

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



URSOFLOR

(Ursodeoxycholic acid 300 mg)

(Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng)

Để xa tầm tay trẻ em)

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nang cứng có chứa :

Thành phần hoạt chất

Ursodeoxycholic acid..... 300 mg

Thành phần tá dược: Tinh bột ngô, silica colloidal anhydrous, magnesi stearat.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang cứng.

Mô tả dạng bào chế: Viên nang cứng số 0 nắp màu trắng, thân màu vàng, bên trong chứa bột màu trắng.

3. CHỈ ĐỊNH

Những bệnh nhân có sỏi túi mật không cản quang, không bị vôi hóa, có đường kính lớn nhất < 20 mm mà sẽ tiến hành cắt túi mật chọn lọc, trừ trường hợp tăng nguy cơ phẫu thuật do bệnh lý toàn thân, tuổi cao, phản ứng đặc trưng với thuốc gây mê toàn thân; những bệnh nhân từ chối phẫu thuật.

Ngăn ngừa sự hình thành sỏi mật ở những bệnh nhân béo phì đang giảm cân nhanh chóng.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Hòa tan sỏi mật

Liều khuyến cáo: 8 – 10 mg/kg cân nặng/ngày, chia làm 2 hoặc 3 lần.

Hình ảnh siêu âm túi mật nên được thu thập trong khoảng 6 tháng trong năm đầu tiên điều trị để theo dõi phản ứng của sỏi mật. Nếu sỏi mật dường như đã tan nên tiếp tục điều trị và xác nhận độ hòa tan khi kiểm tra siêu âm lặp lại trong vòng 1 đến 3 tháng. Hầu hết những bệnh nhân cuối cùng đạt được sự tan hoàn toàn của sỏi cho thấy sự tan một phần hoặc hoàn toàn ở lần đánh giá lại đầu tiên. Nếu điều trị trong 12 tháng mà không thấy tan một phần sỏi, thì khả năng thành công sẽ giảm đi rất nhiều.

Phòng ngừa sỏi mật

Liều khuyến cáo: 600 mg/ ngày (mỗi lần 300 mg).

Cách dùng

Dùng đường uống.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH



ph

Thuốc không làm tan sỏi cholesterol bị vôi hóa, sỏi cản quang, hoặc sỏi sắc tố mật không cản quang. Do đó, không chỉ định thuốc cho những bệnh nhân bị sỏi như vậy.

Bệnh nhân có lý do bắt buộc phải cắt túi mật bao gồm viêm túi mật cấp không thuyên giảm, viêm đường mật, tắc đường mật (tắc ống mật chủ hoặc ống túi mật), viêm tụy do sỏi mật, hoặc lỗ rò đường mật – tiêu hóa.

Quá mẫn với acid mật hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Các cơn đau quặn mật thường xuyên.

Giảm khả năng co bóp của túi mật.

Loét dạ dày - tá tràng đang hoạt động.

Trẻ em: Phẫu thuật đường mật không thành công hoặc dòng mật không hồi phục tốt ở trẻ em bị hẹp đường mật.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Acid Ursodeoxycholic nên được sử dụng dưới sự giám sát y tế

Xét nghiệm gan

Liệu pháp ursodeoxycholic acid không gây tổn thương gan. Tuy nhiên, acid lithocholic, một loại acid mật tự nhiên, là một chất chuyển hoá gây độc cho gan. Acid mật này được hình thành trong ruột từ ursodeoxycholic acid kém hiệu quả và với số lượng ít hơn so với acid mật được thấy từ chenodiol. Acid lithocholic được giải độc trong gan bằng cách sulfat hóa. Một số bệnh nhân có thể bị thiếu hụt sulfat bẩm sinh hoặc mắc phải có thể bị tổn thương gan do lithocholat.

Những bất thường về men gan không liên quan đến liệu pháp ursodeoxycholic acid và trên thực tế, ursodeoxycholic acid đã được chứng minh là làm giảm nồng độ men gan trong bệnh gan.

Tuy nhiên, trong ba tháng đầu điều trị, các thông số chức năng gan AST (SGOT), ALT (SGPT) và γ -GT phải được bác sĩ theo dõi 4 tuần một lần, sau đó cứ 3 tháng một lần. Ngoài việc cho phép xác định những người đáp ứng và không đáp ứng ở những bệnh nhân đang điều trị viêm đường mật tiên phát, việc theo dõi này cũng sẽ cho phép phát hiện sớm tình trạng suy gan tiềm ẩn, đặc biệt ở những bệnh nhân bị viêm đường mật tiên phát tiến triển.

Khi dùng để làm tan sỏi mật:

Để có thể đánh giá tiến trình điều trị của quá trình làm tan sỏi mật và xác định kịp thời khả năng vôi hóa của sỏi, túi mật, tùy thuộc vào kích thước của sỏi, nên được quan sát từ 6 đến 10 tháng sau khi bắt đầu điều trị (Chụp đường mật uống thuốc cản quang) với hình ảnh tổng thể và vị trí tắc cũng như ở tư thế đứng và nằm (siêu âm).

Nếu không thể nhìn thấy túi mật trên X-quang hoặc trong trường hợp sỏi mật bị vôi hóa, khả năng co bóp của túi mật bị suy giảm hoặc các cơn đau quặn mật thường xuyên thì nên ngừng điều trị bằng axit Ursodeoxycholic.

Khi được sử dụng để điều trị viêm đường mật tiên phát tiến triển:

Trong một số rất hiếm trường hợp, tình trạng xơ gan mật bù được quan sát thấy và giảm một phần sau khi ngừng điều trị.

168
CỘNG
HÒA
XÃ HỘI
CHỦ NGHĨA
LIÊN MINH
VIỆT NAM
0-7

Ở những bệnh nhân mắc PBC, các triệu chứng lâm sàng có thể xấu đi trong một số ít trường hợp khi bắt đầu điều trị, ví dụ: ngứa có thể tăng lên. Trong trường hợp này, việc điều trị phải được tiếp tục với việc giảm liều và sau đó nên tăng dần đến liều khuyến cáo như mô tả trong phần Liều dùng.

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

Bệnh nhân nữ sử dụng Acid Ursodeoxycholic để làm tan sỏi mật phải sử dụng phương pháp tránh thai không dùng nội tiết tố một cách hiệu quả vì biện pháp tránh thai nội tiết tố có thể làm tăng sỏi mật.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của ursodeoxycholic acid chưa được thiết lập ở trẻ em.

Người cao tuổi

Trong một phân tích phân nhóm của các thử nghiệm lâm sàng hiện có, bệnh nhân trên 56 tuổi không có tỷ lệ hòa tan hoàn toàn khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm quần thể trẻ hơn. Không tìm thấy sự khác biệt liên quan đến tuổi về độ an toàn và hiệu quả. Các kinh nghiệm lâm sàng được báo cáo khác không xác định được sự khác biệt về đáp ứng ở bệnh nhân cao tuổi và trẻ hơn. Tuy nhiên, không thể loại trừ sự khác biệt nhỏ về hiệu quả và độ nhạy cao hơn ở một số người cao tuổi dùng ursodeoxycholic acid. Do đó, khuyến cáo rằng việc dùng thuốc nên thận trọng ở đối tượng này.

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

Phụ nữ có thai

Không có hoặc có rất ít 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 mang thai.

Acid Ursodeoxycholic không được sử dụng trong thời kỳ mang thai, trừ khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Theo một số trường hợp được ghi nhận ở phụ nữ cho con bú, nồng độ axit ursodeoxycholic trong sữa rất thấp và có thể không có phản ứng bất lợi nào xảy ra ở trẻ bú mẹ.

Khả năng sinh sản

Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ chỉ nên điều trị bằng acid ursodeoxycholic nếu họ thực hiện các biện pháp tránh thai đáng tin cậy: Nên dùng thuốc tránh thai không nội tiết tố hoặc thuốc tránh thai đường uống với liều estrogen thấp. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân dùng acid Ursodeoxycholic để làm tan sỏi mật, nên sử dụng biện pháp tránh thai không chứa nội tiết tố hiệu quả vì thuốc tránh thai nội tiết tố có thể làm tăng sỏi mật.

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

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng của acid ursodeoxycholic đến khả năng sinh sản. Không có dữ liệu trên người về điều trị sinh sản bằng acid ursodeoxycholic.

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

Acid Ursodeoxycholic không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành

5-C
TY
H
PH
G
H

máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Không nên sử dụng acid Ursodeoxycholic đồng thời với colestyramine, colestipol hoặc thuốc kháng acid, trên cơ sở nhôm hydroxit và/hoặc smectite (nhôm oxit), vì các chế phẩm này liên kết với acid ursodeoxycholic trong ruột và do đó ức chế sự hấp thu và hiệu quả của nó. Nếu việc sử dụng thuốc như vậy là cần thiết thì phải uống trước hoặc sau khi dùng acid Ursodeoxycholic ít nhất 2 giờ.

Acid Ursodeoxycholic có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu ciclosporin từ ruột. Ở những bệnh nhân được điều trị bằng ciclosporin, cần theo dõi nồng độ ciclosporin trong máu và điều chỉnh liều ciclosporin nếu cần thiết.

Trong trường hợp cá biệt, acid Ursodeoxycholic 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 UDCA (500 mg/ngày) và rosuvastatin (20 mg/ngày) dẫn đến nồng độ rosuvastatin trong huyết tương tăng nhẹ. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này, cũng như với các statin khác, không được biết rõ ràng.

Acid Ursodeoxycholic đã được chứng minh là làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) và AUC của chất đối kháng canxi nitrendipine ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Nên theo dõi chặt chẽ kết quả của việc sử dụng đồng thời nitrendipine và acid ursodeoxycholic. Có thể cần phải tăng liều nitrendipine. Một tương tác làm giảm tác dụng điều trị của dapsone cũng đã được báo cáo. Những quan sát này, cùng với những phát hiện *in vitro* có thể là dấu hiệu cho thấy acid ursodeoxycholic có thể tạo ra enzyme cytochrome P450 3A. Tuy nhiên, cảm ứng không được quan sát thấy trong một nghiên cứu tương tác được thiết kế tốt với budesonide, một chất nền cytochrome P450 3A đã được biết đến.

Estrogen và các chất làm giảm cholesterol trong máu như clofibrat làm tăng bài tiết cholesterol ở gan, có thể kích thích hình thành sỏi mật. Do đó, nó có thể làm mất tác dụng của ursodeoxycholic acid.

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.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Bản chất và tần suất của các biến cố bất lợi là tương tự nhau qua tất cả các nhóm.

Các biến cố bất lợi sau được báo cáo đã xảy ra với tần suất là 5%.

Hòa tan sỏi mật:

Toàn thân: Dị ứng, đau ngực, mệt mỏi, nhiễm virus.

Hệ tiêu hóa: Đau bụng, viêm túi mật, táo bón, tiêu chảy, rối loạn tiêu hóa, đầy hơi, buồn nôn, nôn.

Hệ thống cơ xương: Đau khớp, viêm khớp, đau lưng, đau cơ.

Hệ thần kinh: Đau đầu, mất ngủ

Hệ hô hấp: Viêm phế quản, ho khan, viêm họng hạt, viêm mũi, viêm xoang, nhiễm trùng đường hô hấp trên.

Hệ tiết niệu sinh dục: Nhiễm trùng đường tiết niệu.

Phòng ngừa sỏi mật

Toàn thân: Mệt mỏi, nhiễm virus, các triệu chứng giống cúm.

Hệ tiêu hóa: Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn, nôn.

Hệ thống cơ xương: Đau lưng, đau cơ xương khớp.

Hệ thần kinh: Chóng mặt, đau đầu.

Hệ hô hấp: Viêm họng hạt, viêm xoang, nhiễm trùng đường hô hấp trên.

Da và phần phụ thuộc của da: Rụng tóc từng mảng.

Hệ tiết niệu sinh dục: Đau bụng kinh

Viêm đường mật nguyên phát

Đau bụng trên bên phải nghiêm trọng đã xảy ra trong quá trình điều trị viêm đường mật nguyên phát.

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

Khác

Vôi hóa sỏi mật có thể xảy ra trong một số trường hợp rất hiếm.

Phản ứng quá mẫn: Rất hiếm khi nổi mề đay.

Hướng dẫn xử trí ADR

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong trường hợp quá liều có thể xảy ra tiêu chảy. Nói chung, các triệu chứng quá liều khác khó xảy ra vì sự hấp thu axit ursodeoxycholic giảm khi tăng liều và do đó lượng axit này được bài tiết nhiều hơn qua phân.

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

Không cần có biện pháp cụ thể nào. Triệu chứng của tiêu chảy cần được điều trị theo triệu chứng bằng cách phục hồi cân bằng nước và điện giải.

Thông tin bổ sung hoặc quần thể đặc biệt

Điều trị UDCA liều cao, dài hạn (28-30 mg/kg/ngày) cho bệnh nhân bị viêm đường mật xơ cứng nguyên phát (sử dụng ngoài nhãn) có liên quan đến tần suất xảy ra các tác dụng phụ nghiêm trọng cao hơn.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Chế phẩm acid mật.

Mã ATC: A05AA02

Ursodeoxycholic acid ức chế tổng hợp và bài tiết cholesterol ở gan, và cũng ức chế sự hấp thu cholesterol ở ruột. Nó dường như có ít tác dụng ức chế tổng hợp và bài tiết vào mật của các acid mật nội sinh, và dường như không ảnh hưởng đến bài tiết phospholipid vào mật.



Với liều lặp lại, nồng độ acid ursodeoxycholic mật đạt đến trạng thái ổn định trong khoảng 3 tuần. Mặc dù không hòa tan trong môi trường nước, cholesterol có thể được hòa tan theo ít nhất hai cách khác nhau khi có mặt acid mật dihydroxy. Ngoài việc hòa tan cholesterol ở dạng micel, ursodeoxycholic acid hoạt động theo một cơ chế rõ ràng là gây ra sự phân tán cholesterol dưới dạng tinh thể lỏng trong môi trường nước. Do đó, ngay cả khi sử dụng liều cao (ví dụ, 15 đến 18 mg/kg/ngày) không dẫn đến nồng độ ursodeoxycholic acid cao hơn 60% tổng lượng acid mật, mật giàu ursodeoxycholic acid hòa tan cholesterol một cách hiệu quả. Tác dụng tổng thể của ursodeoxycholic acid là làm tăng nồng độ mà tại đó sự bão hòa cholesterol xảy ra.

Các hoạt động khác nhau của ursodeoxycholic acid kết hợp để thay đổi mật của những bệnh nhân bị sỏi mật từ kết tủa cholesterol thành hòa tan cholesterol, do đó dẫn đến mật có lợi cho việc hòa tan sỏi cholesterol.

Sau khi ngừng dùng ursodeoxycholic acid, nồng độ acid mật trong mật giảm theo cấp số nhân, giảm xuống khoảng 5% đến 10% so với mức ổn định trong khoảng 1 tuần.

Bệnh xơ nang

Từ các báo cáo lâm sàng, kinh nghiệm lâu dài từ 10 năm trở lên đã đạt được với liệu pháp UDCA ở bệnh nhi mắc chứng rối loạn gan mật liên quan đến xơ nang (CFAHD). Có bằng chứng cho thấy điều trị bằng UDCA có thể ức chế sự tăng sinh của ống mật, có thể ngăn chặn sự tiến triển của tổn thương mô học và thậm chí đảo ngược những thay đổi về gan-mật, nếu điều đó xảy ra ở giai đoạn đầu của CFAHD. Việc điều trị bằng UDCA nên được bắt đầu ngay khi chẩn đoán CFAHD được thực hiện để tối ưu hóa hiệu quả điều trị.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Khoảng 90% liều điều trị của ursodeoxycholic acid được hấp thu ở ruột non sau khi uống. Sau khi hấp thụ, ursodeoxycholic acid đi vào tĩnh mạch cửa và trải qua quá trình trích xuất hiệu quả từ máu tĩnh mạch cửa bởi gan (nghĩa là có hiệu ứng “chuyển hóa lần đầu” lớn), nơi nó được liên hợp với glycin hoặc taurin và sau đó được tiết vào ống mật gan. Ursodeoxycholic acid trong mật tập trung trong túi mật và được tổng xuất vào tá tràng trong mật túi mật qua nang và ống dẫn chung do co bóp túi mật gây ra bởi phản ứng sinh lý khi ăn. Chỉ một lượng nhỏ ursodeoxycholic acid xuất hiện trong tuần hoàn chung và một lượng rất nhỏ được bài tiết vào nước tiểu. Các vị trí tác dụng điều trị của thuốc là trong gan, mật và lòng ruột.

Ngoài sự liên hợp, ursodeoxycholic acid không bị thay đổi hoặc dị hóa đáng kể bởi gan hoặc niêm mạc ruột. Một tỷ lệ nhỏ thuốc uống trải qua quá trình phân hủy vi khuẩn theo từng chu kỳ tuần hoàn của gan ruột. Ursodeoxycholic acid có thể vừa bị oxy hóa vừa bị khử ở cacbon-7, tạo ra acid 7-keto-lithocholic hoặc acid lithocholic. Hơn nữa, có một số vi khuẩn khử liên hợp acid glyco- và tauro- ursodeoxycholic trong ruột non. Ursodeoxycholic acid tự do, acid 7-keto-lithocholic và acid lithocholic tương đối không hòa tan trong môi trường nước và tỷ lệ lớn hơn của các hợp chất này bị mất từ ruột xa vào phân. Ursodeoxycholic acid tự do được tái hấp thu sẽ được tái kết hợp bởi gan. 80% acid lithocholic được hình thành trong ruột non được bài tiết qua phân, nhưng 20% được hấp thu sẽ bị sulfat hóa ở nhóm 3-hydroxyl trong gan thành các liên hợp lithocholyl tương đối không hòa tan được bài tiết vào mật và mất đi theo phân. Acid 7-keto-lithocholic được hấp thụ được khử đặc hiệu trong gan thành chenodiol.

Acid lithocholic gây tổn thương gan do ứ mật và có thể gây tử vong do suy gan ở một số loài không thể tạo liên hợp sulfat. Acid lithocholic được hình thành bằng cách 7-dehydroxyl hóa

acid mật dihydroxy trong lòng ruột. Phản ứng 7-dehydroxyl hóa đường như đặc hiệu với alpha, tức là, chenodiol được 7-dehydroxyl hóa hiệu quả hơn so với ursodeoxycholic acid và đối với liều lượng bằng nhau của ursodeoxycholic acid và chenodiol, mức độ acid lithocholic xuất hiện trong mật thấp hơn so với trước đây. Mặc dù tổn thương gan không liên quan đến liệu pháp ursodeoxycholic acid, một số bệnh nhân có thể bị thiếu hụt sulfat bẩm sinh hoặc mắc phải có thể bị tổn thương gan do lithocholat.

Sau khi dùng liều lặp lại, nồng độ axit ursodeoxycholic trong mật đạt đến "trạng thái ổn định" sau khoảng 3 tuần: tuy nhiên, tổng nồng độ axit ursodeoxycholic không bao giờ cao hơn khoảng 60% tổng nồng độ axit mật trong mật dù ở liều cao.

Sau khi ngừng điều trị bằng axit ursodeoxycholic, nồng độ axit ursodeoxycholic trong mật giảm nhanh sau 1 tuần xuống còn 5-10% nồng độ ở trạng thái ổn định.

Thời gian bán hủy sinh học của axit ursodeoxycholic là khoảng 3,5 đến 5,8 ngày.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 2 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30°C

16. HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Tiêu chuẩn cơ sở

18. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG (NẾU CÓ) CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất thành phẩm:

SPECIAL PRODUCT'S LINE S.P.A

Via Fratta Rotonda Vado Largo, 1 – 03012 Anagni (FR), Ý.

