



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 24 / 07 / 2019

90/103



Rx - Thuốc kê đơn

URSOCHOL® 250 mg

Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nang cứng chứa 250 mg Ursodeoxycholic acid.

Quy cách đóng gói: Hộp 50 viên nang cứng.

Cơ sở sản xuất: ABC Farmaceutici S.p.A.
Via Cantone Moretti, 29 (loc. Località San Bernardo,
10015 Ivrea (Tò), Ý

DNNK:

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các nội dung khác: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Để xa tầm tay trẻ em.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

SDK:

NSX, HD, Số lô SX: Xem "Mfg", "Exp", "Batch N." in trên bao bì.

← EXPIRY DATE

KEEP OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN.

TO BE SWALLOWED WHOLE WITH SUFFICIENT LIQUID.

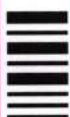
MEDICINES SHOULD NOT BE DISPOSED OF VIA WASTEWATER OR HOUSEHOLD WASTE.

Ursochol 250 mg

Oral use
Read the package leaflet before use.

1 capsule contains: 250 mg ursodeoxycholic acid

Batch N.
Mfg: dd/mm/yy
Exp: dd/mm/yy



Ursochol® 250 mg

URSODEOXYCHOLIC ACID

250 mg capsules

50 CAPSULES



FARMACEUTICI

Handwritten signature or initials.



/103

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

URSOCHOL 250 mg

Ursodeoxycholic acid 250 mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần:

Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần hoạt chất:

Ursodeoxycholic acid 250 mg.

Thành phần tá dược: Maize starch, silica colloidal anhydrous, magnesium stearate, nang rỗng số 0 (titanium dioxide, gelatin).

Dạng bào chế: Viên nang cứng.

Mô tả: Viên nang cứng màu trắng size 0, thân và nắp nang màu trắng.

Chỉ định:

- Hòa tan sỏi mật cholesterol ở bệnh nhân có sỏi mật không phát hiện dưới X-quang và có đường kính nhỏ hơn 15mm với chức năng túi mật bình thường.
- Điều trị xơ gan ứ mật nguyên phát (PBC) giai đoạn I -III.
- Điều trị rối loạn gan mật kết hợp với bệnh xơ nang ở trẻ em từ 6 -18 tuổi.

Cách dùng, liều dùng:

Liều dùng:

- Hòa tan sỏi mật không phát hiện qua X-quang có hoặc không có tán sỏi:

Liều hàng ngày phụ thuộc vào cân nặng, liều thông thường là 10-12 mg/kg cân nặng, chia 2 lần/ngày.

Sử dụng ursodeoxycholic acid để điều trị sỏi mật yêu cầu túi mật phải hoạt động.

Thời gian điều trị kéo dài khoảng 6 – 24 tháng. Nếu kích cỡ sỏi mật không giảm trong vòng 12 tháng, nên ngưng điều trị.

- Điều trị xơ gan ứ mật nguyên phát (PBC).

Giai đoạn I-III

Liều hàng ngày phụ thuộc vào cân nặng và khoảng 12-16 mg/kg/ngày.

Trong 3 tháng đầu điều trị, thuốc nên được chia 2 – 3 lần/ngày. Nếu chức năng gan cải thiện, có thể uống 1 lần/ngày vào buổi tối.

Cân nặng (kg)	Liều hàng ngày (mg/kg)	Viên nang			
		3 tháng đầu			Liều tiếp theo
		Sáng	Trưa	Tối	Tối (1 lần/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

Handwritten signature



79-93	13-16	250 mg	500 mg	500 mg	1250 mg
94-109	14-16	500 mg	500 mg	500 mg	1500 mg
> 110		500 mg	500 mg	750 mg	1750 mg

Trẻ em:

Trẻ em từ 6 -18 tuổi bị xơ nang:

20 mg/kg ngày chia 2-3 lần, có thể tăng lên 30 mg/kg/ngày nếu cần thiết.

Với liều dưới 250 mg và đối với trẻ em khó uống nguyên viên, nên dùng dạng thuốc thay thế chứa ursodeoxycholic acid hòa tan.

Cách dùng:

Dùng đường uống

Nuốt nguyên viên với 1 ly nước. Nên sử dụng thuốc thường xuyên.

Có thể sử dụng ursodeoxycholic acid lâu dài để điều trị xơ gan nguyên phát

Một số hiếm trường hợp bệnh nhân xuất hiện triệu chứng lâm sàng bất lợi như ngứa nhiều hơn trong thời gian bắt đầu điều trị, khi đó: tiếp tục điều trị với liều 250mg/1 lần/ngày, tăng dần liều (mỗi tuần tăng 250mg) tới khi đạt được liều điều trị mục tiêu theo phác đồ điều trị.

Chống chỉ định:

Không nên dùng ursodeoxycholic acid với các bệnh nhân:

- Quá mẫn với ursodeoxycholic acid, acid mật hoặc bất cứ tá dược nào của thuốc;
- Bệnh nhân viêm túi mật hoặc ống mật cấp;
- Tắc đường mật (tắc ống mật chủ hoặc một ống túi mật).
- Bệnh nhân thường xảy ra các cơn đau do sỏi mật.
- Bệnh nhân có sỏi mật vôi hóa.
- Bệnh nhân giảm chức năng cơ bóp của túi mật.

Trẻ em:

- Thông đường mật không thành công hoặc phục hồi không hoàn toàn đường dẫn mật ở trẻ em bị ứ mật.

Cảnh cáo và thận trọng khi dùng thuốc:

Sử dụng ursodeoxycholic acid dưới sự theo dõi chặt chẽ của bác sĩ.

Trong 3 tháng đầu điều trị, các thông số về chức năng gan như AST (SGOT), ALT (SGPT) và γ -GT cần được theo dõi 4 tuần một lần, sau đó là 3 tháng một lần. Ngoài việc để xác định sự đáp ứng hoặc không đáp ứng ở bệnh nhân điều trị xơ gan ứ mật nguyên phát, việc theo dõi cũng giúp phát hiện sớm nguy cơ suy gan, đặc biệt là ở bệnh nhân đang ở giai đoạn tiến triển của xơ gan ứ mật nguyên phát.

Trường hợp tán sỏi mật:

Để bắt đầu quá trình điều trị và để phát hiện kịp thời bất kỳ sự vôi hóa nào của sỏi mật, tùy thuộc kích thước sỏi, cần kiểm tra túi mật (thuốc cản quang) 6 – 10 tháng sau khi bắt đầu điều trị (qua siêu âm) với hình ảnh tổng quát và hình ảnh tắc nghẽn ở thể đứng và thể nằm ngửa.

Nếu túi mật không thể nhìn thấy được trên hình ảnh X quang, hoặc trong trường hợp sỏi mật bị vôi hóa, suy giảm khả năng co bóp của túi mật hoặc thường xuyên có các cơn đau do sỏi mật, phải ngưng dùng thuốc ngay.

Phụ nữ sử dụng thuốc để làm tan sỏi mật nên có biện pháp tránh thai không nội tiết tố, vì các thuốc tránh thai nội tiết có thể thúc đẩy hình thành sỏi mật.

Điều trị ở bệnh nhân tiền triển xơ gan ứ mật nguyên phát

Hiếm khi xảy ra xơ gan mất bù, phần nào thoái lui khi ngưng điều trị.

Ở bệnh nhân xơ gan ứ mật nguyên phát, các triệu chứng lâm sàng có thể xấu hơn trong một số ít trường hợp khi bắt đầu điều trị, ví dụ: ngứa có thể tăng lên. Trong trường hợp này, liều lượng của thuốc này có thể giảm xuống còn một viên 250 mg /ngày và sau đó nên tăng dần liều đến liều đề nghị.

Nếu xảy ra tiêu chảy cần phải giảm liều và trong trường hợp đã bị tiêu chảy trước đó thì không nên sử dụng thuốc.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai

Chưa có đầy đủ dữ liệu về việc sử dụng ursodeoxycholic acid ở phụ nữ mang thai, đặc biệt là trong 3 tháng đầu thai kỳ. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy những bằng chứng về tác động gây quái thai trong giai đoạn sớm của thai kỳ. Vì vậy không sử dụng acid ursodeoxycholic ở phụ nữ mang thai nếu không thực sự cần thiết.

Phụ nữ có khả năng mang thai

Phụ nữ có khả năng mang thai chỉ nên điều trị acid ursodeoxycholic khi sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả: tránh thai không nội tiết tố hoặc tránh thai với liều estrogen thấp. Tuy nhiên, phụ nữ sử dụng thuốc này để làm tan sỏi mật nên có biện pháp tránh thai không có hoạt tính hormon, vì các thuốc tránh thai nội tiết có thể thúc đẩy sự hình thành sỏi mật.

Cần tránh khả năng mang thai trước khi bắt đầu điều trị.

Phụ nữ đang cho con bú

Chưa rõ ursodeoxycholic acid có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Khả năng bài tiết chưa được nghiên cứu trên động vật. Cần cân nhắc giữa lợi ích và rủi ro khi dùng ursodeoxycholic acid ở phụ nữ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản

Nghiên cứu trên động vật không cho thấy bất kỳ ảnh hưởng nào của thuốc đối với khả năng sinh sản. Không có số liệu về hiệu quả sinh sản sau khi điều trị bằng thuốc này.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Ursodeoxycholic acid chưa ghi nhận ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác thuốc:

Không nên dùng đồng thời acid ursodeoxycholic với colestyramine, colestipol hoặc thuốc kháng acid có chứa nhôm hydroxyd và/hoặc smectite (oxyd nhôm), bởi vì các chế phẩm này gắn kết với ursodeoxycholic acid trong ruột vì vậy ức chế sự hấp thu và hiệu quả của thuốc.

Handwritten signature

Nếu cần thiết phải sử dụng các thuốc này, nên uống 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 đang điều trị cyclosporin, cần kiểm tra nồng độ cyclosporin trong máu và điều chỉnh liều nếu cần thiết.

Do tác dụng của ursodeoxycholic acid đối với sự tiết acid mật có lý thuyết cho rằng sự hấp thu các chất lipophilic có thể bị ảnh hưởng.

Trong một số trường hợp ursodeoxycholic acid có thể làm giảm sự hấp thu ciprofloxacin.

Trong một nghiên cứu lâm sàng với những người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng ursodeoxycholic acid (500 mg/ngày) và rosuvastatin (20 mg/ngày) làm tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương. Liên quan lâm sàng của tương tác này với các statin khác không được biết.

Thuốc đã được chứng minh là làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) của chất đối kháng calci nitrendipine khi nghiên cứu những bệnh nhân tình nguyện khỏe mạnh. Nên theo dõi chặt chẽ kết quả sử dụng đồng thời nitrendipine và ursodeoxycholic acid. Có thể cần phải tăng liều nitrendipine khi cần thiết. Một sự tương tác làm giảm hiệu quả điều trị của dapsond cũng đã được báo cáo. Những quan sát này, cùng với nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng ursodeoxycholic acid có thể được giải thích bởi enzyme cytochrome CYP3A4. Tuy nhiên, thuốc không có một tác động cảm ứng liên quan trên enzyme cytochrome CYP3A4.

Hormon estrogen và các thuốc làm giảm cholesterol trong máu như clofibrate làm tăng bài tiết cholesterol ở gan do đó có thể làm tăng sỏi mật, tác động ngược lại với ursodeoxycholic acid được sử dụng để làm tan sỏi mật.

1 nghiên cứu trên lâm sàng trên những người tình nguyện khỏe mạnh sử dụng đồng thời ursodeoxycholic acid (500 mg/ngày) và rosuvastatin (20 mg/ngày) dẫn đến tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương. Liên quan lâm sàng của tương tác này và các tương tác với các statin khác đều không rõ.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Đánh giá các tác dụng không mong muốn được dựa trên tần số như sau: Rất phổ biến ($\geq 1/10$), thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($> 1/1\ 000$ đến $< 1/100$), hiếm ($> 1/10\ 000$ đến $< 1/1\ 000$), rất hiếm ($< 1/10\ 000$), không biết (không thể ước lượng được từ dữ liệu sẵn có).

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: phân lỏng hoặc tiêu chảy.

Rất hiếm: đau bụng trên xảy ra trong quá trình điều trị xơ gan ứ mật nguyên phát.

Rối loạn gan mật

Rất hiếm: vôi hoá sỏi mật; xơ gan mật bù ở gan (điều trị ở bệnh nhân tiến triển xơ gan ứ mật nguyên phát), phần nào thoái lui khi ngừng điều trị.

MAZ

Rối loạn da và mô dưới da

Rất hiếm: nổi mào đay.

Báo cáo các phản ứng bất lợi

Báo cáo các phản ứng phụ đáng nghi ngờ sau khi thuốc lưu hành là rất quan trọng. Giúp theo dõi cân bằng lợi ích / nguy cơ của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng bất lợi nghi ngờ nào.

Quá liều và cách xử trí:

Điều chảy có thể xảy ra trong trường hợp quá liều. Nhìn chung các triệu chứng quá liều khác thường không xảy ra vì sự hấp thu của ursodeoxycholic acid giảm dần theo liều tăng dần và vì vậy thuốc được đào thải qua phân nhiều hơn.

Không cần các biện pháp điều trị đặc biệt, nếu xảy ra tiêu chảy cần bù nước và cân bằng điện giải.

Thông tin bổ sung về các quần thể đặc biệt

Sử dụng liều cao lâu dài (28-30 mg/kg/ngày) ở những bệnh nhân bị viêm xơ chai đường mật tiên phát (sử dụng thuốc ngoài hướng dẫn) có liên quan đến sự gia tăng phản ứng phụ nghiêm trọng.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc tan sỏi mật, mã ATC: A05AA02

Acid ursodeoxycholic là một acid mật tự nhiên hiện diện trong mật người với nồng độ thấp.

Ở những bệnh nhân có sỏi mật thấu xạ, việc bổ sung ursodeoxycholic acid tăng khả năng hòa tan cholesterol ở mật.

Điều này đạt được thông qua việc tăng hàm lượng ursodeoxycholic acid ở mật và tăng dung tích mật. Hơn nữa, ursodeoxycholic acid làm giảm khả năng hấp thụ cholesterol ở ruột.

Điều trị ở bệnh nhân xơ gan ứ mật nguyên phát thể hiện qua các cơ chế khác nhau. Thay đổi thành phần của mật với sự giảm các chất độc, chất nội sinh chủ yếu là các acid mật ưa mỡ và sự tăng ursodeoxycholic acid được xem là quan trọng nhất. Ngoài ra, tốc độ chảy của mật được kích hoạt, làm khả năng chuyển đổi của acid mật nhanh hơn. Trên *in vitro*, ursodeoxycholic acid cũng có tác dụng bảo vệ trực tiếp lên tế bào gan.

Trẻ em

Xơ nang

Từ các báo cáo lâm sàng, thuốc đã được dùng điều trị ở những bệnh nhi bị rối loạn mật vì xơ nang (CFAHD) với kinh nghiệm lâu dài trên 10 năm. Nó đã được chứng minh rằng việc điều trị bằng ursodeoxycholic acid có thể làm giảm sự phát triển của ống mật, ngăn chặn sự tiến triển của tổn thương mô học và thậm chí đảo ngược các thay đổi trên gan, khi ở giai đoạn đầu của CFAHD. Việc điều trị với ursodeoxycholic acid phải được bắt đầu ngay khi chẩn đoán CFAHD, nhằm tối ưu hóa hiệu quả của việc điều trị.

Đặc tính dược động học:

Khoảng 60-80% lượng ursodeoxycholic acid dùng đường uống được hấp thu nhanh chóng trong hồng tràng và hồi tràng trên bằng khuếch tán thụ động và tại phần cuối hồi tràng bằng vận chuyển chủ động.

MAZ

Sau khi hấp thu, ursodeoxycholic acid đi vào gan (chuyển hóa lần đầu), tại đây ursodeoxycholic acid liên hợp với glycine hoặc taurine và sau đó được bài tiết vào mật. Chuyển hóa đầu tiên ở gan nằm trong khoảng 50 -75%.

Đưa vào liệu điều trị hằng ngày và các nguy cơ tiềm ẩn hoặc tình trạng của gan sẽ có nhiều hơn ursodeoxycholic acid hydrophilic tích lũy trong mật. Đồng thời giảm lượng lipophilic đã được quan sát.

Một lượng nhỏ acid ursodeoxycholic dưới tác động của vi khuẩn đường ruột, chuyển hóa thành thành 7-keto-lithocholic acid hoặc lithocholic acid.

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

Quy cách đóng gói: Hộp 1 chai 50 viên nang.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

ABC FARMACEUTICI S.P.A

Via Cantone Moretti 29, (loc. Località San Bernardo) - 10015 Ivrea (To), Ý.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

UVA2