

Nhãn hộp

Tên sản phẩm: ACITONAL 5

Hoạt chất – hàm lượng: Risedronate sodium (natri) hemipentahydrate tương đương
Risedronate sodium (natri).....5 mg

Quy cách: Hộp 2 vỉ x 7 viên.



TRINH THỊ PHƯƠNG LAN
GIÁM ĐỐC BD&RA

Nhãn vỉ

Tên sản phẩm: ACITONAL 5

Hoạt chất – hàm lượng: Risedronate sodium (natri) hemipentahydrate tương đương
Risedronate sodium (natri).....5 mg

ACITONAL 5						
Risedronate natri hemipentahydrate tương đương Risedronate natri 5 mg						
Thứ 2 MON	Thứ 3 TUE	Thứ 4 WED	Thứ 5 THU	Thứ 6 FRI	Thứ 7 SAT	C.Nhật SUN
Dùng theo liều chỉ định						Số lô SX: ABMMYY HD: Ngày / Tháng / Năm
Sản xuất tại CTY CP PYMEPHARCO Thành viên tập đoàn STADA Arzneimittel AG, Đức						



TRẦN THỊ PHƯƠNG LAN
GIÁM ĐỐC BD&RA

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

ACITONAL 5

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Để xa tầm tay của trẻ em.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

Dược chất: Risedronate sodium (natri) hemipentahydrate tương đương
Risedronate sodium (natri).....5 mg

Tá dược: lactose monohydrate, cellulose vi tinh thể 102, tinh bột ngô, povidon K30, crospovidon, colloidal silicon dioxid, magnesi stearat, hypromellose, PEG 6000, talc, titan dioxid, oxit sắc vàng.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim, màu vàng, một mặt trơn, một mặt có dập chữ "5R", bề mặt viên nhẵn bóng, cạnh và thành viên lành lặn, không nứt vỡ.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị loãng xương sau mãn kinh, để giảm nguy cơ gãy xương đốt sống, xương hông. Phòng ngừa loãng xương ở phụ nữ mãn kinh có tăng nguy cơ loãng xương.

Duy trì hoặc tăng khối lượng xương ở phụ nữ mãn kinh trong thời gian dài (hơn 3 tháng) khi điều trị bằng corticosteroid toàn thân với liều $\geq 7,5$ mg/ngày prednisone hoặc tương đương.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều khuyến cáo hàng ngày ở người lớn là một viên 5 mg dùng đường uống. Sự hấp thu của risedronate natri bị ảnh hưởng bởi thức ăn, do đó, để đảm bảo hấp thu đầy đủ, bệnh nhân nên dùng risedronate natri:

- Trước bữa ăn sáng: Ít nhất 30 phút trước bữa ăn đầu tiên, trước thuốc khác hoặc thức uống khác (trừ nước lọc) trong ngày.

Trong trường hợp không dùng thuốc này trước dùng bữa sáng, có thể dùng risedronate natri giữa các bữa ăn hoặc vào buổi tối tại một thời điểm cố định hằng ngày, cần tuân thủ nghiêm ngặt các hướng dẫn sau đây để đảm bảo risedronate natri được uống khi bụng đói:

- Giữa các bữa ăn: nên uống risedronate natri ít nhất 2 giờ trước và ít nhất 2 giờ sau bất kỳ thức ăn, sản phẩm thuốc hoặc đồ uống nào khác (trừ nước lọc).

- Buổi tối: nên uống risedronate natri ít nhất 2 giờ sau thức ăn, hoặc đồ uống dùng cuối cùng (trừ nước lọc) trong ngày. Risedronate natri nên được uống ít nhất 30 phút trước khi đi ngủ.

Nếu bỏ lỡ một liều, có thể dùng risedronate natri trước bữa ăn sáng, giữa các bữa ăn hoặc vào buổi tối theo hướng dẫn ở trên.

Phải nuốt toàn bộ viên thuốc, không được ngậm hoặc nhai. Cần phải uống thuốc ở tư thế thẳng đứng với một cốc nước lọc (≥ 120 ml). Bệnh nhân không nên nằm trong 30 phút sau khi uống thuốc.

Cần nhắc bổ sung calci và vitamin D nếu chế độ ăn uống không cung cấp đủ.

Thời gian điều trị bằng bisphosphonate tối ưu cho bệnh loãng xương chưa được thiết lập. Cần đánh giá định kỳ dựa trên những lợi ích và nguy cơ tiềm ẩn để xác định sự cần thiết của việc tiếp tục điều trị với risedronate natri trên cơ sở từng bệnh nhân cụ thể, đặc biệt là sau khoảng thời gian điều trị 5 năm trở lên.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều vì sinh khả dụng, phân bố và thải trừ ở người cao tuổi (> 60 tuổi) tương tự so với đối tượng trẻ hơn.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều cho những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Chống chỉ định sử dụng risedronate natri ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine thấp hơn 30 ml/phút).

Trẻ em

Risedronate natri không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do không có đủ dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH



Quá mẫn với risedronate natri hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Hạ calci máu.

Phụ nữ thời kỳ mang thai và cho con bú.

Suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30 ml/phút).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Thực phẩm, đồ uống (trừ nước lọc) và các thuốc có chứa các cation đa hóa trị (như calci, magnesium, sắt và nhôm) cản trở sự hấp thu bisphosphonate và không nên dùng cùng lúc với risedronate natri. Để đạt được hiệu quả dự kiến, cần tuân thủ nghiêm ngặt các khuyến cáo về liều lượng.

Hiệu quả của bisphosphonates trong điều trị loãng xương sau mãn kinh liên quan đến tình trạng mật độ xương thấp (BMD T-score ở hông hoặc xương sống < -2,5 SD) và/hoặc tình trạng gãy xương phổ biến.

Tuổi cao hoặc các yếu tố nguy cơ lâm sàng đối với gãy xương đơn thuần không phải là lý do để bắt đầu điều trị loãng xương bằng bisphosphonate.

Hạn chế những bằng chứng cho thấy hiệu quả của bisphosphonates bao gồm risedronate natri ở phụ nữ rất cao tuổi (> 80 tuổi).

Bisphosphonates có liên quan đến viêm thực quản, viêm dạ dày, loét thực quản và loét dạ dày tá tràng. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng:

- Ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn thực quản làm chậm quá trình vận chuyển hoặc làm rộng thực quản, ví dụ như hẹp hoặc co thắt thực quản.
- Ở những bệnh nhân không thể duy trì tư thế thẳng đứng ít nhất 30 phút sau khi uống thuốc.
- Nếu dùng risedronate cho bệnh nhân đang có hoặc gần đây mắc các vấn đề về thực quản hoặc đường tiêu hóa (bao gồm cả bệnh Barrett thực quản đã biết).

Bác sĩ khi kê đơn nên nhấn mạnh cho bệnh nhân tầm quan trọng của việc chú ý đến hướng dẫn dùng thuốc và cảnh giác với bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào của phản ứng thực quản có thể xảy ra. Bệnh nhân cần được hướng dẫn đi khám kịp thời nếu xuất hiện các triệu chứng kích ứng thực quản như khó nuốt, đau khi nuốt, đau sau xương ức hoặc phát triển/trầm trọng hơn tình trạng ợ chua.

Hạ calci máu nên được điều trị trước khi bắt đầu điều trị bằng risedronate natri. Các rối loạn chuyển hóa xương và khoáng chất khác (ví dụ như rối loạn chức năng tuyến cận giáp, thiếu hụt vitamin D) nên được điều trị khi bắt đầu điều trị với risedronate natri.

Hoại tử xương hàm, thường liên quan đến nhổ răng và/hoặc nhiễm khuẩn cục bộ (bao gồm cả viêm tủy xương) đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị ung thư được điều trị với bisphosphonate chủ yếu qua đường tiêm tĩnh mạch. Nhiều trường hợp trong số các bệnh nhân này cũng được hóa trị và dùng corticosteroid. Chứng hoại tử xương hàm cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị loãng xương dùng bisphosphonate đường uống.

Cần cân nhắc khám nha khoa và chăm sóc răng miệng dự phòng thích hợp trước khi điều trị với bisphosphonate ở những bệnh nhân có đồng thời các yếu tố nguy cơ (ví dụ như ung thư, hóa trị, xạ trị, corticosteroid, vệ sinh răng miệng kém).

Trong khi điều trị, những bệnh nhân này nên tránh các thủ thuật nha khoa xâm lấn nếu có thể. Phẫu thuật nha khoa có thể làm trầm trọng thêm tình trạng của bệnh nhân bị hoại tử xương hàm khi điều trị bằng bisphosphonate. Đối với những bệnh nhân cần can thiệp nha khoa, không có dữ liệu nào cho thấy việc ngừng điều trị bằng bisphosphonate làm giảm nguy cơ hoại tử xương hàm.

Bác sĩ chăm sóc cần đánh giá lâm sàng và hướng dẫn cách chăm sóc cho từng bệnh nhân cụ thể dựa vào việc đánh giá tỷ lệ lợi ích/ nguy cơ của từng cá nhân.

Gãy xương đùi không điển hình

Gãy xương đùi và thân xương đùi không điển hình đã được báo cáo khi điều trị với bisphosphonate, chủ yếu ở những bệnh nhân điều trị loãng xương lâu ngày. Những vết gãy ngắn ngang hoặc xiên có thể xảy ra ở bất kỳ phần nào của xương đùi từ đốt chuyển thấp nhất lên vùng trên lồi củ. Những vết gãy này có thể xảy ra sau chấn thương nhỏ hoặc không có chấn thương rõ ràng. Một số bệnh nhân bị đau ở đùi hoặc háng, thường liên quan với các hình ảnh nứt xương trong vòng vài tuần đến vài tháng trước khi xảy ra gãy xương đùi. Gãy xương thường xảy ra ở hai bên; do đó, nên thăm khám xương đùi ở bên đối diện ở những bệnh nhân điều trị với bisphosphonate bị nứt thân xương đùi. Đã có báo cáo về việc chữa lành kém ở những vết nứt gãy này.

Trong quá trình điều trị bằng bisphosphonate, bệnh nhân nên được thông báo rằng bất kỳ cơn đau nào ở đùi, hông hoặc háng phải được báo cáo và tất cả những bệnh nhân có các triệu chứng này nên được khám xem có gãy xương đùi không điển hình hay không. Việc ngừng điều trị bằng bisphosphonate ở bệnh nhân nghi ngờ bị

gãy xương đùi không điển hình nên được xem xét trong khi chờ đánh giá bệnh nhân, dựa trên đánh giá lợi ích rủi ro của từng bệnh nhân.

Hoại tử xương ống tai ngoài đã được báo cáo khi dùng bisphosphonate, đặc biệt là khi điều trị lâu ngày. Các yếu tố nguy cơ có thể xảy ra đối với hoại tử xương ống tai ngoài bao gồm sử dụng steroid và hóa trị và/hoặc các yếu tố nguy cơ tại chỗ như nhiễm khuẩn hoặc chấn thương. Khả năng hoại tử ống tai ngoài nên được xem xét ở những bệnh nhân dùng bisphosphonate có các triệu chứng về thính giác, như đau hoặc chảy mủ hoặc nhiễm khuẩn tai mạn tính.

Cảnh báo tá dược

Thuốc này có chứa tá dược lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose – galactose không nên dùng thuốc này.

Natri: Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trên mỗi viên nén bao phim, nghĩa là về cơ bản là “không chứa natri”.

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

Thời kỳ mang thai

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng risedronate natri ở phụ nữ thời kỳ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính sinh sản. Những nguy cơ tiềm ẩn cho con người là không xác định. Risedronate natri không được sử dụng trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Các nghiên cứu trên động vật chỉ ra rằng một lượng nhỏ natri risedronate đi vào sữa mẹ. Risedronate natri không được sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú.

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

Không có ảnh hưởng nào đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Không có nghiên cứu tương tác nào được thực hiện, tuy nhiên không tìm thấy tương tác nào có liên quan về mặt lâm sàng với các thuốc khác trong quá trình thử nghiệm lâm sàng.

Trong các nghiên cứu loãng xương pha III với risedronate natri, việc sử dụng acid acetyl salicylic hoặc NSAID được báo cáo lần lượt ở 33% và 45% bệnh nhân.

Nếu thích hợp, risedronate natri có thể được dùng đồng thời với việc bổ sung estrogen.

Uống đồng thời các loại thuốc có chứa cation đa hóa trị (ví dụ như calci, magnesium, sắt và nhôm) sẽ cản trở sự hấp thu của risedronate natri.

Risedronate natri không được chuyển hóa hệ thống, không cảm ứng enzyme cytochrome P450 và liên kết với protein thấp.

Tương kỵ thuốc

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Phần lớn các tác dụng không mong muốn (ADR) được quan sát trong các thử nghiệm lâm sàng ở mức độ nhẹ đến trung bình và thường không cần ngừng điều trị.

Các ADR được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng pha III ở phụ nữ mãn kinh bị loãng xương được điều trị đến 36 tháng bằng risedronate 5 mg/ngày (n = 5020) hoặc giả dược (n = 5048) và được xem là có thể hoặc có liên quan đến risedronate được liệt kê dưới đây (tỷ lệ mắc ADR của thuốc so với giả dược được ghi trong ngoặc đơn) với các quy ước về tần suất như sau: Rất thường gặp: $\geq 1/10$; Thường gặp: $\geq 1/100$, $< 1/10$; Ít gặp: $\geq 1/1000$, $< 1/100$; Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$, $< 1/1000$; Rất hiếm gặp: $< 1/10.000$; Không rõ: không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có.

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: nhức đầu (1,8% so với 1,4%).

Rối loạn mắt

Ít gặp: viêm mống mắt*.

Rối loạn tai và tai trong

Rất hiếm gặp: hoại tử xương ống tai ngoài (ADR của nhóm bisphosphonate).

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: táo bón (5,0% so với 4,8%), khó tiêu (4,5% so với 4,1%), buồn nôn (4,3% so với 4,0%), đau bụng (3,5% so với 3,3%), tiêu chảy (3,0% so với 2,7%).

Ít gặp: viêm dạ dày (0,9% so với 0,7%), viêm thực quản (0,9% so với 0,9%), chứng khó nuốt (0,4% so với 0,2%), viêm tá tràng (0,2% so với 0,1%), loét thực quản (0,2% so với 0,2%).

Hiếm gặp: viêm ruột (< 0,1% so với 0,1%), hẹp thực quản (< 0,1% so với 0,0%).

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Thường gặp: đau cơ xương (2,1% so với 1,9%).

Rất hiếm gặp: hoại tử ống tai ngoài.

Xét nghiệm

Hiếm gặp: xét nghiệm chức năng gan bất thường*.

*Không có tỷ lệ mắc bệnh liên quan từ các nghiên cứu loãng xương ở giai đoạn III; tần suất dựa trên các phát hiện về biến cố bất lợi/phòng thí nghiệm/tái sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng trước đó.

Các phát hiện trong phòng thí nghiệm: Đã quan sát thấy nồng độ calci và phosphate huyết thanh giảm sớm, thoáng qua, không triệu chứng và nhẹ ở một số bệnh nhân.

Các ADR bổ sung sau đây đã được báo cáo trong quá trình hậu mãi:

Rối loạn hệ miễn dịch

Không rõ: phản ứng phản vệ.

Rối loạn mắt

Không rõ: viêm mống mắt, viêm màng bồ đào.

Rối loạn gan mật

Không rõ: rối loạn gan nghiêm trọng. Trong hầu hết các trường hợp được báo cáo, bệnh nhân cũng được điều trị bằng các sản phẩm khác được biết là gây rối loạn gan.

Rối loạn da và mô dưới da

Không rõ: Phản ứng quá mẫn và phản ứng da, bao gồm phù mạch, phát ban toàn thân, nổi mề đay và phản ứng da nổi bóng nước, một số trường hợp nghiêm trọng bao gồm các báo cáo riêng lẻ về hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc và viêm mạch bạch cầu.

Không rõ: rụng tóc.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Hiếm gặp: Gãy xương đùi không điển hình và thân xương đùi (ADR của nhóm bisphosphonate).

Không rõ: hoại tử xương hàm.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có thông tin cụ thể về việc điều trị quá liều với risedronate natri.

Dự đoán, calci huyết thanh có thể giảm sau khi dùng quá liều đáng kể. Các dấu hiệu và triệu chứng của hạ calci máu cũng có thể xảy ra ở một số bệnh nhân này.

Nên cho bệnh nhân quá liều uống sữa hoặc thuốc kháng acid có chứa magnesium, calci hoặc nhôm để tạo phức với risedronate và làm giảm sự hấp thu của risedronate natri. Trong trường hợp quá liều đáng kể, có thể cân nhắc rửa dạ dày để loại bỏ lượng risedronate natri không được hấp thu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: bisphosphonate; *Mã ATC:* M05BA07.

Risedronate natri là một pyridinyl bisphosphonate liên kết với hydroxyapatite của xương và ức chế sự tiêu xương qua trung gian hủy cốt bào. Sự luân chuyển xương bị giảm trong khi hoạt động của nguyên bào xương và quá trình khoáng hóa của xương được bảo toàn. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, risedronate natri đã chứng minh có khả năng chống lại hoạt động hủy cốt bào và sự tiêu xương mạnh, và liều dùng phụ thuộc vào việc tăng khối lượng xương và độ bền cơ – sinh hoặc của hệ xương. Hoạt tính của risedronate natri đã được xác nhận qua phép đo các dấu hiệu sinh hóa về sự luân chuyển xương trong các nghiên cứu dược lực học và lâm sàng. Sự giảm các dấu hiệu sinh hóa về luân chuyển xương được quan sát thấy trong vòng 1 tháng và đạt tối đa trong vòng 3-6 tháng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sự hấp thu sau một liều uống tương đối nhanh (Tmax xấp xỉ 1 giờ) và không phụ thuộc vào liều trong phạm vi nghiên cứu (2,5 đến 30 mg). Sinh khả dụng đường uống trung bình của viên nén là 0,63% và bị giảm khi dùng risedronate natri cùng thức ăn. Khả dụng sinh học tương tự nhau ở nam giới và phụ nữ.

Phân bố

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định trung bình là 6,3 L/kg ở người. Khoảng 24% lượng thuốc liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Không có bằng chứng về chuyển hóa toàn thân của risedronate natri.

Thải trừ

Khoảng một nửa liều hấp thu được thải trừ qua nước tiểu trong vòng 24 giờ, và 85% liều tiêm tĩnh mạch được tìm thấy trong nước tiểu sau 28 ngày. Độ thanh thải trung bình ở thận là 105 mL/phút và độ thanh thải toàn phần trung bình là 122 mL/phút, sự khác biệt độ thanh thải có lẽ là do hấp phụ vào xương. Độ thanh thải của thận không phụ thuộc vào nồng độ và có mối quan hệ tuyến tính giữa độ thanh thải của thận và độ thanh thải creatinine. Lượng risedronate natri không được hấp thu được thải trừ dưới dạng không đổi trong phân. Sau khi uống, dữ liệu về thời gian - nồng độ cho thấy ba pha thải trừ với thời gian bán thải cuối cùng là 480 giờ.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều lượng.

Bệnh nhân dùng acid acetyl salicylic/NSAID: Trong số những bệnh nhân dùng thường xuyên acid acetyl salicylic hoặc NSAID (3 ngày trở lên mỗi tuần), tỷ lệ các tác dụng không mong muốn ở đường tiêu hóa trên xảy ra với các bệnh nhân được điều trị bằng risedronate natri tương tự như ở bệnh nhân đối chứng.

HẠN DÙNG 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN Dưới 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.

TIÊU CHUẨN TCCS.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI Hộp 2 vỉ, vỉ 7 viên.



PYMEPHARCO
STADA GROUP

Cơ sở sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO

166 - 170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa, Phú Yên, Việt Nam

Thành viên tập đoàn **STADA Arzneimittel AG - Đức**

Stadastraße 2-18, 61118 Bad Vilbel, Germany



CARSTEN PATRICK CRON
TỔNG GIÁM ĐỐC