

MẪU NHÃN DỰ KIẾN

I. NHÃN HỘP:

Mặt 1

The image shows the front view of a white rectangular box for COMESAL 500. The top half of the box is plain white with the text "COMESAL 500" printed in large, bold, blue letters, oriented upside down. The bottom half of the box features a decorative design with a blue and pink grid pattern. Text on the bottom half includes: "Rx Thuốc kê đơn" (Prescription drug) with a red 'Rx' symbol; "GMP JAPAN" logo; "COMESAL 500" in large blue letters; "Mesalamine 500mg" in black; and "MEKOPHAR BP" logo and name. At the bottom, it says "HỘP 10 VỈ X 10 VIÊN NÉN BAO PHIM TAN TRONG RUỘT" (Box 10 blister packs x 10 tablets). A red circular stamp is overlaid on the right side of the box, containing the text: "CÔNG TY CỔ PHẦN MEKOPHAR BP", "Hòa - dược phẩm", "Số Chứng Nhận * M.S.D.N.: 0302533156.C", and "Số Chi Nhánh * 11-7.P.HỒ CHÍ MINH".

THÀNH PHẦN:

Mesalamine.....500mg
Tã được vừa đủ..... 1 viên

**CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH
VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:**

Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

COMPOSITION:

Mesalamine.....500mg
Excipients q.s.....1 tablet


SDK/Reg. No.:

Số lô SX/Batch No.:

Ngày SX/Mfg. Date:

HD/Exp. Date :

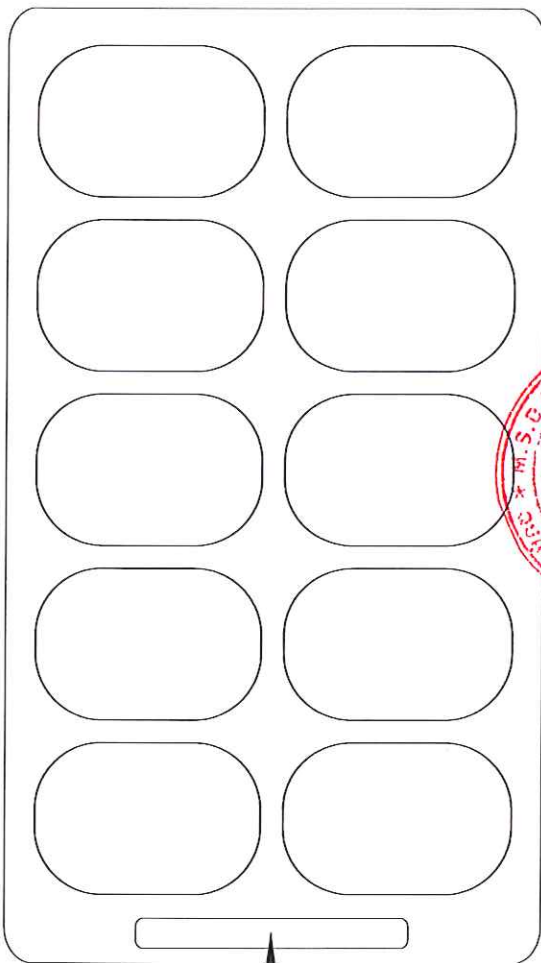
Mặt 2

<p>Rx Prescription only GMP JAPAN</p> <h1 style="text-align: center;">COMESAL 500</h1> <p style="text-align: center;">Mesalamine 500mg</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"><p>MEKOPHAR BP</p><p>Box of 10 blisters x 10 enteric-coated tablets</p></div>	<p>ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.</p> <p>Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS. Bảo quản: nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.</p> <p>Cơ sở phân phối/Distributor: CTCP HÓA-DƯỢC PHẨM MEKOPHAR Mekophar Chemical Pharmaceutical JSC 297/5 Lý Thường Kiệt, P. 15, Q. 11, TP. HCM, Việt Nam.</p> <p>Cơ sở sản xuất/Manufacturer: CÔNG TY TNHH MEKOPHAR/Mekophar Company Limited Lô I-9-5, Đường D2, Khu Công Nghệ Cao, P. Long Thạnh Mỹ, TP. Thủ Đức, TP. HCM, Việt Nam.</p>
<div style="text-align: center;"><p>8 934574 093477</p></div>	<div style="text-align: center;"></div>

II. NHÃN VÍ:

(Số lô SX, hạn dùng được dập trên vỉ)

A. Mặt trước



Vị trí đặt số lô SX và hạn dùng

B. Mặt sau



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

Rx

COMESAL 500

Viên nén bao phim tan trong ruột

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thành phần, công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim tan trong ruột chứa:

Thành phần dược chất:

Mesalamine 500 mg

Thành phần tá dược: microcrystalline cellulose 112, povidone K29/32, sodium starch glycolate type A, talc, magnesium stearate, lactose monohydrate, methacrylic acid and methyl methacrylate copolymer (Eudragit L-100), talc, màu oxide sắt đỏ, macrogol 6000.

Dạng bào chế:

- Dạng bào chế: Viên nén bao phim tan trong ruột.

- Mô tả sản phẩm: Viên nén bao phim tan trong ruột hình oval, màu đỏ nâu, hai mặt trơn.

Chỉ định:

Điều trị các đợt cấp tính và điều trị duy trì sự thuyên giảm bệnh viêm loét đại tràng.

Liều dùng và cách dùng:

- Liều dùng:

Người lớn và người cao tuổi:

Tùy theo yêu cầu lâm sàng đối với các trường hợp riêng lẻ, liều dùng hàng ngày sau đây được khuyến cáo:

Điều trị cấp tính: 1,5 g – 3,0 g chia làm 3 lần (1 hoặc 2 viên x 3 lần/ngày).

Điều trị duy trì: 1,5 g chia làm 3 lần (1 viên x 3 lần/ngày).

Trẻ em: Hiện chỉ có những tài liệu giới hạn của thuốc đối với trẻ em từ 6 đến 18 tuổi. Liều dùng đối với trẻ em từ 6 tuổi trở lên:

Điều trị viêm loét đại tràng cấp tính: để xác định cho từng trường hợp riêng lẻ, bắt đầu với liều 30 – 50 mg/kg/ngày chia làm nhiều lần. Liều tối đa 75 mg/kg/ngày chia làm nhiều lần. Tổng liều không được vượt quá liều tối đa đối với người lớn.

Điều trị duy trì: để xác định cho từng trường hợp riêng lẻ, bắt đầu với liều 15 – 30 mg/kg/ngày chia làm nhiều lần. Tổng liều không được vượt quá liều khuyến cáo đối với người lớn.

Thông thường, liều khuyến cáo đối với trẻ em có cân nặng đến 40 kg là liều bằng ½ so với liều sử dụng cho người lớn, và liều giống như liều sử dụng cho người lớn đối với trẻ em trên 40 kg.

- Cách dùng: Comesal 500 nên được uống vào buổi sáng, buổi trưa và buổi tối, trước bữa ăn 1 giờ. Nên nuốt trọn viên thuốc, không được nhai và uống với nhiều nước.

Bệnh nhân khi điều trị với Comesal 500 nên dùng thuốc tuân theo liệu trình, cả trong giai đoạn điều trị cấp tính và trong khi điều trị duy trì để đạt được hiệu quả điều trị mong muốn.

Thời gian sử dụng thuốc tuân theo chỉ dẫn của bác sĩ.

Liều duy trì trong điều trị viêm loét đại tràng thường giảm xuống còn 1,5 g/ngày (đối với người lớn và thanh thiếu niên có trọng lượng cơ thể trên 40 kg) và 0,75 g/ngày (đối với trẻ em và thanh thiếu niên).

Chống chỉ định:

Không dùng Comesal 500 ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với mesalamine, salicylate hoặc mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân bị suy gan hoặc suy thận nặng.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Xét nghiệm máu (DBC; chức năng gan như ALT hoặc AST; creatinin huyết thanh) và tiết niệu (que nhúng) nên được xác định trước và trong khi điều trị với mesalamine, dựa theo quyết định của bác sĩ điều trị. Theo hướng dẫn, các xét nghiệm tiếp theo được khuyến cáo thực hiện sau 14 ngày kể từ khi bắt đầu điều trị, sau đó tiến hành thêm hai đến ba xét nghiệm mỗi 4 tuần.
- Nếu các phát hiện là bình thường, các xét nghiệm tiếp theo nên được thực hiện mỗi 3 tháng một lần. Nếu có các triệu chứng khác xảy ra, các xét nghiệm này phải được thực hiện ngay lập tức.
- Thận trọng khi sử dụng thuốc đối với bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.
- Không nên sử dụng Comesal 500 cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Khả năng độc thận do mesalamine nên được xem xét nếu chức năng thận bị suy giảm trong quá trình điều trị.
- Đã có báo cáo cho thấy sử dụng mesalamine có thể gây ra sỏi thận, bao gồm cả sỏi với hàm lượng chứa 100% mesalamine. Khuyến cáo đảm bảo cung cấp đủ lượng chất lỏng trong quá trình điều trị.
- Bệnh nhân bị bệnh phổi, đặc biệt là hen suyễn, cần được theo dõi rất cẩn thận trong quá trình điều trị với Comesal 500.

Phản ứng có hại nghiêm trọng trên da

- Những phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCAR), bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu mô nhiễm độc (TEN), đã được báo cáo có liên quan khi sử dụng mesalamine.
- Nên ngưng sử dụng mesalamine khi xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng đầu tiên của phản ứng nghiêm trọng trên da, như phát ban da, tổn thương bề mặt da, hoặc bất kỳ dấu hiệu miễn cảm nào khác.
- Bệnh nhân có tiền sử phản ứng bất lợi với các chế phẩm chứa sulphasalazine nên được theo dõi chặt chẽ khi bắt đầu đợt điều trị với Comesal 500. Nếu Comesal 500 gây ra các phản ứng không dung nạp cấp tính như đau quặn bụng, đau bụng cấp tính, sốt, đau đầu dữ dội và phát ban nên ngưng thuốc ngay lập tức.
- Trong một số hiếm trường hợp, ở những bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật cắt bỏ ruột/ phẫu thuật ruột ở vùng hồi tràng có cắt bỏ van hồi manh tràng, đã quan sát thấy viên nén bao phim tan trong ruột chứa mesalamine được thải trừ qua phân ở dạng không hòa tan, do viên thuốc đi qua đường ruột quá nhanh.

Không dung nạp Carbohydrate

- Bệnh nhân mắc các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

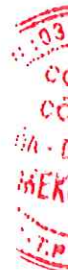
Phụ nữ có thai: Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng mesalamine ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, dữ liệu về một số ít các trường hợp mang thai cho thấy không có tác dụng không mong muốn nào của mesalamine đối với thai kỳ hoặc đối với sức khỏe của thai nhi/ trẻ sơ sinh. Cho đến nay, không có dữ liệu dịch tễ học liên quan nào khác.

Trong một trường hợp duy nhất sau khi sử dụng liều cao mesalamine trong thời gian dài (uống 2 – 4 g) trong thời kỳ mang thai, suy thận ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy mesalamine đường uống không gây ra các tác dụng không mong muốn trực tiếp hoặc gián tiếp đối với thai kỳ, sự phát triển của phôi/ thai nhi, sinh con hoặc sự phát triển sau khi sinh.

Comesal 500 chỉ được sử dụng trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú: Acid N-acetyl-5-aminosalicylic và ở mức độ thấp hơn là mesalamine được bài tiết qua sữa mẹ. Hiện nay, có ít kinh nghiệm sử dụng mesalamine trong thời kỳ cho con bú. Các phản ứng quá mẫn như tiêu chảy ở trẻ sơ sinh không thể bị loại trừ. Vì vậy, Comesal 500 chỉ



nên được sử dụng trong thời kỳ cho con bú nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ. Nếu trẻ bị tiêu chảy, nên ngừng cho trẻ bú mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Comesal 500 không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc:

- Những nghiên cứu về tương tác thuốc cụ thể chưa được thực hiện.
- Ở những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với azathioprine, 6-mercaptopurine hoặc thioguanine, có thể làm gia tăng tác dụng ức chế tủy xương của azathioprine, 6-mercaptopurine hoặc thioguanine.
- Có bằng chứng cho thấy mesalamine có thể làm giảm tác dụng chống đông máu của warfarin.

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.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$):

- Rối loạn thần kinh: đau đầu.

Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$):

- Rối loạn tiêu hóa: đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, buồn nôn, nôn, viêm tụy cấp.
- Các xét nghiệm: thay đổi các thông số chức năng gan (tăng transaminase và các thông số về ứ mật), thay đổi enzyme tụy (tăng lipase và amylase), tăng số lượng bạch cầu ái toan.

Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$):

- Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt.
- Rối loạn tim: viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim.
- Rối loạn gan mật: viêm gan ứ mật.
- Rối loạn da và mô dưới da: bệnh da nhạy cảm ánh sáng.
- Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau khớp.
- Rối loạn chung và tình trạng tại vùng sử dụng thuốc: suy nhược, mệt mỏi.

Rất hiếm gặp ($< 1/10000$):

- Rối loạn máu và hệ bạch huyết: thiếu máu bất sản, mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
- Rối loạn hệ miễn dịch: các phản ứng quá mẫn như ban dị ứng, sốt do thuốc, lupus ban đỏ, viêm toàn bộ đại tràng.
- Rối loạn hệ thần kinh: bệnh lý thần kinh ngoại biên.
- Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: phản ứng dị ứng và xơ hóa phổi (bao gồm khó thở, ho, co thắt phế quản, viêm phế nang, tăng bạch cầu ái toan ở phổi, thâm nhiễm phổi, viêm phổi), viêm phổi kẽ, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, rối loạn phổi.
- Rối loạn gan mật: viêm gan.
- Rối loạn da và mô dưới da: rụng tóc.
- Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau cơ.
- Rối loạn thận và hệ tiết niệu: suy giảm chức năng thận bao gồm viêm thận kẽ cấp tính và mạn tính, suy thận.
- Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú: số lượng tinh trùng thấp (có thể hồi phục).

Không rõ tần suất:

- Rối loạn da và mô dưới da: hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu mô nhiễm độc (TEN).
- Rối loạn thận và hệ tiết niệu: sỏi thận*.

* Xem thêm ở mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.**

Những phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCAR), bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu mô nhiễm độc (TEN), đã được báo cáo có liên quan khi sử dụng mesalamine. Bệnh da nhạy cảm ánh sáng: Các phản ứng nghiêm trọng hơn được báo cáo ở những bệnh nhân có các bệnh lý về da từ trước như viêm da cơ địa và chàm thể tạng.

Quá liều và cách xử trí:

Có vài dữ liệu hiếm hoi về quá liều (ví dụ như có ý định tự tử với mesalamine uống liều cao), những dữ liệu này không chỉ ra độc tính trên thận hoặc gan. Không có thuốc giải đặc hiệu mà chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Đặc tính dược lực học, dược động học:

Dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm đường tiêu hóa, acid aminosalicylic và các chất tương tự.

Mã ATC: A07EC02

Cơ chế tác dụng:

Cơ chế của tác dụng chống viêm chưa được biết rõ. Kết quả của các nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng sự ức chế lipoxygenase có thể đóng một vai trò nào đó.

Ảnh hưởng đến nồng độ prostaglandin trong niêm mạc ruột đã được chứng minh. Mesalamine (5-aminosalicylic acid / 5-ASA) có thể hoạt động như một chất thu dọn gốc tự do của các chất oxy hóa hoạt động, dọn sạch oxy của các gốc tự do.

Dược lực học:

Mesalamine, dùng đường uống, tác dụng chủ yếu tại niêm mạc ruột và trong mô dưới niêm mạc từ đoạn cuối của ruột. Do đó, điều quan trọng là thiết kế viên mesalamine đến được các vị trí viêm. Do vậy, sinh khả dụng toàn thân/ nồng độ trong huyết tương của mesalamine không liên quan hiệu quả điều trị, mà là một yếu tố xác định độ an toàn của thuốc. Để đáp ứng các tiêu chí này, Comesal 500 đã dùng dạng viên nén bao phim tan trong ruột với thành phần lớp bao là methacrylic acid and methyl methacrylate copolymer (Eudragit L-100), có khả năng chống lại dịch dạ dày và việc giải phóng mesalamine phụ thuộc vào độ pH.

Dược động học:

Những lưu ý chung về mesalamine:

Hấp thu: mesalamine được hấp thu cao nhất ở vị trí đầu ruột non và thấp nhất ở vị trí cuối ruột non.

Chuyển hóa: mesalamine được chuyển hóa bởi niêm mạc ruột và gan thành acid N-acetyl-5-aminosalicylic (N-Ac-5-ASA) không có tác dụng dược lý. Quá trình acetyl hóa không phụ thuộc vào kiểu hình acetyl hóa của bệnh nhân. Một số quá trình acetyl hóa cũng xảy ra thông qua hoạt động của vi khuẩn ở ruột kết. Liên kết protein của mesalamine và N-Ac-5-ASA lần lượt là 43% và 78%.

Thải trừ: mesalamine và chất chuyển hóa của nó N-Ac-5-ASA được thải trừ qua phân (phần lớn), qua thận (thay đổi từ 20 đến 50%, tùy thuộc vào dạng bào chế và đường giải phóng mesalamine), và qua mật (số ít). Quá trình thải trừ qua thận chủ yếu dưới dạng N-Ac-5-ASA.

Khoảng 1% tổng liều dùng mesalamine qua đường uống được bài tiết vào sữa mẹ chủ yếu dưới dạng N-Ac-5-ASA.

Viên nén bao phim tan trong ruột chứa mesalamine:

Phân bố: Một nghiên cứu kết hợp giữa dược lý/ dược động học cho thấy dạng viên nén bao phim tan trong ruột chứa mesalamine đến được vùng hồi tràng sau khoảng 3-4 giờ khi đói và đến đại tràng lên trong khoảng 4-5 giờ. Tổng thời gian vận chuyển thuốc trong đại tràng là khoảng 17 giờ.

Hấp thu: Sự giải phóng Mesalamine từ viên nén bao phim tan trong ruột chứa mesalamine, bắt đầu sau pha trễ khoảng 3-4 giờ. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 5 giờ (vị trí hồi tràng) và, đối với 3 x 500 mg mesalamine/ngày ở trạng thái ổn định là $3,0 \pm 1,6 \mu\text{g/ml}$ đối với

mesalamine và $3,4 \pm 1,6$ $\mu\text{g/ml}$ đối với chất chuyển hóa N- Ac-5-ASA.

Thải trừ: Tổng tỷ lệ thải trừ qua thận đối với Mesalamine và N-Ac-5-ASA trong 24 giờ khi uống nhiều lần (3 x 1 viên, trong 2 ngày; 1 viên vào ngày thứ ba) là khoảng 60%. Phần mesalamine không chuyển hóa sau khi uống là khoảng 10%.

Quy cách đóng gói:

Vì 10 viên. Hộp 10 vỉ.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

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

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không sử dụng thuốc hết hạn dùng.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY TNHH MEKOPHAR

Lô I-9-5, Đường D2, Khu Công Nghệ Cao, Phường Long Thạnh Mỹ, Thành phố Thủ Đức, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Ngày 15 tháng 12 năm 2022

Tổng Giám Đốc cơ sở đăng ký



DS. Huỳnh Thị Lan

