

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

SaVi URSO 300

Mẫu nhãn hộp

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 09/9/2015

SaVi URSO 300

Sản xuất tại:
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA (SaViPharm J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận,
Q.7, Tp.Hồ Chí Minh

Thuốc bán theo đơn

SaVi URSO 300

Acid Ursodeoxycholic 300 mg

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa
Acid Ursodeoxycholic 300 mg
Tá được vừa đủ 1 viên

**CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH -
LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG -
THẬN TRỌNG - TÁC DỤNG PHỤ :**
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

BẢO QUẢN : Nơi khô, nhiệt độ
không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG**

ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM

TIÊU CHUẨN : TCCS

SaVi URSO 300

SĐK / Reg. No. :
Số lô SX / Batch No. :
Ngày SX / Mfg. Date :
Hạn dùng / Exp. Date :

Prescription only medicine

SaVi URSO 300

Ursodeoxycholic Acid 300 mg

Box of 3 blisters x 10 film-coated tablets

COMPOSITION : Each tablet contains
Ursodeoxycholic Acid 300 mg
Excipients q.s. for 1 tablet

**INDICATIONS - CONTRAINDICATIONS
DOSAGE - ADMINISTRATION -
PRECAUTIONS - SIDE EFFECTS :**
See enclosed leaflet

STORAGE : Keep in a dry place,
do not store above 30°C.
Protect from light.

**READ CAREFULLY THE LEAFLET
BEFORE USE**

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

SaVi URSO 300

SPECIFICATION : Manufacturer's



SaVi URSO 300

Manufactured by
SAVI PHARMACEUTICAL J.S.C. (SaViPharm J.S.C)
Lô No. Z.01-02-03a, Tân Thuận IZEPZ,
Dist. 7, Ho Chi Minh City

Mẫu nhãn vỉ

SaVi URSO 300

Acid Ursodeoxycholic 300 mg

CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA
SaViPharm J.S.C

TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

SaVi URSO 300

Ursodeoxycholic Acid 300 mg

SAVI PHARMACEUTICAL J.S.C.
SaViPharm J.S.C

SOCIAL RESPONSIBILITY

SaVi URSO 300

Acid Ursodeoxycholic 300 mg

CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA
SaViPharm J.S.C

TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

SaVi URSO 300

Ursodeoxycholic Acid 300 mg

SAVI PHARMACEUTICAL J.S.C.
SaViPharm J.S.C

SOCIAL RESPONSIBILITY

SaVi URSO 300

Acid Ursodeoxycholic 300 mg

CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA
SaViPharm J.S.C

TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

SaVi URSO 300

Ursodeoxycholic Acid 300 mg

SAVI PHARMACEUTICAL J.S.C.
SaViPharm J.S.C

TP. Hồ Chí Minh, ngày 9... tháng 2... năm 2015
KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Thuốc bán theo đơn.

Viên nén bao phim SaVi Urso 300

THÀNH PHẦN :

- Ursodeoxycholic acid 300 mg
- Tá dược vừa đủ 1 viên

(Pregelatinised starch, microcrystalline cellulose 101, crospovidone, povidone K30, magnesium stearate, hypromellose 606, polyethylene glycol 6000, titan dioxide, talc).

DẠNG BẢO CHẾ : Viên nén bao phim

DƯỢC LÝ VÀ CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Acid ursodeoxycholic là một acid mật thứ cấp được sản sinh từ các vi khuẩn đường ruột, trong khi các acid mật sơ cấp được sản sinh ra từ gan và được tích lũy ở túi mật. Khi được bài tiết vào đoạn ruột kết, các acid mật sơ cấp có thể được chuyển hoá thành acid mật thứ cấp nhờ các chủng vi khuẩn đường ruột. Các acid mật sơ cấp và thứ cấp giúp cơ thể tiêu hóa lipid. Acid ursodeoxycholic có hoạt tính điều chỉnh sự cân bằng giữa các thành phần của mật (làm giảm tổng hợp cholesterol ở mật), kích thích và giúp tái tạo tế bào gan, tạo các điều kiện thuận lợi hoà tan các sỏi cholesterol). Mặc dù acid ursodeoxycholic không phải là dẫn chất có nguồn gốc sản sinh từ động vật, nhưng nó đã được tìm thấy với số lượng lớn trong mật gấu.

Acid ursodeoxycholic có tác dụng thúc đẩy hấp thu và este hóa vitamin B1 và B2.

Ursodiol (UDCA, acid ursodeoxycholic) thường hiện diện như một phần nhỏ của tổng các acid mật ở người (khoảng 5%). Sau khi uống, phần lớn ursodiol được hấp thu bằng cách khuếch tán thụ động và sự hấp thu của nó không đầy đủ. Sau khi hấp thu, ursodiol trải qua sự bài tiết ở gan đến mức khoảng 50% nếu không mắc bệnh gan. Khi mức độ nghiêm trọng của bệnh gan tăng lên, mức độ bài tiết giảm. Trong gan, ursodiol kết hợp với glycin hoặc taurin, sau đó bài tiết vào mật. Những hợp chất của ursodiol được hấp thu trong ruột non. Các hợp chất này cũng có thể được phân tách trong hồi tràng bởi các enzym trong ruột, dẫn đến sự hình thành ursodiol tự do và có thể được tái hấp thu và tái kết hợp trong gan. Ursodiol không được hấp thu đi vào đại tràng chủ yếu là acid 7-dehydroxylated lithocholic. Một số ursodiol được epimer-hóa thành chenodiol (CDCA) thông qua chất trung gian 7-oxo.

Chenodiol (CDCA) cũng trải qua sự khử hydrogen ở vị trí 7 để tạo thành acid lithocholic. Các chất chuyển hóa này hòa tan kém và được bài tiết trong phân. Một phần nhỏ acid lithocholic được tái hấp thu, liên hợp trong gan với glycin, taurin và sulfat hóa ở vị trí 3. Kết quả liên hợp acid lithocholic sulfat được bài tiết trong mật và sau đó bị mất qua phân.

Khi sử dụng acid lithocholic lâu dài cho động vật đã gây ra úm mật tổn thương gan có thể dẫn đến tử vong do suy gan ở một số loài không thể hình thành các liên hợp sulfat. Ursodiol bị khử hydrogen ở vị trí 7 chậm hơn so với chenodiol. Đối với liều tương đương phân tử (molar) của ursodiol và chenodiol, mức độ trạng thái ổn định của acid lithocholic trong các acid mật thường thấp hơn khi dùng ursodiol so với khi dùng

chenodiol. Người và tinh tinh có thể sulfat hóa acid lithocholic. Mặc dù tổn thương gan không liên quan đến liệu pháp ursodiol, nhưng khả năng giảm kết hợp với sulfat có thể tồn tại ở một số cá nhân. Tuy nhiên, sự thiếu hụt như vậy vẫn chưa được chứng minh rõ ràng và phải là cực kì hiếm trong hàng ngàn bệnh nhân điều trị hàng năm với ursodiol.

Ở người khỏe mạnh, có ít nhất 70% ursodiol không liên hợp (unconjugated) được gắn kết với protein huyết tương. Không có thông tin về sự gắn kết của ursodiol liên hợp với protein huyết tương ở người khỏe mạnh hay bệnh nhân xơ gan nguyên phát (PBC, Primary Biliary Cirrhosis). Thử nghiệm phân phối đã không được xác định, nhưng dự kiến có một lượng nhỏ thuốc được phân phối qua mật và ruột non. Ursodiol được bài tiết chủ yếu trong phân. Khi điều trị, có sự tăng bài tiết ở nước tiểu nhưng vẫn ít hơn 1% ngoại trừ trường hợp bệnh gan úm mật nghiêm trọng.

Khi sử dụng lâu dài, ursodiol sẽ tích lũy một lượng lớn ở acid mật trong mật và huyết tương. Với liều lượng dùng lâu dài 13 đến 15 mg/kg/ngày, ursodiol chiếm 30 đến 50% các acid mật trong mật và huyết tương.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu và phân bố

Sau khi uống acid ursodeoxycholic vào máu và được chuyển trực tiếp đến gan, chỉ một lượng nhỏ lưu thông trong vòng tuần hoàn.

Chuyển hóa :

Acid ursodeoxycholic nhanh chóng hấp thu vào gan và gắn kết với glycin hoặc taurin rồi thải vào mật. Một tỷ lệ nhỏ acid ursodeoxycholic chịu sự chuyển hóa trong chu trình gan-ruột.

Thải trừ

Acid ursodeoxycholic đào thải qua sữa mẹ, thận, mật và chủ yếu qua phân.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

- Bệnh nhân bị xơ gan mật nguyên phát (Primary Biliary Cirrhosis)
- Bệnh đường mật và túi mật : sỏi mật (sỏi cholesterol trong túi mật).
- Cải thiện chức năng gan trong bệnh gan mạn tính, trong xơ gan nguyên phát.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Cách dùng :

Dùng đường uống. Uống vào bữa tối hoặc các bữa sáng và tối. Không dùng cho trẻ em vì độ an toàn và hiệu quả chưa được xác lập.

Đợt điều trị từ 6 tháng đến 1 năm (tùy theo kích thước và thành phần sỏi mật).

Liều lượng :

Người lớn

- Bệnh lý gan mật và Xơ gan mật nguyên phát (Primary Biliary Cirrhosis)

Liều thông thường uống 300mg - 600mg (*) /ngày tức 1-2 viên SaVi Urso 300/lần vào buổi tối trước khi đi ngủ (hoặc chia thành 2 lần vào buổi sáng và tối).



Với bệnh nhân béo phì có thể dùng đến 15 mg/kg/ngày, tức khoảng 3 viên SaVi Urso 300/lần/ngày hoặc 1 viên vào buổi sáng và 2 viên vào buổi tối trước khi đi ngủ.

- Phòng ngừa sỏi túi mật ở bệnh nhân giảm cân nhanh chóng :

Liều đề nghị : Uống 300mg (*) × 2 lần/ngày

- Viêm xơ ống mật nguyên phát (*Primary Sclerosing Cholangitis*), viêm gan mạn tính :

Liều đề nghị : Uống 500mg-750mg (*)/ngày, chia làm 2 – 4 lần.

- Sỏi túi mật :

Liều đề nghị : Uống 300mg (*) × 2 lần/ngày

(*) tính cho người có thể trọng 50 kg

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Trẻ em dưới 12 tuổi.
- Phụ nữ có hoặc nghi ngờ có thai.
- Quá mẫn với thuốc.
- Bệnh nhân bị nghẽn ống mật hoàn toàn (tác dụng lợi mật có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng).
- Bệnh nhân viêm túi mật hoặc ống mật cấp tính
- Bệnh nhân viêm gan tiến triển nhanh.
- Bệnh nhân thường xuyên gặp đau bụng mật
- Suy giảm co bóp của túi mật
- Bệnh nhân sỏi calci.
- Bệnh nhân bệnh thận.
- Bệnh nhân loét dạ dày - tá tràng cấp.
- Bệnh nhân viêm kết tràng hay viêm ruột như bệnh Crohn's.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Thận trọng:

- Bệnh nhân bị giãn tĩnh mạch chảy máu, bệnh não gan, cổ trướng hoặc cần ghép gan khẩn cấp sẽ được nhận sự điều trị cụ thể thích hợp.
- Khi mới bắt đầu sử dụng để điều trị, cần tiến hành kiểm tra nồng độ các transaminase và phosphatase kiềm.
- Tránh phối hợp với các thuốc có độc tính với gan.
- Từ tháng thứ 6 sau khi điều trị, cần chụp X-quang lại túi mật để kiểm tra tác dụng của thuốc.
- Tắc mật, biến chứng gây ngứa, liều dùng cần tăng từ từ, bắt đầu từ liều dùng 200mg/ngày. Trường hợp này có thể kết hợp với cholestyramine nhưng dùng cách xa nhau.

Cảnh báo

- Trong 3 tháng đầu điều trị, các thông số về chức năng gan như AST (SGOT), ALT (SGPT) và γ -GT cần được theo dõi bởi bác sĩ sau mỗi 4 tuần và sau đó mỗi 3 tháng. Ngoài việc cho phép xác định các đáp ứng và không đáp ứng ở những bệnh nhân đang được điều trị xơ gan mật nguyên phát, các giám sát này cũng cho phép phát hiện sớm tiềm năng suy gan, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị xơ gan nguyên phát giai đoạn cao.

- *Khi được sử dụng để làm tan sỏi mật cholesterol :*

Để đánh giá sự tiến bộ trong điều trị và để phát hiện kịp thời bất kỳ vôi hóa sỏi mật, tùy thuộc vào kích thước sỏi, túi mật phải được giám sát (kiểm tra túi mật bằng tia X-quang; *oral cholecystography*) về tổng quan và các đoạn tắc ở vị trí đứng và nằm ngửa (siêu âm kiểm soát) 6-10 tháng sau khi bắt đầu điều trị.

Nếu túi mật không thể được trên hình ảnh X-quang hoặc trong trường hợp sỏi mật vôi hóa, suy giảm co bóp túi mật hoặc thường gặp các giai đoạn đau bụng mật : không nên sử dụng ursodiol.

- *Khi được sử dụng để điều trị giai đoạn tiến triển của xơ gan mật nguyên phát :*

Trong trường hợp rất hiếm, mất bù của xơ gan đã được quan sát thấy và phải ngưng điều trị. Nếu xảy ra tiêu chảy, liều dùng phải được giảm xuống và trong các trường hợp tiêu chảy liên tục, nên ngưng điều trị.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Tránh phối hợp với các thuốc có độc tính với gan.
 - Các resin gắn acid mật như *cholestyramin* và *colestipol* có thể can thiệp vào tác dụng ursodiol bằng cách làm giảm sự hấp thụ.
 - Thuốc kháng acid chứa *nhóm hydroxid* và/hoặc *smectit* (oxit nhôm) đã biểu lộ sự hấp thu acid mật *in vitro* và dự kiến có thể can thiệp vào tác dụng của ursodiol làm giảm hiệu quả theo cách tương tự như các resin gắn acid mật. Nếu cần thiết phải sử dụng các sản phẩm nêu trên thì nên dùng cách xa ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống ursodiol.
 - Estrogen, thuốc tránh thai đường uống và *clofibrat* (và có thể cả các thuốc hạ lipid khác) làm tăng bài tiết cholesterol gan dẫn đến tình trạng khuyến khích hình thành sỏi mật cholesterol (*lithiasis*), do đó có thể chống lại hiệu quả của ursodiol trong việc làm tan sỏi mật.
 - Ursodiol có thể làm tăng sự hấp thu *ciclosporin* ở ruột khi dùng đồng thời. Ở những bệnh nhân được điều trị với *ciclosporin* cần kiểm tra nồng độ máu của chất này bởi bác sĩ và điều chỉnh liều *ciclosporin* nếu cần thiết. Trong trường hợp cá biệt, ursodiol có thể làm giảm sự hấp thu của *ciprofloxacin*.
 - Acid ursodeoxycholic đã được chứng minh là làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) của *nitrendipin*, chất đối kháng canxi. Một tương tác làm giảm tác dụng điều trị của *dapsone* cũng đã được báo cáo.
- Những quan sát này cùng với những phát hiện *in vitro* có thể chỉ ra tiềm năng acid ursodeoxycholic gây cảm ứng men cytochrom P450 3A. Tuy nhiên, các thử nghiệm lâm sàng lại cho thấy acid ursodeoxycholic không có tác động liên quan đến men cytochrom P450 3A.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ mang thai

Không dùng thuốc cho người mang thai hoặc nghi ngờ có thai. Không có dữ liệu đầy đủ từ việc sử dụng ursodiol, đặc biệt là trong ba tháng đầu của thai kỳ.

Các nghiên cứu trên động vật đã cung cấp bằng chứng về tác dụng gây quái thai trong giai đoạn sớm của thai kỳ. Ursodiol không được sử dụng trong thời kỳ mang thai, trừ khi thật là cần thiết. Phụ nữ có tiềm năng sinh đẻ có thể được điều trị nếu họ sử dụng biện pháp tránh thai đáng tin cậy : các biện pháp tránh thai đường uống không có nội tiết tố hoặc liều thấp estrogen được khuyến cáo. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân cần ursodiol để làm tan sỏi mật, hiệu quả tránh thai không có nội tiết tố nên được sử dụng, do thuốc nội tiết tránh

thai đường uống có thể tăng sỏi lithiasis mật. Khả năng mang thai phải được loại trừ trước khi bắt đầu điều trị.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết liệu acid ursodeoxycholic có vào sữa mẹ hay không. Không dùng cho người đang cho con bú. Nếu cần phải điều trị bằng ursodiol, nên cai sữa cho trẻ sơ sinh.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có tác động

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

- Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Tiêu hóa: tiêu chảy.

- Rất phổ biến (ADR > 5/100)

Suy nhược (11,7%), khó tiêu (10%), phù ngoại vi (8,3 %), tăng huyết áp (8,3%), buồn nôn (8,3%), rối loạn tiêu hóa (5%), đau ngực (5%) và ngứa (5%).

Hướng dẫn cách xử trí ADR :

Tạm ngừng dùng thuốc và báo cho bác sĩ điều trị.

QUÁ LIỀU:

Quá liều do vô ý hay cố ý với ursodiol đã không được báo cáo. Các biểu hiện nghiêm trọng nhất của quá liều có thể bao gồm tiêu chảy và cần được điều trị triệu chứng.

Liều uống duy nhất ursodiol ở các mức 10g, 5g và 10g/kg ở chuột nhắt, chuột cống và chó, tương ứng, không gây tử vong. Một liều uống duy nhất ursodiol ở mức 1,5 g / kg đã gây tử vong ở chuột hamster. Các triệu chứng của ngộ độc cấp tính như tiết nước bọt và ói mửa trên chó và khó thở, mất

điều hòa, sụp mí mắt (ptosis), co giật quần quai (agonal) và hôn mê ở chuột hamster.

ĐÓNG GÓI :

Hộp 3 vi – Vi 10 viên .

BẢO QUẢN :

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG :

Tiêu chuẩn cơ sở.

HẠN DÙNG :

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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



TRÁCH NHIỆM TRON VEN

Sản xuất tại:

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SA VI (**SaViphar** J.S.C)

Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q.7, TP.HCM

Điện thoại : (84.8) 37700142-143-144

Fax : (84.8) 37700145

Tp. HCM, ngày 10 tháng 02 năm 2015

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (KH-CN)



DS. NGUYỄN HỮU MINH



TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy