


R Prescription Only Medicine

URSOMAXE TABLET
Ursodeoxycholic acid 200 mg



Manufactured by:
Arlico KOREA ARLICO PHARM CO., LTD.
21, Yongso 2-gil, Gwanghyewon-myeon, Jincheon-gun,
Chungcheongbuk-do, Republic of Korea

Box of 3 blisters x 10 tablets

URSOMAXE TABLET
Ursodeoxycholic acid 200 mg

Composition: Each film coated tablet contains:
Ursodeoxycholic acid 200 mg

Indication, Dosage & Mode of Administration, Contraindication and other information:
Read the package leaflet enclosed.

Storage conditions:
Store in a tight container, below 30°C, protected from sunlight and moisture.


Shelf-life:
36 months from the manufacture date.

Specification: BP.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE PACKAGE LEAFLET CAREFULLY
BEFORE USE**

R Thuốc kê đơn

URSOMAXE TABLET
Ursodeoxycholic acid 200 mg



Sản xuất bởi:
Arlico KOREA ARLICO PHARM CO., LTD.
21, Yongso 2-gil, Gwanghyewon-myeon, Jincheon-gun,
Chungcheongbuk-do, Hàn Quốc

Hộp 3 vỉ x 10 viên

SDK/ Reg. No. :
LSX/ Batch No. :
NSX/ Mfg. Date :
HSD/ Exp. Date :

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim có chứa:
Ursodeoxycholic acid 200 mg

Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác: Xem trong tờ Hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

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

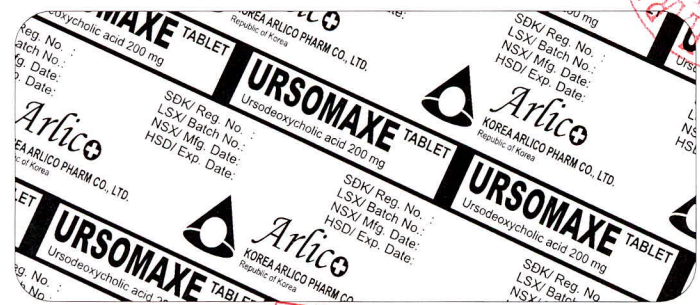
Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: BP.

Xuất xứ: Hàn Quốc

DNNK:

**ĐỂ XA TÀM TAY TRÉ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG**



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

Lần đầu: 20/3/2019

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

URSOMAXE Tablet

Urso deoxycholic Acid 200 mg

Khuyến cáo:

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

Thành phần – hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất: Ursodeoxycholic acid 200 mg

Thành phần tá dược: Lactose hydrate, microcrystalline cellulose 101, colloidal silicon dioxide, hydroxypropylcellulose, sodium starch glycolate, magnesium stearate, povidone K-30, hypromellose 2910, talc.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn.

Chỉ định:

- Sỏi túi mật cholesterol: Sỏi túi mật nhỏ hoặc không triệu chứng, không cản quang, có đường kính dưới 15 mm, túi mật vẫn hoạt động bình thường (được xác nhận bằng chụp X quang túi mật), ở các bệnh nhân có sỏi nhưng bị chống chỉ định phẫu thuật.
- Bệnh gan ứ mật mạn tính: Đặc biệt là viêm đường mật xơ hóa nguyên phát, viêm đường mật xơ hóa, tổn thương gan do bệnh lý tổn thương hóa nhầy.

Bệnh nhi

Rối loạn gan mật do bệnh lý tổn thương hóa nhầy (muscoviscidose) ở trẻ em từ 6 đến 18 tuổi.

Liều lượng và cách dùng:

Liều lượng:

Người lớn:

- Sỏi túi mật cholesterol:

Liều dùng trung bình được khuyến cáo là 10 mg/kg (trong hoặc sau bữa tối) để hạn chế quá trình tạo sỏi túi mật, thời gian điều trị cho phép đánh tan sỏi là ít nhất 4 đến 6 tháng, tùy theo kích thước ban đầu của sỏi, và có thể kéo dài đến 24 tháng, không gián đoạn. Phải duy trì điều trị trong 3 đến 4 tháng sau khi có xác nhận sỏi bị đánh tan hoàn toàn bằng siêu âm. Tuy nhiên, thời gian điều trị không được vượt quá 2 năm. Liều dùng có thể điều chỉnh khi bác sĩ đánh giá là cần thiết.

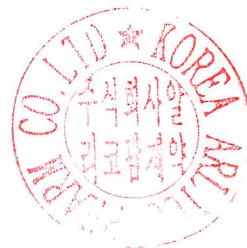
- Bệnh gan ứ mật mạn tính:

Liều dùng tối ưu là 13 đến 15 mg/kg/ngày. Khuyến cáo tăng liều dần để đạt được liều dùng tối đa sau 4 và 8 tuần điều trị.

Trong trường hợp có bệnh lý gan ứ mật làm biến chứng bệnh lý tổn thương hóa nhầy, liều dùng tối ưu là 20 mg/kg/ngày.

Liều dùng được chia làm 2 đến 3 lần trong ngày, uống trong khi ăn.

Liều dùng được khuyến cáo cho chỉ định này được mô tả trong bảng sau. Số viên phải dùng phụ thuộc trọng lượng cơ thể.



Trọng lượng cơ thể (kg)	Sỏi túi mật cholesterol	Bệnh gan ú mật mạn tính
47 – 62	3 viên/ngày	4 viên/ngày
63 – 78	4 viên/ngày	5 viên/ngày
79 – 93	4 viên/ngày	6 viên/ngày
94 – 109	5 viên/ngày	7 viên/ngày
≥110	6 viên/ngày	8 viên/ngày

Bệnh nhi

Rối loạn gan mật do bệnh lý tổn thương hóa nhầy ở trẻ em từ 6 đến 18 tuổi: 20 mg/kg/ngày chia làm 2 đến 3 lần. Liều dùng có thể tăng đến 30 mg/kg/ngày, nếu cần thiết.

Liều dùng được khuyến cáo để điều trị rối loạn gan mật do bệnh lý tổn thương hóa nhầy được mô tả trong bảng sau. Số viên phải dùng phụ thuộc trọng lượng cơ thể.

Trọng lượng cơ thể (kg)	Rối loạn gan mật do bệnh lý tổn thương hóa nhầy (20 mg/kg: uống 2-3 lần/ngày)
20 – 29	3 viên/ngày
30 – 39	4 viên/ngày
40 – 49	5 viên/ngày
50 – 59	6 viên/ngày
60 – 69	7 viên/ngày
70 – 79	8 viên/ngày
80 – 89	9 viên/ngày
90 – 99	10 viên/ngày
100 – 109	11 viên/ngày
≥110	11 viên/ngày

Cách dùng: Dùng đường uống.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với acid ursodeoxycholic, với các acid mật hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc;

Viêm túi mật hay đường dẫn mật cấp tính;

Tắc mật (tắc ống mật chủ hoặc ống túi mật);

Bệnh nhân thường xuyên bị cơn đau quặn mật;

Sỏi túi mật bị vôi hóa, gây cản quang;

Bệnh nhân có tình trạng suy giảm khả năng co bóp của túi mật;

Thất bại sau phẫu thuật nối thông ống dẫn mật hoặc không có tình trạng mật dẫn lưu tốt trở lại vào ruột ở trẻ em bị hẹp đường mật bẩm sinh.

Phụ nữ cho con bú, phụ nữ mang thai hoặc nghi ngờ có thai.

Bệnh nhân bị bệnh gan mạn tính, loét dạ dày, tá tràng hoặc đại tràng

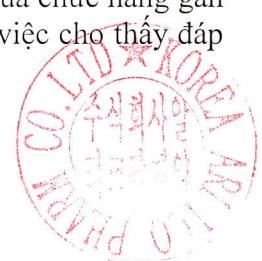
Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Cảnh báo

Việc điều trị bằng acid ursodeoxycholic phải được theo dõi bởi bác sĩ.

Khuyến cáo tránh dùng acid ursodeoxycholic cho bệnh nhân thường xuyên bị cơn đau quặn mật, trong các trường hợp nhiễm khuẩn đường mật, tổn thương tụy nghiêm trọng hoặc bệnh lý đường ruột có ảnh hưởng đến chu trình gan ruột của acid mật (như cắt hồi tràng và mở hồi tràng, viêm hồi tràng cục bộ).

Trong suốt 3 tháng đầu tiên của điều trị, bác sĩ cần phải theo dõi các thông số của chức năng gan như ALT (GPT), AST (GOT) và γ -GT mỗi 4 tuần, sau đó mỗi 3 tháng. Ngoài việc cho thấy đáp



ứng hoặc không đáp ứng ở bệnh nhân được điều trị viêm đường mật xơ hóa nguyên phát, theo dõi cũng có thể cho phép phát hiện sớm sự suy giảm chức năng gan có thể xảy ra, đặc biệt đối với bệnh nhân bị viêm đường mật xơ hóa nguyên phát ở giai đoạn tiến triển.

Thận trọng

Khi chỉ định điều trị đánh tan sỏi túi mật:

Để đánh giá tiến độ điều trị và tầm soát sự vôi hóa sỏi túi mật, tùy theo kích thước của sỏi, cần phải kiểm tra túi mật (bằng chụp X quang túi mật) một cách tổng thể và (bằng siêu âm) những đám mờ cản quang trong tư thế đứng và nằm, 6 đến 10 tháng sau khi bắt đầu điều trị.

Nếu hình ảnh túi mật không thể hiển thị khi chụp X quang, hoặc trong trường hợp sỏi túi mật bị vôi hóa, giảm co thắt túi mật hoặc bệnh nhân thường xuyên bị cơn đau quặn mật, không được chỉ định acid ursodeoxycholic.

Khi được chỉ định acid ursodeoxycholic để đánh tan sỏi túi mật, phụ nữ phải có biện pháp tránh thai không sử dụng hormon hiệu quả vì các thuốc tránh thai hormon đường uống có thể làm tăng nguy cơ sỏi túi mật.

Khi chỉ định điều trị viêm đường mật xơ hóa nguyên phát ở giai đoạn tiến triển:

Trong những trường hợp hiếm có thể xảy ra tình trạng xơ gan mất bù, có hồi phục một phần sau khi ngừng điều trị.

Ở bệnh nhân bị viêm đường mật xơ hóa nguyên phát, trong một số trường hợp hiếm, các triệu chứng lâm sàng có thể trầm trọng hơn khi bắt đầu điều trị, như ngứa nhiều. Trong trường hợp này, liều dùng acid ursodeoxycholic cần phải giảm đến mức chỉ dùng 1 viên 200 mg mỗi ngày. Sau đó, tăng liều dần trở lại.

Tránh phối hợp với các thuốc làm tăng đào thải cholesterol qua mật hay có thể là nguyên nhân gây ra tổn thương gan.

Nếu xuất hiện tiêu chảy, cần giảm liều. Trong trường hợp tiêu chảy dai dẳng, ngừng điều trị.

Thuốc có chứa lactose nên thận trọng khi dùng bệnh nhân có rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

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

Phụ nữ có thai:

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng acid ursodeoxycholic, đặc biệt là trong ba tháng đầu của thai kỳ. Các nghiên cứu trên động vật đã cung cấp bằng chứng về tác dụng gây quái thai trong giai đoạn sớm của thai kỳ. Không sử dụng acid ursodeoxycholic trong thai kỳ. Việc điều trị nên được ngưng ngay lập tức khi mang thai và cần tư vấn khám bác sĩ.

Phụ nữ có khả năng mang thai nên được điều trị chỉ khi sử dụng biện pháp tránh thai đáng tin cậy: Các biện pháp tránh thai không có nội tiết tố hoặc dùng liều thấp estrogen được khuyến khích. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân sử dụng acid ursodeoxycholic theo đường uống để làm tan sỏi mật, biện pháp ngừa thai không hormon có hiệu quả nên được sử dụng. Khả năng mang thai phải được loại trừ trước khi bắt đầu điều trị.

Phụ nữ cho con bú:

Dựa trên một số trường hợp ghi nhận ở phụ nữ cho con bú, tỷ lệ acid ursodeoxycholic trong sữa mẹ rất nhỏ, có thể tác dụng không mong muốn không xảy ra ở trẻ sơ sinh. Không nên sử dụng acid ursodeoxycholic ở phụ nữ cho con bú. Nếu điều trị bằng acid ursodeoxycholic là cần thiết, phải dùng việc cho con bú.

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

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

Tương tác, tương kỵ của thuốc:



Acid ursodeoxycholic không được dùng đồng thời với colestyramin, colestipol hay các thuốc kháng acid có chứa nhôm hydroxid và/hoặc smectit (nhôm oxid), bởi vì các thuốc này liên kết với acid ursodeoxycholic tại ruột và ngăn cản sự hấp thu và ức chế hiệu quả của nó. Khi cần thiết sử dụng thuốc có chứa các hoạt chất nêu trên, phải lưu ý dùng thuốc cách xa ít nhất 2 giờ trước và sau khi uống acid ursodeoxycholic.

Acid ursodeoxycholic có khả năng ảnh hưởng đến sự hấp thu của ciclosporin tại ruột. Ở bệnh nhân được điều trị bằng ciclosporin, bác sĩ phải theo dõi nồng độ thuốc này trong máu và điều chỉnh liều khi cần thiết.

Trong những trường hợp riêng lẻ, acid ursodeoxycholic có khả năng làm giảm sự hấp thu ciprofloxacin.

Trong một nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên người tình nguyện khỏe mạnh, việc sử dụng acid ursodeoxycholic (500 mg/ngày) cùng với rosuvastatin (20 mg/ngày) làm tăng nhẹ nồng độ rosuvastatin trong huyết tương. Nguyên nhân còn chưa được giải thích về mặt lâm sàng, hiện tượng này tương tự đối với các statin khác.

Acid ursodeoxycholic làm giảm nồng độ đỉnh (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) của nitrendipin, một thuốc ức chế calci, ở người tình nguyện khỏe mạnh. Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ hiệu quả khi sử dụng đồng thời nitrendipin và acid ursodeoxycholic. Việc tăng liều nitrendipin có thể là cần thiết. Cũng có báo cáo về tương tác thuốc làm giảm hiệu quả điều trị của dapsone.

Các phát hiện này trên lâm sàng, cũng như dữ liệu *in vitro*, có thể cho thấy khả năng acid ursodeoxycholic là một chất cảm ứng enzym cytochrom P450 3A. Tuy nhiên, hiện tượng cảm ứng không được ghi nhận trong một nghiên cứu tương tác thuốc được thiết kế tốt với budesonid, một cơ chất của cytochrom P450 3A.

Oestrogen và các thuốc có tác dụng hạ cholesterol máu, như clofibrat, làm tăng sự bài tiết cholesterol của gan và có thể vì vậy làm tăng nguy cơ sỏi túi mật. Đây thể hiện ngược lại với tác dụng của acid ursodeoxycholic được chỉ định làm tan sỏi túi mật. Nên tránh phối hợp với các thuốc làm tăng sự đào thải cholesterol qua mật (như oestrogen, thuốc tránh thai hormon đường uống, thuốc hạ lipid máu) hoặc các thuốc có thể gây tổn thương gan.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng không mong muốn được phân loại dựa trên tần suất, quy ước như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) và chưa xác định (không thể ước tính trên dữ liệu có sẵn).

Phân loại hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn trên tiêu hóa	Thường gặp	Phân nhão, tiêu chảy
	Rất hiếm gặp	Đau nghiêm trọng ở vùng hạ sườn phải (trong khi điều trị viêm đường mật xơ hóa nguyên phát)
Rối loạn trên gan mật	Rất hiếm gặp	Vôi hóa sỏi túi mật, xơ gan mật bù (trong khi điều trị viêm đường mật xơ hóa nguyên phát ở giai đoạn tiến triển), có hồi phục một phần sau khi ngừng điều trị
Rối loạn trên da và các tổ chức dưới da	Rất hiếm gặp	Mày đay
	Chưa xác định	Ngứa nhiều

Quá liều và xử trí:

Quá liều:

Trong trường hợp quá liều, có thể xảy ra tiêu chảy. Nói chung, các triệu chứng khác của quá liều acid ursodeoxycholic là không đáng kể vì sự hấp thu acid ursodeoxycholic giảm khi tăng liều.



Cách xử trí:

Không có biện pháp điều trị đặc hiệu khi quá liều. Trong trường hợp bị tiêu chảy có thể điều trị bằng cách khôi phục cân bằng nước và điện giải. Tuy nhiên, cũng có lời khuyên dùng colestyramin vì nó có khả năng chelat hóa các acid mật.

Thông tin dành cho đối tượng đặc biệt:

Việc điều trị kéo dài, liều cao, bằng acid ursodeoxycholic (28-30 mg/kg/ngày) ở bệnh nhân bị viêm đường mật xơ hóa nguyên phát có thể làm tăng tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm tác dụng dược lý: Điều trị các bệnh lý gan mật

Mã ATC: A05AA02

Acid ursodeoxycholic là một đồng phân epimer 7-β của acid chenodeoxycholic. Đây là một acid mật có mặt tự nhiên trong thành phần dịch mật của người nhưng tồn tại với tỷ lệ thấp so với lượng acid mật toàn phần.

Acid ursodeoxycholic làm tăng khả năng hòa tan cholesterol trong dịch mật ở người, chuyển đổi mật không tan (dễ tạo sỏi) thành dịch mật tan. Nhiều cơ chế tác động được chứng minh để giải thích tác dụng của acid ursodeoxycholic: giảm bài tiết cholesterol vào dịch mật bằng cách giảm sự hấp thu của cholesterol tại ruột và sự tổng hợp của nó tại gan; tăng lượng acid mật có tác dụng làm tan cholesterol dưới dạng micelle; đánh tan sỏi mật bằng cách tạo thành chất lỏng kết tinh đậm đặc tại túi mật và cải thiện sự bài tiết mật đều đặn và sự tháo rỗng mật trong túi mật.

Bệnh nhi

Rối loạn gan mật do bệnh lý tổn thương hóa nhầy

Đã có dữ liệu về việc sử dụng thuốc kéo dài hơn 10 năm, trích xuất từ các báo cáo lâm sàng, liên quan đến điều trị bằng acid ursodeoxycholic đối với bệnh nhi mắc phải các rối loạn gan mật do bệnh lý tổn thương hóa nhầy.

Những dữ liệu này cho thấy điều trị bằng acid ursodeoxycholic có thể làm giảm sự sản sinh ống mật, dừng quá trình tổn thương mô và thậm chí đảo ngược các biến đổi về gan mật nếu được sử dụng vào giai đoạn sớm của bệnh.

Điều trị bằng acid ursodeoxycholic phải được bắt đầu từ khi chẩn đoán được thiết lập, để hiệu quả điều trị được tối ưu.

Đặc tính dược động học:

Sau khi uống, acid ursodeoxycholic dễ hấp thu tại ruột non. Acid ursodeoxycholic gắn kết 96-98% protein huyết tương. Sau đó, acid ursodeoxycholic bị đào thải qua mật dưới dạng liên hợp (với glycin và taurin) và đi vào chu trình gan ruột. Acid ursodeoxycholic bị chuyển hóa một phần bởi hệ vi khuẩn đường ruột và các dẫn xuất của nó được đào thải qua phân.

Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Điều kiện bảo quản:

Bảo quản trong bao bì kín, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: BP.

Nhà sản xuất:

KOREA ARLICO PHARM CO., LTD

21, Yongso 2-gil, Gwanghyewon-myeon, Jincheon-gun, Chungcheongbuk-do – Hàn Quốc.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hương

