



UNITED INTERNATIONAL PHARMA CO., LTD.

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế



# PREVOST®

Alendronic acid 70 mg

# PREVOST® Plus

Alendronic acid 70 mg + Vitamin D3 2.800 IU



*gjm*  
19/15/2015

Đ. T. N. NG  
ONAL  
A  
T. BINH DUONG

Y  
T  
ĐƯỢC

## Hiệu quả trong điều trị Loãng Xương

### CHỈ ĐỊNH TRONG:

- » Loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh
- » Loãng xương ở nam giới.
- » Loãng xương do Glucocorticoids (chỉ định của Prevost)

Số giấy tiếp nhận hồ sơ, hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của Cục quản lý Dược-Bộ Y Tế:...../QLD-TT ngày..... Ngày in tài liệu:..... Tài liệu này gồm 06 trang. Thông tin chi tiết sản phẩm xem trang 4-5.

# Thông tin sản phẩm

## PREVOST® Alendronic acid 70 mg



### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa:

Alendronic acid ..... 70 mg  
(tương đương 91,37 mg alendronate monosodium trihydrate)

**Tá dược:** Lactose Monohydrate, Microcrystalline Cellulose, Croscarmellose Sodium, Magnesium Stearate

### DƯỢC LÝ

#### Dược lực học

- Alendronate là một aminobisphosphonate có tác dụng ức chế tiêu xương đặc hiệu.
- Alendronate gắn kết chọn lọc ở các vị trí đang xảy ra hoạt động tiêu xương, tại đây alendronate ức chế sự hoạt động của các tế bào tiêu xương mà không ức chế chức năng của các tế bào tạo xương. Alendronate làm giảm chu chuyển xương bằng cách ức chế hoạt động tiêu xương, kết quả là làm tăng khối lượng xương và do đó làm giảm gãy xương do loãng xương.
- Bằng cách ức chế sự tiêu xương, alendronate làm giảm nồng độ các chất được giải phóng từ xương, dẫn đến làm giảm đáng kể lượng calci và phosphate trong huyết tương. Tác động này quan trọng trong tăng calci huyết nặng, như trong trường hợp ác tính.

#### Dược động học

- Khả dụng sinh học đường uống của alendronate rất thấp, ước lượng khoảng 0,76% ở nữ và 0,59% ở nam giới với liều từ 5 đến 80 mg.
- Thức ăn làm giảm khả dụng sinh học của alendronate khoảng 85-90% trong khi cà phê hoặc nước cam làm giảm hấp thu khoảng 60%. Khi dùng với thuốc khác, đặc biệt là các hợp chất chứa calci và cation đa trị, các thuốc này sẽ gắn với bisphosphonate và làm giảm sự hấp thu của alendronate. Mặt khác, sự hấp thu của alendronate sẽ tăng gấp 2 khi pH dạ dày tăng trên 6. Khoảng 60-70% alendronate được hấp thu 1 giờ sau khi uống.
- Alendronate được phân bố nhất thời ở các mô mềm sau khi hấp thu. Sau đó khoảng 60% được phân bố lại vào xương và 40% được bài tiết qua thận.
- Alendronate gắn kết với protein huyết tương khoảng 78% và không có bằng chứng cho thấy là alendronate được chuyển hoá ở người. Sau khi uống, khoảng 40% liều hấp thu được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng không đổi sau 8 giờ và thêm 5% liều được bài tiết 64 giờ sau đó.

## PREVOST® Plus Alendronic acid 70 mg + Vitamin D3 2.800 IU



### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa:

Alendronic acid ..... 70 mg  
(tương đương 91,37 mg alendronate monosodium trihydrate)

Cholecalciferol (vitamin D3) ..... 2.800 IU  
**Tá dược:** Lactose Monohydrate, Microcrystalline Cellulose, Colloidal silicon dioxide, Croscarmellose Sodium, Magnesium Stearate.

### DƯỢC LÝ

#### Dược lực học

##### Alendronate

- Alendronate là 1 bisphosphonate liên kết với hydroxyapatite trong xương và ức chế đặc hiệu lên hoạt động của các hủy cốt bào, tế bào tiêu xương.

##### Cholecalciferol

- Vitamin D cần thiết cho sự tạo xương. Thiếu vitamin D có liên quan đến mất cân bằng calci, làm tăng nồng độ hormone tuyến cận giáp và làm nặng thêm tình trạng mất xương trong bệnh loãng xương. Alendronate cũng làm giảm nồng độ calci huyết thanh và làm tăng nồng độ hormone tuyến cận giáp khi không được dùng kèm với vitamin D.

#### Dược động học

##### Alendronate

- So với 1 liều chuẩn tiêm tĩnh mạch, sinh khả dụng đường uống trung bình ở phụ nữ là 0,64% với liều từ 5 đến 70 mg, uống sau 1 đêm nhịn ăn và 2 giờ trước bữa ăn sáng chuẩn. Sinh khả dụng đường uống của viên 10 mg ở nam giới (0,59%) uống sau 1 đêm nhịn ăn và 2 giờ trước bữa ăn sáng thì tương tự với nữ giới. So với khi dùng trước ăn sáng 2 giờ, sinh khả dụng của alendronate giảm (khoảng 40%) khi dùng 10 mg trước 1 bữa ăn sáng chuẩn ½ giờ hoặc 1 giờ. Gắn kết protein trong huyết tương người khoảng 78%. Không có bằng chứng cho thấy alendronate được chuyển hoá ở thú vật hoặc người. Sau khi tiêm tĩnh mạch 1 liều đơn [<sup>14</sup>C] alendronate, khoảng 50% lượng phóng xạ được bài tiết ra nước tiểu trong vòng 72 giờ và có ít hoặc không có lượng phóng xạ nào trong phân. Thời gian bán thải ở người khoảng trên 10 năm, có lẽ điều này phản ánh sự phóng thích alendronate từ xương.

##### Cholecalciferol

- Khi uống PREVOST® Plus 70 mg/2800 IU sau 1 đêm nhịn ăn và 2 giờ trước bữa ăn sáng chuẩn, diện tích dưới đường cong nồng độ huyết thanh-thời gian được điều chỉnh theo lúc ban đầu (AUC 0-120 hrs) của

3000293  
CÔNG TY TNHH UNITED INTERNATIONAL PHARM  
MỘT-T

QUẢN LÝ DƯỢC

*[Signature]*  
19/5/2015

# PREVOST®

Alendronic acid 70 mg

- Nên điều chỉnh tình trạng hạ calci huyết và các rối loạn chuyển hóa khoáng chất khác như thiếu hụt vitamin D trước khi bắt đầu điều trị với alendronate.
- Có thể có sự giảm nhẹ nhưng không có triệu chứng của calci và phosphate huyết, đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh Paget's hoặc bệnh nhân dùng glucocorticoid.

## Thời kỳ mang thai

Thông qua tác dụng trên cân bằng calci nội mô và chuyển hoá xương, alendronate có thể gây tổn hại cho bào thai hoặc cho trẻ mới sinh. Đã thấy những trường hợp đẻ khó và tạo xương không hoàn chỉnh trong những nghiên cứu trên động vật. Không loại trừ điều đó cũng có thể liên quan đến người, nên không dùng alendronate trong thời kỳ mang thai.

## Thời kỳ cho con bú

- Chưa có ghi nhận về việc 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.

## TÁC DỤNG PHỤ

- Trong các nghiên cứu lâm sàng, nói chung alendronate được dung nạp tốt. Trong các nghiên cứu kéo dài đến 5 năm, các tác dụng ngoại ý thường nhẹ và không đòi hỏi phải ngưng điều trị.
- Trong một nghiên cứu đa trung tâm, mù kép, kéo dài 1 năm, cho thấy dữ liệu về tính an toàn và độ dung nạp của alendronate 70 mg dùng mỗi tuần 1 lần (n=519) tương tự như alendronate 10 mg dùng mỗi ngày 1 lần (n=370). Các tác dụng ngoại ý sau được các nhà nghiên cứu báo cáo là có thể, có khả năng hoặc rõ ràng liên quan đến thuốc với tần suất  $\geq 1\%$  ở nhóm điều trị: đau bụng (alendronate 70 mg mỗi tuần 1 lần - 3,7%; alendronate 10 mg mỗi ngày 1 lần - 3,0%), đau cơ xương khớp (2,9% và 3,2%), rối loạn tiêu hóa (2,7% và 2,2%), ợ chua (1,9% và 2,4%), buồn nôn (1,9% và 2,4%), chướng bụng (1,0% và 1,4%), táo bón (0,8% và 1,6%), đầy hơi (0,4% và 1,6%), viêm dạ dày (0,2% và 1,1%), chuột rút (0,2% và 1,1%), loét dạ dày (0,0% và 1,1%).
- Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

- Không có thông tin về quá liều alendronate cấp tính. Tuy nhiên, hạ calci huyết, hạ phosphate huyết và các tác dụng không mong muốn ở đường tiêu hóa trên (ví dụ: kích ứng dạ dày, ợ nóng, viêm thực quản, viêm hoặc loét dạ dày) có thể xảy ra do uống quá liều.

Nên cho dùng sữa và các chất kháng acid để liên kết alendronate. Không được gây nôn và nên để người bệnh ngồi thẳng đứng để tránh nguy cơ kích ứng thực quản.

## TƯƠNG TÁC THUỐC

- Các chế phẩm bổ sung chứa nhôm, calci, sắt, hoặc magnesi như các thuốc kháng acid, chất khoáng và một số thuốc nhuận trường thẩm thấu có thể cản trở sự hấp thu của alendronate, do đó nên uống các thuốc này sau khi dùng alendronate ít nhất 30 phút.
  - Trong các thử nghiệm kéo dài 1 đến 2 năm trên phụ nữ loãng xương sau mãn kinh, mức độ hạn chế chuyển hóa xương được đánh giá qua sự khoáng hóa bề mặt, lớn hơn đáng kể khi dùng liệu pháp hormone thay thế kết hợp với alendronate so với điều trị riêng từng thuốc.
  - Aspirin và các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) nên được dùng thận trọng cho các bệnh nhân đang được điều trị với alendronate vì những thuốc này có thể làm tăng tần suất các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa và thận.
- Các thuốc aminoglycoside có thể làm tăng thêm tác động hạ calci máu ở các bệnh nhân dùng alendronate.

## TRÌNH BÀY

Hộp 1 vỉ x 4 viên.

## BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

## HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**THUỐC NÀY CHỈ SỬ DỤNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA BÁC SĨ; ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM; ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG; NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ**

Sản xuất tại: **CÔNG TY TNHH UNITED INTERNATIONAL PHARMA**.  
**WHO-GMP, GLP, GSP**. Số 16 VSIP II, Đường số 7, Khu Công Nghiệp Việt Nam-Singapore II, Phường Hoà Phú, Thành Phố Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam. ĐT: 08-39621000. \*Đăng ký nhãn hiệu của United Laboratories, Inc., Philippines  
**VĂN PHÒNG CHÍNH:** Tòa nhà Flemington, Lầu 23 (23.1 - 23.4)  
 183 Lê Đại Hành, P.15, Q.11, TP.HCM, Việt Nam. ĐT: 08-39621000, Fax: 08-39621010.

Phân phối bởi: **CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI & DƯỢC PHẨM SANG**  
 18 Bis/9 Nguyễn Thị Minh Khai, Phường Đa Kao, Quận 1, TP.HCM

# PREVOST® Plus

Alendronic acid 70 mg + Vitamin D3 2.800 IU

PREVOST® Plus trong thai kỳ sau khi cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ cho mẹ và bào thai.

## Phụ nữ cho con bú

- Nên thận trọng khi dùng PREVOST® Plus cho phụ nữ cho con bú.

## Sử dụng cho trẻ em

- Không dùng PREVOST® Plus cho trẻ em.

## Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

- Không có dữ liệu cho thấy PREVOST® Plus có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

## TÁC DỤNG PHỤ

- Trong một nghiên cứu đa trung tâm, mù đôi, kéo dài 1 năm cho thấy dữ liệu về tính dung nạp và tính an toàn của alendronic acid 70 mg dùng mỗi tuần 1 lần (n=519) tương tự như alendronic acid 10 mg dùng mỗi ngày 1 lần (n=370). Các tác dụng phụ sau được các nhà nghiên cứu báo cáo là có khả năng, có thể, hay xác định là có liên quan đến thuốc với tần suất  $\geq 1\%$  ở mỗi nhóm điều trị như sau: đau bụng (alendronic acid 70 mg: 3,7% và alendronic acid 10 mg: 3,0%), rối loạn tiêu hóa (2,7% và 2,2%), ợ chua (1,9% và 2,4%), buồn nôn (1,9% và 2,4%), chướng bụng (1,0% và 1,4%), táo bón (0,8% và 1,6%), đầy hơi (0,4% và 1,6%), viêm dạ dày (0,2% và 1,1%), loét dạ dày (0,0% và 1,1%), đau cơ, xương, khớp (2,9% và 3,2%), chuột rút (0,2% và 1,1%).
- Xin thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

### Alendronate

- Không có thông tin cụ thể về điều trị quá liều alendronate. Uống quá liều có thể gây giảm calci huyết, giảm phosphat huyết, các tác dụng phụ ở đường tiêu hóa trên như ợ nóng, viêm thực quản, viêm dạ dày, hay loét. Nên cho uống sữa hoặc thuốc kháng acid để kết hợp với alendronate. Do nguy cơ kích ứng thực quản, không nên gây nôn và bệnh nhân nên ở tư thế hoàn toàn thẳng đứng.

### Cholecalciferol

- Có ít thông tin về liều dùng của cholecalciferol gây ngộ độc cấp tính. Các dấu hiệu và triệu chứng của ngộ độc vitamin D gồm tăng calci huyết, tăng calci niệu, chán ăn, buồn nôn, nôn, tiểu nhiều, uống nhiều, yếu người, hôn mê. Nên theo dõi nồng độ calci huyết thanh và calci niệu ở những bệnh nhân nghi ngờ ngộ độc vitamin D. - Điều trị chuẩn bao gồm hạn chế calci trong chế độ ăn, uống nhiều nước, và dùng glucocorticoids đường toàn thân cho bệnh nhân có tăng calci huyết nặng.

## TƯƠNG TÁC THUỐC

- Các chất bổ sung calci, thuốc kháng acid, và một số thuốc uống khác có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu alendronate. Vì vậy, bệnh nhân phải chờ tối thiểu 30 phút sau khi uống PREVOST® Plus rồi mới bắt đầu uống các thuốc khác.
- Vì Aspirin hay NSAID có liên quan với các kích ứng ở đường tiêu hóa, nên cẩn thận khi dùng đồng thời với PREVOST® Plus. Olestra, dầu khoáng, orlistat, và thuốc gắn acid mật có thể làm giảm hấp thu vitamin D; thuốc chống co giật, cimetidine, và thiazides có thể làm tăng dị hóa vitamin D, vì vậy, nên cân nhắc dùng bổ sung vitamin D.

## TRÌNH BÀY

Hộp 1 vỉ x 4 viên.

## BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

## HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- (1) The new England Journal of medicine, volume 333, number 22, Nov 30, 1995, Effect of oral Alendronate on bone mineral and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis.
- (2) The Cochrane library, issue 9, 2011, Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women (Review).
- (3) The new England Journal of Medicine, volume 339, number 5, Jul 30, 1998, Alendronate for the prevention and treatment of Glucocorticoid - induced osteoporosis, Figure 1, p.295.
- (4) Clinician's Guide, Jun, 2008, Fracture prevention treatments for postmenopausal women with osteoporosis.

*Handwritten signature and date:*  
 19/5/2015