

MẪU NHÃN DỰ KIẾN

Nhãn hộp

R_x Thuốc bán theo đơn OSTEOTIS[®] 10 ACID ALENDRONIC 10 mg - DƯỚI DẠNG ALENDRONAT NATRI Điều trị: Loãng xương ở phụ nữ mãn kinh và loãng xương ở nam giới Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim WHO-GMP		OSTEOTIS[®] 10 SDK:.....
THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa: Acid alendronic.....10 mg Tá dược vừa đủ.....một viên Chỉ định, cách dùng và liều dùng, chống chỉ định, lưu ý, thận trọng và các thông tin khác: Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Không dùng quá liều chỉ định. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng. CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV LÀ 27, 3A KCN Biên Hòa II, TP. Biên Hòa, Đồng Nai, Việt Nam		
Số lô SX, Lot No: NSX/Ng. Dược: HDD/Exp. Date:	Box of 3 blisters x 10 film - coated tablets Osteoporosis in postmenopausal women and in men Treats: ALENDRONIC ACID 10 mg - AS ALENDRONATE SODIUM OSTEOTIS[®] 10 R_x Prescription only WHO-GMP	
Keep out of reach of children. Read carefully the enclosed insert before use. Do not exceed recommended dosage. Store at temperature below 30°C, in a dry place, protect from light OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO. Biên Hòa City, Dong Nai, Vietnam COMPOSITION: Each film coated tablet contains Alendronic acid10 mg Excipients q.s. Indications, administration and dosage, contraindications, warnings, precautions and other information: See the insert.		

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 15 / 11 / 16

Nhãn vỉ

Số lô SX:	HD:
OSTEOTIS[®] 10 Alendronic acid 10 mg As Alendronate Sodium WHO - GMP OPV PHARMACEUTICAL CTCPDP OPV	OSTEOTIS[®] 10 Acid alendronic 10 mg Dưới dạng Alendronat Natri WHO - GMP CTCPDP OPV
OSTEOTIS[®] 10 Alendronic acid 10 mg As Alendronate Sodium WHO - GMP OPV PHARMACEUTICAL CTCPDP OPV	OSTEOTIS[®] 10 Acid alendronic 10 mg Dưới dạng Alendronat Natri WHO - GMP CTCPDP OPV
OSTEOTIS[®] 10 Alendronic acid 10 mg As Alendronate Sodium WHO - GMP OPV PHARMACEUTICAL CTCPDP OPV	OSTEOTIS[®] 10 Acid alendronic 10 mg Dưới dạng Alendronat Natri WHO - GMP CTCPDP OPV
OSTEOTIS[®] 10 Alendronic acid 10 mg As Alendronate Sodium WHO - GMP OPV PHARMACEUTICAL CTCPDP OPV	OSTEOTIS[®] 10 Acid alendronic 10 mg Dưới dạng Alendronat Natri WHO - GMP CTCPDP OPV

Tp.HCM, Ngày 11 tháng 12 năm 2015
Phụ trách Nghiên Cứu & Phát triển



MẪU NHÃN DỰ KIẾN

NHÃN HỘP

Rx Thuốc bán theo đơn OSTEOTIS[®] 10 ACID ALENDRONIC 10 mg - DƯỚI DẠNG ALENDRONAT NATRI Điều trị: Loãng xương ở phụ nữ mãn kinh và loãng xương ở nam giới Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim 		Rx Thuốc bán theo đơn OSTEOTIS[®] 10 ACID ALENDRONIC 10 mg - DƯỚI DẠNG ALENDRONAT NATRI Điều trị: Loãng xương ở phụ nữ mãn kinh và loãng xương ở nam giới SPK:.....
THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa: Acid alendronic.....10 mg Tá dược vừa đủ.....một viên Chỉ định, cách dùng và liều dùng, chống chỉ định, lưu ý và thận trọng, tác dụng không mong muốn, tương tác thuốc và các thông tin khác: Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng	Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Không dùng quá liều chỉ định. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng. CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV Lô 27, 3A, KCN Biên Hòa II, TP. Biên Hòa, Đồng Nai, Việt Nam	
Số lô SX/ Lot No: NSX/ Mfg. Date: HĐ/ Exp. Date:  Box of 10 blisters x 10 film - coated tablets Treats: Osteoporosis in postmenopausal women and in men OSTEOTIS[®] 10 ALENDRONIC ACID 10 mg - AS ALENDRONATE SODIUM Rx Prescription only	COMPOSITION: Each film coated tablet contains: Alendronic acid.....10 mg Excipients q.s.....one tablet Indications, administration and dosage, contraindications, warnings and precautions, side effects, interactions and other information: See the insert.	
Keep out of reach of children. Read carefully the enclosed insert before use. Do not exceed recommended dosage. Store at temperature below 30°C, in a dry place, protect from light OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO. Lô 27, 3A, Biên Hòa Industrial Zone II, Biên Hòa City, Dong Nai, Vietnam		

Tp.HCM Ngày 14 tháng 12 năm 2015
Phụ Trách Nghiên Cứu & Phát Triển



Đỗ Văn Hoàng

OSTEOTIS® 10

Acid alendronic 10 mg

Viên nén bao phim



THÀNH PHẦN: Mỗi viên chứa:

Hoạt chất: Acid alendronic (Dưới dạng alendronat natri).....10 mg.

Tá dược: Lactose đặc thăng, cellulose vi tinh thể PH 102, croscarmellose natri, magnesi stearat, opadry II white.

MÔ TẢ SẢN PHẨM.

Viên nén bao phim, hình tròn, màu trắng hay trắng ngà, hai mặt trơn và lồi, cạnh và thành viên lành lặn.

DƯỢC LỰC HỌC:

Alendronat là một aminobisphosphonat tổng hợp, một chất đồng đẳng của pyrophosphat, có tác dụng đặc hiệu ức chế tiêu xương. Khác với pyrophosphat nhưng giống etidronat và pamidronat, alendronat không bị các phosphatase thủy phân. Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy alendronat tích tụ chọn lọc ở các vị trí tiêu xương đang hoạt động, nơi mà alendronat ức chế hoạt động của các hủy cốt bào. Alendronat gắn vào xương và có thời gian bán thải cuối cùng kéo dài tới trên 10 năm; tuy nhiên alendronat vẫn có hoạt tính dược lý khi gắn vào khung xương. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy điều trị bằng alendronat có thể làm tăng đáng kể khối lượng xương ở xương cột sống, cổ xương đùi và mấu chuyển. Trong các nghiên cứu lâm sàng ở phụ nữ mãn kinh từ 40 đến 85 tuổi bị loãng xương (được xác định là có khối lượng xương thấp, ít nhất là 2 độ lệch chuẩn dưới trung bình của thời kỳ trước mãn kinh), điều trị bằng alendronat làm giảm đáng kể số lần gãy đốt sống sau 3 năm dùng thuốc. Mật độ chất khoáng ở xương tăng rõ sau 3 tháng điều trị bằng alendronat và còn tiếp tục trong suốt quá trình dùng thuốc. Tuy nhiên sau 1-2 năm điều trị, nếu ngừng liệu pháp alendronat thì không duy trì được sự tăng khối lượng xương. Điều đó chứng tỏ phải liên tục điều trị hàng ngày mới duy trì được hiệu quả chữa bệnh.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- *Hấp thu:* Alendronat được hấp thu ít theo đường uống. Hấp thu thuốc giảm bởi thức ăn, bởi các chất chứa calci hay các cation đa hóa trị. Khả dụng sinh học đường uống khoảng 0,4% nếu uống 30 phút trước khi ăn; và hầu như không đáng kể nếu uống trong vòng 2 giờ sau khi ăn.
- *Phân bố:* Khoảng 78% thuốc được hấp thu gắn với protein huyết tương.
- *Chuyển hóa:* Thuốc không bị chuyển hóa.
- *Thải trừ:* Khoảng 50% thuốc được hấp thu được đào thải qua nước tiểu, 50% còn lại được giữ lại trong xương trong một thời gian dài. Thời gian bán thải cuối cùng ở người được ước tính là trên mười năm, phản ánh sự phóng thích của alendronat từ bộ xương. Alendronat không được bài tiết qua hệ vận chuyển có tính acid hoặc bazơ của thận ở chuột, và do đó nó không được cho là cản trở sự bài tiết của các thuốc khác bởi các hệ đó ở người.

✓

CHỈ ĐỊNH: Osteotis 10 được chỉ định:

- Điều trị và dự phòng loãng xương ở phụ nữ mãn kinh, điều trị loãng xương ở đàn ông. Trong điều trị loãng xương, alendronat làm tăng khối lượng xương và ngăn ngừa gãy xương, kể cả khớp háng, cổ tay và đốt sống (gãy do nén đốt sống).
- Dự phòng loãng xương cho phụ nữ có nguy cơ mắc loãng xương hoặc cho người mong muốn duy trì khối lượng xương và giảm nguy cơ gãy xương sau này.
- Dự phòng và điều trị loãng xương do dùng corticosteroid.
- Điều trị bệnh xương Paget: Cho người bị bệnh Paget có phosphatase kiềm cao hơn ít nhất hai lần giới hạn trên của bình thường, hoặc người có triệu chứng bệnh, hoặc người có nguy cơ mắc biến chứng sau này do bệnh đó.

CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG:

Cách dùng:

- Alendronat dùng theo đường uống. Để dễ hấp thu alendronat, phải uống thuốc vào buổi sáng; uống với nhiều nước (khoảng 180 - 240 ml; không dùng nước khoáng). Uống thuốc xong phải đợi ít nhất 30 phút rồi mới ăn, uống, hoặc dùng một thuốc khác; như thế sẽ làm alendronat được hấp thu tốt hơn. Ngay cả khi uống thuốc với nước cam hoặc cà phê thì sự hấp thu của alendronat cũng bị giảm rõ rệt. Phải hướng dẫn người bệnh không mút hoặc nhai viên nén alendronat. Phải hướng dẫn người bệnh không được nằm trong ít nhất 30 phút sau khi uống alendronat để thuốc vào dạ dày dễ dàng và giảm nguy cơ kích ứng và gây tổn thương thực quản (viêm, loét, trợt, thủng). Ngoài ra, phải hướng dẫn người bệnh không uống alendronat vào lúc đi ngủ hoặc trước khi dậy trong ngày.
- Trước khi bắt đầu dùng alendronat, phải điều trị chứng giảm calci huyết và những rối loạn ảnh hưởng đến chuyển hóa chất khoáng như thiếu vitamin D, suy tuyến giáp. Cần theo dõi calci huyết trong quá trình điều trị bằng alendronat. Có thể dùng kết hợp với vitamin D trong trị liệu.

Liều dùng:

- *Điều trị loãng xương cho phụ nữ mãn kinh và cho đàn ông:* Liều khuyến cáo là 10 mg 1 lần/ngày. Hoặc 70 mg uống 1 lần, 1 lần/tuần; nếu quên uống thì uống bù ngay sáng ngày hôm sau khi nhớ; không uống 2 liều trong một ngày. Tính an toàn và hiệu quả của alendronat ở nam giới loãng xương hoặc ở trẻ em chưa được xác định.
- *Để dự phòng loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh:* Liều khuyến cáo là 5 mg 1 lần/ngày. Tính an toàn của điều trị hoặc dự phòng loãng xương bằng alendronat dùng kéo dài trên 4 năm chưa được nghiên cứu; các nghiên cứu kéo dài đang được tiến hành.
- *Để dự phòng và điều trị loãng xương do dùng corticosteroid:* Liều khuyến cáo là 5 mg 1 lần/ngày với phụ nữ sau mãn kinh có dùng liệu pháp thay thế hormone; liều 10 mg 1 lần/ngày với phụ nữ sau mãn kinh không dùng liệu pháp thay thế hormone.
- *Để điều trị bệnh xương Paget:* Liều alendronat thường dùng cho người lớn là 40 mg 1 lần/ngày trong 6 tháng. Có thể điều trị lại bệnh xương Paget bằng alendronat cho những người bệnh bị tái phát qua đánh giá sau điều trị 6 tháng, dựa vào sự tăng phosphatase kiềm trong huyết thanh (một chỉ số cần định kỳ xét nghiệm).
- *Người cao tuổi, người suy thận:* Không cần thiết phải điều chỉnh liều cho người cao tuổi hoặc cho những người bị suy thận từ nhẹ đến vừa (độ thanh thải creatinin từ 35 tới 60 ml/phút). Không

✓

khuyến cáo dùng alendronat cho người bị suy thận nặng hơn (độ thanh thải creatinin < 35 ml/phút) do còn thiếu kinh nghiệm.

- *Người suy gan:* Vì đã có bằng chứng là alendronat không chuyển hóa hoặc bài xuất vào mật, nên không có nghiên cứu nào được tiến hành ở người bệnh suy gan. Điều chỉnh liều dùng là không cần thiết trong trường hợp này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với bisphosphonat hoặc với bất kỳ thành phần nào trong chế phẩm.
- Dị dạng thực quản (như hẹp hoặc không giãn tâm vị) làm chậm tháo sạch thực quản.
- Không có khả năng đứng hoặc ngồi thẳng trong ít nhất 30 phút; người có nguy cơ sặc khi uống.
- Mắc bệnh ở đường tiêu hóa trên (khó nuốt; bệnh thực quản; viêm loét dạ dày tá tràng).
- Giảm calci huyết.
- Suy thận nặng.

LƯU Ý - THẬN TRỌNG:

- Đã có báo cáo về các biến cố ở thực quản, viêm thực quản, loét thực quản, trợt thực quản, đôi khi kèm chảy máu, ở người bệnh đang điều trị bằng alendronat. Trong một số trường hợp, những tai biến này nặng, phải nằm viện. Vì vậy, thầy thuốc và bệnh nhân phải cảnh giác trước mọi dấu hiệu hoặc triệu chứng báo hiệu phản ứng của thực quản (khó nuốt, nuốt đau hoặc thấy bồng rát sau xương ức); bệnh nhân cần báo ngay cho thầy thuốc và ngừng uống alendronat.
- Nguy cơ mắc tai biến nặng về thực quản gặp nhiều hơn ở những người bệnh nằm ngay sau khi uống alendronat và/hoặc không nuốt viên thuốc với một cốc nước đầy (180 – 240 ml) và/hoặc vẫn tiếp tục uống alendronat sau khi đã thấy những triệu chứng của kích ứng thực quản. Vì vậy việc cung cấp những chỉ dẫn đầy đủ về dùng thuốc cho người bệnh hiểu được là rất quan trọng.
- Vì alendronat có thể kích ứng niêm mạc đường tiêu hóa trên và khả năng làm cho bệnh xấu đi, cần thận trọng khi dùng alendronat ở người bệnh có bệnh lý đang hoạt động về đường tiêu hóa trên (ví dụ khó nuốt, các bệnh thực quản, viêm dạ dày, viêm tá tràng hoặc loét).
- Phải điều trị chứng giảm calci huyết trước khi bắt đầu điều trị bằng alendronat. Cũng phải điều trị một cách hiệu quả các rối loạn khác về chuyển hóa vô cơ (ví dụ thiếu hụt vitamin D).
- Phải chỉ dẫn người bệnh bổ sung calci và vitamin D, nếu lượng hàng ngày trong khẩu phần ăn không đủ.

Phụ nữ có thai:

Thông qua tác dụng trên cân bằng calci nội mô và chuyển hóa xương, alendronat có thể gây tổn hại cho bào thai hoặc cho trẻ mới sinh. Đã thấy những trường hợp đẻ khó và tạo xương không hoàn chỉnh trong những nghiên cứu trên động vật. Không loại trừ điều đó cũng có thể liên quan đến người, nên không được dùng alendronat trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Không biết alendronat có bài xuất vào sữa mẹ hay không. Vì nhiều thuốc bài xuất vào sữa mẹ, cần thận trọng khi dùng alendronat cho phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Không có các nghiên cứu về tác động của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc đã được thực hiện. Tuy nhiên, các phản ứng bất lợi (như đau đầu, chóng mặt) có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hay vận hành máy móc của một số bệnh nhân.

W

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- *Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$)*

Cơ xương khớp: Đau xương, cơ bắp hoặc khớp, đôi khi bị đau nặng.

- *Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)*

Hệ thần kinh: Đau đầu, chóng mặt

Tai: Chóng mặt

Tiêu hóa: Đau bụng, khó tiêu, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, loét thực quản, nuốt khó, đầy bụng, ợ chua.

Da và mô dưới da: Rụng tóc, ngứa

Cơ xương khớp: Sưng khớp

Toàn thân: Suy nhược, phù ngoại biên

- *Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$)*

Hệ thần kinh: Loạn vị giác

Mắt: Viêm mắt (viêm màng bồ đào, viêm củng mạc, viêm thượng củng mạc)

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, viêm dạ dày, viêm thực quản, loét thực quản, đại tiện máu đen

Da và mô dưới da: Ban da, hồng ban

Rối loạn chung: Các triệu chứng thoáng qua như một phản ứng pha cấp tính (đau nhức gân, khó chịu và hiếm khi sốt), thường là khi khởi đầu điều trị.

- *Hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$)*

Hệ miễn dịch: Các phản ứng quá mẫn bao gồm mày đay và phù mạch.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Có triệu chứng giảm calci huyết, thường liên quan với nguyên nhân nền.

Tiêu hóa: Hẹp thực quản, loét miệng – hầu, các bệnh lý ở đường tiêu hóa trên (thủng, loét, chảy máu).

Da và mô dưới da: Ban với sự nhạy cảm ánh sáng, các phản ứng trên da nghiêm trọng bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Cơ xương khớp: Hoại tử xương hàm, gãy xương dưới mấu chuyển không điển hình và gãy thân xương đùi (phản ứng bất lợi nhóm bisphosphonat).

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- *Estrogen*: An toàn và hiệu quả của việc sử dụng đồng thời liệu pháp thay thế hormon và alendronat cho phụ nữ sau mãn kinh chưa được xác định, vì vậy khuyến cáo không nên dùng đồng thời.

- *Sữa, các chất bổ sung calci, magesi hoặc các thuốc chứa nhôm (chống acid)*: Có thể làm giảm hấp thu alendronat. Vì vậy, người bệnh phải chờ ít nhất nửa giờ sau khi uống alendronat mới dùng bất kỳ thuốc nào khác.

- *Ranitidin tiêm tĩnh mạch* làm tăng sinh khả dụng alendronat đường uống.

- *Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID)*: Dùng phối hợp với alendronat có thể tăng nguy cơ loét dạ dày, nên phải thận trọng khi phối hợp.

- *Sắt*: Thuốc uống có sắt làm giảm hấp thu alendronat.

- *Kháng sinh aminoglycosid*: Tăng nguy cơ giảm calci huyết nếu được dùng đồng thời.

20

- *Aspirin*: Trong các nghiên cứu lâm sàng, tỷ lệ mắc các tác dụng phụ ở đường tiêu hóa trên tăng lên ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với liều hàng ngày của alendronat natri lớn hơn 10 mg và các thuốc có chứa aspirin.
- *Levothyroxin*: Sinh khả dụng của alendronat giảm nhẹ khi Osteotis 10 và levothyroxin được dùng đồng thời ở những người khỏe mạnh.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

- *Triệu chứng*: Giảm calci huyết, giảm phosphat huyết, và các phản ứng không mong muốn ở đường tiêu hóa trên như rối loạn tiêu hóa ở dạ dày, ợ nóng, viêm thực quản, viêm hoặc loét dạ dày có thể do uống quá liều alendronat.
- *Xử trí*: Không có thông tin riêng biệt về điều trị quá liều alendronat. Nên cho dùng sữa và các chất kháng acid để liên kết alendronat. Do nguy cơ kích ứng thực quản, không được gây nôn và người bệnh vẫn phải ngồi thẳng đứng. Thẩm tách không có hiệu quả.

TRÌNH BÀY:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.

BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn sử dụng.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

KHÔNG DÙNG QUÁ LIỀU CHỈ ĐỊNH.

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.

Nhà sản xuất:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Lô 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Thành phố Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (061) 3992999 Fax: (061) 3835088



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Lỗ Minh Hùng

