

Rx



USOLIN® 400



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đề xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất:

Ursodeoxycholic acid..... 400 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrate, maize starch, pregelatinized starch, crospovidone, talc, magnesium stearate, red iron oxide, opadry II white 85G58977 (polyvinyl alcohol, titanium dioxide, talc, macrogol, lecithin).

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén bao phim

Viên nén hình thuôn dài, bao phim màu hồng hoặc hồng nhạt, một mặt tron, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lảnh lẩn.

CHỈ ĐỊNH:

Làm tan sỏi mật cholesterol trong túi mật với những trường hợp sỏi mật không phát hiện được qua X-quang, có đường kính nhỏ hơn 15 mm với chức năng túi mật bình thường.

Điều trị xơ gan mật nguyên phát (PBC) ở bệnh nhân không có xơ gan mất bù.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Điều trị rối loạn gan mật liên quan đến xơ nang ở trẻ em từ 6 đến dưới 18 tuổi.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

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

Hòa tan sỏi mật cholesterol

Liều thông thường 10 mg ursodeoxycholic acid/ kg cân nặng, tương đương với:

đến 50 kg	1 viên
51 - 70 kg	1 ½ viên
71 - 90 kg	2 viên
91 - 110 kg	2 ½ viên
trên 110 kg	3 viên

Nên uống thuốc với một ít nước vào buổi tối trước khi đi ngủ.

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 không giảm sau 12 tháng, nên ngưng điều trị.

Theo dõi hiệu quả điều trị bằng phương pháp siêu âm hoặc chụp X-quang 6 tháng một lần. Tại các kỳ theo dõi, nên kiểm tra liệu sỏi có bị vôi hóa hay không. Nếu điều này xảy ra, việc điều trị phải được kết thúc.

Điều trị xơ gan mật nguyên phát (PBC)

Liều hàng ngày phụ thuộc vào cân nặng và khoảng 1 ½ đến 4 viên (14 ± 2 mg ursodeoxycholic acid trên mỗi kg cân nặng).

Trong 3 tháng đầu điều trị, thuốc nên được chia đều trong ngày. Nếu các chỉ số của gan cải thiện, liều hàng ngày có thể uống một lần vào buổi tối.

Cân nặng (kg)	Viên nén bao phim Usolin 400			
	3 tháng đầu			Sau 3 tháng đầu
	Buổi sáng	Buổi trưa	Buổi tối	Buổi tối (1 lần/ngày)
47 - 50	½	½	½	1 ½
51 - 62	½	½	1	2
63 - 78	½	½	1 ½	2 ½
79 - 93	½	1	1 ½	3
94 - 109	1	1	1 ½	3 ½
Trên 110	1	1	2	4

Việc sử dụng Usolin 400 trong điều trị xơ gan mật nguyên phát (PBC) có thể được tiếp tục không thời hạn.

Một số hiếm trường hợp bệnh nhân bị xơ gan mật nguyên phát xuất hiện các triệu chứng lâm sàng bất lợi, như ngứa nhiều hơn, trong thời gian bắt đầu điều trị. Trong trường hợp này, nên tiếp tục điều trị với liều 200 mg/ngày, tăng liều dần (tăng 200 mg mỗi tuần) đến khi đạt được liều khuyến cáo theo phác đồ điều trị.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Trẻ em từ 6 đến dưới 18 tuổi bị xơ nang:

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

Cân nặng (kg)	Liều hàng ngày (mg/kg)	Viên nén bao phim Usolin 400		
		Buổi sáng	Buổi trưa	Buổi tối
20 - 23	17 - 20	½	--	½
24 - 32	19 - 25	½	½	½
33 - 39	21 - 24	½	½	1
40 - 49	20 - 25	½	½	1 ½
50 - 59	20 - 24	½	1	1 ½
60 - 69	20 - 23	1	1	1 ½
70 - 79	20 - 23	1	1 ½	1 ½

Cân nặng (kg)	Liều hàng ngày (mg/kg)	Viên nén bao phim Usolin 400		
		Buổi sáng	Buổi trưa	Buổi tối
80 - 89	20 - 23	1 ½	1 ½	1 ½
90 - 99	20 - 22	1 ½	1 ½	2
100 - 109	20 - 22	1 ½	2	2
> 110	≤ 22	2	2	2

Usolin 400 không phù hợp sử dụng cho trẻ em dưới 6 tuổi.

Quên dùng thuốc: Nếu bệnh nhân quên dùng thuốc, hãy bỏ qua liều bị quên. Dùng liều kế tiếp theo kế hoạch bình thường. Không nên gấp đôi liều dùng để bù cho liều bị quên.

Cách dùng:

Dùng đường uống, uống thuốc với nước. Không nghiền hoặc nhai viên thuốc. Cần chú ý để đảm bảo việc uống thuốc thường xuyên.

Viên thuốc có khắc vạch. Có thể bẻ viên để dễ nuốt nhưng không bẻ đôi viên thuốc để chia liều ursodeoxycholic acid thành liều 200 mg. Khuyến cáo sử dụng dạng bào chế phù hợp với liều ursodeoxycholic acid 200 mg.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Ursodeoxycholic acid không được sử dụng ở những bệnh nhân:

- Quá mẫn với acid mật hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Viêm túi mật và đường mật cấp tính
- Tắc đường mật (tắc ống mật chủ hoặc ống túi mật)
- Thường xảy ra các cơn đau do sỏi mật
- Sỏi mật vôi hóa, cản quang
- Suy giảm chức năng co bóp của túi mật.

Trẻ em và thanh thiếu niên

- Phẫu thuật nối mật-ruột không thành công hoặc không phục hồi hoàn toàn đường dẫn mật ở trẻ em hẹp đường mật.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Sử dụng viên nén bao phim ursodeoxycholic acid dưới sự theo dõi chặt chẽ của bác sĩ.

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

Trường hợp tan sỏi mật cholesterol

Để đánh giá tiến độ 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 (chụp túi mật có thuốc cản quang) tổng quát và hình ảnh tắc nghẽn ở tư thế đứng và nằm ngửa (theo dõi bằng siêu âm) 6 – 10 tháng sau khi bắt đầu điều trị.

Phải ngưng dùng ursodeoxycholic acid nếu túi mật không thể nhìn thấy 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.

Phụ nữ dùng ursodeoxycholic acid để làm tan sỏi mật nên có biện pháp tránh thai không nội tiết tố hữu hiệu, vì thuốc tránh thai nội tiết tố có thể thúc đẩy hình thành sỏi mật.

Khi được sử dụng để điều trị xơ gan mật nguyên phát giai đoạn tiến triển

Trong những trường hợp rất hiếm gặp, tình trạng xơ gan mật bù đã được ghi nhận, tình trạng này có thể hồi phục một phần sau khi ngừng điều trị.

Ở những bệnh nhân mắc PBC, trong một số ít trường hợp, các triệu chứng lâm sàng (ví dụ như ngứa) có thể xấu đi khi bắt đầu điều trị. Trong trường hợp này, nên giảm liều xuống ½ viên mỗi ngày và sau đó tăng dần đến liều khuyến cáo.

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

Thuốc này có chứa Lactose. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai:

Chưa có hoặc dữ liệu còn hạn chế về việc sử dụng ursodeoxycholic acid ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính sinh sản trong giai đoạn đầu thai kỳ. Không sử dụng ursodeoxycholic acid trong thai kỳ trừ khi thật cần thiết.

Phụ nữ có khả năng mang thai:

Phụ nữ có khả năng mang thai chỉ nên điều trị khi sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả: tránh thai không nội tiết tố hoặc thuốc tránh thai đường uống với liều estrogen thấp được khuyến dùng. Tuy nhiên, nên sử dụng có biện pháp tránh thai không chứa nội tiết tố ở phụ nữ đang dùng ursodeoxycholic acid để làm tan sỏi mật, vì thuốc tránh thai nội tiết tố có thể thúc đẩy sự hình thành sỏi mật. Trước khi bắt đầu điều trị, cần tránh khả năng mang thai.

Phụ nữ đang cho con bú:

Một vài trường hợp được ghi nhận ở phụ nữ đang cho con bú cho thấy nồng độ ursodeoxycholic acid trong sữa mẹ rất thấp và dường như không xảy ra phản ứng có hại nào ở trẻ bú mẹ.

Khả năng sinh sản:

Nghiên cứu trên động vật không cho thấy bất kỳ ảnh hưởng nào của ursodeoxycholic acid đến khả năng sinh sản. Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của việc điều trị bằng ursodeoxycholic acid đối với khả năng sinh sản của con người.

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

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

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC:

Tương tác thuốc:

- Không nên dùng đồng thời ursodeoxycholic acid với cholestyramine, colestipol hoặc thuốc kháng acid có chứa nhôm hydroxyd và/hoặc smectite (nhôm oxyd), do các thuốc này gắn kết với ursodeoxycholic acid ở ruột, do đó hạn chế sự hấp thu và hiệu quả của nó. Nếu cần dùng thuốc có chứa một trong các hoạt chất này thì phải uống thuốc đó ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi dùng ursodeoxycholic acid.

- Ursodeoxycholic acid có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu ciclosporin từ ruột. Ở những bệnh nhân đang điều trị bằng ciclosporin, bác sĩ nên kiểm tra nồng độ ciclosporin trong máu và điều chỉnh liều ciclosporin nếu cần.

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

- Trong nghiên cứu lâm sàng ở người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời ursodeoxycholic acid (500 mg/ngày) và rosuvastatin (20 mg/ngày) dẫn đến làm tăng nhẹ nồng độ rosuvastatin trong huyết tương. Liên quan lâm sàng của tương tác này cũng như đối với các statin khác chưa rõ.

- Ursodeoxycholic acid đã được chứng minh là làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) của nitrendipine, là chất đối kháng calci ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ kết quả khi sử dụng đồng thời nitrendipine và ursodeoxycholic acid. Có thể cần tăng liều nitrendipine khi cần thiết. Một sự tương tác làm giảm hiệu quả điều trị của dapsone cũng đã được báo cáo. Những quan sát này, cùng với nghiên cứu *in vitro* có thể cho thấy khả năng gây cảm ứng enzyme cytochrome P450 3A của ursodeoxycholic acid. Tuy nhiên, sự cảm ứng chưa được quan sát thấy trong một nghiên cứu tương tác lâm sàng được thiết kế tốt với budesonide, một chất nền cytochrome P450 3A đã biết.

Hormone estrogen và các thuốc hạ cholesterol trong máu như clofibrate làm tăng bài tiết cholesterol ở gan do đó làm tăng sỏi mật, tác động ngược lại tác dụng làm tan sỏi mật của ursodeoxycholic acid.

Tương kỵ 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:

Tác dụng không mong muốn được đánh giá dựa trên tần suất như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$); Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$); Rất hiếm gặp ($< 1/10000$); Chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Thường gặp:

- Rối loạn tiêu hóa: Phân nhão hoặc tiêu chảy thường được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng

Rất hiếm gặp:

- Rối loạn tiêu hóa: Đau bụng trên bên phải nghiêm trọng trong quá trình điều trị xơ gan mật nguyên phát
- Rối loạn gan mật: Vôi hóa sỏi mật; xơ gan mất bù (ở bệnh nhân xơ gan mật nguyên phát giai đoạn tiến triển), tình trạng này sẽ phục hồi một phần sau khi ngừng điều trị
- Rối loạn da và mô dưới da: Nổi mề đay

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:

Triệu chứng: Tiêu chảy có thể xảy ra trong trường hợp dùng quá liều. Nhìn chung, các triệu chứng quá liều khác khó xảy ra, vì sự hấp thu ursodeoxycholic acid giảm khi tăng liều và do đó thuốc sẽ được bài tiết qua phân nhiều hơn.

Cách xử trí: Không có biện pháp điều trị đặc hiệu khi quá liều và trường hợp tiêu chảy nên được điều trị triệu chứng bằng cách phục hồi cân bằng nước và điện giải.

Thông tin dành cho những đối tượng đặc biệt:

Điều trị lâu dài với ursodeoxycholic acid liều cao (28-30 mg/kg/ngày) ở những bệnh nhân bị viêm xơ chai đường mật tiên phát (sử dụng thuốc ngoài hướng dẫn của nhãn (off-label)) có liên quan đến việc tăng tỷ lệ xảy ra các phản ứng phụ nghiêm trọng.

DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Liệu pháp gan mật, acid mật và các chất dẫn xuất

Mã ATC: A05A A02

Chỉ một lượng nhỏ ursodeoxycholic acid được tìm thấy trong mật người.

Sau khi uống, ursodeoxycholic acid làm giảm độ bão hòa cholesterol của mật bằng cách ức chế hấp thu cholesterol ở ruột và giảm bài tiết cholesterol vào mật. Sỏi mật cholesterol được cho là tan dần dần bằng cách phân tán cholesterol và hình thành các tinh thể lỏng.

Dựa trên các hiểu biết hiện tại, tác dụng của ursodeoxycholic acid đối với các bệnh lý về gan và ứ mật có lẽ là do sự trao đổi tương đối của acid mật ưa béo (lipophilic), giống như chất tẩy rửa, độc hại với

ursodeoxycholic acid ưa nước, có tác dụng bảo vệ tế bào, không độc hại, dễ cải thiện khả năng đào thải của tế bào gan và quá trình điều hòa miễn dịch.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Bệnh xơ nang

Đã có báo cáo lâm sàng về việc điều trị bằng ursodeoxycholic acid ở bệnh nhi bị rối loạn gan mật vì xơ nang (CFAHD) với kinh nghiệm dài dài trên 10 năm. Nó đã được chứng minh rằng 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 mật khi được dùng ở giai đoạn đầu của CFAHD. Nên bắt đầu điều trị bằng ursodeoxycholic acid ngay sau khi được chẩn đoán nhằm tối ưu hóa hiệu quả của việc điều trị.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Ursodeoxycholic acid dùng đường uống được hấp thu nhanh chóng ở hồng tràng và phần trên hồi tràng bằng khuếch tán thụ động và tại phần cuối hồi tràng bằng vận chuyển chủ động. Tỷ lệ hấp thu thường là 60-80%.

Phân bố

Sau khi được hấp thu ở ruột, ursodeoxycholic acid đi vào tĩnh mạch cửa và sau đó được hấp thụ bởi tế bào gan.

Chuyển hóa

Ursodeoxycholic acid gần như liên kết hoàn toàn với các amino acid là glycine và taurine ở gan và sau đó được bài tiết qua mật. Độ thanh thải lần đầu qua gan lên tới 60%.

Dựa vào liệu điều trị hàng ngày và các nguy cơ tiềm ẩn hoặc tình trạng của gan, sẽ có ursodeoxycholic acid ưa nước tích lũy nhiều trong mật. Đồng thời các acid mật ưa béo giảm đã được quan sát.

Thải trừ

Một lượng nhỏ ursodeoxycholic acid dưới tác động của vi khuẩn đường ruột chuyển hoá thành 7-keto lithocholic acid và lithocholic acid. Lithocholic acid gây độc cho gan và gây tổn thương nhu mô gan ở một số loài động vật. Ở người, nó chỉ được hấp thụ ở một mức độ rất nhỏ. Ở gan, nó được sulfate hóa và khử độc, sau đó được bài tiết qua mật và cuối cùng theo phân ra ngoài.

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên

Hộp 5 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Bảo quản: ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Thành phố Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai, Việt Nam.

ĐT: (0251) 3992999 Fax: (0251) 3892344