



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

- Tên thuốc:** TEVAHEPA
- Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:**
  - “Đề xa tầm tay của trẻ em”
  - “Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”
  - “Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”

**3. Thành phần công thức thuốc:** Mỗi viên nang cứng chứa:

| Thành phần dược chất                           | Hàm lượng |
|------------------------------------------------|-----------|
| Silymarin<br>(Dưới dạng cao khô Milk thistle)  | 70 mg     |
| Vitamin B <sub>1</sub> (Thiamin hydroclorid)   | 4 mg      |
| Vitamin B <sub>2</sub> (Riboflavin)            | 4 mg      |
| Vitamin B <sub>6</sub> (Pyridoxin hydroclorid) | 4 mg      |
| Vitamin B <sub>5</sub> (Calci pantothenat)     | 8 mg      |
| Vitamin PP (Nicotinamid)                       | 12 mg     |
| Vitamin B <sub>12</sub> (Cyanocobalamin)       | 1,2 mcg   |
| Tá dược vừa đủ                                 | 1 viên    |

**Thành phần tá dược:** Crospovidon, amidon, lactose monohydrat, povidon K30, colloidal silicon dioxid, magnesi stearat, natri benzoat, ethanol 96 %, vỏ nang cứng gelatin số 0 (Vỏ nang gelatin có thành phần: gelatin, titan dioxid, carmoisine, FD&C Yellow No. 6, FD&C Blue No. 1, nước tinh khiết).

Ethanol 96 %, nước tinh khiết: Bay hơi trong quá trình sản xuất

**4. Dạng bào chế:** Viên nang cứng (Viên nang cứng số 0, màu nâu, nang lạnh lặn không móp méo. Bột thuốc trong nang khô toi, đồng nhất, màu vàng).

- Chỉ định:**
  - Bệnh nhiễm độc gan và viêm gan.
  - Bổ trợ trong các trường hợp bệnh gan mạn tính.

- Cách dùng và liều dùng:**

Liều thông thường người lớn: Uống 1 viên/lần x 3 lần/ngày, uống sau bữa ăn.

Đối với việc tiếp tục điều trị, liều dùng có thể giảm xuống còn 1-2 viên mỗi ngày.

Trẻ em và thanh thiếu niên: Hiện tại chưa có kinh nghiệm điều trị cho đối tượng này, do đó không nên dùng.

- Chống chỉ định:**
  - Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

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 dùng thuốc này.

Liệu pháp dùng thuốc không thay thế được việc tránh các nguyên nhân gây hại cho gan (rượu).

Natri: Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên nang, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

Tá dược màu vỏ nang (Carmoisine, FD&C Yellow No. 6): Có thể gây phản ứng dị ứng.

Ethanol 96 %: Bay hơi trong quá trình sản xuất, tuy nhiên có thể có tồn dư lượng rất nhỏ ethanol trong chế phẩm (dưới 60 mg trong mỗi viên).

Natri benzoat: Thuốc này có chứa 0,5 mg natri benzoat trong mỗi viên, natri benzoat có thể làm tăng nguy cơ vàng da, vàng mắt ở trẻ sơ sinh (4 tuần tuổi trở xuống).

## **9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

### **- Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:**

Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng thuốc này ở phụ nữ mang thai.

Không có nghiên cứu đầy đủ trên động vật về tác động đến thai kỳ, sự phát triển của phôi thai, sự phát triển của thai nhi và/hoặc sự phát triển sau khi sinh. Nguy cơ tiềm ẩn đối với con người vẫn chưa được biết rõ.

Không nên dùng thuốc trong thời kỳ mang thai trừ khi thực sự cần thiết.

Khả năng sinh sản: Không có dữ liệu về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng sinh sản.

### **- Sử dụng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú:**

Không biết liệu thuốc TEVAHEPA có đi vào sữa mẹ hay không. Do đó, TEVAHEPA không nên được sử dụng trong thời kỳ cho con bú trừ khi thực sự là cần thiết.

## **10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Chưa có nghiên cứu nào của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc được báo cáo.

## **11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:**

Liều dùng hàng ngày trên 5 mg pyridoxin hydroclorid (vitamin B<sub>6</sub>) có thể làm giảm tác dụng của levodopa.

Trên *In vitro*, silymarin ức chế các isoenzym CYP. Tuy nhiên, tính liên quan về mặt lâm sàng của những phát hiện này vẫn chưa được chứng minh.

Tương kỵ: Do chưa có nghiên cứu đầy đủ về tương kỵ của thuốc, nên không trộn thuốc dùng với các thuốc khác.

## **12. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):**

Thông tin tần suất:

*Rất thường gặp*  $\geq 1/10$

*Thường gặp*  $< 1/10$  nhưng  $\geq 1/100$

*Ít gặp*  $< 1/100$  nhưng  $\geq 1/1.000$

*Hiếm gặp*  $< 1/1.000$  nhưng  $\geq 1/10.000$

*Rất hiếm gặp*  $< 1/10.000$

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo:

### Hệ thống miễn dịch

*Rất hiếm gặp*: Phản ứng quá mẫn, ví dụ như ngứa, nổi mề đay, phát ban.

### Hệ thần kinh

*Rất hiếm gặp*: Đau đầu.

### Hệ tiêu hóa

*Ít gặp*: Tiêu chảy, tác dụng nhuận tràng nhẹ, buồn nôn.





*Hiếm gặp:* Chứng khó tiêu.

*Rất hiếm gặp:* Đau bụng.

Cơ xương, mô liên kết và xương

*Rất hiếm gặp:* Đau khớp.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông – P. Cửa Nam - TP. Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

### **13. Quá liều và xử trí:**

*Triệu chứng quá liều:* Chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo.

*Xử trí:* Điều trị bằng cách điều trị triệu chứng.

### **14. Đặc tính dược lực học:**

Nhóm dược lý: Liệu pháp điều trị bệnh gan.

Mã ATC: A05BA03

Hiệu quả điều trị của Tevahepa dựa trên tác dụng chống oxy hóa và ảnh hưởng đến tính thấm của màng tế bào gan.

Các vitamin nhóm B tạo thành một đơn vị chức năng trong quá trình chuyển hóa trung gian. Về ảnh hưởng của enzym của chúng lên protein và trong các thí nghiệm trên động vật, dược chất có tác dụng bảo vệ gan khỏi quá trình chuyển hóa carbohydrat. Dược chất đẩy nhanh việc sửa chữa những thứ đã bị hư hỏng của nhu mô gan. Ngoài ra, trong các bệnh lý gan, hàm lượng vitamin B phức hợp trong mô gan giảm đáng kể (mất dung lượng dự trữ). Việc bổ sung vitamin nhóm B, chẳng hạn như vitamin có trong Tevahepa có thể bù đắp sự thiếu hụt này.

### **15. Đặc tính dược động học:**

#### **Hấp thu:**

*Silymarin:* Silymarin được hấp thu khoảng 20-50 % qua đường tiêu hóa và có sinh khả dụng thấp khi uống.

*Thiamin (Vitamin B<sub>1</sub>):* Thiamin được hấp thu ở tá tràng, hồi tràng và hồi tràng bằng cơ chế vận chuyển tích cực.

*Riboflavin (Vitamin B<sub>2</sub>):* Riboflavin được hấp thu từ đường tiêu hóa trên. Tuy nhiên, sự hấp thu liên quan đến cơ chế vận chuyển tích cực và mức độ hấp thu bị giới hạn bởi thời gian tiếp xúc của thuốc với niêm mạc ruột.

*Nicotinamid:* Nicotinamid được hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa sau khi uống. Cơ chế hấp thu của ruột rất phức tạp: Hấp thu lớn thì khuếch tán thụ động chiếm ưu thế, trong khi ở hấp thu nhỏ chủ yếu được bởi chất mang trung gian khuếch tán.

*Pyridoxin hydrochlorid (Vitamin B<sub>6</sub>):* Pyridoxin được hấp thu nhanh chóng từ đường ruột.

*Calci pantothenat (Vitamin B<sub>5</sub>):* Sau khi uống, calci pantothenat chuyển hóa thành acid pantothenic, dễ hấp thu qua đường tiêu hóa sau khi uống.



*Cyanocobalamin (Vitamin B<sub>12</sub>):* Cyanocobalamin chỉ được hấp thu ở mức độ hạn chế ở những người khỏe mạnh và phụ thuộc vào nồng độ của yếu tố nội tại. Một phần của vitamin B<sub>12</sub> được hấp thu ở dạng tự do, mặc dù phần lớn chỉ được hấp thu sau khi liên kết với yếu tố nội tại.

### **Phân bố - Chuyển hóa:**

*Silymarin:* Silymarin được biến đổi rất nhiều sau khi uống và được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng liên hợp sulfo và glucuronyl, có ái lực mạnh với enzym gan pha II.

*Thiamin (Vitamin B<sub>1</sub>):* Sau khi được hấp thu qua niêm mạc ruột, thiamin được vận chuyển đến gan thông qua tĩnh mạch cửa. Một phần thiamin được hấp thu sẽ đi qua tuần hoàn ruột gan. Thiamin được phân hủy thành một loạt các chất chuyển hóa, phần lớn được bài tiết qua nước tiểu. Chất chuyển hóa chủ yếu là acid thiamin cacboxylic và pyramin, cùng với một lượng tương đối nhỏ thiamin dạng không đổi.

*Riboflavin (Vitamin B<sub>2</sub>):* Riboflavin được chuyển hóa thành coenzym riboflavin-5-phosphat (flavin mononucleotid, FMN). FMN cũng được chuyển đổi thành một coenzym khác là flavin adenin dinucleotit (FAD). FMN và FAD được phân bố rộng rãi trong các mô cơ thể, bao gồm các tế bào niêm mạc đường tiêu hóa, hồng cầu và gan. Riboflavin được lưu trữ với số lượng hạn chế ở gan, lá lách, thận và tim, chủ yếu dưới dạng FAD. Trong máu khoảng 60% FAD và FMN liên kết với protein.

*Nicotinamid:* Nicotinamid được phân bố rộng rãi trong các mô cơ thể. Nó dễ dàng được hấp thu vào mô và góp phần vào quá trình tổng hợp coenzym nicotinamid adenin dinucleotid (NAD) và nicotinamid adenin dinucleotid phosphat (NADP). Gan đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa chuyển hóa nicotinamid. Nồng độ niacin tổng số trong máu bình thường là 3,5-7,0 mg/L.

*Pyridoxin hydrochlorid (Vitamin B<sub>6</sub>):* Trong cơ thể, nó bị oxy hóa thành pyridoxal hoặc amid hóa thành pyridoxamin. Điều kiện tiên quyết để hoạt động như một coenzym là sự phosphoryl hóa nhóm CH<sub>2</sub>OH ở vị trí thứ 5 (pyridoxal-5-phosphat, PALP). PALP có trong máu gần 80% liên kết với protein. Pyridoxin chủ yếu được lưu trữ trong cơ dưới dạng PALP.

*Calci pantothenat (Vitamin B<sub>5</sub>):* Nồng độ pantothenat trong huyết thanh bình thường là 100 µg/mL hoặc cao hơn. Acid pantothenic được phân bố rộng rãi trong mô cơ thể, chủ yếu dưới dạng Coenzym A (CoA). Nồng độ cao nhất được tìm thấy ở gan, tuyến thượng thận, tim và thận.

*Cyanocobalamin (vitamin B<sub>12</sub>):* Sau khi hấp thụ từ đường ruột, vitamin B<sub>12</sub> được liên kết trong huyết thanh với beta- (transcobalamin) và alpha1-globulin. Vitamin B<sub>12</sub> được lưu trữ chủ yếu ở gan. Thời gian bán thải trong huyết tương là khoảng 5 ngày, trong gan là khoảng 1 năm.

### **Thải trừ:**

*Silymarin:* Sau khi uống, silymarin phần lớn được bài tiết qua mật và trải qua tuần hoàn ruột gan. Silibinin chủ yếu được bài tiết qua thận, trong khi các chất chuyển hóa, đặc biệt là chất liên hợp sulfat và glucuronid cũng có trong mật. Quá trình thải trừ silibinin ở người

khoảng 24 giờ; tổng lượng silibinin thải trừ qua mật là 20-40 % liều uống, chỉ có 3-7 % tổng liều được thải trừ qua thận.

*Thiamin (Vitamin B<sub>1</sub>):* Các sản phẩm thải trừ chính của thiamin là acid thiamin carboxylic và pyramin (2,5-dimethyl-4-aminopyrimidin) ngoài ra còn có một lượng tương đối nhỏ lượng thiamin không đổi.

*Riboflavin (Vitamin B<sub>2</sub>):* Chỉ có khoảng 9 % riboflavin được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu. Sự thải trừ riboflavin dường như ảnh hưởng đến cả quá trình thải trừ ống thận cũng như quá trình lọc cầu thận. Khi tăng liều riboflavin, lượng thuốc lớn hơn được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi.

*Nicotinamid:* Nicotinamid được chuyển hóa ở gan thành N-methylniacinamid, các dẫn xuất N-methyl hóa khác và acid nicotinuric. Các chất chuyển hóa này thải trừ qua nước tiểu.

*Pyridoxin hydrochlorid (Vitamin B<sub>6</sub>):* Sản phẩm thải trừ chính là acid 4-pyridoxic.

*Calci pantothenat (Vitamin B<sub>5</sub>):* Khoảng 70 % liều uống acid pantothenic được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu và khoảng 30 % qua phân.

*Cyanocobalamin (vitamin B<sub>12</sub>):* Nếu cung cấp đủ cobalamin, khoảng 25 % của liều 1 mg cobalamin sẽ xuất hiện trong nước tiểu trong vòng 24 giờ.

#### **16. Qui cách đóng gói:**

Hộp 1 túi x 10 vi (nhôm-PVC) x 10 viên nang cứng (Hộp 100 viên).

Hộp 5 vi (nhôm-nhôm) x 10 viên nang cứng (Hộp 50 viên).

#### **17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**

- **Điều kiện bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C.

- **Hạn dùng:** 24 tháng tính từ ngày sản xuất.

- **Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.

#### **18. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất:**

CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA DƯỢC VIỆT NAM

Địa chỉ: Số 192 phố Đức Giang, Phường Thượng Thanh, Quận Long Biên, TP. Hà Nội, Việt Nam.

Số điện thoại: 024.36557429      Số fax: 024.36557429.

