

MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC (MẶT TRƯỚC)

1. TÊN THUỐC:

Rx

Dosicalcin

2. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

ĐỂ XA TẤM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

LẮC KỸ TRƯỚC KHI DÙNG

3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi 5ml hỗn dịch chứa:

Thành phần hoạt chất: Acid ursodeoxycholic 250 mg
Thành phần tá dược: natri citrat, acid citric, aspartam,
natri benzoat, natri clorid, gôm xanthan, Avicel RC 591,
sorbitol 70%, hương cam lỏng vừa đủ 5 ml

4. DẠNG BẢO CHẾ: Hỗn dịch đồng nhất, màu trắng, chứa bọt khí nhỏ, hương cam, vị ngọt, lúc sau có vị đắng.

5. CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị xơ gan mật tiên phát và hòa tan khối sỏi mật thấu quang, trong trường hợp túi mật hoạt động bình thường.
- Trên trẻ em: điều trị rối loạn chức năng gan mật có xơ nang ở trẻ từ 1 tháng đến 18 tuổi

6. CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG:

Hỗn dịch Dosicalcin không hạn chế độ tuổi người sử dụng trong điều trị xơ gan mật tiên phát và hòa tan khối sỏi mật thấu quang. Liều hàng ngày khuyến cáo sau đây áp dụng cho các chỉ định khác nhau:

Để điều trị xơ gan mật tiên phát (PBC)

Liều dùng hàng ngày phụ thuộc vào thể trọng, vào khoảng 14 ± 2 mg Acid ursodeoxycholic cho mỗi kg thể trọng.

Trong 3 tháng đầu điều trị, nên chia liều hàng ngày thành nhiều lần sử dụng. Khi các thông số chức năng gan được cải thiện, liều hàng ngày có thể dùng một lần vào buổi tối.

Thể trọng (kg)	Liều hàng ngày theo thể trọng (mg/kg thể trọng)	Liều uống 1 lần/ngày (ml)
8 – 11	12 – 16	2,5
12 – 15	12 – 16	3,75
16 – 19	13 – 16	5
20 – 23	13 – 15	6,25
24 – 27	13 – 16	7,5
28 – 31	14 – 16	8,75
32 – 39	12 – 16	10
40 – 47	13 – 16	12,5
48 – 62	12 – 16	15
63 – 80	12 – 16	20
81 – 95	13 – 16	25
96 – 115	13 – 16	30
Trên 115		35

Nên sử dụng hỗn dịch Dosicalcin theo liều dùng khuyến cáo trên, và phải uống đều đặn, thường xuyên.

Bệnh nhân xơ gan mật tiên phát có thể uống Dosicalcin liên tục, không giới hạn thời gian liều trình điều trị.

Để hòa tan sỏi mật cholesterol:

Liều hàng ngày khuyến cáo của Acid ursodeoxycholic khoảng 10mg/kg thể trọng/ngày

Nên uống Dosicalcin vào buổi tối trước khi đi ngủ và phải uống thường xuyên.

Thời gian để hòa tan sỏi mật có thể dao động từ 6 đến 24 tháng tùy thuộc vào kích thước và thành phần sỏi.

Các phép chụp mật độ hoặc siêu âm được thực hiện mỗi 6 tháng có thể hữu ích cho đến khi sỏi mật biến mất.

Nên tiếp tục điều trị cho đến khi 2 mật độ và/hoặc kết quả siêu âm liên tiếp cách nhau 4-12 tuần không thể phát hiện sỏi mật. Điều này là do các kỹ thuật này không cho kết quả trực quan đáng tin cậy nếu sỏi có đường kính nhỏ hơn 2mm. Khả năng tái phát sỏi mật sau khi hòa tan bằng liệu pháp dùng acid mật được ước tính khoảng 50% sau 5 năm. Hiệu quả của Dosicalcin trong điều trị sỏi mật cản quang hoặc cản quang một phần chưa

được kiểm chứng nhưng được cho là khó hòa tan hơn so với sỏi thấu quang. Sỏi không chứa cholesterol chiếm 10-15% lượng sỏi thấu quang và có khả năng không bị hòa tan bởi acid mật.

Người cao tuổi: Không có bằng chứng cho thấy cần thay đổi liều ở người cao tuổi, nhưng cần sẵn sàng các biện pháp để phòng thích hợp.

Trẻ em:

Sỏi giàu cholesterol và xơ gan mật tiên phát là rất hiếm ở trẻ em nhưng khi gặp phải, nên chỉnh liều lượng theo thể trọng. Không có dữ liệu đầy đủ về an toàn và hiệu quả ở nhóm tuổi này.

Rối loạn gan mật có xơ nang:

Trẻ em:

Trẻ bị xơ nang từ 1 tháng đến 18 tuổi: uống 20 mg/kg thể trọng/ngày chia làm 2-3 lần, tăng dần tới 30 mg/kg thể trọng/ngày nếu cần thiết.

Bệnh rất hiếm khi gặp ở trẻ em dưới 10 kg thể trọng. Trong trường hợp này nên sử dụng xi lanh để phân liều.

* Không quá 10 kg thể trọng: Liều 20 mg/kg thể trọng/ngày

Dụng cụ phân liều: dùng xi lanh

Thể trọng (kg)	Liều (ml)	
	Sáng	Tối
4	0,8	0,8
4,5	0,9	0,9
5	1,0	1,0
5,5	1,1	1,1
6	1,2	1,2
6,5	1,3	1,3
7	1,4	1,4
7,5	1,5	1,5
8	1,6	1,6
8,5	1,7	1,7
9	1,8	1,8
9,5	1,9	1,9
10	2,0	2,0

* Trên 10 kg thể trọng: Liều 20-25 mg/kg thể trọng/ngày

Thể trọng (kg)	Liều hàng ngày theo thể trọng (mg/kg thể trọng)	Liều (ml)	
		Sáng	Tối
11 – 12	21 – 23	2,5	2,5
13 – 15	21 – 24	2,5	3,75
16 – 18	21 – 23	3,75	3,75
19 – 21	21 – 23	3,75	5
22 – 23	22 – 23	5	5
24 – 26	22 – 23	5	6,25
27 – 29	22 – 23	6,25	6,25
30 – 32	21 – 23	6,25	7,5
33 – 35	21 – 23	7,5	7,5
36 – 38	21 – 23	7,5	8,75
39 – 41	21 – 22	8,75	8,75
42 – 47	20 – 22	8,75	10
48 – 56	20 – 23	11,25	11,25
57 – 68	20 – 24	13,75	13,75
69 – 81	20 – 24	16,25	16,25
82 – 100	20 – 24	20	20
> 100		22,5	22,5

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Không nên sử dụng Dosicalcin trên bệnh nhân:

- Viêm cấp tính túi mật hoặc đường mật
- Tắc đường mật (bao gồm ống dẫn mật hoặc ống nang)
- Thường xuyên gặp cơn đau có sỏi mật
- Sỏi vôi hóa cản quang
- Suy giảm khả năng cơ bóp túi mật



Thương

MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC (MẶT SAU)

- Quá mẫn cảm với acid mật hoặc bất kỳ thành phần nào của công thức.
Trong trường hợp dùng để điều trị rối loạn gan mật có xơ nang ở trẻ em từ 1 tháng đến 18 tuổi:
- Khi thực hiện thủ thuật Kasai không thành công hoặc chưa khôi phục được dòng chảy mật ở trẻ em bị teo đường mật.

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Nên sử dụng **Dosicalcin** dưới sự giám sát y tế.
Trong 3 tháng đầu điều trị, các thông số chức năng gan AST (SGOT), ALT (SGPT) và γ -GT nên được đo mỗi 4 tuần, sau đó cứ 3 tháng một lần. Ngoài việc để xác định đáp ứng của bệnh nhân điều trị xơ gan mật tiến phát, xét nghiệm này cũng cho phép phát hiện sớm nguy cơ suy gan, đặc biệt là ở những bệnh nhân xơ gan mật tiến phát giai đoạn tiến triển.

Khi chỉ định để điều trị xơ gan mật tiến phát giai đoạn tiến triển:

- Rất hiếm khi tình trạng xơ gan mật bù được quan sát thấy, một số tự hết sau khi ngừng điều trị.
- Ở những bệnh nhân bị xơ gan mật tiến phát, trong một số ít trường hợp, các triệu chứng lâm sàng có thể trầm trọng hơn vào lúc bắt đầu điều trị, ví dụ như ngứa có thể tăng lên. Trong trường hợp này, liều **Dosicalcin** nên giảm xuống còn 250mg mỗi ngày và sau đó tăng dần tới liều khuyến cáo.
- Nếu có tiêu chảy, phải giảm liều dùng và trong trường hợp tiêu chảy kéo dài, nên ngưng thuốc.

Khi chỉ định để hòa tan sỏi mật cholesterol:

- Để đánh giá tiến độ điều trị và phát hiện kịp thời sỏi mật với hóa, tùy thuộc vào kích thước sỏi, sỏi mật nên được quan sát (chụp đường mật có uống cản quang) một cách toàn thể, quan sát vị trí tắc ở tư thế đứng và nằm ngửa (siêu âm) 6 - 10 tháng sau khi bắt đầu điều trị.
- Nếu túi mật không hiển thị trên hình chụp X quang, hoặc trong trường hợp sỏi mật với hóa, suy giảm khả năng cơ bóp túi mật hoặc các cơn đau do sỏi mật thường xuyên, không nên sử dụng **Dosicalcin**.
- Bệnh nhân nữ dùng **Dosicalcin** để hòa tan sỏi mật nên sử dụng phương pháp tránh thai hiệu quả và không thuộc loại nội tiết tố, vì thuốc tránh thai nội tiết tố có thể làm tăng sỏi mật.
- Mỗi 5 ml **Dosicalcin** chứa 5,93 mg natri. Điều này nên được cân nhắc ở bệnh nhân đang phải áp dụng chế độ kiểm soát natri trong bữa ăn.

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

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng của acid ursodeoxycholic đối với khả năng sinh sản. Chưa có dữ liệu nghiên cứu rõ ràng trên người.

Phụ nữ có thai:

Không có đầy đủ dữ liệu về việc sử dụng acid ursodeoxycholic ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trên sinh sản trong giai đoạn đầu của thai kỳ. Không được chỉ định **Dosicalcin** cho phụ nữ có thai khi thật cần thiết.

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản:

Chỉ nên chỉ định **Dosicalcin** nếu sử dụng biện pháp tránh thai đáng tin cậy; Khuyến cáo sử dụng biện pháp tránh thai không thuộc nhóm nội tiết tố hoặc chứa lượng nhỏ estrogen. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân dùng **Dosicalcin** để hòa tan sỏi mật, chỉ nên dùng biện pháp tránh thai không thuộc nhóm nội tiết tố, vì thuốc tránh thai nội tiết tố có thể làm tăng sỏi mật.
Trường hợp đã mang thai phải được loại trừ trước khi bắt đầu điều trị.

Phụ nữ cho con bú:

Theo số ít báo cáo đã được ghi nhận ở phụ nữ cho con bú, lượng acid ursodeoxycholic trong sữa mẹ là rất thấp và có lẽ không có phản ứng bất lợi nào xảy ra ở trẻ bú sữa mẹ.

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

MÓC: Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

- Không nên dùng đồng thời **Dosicalcin** với colestyramin, colestipol hoặc thuốc kháng acid có chứa nhôm hydroxyd và/hoặc smectit (nhôm oxyd), bởi vì các chế phẩm này liên kết với acid ursodeoxycholic trong ruột, do đó ức chế hấp thu và giảm hiệu quả của thuốc. Nếu cần thiết sử dụng chế phẩm có chứa một trong các chất trên, phải sử dụng ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi sử dụng **Dosicalcin**.
- **Dosicalcin** có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu ciclosporin từ ruột. Ở những bệnh nhân đang điều trị bằng ciclosporin, bác sĩ cần theo dõi nồng độ ciclosporin trong máu và điều chỉnh liều ciclosporin nếu cần.
- Trong vài trường hợp cá biệt, **Dosicalcin** có thể làm giảm hấp thu ciprofloxacin.
- Trong một nghiên cứu lâm sàng trên những tình nguyện viên khỏe mạnh, sử dụng đồng thời acid ursodeoxycholic (500mg/ngày) và rosuvastatin (20mg/ngày) dẫn đến nồng độ rosuvastatin trong huyết tương tăng nhẹ. Sự liên quan lâm sàng của tương tác này và các các statin khác chưa được biết.
- Acid ursodeoxycholic đã được chứng minh là làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) và diện tích dưới đường cong (AUC) của thuốc chẹn kênh canxi nifedipin ở những tình nguyện viên khỏe mạnh. Nên theo dõi chặt chẽ kết quả sử dụng đồng thời nifedipin và acid ursodeoxycholic. Có thể cần tăng liều nifedipin. Một tương tác làm giảm hiệu quả điều trị của dapsone cũng đã được báo cáo. Những báo cáo này, cùng với các phát hiện *in vitro*, cho thấy tiềm năng gây cảm ứng các enzym cytochrom P450 3A của acid ursodeoxycholic. Tuy nhiên trong một nghiên cứu được thiết kế tốt, không phát hiện tương tác thuốc với budesonid, là một chất chuyển hóa qua cytochrom P450 3A.

- Các hormon Oestrogen và các thuốc làm giảm cholesterol trong máu như clofibrate làm tăng thải cholesterol ở gan và do đó có thể kích thích sỏi mật phát triển, tác dụng ngược lại với acid ursodeoxycholic.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Thường gặp (1/10 > ADR \geq 1/100):

Tiểu hóa:

Phân lỏng, tiêu chảy

Rất hiếm (ADR < 1/10.000):

- Tiêu hóa:

Đau hạ sườn phải nghiêm trọng trong quá trình điều trị xơ gan mật tiến phát.

- Gan mật:

Vội hóa sỏi mật;

Trong điều trị xơ gan mật tiến phát giai đoạn tiến triển, có ghi nhận trường hợp mắt bù của xơ gan, một số tự hết sau khi ngừng điều trị.

- Da và mô dưới da:

Nổi mề đay.

13. QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Tiêu chảy có thể xảy ra trong trường hợp quá liều. Nói chung, các triệu chứng khác của quá liều rất khó xảy ra, bởi vì càng tăng liều dùng acid ursodeoxycholic, hệ tiêu hóa càng giảm hấp thu và tăng bài tiết theo phân. Không cần biện pháp xử trí cụ thể, hiện tượng tiêu chảy nên được điều trị triệu chứng đồng thời phục hồi cân bằng nước và điện giải.

Thông tin thêm:

Điều trị acid ursodeoxycholic liều cao, lâu dài (28-30 mg/kg thể trọng/ngày) ở những bệnh nhân viêm đường mật xơ hóa nguyên phát (sử dụng ngoài chỉ định) có ghi nhận tăng tỷ lệ các biến cố bất lợi nghiêm trọng.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Acid mật.

Mã ATC: A05AA02

- Acid ursodeoxycholic là một acid mật có tác dụng làm giảm cholesterol trong dịch mật bằng cách hòa tan cholesterol và tạo thành pha tinh thể lỏng. Acid ursodeoxycholic tác động tới sự lưu thông muối mật trong chu trình gan ruột bằng cách giảm tái hấp thu tại ruột của các muối kỵ nước nội sinh và có độc tính cao hơn như acid cholic và acid chenodeoxycholic.

- Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy acid ursodeoxycholic có tác dụng bảo vệ gan trực tiếp và làm giảm độc tính trên gan của các muối mật kỵ nước. Tác dụng miễn dịch cũng được minh chứng bằng sự giảm biểu hiện bất thường của kháng nguyên HLS nhóm I trên tế bào gan cũng như ức chế sự sản xuất cytokin và interleukin.
- Xơ nang - Nhi khoa

Từ báo cáo lâm sàng cho thấy acid ursodeoxycholic có thể dùng trên bệnh nhân nhi mắc rối loạn gan mật có xơ nang liên tục trong 10 năm hoặc hơn.

Đã có bằng chứng cho thấy acid ursodeoxycholic có thể làm giảm sự gia tăng ồng dẫn mật, ngăn chặn sự tiến triển của tổn thương mô và thậm chí đảo ngược những thay đổi về gan mật nếu dùng ở giai đoạn đầu của rối loạn gan mật có xơ nang. Nên bắt đầu điều trị bằng acid ursodeoxycholic ngay khi chẩn đoán được rối loạn gan mật có xơ nang để tối ưu hóa hiệu quả điều trị.

15. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Acid ursodeoxycholic là chất tự nhiên có trong cơ thể, acid ursodeoxycholic được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn theo đường uống. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương là 96-98%, được gan chiết lọc một cách hiệu quả và bài tiết theo mật dưới dạng liên hợp glycin và taurin. Trong ruột, một số được giải liên hợp và tái hấp thu. Các dạng liên hợp cũng có thể được dehydroxyl hóa thành acid lithocholic, một phần trong đó được hấp thu, được sulfat hóa bởi gan và bài tiết qua đường mật.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 lọ 100ml, hộp 1 lọ 250ml.

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

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

Hạn dùng:

Lo nguyên: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Lo đã mở: 03 tháng kể từ khi mở nắp.

Không dùng quá thời hạn ghi trên bao bì.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2

9 Trần Thành Tông - Q. Hai Bà Trưng - Hà Nội - VIỆT NAM

ĐT: 024.39715439

FAX: 024.38211815

Sản xuất tại:

Lô 27, KCN Quang Minh - Mê Linh - Hà Nội - VIỆT NAM

ĐT: 024.39716291

FAX: 024.35251484



Phong