

Rx Thuốc kê đơn



## MEVIURSO FORTE

(Ursodeoxycholic acid 600 mg)

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

### THÀNH PHẦN

Mỗi 1 viên nén có chứa :

*Hoạt chất:* Ursodeoxycholic acid .....600 mg

*Tá dược:* lactose monohydrat, povidon K30, crospovidon, magnesi stearat.

### DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén

Viên nén màu trắng đến trắng ngà, cạnh và thành viên lành lặn.

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vi, 3 vi, 5 vi, vi 10 viên.

### ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống, khoảng 90% liều điều trị ursodeoxycholic acid nhanh chóng được hấp thu ở ruột non.

Sau quá trình hấp thu, ursodeoxycholic acid trải qua chuyển hóa bước đầu đáng kể tại gan. Ở giai đoạn này, thuốc được gắn với glycin và taurin, sau đó được tiết vào ống mật. Chỉ có một lượng nhỏ ursodeoxycholic acid ở dạng tự do được tìm thấy trong tuần hoàn hệ thống và được bài tiết qua thận. Chỉ có ursodeoxycholic acid ở dạng liên hợp mới được chuyển hóa.

Tuy nhiên, sau khi uống, một phần nhỏ ursodeoxycholic acid trải qua quá trình chuyển hóa của vi khuẩn thành acid 7-keto-lithocholic. Acid lithocholic được tạo ra sau mỗi chu trình gan ruột, đồng thời cũng được sinh ra trong quá trình khử của vi khuẩn tại tá tràng. Ursodeoxycholic acid, acid 7-keto-lithocholic, acid lithocholic gần như rất ít tan trong nước nên chủ yếu được bài tiết qua mật vào phân. Ursodeoxycholic acid sau khi được tái hấp thu, tiếp tục được liên hợp tại gan; 80% acid lithocholic sinh ra tại tá tràng được thải trừ qua phân, 20% còn lại được sulphat hóa tại gan tạo thành các lithocholyl liên hợp không hòa tan và cũng được bài tiết qua mật và phân.

Acid 7-keto-lithocholic sau khi được tái hấp thu sẽ được khử thành acid chenodeoxycholic ở gan. Acid lithocholic có thể gây ra tổn thương gan ứ mật nếu như gan không thể sulphat hóa acid lithocholic. Mặc dù giảm khả năng sulphat hóa acid lithocholic ở gan được nhận thấy trên một số bệnh nhân, nhưng cho đến nay vẫn chưa có bằng chứng lâm sàng nào cho thấy tổn thương gan ứ



mật có liên quan đến việc sử dụng ursodeoxycholic acid.

Sau khi dùng liều lặp lại, nồng độ ursodeoxycholic acid trong mật đạt trạng thái ổn định sau khoảng 3 tuần: tuy nhiên, tổng nồng độ ursodeoxycholic acid không bao giờ vượt quá 60% so với tổng acid mật trong mật, ngay cả khi dùng liều cao.

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

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

### **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, có vai trò kích thích sản xuất mật. Acid mật cũng rất quan trọng để giữ cholesterol trong mật ở trong dung dịch.

Ở người khỏe mạnh, tỷ lệ giữa nồng độ cholesterol và acid mật ở mức giữ cho cholesterol tồn tại trong dung dịch hầu hết thời gian trong ngày. Trong trường hợp này, sỏi mật không được hình thành (mật không lithogenic).

Ở những bệnh nhân bị sỏi cholesterol trong mật, tỷ lệ này bị thay đổi và mật bị bão hòa cholesterol quá mức (mật lithogenic). Điều này có thể dẫn đến sự kết tinh các tinh thể cholesterol, và sự hình thành sỏi mật sau một thời gian.

Ursodeoxycholic acid có thể chuyển hóa mật lithogenic thành mật không lithogenic để làm tan dần sỏi mật.

Các nghiên cứu về tác dụng của ursodeoxycholic acid trên bệnh nhân ứ mật (ở những bệnh nhân có suy giảm dẫn lưu đường mật) và trên những triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân viêm đường mật nguyên phát, xơ gan mật nguyên phát và xơ nang, đã cho thấy các triệu chứng ứ mật trong máu (tăng phosphatase kiềm(AF), gama-GT, bilirubin) và ngứa nhanh chóng giảm, đồng thời mật mồi cũng giảm ở hầu hết các bệnh nhân. Hơn nữa, các nghiên cứu cũng chỉ ra một tỷ lệ rủi ro/lợi ích tích cực trên những bệnh nhân xơ nang là trẻ em và thanh niên với rối loạn gan mật từ nhẹ đến trung bình.

Trẻ em.

Xơ nang

Đã có các báo cáo lâm sàng từ các nghiên cứu từ 10 năm trở lên sau khi điều trị bằng ursodeoxycholic acid (UDCA) trên các bệnh nhi bị mắc bệnh xơ nang liên quan đến rối loạn gan mật (cystic fibrosis associated hepatobiliary disorders- CFAHD). Có bằng chứng cho thấy điều trị

11/01/2017

bằng ursodeoxycholic acid có thể ức chế sự tăng sinh ống mật, có thể ngăn chặn sự tiến triển của tổn thương mô và thậm chí có thể đảo ngược các thay đổi về gan mật nếu ở giai đoạn đầu của bệnh xơ nang liên quan đến rối loạn gan mật. Điều trị bằng ursodeoxycholic acid nên được bắt đầu ngay khi có chẩn đoán để tối ưu hóa hiệu quả điều trị.

## **CHỈ ĐỊNH**

1. Hòa tan sỏi cholesterol ở bệnh nhân:

- Có một hoặc nhiều sỏi mật thấu xạ (không cản tia X), hiệu quả tốt nhất trên sỏi có đường kính không quá 2 cm ở những bệnh nhân có chức năng túi mật bình thường.
- Bệnh nhân từ chối phẫu thuật hoặc bệnh nhân không được chỉ định phẫu thuật.
- Bệnh nhân có cholesterol vượt quá mức bão hòa, được thể hiện qua kết quả phân tích thành phần hóa học của mật được lấy thông qua dẫn lưu tá tràng.

2. Viêm đường mật nguyên phát, xơ gan mật nguyên phát

### Trẻ em

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

## **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

Liều lượng được tính dựa trên trọng lượng cơ thể của bệnh nhân.

Liều được làm tròn đến số lượng viên gần nhất.

### Hòa tan sỏi cholesterol

Liều dùng thông thường: 8-10 mg/kg/ngày (tương ứng với bốn đến năm viên 150mg hoặc hai đến ba viên 300mg hoặc hai viên 450mg hoặc một viên 600 mg).

Với viên 600mg, uống liều duy nhất một giờ vào buổi tối trước khi đi ngủ và trước hoặc sau hai giờ sau bữa ăn tối, uống với một ly sữa hoặc một bữa ăn nhẹ.

Thời gian điều trị phụ thuộc vào kích thước của sỏi mật, nhưng thường không ngắn hơn 3 đến 4 tháng. Để đánh giá kết quả điều trị cần xác định chính xác kích thước của sỏi khi bắt đầu điều trị và kiểm tra thường xuyên trong quá trình điều trị, ví dụ 6 tháng 1 lần, chụp X-quang hoặc siêu âm.

Ở những bệnh nhân, sau 6 tháng điều trị với liều chỉ định, sỏi không giảm kích thước, nên xác định chỉ số lithogen trong mật bằng phương pháp dẫn lưu tá tràng. Khi chỉ số này >1,0, bệnh nhân được coi là không đáp ứng với điều trị bằng ursodeoxycholic acid, nên cân nhắc các phương pháp điều trị sỏi mật khác cho bệnh nhân.

Sau khi kiểm tra bằng siêu âm xác nhận sỏi đã tan hoàn toàn, điều trị nên được tiếp tục trong 3-4 tháng sau đó. Nếu điều trị bị gián đoạn trong 3- 4 tuần, sự quá mức bão hòa cholesterol trong mật

có thể trở lại, và làm kéo dài thời gian điều trị. Ngừng điều trị sau khi sỏi mật tan có thể dẫn đến sự tái phát.

#### Viêm đường mật nguyên phát, xơ gan mật nguyên phát

Liều lượng của ursodeoxycholic acid trong viêm đường mật nguyên phát, xơ gan mật nguyên phát (giai đoạn 1-3) là 12-15 mg/kg/ngày, tương ứng với hai đến bốn viên 300mg, uống 2-3 lần/ngày hoặc hai viên 450mg, uống 2 lần/ngày hoặc một đến hai viên 600mg, uống 1-2 lần/ngày.

Liều lượng của ursodeoxycholic acid trong viêm đường mật nguyên phát, xơ gan mật nguyên phát giai đoạn 4, kèm theo tăng nồng độ bilirubin huyết thanh ( $>40 \mu\text{g/l}$ ), ban đầu chỉ nên dùng bằng một nửa liều thông thường (6-8 mg/kg/ngày). Sau đó, nên theo dõi chặt chẽ chức năng gan trong vài tuần (hai tuần 1 lần, trong 6 tuần). Nếu không có suy giảm chức năng gan (AF, ALT (SGPT), AST (SGOT),  $\gamma$ -GT, bilirubin) và cũng không tăng ngứa thì sau đó có thể tăng liều đến mức thông thường. Chức năng gan sau đó phải được theo dõi chặt chẽ trong vài tuần. Nếu chức năng gan vẫn không suy giảm, bệnh nhân có thể được giữ liều bình thường trong một thời gian dài.

Đối với những bệnh nhân bị viêm đường mật nguyên phát, xơ gan mật nguyên phát giai đoạn 4 mà không tăng nồng độ bilirubin trong huyết thanh, cho phép dùng liều ban đầu bình thường không cần điều chỉnh. Tuy nhiên, chức năng gan vẫn nên được theo dõi chặt chẽ.

Việc điều trị viêm đường mật nguyên phát, xơ gan mật nguyên phát phải được đánh giá thường xuyên dựa trên các chỉ số về gan và các kết quả lâm sàng.

#### Trẻ em

Trẻ bị xơ nang từ 6 tuổi đến 18 tuổi

Điều trị rối loạn gan mật do xơ nang

Liều lượng 20 mg/kg/ngày chia làm hai đến ba lần. Nếu cần thiết, tăng lên 30 mg/kg/ngày.

Tương ứng với hai đến năm viên 300mg hoặc hai đến ba viên 450mg hoặc một đến hai viên 600mg/ngày, uống 1-2 lần/ngày.

#### Phương pháp điều trị

Nếu bệnh nhân gặp khó khăn khi nuốt do kích thước của viên, thì có thể bẻ đôi viên thuốc và uống hai lần.

#### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Ursodeoxycholic acid không nên sử dụng cho những bệnh nhân bị:

- Viêm túi mật hoặc đường mật cấp tính.

- Tắc đường mật (tắc ống mật chủ hoặc tắc túi mật).
- Thường xuyên gặp phải cơn đau quặn mật
- Sỏi thấu xạ bị vôi hóa.
- Giảm sự co bóp của túi mật.
- Quá mẫn cảm với axit mật hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Loét dạ dày- tá tràng tiến triển

#### Trẻ em

- Cắt túi mật không thành công hoặc lưu lượng đường mật không được phục hồi ở trẻ em bị xơ gan mật

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

*Ursodeoxycholic acid nên được sử dụng dưới sự giám sát y tế.*

Trong ba tháng đầu điều trị, các thông số chức năng gan AST (SGOT), ALT (SGPT) và  $\gamma$ -GT nên được theo dõi 4 tuần/lần bởi bác sĩ, sau đó cứ 3 tháng/lần. Ngoài việc cho phép xác định bệnh nhân đáp ứng hay không đáp ứng với điều trị viêm đường mật nguyên phát, xơ gan mật nguyên phát, việc kiểm tra này cũng cho phép phát hiện sớm sự suy giảm của chức năng gan, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị viêm đường mật nguyên phát, xơ gan mật nguyên phát.

*Trong sử dụng để hòa tan sỏi mật:*

Để có thể đánh giá tiến triển của hòa tan sỏi mật, và để có thể xác định kịp thời sự vôi hóa của sỏi mật, túi mật, tùy thuộc vào kích thước của sỏi, 6 đến 10 tháng sau khi bắt đầu điều trị, túi mật phải được quan sát (chụp túi mật có uống thuốc cản quang) với hình ảnh tổng quát và các đoạn tắc ở cả tư thế đứng và nằm (kiểm soát siêu âm).

Nếu túi mật không thể được nhìn thấy trên hình ảnh X-quang, hoặc trong trường hợp sỏi bị vôi hóa, giảm khả năng co bóp của túi mật hoặc bệnh nhân thường xuyên bị các cơn đau quặn mật, nên ngừng sử dụng ursodeoxycholic acid.

*Trong sử dụng để điều trị viêm đường mật nguyên phát, xơ gan mật nguyên phát*

Trong những trường hợp rất hiếm, xơ gan mật bù đã được quan sát thấy, giảm một phần sau khi ngừng điều trị.

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

Bệnh nhân nữ sử dụng ursodeoxycholic acid để hòa tan sỏi mật nên sử dụng biện pháp tránh thai không có nội tiết tố vì biện pháp tránh thai nội tiết tố có thể làm tăng sự hình thành sỏi mật.

*Cảnh báo tá dược:*

Chế phẩm có chứa lactose monohydrat, nên thận trọng với bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

## **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 ursodeoxycholic acid trong thời kỳ mang thai, đặc biệt là trong 3 tháng đầu. Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra ursodeoxycholic acid gây quái thai trong giai đoạn đầu mang thai. Do đó, không nên sử dụng ursodeoxycholic acid trong thai kỳ, trừ khi thật cần thiết.

### ***Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản***

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản chỉ nên được điều trị bằng ursodeoxycholic acid nếu họ sử dụng biện pháp tránh thai đáng tin cậy: tránh thai không có nội tiết tố hoặc tránh thai bằng estrogen liều thấp.

Khả năng mang thai phải được loại trừ trước khi điều trị.

### ***Thời kỳ cho con bú***

Ursodeoxycholic acid có thể không được sử dụng trong thời kỳ cho con bú, vì không biết liệu ursodeoxycholic acid có bài tiết được qua sữa mẹ hay không. Nếu cần thiết phải điều trị bằng ursodeoxycholic acid, nên ngừng cho con bú.

## **ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

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

## **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**

Không nên sử dụng đồng thời ursodeoxycholic acid với cholestyramin, colestipol hoặc thuốc kháng acid có chứa nhôm hydroxit và/ hoặc smectit (oxit nhôm), vì các chế phẩm này liên kết với ursodeoxycholic acid trong ruột, do đó làm giảm sự hấp thu và hiệu quả. Nếu cần sử dụng, uống các thuốc này cách xa ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống ursodeoxycholic acid.

Ursodeoxycholic acid có thể làm tăng sự hấp thu cyclosporin từ ruột. Ở những bệnh nhân được điều trị bằng cyclosporin, cần theo dõi nồng độ cyclosporin trong máu và điều chỉnh liều nếu cần thiết.

Trong 1 số báo cáo ca riêng biệt, ursodeoxycholic acid có thể làm giảm sự hấp thu của ciprofloxacin.

Trong một nghiên cứu lâm sàng ở những người tình nguyện khỏe mạnh, việc sử dụng đồng thời ursodeoxycholic acid (500 mg/ngày) và rosuvastatin (20 mg/ngày) dẫn đến nồng độ rosuvastatin tăng nhẹ.

11/11 5 < 0 1 1/11

Sự liên quan lâm sàng của tương tác này, với các statin khác, chưa được biết đến.

Ursodeoxycholic acid đã được chứng minh là làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương (C<sub>max</sub>) và AUC của chất đối kháng canxi nitrendipin. Một tương tác với dapson cũng đã được báo cáo, làm giảm hiệu quả điều trị của nó. Những báo cáo này, cùng với dữ liệu *in vitro* có thể chỉ ra rằng ursodeoxycholic acid có khả năng cảm ứng enzym cytochrom P450 3A. Tuy nhiên, một nghiên cứu tương tác với budesonid đã chỉ ra rằng ursodeoxycholic acid không có tác dụng gây cảm ứng liên quan đến enzym cytochrom P450 3A.

Estrogen và các chất làm giảm cholesterol trong máu như clofibrat có thể làm tăng sỏi mật, do đó có thể làm giảm hiệu quả của ursodeoxycholic acid trong hòa tan sỏi mật.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Việc đánh giá các tác dụng không mong muốn được dựa trên dữ liệu tần suất:

Rất thường gặp:  $\geq 1/10$ ;

Thường gặp:  $\geq 1/100$  và  $< 1/10$ ;

Ít gặp:  $\geq 1/1000$  và  $< 1/100$ ;

Hiếm gặp:  $\geq 1/10000$  và  $< 1/1000$

Rất hiếm gặp:  $< 1/10000$ .

Không được biết: không ước tính được từ các dữ liệu lâm sàng hiện có

#### *Rối loạn tiêu hóa:*

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

Rất hiếm khi, đau bụng trên bên phải nghiêm trọng xảy ra trong quá trình điều trị xơ gan 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 rất hiếm.

Trong quá trình điều trị các giai đoạn tiến triển của viêm đường mật nguyên phát, xơ gan mật nguyên phát, trong những trường hợp rất hiếm, mất bù xơ gan được quan sát thấy, đã giảm một phần sau khi ngừng điều trị.

#### *Phản ứng quá mẫn*

Rất hiếm khi nổi mề đay có thể xảy ra.

### **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ.**

Trong trường hợp quá liều, tiêu chảy có thể xảy ra.

1/2/2017 14:11

Các triệu chứng khác của quá liều là không thể xảy ra vì sự hấp thu của ursodeoxycholic acid giảm khi tăng liều, do đó, tăng đào thải thuốc qua phân.

Nếu tiêu chảy xảy ra nên giảm liều. Trong trường hợp tiêu chảy kéo dài nên ngừng thuốc.

Không cần biện pháp điều trị đặc hiệu. Điều trị triệu chứng bằng cách phục hồi cân bằng nước và chất điện giải.

Thông tin bổ sung

Điều trị với ursodeoxycholic acid kéo dài, liều cao (28-30 mg/kg/ngày) của bệnh nhân viêm đường mật xơ cứng tiên phát (không được ghi trên nhãn) có liên quan đến tần suất cao hơn của các tác dụng phụ nghiêm trọng.

### **BẢO QUẢN**

Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

### **HẠN DÙNG**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS**

**TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:**

**CÔNG TY CP DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HÀ NAM**  
Cụm công nghiệp Hoàng Đông, Duy Tiên, Hà Nam

