

328/163

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 08/10/2018

Nhãn hộp

Tên sản phẩm: URSOTEROL 250mg

Hoạt chất – hàm lượng: Ursodeoxycholic acid 250mg



HUỲNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

Nhãn vỉ

Tên sản phẩm: URSOTEROL 250mg
Hoạt chất – hàm lượng: Ursodeoxycholic acid 250mg



HUỲNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Ursoterol 250mg

(Ursodeoxycholic acid 250mg)

Thuốc bán theo đơn. 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: Ursodeoxycholic acid 250mg

Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, pregelatinised starch, crospovidon, bột talc, magnesi stearat, opadry II white.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: acid mật. Mã ATC: A05A A02.

Ursodeoxycholic acid là một acid mật tự nhiên có trong mật. Ursodeoxycholic acid dùng để làm tan sỏi mật bằng cách làm giảm tổng hợp cholesterol ở gan hay giảm sự hấp thu của cholesterol ở ruột non.

Bệnh xơ nang ở trẻ em

Từ các báo cáo lâm sàng dài hạn lên đến 10 năm và hơn nữa sẵn có với việc điều trị ursodeoxycholic acid ở bệnh nhi bị xơ nang liên quan đến rối loạn gan mật (CFAHD). Có bằng chứng cho thấy điều trị với ursodeoxycholic acid có thể làm giảm sự tăng sinh ống mật, dừng tiến trình hủy hoại mô và thậm chí đảo ngược những thay đổi của gan nếu được điều trị ở giai đoạn sớm của CFAHD. Điều trị bằng ursodeoxycholic acid nên được bắt đầu ngay sau khi được chẩn đoán CFAHD để tối ưu hóa hiệu quả điều trị.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Ursodeoxycholic acid được tạo ra tự nhiên trong cơ thể. Khi uống, nó được hấp thụ hoàn toàn và nhanh chóng. 96-98% ursodeoxycholic acid gắn kết với protein huyết tương và được chiết xuất hiệu quả bởi gan và bài tiết vào mật dưới dạng liên hợp glycine và taurine. Trong ruột một số liên hợp được khử liên hợp và tái hấp thu. Các liên hợp này cũng có thể được dehydroxylated thành acid lithocholic, một phần trong đó được hấp thụ, sulfat hóa bởi gan và đào thải qua đường mật.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị xơ gan ứ mật nguyên phát (PBC), với điều kiện không có xơ gan mất bù.

Tan sỏi mật cholesterol không cản quang trong túi mật. Các túi mật phải hoạt động mặc dù có sỏi mật.

Trẻ em

Rối loạn gan mật liên quan với xơ nang ở trẻ em từ 6 đến 18 tuổi.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Không có giới hạn độ tuổi khi sử dụng thuốc viên ursodeoxycholic acid trong điều trị PBC và tan sỏi mật không cản quang. Đối với bệnh nhân cân nặng dưới 47 kg hoặc bệnh nhân không thể nuốt viên thuốc ursodeoxycholic acid, có thể sử dụng ursodeoxycholic acid dạng viên nang và hỗn dịch.

Liều dùng hàng ngày được khuyến cáo cho những chỉ định khác nhau như sau:

Điều trị xơ gan ứ mật nguyên phát (PBC)

Liều dùng hàng ngày phụ thuộc vào cân nặng và trong khoảng 3 đến 7 viên (14 ± 2 mg ursodeoxycholic acid cho mỗi kg cân nặng).

Trong 3 tháng đầu điều trị, liều ursodeoxycholic acid nên được chia ra trong ngày.

Khi có sự cải thiện của các trị số của gan, liều hàng ngày có thể được uống một lần mỗi ngày vào buổi tối.

Cân nặng (kg)	Liều hằng ngày (mg/kg cân nặng)	Viên bao phim ursodeoxycholic acid 250 mg			
		3 tháng đầu			Sau đó
		Sáng	Trưa	Tối	Tối (1 lần mỗi ngày)
47 – 62	12 - 16	250 mg	250 mg	250 mg	750 mg
63 – 78	13 - 16	250 mg	250 mg	500 mg	1000 mg
49 – 93	13 - 16	250 mg	500 mg	500 mg	1250 mg
94 – 109	14 - 16	500 mg	500 mg	500 mg	1500 mg
Trên 110		500 mg	500 mg	750 mg	1750 mg

Viên thuốc phải được uống với một ít nước. Không nên nghiền hoặc nhai viên thuốc. Nên cẩn thận để đảm bảo rằng bệnh nhân uống thuốc đều đặn.

Có thể tiếp tục sử dụng viên ursodeoxycholic acid trong điều trị PBC đến vô thời hạn.

Tan sỏi mật cholesterol:

Người lớn: Liều thường dùng 8 – 12 mg/kg/ngày.

Viên thuốc phải được uống với một ít nước vào buổi tối trước khi đi ngủ. Không nên nghiền hoặc nhai viên thuốc. Thuốc phải được uống đều đặn.

Thời gian cần thiết để hòa tan sỏi mật thường là 6-24 tháng, tùy thuộc vào kích thước và thành phần của sỏi.

Hiệu quả điều trị nên được kiểm tra bằng chụp X-quang hoặc siêu âm mỗi 6 tháng cho đến khi sỏi mật biến mất.

Việc điều trị nên được tiếp tục cho đến khi hai lần kiểm tra liên tiếp cách nhau 4-12 tuần bằng chụp X-quang hoặc siêu âm không tìm thấy sỏi mật. Bởi vì những kỹ thuật này không cho phép thể hiện những hình ảnh đáng tin cậy của sỏi có đường kính ít hơn 2 mm. Khả năng tái phát sỏi mật sau khi điều trị bằng acid mật được ước tính có khi lên đến 50% vào năm thứ 5. Hiệu quả của ursodeoxycholic acid trong điều trị sỏi mật cản quang hay cản quang một phần chưa được thử nghiệm nhưng thường là ít tan hơn so với sỏi không cản quang. Sỏi không-cholesterol chiếm từ 10-15% các sỏi không cản quang và có thể không được hòa tan bằng acid mật.

Người già: Trong cả hai chỉ định không có bất kỳ bằng chứng nào cho thấy cần thiết phải thay đổi liều ở người lớn nhưng nên xem xét các biện pháp dự phòng thích hợp.

Trẻ em

Sỏi mật cholesterol và PBC rất hiếm gặp ở trẻ em nhưng khi chúng xảy ra, liều lượng nên dựa theo trọng lượng cơ thể. Không có dữ liệu đầy đủ về tính an toàn và hiệu quả ở nhóm dân số này.

Điều trị rối loạn gan mật liên quan với xơ nang

Trẻ em

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

Cân nặng (kg)	Liều hằng ngày (mg/kg cân nặng)	Viên bao phim ursodeoxycholic acid 250mg		
		Sáng	Trưa	Tối
20 - 29	17 - 25	250 mg	-	250 mg
30 - 39	19 - 25	250 mg	250 mg	250 mg
40 - 49	20 - 25	250 mg	250 mg	500 mg
50 - 59	21 - 25	250 mg	500 mg	500 mg
60 - 69	22 - 25	500 mg	500 mg	500 mg
70 - 79	22 - 25	500 mg	500 mg	750 mg
80 - 89	22 - 25	500 mg	750 mg	750 mg
90 - 99	23 - 25	750 mg	750 mg	750 mg
100 - 109	23 - 25	750 mg	750 mg	1000 mg
> 110		750 mg	1000 mg	1000 mg

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn với muối mật acid mật hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Viêm cấp tính túi mật hoặc đường mật
- Tắc đường mật (tắc nghẽn ống dẫn mật chung hoặc ống dẫn túi mật)
- Các cơn đau quặn mật thường xuyên
- Sỏi mật cản quang
- Giảm co bóp túi mật

Khi dùng trong rối loạn gan mật liên quan với xơ nang ở trẻ từ 6 đến 18 tuổi

Phẫu thuật nối mật – ruột không thành công hoặc không hồi phục tốt lưu lượng mật ở trẻ bị ứ mật.

THẬN TRỌNG

Viên ursodeoxycholic acid nên được sử dụng dưới sự giám sát y khoa.

Trong 3 tháng đầu điều trị, bác sĩ nên theo dõi các thông số chức năng gan ASAT (SGOT), ALAT (SGPT) và γ -GT mỗi 4 tuần, sau đó mỗi 3 tháng. Ngoài việc có thể xác định bệnh nhân đang được điều trị PBC có đáp ứng hay không đáp ứng, giám sát này cũng cho phép phát hiện sớm nguy cơ hư hại gan, đặc biệt ở những bệnh nhân PBC ở giai đoạn cuối.

Khi được sử dụng để hòa tan sỏi mật cholesterol:

Để đánh giá sự tiến triển của điều trị và kịp thời phát hiện của sự vôi hóa của sỏi mật, tùy thuộc vào kích thước sỏi, nên quan sát tổng quát túi mật và sự tắc mật (chụp đường mật có thuốc cản quang qua đường uống) tư thế bụng đứng và nằm ngửa 6-10 tháng sau khi bắt đầu điều trị.



Nếu túi mật không thể quan sát thấy trên X-quang, hoặc trong trường hợp sỏi mật bị vôi hóa, giảm co bóp túi mật hoặc thường xuyên có cơn đau quặn mật, không nên sử dụng ursodeoxycholic acid.

Bệnh nhân nữ uống ursodeoxycholic acid để làm tan sỏi mật nên sử dụng một biện pháp tránh thai hiệu quả không nội tiết tố, vì thuốc tránh thai nội tiết tố có thể làm tăng sỏi mật.

Khi được sử dụng trong điều trị xơ gan ứ mật nguyên phát giai đoạn cuối:

Đã quan sát thấy những trường hợp rất hiếm của xơ gan mất bù, có thể giảm một phần sau khi ngưng điều trị.

Ở những bệnh nhân PBC, trong những trường hợp hiếm gặp các triệu chứng lâm sàng có thể xấu đi khi bắt đầu điều trị, như ngứa tăng lên. Trong trường hợp này nên giảm liều còn 250 mg mỗi ngày và sau đó tăng dần lên đến liều khuyến cáo.

Nếu xảy ra tiêu chảy, phải giảm liều và trong trường hợp tiêu chảy kéo dài, nên ngưng điều trị.

Tá được lactose

Sản phẩm này có chứa lactose, những bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Không có đầy đủ dữ liệu về việc sử dụng ursodeoxycholic acid, đặc biệt là trong ba tháng đầu của thai kỳ. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy tác dụng gây quái thai trong giai đoạn sớm của thai kỳ. Ursodeoxycholic acid không được sử dụng trong quá trình mang thai trừ phi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Theo một vài trường hợp đã được ghi nhận của phụ nữ cho con bú sữa, nồng độ ursodeoxycholic acid trong sữa mẹ rất thấp và có thể không có phản ứng bất lợi xảy ra ở trẻ bú sữa mẹ.

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

Không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Không nên dùng đồng thời ursodeoxycholic acid với colestyramin, colestipol hoặc các thuốc kháng acid có chứa nhôm hydroxid và/hoặc smectite (nhôm oxit), bởi vì các chế phẩm này sẽ gắn acid ursodeoxycholic trong ruột và do đó ức chế sự hấp thụ và hiệu quả của nó. Nếu cần phải sử dụng chế phẩm chứa một trong các chất này thì phải dùng ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi dùng ursodeoxycholic acid.

Ursodeoxycholic acid có thể ảnh hưởng đến sự hấp thụ của ciclosporin từ ruột. Do đó, ở bệnh nhân điều trị bằng ciclosporin, nên kiểm tra nồng độ của chất này trong máu và bác sĩ sẽ điều chỉnh liều lượng ciclosporin nếu cần.

Do ảnh hưởng của ursodeoxycholic acid đối với sự tiết acid mật, có một khả năng lý thuyết rằng sự hấp thụ các chất lipophilic khác có thể bị ảnh hưởng.

Trong một số trường hợp hiếm gặp ursodeoxycholic acid có thể làm giảm sự hấp thụ của ciprofloxacin.

Quan sát ở người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy ursodeoxycholic acid làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) và diện tích dưới đường cong (AUC) của thuốc chẹn kênh calci nitrendipin. Khuyến cáo giám sát chặt chẽ các kết quả của việc sử dụng đồng thời nitrendipin và ursodeoxycholic acid. Có thể cần phải gia tăng liều của nitrendipin. Đã có báo cáo về tương tác làm giảm hiệu quả điều trị của dapson. Những quan sát này cùng với những phát hiện *in vitro* có thể cho thấy khả năng ursodeoxycholic acid cảm ứng enzym cytochrom P450 3A. Tuy nhiên sự cảm ứng không được quan sát thấy trong một nghiên cứu tương tác được thiết kế tốt với budesonid - được biết như một chất nền của enzym cytochrom P450 3A.

Hormon oestrogen và các chất giảm cholesterol trong máu như clofibrat làm tăng bài tiết cholesterol ở gan và có thể gây ra chứng đau thắt mật, là phản ứng chống lại acid ursodeoxycholic dùng để hòa tan sỏi mật.

Một nghiên cứu lâm sàng trên tình nguyện viên khỏe mạnh với việc sử dụng đồng thời ursodeoxycholic acid (500 mg/ngày) và rosuvastatin (20 mg/ngày) làm tăng mức rosuvastatin trong huyết tương. Sự liên quan lâm sàng của sự tương tác này và thậm chí những tương tác liên quan đến các statin khác không được biết.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Đánh giá các tác dụng không mong muốn được dựa trên dữ liệu tần suất sau:

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 có sẵn)

18704
CƠ PHÂN
IARCO
T. PH

Rối loạn tiêu hóa

Trong các thử nghiệm lâm sàng, các báo cáo về phân nhạt hay tiêu chảy trong khi điều trị bằng ursodeoxycholic acid là thường gặp.

Rất hiếm gặp nhưng đau bụng trên bên phải đã xảy ra trong quá trình điều trị xơ gan ứ mật nguyên phát.

Rối loạn gan mật

Trong quá trình điều trị bằng ursodeoxycholic acid, vôi hóa sỏi mật có thể xảy ra trong những trường hợp hiếm gặp.

Trong quá trình điều trị các giai đoạn tiến triển xơ gan ứ mật nguyên phát, đã quan sát thấy những trường hợp hiếm gặp của xơ gan mất bù, được hồi phục một phần sau khi ngừng điều trị.

Rối loạn da và mô dưới da:

Rất hiếm gặp nhưng mày đay có thể xảy ra.

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

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Chưa có hướng dẫn cách xử trí ADR đối với ursodeoxycholic acid. Nếu gặp các tác dụng không mong muốn, ngưng dùng thuốc và báo cho bác sĩ điều trị.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Tiêu chảy có thể xảy ra trong trường hợp quá liều. Nhìn chung, không có các triệu chứng khác khi quá liều vì sự hấp thụ ursodeoxycholic acid giảm khi tăng liều. Điều trị triệu chứng, phục hồi cân bằng nước và các chất điện giải.

Thông tin bổ sung đối với nhóm dân số đặc biệt:

Liệu pháp điều trị với ursodeoxycholic acid liều cao kéo dài (28-30 mg/kg/ngày) ở những bệnh nhân bị viêm đường mật xơ cứng nguyên phát (sử dụng ngoài hướng dẫn trên nhãn) có liên quan đến tỷ lệ cao hơn của các tác dụng phụ nghiêm trọng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

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

TIÊU CHUẨN: TCCS.

TRÌNH BÀY: Hộp 03 vỉ, vỉ 10 viên.

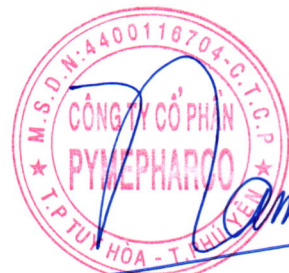
Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 16.05.2018

CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO

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



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh



HUỲNH TẤN N
TỔNG GIÁM ĐỐC