

Rx “Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

VONLAND

(Alendronate sodium)

“Để xa tầm tay trẻ em

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ, dược sỹ.”

Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần được chất:

Acid alendronic70mg

(dưới dạng Natri alendronat 91,37 mg)

Thành phần tá dược: Cellactose, natri croscamellose, silicon dioxyd dạng keo khan, magnesi stearat.

Dạng bào chế: Viên nén.

Mô tả: Viên nén màu trắng, hình bầu dục.

Chỉ định

- 1) Điều trị loãng xương ở phụ nữ mãn kinh.
- 2) Điều trị loãng xương ở nam giới.

Cách dùng, liều dùng

Liều khuyến cáo : nên uống 1 viên 70mg x 1 lần mỗi tuần.

Chỉ nên uống Alendronate cùng với nước lọc và cách xa ít nhất 30 phút trước khi ăn, uống hoặc dùng thuốc khác trong ngày. Các loại nước uống khác (kể cả nước khoáng), thực phẩm, một vài loại dược phẩm có thể làm giảm sự hấp thu của Alendronate.

Để thuốc dễ tới dạ dày và giảm khả năng gây kích ứng thực quản, cần hướng dẫn bệnh nhân nên nuốt viên thuốc với một ly nước đầy (170-230mL). Bệnh nhân không nên nằm trước khi dùng bữa ăn đầu tiên của ngày, và tốt nhất nên ăn sau khi uống thuốc 30 phút. Phải hướng dẫn bệnh nhân không uống Alendronate lúc đi ngủ hoặc trước khi thức dậy trong ngày. Cần thông báo với bệnh nhân : nếu không tuân theo những hướng dẫn này có thể làm tăng nguy cơ bị bệnh đường thực quản.

Nếu bệnh nhân lỡ quên 1 liều (1 lần trong 1 tuần), thì nên uống 1 viên vào buổi sáng sau khi nhớ ra. Bệnh nhân không nên uống bù 2 viên trong cùng 1 ngày, mà nên uống 1 viên x 1 lần mỗi tuần theo lịch cũ sau khi uống viên mà họ đã quên.

Chống chỉ định:

- 1) Không dùng cho bệnh nhân bị dị dạng thực quản làm chậm tháo sạch thực quản, ví dụ hẹp hoặc không dẫn tâm vị thực quản.
- 2) Không dùng cho bệnh nhân không có khả năng đứng hoặc ngồi thẳng trong ít nhất 30phút.
- 3) Không dùng cho bệnh nhân quá mẫn cảm với Alendronate.
- 4) Không dùng cho bệnh nhân bị giảm calci máu (xem Thận trọng chung/ Thận trọng).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Cũng như các biphosphat khác, thuốc này có thể gây kích ứng niêm mạc đường tiêu hóa trên. Đã có báo cáo về các biến cố ở thực quản như viêm thực quản, loét thực quản và trợt thực quản, đôi khi kèm theo với chảy máu và hiếm hơn, có thể bị hẹp hoặc thủng thực quản, ở người bệnh đang điều trị bằng Alendronate. Trong một số trường hợp, những biến cố này



nặng đến mức phải nằm viện. Vì vậy, các thầy thuốc phải cảnh giác trước mọi dấu hiệu hoặc triệu chứng báo hiệu phản ứng của thực quản; và người bệnh phải được chỉ dẫn là ngừng Alendronate và gặp thầy thuốc nếu thấy khó nuốt, nuốt đau, đau sau xương ức, mới bị hoặc bị ợ nóng nặng hơn.

Nguy cơ mắc biến cố nặng về thực quản gặp nhiều hơn ở những người bệnh nằm ngay sau khi uống Alendronate và/hoặc không nuốt viên với một cốc nước đầy, và/ hoặc vẫn tiếp tục uống Alendronate sau khi đã thấy những triệu chứng kích ứng thực quản. Vì vậy việc cung cấp những chỉ dẫn đầy đủ về dùng thuốc cho người bệnh hiểu được là rất quan trọng. Ở những bệnh nhân tâm thần không thể tuân thủ hướng dẫn dùng thuốc, việc dùng thuốc cần phải được giám sát chặt chẽ.

Vì Alendronate có thể kích ứng niêm mạc đường tiêu hóa trên và có khả năng làm cho bệnh xấu đi, cần thận trọng khi dùng Alendronate ở người bệnh đang có bệnh lý về đường tiêu hóa trên (ví dụ khó nuốt, các bệnh thực quản, viêm dạ dày, viêm tá tràng hoặc loét).

Đã có vài báo cáo về biến cố loét dạ dày – tá tràng sau khi thuốc ra thị trường, vài trường hợp nặng có biến chứng, mặc dù quan sát trên các thử nghiệm có chứng đối không thấy có sự tăng nguy cơ.

1) Thận trọng chung

- Khuyến cáo không nên dùng thuốc này cho người suy thận có độ lọc tiểu cầu dưới 35ml/phút.
- Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân bị loãng xương do nguyên nhân khác chứ không phải do thiếu hụt estrogen hoặc do tuổi già.
- Phải điều trị chứng giảm calci máu trước khi bắt đầu điều trị bằng Alendronate. Cũng phải điều trị một cách hiệu quả các rối loạn khác về chuyển hóa vô cơ (ví dụ: thiếu Vitamin D hoặc thiếu năng tuyến cận giáp). Ở bệnh nhân có các triệu chứng trên, nồng độ calci trong huyết thanh và các triệu chứng giảm calci máu nên được theo dõi trong suốt thời gian dùng thuốc này.
- Vì Alendronate làm tăng khoáng chất ở xương, nên có thể làm giảm nồng độ calci và phosphat trong huyết thanh. Những thay đổi này thường nhỏ và không có triệu chứng. Tuy nhiên, cũng đã có báo cáo về triệu chứng giảm calci máu, thỉnh thoảng có vài trường hợp nặng và thường xảy ra ở bệnh nhân đã có bệnh sẵn (thiếu năng tuyến cận giáp, thiếu hụt vitamin D và kém hấp thu calci). Đảm bảo cung cấp đủ lượng calci và vitamin D là một đặc biệt quan trọng ở bệnh nhân sử dụng glucocorticoid.

2) Thông tin cho bệnh nhân

- Alendronate chỉ nên uống cùng với nước lọc và cách xa ít nhất 30 phút trước khi ăn, uống hoặc dùng thuốc khác trong ngày. Các loại nước uống khác (kể cả nước khoáng), thực phẩm, một vài loại dược phẩm có thể làm giảm sự hấp thu của Alendronate.
- Để thuốc dễ tới dạ dày và giảm tiềm năng gây kích ứng thực quản, cần hướng dẫn bệnh nhân nuốt viên thuốc với 1 ly đầy nước (170~230mL). Bệnh nhân không nên nằm trước khi dùng bữa ăn đầu tiên trong ngày, tốt nhất nên ăn sau khi uống thuốc 30 phút.
- Bệnh nhân không nên nhai hoặc mút viên nén Alendronate vì có thể gây loét miệng-hầu. Phải hướng dẫn bệnh nhân không uống Alendronate lúc đi ngủ hoặc trước khi thức dậy trong ngày. Cần thông báo với bệnh nhân: nếu không tuân theo những hướng dẫn này có thể làm tăng nguy cơ bị bệnh đường thực quản (như nuốt khó hoặc đau khi nuốt, đau sau



xương ức hoặc bắt đầu bị ợ nóng hoặc nặng thêm tình trạng ợ nóng) thì nên ngưng dùng thuốc và tham khảo ý kiến của bác sĩ.

- Phải chỉ dẫn người bệnh bổ sung calci và vitamin D, nếu lượng hàng ngày trong khẩu phần ăn không đủ. Tập thể dục thích hợp kết hợp với điều chỉnh thói quen có hại như hút thuốc và/hoặc uống nhiều rượu (nếu có).
- Bác sĩ nên hướng dẫn bệnh nhân đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc này và đọc lại mỗi khi được kê toa lại.

3) Dùng thuốc ở trẻ em :

Tính an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em vẫn chưa được xác định.

4) Dùng thuốc cho người cao tuổi

Các thử nghiệm can thiệp vào xương gãy bằng cách cho bệnh nhân dùng Alendronate, 71% (n=2302) bệnh nhân ≥ 65 tuổi và 17% (n=550) bệnh nhân ≥ 75 tuổi. Các nghiên cứu về điều trị loãng xương bằng Alendronate ở Hoa Kỳ được thực hiện trên các đối tượng: 45% phụ nữ, 54% nam giới, 37% trường hợp loãng xương do glucocorticoid, và 70% trường hợp loãng xương do bệnh Paget, tất cả các đối tượng đều ≥ 65 tuổi. Không có sự khác biệt nhiều về hiệu quả hay tính an toàn giữa bệnh nhân này và bệnh nhân trẻ tuổi, nhưng những đối tượng già hơn thì bị nhạy cảm hơn và điều này không theo quy luật nào.

5) Dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận

Không cần thiết phải điều chỉnh liều cho bệnh nhân bị suy thận mức độ nhẹ đến vừa (độ thanh thải creatinin từ 35-60 mL/phút). Không khuyến cáo dùng thuốc này cho bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin từ < 35 mL/phút) do còn thiếu kinh nghiệm về việc sử dụng Alendronate cho bệnh nhân suy thận

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

Phụ nữ có thai

Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện trên phụ nữ có thai. Do đó, không nên dùng thuốc này khi có thai, trừ khi lợi ích trị liệu cao hơn các nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Không biết là Alendronate có bài xuất vào sữa mẹ hay không. Vì nhiều thuốc bài xuất vào sữa mẹ, cần thận trọng khi dùng Alendronate cho phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú.

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

Không ảnh hưởng

Tương tác, tương kỵ của thuốc

1) Với estrogen/ liệu pháp thay thế hormone (HRT)

Việc kết hợp dùng liệu pháp thay thế hormone (estrogen $\pm$ progestin) và Alendronate đã được nghiên cứu trong 2 thử nghiệm này, sơ bộ về tính an toàn và khả năng dung nạp khi dùng phối hợp 2 liệu pháp này chỉ thể hiện hiệu quả ở vài trường hợp; tuy nhiên, mức độ kìm hãm sự chuyển hóa xương (được đánh giá bởi sự khoáng hóa bề mặt) thì có ý nghĩa khi dùng phối hợp hơn là dùng riêng lẻ. Hiệu quả lâu dài của việc phối hợp này trên chỗ xương gãy vẫn chưa được nghiên cứu.

2) Với các chất bổ sung calci / các thuốc kháng acid

Các chất bổ sung calci, các thuốc kháng acid và các thuốc dùng đường uống khác có thể cản trở sự hấp thu của Alendronate. Do đó, bệnh nhân nên chờ ít nhất 30 phút sau khi uống Alendronate mới dùng bất kỳ thuốc nào khác



3) Với Aspirin

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tỷ lệ các phản ứng không mong ở đường tiêu hóa trên sẽ tăng lên ở bệnh nhân dùng đồng thời Alendronate, liều $\geq 10\text{mg/ngày}$ với các sản phẩm chứa Aspirin

4) Với các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs)

Có thể dùng Alendronate ở bệnh nhân đang uống NSAIDs. Theo dõi các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ($n=2027$) ở phần lớn bệnh nhân dùng đồng thời Alendronate và NSAIDs trong suốt 3 năm, tỷ lệ các phản ứng không mong muốn ở đường tiêu hóa trên ở bệnh nhân dùng Alendronate 5 hoặc 10 mg/ngày tương tự so với những người dùng placebo. Tuy nhiên, vì NSAIDs cũng gây kích ứng đường tiêu hóa, nên cần thận trọng khi dùng đồng thời với Alendronate.

Tương kỵ: chưa được ghi nhận.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Một số tác dụng không mong muốn ghi nhận được từ các nghiên cứu sau khi đưa thuốc ra thị trường:

- 1) Tác dụng phụ toàn thân: phản ứng quá mẫn bao gồm nổi mề đay, hiếm khi bị phù mạch, triệu chứng đau cơ thoáng qua, cảm giác khó chịu, và hiếm khi bị sốt, thường xảy ra khi mới bắt đầu điều trị. Hiếm hơn có thể gặp giảm canxi máu triệu chứng, nhìn chung chỉ xảy ra ở những bệnh nhân có bệnh sẵn.
- 2) Trên hệ tiêu hóa: viêm thực quản, loét thực quản, loét thực quản, hiếm khi bị hẹp hoặc thủng thực quản, và loét miệng-hầu. Cũng có báo cáo về loét dạ dày-tá tràng, vài trường hợp nặng có kèm biến chứng. Hiếm khi bị hoại tử xương khu trú ở hàm, thường xảy ra khi nhổ răng và /hoặc nhiễm trùng tại chỗ, thường đi kèm với chậm lành vết thương.
- 3) Trên hệ cơ xương: xương, khớp và hoặc đau cơ, đôi khi nghiêm trọng, và hiếm khi mất khả năng hoạt động.
- 4) Trên da: phát ban (thỉnh thoảng bị nhạy cảm ánh sáng), ngứa, hiếm khi có phản ứng da nặng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc.
- 5) Các giác quan đặc biệt: hiếm khi bị viêm màng mạch nhỏ, viêm màng cứng mắt, viêm thượng củng mạc

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

Quá liều và cách xử trí

- 1) Khả năng gây chết có ý nghĩa sau khi dùng uống liều đơn đã ghi nhận ở chuột cống cái với liều 552mg/kg (3256mg/m^2) và chuột nhắt cái ở liều 966mg/kg (2898mg/m^2). Ở chuột đực, những giá trị này cao hơn không nhiều là 626mg/kg và 1280mg/kg , tương ứng. Không gây chết ở chó khi dùng liều tới 200mg/kg (4000mg/m^2)
- 2) Không có thông tin đặc hiệu về điều trị quá liều Alendronate. Giảm canxi máu, giảm phosphat máu, và các phản ứng không mong muốn ở đường tiêu hóa trên như rối loạn tiêu hóa ở dạ dày, ợ nóng, viêm thực quản, viêm hoặc loét dạ dày có thể do uống quá nhiều Alendronate. Nên cho dùng sữa và các chất kháng acid để liên kết với Alendronate. Do nguy cơ kích ứng thực quản, không được gây nôn và người bệnh vẫn phải ngồi thẳng đứng.
- 3) Thăm tách không có hiệu quả



Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Chất ức chế tiêu xương.

Mã ATC: M05BA04

Alendronate là một aminobisphosphonat có tác dụng ức chế tiêu xương đặc hiệu. Các nghiên cứu trên lâm sàng cho thấy Alendronate tích tụ chọn lọc ở các vị trí tiêu xương đang hoạt động, nơi mà Alendronate ức chế sự hoạt động của các hủy cốt bào.

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy điều trị bằng Alendronate có thể làm tăng đáng kể khối lượng xương ở xương cột sống, cổ xương đùi và mấu chuyển. Trong các nghiên cứu lâm sàng ở phụ nữ mãn kinh từ 40 đến 85 tuổi bị loãng xương (được xác định là có khối lượng xương thấp, ít nhất là 2 độ lệch chuẩn dưới trung bình của thời kỳ trước mãn kinh), điều trị bằng Alendronate làm giảm đáng kể số lần gãy đốt sống sau 3 năm dùng thuốc. Mật độ chất khoáng ở xương tăng rõ sau 3 tháng điều trị bằng Alendronate và còn tiếp tục trong suốt quá trình dùng thuốc. Tuy nhiên sau 1-2 năm điều trị, nếu ngừng liệu pháp Alendronate thì không duy trì được sự tăng khối lượng xương. Điều đó chứng tỏ phải liên tục điều trị hàng ngày mới duy trì được hiệu quả chữa bệnh.

Đặc tính dược động học

So với một liều chuẩn tiêm tĩnh mạch, khả dụng sinh học đường uống trung bình ở phụ nữ là 0,7% với những liều trong phạm vi từ 5-40mg, uống sau 1 đêm nhịn ăn và 2 giờ trước một bữa ăn sáng chuẩn.

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy sau khi tiêm tĩnh mạch liều 1mg/kg, Alendronate phân bố nhất thời ở các mô mềm nhưng sau đó phân bố lại vào xương hoặc bài xuất qua nước tiểu. Liên kết với protein trong huyết tương người xấp xỉ 78%

Không có bằng chứng là Alendronate được chuyển hóa ở người.

Sau khi tiêm tĩnh mạch một liều duy nhất 10mg, độ thanh thải ở thận của Alendronate là 71ml/phút. Nồng độ trong huyết tương giảm hơn 95% trong vòng 6 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch. Ở người thời gian bán hủy của thuốc ước tính vượt trên 10 năm, có lẽ phản ánh sự giải phóng của Alendronate từ bộ xương.

Quy cách đóng gói: Hộp 1 vỉ x 4 viên.

Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

Số giấy đăng ký lưu hành: VN-16241-13

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

DAEWON PHARM. CO., LTD.

24, Jeyakongdan 1 gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc

