

797 (158) 551 16/12/2011

Tên sản phẩm: **CRUZZ-35**



**BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 22 / 6 / 11

Tỉ lệ in bằng 100% kích thước thực tế



**PHÓ GIÁM ĐỐC**  
DS. Nguyễn Xuân Phương

Tên sản phẩm: **CRUZZ-35**  
Vi nhôm - nhôm x 4 viên



Tỉ lệ in bằng 100% kích thước thực tế



PHÓ GIÁM ĐỐC  
DS. Nguyễn Xuân Phương

2



Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

# CRUZZ-35

Viên nén bao phim Risedronat natri

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

## PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

### 1. Thành phần

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Risedronat natri .....35 mg.

Tá dược: Cellulose vi tinh thể M101, povidon, crospovidon, natri lauryl sulfat, silicon dioxyd, magnesi stearat, HPMC E6, titan dioxyd, talc, PEG 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu, màu brilliant blue, màu black PN.

### 2. Mô tả sản phẩm

Viên nén tròn, bao phim màu xanh, một mặt có dập gạch ngang, mặt kia trơn.

### 3. Quy cách đóng gói

Hộp 1 vỉ (Nhôm - Nhôm) x 4 viên.

### 4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Risedronat natri thuộc nhóm thuốc không-hormon gọi là bisphosphonat, được dùng để điều trị các bệnh về xương. Risedronat natri tác động trực tiếp trên bộ xương, làm xương khỏe hơn và do đó giúp xương ít có khả năng bị gãy hơn.

Xương là một mô sống. Những xương già liên tục được loại bỏ khỏi bộ xương của bạn và được thay thế bởi các xương mới.

Loãng xương sau mãn kinh là một tình trạng xảy ra ở phụ nữ sau mãn kinh làm cho xương trở nên yếu hơn, mỏng manh hơn và dễ vỡ hơn khi bị té ngã hoặc căng thẳng.

Loãng xương cũng có thể xảy ra ở nam giới do một số nguyên nhân như tuổi tác và/ hoặc nồng độ hormon nam, testoteron, thấp.

Cột sống, hông và cổ tay là những xương dễ bị vỡ nhất, mặc dù việc gãy xương có thể xảy ra ở bất kỳ xương nào của cơ thể. Gãy xương liên quan đến loãng xương cũng có thể gây ra đau lưng, giảm chiều cao và còng lưng. Nhiều bệnh nhân bị loãng xương không có triệu chứng gì và bạn có thể không biết là bạn đã bị.

CRUZZ-35 dùng để:

- Điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh, kể cả trường hợp loãng xương nặng. Thuốc làm giảm nguy cơ gãy xương cột sống và hông.
- Phòng ngừa loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh.
- Điều trị loãng xương ở nam giới có nguy cơ cao gãy xương.

22

## 5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

### Liều dùng:

Liều khuyến cáo là 1 viên (35 mg risedronat natri) 1 lần/ tuần.

Chọn một ngày trong tuần mà bạn thấy là phù hợp nhất. Mỗi tuần, sử dụng thuốc vào ngày bạn chọn.

Để thuận tiện, bạn nên ghi ngày trong tuần mà bạn chọn lên vỉ thuốc để giúp bạn ghi nhớ việc dùng thuốc.

### Thời điểm dùng thuốc:

Uống risedronat natri đầu tiên trong ngày, 30 phút trước khi ăn, uống (thức uống khác không phải là nước) hoặc dùng thuốc khác.

### Cách dùng:

- Uống thuốc khi bạn đang ở tư thế ngồi hoặc đứng thẳng để tránh ợ nóng.
- Uống thuốc với ít nhất 1 cốc (120 ml) nước lọc.
- Uống cả viên thuốc. Không được ngậm hay nhai viên.
- Không nằm trong vòng 30 phút sau khi uống thuốc.
- Không ăn, uống (thức uống khác không phải là nước) hoặc dùng thuốc khác ít nhất 30 phút sau khi uống risedronat natri.

bác sỹ sẽ cho bạn biết có cần dùng thêm calci và vitamin bổ sung hay không, nếu bạn không bổ sung đầy đủ calci từ khẩu phần ăn.

### Đối tượng đặc biệt

#### Trẻ em

Risedronat natri không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em dưới 18 tuổi do thiếu thông tin về sự an toàn và hiệu quả.

#### Người lớn tuổi

Không cần phải hiệu chỉnh liều vì sinh khả dụng, phân bố và thải trừ ở người lớn tuổi (> 60 tuổi) tương tự với đối tượng trẻ.

Điều này cũng đúng đối với người sau mãn kinh, rất lớn tuổi, 75 tuổi trở lên.

#### Suy giảm chức năng thận

Không cần phải hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ và vừa. Chống chỉ định sử dụng risedronat natri ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin > 30 ml/ phút).

#### Suy giảm chức năng gan

Chưa có nghiên cứu được thực hiện trên bệnh nhân suy gan về an toàn và hiệu quả của risedronat. Risedronat không chuyển hóa qua gan vì vậy việc hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan thường không cần thiết.

## 6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Mẫn cảm với risedronat natri và các thành phần của thuốc.
- Bạn có bất thường ở thực quản làm chậm thời gian làm rỗng thực quản như hẹp thực quản hoặc co thắt thực quản.
- Không thể đứng hoặc ngồi thẳng trong vòng 30 phút.
- Bạn bị hạ calci máu (nồng độ calci trong máu thấp).
- Bạn đang mang thai, có thể mang thai hoặc có ý định mang thai.
- Bạn đang cho con bú.
- Bạn bị bệnh thận nặng.

✓

## 7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, risedronat natri có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

Triệu chứng của phản ứng dị ứng nặng như:

- Sưng mặt, lưỡi hoặc cổ họng.
- Khó nuốt.
- Phát ban và khó thở

Phản ứng da nặng có thể bao gồm rộp da.

Báo ngay cho bác sĩ nếu bạn gặp những triệu chứng sau:

- Viêm ở mắt, thường kèm đau, đỏ và nhạy cảm ánh sáng.
- Hoại tử xương hàm (hoại tử xương) liên quan đến hồi phục chậm và nhiễm khuẩn, thường là sau khi nhổ răng.
- Những triệu chứng ở thực quản như đau khi nuốt, khó nuốt, đau ngực hoặc có tình trạng ợ nóng hoặc tình trạng ợ nóng nặng hơn.

Gãy xương đùi bất thường đôi khi có thể xảy ra, đặc biệt ở những bệnh nhân điều trị loãng xương trong thời gian dài. Liên hệ với bác sĩ nếu bạn cảm thấy xương đùi, hông hoặc háng đau, yếu hoặc không thoải mái do đây có thể là những dấu hiệu sớm của nguy cơ gãy xương đùi.

Tuy nhiên trong những nghiên cứu lâm sàng, các tác dụng không mong muốn khác được quan sát thường nhẹ và không làm cho bệnh nhân phải ngừng thuốc.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Thường gặp

Tiêu hóa: Cảm thấy mệt mỏi, đau bụng, bụng co thắt hoặc không thoải mái, táo bón, cảm giác no, trướng bụng, tiêu chảy.

Thần kinh cơ xương: Đau xương, cơ hoặc khớp.

Thần kinh: Nhức đầu.

Ít gặp

Tiêu hóa: Viêm hoặc loét thực quản (ống nối miệng với dạ dày) gây khó nuốt và đau khi nuốt, viêm dạ dày và tá tràng.

Thị giác: Viêm phần màu của mắt (móng mắt) (mắt đỏ, đau và có thể thay đổi thị giác).

Hiếm gặp

Tiêu hóa: Viêm lưỡi (sung đỏ, có thể đau), hẹp thực quản (ống nối miệng với dạ dày).

Xét nghiệm cận lâm sàng: Xét nghiệm gan bất thường đã được báo cáo. Những bất thường này chỉ có thể được chẩn đoán thông qua xét nghiệm máu.

Rất hiếm gặp

Tai và tai trong: Báo với bác sĩ nếu bạn bị đau tai, chảy mủ ở tai, và/ hoặc nhiễm trùng tai. Những triệu chứng này có thể là dấu hiệu của tổn thương xương ở tai.

Chưa rõ tần suất

Rụng tóc.

Rối loạn chức năng gan, một số trường hợp ở mức độ nặng.

Ở giai đoạn bắt đầu điều trị, nồng độ calci và phosphat trong máu của bệnh nhân có thể giảm. Những thay đổi này thường nhỏ, không gây ra triệu chứng và rất hiếm gặp.

Thuốc có thể có tác dụng không mong muốn khác, thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

24

## **8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?**

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

Các thuốc chứa một trong những thành phần dưới đây làm giảm tác dụng của risedronat natri khi dùng cùng một thời điểm:

- Calci.
- Magnesi.
- Nhôm.
- Sắt.
- Antacid

Uống những thuốc này ít nhất 30 phút sau khi bạn sử dụng risedronat natri.

### Sử dụng CRUZZ-35 với thức ăn

Một điều rất quan trọng là bạn không được sử dụng risedronat natri với thức ăn hoặc nước uống khác ngoài nước để thuốc có hiệu quả. Đặc biệt là không được sử dụng thuốc cùng một lúc với các chế phẩm từ sữa (như sữa) vì chúng có chứa calci.

Dùng thức ăn và nước uống khác ngoài nước ít nhất 30 phút sau khi uống risedronat natri.

## **9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?**

Nếu bạn quên không dùng 1 liều vào ngày đã chọn, uống liều đó vào ngày mà bạn nhớ ra. Quay trở lại uống liều tiếp theo vào ngày thường uống. Không uống gấp đôi liều để bù lại cho liều đã quên.

## **10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc**

Không ngừng thuốc trước khi hỏi ý kiến bác sỹ, khi ngừng thuốc bạn có thể bắt đầu bị giảm mật độ xương. Hãy hỏi bác sỹ trước khi bạn cân nhắc ngừng điều trị.

Nếu bạn có thắc mắc gì khi sử dụng thuốc này, hãy liên hệ với bác sỹ hoặc dược sỹ.

## **11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?**

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn ghi trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

## **12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều**

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sỹ và trung tâm y tế gần nhất

## **13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?**

Ngưng dùng thuốc, uống một cốc sữa đầy và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sỹ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

## **14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này**

*Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:*

Bạn không thể ngồi hoặc đứng thẳng trong ít nhất 30 phút.

Bạn có bất thường về chuyển hóa xương và khoáng (ví dụ như thiếu vitamin D, bất thường hormon tuyến cận giáp, cả hai đều dẫn đến nồng độ calci trong máu thấp).

21

Bạn đang bị hoặc có tiền sử bệnh ở thực quản (ống nối miệng và dạ dày). Ví dụ như bạn bị hoặc từng bị đau hoặc khó nuốt thức ăn hoặc bạn từng được chẩn đoán là bị Barrett thực quản (một tình trạng liên quan đến sự thay thế tế bào ở vùng thấp thực quản).

Bạn bị đau, sưng hoặc tê hàm hoặc cảm giác nặng hàm hoặc răng bị lỏng.

Bạn đang điều trị nha khoa hoặc sẽ phẫu thuật nha khoa, nói với nha sỹ của bạn là bạn đang điều trị với risedronat natri.

Bạn bị suy thận.

Bạn bị loãng xương do glucocorticoid.

Bạn sẽ chụp hình xương.

Bác sỹ sẽ cho bạn lời khuyên dùng risedronat natri như thế nào nếu bạn gặp bất kỳ tình trạng nào ở trên.

Thuốc có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng và dầu thầu dầu có thể gây buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

#### Dùng thuốc cho trẻ em

Risedronat natri không được khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi do chưa đủ thông tin về an toàn và hiệu quả.

#### Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Không sử dụng thuốc nếu bạn đang mang thai, có thể mang thai hoặc có ý định mang thai. Nguy cơ có thể có khi sử dụng risedronat natri ở phụ nữ mang thai hiện chưa rõ.

Không sử dụng thuốc nếu bạn đang cho con bú.

Risedronat natri chỉ nên dùng để điều trị ở phụ nữ sau mãn kinh và nam giới.

#### Lái xe và vận hành máy móc

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

### **15. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ?**

Cần liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định.

Thông thường, bao giờ cũng phải hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ trước lúc dùng bất kỳ thuốc nào khi mang thai hoặc cho con bú.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

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

### **16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.**

2A

## PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

### 1. DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: M05BA07

Nhóm dược lý: Bisphosphonat

*Cơ chế tác động*

Risedronat natri là một pyridinyl bisphosphonat liên kết với hydroxyapatit của xương và ức chế tái hấp thu xương qua trung gian hủy cốt bào. Sự luân chuyển xương được giảm xuống trong khi hoạt động của tạo cốt bào và khoáng hóa xương được bảo tồn.

*Tác động dược lực*

Trong nghiên cứu tiền lâm sàng, risedronat natri thể hiện tác dụng ức chế mạnh hủy cốt bào và hoạt động tái hấp thu. Mật độ xương và sức mạnh cơ sinh học của xương tăng phụ thuộc vào liều. Hoạt tính của risedronat natri được xác định bằng cách đo những dấu hiệu sinh hóa của sự luân chuyển xương trong các nghiên cứu lâm sàng và dược lực học. Trong nghiên cứu ở phụ nữ sau mãn kinh, có sự giảm dấu hiệu sinh hóa của sự luân chuyển xương trong vòng 1 tháng và đạt tối đa trong 3 - 6 tháng.

### 2. DƯỢC ĐỘNG HỌC

*Hấp thu:*

Sau khi uống, thuốc được hấp thu tương đối nhanh ( $t_{max} \sim 1$  giờ) và không phụ thuộc liều trong khoảng liều được nghiên cứu (liều đơn 2,5 đến 30 mg; liều lặp lại 2,5 đến 5 mg hàng ngày và lên đến 50 mg hàng tuần). Sinh khả dụng trung bình khi uống thuốc viên là 0,63% và giảm đi khi risedronat natri được uống chung với thức ăn. Sinh khả dụng ở nam và nữ tương tự nhau.

*Phân bố:*

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định nồng độ trên người là 6,3 L/ kg. Khoảng 24% lượng thuốc gắn với protein huyết tương.

*Chuyển hóa:*

Không có bằng chứng chuyển hóa toàn thân đối với risedronat natri.

*Thải trừ:*

Khoảng một nửa liều đã hấp thu được bài tiết trong nước tiểu trong vòng 24 giờ. Độ thanh thải trung bình ở thận là 105 ml/ phút và tổng thanh thải trung bình là 122 ml/ phút, sự khác biệt thanh thải có thể quy cho sự hấp phụ ở xương. Sự thanh thải thận không phụ thuộc nồng độ và có sự tương quan tuyến tính giữa độ thanh thải ở thận và thanh thải creatinin. Thuốc không hấp thu được thải trừ dưới dạng không thay đổi trong phân. Sau khi dùng đường uống, đồ thị nồng độ theo thời gian cho thấy 3 giai đoạn thải trừ với thời gian bán thải cuối là 480 giờ.

*Đối tượng đặc biệt*

Trẻ em

CRUZZ-35 không được chỉ định cho trẻ em.

Giới tính

Sinh khả dụng và dược động học giống nhau ở nam giới và nữ giới.

Người lớn tuổi

Sinh khả dụng và phân bố ở người cao tuổi (60 tuổi trở lên) tương tự như đối tượng trẻ. Không cần hiệu chỉnh liều.

Chủng tộc

Khác nhau về dược động học giữa các chủng tộc chưa được nghiên cứu.

Suy thận

Risedronat bài tiết dưới dạng không biến đổi chủ yếu qua thận. So với người có chức năng thận bình thường, độ thanh thải ở thận của risedronat giảm khoảng 70% ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin khoảng 30 mL/ phút. CRUZZ-35 không được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân suy



thận nặng (độ thanh thải creatinin <30 mL/ phút) vì thiếu kinh nghiệm lâm sàng. Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin  $\geq$  30 mL/ phút.

### Suy gan

Chưa có nghiên cứu được thực hiện về an toàn và hiệu quả của risedronat ở bệnh nhân suy gan. Risedronat không được chuyển hóa ở chuột, chó và mẫu gan người. Một lượng không đáng kể của thuốc (nhỏ hơn 0,1% liều tiêm tĩnh mạch) bài tiết trong mật của chuột. Vì vậy thường không cần phải hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

### Tương tác thuốc

Không có tương tác thuốc - thuốc cụ thể nào được nghiên cứu. Risedronat không được chuyển hóa và không cảm ứng hay ức chế enzym chuyển hóa thuốc ở ty lạp thể ở gan (cytochrom P450).

### Người sử dụng acid acetyl salicylic/ NSAID

Ở những người dùng acid acetyl salicylic thường xuyên (3 ngày hoặc nhiều hơn mỗi tuần), tỉ lệ biến chứng đường tiêu hóa trên ở bệnh nhân điều trị với risedronat natri tương tự như ở nhóm chứng.

## **3. CHỈ ĐỊNH**

- Điều trị loãng xương sau mãn kinh, để giảm nguy cơ gãy xương đốt sống. Điều trị loãng xương sau mãn kinh đã thiết lập, để giảm nguy cơ gãy xương hông.
- Phòng ngừa loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh.
- Điều trị loãng xương ở nam giới có nguy cơ gãy xương cao.

## **4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG**

Liều khuyến cáo là 1 viên (35 mg risedronat natri) 1 lần/ tuần. Thuốc nên được dùng vào cùng một ngày mỗi tuần.

### **Cách dùng:**

Sự hấp thu của risedronat natri bị ảnh hưởng bởi thức ăn, vì vậy để đảm bảo sự hấp thu đầy đủ của thuốc và sử dụng thuốc hiệu quả, bệnh nhân nên dùng thuốc:

- Uống risedronat natri đầu tiên trong ngày, 30 phút trước khi ăn, uống (thức uống khác không phải là nước) hoặc dùng thuốc khác.
- Nên hướng dẫn bệnh nhân nếu quên dùng một liều, risedronat natri nên được dùng khi nhớ ra, sau đó trở lại dùng thuốc một lần một tuần vào ngày thường sử dụng. Không uống 2 viên vào cùng 1 ngày.
- Thuốc nên được nuốt nguyên viên, không được ngậm hoặc nhai. Để giúp đưa thuốc đến dạ dày, risedronat natri nên được uống khi ngồi hoặc đứng thẳng với một cốc nước ( $\geq$  120 ml). Bệnh nhân không nên nằm trong 30 phút sau khi uống thuốc.
- Không ăn, uống (thức uống khác không phải là nước) hoặc dùng thuốc khác ít nhất 30 phút sau khi uống risedronat natri.
- Sử dụng các chế phẩm bổ sung calci và vitamin D nên được cân nhắc nếu chế độ ăn không đáp ứng đủ. Dùng chế phẩm bổ sung calci, thuốc kháng acid, chế phẩm bổ sung magnesi hoặc thuốc nhuận tràng, và sản phẩm có sắt vào thời điểm khác trong ngày vì các sản phẩm này tác động đến sự hấp thu của risedronat natri.
- Thời gian điều trị tối ưu của bisphosphonat cho bệnh loãng xương chưa được thiết lập. Sự cần thiết của việc tiếp tục điều trị nên được đánh giá lại định kỳ dựa trên lợi ích và nguy cơ tiềm ẩn của risedronat trên từng đối tượng bệnh nhân, đặc biệt là sau khi sử dụng thuốc 5 năm hoặc lâu hơn.

### **Đối tượng đặc biệt**

#### Trẻ em

Risedronat natri không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em dưới 18 tuổi do thiếu thông tin về sự an toàn và hiệu quả.

*Handwritten mark*

### Người lớn tuổi

Không cần phải hiệu chỉnh liều vì sinh khả dụng, phân bố và thải trừ ở người lớn tuổi (> 60 tuổi) tương tự với đối tượng trẻ.

Điều này cũng đúng đối với người sau mãn kinh, rất lớn tuổi, 75 tuổi trở lên.

### Suy giảm chức năng thận

Không cần phải hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ và vừa. Chống chỉ định sử dụng risedronat natri ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin > 30 ml/ phút).

### Suy giảm chức năng gan

Chưa có nghiên cứu được thực hiện trên bệnh nhân suy gan về an toàn và hiệu quả của risedronat. Risedronat không chuyển hóa qua gan vì vậy việc hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan thường không cần thiết.

## **5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Mẫn cảm với risedronat natri hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bất thường ở thực quản làm chậm thời gian làm rỗng thực quản như hẹp thực quản hoặc co thắt thực quản.

Không thể đứng hoặc ngồi thẳng trong vòng 30 phút.

Hạ calci máu.

Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

Suy thận nặng (thanh thải creatinin < 30 ml/ phút).

## **6. CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

Không sử dụng chung với thuốc có cùng hoạt chất.

Thức ăn, nước uống khác không phải là nước và các thuốc có chứa cation đa hóa trị (như calci, magesi, sắt và nhôm) can thiệp vào quá trình hấp thu bisphosphonat và không nên dùng cùng một thời điểm với risedronat natri. Để có thể đạt được hiệu quả điều trị, cần phải tuân thủ chặt chẽ liều được khuyến cáo.

Hiệu quả của bisphosphonat trong điều trị loãng xương sau mãn kinh liên quan đến sự hiện diện của tỉ trọng khoáng xương thấp (BMD T-score ở hông và cột sống thắt lưng < - 2,5 SD) và/ hoặc gãy xương thông thường.

Chỉ tuổi cao hoặc các yếu tố nguy cơ lâm sàng của gãy xương là không đủ để khởi đầu điều trị loãng xương với bisphosphonat.

Còn rất ít bằng chứng về việc hiệu quả điều trị của bisphosphonat, bao gồm risedronat trên phụ nữ rất lớn tuổi (> 80 tuổi).

Bisphosphonat có liên quan đến viêm thực quản, viêm dạ dày, loét thực quản và loét dạ dày tá tràng. Vậy nên cần phải thận trọng khi sử dụng risedronat cho bệnh nhân đang gặp hoặc gần đây gặp phải những vấn đề về thực quản hoặc đường tiêu hóa trên (như chẩn đoán mắc Barrett thực quản, khó nuốt, các bệnh thực quản khác, viêm loét dạ dày tá tràng).

Các tác dụng không mong muốn trên thực quản như viêm thực quản, loét thực quản và ăn mòn thực quản, thường kèm chảy máu và sau đó hiếm gặp là hẹp thực quản hoặc thủng thực quản đã được báo cáo trên bệnh nhân dùng bisphosphonat đường uống. Trong một số trường hợp, những tác dụng không mong muốn này nặng và cần phải nhập viện. Vì thế nên chú ý đến bất cứ dấu hiệu nào của các triệu chứng điển hình cho tác dụng không mong muốn ở thực quản, và nên nhấn mạnh cho bệnh nhân tầm quan trọng của việc chú ý đến hướng dẫn sử dụng thuốc và cảnh giác với bất kỳ dấu hiệu hay triệu chứng nào của phản ứng ở thực quản có thể có. Nên hướng dẫn bệnh nhân đến các trung tâm y tế vào bất kỳ thời điểm nào nếu thấy có triệu chứng kích ứng thực quản như khó nuốt, đau khi nuốt, đau ức hoặc xuất hiện/ nặng hơn ợ nóng.

Nguy cơ các tác dụng không mong muốn trên thực quản xảy ra nhiều hơn ở những bệnh nhân nằm ngay sau khi uống bisphosphonat và/hoặc người không thể uống thuốc với một cốc nước đầy như khuyến cáo, và/ hoặc người tiếp tục sử dụng bisphosphonat đường uống khi đã có những dấu hiệu gợi ý khó chịu thực quản. Vì vậy rất quan trọng là cần đảm bảo hướng dẫn sử dụng thuốc đầy đủ và bệnh nhân hiểu rõ hướng dẫn. Ở những bệnh nhân không thể tuân thủ

hướng dẫn sử dụng thuốc, việc sử dụng risedronat cần được thực hiện dưới sự giám sát của nhân viên y tế.

Hạ calci huyết nên được điều trị trước khi bắt đầu điều trị với risedronat natri. Các tác nhân làm rối loạn chuyển hóa xương và khoáng chất (ví dụ như rối loạn chức năng tuyến cận giáp, thiếu hụt vitamin D) nên được điều trị tại thời điểm bắt đầu điều trị với risedronat natri.

Hoại tử xương hàm, chủ yếu liên quan đến việc nhổ răng và/ hoặc nhiễm trùng tại chỗ (bao gồm viêm tủy xương) đã được báo cáo ở bệnh nhân ung thư mà trong phác đồ điều trị có bisphosphonat dùng đường tiêm. Trong đó có nhiều bệnh nhân đang điều trị hóa trị và corticosteroid. Hoại tử xương hàm cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân loãng xương dùng bisphosphonat đường uống.

Kiểm tra nha khoa với những phòng ngừa nha khoa thích hợp nên được cân nhắc trước khi điều trị với bisphosphonat ở bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ đồng thời (như ung thư, hóa trị, xạ trị, dùng corticosteroid, vệ sinh răng miệng kém).

Trong quá trình điều trị, những bệnh nhân trên nên tránh các biện pháp nha khoa xâm lấn nếu có thể. Ở những bệnh nhân bị hoại tử xương hàm khi điều trị với bisphosphonat, phẫu thuật nha khoa có thể làm tình trạng trầm trọng thêm. Ở những bệnh nhân cần thực hiện các biện pháp nha khoa, chưa có thông tin nào chứng minh việc ngừng sử dụng bisphosphonat có làm giảm nguy cơ hoại tử xương hàm hay không.

Nên đánh giá lâm sàng để thiết lập một kế hoạch điều trị phù hợp cho từng bệnh nhân dựa trên đánh giá lợi ích/ nguy cơ cho từng đối tượng.

Hoại tử xương ở ống tai ngoài đã được báo cáo khi sử dụng bisphosphonat, chủ yếu trong trường hợp điều trị thời gian dài. Các yếu tố nguy cơ của hoại tử xương ở ống tai ngoài bao gồm sử dụng steroid và hóa trị và/ hoặc các yếu tố nguy cơ tại chỗ như nhiễm khuẩn hoặc vết thương. Khả năng hoại tử xương ở ống tai ngoài nên được cân nhắc ở bệnh nhân dùng bisphosphonat mà có các triệu chứng ở tai bao gồm nhiễm trùng tai mãn tính.

Có những báo cáo về triệu chứng đau xương, khớp và/ hoặc cơ nặng và đôi khi gây mất khả năng vận động ở bệnh nhân dùng bisphosphonat. Thời gian khởi phát các triệu chứng đa dạng từ 1 ngày cho đến nhiều tháng sau khi dùng thuốc. Triệu chứng giảm sau khi ngừng thuốc ở hầu hết bệnh nhân. Một số bệnh nhân tái phát triệu chứng khi được cho dùng lại risedronat hoặc các bisphosphonat khác. Cân nhắc ngừng risedronat nếu có triệu chứng nặng xảy ra.

#### Gãy xương đùi không điển hình

Gãy xương đùi không điển hình ở thân xương dài và dưới máu chuyển đã được báo cáo khi điều trị với bisphosphonat, chủ yếu ở bệnh nhân điều trị loãng xương trong thời gian dài. Sự rạn xương ngang hoặc chéo gần có thể xảy ra ở bất cứ điểm nào dọc theo xương đùi từ ngay phía dưới đốt chuyển đến ngay phía trên lồi cầu. Sự rạn xương này xảy ra sau một chấn động nhỏ hoặc không hề có chấn động nào và một vài bệnh nhân cảm thấy đau đùi và háng, có kèm theo hình ảnh gãy xương, vài tuần đến vài tháng trước khi gãy xương đùi hoàn toàn. Sự gãy xương thường xảy ra ở hai bên, vậy nên xương đùi bên còn lại nên được kiểm tra ở bệnh nhân điều trị với bisphosphonat đã bị rạn xương đùi. Sự hồi phục xương gãy kém cũng đã được báo cáo. Nên cân nhắc ngừng sử dụng bisphosphonat trên bệnh nhân nghi ngờ gãy xương đùi không điển hình dựa trên sự đánh giá lợi ích và nguy cơ trên từng bệnh nhân.

Trong quá trình điều trị với bisphosphonat nên khuyến bệnh nhân thông báo bất kỳ triệu chứng đau nào ở đùi, hông hoặc háng và bất kỳ bệnh nhân nào có những triệu chứng đau này nên được kiểm tra rạn xương đùi.

Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/ phút): Không khuyến cáo sử dụng risedronat.

Nhóm bisphosphonat được biết là có thể gây ảnh hưởng đến việc sử dụng các thuốc dùng trong chụp hình xương. Chưa có nghiên cứu riêng cho risedronat natri.

Điều trị loãng xương cảm ứng glucocorticoid: Trước khi bắt đầu dùng CRUZZ-35 để điều trị và phòng ngừa loãng xương do cảm ứng glucocorticoid, tình trạng hormon steroid sinh dục ở cả nam giới lẫn nữ giới nên được xác định chắc chắn và cân nhắc có sự thay thế phù hợp.

Thuốc có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng và dầu thầu dầu có thể gây buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

#### **Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

Chưa có thông tin đầy đủ về việc sử dụng risedronat natri trên phụ nữ mang thai. Nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên khả năng sinh sản.

Nguy cơ ở người vẫn chưa rõ. Nghiên cứu trên động vật cho thấy một lượng nhỏ risedronat natri tiết qua sữa mẹ.

Risedronat natri không được dùng cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

**Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc** (người vận hành máy móc, người đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác): risedronat natri không có hoặc có tác động không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

### **7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC**

Chưa có nghiên cứu tương tác chính thức nào được thực hiện. Tuy nhiên, trong các thử nghiệm lâm sàng, không thấy tương tác có ý nghĩa lâm sàng nào với các thuốc khác.

Trong nghiên cứu loãng xương giai đoạn III dùng risedronat natri hàng ngày, bệnh nhân sử dụng acid acetyl salicylic và NSAID được báo cáo là 33% và 45%. Trong nghiên cứu giai đoạn III dùng thuốc 1 lần/ tuần ở phụ nữ sau mãn kinh, bệnh nhân sử dụng acid acetyl salicylic và NSAID được báo cáo là 57% và 40%. Trong số các bệnh nhân sử dụng acid acetyl salicylic và NSAID thường xuyên (từ 3 ngày trở lên trong 1 tuần), tỉ lệ các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa trên ở nhóm bệnh nhân điều trị với risedronat natri tương tự như nhóm chứng.

Nếu xét thấy thích hợp, có thể dùng risedronat natri đồng thời với việc bổ sung estrogen (chỉ dùng cho phụ nữ).

Uống chung risedronat natri với antacid, những thuốc chứa calci, magnesi, sắt và nhôm có thể cản trở sự hấp thu risedronat natri. Những thuốc này nên uống vào một thời điểm khác trong ngày không trùng với lúc uống risedronat natri.

Các thuốc kháng histamin H<sub>2</sub> và thuốc ức chế bơm proton: Trong nghiên cứu về bệnh loãng xương tỉ lệ bị các tác dụng không mong muốn ở những bệnh nhân dùng risedronat natri với thuốc kháng histamin H<sub>2</sub> và thuốc ức chế bơm proton giống với những bệnh nhân dùng risedronat natri mà không dùng thuốc kháng histamin H<sub>2</sub> và thuốc ức chế bơm proton.

Risedronat natri không được chuyển hóa toàn thân, không gây cảm ứng enzym P450 và ít gắn với protein.

### **8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

*Thường gặp, ADR ≥ 1/100*

Thần kinh: Nhức đầu.

Tiêu hóa: Táo bón, khó tiêu, buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy.

Cơ xương và mô liên kết: Đau cơ xương.

*Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100*

Thị giác: Viêm mống mắt.

Tiêu hóa: Viêm dạ dày, viêm thực quản, khó nuốt, viêm tá tràng, loét thực quản.

*Hiếm gặp, 1/10.000 ≤ ADR < 1.000*

Tiêu hóa: Viêm lưỡi, hẹp thực quản.

Xét nghiệm cận lâm sàng: Xét nghiệm chức năng gan bất thường, có sự giảm nồng độ calci huyết thanh nhẹ, sớm, thoáng qua và không có triệu chứng đã được báo cáo ở một số bệnh nhân.

Cơ xương và mô liên kết: Gãy xương đùi bất thường ở dưới máu chuyển và trên lõi cầu (tác dụng không mong muốn của nhóm bisphosphonat).

*Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000*

Hoại tử xương ở ống tai ngoài (tác dụng không mong muốn của nhóm bisphosphonat).

*Chưa biết tần suất*

Thị giác: Viêm mống mắt, viêm màng bồ đào.

Cơ xương và mô liên kết: Hoại tử xương hàm.

Da và mô dưới da: Phản ứng quá mẫn của da, bao gồm phù mạch, phát ban, mề đay và nổi bóng nước trên da, một vài trường hợp nặng bao gồm các báo cáo riêng lẻ hội chứng Stevens - Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc và viêm mạch quá mẫn, rụng tóc.

Hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ.

Gan - mật: Rối loạn chức năng gan nghiêm trọng. Trong hầu hết trường hợp được báo cáo, bệnh nhân cũng đã điều trị với những sản phẩm khác có khả năng gây rối loạn chức năng gan.

## 9. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Hiện không có thông tin đặc biệt gì về điều trị quá liều cấp tính với risedronat natri.

Sau khi uống quá liều trầm trọng có thể thấy giảm calci huyết thanh. Các dấu hiệu và triệu chứng của hạ calci máu cũng có thể xảy ra trên một số bệnh nhân này.

Nên uống sữa hoặc các thuốc kháng acid có chứa maginesi, calci hoặc nhôm để kết gán với risedronat natri và giảm sự hấp thu thuốc. Trong trường hợp quá liều trầm trọng, có thể phải rửa dạ dày để loại bỏ thuốc chưa được hấp thu. Sử dụng các phương pháp điều trị hạ calci huyết chuẩn, bao gồm dùng calci tiêm tĩnh mạch, để phục hồi lượng ion calci sinh lý và giảm dấu hiệu và triệu chứng hạ calci huyết.

**10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:** Không dùng quá liều chỉ định.

## 11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:

 **DAVIPHARM**

**CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ**

**(DAVI PHARM CO., LTD)**

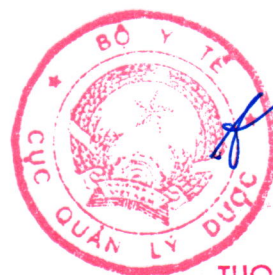
Địa chỉ: Lô M7A, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0650-3567689 Fax: 0650-3567688

## 12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



PHÓ GIÁM ĐỐC  
DS. Nguyễn Xuân Phương



TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
Đỗ Minh Hùng