

159 BS - VD - 28213 - 18

08/01/18



MẪU NHÃN

1. Nhãn bao bì trực tiếp với thuốc.

a). Nhãn vi 10 viên nén bao phim



b). Nhãn chai 100 viên nén bao phim

<p>COMPOSITION: Each film-coated tablet contains: Ursodiol 500 mg</p> <p>INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION: Read the package insert.</p> <p>STORAGE: Store in a dry place, below 30 °C, protect from light.</p> <p>KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE</p> <p>Manufactured by DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. No. 66, National road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Dong Thap Province. Under license of Pendopharm, Montreal, Canada.</p> 	 Thuốc bán theo đơn Prescription only	 <p>THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa: Ursodiol 500 mg</p> <p>CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Để nghi xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.</p> <p>BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.</p> <p>ĐỂ XÃ TÂM TAY TRẒẒẒẒ ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG</p> <p>Sản xuất tại CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO. Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp. Theo nhượng quyền Pendopharm, Montreal, Canada.</p> <p>SDK/Reg. No.: LSX/Lot: NSX/Mfg: HD/Exp.</p>
<p>pendo-URSODIOL C Ursodiol</p> <p>500 mg</p> <p>GMP-WHO Chai 100 viên nén bao phim Bottle of 100 film-coated tablets</p>		

TP. Cao Lãnh, ngày 29 tháng 06 năm 2017

TUO. TỔNG GIÁM ĐỐC






GD. Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

2. Nhãn bao bì ngoài.

a). Nhãn hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim

 Thuốc bán theo đơn			
R_x pendo-URSODIOL C Ursodiol			
500 mg			
GMP-WHO Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim		Sản xuất tại CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO, Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp. Theo nhượng quyền Pendopharm, Montreal, Canada.	
THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa: Ursodiol 500 mg		CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Để nghi xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo. ĐỂ XA TẮM TAY TRẼ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG	
BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.			
Manufactured by DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. No. 66, National road 30, My Phu Ward, Cao Lãnh City, Dong Thap Province. Under license of Pendopharm, Montreal, Canada.		Box of 1 blister x 10 film-coated tablets	
GMP-WHO			
R_x pendo-URSODIOL C Ursodiol			
500 mg			
		 Prescription only	
COMPOSITION: Each film-coated tablet contains: Ursodiol 500 mg		INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION: Read the package insert. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE	
STORAGE: Store in a dry place, below 30 °C, protect from light.			
			
SDX/Reg. No.: LSX/Act: NSX/WHG, HD/Reg:			

TP. Cao Lãnh, ngày 29 tháng 06 năm 2017

TUQ. TỔNG GIÁM ĐỐC

GD. Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

b). Nhãn hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

 Thuốc bán theo đơn			R_x pendo-URSODIOL C Ursodiol 500 mg	R_x pendo-URSODIOL C Ursodiol 500 mg
GMP-WHO Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim		Sản xuất tại CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO, Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp. Theo nhượng quyền Pendopharm, Montreal, Canada.		
R_x pendo-URSODIOL C Ursodiol 500 mg		CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Để nghi xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo. BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.	ĐỂ XATẤM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG	
THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa: Ursodiol 500 mg				
GMP-WHO Box of 3 blisters x 10 film-coated tablets		Manufactured by DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. No. 66, National road 30, My Phu Ward, Cao Lãnh City, Dong Thap Province, Under license of Pendopharm, Montreal, Canada.		
		 Prescription only		
R_x pendo-URSODIOL C Ursodiol 500 mg		INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION: Read the package insert. STORAGE: Store in a dry place, below 30 °C, protect from light. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE		
COMPOSITION: Each film-coated tablet contains: Ursodiol 500 mg				

TP. Cao Lãnh, ngày 29 tháng 06 năm 2017

TUO. TỔNG GIÁM ĐỐC
GD. Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

Rx pendo-URSODIOL C
Ursodiol

500 mg

 
Thuốc bán theo đơn

Rx pendo-URSODIOL C
Ursodiol

500 mg

GMP-WHO Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim

Rx pendo-URSODIOL C
Ursodiol

500 mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Ursodiol 500 mg
CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Để nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.
ĐỂ XÃ TÂM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

SĐK/Reg. No.:

Sản xuất tại **CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO**. Số 66, Quốc lộ 30, Phường My Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp. Theo nhượng quyền Pendopharm, Montreal, Canada.

 
Prescription only

Rx pendo-URSODIOL C
Ursodiol

500 mg

GMP-WHO Box of 10 blisters x 10 film-coated tablets

Rx pendo-URSODIOL C
Ursodiol

500 mg

COMPOSITION: Each film-coated tablet contains: Ursodiol 500 mg
INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATION AND OTHER INFORMATIONS: Read the package insert.
STORAGE: Store in a dry place, below 30 °C, protect from light.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE

Manufactured by **DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP.** No. 66, National road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Dong Thap Province. **Under license of Pendopharm, Montreal, Canada.**

TP. Cao Lãnh, ngày 29 tháng 06 năm 2017



Trần Thanh Phong

LSX/Lot:
NSX/Mfg.:
HD/Exp.:



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

Rx - Thuốc bán theo đơn

pendo-URSODIOL C 500 mg

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.**
- **Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**
- **Hãy giữ lại tờ hướng dẫn sử dụng; bạn có thể cần phải đọc lại.**
- **Thuốc này chỉ được kê đơn cho bạn. Không đưa thuốc cho người khác vì thuốc này có thể không tốt cho họ ngay cả khi họ có triệu chứng giống như của bạn.**

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Ursodiol 500 mg
- Tá dược: Natri starch glycolat, Povidon K30, Natri lauryl sulfat, Microcrystallin cellulose PH101, Polyethylen glycol 3350, Magnesi stearat, Opadry YS-1-7006 clear.

MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Hình thức: Viên nén bao phim, hình bầu dục, màu trắng, hai mặt lõm, cạnh và thành viên lành lặn. Nhân thuốc bên trong màu trắng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Chai 100 viên.
- Hộp 1 vỉ x 10 viên; hộp 3 vỉ x 10 viên; hộp 10 vỉ x 10 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ?

- Điều trị bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC), không bao gồm xơ gan mất bù.
- Làm tan sỏi mật cholesterol trong túi mật. Sỏi mật phải không được phát hiện trên ảnh X-quang và có đường kính dưới 15 mm. Túi mật hoạt động bình thường.

Trẻ em

Rối loạn gan mật liên quan đến xơ nang ở trẻ em từ 6 - 18 tuổi

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG?

Cách dùng:

Uống pendo-URSODIOL C 500 mg với nước. Không nên nghiền hoặc nhai. Nên uống pendo-URSODIOL C 500 mg đều đặn. Trong điều trị bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC), pendo-URSODIOL C 500 mg có thể được tiếp tục dùng vô thời hạn.

Liều dùng:

Không có giới hạn độ tuổi khi dùng pendo-URSODIOL C 500 mg trong điều trị bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC) và làm tan sỏi mật không cân quang.

Liều hàng ngày sau đây được đề nghị cho các chỉ định khác nhau:

Điều trị bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC)

Liều hàng ngày phụ thuộc vào trọng lượng cơ thể.

Trong 3 tháng đầu điều trị, liều pendo-URSODIOL C 500 mg được chia đều trong ngày. Khi chức năng gan được cải thiện, liều hàng ngày được uống một lần/ngày vào buổi tối.

Làm tan sỏi mật cholesterol trong túi mật:

Khoảng 10 mg acid ursodeoxycholic trên 1 kg trọng lượng cơ thể.

Uống pendo-URSODIOL C 500 mg với nước vào buổi tối trước khi đi ngủ. Không nên nghiền hoặc nhai.

Nên uống pendo-URSODIOL C 500 mg đều đặn.

Thời gian cần thiết để làm tan sỏi mật cholesterol trong túi mật là 6-24 tháng, tùy thuộc vào kích cỡ và thành phần của sỏi mật cholesterol. Nếu kích cỡ của sỏi mật không giảm sau 12 tháng, ngưng dùng pendo-URSODIOL C 500 mg.

Cách 6 tháng chụp X-quang túi mật hoặc siêu âm để theo dõi đáp ứng với thuốc. Các đợt kiểm tra tiếp theo, nếu xuất hiện sỏi vôi hóa, ngưng dùng pendo-URSODIOL C 500 mg.

Tỷ lệ tái phát sỏi mật sau khi điều trị làm tan sỏi mật trong vòng 5 năm là 50%. Hiệu quả của pendo-URSODIOL C 500 mg trong việc điều trị sỏi mật cân quang hoặc cân quang một phần chưa

được kiểm tra, thường kém hơn so với sỏi không cân quang. Sỏi không có cholesterol chiếm từ 10-15% sỏi không cân quang và không được hòa tan bởi các acid mật.

Người cao tuổi: Trong cả hai chỉ định, không có bằng chứng nào cho thấy cần phải thay đổi liều người lớn nhưng cần phải lưu ý khi dùng pendo-URSODIOL C 500 mg cho các bệnh nhân này.

Trẻ em

Cả hai chỉ định đều rất hiếm gặp ở trẻ em và thanh thiếu niên. Do đó chưa có dữ liệu đầy đủ về hiệu quả và tính an toàn cho đối tượng này.

Liều dùng của pendo-URSODIOL C 500 mg dựa vào trọng lượng cơ thể và tình trạng sức khỏe.

Điều trị Rối loạn gan mật liên quan đến xơ nang

Trẻ em

Trẻ em bị xơ nang ở tuổi từ 6-18 tuổi: 20 mg/kg/ngày, chia 2-3 lần, tăng thêm nếu cần đến 30 mg/kg/ngày.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY?

- Không nên dùng pendo-URSODIOL C 500 mg cho bệnh nhân:
 - Viêm túi mật hoặc đường mật cấp tính.
 - Tắc đường dẫn mật (Tắc ống dẫn mật thông thường hoặc ống dẫn túi).
 - Các đợt đau vùng túi mật thường gặp.

- Sỏi cân quang (chứa calci).

- Co thắt túi mật suy giảm.

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

Khi dùng trong rối loạn gan mật liên quan đến xơ nang ở trẻ em từ 6 -8 tuổi:

- Phẫu thuật nối đường mật trực tiếp vào ruột không thành công hoặc không phục hồi được tốc độ dòng mật tốt ở trẻ em bị hẹp ống dẫn mật.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Cũng như các thuốc khác, pendo-URSODIOL C 500 mg có thể gây ra các tác dụng phụ, mặc dù không phải bệnh nhân nào cũng gặp phải.

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

Nếu tác dụng không mong muốn nào trở nên nghiêm trọng hoặc nếu bạn phát hiện tác dụng không mong muốn chưa được đề cập trong tờ hướng dẫn này, hãy báo cáo cho bác sĩ của bạn biết.

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Rối loạn gan mật	Hiếm gặp	Sỏi vôi hóa, xơ gan mất bù
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Phản lỏng, tiêu chảy
	Rất hiếm gặp	Đau bụng
Rối loạn da và mô dưới da	Rất hiếm gặp	Mày đay

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR \geq 1/10), thường gặp (1/100 \leq ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 \leq ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 \leq ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000).

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY?

Thực phẩm: Thức ăn và đồ uống không có ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc.

Dùng các thuốc khác:

- **Thông tin với bác sĩ danh sách tất cả các thuốc mà bạn đang sử dụng.**

Không nên dùng đồng thời pendo-URSODIOL C 500 mg với cholestyramin, cholestipol hoặc các thuốc kháng acid có chứa nhôm hydroxid và/hoặc oxid nhôm, vì các chế phẩm này liên kết với acid ursodeoxycholic trong ruột, do đó ức chế sự hấp thụ và hiệu quả của acid ursodeoxycholic. Nếu cần phải dùng các chế phẩm này thì phải dùng ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi dùng pendo-URSODIOL C 500 mg.

pendo-URSODIOL C 500 mg có thể ảnh hưởng đến sự hấp thụ của ciclosporin từ ruột. Ở bệnh nhân điều trị bằng ciclosporin,



Handwritten signature or mark.

nên kiểm tra nồng độ của ciclosporin trong máu và điều chỉnh liều ciclosporin nếu cần.

Trong một số trường hợp, pendo-URSODIOL C 500 mg 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 acid ursodeoxycholic (500 mg/ngày) và rosuvastatin (20 mg/ngày) làm tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương. Sự tương tác chéo giữa acid ursodeoxycholic và các statin khác chưa được biết.

Acid ursodeoxycholic đã được chứng minh là làm giảm nồng độ thuốc tối đa trong máu (Cmax) và diện tích dưới đường cong (AUC) của thuốc đối kháng calci-nitrendipin ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Theo dõi chặt chẽ kết quả sử dụng đồng thời nitrendipin và acid ursodeoxycholic. Có thể tăng liều nitrendipin nếu cần. Acid ursodeoxycholic làm giảm tác dụng điều trị của dapson cũng được báo cáo. Quan sát những tương tác này cùng với kết quả *in-vitro* cho thấy acid ursodeoxycholic là chất cảm ứng cytochrom P₄₅₀ 3A. Tuy nhiên, chưa quan sát được tương tác giữa acid ursodeoxycholic và budesonid, được biết là chất nền cytochrom P₄₅₀ 3A.

Oestrogen và các thuốc làm giảm cholesterol trong máu như clofibrat làm tăng bài tiết cholesterol ở gan, do đó có thể gây ra bệnh sỏi mật, là tác dụng đối lập với acid ursodeoxycholic được sử dụng để làm tan sỏi mật.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC?

Điều quan trọng là bạn phải uống thuốc đúng liều dùng như bác sĩ đã chỉ định.

Nếu bạn quên uống một liều dùng, hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO?

Bảo quản thuốc nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU?

Triệu chứng quá liều có thể gồm tiêu chảy. Các triệu chứng quá liều khác xảy ra do sự hấp thu của acid ursodeoxycholic giảm khi tăng liều, do đó làm tăng sự đào thải qua phân.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO?

Cách xử trí quá liều

- Nếu bạn hay bất kỳ ai khác (như trẻ em) uống quá nhiều viên thuốc, hãy gặp ngay bác sĩ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

Không có biện pháp giải độc đặc hiệu và điều trị triệu chứng của tiêu chảy bằng cách truyền dịch và cân bằng điện giải.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

Dùng pendo-URSODIOL C 500 mg dưới sự giám sát của nhân viên y tế.

Trong 3 tháng đầu điều trị, phải giám sát các thông số của chức năng gan AST (SGOT), ALT (SGPT) và γ -GT mỗi 4 tuần một lần, sau đó cách 3 tháng làm xét nghiệm một lần. Theo dõi đáp ứng và không đáp ứng ở bệnh nhân đang điều trị bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC), cho phép phát hiện sớm khả năng suy giảm chức năng gan tiềm ẩn, đặc biệt ở những bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển của bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC).

Điều trị giai đoạn tiến triển của xơ gan do mật nguyên phát:

Sự mất bù của xơ gan thường hiếm gặp, và giảm một phần sau khi ngưng điều trị.

Ở những bệnh nhân bị bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC), hiếm gặp các trường hợp mà các triệu chứng lâm sàng có thể trở nên xấu hơn khi bắt đầu điều trị, ví dụ: Ngứa có thể tăng lên. Trong trường hợp này, nên giảm liều xuống 250 mg/ngày và sau đó tăng dần đến liều khuyến cáo được mô tả trong phần **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**.

Nếu tiêu chảy xuất hiện, phải giảm liều và trường hợp tiêu chảy dai dẳng, nên ngưng dùng thuốc.

Làm tan sỏi mật cholesterol trong túi mật

Để đánh giá đáp ứng điều trị và phát hiện kịp thời sỏi vôi hóa, tùy thuộc vào kích thước sỏi, chụp tổng quan túi mật (có thuốc cản quang đường uống) và quan sát điểm tắc nghẽn khi bệnh

nhân chụp ở vị trí đứng và nằm ngửa (kiểm soát bằng siêu âm) trong 6-10 tháng sau khi bắt đầu điều trị.

Nếu túi mật không thể nhìn thấy được trên hình ảnh X-quang, hoặc trong trường hợp sỏi mật bị vôi hóa, sự suy giảm chức năng cơ bóp của túi mật hoặc các cơn đau quặn mật thường xuyên thì không nên dùng pendo-URSODIOL C 500 mg.

Các bệnh nhân nữ dùng pendo-URSODIOL C 500 mg để làm tan sỏi mật nên dùng biện pháp tránh thai hiệu quả không chứa nội tiết tố, vì biện pháp tránh thai chứa nội tiết tố có thể làm tăng bệnh sỏi mật.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

Thông báo với bác sĩ nếu bạn đang mang thai hay cho con bú.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy sự ảnh hưởng của acid ursodeoxycholic đối với khả năng sinh sản. Các dữ liệu trên người về khả năng sinh sản sau khi điều trị bằng acid ursodeoxycholic là chưa đầy đủ.

Thời kỳ mang thai

Không có dữ liệu hoặc dữ liệu còn về việc dùng acid ursodeoxycholic ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản trong giai đoạn đầu của thai kỳ. pendo-URSODIOL C 500 mg không được dùng trong thời kỳ mang thai trừ khi thật cần thiết.

Phụ nữ tuổi sinh đẻ

Phụ nữ tuổi sinh đẻ chỉ dùng pendo-URSODIOL C 500 mg khi sử dụng biện pháp tránh thai đáng tin cậy: Thuốc tránh thai đường uống chứa nồng độ estrogen thấp hoặc không chứa nội tiết tố được khuyến cáo sử dụng. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân dùng pendo-URSODIOL C 500 mg để làm tan sỏi mật, nên dùng biện pháp ngừa thai hiệu quả, không chứa nội tiết tố vì thuốc ngừa thai đường uống chứa nội tiết tố có thể làm tăng bệnh sỏi mật.

Khả năng mang thai phải được loại trừ trước khi bắt đầu điều trị.

Thời kỳ cho con bú

Một vài trường hợp đã ghi nhận nồng độ acid ursodeoxycholic trong sữa mẹ rất thấp và có thể không gây phản ứng bất lợi ở trẻ bú sữa mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):

Acid ursodeoxycholic không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ?

Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:



DOMESCO

**CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ
DOMESCO**

Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp
Điện thoại: 0277. 3851950

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: (Ngày được cấp số đăng ký/Ngày được duyệt thay đổi/bổ sung)

TP. Cao Lãnh, ngày 29 tháng 06 năm 2017

TUO, TỔNG GIÁM ĐỐC

GD. Nghiên Cứu & Phát Triển



Trần Thanh Phong

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Rx - Thuốc bán theo đơn pendo-URSODIOL C 500 mg

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Ursodiol 500 mg
- Tá dược: Natri starch glycolat, Povidon K30, Natri lauryl sulfat, Microcrystallin cellulose PH101, Polyethylen glycol 3350, Magnesi stearat, Opadry YS-1-7006 clear.

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén bao phim.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Chai 100 viên.
- Hộp 1 vỉ x 10 viên; hộp 3 vỉ x 10 viên; hộp 10 vỉ x 10 viên.

DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị mật.

Mã ATC: A05AA02

- Một lượng nhỏ acid ursodeoxycholic được tìm thấy trong acid mật ở người.
- Sau khi uống, thuốc làm giảm độ bão hòa cholesterol của mật bằng cách ức chế sự hấp thu cholesterol ở ruột và giảm bài tiết cholesterol vào mật. Dẫn đến sự phân tán cholesterol và sự hình thành các tinh thể lỏng, xuất hiện sự hòa tan dần sỏi mật cholesterol.
- Tác dụng của acid ursodeoxycholic trong bệnh gan ứ mật là do sự thay thế tương đối các acid mật gây độc, giống chất tẩy và kỵ nước bằng acid ursodeoxycholic không độc, có tính bảo vệ tế bào và thân nước, cải thiện khả năng bài tiết mật ở tế bào gan và tác động điều hòa miễn dịch.

Xơ nang – Bệnh nhân nhi

Từ các báo cáo lâm sàng hơn 10 năm điều trị lâu dài với acid ursodeoxycholic ở những bệnh nhân nhi bị bệnh xơ nang do rối loạn gan mật. Có bằng chứng cho thấy điều trị bằng acid ursodeoxycholic có thể làm giảm hoặc ngăn chặn sự tiến triển của ống mật bị tổn thương và thậm chí hồi phục các thay đổi gan mật nếu acid ursodeoxycholic được điều trị ở giai đoạn đầu của bệnh xơ nang do rối loạn gan mật. Việc điều trị bằng acid ursodeoxycholic nên được bắt đầu ngay khi chẩn đoán là bệnh xơ nang do rối loạn gan mật để tối ưu hóa hiệu quả điều trị.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Acid ursodeoxycholic hiện diện tự nhiên trong cơ thể. Sau khi uống, acid ursodeoxycholic sẽ được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn. 96-98 % liên kết với protein huyết tương và được giữ lại ở gan và bài tiết vào mật dưới dạng liên hợp với glycin và taurin. Trong ruột, các dạng liên hợp này được tái hấp thu hoặc tái liên hợp. Các hợp chất này cũng có thể được khử nhóm hydroxyl thành acid lithocholic, một phần acid lithocholic được tái hấp thu, sulfat hóa ở gan và bài tiết trong mật.

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC), không bao gồm xơ gan mất bù.
- Làm tan sỏi mật cholesterol trong túi mật. Sỏi mật phải không được phát hiện trên ảnh X-quang và có đường kính dưới 15 mm. Túi mật hoạt động bình thường.

Trẻ em

Rối loạn gan mật liên quan đến xơ nang ở trẻ em từ 6 - 18 tuổi.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Cách dùng:

Uống pendo-URSODIOL C 500 mg với nước. Không nên nghiền hoặc nhai. Nên uống pendo-URSODIOL C 500 mg đều đặn.

Trong điều trị bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC), pendo-URSODIOL C 500 mg có thể được tiếp tục dùng vô thời hạn.

Liều dùng:

Không có giới hạn độ tuổi khi dùng pendo-URSODIOL C 500 mg trong điều trị bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC) và làm tan sỏi mật không cản quang.

Liều hàng ngày sau đây được đề nghị cho các chỉ định khác nhau:

Điều trị bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC)

Liều hàng ngày phụ thuộc vào trọng lượng cơ thể.

Trong 3 tháng đầu điều trị, liều pendo-URSODIOL C 500 mg được chia đều trong ngày. Khi chức năng gan được cải thiện, liều hàng ngày được uống một lần/ngày vào buổi tối.

Làm tan sỏi mật cholesterol trong túi mật:

Khoảng 10 mg acid ursodeoxycholic trên 1 kg trọng lượng cơ thể.

Uống pendo-URSODIOL C 500 mg với nước vào buổi tối trước khi đi ngủ. Không nên nghiền hoặc nhai.

Nên uống pendo-URSODIOL C 500 mg đều đặn.

Thời gian cần thiết để làm tan sỏi mật cholesterol trong túi mật là 6-24 tháng, tùy thuộc vào kích cỡ và thành phần của sỏi mật cholesterol. Nếu kích cỡ của sỏi mật không giảm sau 12 tháng, ngưng dùng pendo-URSODIOL C 500 mg.

Cách 6 tháng chụp X-quang túi mật hoặc siêu âm để theo dõi đáp ứng với thuốc. Các đợt kiểm tra tiếp theo, nếu xuất hiện sỏi vôi hóa, ngưng dùng pendo-URSODIOL C 500 mg.

Tỷ lệ tái phát sỏi mật sau khi điều trị làm tan sỏi mật trong vòng 5 năm là 50%. Hiệu quả của pendo-URSODIOL C 500 mg trong việc điều trị sỏi mật cản quang hoặc cản quang một phần chưa được kiểm tra, thường kém hơn so với sỏi không cản quang. Sỏi không có cholesterol chiếm từ 10-15% sỏi không cản quang và không được hòa tan bởi acid mật.

Người cao tuổi: Trong cả hai chỉ định, không có bằng chứng nào cho thấy cần phải thay đổi liều người lớn nhưng cần phải lưu ý khi dùng pendo-URSODIOL C 500 mg cho các bệnh nhân này.

Trẻ em

Cả hai chỉ định đều rất hiếm gặp ở trẻ em và thanh thiếu niên. Do đó chưa có dữ liệu đầy đủ về hiệu quả và tính an toàn cho đối tượng này.

Liều dùng của pendo-URSODIOL C 500 mg dựa vào trọng lượng cơ thể và tình trạng sức khỏe.

Điều trị Rối loạn gan mật liên quan đến xơ nang

Trẻ em

Trẻ em bị xơ nang ở tuổi từ 6-18 tuổi: 20 mg/kg/ngày, chia 2-3 lần, tăng thêm nếu cần đến 30 mg/kg/ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Không nên dùng pendo-URSODIOL C 500 mg cho bệnh nhân:

- Viêm túi mật hoặc đường mật cấp tính.
 - Tắc đường dẫn mật (Tắc ống dẫn mật thông thường hoặc ống dẫn túi).
 - Các đợt đau vùng túi mật thường gặp.
 - Sỏi cản quang (chứa calci).
 - Co thắt túi mật suy giảm.
 - Quá mẫn với acid mật hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Khi dùng trong rối loạn gan mật liên quan đến xơ nang ở trẻ em từ 6 - 8 tuổi:
- Phẫu thuật nối đường mật trực tiếp vào ruột không thành công hoặc không phục hồi được tốc độ dòng mật tốt ở trẻ em bị hẹp ống dẫn mật.

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Dùng pendo-URSODIOL C 500 mg dưới sự giám sát của nhân viên y tế.

Trong 3 tháng đầu điều trị, phải giám sát các thông số của chức năng gan AST (SGOT), ALT (SGPT) và γ -GT mỗi 4 tuần một lần, sau đó cách 3 tháng làm xét nghiệm một lần. Theo dõi đáp ứng và không đáp ứng ở bệnh nhân đang điều trị bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC), cho phép phát hiện sớm khả năng suy giảm chức năng gan tiềm ẩn, đặc biệt ở những bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển của bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC).

Điều trị giai đoạn tiến triển của xơ gan do mật nguyên phát:

Sự mất bù của xơ gan thường hiếm gặp, và giảm một phần sau khi ngưng điều trị.

Ở những bệnh nhân bị bệnh gan ứ mật như xơ gan do mật nguyên phát (PBC), hiếm gặp các trường hợp mà các triệu



chúng làm sáng có thể trở nên xấu hơn khi bắt đầu điều trị, ví dụ: Ngứa có thể tăng lên. Trong trường hợp này, nên giảm liều xuống 250 mg/ngày và sau đó tăng dần đến liều khuyến cáo được mô tả trong phần **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**.

Nếu tiêu chảy xuất hiện, phải giảm liều và trường hợp tiêu chảy dai dẳng, nên ngưng dùng thuốc.

Làm tan sỏi mật cholesterol trong túi mật

Để đánh giá đáp ứng điều trị và phát hiện kịp thời sỏi vôi hóa, tùy thuộc vào kích thước sỏi, chụp tổng quan túi mật (có thuốc cản quang đường uống) và quan sát điểm tắc nghẽn khi bệnh nhân chụp ở vị trí đứng và nằm ngửa (kiểm soát bằng siêu âm) trong 6-10 tháng sau khi bắt đầu điều trị.

Nếu túi mật không thể nhìn thấy được trên hình ảnh X-quang, hoặc trong trường hợp sỏi mật bị vôi hóa, sự suy giảm chức năng co bóp của túi mật hoặc các cơn đau quặn mật thường xuyên thì không nên dùng pendo-URSODIOL C 500 mg.

Các bệnh nhân nữ dùng pendo-URSODIOL C 500 mg để làm tan sỏi mật nên dùng biện pháp tránh thai hiệu quả không chứa nội tiết tố, vì biện pháp tránh thai chứa nội tiết tố có thể làm tăng bệnh sỏi mật.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy sự ảnh hưởng của acid ursodeoxycholic đối với khả năng sinh sản. Các dữ liệu trên người về khả năng sinh sản sau khi điều trị bằng acid ursodeoxycholic là chưa đầy đủ.

Thời kỳ mang thai

Không có dữ liệu hoặc dữ liệu còn về việc dùng acid ursodeoxycholic ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản trong giai đoạn đầu của thai kỳ. pendo-URSODIOL C 500 mg không được dùng trong thời kỳ mang thai trừ khi thật cần thiết.

Phụ nữ tuổi sinh đẻ

Phụ nữ tuổi sinh đẻ chỉ dùng pendo-URSODIOL C 500 mg khi sử dụng biện pháp tránh thai đáng tin cậy: Thuốc tránh thai đường uống chứa nồng độ estrogen thấp hoặc không chứa nội tiết tố được khuyến cáo sử dụng. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân dùng pendo-URSODIOL C 500 mg để làm tan sỏi mật, nên dùng biện pháp ngừa thai hiệu quả, không chứa nội tiết tố vì thuốc ngừa thai đường uống chứa nội tiết tố có thể làm tăng bệnh sỏi mật. Khả năng mang thai phải được loại trừ trước khi bắt đầu điều trị.

Thời kỳ cho con bú

Một vài trường hợp đã ghi nhận nồng độ acid ursodeoxycholic trong sữa mẹ rất thấp và có thể không gây phản ứng bất lợi ở trẻ bú sữa mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):

Acid ursodeoxycholic không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Không nên dùng đồng thời pendo-URSODIOL C 500 mg với cholestyramin, cholestipol hoặc các thuốc kháng acid có chứa nhôm hydroxid và/hoặc oxid nhôm, vì các chế phẩm này liên kết với acid ursodeoxycholic trong ruột, do đó ức chế sự hấp thụ và hiệu quả của acid ursodeoxycholic. Nếu cần phải dùng các chế phẩm này thì phải dùng ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi dùng pendo-URSODIOL C 500 mg.

pendo-URSODIOL C 500 mg có thể ảnh hưởng đến sự hấp thụ của ciclosporin từ ruột. Ở bệnh nhân điều trị bằng ciclosporin, nên kiểm tra nồng độ của ciclosporin trong máu và điều chỉnh liều ciclosporin nếu cần.

Trong một số trường hợp, pendo-URSODIOL C 500 mg có thể làm giảm sự hấp thụ của ciprofloxacin.

Trong một nghiên cứu lâm sàng ở những người tình nguyện khỏe mạnh, việc sử dụng đồng thời acid ursodeoxycholic (500 mg/ngày) và rosuvastatin (20 mg/ngày) làm tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương. Sự tương tác chéo giữa acid ursodeoxycholic và các statin khác chưa được biết.

Acid ursodeoxycholic đã được chứng minh là làm giảm nồng độ thuốc tối đa trong máu (Cmax) và diện tích dưới đường cong (AUC) của thuốc đối kháng calci-nitrendipin ở những người tình

nguyên khỏe mạnh. Theo dõi chặt chẽ kết quả sử dụng đồng thời nitrendipin và acid ursodeoxycholic. Có thể tăng liều nitrendipin nếu cần. Acid ursodeoxycholic làm giảm tác dụng điều trị của dapsone cũng được báo cáo. Quan sát những tương tác này cùng với kết quả *in-vitro* cho thấy acid ursodeoxycholic là chất cảm ứng cytochrom P₄₅₀ 3A. Tuy nhiên, chưa quan sát được tương tác giữa acid ursodeoxycholic và budesonid, được biết là chất nền cytochrom P₄₅₀ 3A.

Oestrogen và các thuốc làm giảm cholesterol trong máu như clofibrat làm tăng bài tiết cholesterol ở gan, do đó có thể gây ra bệnh sỏi mật, là tác dụng đối lập với acid ursodeoxycholic được sử dụng để làm tan sỏi mật.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Rối loạn gan mật	Hiếm gặp	Sỏi vôi hóa, xơ gan mất bù
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Phân lỏng, tiêu chảy
	Rất hiếm gặp	Đau bụng
Rối loạn da và mô dưới da	Rất hiếm gặp	Mày đay

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:

Triệu chứng quá liều có thể gồm tiêu chảy. Các triệu chứng quá liều khác xảy ra do sự hấp thụ của acid ursodeoxycholic giảm khi tăng liều, do đó làm tăng sự đào thải qua phân.

Cách xử trí quá liều

Không có biện pháp giải độc đặc hiệu và điều trị triệu chứng của tiêu chảy bằng cách truyền dịch và cân bằng điện giải.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:



DOMESCO

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp
Điện thoại: 0277. 3851950

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: (Ngày được cấp số đăng ký/ Ngày được duyệt thay đổi/bổ sung)

TP. Cao Lãnh, ngày 29 tháng 06 năm 2017

TU. TỔNG GIÁM ĐỐC
GD, Nghiên Cứu & Phát Triển



Trần Thanh Phong



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lô Minh Hùng