

R_x - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ANTIGALL 300 TABLET

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em*

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Acid ursodeoxycholic 300 mg.

Thành phần tá dược:

Maize Starch, Povidone (K 30), Sodium Lauryl Sulfate, Colloidal Silicon Dioxide (200), Magnesium Stearate, Opadry II 85G51286 Green (thành phần: Polyvinyl alcohol-part. Hydrolyzed, talc, titanium dioxide, macrogol/PEG, lecithin, FD&C blue #2/Indigo carmine aluminum lake, quinoline yellow aluminum lake)

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim hình thuôn dài màu xanh lá cây nhạt.

3. CHỈ ĐỊNH

Acid ursodeoxycholic được chỉ định trong điều trị xơ gan ứ mật nguyên phát (PBC) và làm tan các sỏi mật thấu xạ ở những bệnh nhân có túi mật hoạt động.

Sỏi cholesterol có phủ canxi hoặc sỏi bao gồm các sắc tố mật không được acid ursodeoxycholic làm tan. acid ursodeoxycholic có một vị trí đặc biệt trong việc điều trị ở các bệnh nhân có sỏi nhưng bị chống chỉ định phẫu thuật.

Trẻ em

Rối loạn gan mật liên quan đến xơ nang (CF) ở trẻ em từ 6 tuổi đến dưới 18 tuổi.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Xơ gan ứ mật nguyên phát

Người lớn và người cao tuổi: 10 - 15mg/kg/ngày chia làm 2-4 lần.

Trẻ em: Liều dùng cần được điều chỉnh theo trọng lượng cơ thể.

Làm tan sỏi mật

Người lớn và Người cao tuổi:

Liều thông thường là 6 - 12mg/kg/ngày, dùng một lần vào ban đêm hoặc chia làm nhiều lần. Liều có thể được tăng lên 15mg/kg/ngày ở bệnh nhân béo phì, nếu cần thiết.

Thời gian điều trị có thể lên đến hai năm, tùy thuộc vào kích thước của (các) viên sỏi và nên được tiếp tục trong ba tháng sau khi (các) viên sỏi tan ra rõ ràng.

Trẻ em: Liều dùng cần được điều chỉnh theo trọng lượng cơ thể.

Trẻ em

Trẻ em bị xơ nang từ 6 tuổi đến dưới 18 tuổi: 20 mg/kg/ngày chia 2-3 lần, có thể tăng liều đến 30 mg/kg/ngày nếu cần.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống với nước.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Acid ursodeoxycholic chống chỉ định sử dụng cho những bệnh nhân:

1. có sỏi mật với hóa đục dài,
2. có tình trạng viêm cấp tính của túi mật hoặc đường mật.
3. bị tắc đường mật (tắc ống mật chủ hoặc một ống nang)
4. có các đợt đau bụng mật thường xuyên
5. có khả năng co bóp của túi mật bị suy giảm
6. quá mẫn với acid mật hoặc bất kỳ tá dược nào của công thức
7. phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, hoặc phụ nữ có thể mang thai.
8. bị bệnh gan mãn tính, loét dạ dày tá tràng hoặc những người bị bệnh viêm ruột non và ruột kết.

Trẻ em

Phẫu thuật cắt lồng ruột không thành công hoặc không khôi phục được dòng chảy của mật tốt ở trẻ em bị thiếu sản đường mật.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trong 3 tháng đầu điều trị, các thông số chức năng gan AST (SGOT), ALT (SGPT) và γ -GT nên được bác sĩ theo dõi 4 tuần một lần, sau đó cứ 3 tháng một lần. Ngoài việc cho phép xác định có đáp ứng hay không đáp ứng ở bệnh nhân đang được điều trị xơ gan ứ mật nguyên phát, việc theo dõi này cũng cho phép phát hiện sớm khả năng suy gan, đặc biệt ở những bệnh nhân xơ gan ứ mật nguyên phát giai đoạn nặng.

Khi được sử dụng để làm tan sỏi mật cholesterol:

Để đánh giá tiến trình điều trị và phát hiện kịp thời bất kỳ sự vôi hóa nào của sỏi mật, tùy thuộc vào kích thước sỏi, nên chụp hình ảnh tổng quan túi mật (chụp túi mật qua đường miệng) và chụp hình ảnh túi mật bị tắc ở tư thế đứng và nằm ngửa (siêu âm kiểm soát) 6-10 tháng sau khi bắt đầu điều trị.

Không nên sử dụng acid ursodeoxycholic trong trường hợp: nếu không thể nhìn thấy túi mật trên hình ảnh X-quang, hoặc trong trường hợp sỏi mật vôi hóa, suy giảm sức co bóp của túi mật hoặc thường xuyên bị đau quặn mật.

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

Trong một số rất hiếm trường hợp xơ gan mất bù đã được quan sát thấy, bệnh này sẽ thoái triển một phần sau khi ngừng điều trị.

Nếu bị tiêu chảy, phải giảm liều và trong trường hợp tiêu chảy kéo dài, nên ngừng điều trị.

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

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng acid ursodeoxycholic, 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 đầu của thai kỳ. Không được sử dụng acid ursodeoxycholic trong thời kỳ mang thai. Nên ngừng điều trị ngay lập tức nếu có thai và nhờ bác sĩ tư vấn.

Phụ nữ có khả năng mang thai

Phụ nữ có khả năng mang thai chỉ nên được điều trị nếu họ đang sử dụng các biện pháp tránh thai đáng tin cậy: các biện pháp tránh thai không chứa hormone hoặc estrogen thấp được khuyến khích. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân đang dùng acid ursodeoxycholic để làm tan sỏi mật, nên sử dụng biện pháp tránh thai không nội tiết, vì thuốc tránh thai nội tiết có thể làm tăng sỏi mật. Phải loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu điều trị.

Phụ nữ cho con bú

Người ta không biết liệu acid ursodeoxycholic có đi vào sữa mẹ hay không. Vì vậy, không nên dùng acid ursodeoxycholic trong thời kỳ cho con bú. Nếu cần điều trị bằng acid ursodeoxycholic, phải ngừng cho con bú.

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

Thuốc không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Không nên dùng đồng thời acid ursodeoxycholic với colestyramine, colestipol hoặc thuốc kháng acid có chứa nhôm hydroxit và/hoặc khoáng smectite (nhôm oxit), vì những chế phẩm này liên kết với acid ursodeoxycholic trong ruột và do đó ức chế sự hấp thu và hiệu quả của nó. Nếu việc sử dụng chế phẩm có chứa một trong những chất này là cần thiết, thì phải dùng ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi dùng acid ursodeoxycholic.

Acid ursodeoxycholic có thể làm tăng hấp thu ciclosporin từ ruột. Do đó, ở những bệnh nhân đang điều trị bằng ciclosporin, bác sĩ phải kiểm tra nồng độ chất này trong máu và điều chỉnh liều ciclosporin nếu cần.

Trong một số trường hợp cá biệt, acid ursodeoxycholic 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 nitrendipine đối kháng canxi. 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 khả năng acid ursodeoxycholic cảm ứng enzyme cytochrom P450 3A. Tuy nhiên, các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát đã chỉ ra rằng acid ursodeoxycholic không có tác dụng cảm ứng liên quan đến các enzyme cytochrom P450 3A.

Uống thuốc tránh thai, Estrogen và thuốc làm giảm cholesterol trong máu như clofibrate có thể làm tăng sỏi mật, đối kháng tác dụng với acid ursodeoxycholic được sử dụng để làm tan sỏi mật.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Những tác dụng không mong muốn sau đây được sắp xếp theo hệ thống của cơ thể và mức độ tần suất: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có).

Rối loạn tiêu hóa:

Trong các thử nghiệm lâm sàng, các báo cáo về phân nhão hoặc tiêu chảy khi điều trị bằng acid ursodeoxycholic là phổ biến.

Rất hiếm khi xảy ra cơn đau dữ dội vùng bụng trên bên phải trong quá trình điều trị xơ gan ứ mật nguyên phát.

Acid ursodeoxycholic có thể gây buồn nôn và nôn. Tần suất của những phản ứng này không được biết.

Rối loạn gan mật:

Trong quá trình điều trị bằng acid ursodeoxycholic, sự vôi hóa của sỏi mật có thể xảy ra trong một số trường hợp rất hiếm khiến chúng không thể bị hòa tan bằng liệu pháp acid mật và dẫn đến một số bệnh nhân phải phẫu thuật.

Trong quá trình điều trị các giai đoạn tiến triển của xơ gan ứ mật nguyên phát, trong một số rất hiếm trường hợp xơ gan mất bù đã được quan sát thấy, bệnh này sẽ thoái lui một phần sau khi ngừng điều trị.

Rối loạn da và da dưới da:

Rất hiếm khi mề đay có thể xảy ra.

Acid ursodeoxycholic có thể gây ngứa. Tần suất của phản ứng này không được biết.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Tiêu chảy có thể xảy ra trong trường hợp dùng quá liều. Nói chung, các triệu chứng khác của quá liều khó xảy ra vì sự hấp thu của acid ursodeoxycholic giảm khi tăng liều và do đó sẽ thải ra ngoài theo phân nhiều hơn.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Nếu bệnh nhân bị tiêu chảy, nên giảm liều, và nên ngừng điều trị trong trường hợp tiêu chảy dai dẳng. Không cần biện pháp điều trị cụ thể. Bệnh nhân tiêu chảy nên được điều trị triệu chứng bằng cách phục hồi cân bằng nước và điện giải.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: chế phẩm acid mật, mã ATC: A05AA02

Acid mật là một trong những thành phần quan trọng nhất của mật và đóng một vai trò trong việc kích thích bài tiết mật. Acid mật cũng rất quan trọng để giữ cholesterol trong mật ở dạng lỏng. Ở một người khỏe mạnh, tỷ lệ giữa nồng độ cholesterol và acid mật trong mật sẽ ở mức vừa phải để duy trì cholesterol trong mật ở dạng lỏng. Trong trường hợp này, không có sỏi mật nào có thể hình thành (mật không gây sỏi). Ở những bệnh nhân có sỏi cholesterol trong mật, tỷ lệ này bị thay đổi và mật quá bão hòa với cholesterol (mật gây sỏi). Điều này có thể gây ra sự kết tủa các tinh thể cholesterol và hình thành sỏi mật sau một thời gian.

Acid ursodeoxycholic chuyển đổi mật gây sỏi thành mật không gây sỏi và dần dần làm tan sỏi mật cholesterol.

Các nghiên cứu về ảnh hưởng của acid ursodeoxycholic đối với sự ứ mật ở bệnh nhân suy giảm dẫn lưu mật và trên các triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân xơ gan ứ mật nguyên phát (PBC) và xơ nang (CF) cho thấy các triệu chứng ứ mật trong máu (được đo bằng giá trị tăng của phosphatase kiềm (AF), gamma-GT và bilirubin) và ngứa giảm nhanh chóng, đồng thời sự mệt mỏi cũng giảm ở phần lớn bệnh nhân. Hơn nữa, các nghiên cứu cũng cho thấy tác dụng tích cực của acid ursodeoxycholic ở trẻ em và bệnh nhân xơ nang thanh niên bị rối loạn gan mật nhẹ đến trung bình.

Trẻ em

Bệnh xơ nang

Từ các báo cáo lâm sàng, kinh nghiệm lâu dài từ 10 năm trở lên đã thu được với liệu pháp acid ursodeoxycholic ở bệnh nhi mắc chứng rối loạn gan mật liên quan đến xơ nang (CFAHD), có bằng chứng cho thấy điều trị bằng acid ursodeoxycholic có thể ức chế sự tăng sinh ống mật, có thể ngăn chặn sự tiến triển của tổn thương mô học và thậm chí đảo ngược các thay đổi gan-mật, nếu nó xảy ra ở giai đoạn đầu của chứng rối loạn gan mật liên quan đến xơ nang. Để tối ưu hóa hiệu quả của việc điều trị, việc điều trị bằng acid ursodeoxycholic nên được bắt đầu ngay sau khi thực hiện chẩn đoán chứng rối loạn gan mật liên quan đến xơ nang.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Khoảng 90% liều điều trị của acid ursodeoxycholic được hấp thu nhanh chóng ở ruột non sau khi uống.

Sau khi hấp thu, acid ursodeoxycholic được hấp thu trong gan (bị chuyển hóa lần đầu qua gan đáng kể), nơi nó được liên hợp với glycine hoặc taurine và sau đó được tiết vào ống mật. Chỉ một phần nhỏ acid ursodeoxycholic được tìm thấy trong hệ tuần hoàn. Chất này được bài tiết qua thận. Ngoài trừ sự liên hợp, acid ursodeoxycholic không được chuyển hóa. Tuy nhiên, một phần nhỏ acid ursodeoxycholic dùng đường uống bị phân hủy bởi vi khuẩn thành acid 7-keto-lithocholic và acid lithocholic sau mỗi lần tuần hoàn ruột, đồng thời quá trình khử liên hợp của vi khuẩn cũng diễn ra ở tá tràng. Acid ursodeoxycholic, acid 7-keto-lithocholic và acid lithocholic tương đối kém hòa tan trong nước, do đó một phần lớn được bài tiết qua mật vào phân. Acid ursodeoxycholic tái hấp thu lại được liên hợp tại gan; 80% acid lithocholic được hình thành trong tá tràng được bài tiết qua phân, nhưng 20% còn lại được gan sulfat hóa thành các chất liên hợp lithocholyl không hòa tan sau khi hấp thu, lần lượt được thải ra ngoài qua mật và phân.

Acid 7-keto-lithocholic được tái hấp thu bị khử thành acid chenodeoxycholic trong gan.

Acid lithocholic có thể gây tổn thương gan do ứ mật, khi gan không thể sulphat hóa acid lithocholic. Mặc dù khả năng sulphat hóa acid lithocholic trong gan giảm được tìm thấy ở một số bệnh nhân, nhưng hiện tại vẫn chưa có bằng chứng lâm sàng nào cho thấy tổn thương gan do ứ mật có thể liên quan đến liệu pháp sử dụng acid ursodeoxycholic.

Sau khi dùng liều lặp lại, nồng độ acid ursodeoxycholic trong mật đạt "trạng thái ổn định" sau khoảng 3 tuần: tuy nhiên, tổng nồng độ của acid ursodeoxycholic không bao giờ cao hơn khoảng 60% tổng nồng độ của acid mật trong mật: cũng ở liều cao.

Sau khi ngừng điều trị bằng acid ursodeoxycholic, nồng độ của acid ursodeoxycholic trong mật giảm nhanh chóng sau 1 tuần xuống còn 5-10% nồng độ ở "trạng thái ổn định".

Thời gian bán thải sinh học của acid ursodeoxycholic khoảng 3,5 đến 5,8 ngày.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, ở nhiệt độ dưới 30°C.

16. HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

BP

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất: Incepta Pharmaceuticals Ltd.

Địa chỉ: Dewan Idris Road, Bara Rangamatia, Zirabo, Ashulia, Savar, Dhaka-1341, Bangladesh.

