơ.

Đây là những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng. Bạn có thể cần được theo dõi chặt chẽ bởi bác sĩ điều trị.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Tăng cân, mụn trứng cá, rụng tóc (tương tự như chứng hói đầu ở nam giới).

Rối loạn thị lực, có thể biểu hiện bởi nhìn mờ, khó tập trung và đeo kính áp tròng.

Thay đổi kinh nguyệt như kinh nguyệt không đều, kinh thưa hoặc vô kinh. Kinh nguyệt của bạn thường sẽ trở lại bình thường trong vòng 60 - 90 ngày sau điều trị, tuy nhiên, đôi khi bạn cũng có thể bị vô kinh kéo dài.

Bạn cũng có thể bị đỏ bừng, âm đạo khô hoặc kích ứng, giảm kích thước vú và giảm số lượng tinh trùng ở nam giới trong quá trình điều trị.

Choáng váng, cảm giác xoay vòng (chóng mặt).

Đau đầu, có thể nặng (đau nửa đầu).

Khó chịu (buồn nôn).

Thay đổi màu da (sắc tố), bong tróc, da đỏ, bầm tím bất thường hoặc chảy máu dưới da tạo các nốt màu tím.

Đau lưng, đau tay và chân, chuột rút cơ bắp nặng, run hoặc co giật cơ, đau hoặc sưng cơ hoặc khớp.

Nhịp tim nhanh hoặc bất thường.

Tăng huyết áp, hoặc nếu bạn đã bị tăng huyết áp, thuốc có thể khiến tình trạng bệnh nặng thêm.

Nếu bạn bị đái tháo đường, mức đường máu của bạn có thể bị ảnh hưởng. Ngay cả khi bạn không bị đái tháo đường, bạn có thể bị hạ đường máu.

Mệt mỏi, thay đổi tính tình.

Thay đổi ham muốn tình dục.

Tăng cảm giác thèm ăn, lo lắng, bồn chồn, trầm cảm.

Khó thở, phù hoặc viêm phổi (viêm phổi kẽ).

Đau ngực hoặc dạ dày.

Tích nước hoặc đầy bụng, đôi khi có thể gây cảm giác ngứa ran hoặc tê ở bàn tay, đôi khi được gọi là hội chứng ống cổ tay.

Tác dụng không mong muốn hiếm gặp:

Nhạy cảm ánh sáng.

Một số tác dụng không mong muốn hiếm gặp có thể xảy ra khi dùng thuốc kéo dài. Nếu bạn bị phù mạch di truyền, bạn có thể bị đi tiểu ra máu.

Thay đổi trong các xét nghiệm máu:

Trong suốt quá trình điều trị với PUYOL, nếu bạn được xét nghiệm máu, bác sĩ có thể thấy:

- Thay đổi số lượng tế bào hồng cầu hoặc tiểu cầu trong máu của bạn. Bạn cũng có thể thấy bạn bị chảy máu hoặc bầm tím dễ dàng hơn hoặc không rõ nguyên nhân.
- Tăng một số loại tế bào bạch cầu.
- Tăng mức enzym cho thấy có tổn thương cơ (creatin phosphokinase).
- Thay đổi mức chất béo (lipid) trong máu của bạn.
- Tăng một số enzym gan (được dùng để kiểm tra chức năng gan).

PUYOL cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả của một số xét nghiệm chức năng tuyến giáp và xét nghiệm đặc hiệu cho hoạt động liên quan sản xuất tế bào hồng cầu.

Những thay đổi này thường không gây ra triệu chứng và trở lại bình thường khi ngừng thuốc.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, thông báo ngay cho bác sĩ nếu gặp phải những tác dụng không mong muốn sau khi sử dụng thuốc.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng hoặc sử dụng gần đây, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

Các steroid: Như testosterone, estrogen, progesteron (bao gồm viên uống hoặc liệu pháp thay thế hormon hay còn gọi HRT).

Các statin: Như simvastatin, atorvastatin và lovastatin. Danazol có thể làm tăng nguy cơ yếu cơ hoặc hủy cơ nhanh.

Danazol có thể làm tăng tác dụng của các thuốc sau:

Thuốc chống co giật như carbamazepin, phenytoin, phenobarbital.

Thuốc kháng đông như warfarin, liều dùng của bạn có thể cần được điều chỉnh.

Thuốc gây mê.

Các thuốc được dùng để chống thải ghép trong ghép cơ quan như cyclosporin hoặc tacrolimus. Danazol có thể làm tăng nồng độ những thuốc này trong máu của bạn và có thể gây tổn thương cho thận của bạn.

Alpha calcidol (một dạng vitamin D) được sử dụng khi thiếu hụt vitamin D và các bệnh mà không đủ calci trong máu.

Danazol có thể làm giảm tác dụng của các thuốc sau:

Thuốc điều trị đái tháo đường bao gồm insulin.

Thuốc điều trị tăng huyết áp.

Thuốc điều trị đau nửa đầu.

Nếu bạn gặp bất kỳ trường hợp nào ở trên (hoặc bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sĩ trước khi uống thuốc.

Sử dụng PUYOL với thức ăn - đồ uống:

Không nên uống thuốc cùng với bữa ăn có nhiều mỡ.

Không uống rượu trong quá trình điều trị. Uống rượu trong khi uống PUYOL có thể khiến bạn cảm thấy khó chịu và khó thở.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, uống liều tiếp theo như lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều.

10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc

Tiếp tục sử dụng thuốc cho đến khi bác sĩ bảo bạn ngừng. Không được tự ý ngừng thuốc. Nếu bạn ngừng thuốc, tình trạng của bạn có thể sẽ trở nên tồi tệ hơn. Luôn làm theo chỉ dẫn của bác sĩ.

Nếu bạn có thắc mắc gì khi sử dụng thuốc này, hãy liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

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.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn in trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sĩ và trung tâm y tế gần nhất.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất. Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sĩ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:

Bạn từng uống PUYOL hoặc các thuốc tương tự và gặp phải các tác dụng không mong muốn như tích nước, thay đổi giọng nói, rậm lông ở mặt hoặc phát triển cơ.

Bạn có các vấn đề về gan hoặc thận.

Bạn bị tăng huyết áp hoặc bệnh về tim.

Bạn bị đái tháo đường (đường máu cao).

Bạn có các vấn đề về máu bao gồm tăng số lượng tế bào hồng cầu làm máu trở nên đặc hơn (đa hồng cầu).

Bạn bị co giật (động kinh).

Bạn có các vấn đề về chuyển hóa chất béo (rối loạn lipid).

Bạn từng bị cục máu đông.

Bạn bị đau nửa đầu.

Bạn sắp điều trị loại bỏ khối u.

Bạn có thể bị ung thư vú.

Bạn bị bệnh có thể nặng thêm khi tích nước.

Phẫu thuật hoặc xét nghiệm:

Nếu bạn chuẩn bị được tiến hành phẫu thuật, hãy thông báo cho bác sĩ rằng bạn đang uống danazol vì thuốc này có thể làm tăng tác dụng của một số thuốc gây mê.

Nếu bạn được yêu cầu làm xét nghiệm, hãy thông báo cho bác sĩ vì danazol có thể ảnh hưởng đến một số xét nghiệm hormon sinh dục nam (testosteron), chất béo (các lipid), đường và protein huyết tương.

Nếu bạn uống PUYOL trên 6 tháng, bác sĩ sẽ cho bạn siêu âm để kiểm tra gan của bạn.

Bác sĩ có thể cần lấy máu định kỳ để kiểm tra máu của bạn và xác định gan và tuyến giáp của bạn vẫn hoạt động bình thường.

Nếu bạn chuẩn bị được xét nghiệm máu, hãy thông báo cho bác sĩ của bạn rằng bạn đang uống danazol.

Nếu bạn gặp phải các trường hợp trên (hoặc nếu bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sĩ của bạn trước khi dùng thuốc.

Dùng thuốc cho trẻ em

Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em.

Dùng thuốc cho người cao tuổi

Không khuyến cáo dùng thuốc cho người cao tuổi.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Phụ nữ mang thai:

Không dùng thuốc nếu bạn đang mang thai, nghĩ rằng bạn đang mang thai hoặc có ý định mang thai. Danazol có thể gây hại cho con bạn. Nếu bạn đang trong độ tuổi sinh sản, bạn phải dùng các biện pháp tránh thai đáng tin cậy trong suốt quá trình điều trị, không dùng

viên tránh thai. Nếu bạn nghĩ bạn có thể đang mang thai, ngưng dùng thuốc và thông báo ngay cho bác sỹ.

Phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú:

Không dùng thuốc nếu bạn đang cho con bú. Danazol có thể vào cơ thể con bạn thông qua sữa. Nếu bạn đang có dự định cho con bú, hãy thảo luận với bác sỹ.

Tham khảo ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ trước khi uống bất kỳ thuốc gì nếu bạn đang mang thai hoặc đang cho con bú.

Lái xe và vận hành máy móc

Chưa rõ ảnh hưởng của PUYOL đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc của bạn. Tuy nhiên, một số tác dụng không mong muốn như chóng mặt, cảm giác xoay vòng và thay đổi thị lực đôi khi có thể xảy ra. Nếu gặp phải, bạn không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

15. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ.

Cần liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định.

Thông thường, bao giờ cũng phải hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ trước lúc dùng bất kỳ thuốc nào khi mang thai hoặc cho con bú.

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

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Các thuốc kháng gonadotropin và các chất tương tự.

Mã ATC: G03XA01.

Danazol là một dẫn chất tổng hợp của ethinyl testosterone.

Danazol ức chế trực tuyến yên - buồng trứng nên ngăn cản tuyến yên và vùng dưới đồi tiết gonadotropin. Thuốc ức chế tổng hợp các steroid giới tính và gắn vào các thụ thể steroid giới tính trong bào tương của mô đích, dẫn tới tác dụng kháng estrogen, tác dụng đồng hóa và androgen yếu. Thuốc mang đặc tính chuyển hóa và androgen yếu nhưng không có tác dụng estrogen và progestogen. Hoạt tính androgen liên quan đến liều. Ngoài ra, danazol còn làm giảm nhiều nồng độ IgG, IgM, IgA cũng như phospholipid và kháng thể tự miễn IgG ở những bệnh nhân viêm nội mạc tử cung có tăng kháng thể tự miễn. Danazol không ức chế tuyến yên giải phóng corticotropin và tuyến thượng thận giải phóng cortisol.

Một số nghiên cứu cho thấy ở phụ nữ, danazol ức chế bài tiết FSH và LH giữa chu kỳ và giảm nồng độ estradiol, progesteron trong huyết tương. Tuy nhiên, ở một số nghiên cứu khác không thấy thay đổi hoặc thay đổi rất ít nồng độ trong huyết tương của FSH, LH, estradiol, progesteron và prolactin sau khi dùng danazol. Ở nam giới điều trị bằng danazol cho thấy có giảm nồng độ FSH, LH, testosterone và dihydroepiandrosteron.

Trong điều trị bệnh nội mạc tử cung, danazol ức chế buồng trứng tạo steroid, do đó làm teo mô nội mạc tử cung bình thường và lạc chỗ. Không phóng noãn và tiếp theo là vô kinh xuất hiện khi điều trị được khoảng 6 - 8 tuần. Danazol còn làm giảm tỷ lệ phát triển nhu mô vú bất thường.

Những bệnh nhân bị phù mạch di truyền điều trị bằng danazol cho thấy nồng độ chất ức chế esterase bổ thể C1 trong huyết thanh tăng 4,5 lần và thành phần bổ thể C4 tăng 15 lần so với trước khi điều trị.

Ở những bệnh nhân thiếu yếu tố VIII (hemophilia A) và thiếu yếu tố IX (hemophilia B), danazol làm tăng nồng độ yếu tố VIII và yếu tố IX. Ngoài ra, danazol còn làm tăng nồng độ alpha₁-antitrypsin ở những bệnh nhân thiếu hụt yếu tố này.

Bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát điều trị bằng danazol làm giảm đáng kể kháng thể IgG kháng tiểu cầu, đặc biệt ở những bệnh nhân đã thất bại với cắt lách và các phương pháp điều trị khác (như colchicin, alkaloid dừa cạn, corticosteroid).

2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Danazol hấp thu tốt qua đường uống. Ở phụ nữ khỏe mạnh, khi uống liều danazol 400 mg x 2 lần/ ngày, trong 2 ngày liên tiếp, nồng độ cao nhất đạt được trong huyết tương khoảng 140 - 460 nanogram/ ml, trung bình khoảng 260 nanogram/ ml, 2 giờ sau khi uống liều cuối. Nghiên cứu sinh khả dụng cho thấy nồng độ danazol trong huyết tương không tăng tuyến tính so với liều uống. Khi tăng gấp đôi liều, nồng độ danazol trong huyết tương chỉ tăng 35 - 40%. Uống thuốc cùng với bữa ăn có nhiều mỡ (khoảng 30 g mỡ) có thể làm tăng sinh khả dụng và C_{max} cao gấp 3 - 4 lần so với uống lúc đói. Tuy nhiên, khi uống thuốc cùng với bữa ăn làm thời gian đạt C_{max} chậm đi khoảng 30 phút.

Chuyển hóa

Danazol được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Các chất chuyển hóa chính được tìm thấy trong nước tiểu là 2-hydroxymethylethiesteron và ethiesteron. Những chất chuyển hóa này không có hoạt tính kháng gonadotropin. Hoạt tính của danazol tăng nhẹ khi dùng đồng thời với các chất ức chế hoạt tính của các enzym chuyển hóa thuốc.

Không có chất chuyển hóa đã được phân lập nào của danazol có hoạt tính ức chế tuyến yên tương tự như danazol.

Phân bố và thải trừ

Thông tin về phân bố và thải trừ danazol vẫn còn rất hạn chế.

Các chất chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu và phân. Thời gian bán thải của danazol khoảng 3 - 6 giờ sau khi uống 1 liều duy nhất, nhưng tăng lên đến 26 giờ nếu uống liều lặp lại. Danazol và các chất chuyển hóa có thể trải qua chu trình gan - ruột.

3. CHỈ ĐỊNH:

- Lạc nội mạc tử cung: Điều trị giảm triệu chứng cho những trường hợp lạc nội mạc tử cung và/ hoặc làm giảm các ổ lạc chỗ. Danazol có thể kết hợp với điều trị ngoại khoa hoặc điều trị nội tiết tố đơn thuần ở người không đáp ứng với điều trị khác, hoặc không dung nạp, hoặc chống chỉ định điều trị hormon.
- Bệnh phù mạch di truyền: Điều trị dự phòng các thể phù mạch di truyền ở cả nam giới và nữ giới.
- Các bệnh lý tuyến vú lành tính (u xơ tuyến vú lành tính ở phụ nữ, phì đại tuyến vú lành tính ở nam giới).
- Rong kinh do rối loạn chức năng tử cung.
- Điều trị làm mỏng nội mạc tử cung trước phẫu thuật.

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống.

Không nên uống thuốc cùng với bữa ăn có nhiều mỡ. Ở phụ nữ cần bắt đầu điều trị từ ngày thứ nhất của chu kỳ kinh nguyệt, hoặc khi có kết quả xét nghiệm khẳng định bệnh nhân không có thai. Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nên sử dụng biện pháp tránh thai không hormon trong suốt quá trình điều trị.

Liều hiệu quả thay đổi tùy theo từng người bệnh, vì vậy cần điều chỉnh liều tùy theo mỗi người bệnh để đạt được liều thấp nhất có hiệu quả.

Liều lượng:

- Lạc nội mạc tử cung mức độ nhẹ: Danazol 100 - 200 mg/ lần, 2 lần/ ngày liên tục trong 3 - 6 tháng, trong trường hợp cần thiết có thể điều trị tối đa 9 tháng. Điều trị cho đến khi hết chảy máu kinh.
- Lạc nội mạc tử cung mức độ trung bình và nặng: Danazol 400 mg/ lần, 2 lần/ ngày trong 3 - 6 tháng, trong trường hợp cần thiết có thể điều trị tối đa 9 tháng. Có thể điều chỉnh liều dần dần tùy theo đáp ứng và dung nạp của người bệnh.
- Điều trị trước nạo nội mạc tử cung: 400 - 800 mg/ ngày chia làm 4 lần, trong vòng 3 - 6 tuần.
- U xơ vú lành tính: Danazol 50 - 200 mg/ lần, 2 lần/ ngày, thay đổi liều tùy theo đáp ứng, điều trị liên tục trong vòng 3 - 6 tháng.
- Vú to ở nam giới: Danazol 200 mg/ ngày, dùng liên tục nếu sau 2 tháng không đáp ứng tăng liều lên đến 400 mg/ ngày chia làm 4 lần. Thiếu niên nam và nam giới trưởng thành liều ban đầu 400 mg/ ngày, chia làm 4 lần. Liều tối đa 800 mg/ ngày. Thời gian điều trị thường là 6 tháng.
- Bệnh phù mạch di truyền: Danazol 200 mg/ lần, 2 - 3 lần/ ngày tùy thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân. Khi đạt được liều phù hợp thì giảm dần liều đến 50% hoặc thấp hơn trong khoảng thời gian 1 - 3 tháng. Nếu có đợt cấp thì tăng lên liều hàng ngày đến 200 mg/ ngày. Trong thời gian điều chỉnh liều, phải giám sát người bệnh chặt chẽ.
- Điều trị rong kinh do rối loạn chức năng: Liều hàng ngày 200 mg/ ngày trong thời gian ngắn. Sau 3 tháng, kiểm tra lại điều trị.

Người cao tuổi: Không khuyến cáo sử dụng.

Trẻ em: Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân quá mẫn với danazol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ mang thai, phụ nữ cho con bú, bệnh nhân có chảy máu âm đạo bất thường chưa xác định được nguyên nhân.

Bệnh nhân suy gan, suy thận, suy tim, bệnh nhân porphyrin.

Đang hoặc có tiền sử bị huyết khối hoạt động hoặc huyết khối tắc mạch.

U phụ thuộc androgen.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân bệnh thận hoặc gan, tăng huyết áp hoặc các bệnh tim mạch khác và bất kỳ tình trạng nào có thể trầm trọng thêm do giữ nước cũng như bệnh nhân đái tháo đường, đa hồng cầu, động kinh, bệnh nhân có tiền sử huyết khối và những bệnh nhân từng có phản ứng androgen rõ rệt hoặc dai dẳng với liệu pháp steroid sinh dục trước đó. Điều chỉnh điều trị đồng thời, đặc biệt là ở bệnh nhân tăng huyết áp, đái tháo đường hoặc động kinh khi bắt đầu hoặc ngưng sử dụng danazol cũng như trong suốt quá trình điều trị.
- Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân bị rối loạn lipoprotein huyết. Danazol có thể gây rối loạn về lipoprotein huyết (giảm lipoprotein tỷ trọng cao, tăng lipoprotein tỷ trọng thấp) do đó cần tính đến tăng nguy cơ bệnh lý về động mạch vành khi chỉ định điều trị danazol và cân nhắc lợi ích - nguy cơ.
- Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân đau nửa đầu.
- Thận trọng khi dùng danazol ở bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định hoặc nghi ngờ mắc bệnh ác tính. Cần loại trừ ung thư biểu mô phụ thuộc hormon trước khi chỉ định điều trị bằng danazol hoặc khi điều trị bằng danazol mà thấy các nốt hạch ở vú vẫn còn hoặc to ra. Khi có dấu hiệu nam hóa cần ngưng điều trị bằng danazol. Trong khi các tác dụng androgen thường hồi phục, việc tiếp tục sử dụng danazol khi có các dấu hiệu nam hóa có khả năng gây ra các tác dụng androgen không hồi phục.
- Cần ngưng điều trị bằng danazol nếu có bất kỳ tác dụng không mong muốn có ý nghĩa lâm sàng nào xảy ra, nhất là khi có các bằng chứng của phù gai thị, nhức đầu, rối loạn thị giác hoặc các dấu hiệu hoặc triệu chứng khác của tăng áp lực nội sọ, vàng da hoặc các biểu hiện khác của rối loạn gan, huyết khối hoặc huyết khối tắc mạch có ý nghĩa.
- Ngoài theo dõi lâm sàng trên tất cả các bệnh nhân, theo dõi cận lâm sàng thích hợp cần được cân nhắc, trong đó có thể bao gồm đánh giá định kỳ chức năng gan và tình trạng huyết học. Khi điều trị kéo dài (> 6 tháng) hoặc các đợt điều trị lặp lại, khuyến cáo siêu âm gan định kỳ 6 tháng cho bệnh nhân. Khi sử dụng kéo dài, danazol có thể gây độc tế bào gan, có thể xuất hiện các khối u tế bào gan lành tính hoặc ác tính, nhưng có thể không biểu hiện triệu chứng cho đến khi xuất hiện các biến chứng hoặc đợt cấp. Nguy cơ đe dọa tính mạng do chảy máu ổ bụng.
- Nên khởi đầu điều trị với danazol trong chu kỳ kinh nguyệt. Nên dùng biện pháp tránh thai không hormon có hiệu quả.
- Dùng liều thấp nhất có hiệu quả.
- Khi điều trị bằng danazol, cần xét nghiệm định kỳ khoảng 3 - 4 tháng một lần về thể tích, độ đặc của tinh dịch, số lượng và khả năng chuyển động của tinh trùng, đặc biệt ở thanh niên. Cần theo dõi cẩn thận khả năng cương do ảnh hưởng của danazol đến hormon sinh dục nam, ảnh hưởng này có thể không giảm đi sau khi ngừng thuốc. Đối với nữ, thuốc có thể gây ức chế rụng trứng và giảm ham muốn tình dục.
- Danazol có thể làm tăng nguy cơ ung thư buồng trứng ở bệnh nhân điều trị lạc nội mạc tử cung.
- Bệnh nhân điều trị bằng danazol có thể xuất hiện các triệu chứng giả u não, cần được kiểm tra thường xuyên, ngừng thuốc ngay nếu có triệu chứng và chuyển đến bác sỹ chuyên khoa thần kinh để điều trị.
- Điều trị danazol cũng nên thận trọng ở những người đã mắc các bệnh nội tiết - chuyển hóa khác như suy tuyến cận giáp, người có mức calci thấp trong máu.

ĐỂ xa tầm tay trẻ em.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai:

Danazol có thể gây hại cho thai nhi. Tác dụng hormon sinh dục nam đối với thai nhi gây ra các rối loạn như phì đại âm vật, dính liền môi lớn và nếp gấp, gây ra bộ phận sinh dục nữ có hình dạng giống bìu, bất thường bộ phận sinh dục ngoài, bất thường phát triển âm đạo có thể có đối với thai nhi gái nếu người mẹ dùng danazol trong quá trình mang thai. Ngoài ra danazol có thể gây sảy thai. Phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ khi được chỉ định danazol cần được tư vấn sử dụng biện pháp tránh thai không sử dụng hormon và cảnh báo nguy cơ có hại đối với thai nhi nếu có thai trong quá trình điều trị. Nếu vô tình bệnh nhân uống danazol trong quá trình mang thai, hoặc có thai trong quá trình điều trị bằng danazol, cần ngừng thuốc và cho người mẹ biết về nguy cơ có hại cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú:

Do danazol vào được trong sữa mẹ và có nguy cơ gây ra những phản ứng bất lợi trầm trọng cho trẻ bú sữa mẹ, do đó cần cân nhắc hoặc phải dùng thuốc hoặc ngừng cho trẻ bú tùy thuộc vào mức độ cần thiết sử dụng danazol của người mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác)

Atorvastatin ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên cần thận trọng.

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Thuốc điều trị đái tháo đường: Tránh phối hợp vì danazol có thể gây đề kháng insulin gây đái tháo đường. Nếu cần phối hợp phải báo cho người bệnh biết và tự kiểm tra glucose huyết. Điều chỉnh liều thuốc điều trị đái tháo đường trong và sau khi điều trị danazol.

Thuốc chống co giật: Danazol có thể ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của carbamazepin và có thể cả đáp ứng của bệnh nhân với thuốc này và với phenytoin. Tương tác tương tự cũng có thể xảy ra với phenobarbital.

Thuốc kháng đông đường uống: Danazol có thể làm tăng tác dụng của warfarin.

Thuốc chống tăng huyết áp: Do khả năng gây tích nước, danazol có thể đối kháng với tác dụng của các thuốc chống tăng huyết áp.

Cyclosporin và tacrolimus: Danazol có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của cyclosporin và tacrolimus dẫn đến tăng độc tính trên thận của những thuốc này.

Các steroid: Mặc dù các trường hợp cụ thể vẫn chưa được mô tả, có khả năng có tương tác xảy ra giữa danazol và liệu pháp steroid sinh dục.

Điều trị đau nửa đầu: Danazol có thể gây đau nửa đầu và có thể làm giảm tác dụng của thuốc điều trị tình trạng này.

Ethyl alcohol: Không dung nạp thuốc thể hiện bằng buồn nôn và khó thở đã được báo cáo.

Alpha calcidol: Danazol có thể làm tăng đáp ứng calci huyết ở bệnh nhân suy tuyến cận giáp nguyên phát, cần phải giảm liều của thuốc này.

Tương tác với các xét nghiệm cận lâm sàng: Danazol có thể ảnh hưởng đến xét nghiệm định lượng testosterone hoặc protein huyết tương.

Các statin: Nguy cơ bệnh về cơ và tiêu cơ vân tăng lên khi dùng đồng thời danazol với các statin được chuyển hóa bởi CYP3A4 như simvastatin, atorvastatin và lovastatin.

Tương tác thuốc - thức ăn: Thức ăn làm chậm đạt được Cmax trong huyết thanh, thức ăn có nhiều mỡ làm tăng nồng độ thuốc trong huyết thanh.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Chưa có thông tin về tỷ lệ các ADR.

Huyết học

Tăng số lượng tế bào hồng cầu và tiểu cầu. Có thể khởi phát bệnh tăng hồng cầu thứ phát hoặc đa hồng cầu, có hồi phục. Tăng bạch cầu ưa acid, giảm bạch cầu, ban xuất huyết ở lách và giảm tiểu cầu cũng đã được ghi nhận.

Nội tiết

Tác dụng androgen: Mụn trứng cá, tăng cân, tăng cảm giác thèm ăn, da hoặc tóc nhờn, rụng lông, rụng tóc, thay đổi giọng nói có thể bao gồm khàn giọng, đau họng hoặc giọng nói trầm hoặc bất ổn.

Các tác dụng nội tiết khác: Rối loạn kinh nguyệt dạng đốm, thay đổi thời gian của chu kỳ kinh nguyệt hoặc vô kinh.

Tác dụng giảm hormon estrogen như: Nóng bừng, vã mồ hôi, hồi hộp, tình cảm thay đổi thất thường, âm đạo khô, ngứa, nóng rát hoặc chảy máu, giảm kích thước vú.

Mặc dù sự chảy máu và rụng trứng theo chu kỳ có thể trở lại bình thường trong vòng 60 - 90 ngày sau khi ngừng thuốc, tuy nhiên có thể một số trường hợp ADR không mất đi sau ngừng thuốc, vô kinh kéo dài đôi khi cũng được báo cáo.

Giảm nhẹ sự sinh tinh.

Chuyển hóa và dinh dưỡng

Đề kháng insulin có thể tăng lên ở bệnh nhân đái tháo đường, hạ đường huyết có triệu chứng ở bệnh nhân không bị đái tháo đường cũng đã được báo cáo do tăng glucagon huyết tương, giảm nhẹ dung nạp glucose.

Biến đổi tạm thời lipoprotein, biểu hiện bằng tăng LDL-C, giảm HDL-C, ảnh hưởng đến tất cả các thành phần khác, giảm apolipoprotein AI và AII, thường xảy ra khi điều trị bằng danazol ở nữ giới. Ý nghĩa lâm sàng của những thay đổi này chưa được thiết lập.

Cảm ứng aminolevulinic acid (ALA) synthetase, giảm globulin gắn với tuyến giáp, T4, cùng với tăng hấp thu T3 nhưng không có rối loạn hormon kích thích tuyến giáp hoặc chỉ số thyroxin tự do, cũng có thể xảy ra trong quá trình điều trị.

Tâm thần

Cảm xúc dễ thay đổi, lo lắng, tâm trạng chán nản, căng thẳng và thay đổi ham muốn tình dục.

Thần kinh

Chóng mặt, nhức đầu, hoa mắt, tăng áp lực nội sọ lành tính (giả u não) thể hiện bằng đau đầu, nôn hoặc buồn nôn, rối loạn trường nhìn.

Danazol có thể làm nặng thêm bệnh động kinh và khởi phát tình trạng này ở những bệnh nhân có sẵn nguy cơ.

Giữ nước có thể giải thích cho một vài báo cáo hội chứng ống cổ tay.

Danazol cũng có thể gây đau nửa đầu.

Hội chứng Guillain-Barré.

Mắt

Rối loạn thị lực như nhìn mờ, khó tập trung, khó khăn trong việc đeo kính áp tròng và cả rối loạn khúc xạ cần điều chỉnh.

Tim

Tăng huyết áp, trống ngực, nhịp tim nhanh.

Các biến cố tắc mạch bao gồm huyết khối xoang dục, huyết khối mạch máu não cũng như huyết khối động mạch. Nhồi máu cơ tim.

Mạch máu

Đỏ bừng, làm nặng thêm tình trạng tăng huyết áp.

Hô hấp - lồng ngực - trung thất

Đau kiểu màng phổi, viêm phổi kẽ.

Tiêu hóa

Buồn nôn, đau thượng vị.

Gan - mật

Tăng transaminase huyết thanh, hiếm gặp vàng da ứ mật, u tuyến tế bào gan lành tính và viêm tụy. Ứ máu gan và khối u gan ác tính đã được báo cáo khi dùng kéo dài.

Tồn dư lượng tế bào gan, suy gan, vàng da do gan, tăng sản thể nốt khu trú tại gan.

Da và mô dưới da

Phát ban, có thể là ban dát sần hoặc ban xuất huyết, xuất huyết, mày đay và có thể kèm phù mắt, sốt. Rất hiếm gặp phản ứng nhạy cảm với ánh sáng. Viêm hồng ban nút, thay đổi sắc tố da, viêm da tróc vảy và hồng ban đa dạng cũng đã được báo cáo.

Hồng ban cố định nhiễm sắc.

Cơ - xương và mô liên kết

Chuột rút hoặc co thắt cơ, có thể nghiêm trọng; đau hoặc sưng khớp, cứng khớp; đau lưng.

Creatin phosphokinase cũng có thể tăng.

Run cơ, rung cơ cục bộ, đau các chi, đau khớp và sưng khớp.

Thận - tiết niệu - sinh dục

Đã có báo cáo hiếm gặp tiểu ra máu khi dùng kéo dài ở bệnh nhân bị phù mạch di truyền.

Toàn thân và nơi dùng thuốc

Mệt mỏi.

Hướng dẫn xử trí ADR:

Danazol gây ra các ADR về nội tiết, các ADR này thường mất đi sau khi ngừng thuốc, tuy nhiên, có một số trường hợp tác dụng androgen không hồi phục. Vì vậy cần theo dõi các dấu hiệu nam hóa. Danazol có thể gây suy gan, do đó cần theo dõi định kỳ chức năng gan và transaminase ở những bệnh nhân điều trị bằng danazol. Ngoài ra có thể gặp trường hợp ứ máu cục bộ trong gan, u gan lạnh tính, ung thư tế bào gan, các ADR này thường không biểu hiện triệu chứng cho đến khi có các biến chứng có thể gây đe dọa tính mạng như chảy máu trong ổ bụng. Vì vậy, trong trường hợp điều trị kéo dài phải theo dõi phát hiện sớm các nguy cơ này.

Nguy cơ giả u não có thể xảy ra khi điều trị bằng danazol thể hiện bằng đau đầu, nôn, buồn nôn, rối loạn thị giác; cần soi đáy mắt, nếu có phù đáy mắt phải ngừng thuốc và chuyển ngay đến chuyên khoa thần kinh để điều trị.

Nếu trong quá trình điều trị bằng danazol ở bệnh nhân đã có u xơ vú mà khối u to ra cần phải kiểm tra để loại trừ ung thư vú.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Quá liều cấp phần lớn không gây ra phản ứng nặng tức thì.

Trong trường hợp quá liều cấp, cần cân nhắc thực hiện giảm hấp thu thuốc bằng than hoạt, tiếp tục theo dõi bệnh nhân phòng khi có bất kỳ phản ứng muộn nào xảy ra.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không dùng quá liều chỉ định.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

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

Sản xuất tại:



**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