



Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

GMP-WHO

TUPRA

Để xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Acid ursodeoxycholic.....500 mg

Thành phần tá dược: Tinh bột ngô, Aerosil® 200, Povidone K30, Natri lauryl sulfat, Natri starch glycolat, Magnesi stearat, Talc, Hydroxypropyl methylcellulose E6, Polyethylen glycol 6000, Titan dioxyd.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim màu trắng, hình then, có vạch bẻ ở giữa, thành và cạnh viên lạnh lặn.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị bệnh xơ gan mật nguyên phát (Primary biliary cirrhosis - PBC), không bao gồm xơ gan mật bù.
- Làm tan sỏi cholesterol trong túi mật. Sỏi mật không phát hiện được trên hình ảnh X-quang, có đường kính không quá 15mm với chức năng túi mật bình thường.
- Điều trị rối loạn gan mật liên quan đến xơ nang ở trẻ em từ 6 đến 18 tuổi.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Không có giới hạn độ tuổi đối với việc sử dụng viên Tupra trong điều trị xơ gan mật nguyên phát và làm tan sỏi mật không cản quang.

Liều hàng ngày sau đây được khuyến cáo cho các chỉ định khác nhau:

Để điều trị xơ gan mật nguyên phát (PBC)

Liều hàng ngày phụ thuộc vào trọng lượng cơ thể và dao động từ 1½ đến 3½ viên (14 ± 2 mg acid ursodeoxycholic/kg cân nặng).

Trong 3 tháng đầu điều trị, nên chia viên Tupra ra trong ngày. Với sự cải thiện các giá trị ở gan, liều hàng ngày có thể được dùng một lần mỗi ngày vào buổi tối.

Cân nặng (kg)	Liều hàng ngày (mg/kg cân nặng)	Viên nén bao phim			
		3 tháng đầu			Liều tiếp theo
		Sáng	Trưa	Tối	Tối (1 lần mỗi ngày)
47 – 62	12 – 16	½	½	½	1½

63 – 78	13 – 16	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1	2
79 – 93	13 – 16	$\frac{1}{2}$	1	1	$2\frac{1}{2}$
94 – 109	14 - 16	1	1	1	3
Trên 110		1	1	$1\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$

Nên nuốt viên thuốc với một ít nước. Không nên nghiền nát hoặc nhai viên thuốc. Cần phải đảm bảo rằng bệnh nhân được uống thuốc đều đặn.

Có thể tiếp tục sử dụng viên Tupra trong điều trị xơ gan mật nguyên phát vô thời hạn.

Để làm tan sỏi mật cholesterol:

Khoảng 10mg acid ursodeoxycholic cho mỗi kg trọng lượng cơ thể, tương đương với:

Đến 60 kg: 1 viên

61-80 kg: $1\frac{1}{2}$ viên

81-100 kg: 2 viên

Hơn 100 kg: $2\frac{1}{2}$ viên

Nên nuốt viên thuốc với một ít nước vào buổi tối trước khi đi ngủ. Không nên nghiền nát hoặc nhai viên thuốc.

Thuốc phải được uống đều đặn.

Thời gian cần thiết để làm tan sỏi mật thường là 6-24 tháng, tùy thuộc vào kích thước và thành phần sỏi. Nếu kích thước sỏi mật không giảm sau 12 tháng thì không nên tiếp tục điều trị.

Sự thành công của điều trị nên được kiểm tra bằng siêu âm hoặc chụp X-quang mỗi 6 tháng. Ở những lần khám tiếp theo, cần kiểm tra xem liệu sỏi có bị vôi hóa trong thời gian đó hay không. Nếu sỏi bị vôi hóa, phải kết thúc việc điều trị.

Khả năng tái phát sỏi mật sau khi làm tan sỏi bằng cách điều trị bằng acid mật được ước tính lên tới 50% sau 5 năm. Hiệu quả của acid ursodeoxycholic trong điều trị sỏi mật cản quang hoặc cản quang một phần chưa được thử nghiệm nhưng chúng thường được cho là ít tan hơn sỏi không cản quang. Sỏi không phải cholesterol chiếm 10-15% trong sỏi không cản quang và có thể không bị acid mật hòa tan.

Người cao tuổi: Trong cả hai chỉ định, không có bằng chứng nào cho thấy cần phải thay đổi liều ở người lớn nhưng cần cân nhắc các biện pháp dự phòng thích hợp.

Trẻ em

Cả hai chỉ định đều rất hiếm gặp ở trẻ em và thanh thiếu niên. Vì vậy không có dữ liệu đầy đủ về độ hiệu quả và tính an toàn ở đối tượng này.

Việc sử dụng Tupra dựa trên trọng lượng cơ thể và tình trạng bệnh lý.

Để điều trị các rối loạn gan mật liên quan đến bệnh xơ nang

Trẻ em

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

Cân nặng (kg)	Liều hàng ngày (mg/kg cân nặng)	Viên nén bao phim acid ursodeoxycholic 500mg		
		Sáng	Trưa	Tối
20 – 29	17-25	½	--	½
30 – 39	19-25	½	½	½
40 – 49	20-25	½	½	1
50 – 59	21-25	½	1	1
60 – 69	22-25	1	1	1
70 – 79	22-25	1	1	1½
80 – 89	22-25	1	1½	1½
90 – 99	23-25	1½	1½	1½
100 – 109	23-25	1½	1½	2
>110		1½	2	2

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân viêm túi mật hoặc ống mật cấp tính.
- Tắc đường mật (tắc ống mật chủ hoặc một ống túi mật).
- Bệnh nhân thường xuyên bị các cơn đau quặn mật
- Sỏi mật vôi hóa cản quang
- Bệnh nhân bị giảm chức năng co bóp của túi mật
- Bệnh nhân quá mẫn với acid mật hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Khi được sử dụng trong các rối loạn gan mật liên quan đến bệnh xơ nang ở trẻ em từ 6 đến 18 tuổi:

- Phẫu thuật nối mật - ruột không thành công hoặc không phục hồi lưu lượng mật ở trẻ em bị tắc mật.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Viên nén Tupra nên được sử dụng dưới sự theo dõi chặt chẽ của bác sĩ.

Trong 3 tháng đầu điều trị, các thông số chức năng gan AST (SGOT), ALT (SGPT) và γ -GT nên được theo dõi 4 tuần một lần, sau đó 3 tháng một lần. Ngoài việc có thể xác định đáp ứng của bệnh nhân đang được điều trị PBC, giám sát này cũng cho phép phát hiện sớm nguy cơ suy gan, đặc biệt ở những bệnh nhân PBC ở giai đoạn tiến triển.

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

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, hiếm gặp các trường hợp 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 ngừng điều trị.

Khi được sử dụng để làm tan sỏi mật cholesterol:

Để đánh giá sự tiến triển của điều trị và kịp thời phát hiện sự vôi hóa của sỏi mật, tùy thuộc vào kích thước sỏi, nên kiểm tra tổng quát túi 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 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 thì không nên sử dụng Tupra.

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

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Không có đầy đủ dữ liệu về việc sử dụng acid ursodeoxycholic ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản trong giai đoạn đầu của thai kỳ. Acid ursodeoxycholic không được sử dụng trong quá trình mang thai trừ khi thật cần thiết.

Phụ nữ có khả năng mang thai

Phụ nữ có khả năng mang thai chỉ nên được điều trị nếu sử dụng biện pháp tránh thai đáng tin cậy, các biện pháp tránh thai không chứa hormon hoặc hàm lượng estrogen thấp được khuyến khích. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân đang dùng acid ursodeoxycholic để làm tan sỏi mật, nên sử dụng biện pháp tránh thai không nội tiết, vì thuốc tránh thai nội tiết có thể làm tăng sỏi mật.

Phải loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu điều trị.

Thời kỳ cho con bú

Không rõ acid ursodeoxycholic có được bài tiết trong sữa mẹ hay không. Vì vậy, không nên sử dụng acid ursodeoxycholic trong thời gian cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

- Không nên dùng đồng thời Tupra với colestyramin, colestipol hoặc thuốc trung hòa acid có chứa nhôm hydroxyd và/hoặc magnesi hydroxyd vì các chế phẩm này gắn kết với acid ursodeoxycholic trong ruột, do đó ức chế sự hấp thu và hiệu quả của nó. Nếu phải dùng các chế phẩm này, nên uống cách ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi dùng Tupra.
- Tupra có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu cyclosporin từ ruột. Ở những bệnh nhân được điều trị bằng cyclosporin, cần kiểm tra nồng độ trong máu của cyclosporin và điều chỉnh liều cyclosporin nếu cần thiết.
- Trong một số trường hợp riêng biệt, Tupra có thể làm giảm sự hấp thu ciprofloxacin.
- Trong một nghiên cứu lâm sàng ở những người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời acid ursodeoxycholic (500mg/ngày) và rosuvastatin (20mg/ngày) dẫn đến nồng độ rosuvastatin trong huyết tương tăng nhẹ. Không rõ sự liên quan lâm sàng của tương tác này đến các statin khác.
- Thuốc đã được chứng minh làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) của chất chẹn kênh calci nitrendipin khi nghiên cứu ở những bệnh nhân tình nguyện khỏe mạnh. Nên theo dõi chặt chẽ kết quả của việc sử dụng đồng thời nitrendipin và acid ursodeoxycholic. Có thể cần phải tăng liều nitrendipin. Một tương tác làm giảm tác dụng điều trị của dapson cũng đã được báo cáo. Những quan sát này cùng với các phát hiện *in vitro* có thể cho thấy acid ursodeoxycholic có khả năng 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, một chất nền đã biết của cytochrom P450 3A.
- Hormon estrogen và các chất làm giảm cholesterol trong máu như clofibrat làm tăng bài tiết cholesterol ở gan và do đó có thể làm tăng sỏi mật, tác dụng ngược với acid ursodeoxycholic được sử dụng để làm tan sỏi mật.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

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

<i>Rất phổ biến:</i> ($\geq 1/10$)	<i>Phổ biến:</i> ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)
<i>Không phổ biến:</i> ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)	<i>Hiếm :</i> ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$)
<i>Rất hiếm:</i> / <i>Không rõ:</i> ($< 1/10.000$ / không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)	

Rối loạn gan mật:

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

Trong quá trình điều trị các giai đoạn tiến triển của PBC, trong một số trường hợp rất hiếm gặp, xơ gan mất bù đã được quan sát thấy, tình trạng này thuyên giảm một phần sau khi ngừng điều trị.

Rối loạn tiêu hóa:

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

Rất hiếm khi xảy ra đau bụng trên bên phải nghiêm trọng trong quá trình điều trị PBC.

Rối loạn da và mô dưới da:

Rất hiếm khi nổi mề 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.

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 thu acid ursodeoxycholic giảm khi tăng liều. Điều trị triệu chứng, phục hồi cân bằng nước và các chất điện giải.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Chế phẩm acid mật

Mã ATC: A05AA02

Một lượng nhỏ acid ursodeoxycholic được tìm thấy trong mật người.

Sau khi uống, nó làm giảm độ bão hòa cholesterol của mật bằng cách ức chế sự hấp thu cholesterol ở ruột và giảm bài tiết cholesterol vào mật. Có lẽ là do sự phân tán của cholesterol và hình thành các tinh thể lỏng, sự hòa tan dần dần của sỏi mật cholesterol xảy ra.

Theo kiến thức hiện tại, tác dụng của acid ursodeoxycholic đối với các bệnh về gan và ứ mật được cho là do sự trao đổi tương đối của acid mật thân dầu, tác động như chất phá hủy gan và gây độc với acid ursodeoxycholic - acid mật thân nước, tác động như chất bảo vệ gan và không gây độc, làm cải thiện khả năng bài tiết của các tế bào gan và các quá trình điều hòa miễn dịch.

Bệnh xơ nang - Trẻ em

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

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Acid ursodeoxycholic được tạo ra tự nhiên trong cơ thể. Khi dùng bằng đường uống, nó được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn. Nó liên kết 96-98% với protein huyết tương và

được gan chiết xuất hiệu quả và bài tiết qua mật dưới dạng liên hợp glycin và taurin. Trong ruột, một số chất liên hợp được khử liên hợp và tái hấp thu. Các chất liên hợp cũng có thể bị khử hydroxyl hóa thành acid lithocholic, một phần trong số đó được gan hấp thu, sulfat hóa ở gan và bài tiết qua đường mật.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN NGHIÊN CỨU VÀ SẢN XUẤT DƯỢC PHẨM MERACINE

Địa chỉ: Đường YP6, khu công nghiệp Yên Phong, xã Đông Phong, huyện Yên Phong, tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam.

Điện thoại: 0222.3699281.

