

Label on the outer packings

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

Lần đầu: 20/...2.../2017

INDICATIONS - See the patient leaflet enclosed.
POSOLGY AND METHOD OF ADMINISTRATION
See the patient leaflet enclosed.

The expiry date refers to the product in
its intact, correctly stored package
Store at temperature not exceeding 30°C,
in the original packaging.

Rx Thuốc bán theo đơn

URSOBIL 300 - Acid Ursodeoxycholic

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén. **SDK:**

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén chứa 300 mg acid ursodeoxycholic.

SỐ LÔ SX, NSX, HD : Xem "LOT", "MFG. DATE" và "EXP.

DATE" trên bao bì gốc.

BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì gốc.

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ CÁC

THÔNG TIN KHÁC ĐỀ NGHỊ XEM TRONG TỜ HƯỚNG

DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÂM VỚI VÀ TÂM NHÌN CỦA TRẺ EM.

SẢN XUẤT BỞI: ABC FARMACEUTICI S.p.A.

Via Cantone Moretti, 29-10090 Ivrea-Turin (TO) - Ý.

CƠ SỞ NHẬP KHẨU:

XUẤT XỨ: Ý.

**WARNING: READ THE PATIENT LEAFLET
BEFORE USE**

**KEEP THE MEDICINE OUT OF THE REACH AND
SIGHT OF CHILDREN**

MANUFACTURED BY:
ABC FARMACEUTICI S.p.A.
Via Cantone Moretti,
29-10090 Ivrea-Turin (TO)
Italy.

Do not disperse in the environment after use

COMPOSITION - Each tablet contains:
Active ingredient: Ursodeoxycholic Acid 300 mg;
Excipients: Magnesium Stearate, Polyvinylpyrrolidone, Talc, Maize starch, Lactose.
Reg. No.:

Rx Prescription only medicine

 **Ursobil 300**

URSODEOXYCHOLIC ACID

300 mg

2 x 10 TABLETS

Equivalent Medicine



100 %

77AS

Label on the outer packings

Rx Thuốc bán theo đơn
URSOBIL 300 - Acid Ursodeoxycholic
Hộp 2 vỉ x 10 viên nén. **SĐK:**
THÀNH PHẦN:
Mỗi viên nén chứa 300 mg acid ursodeoxycholic.
SỐ LÔ SX, NSX, HD : Xem "LOT", "MFG. DATE" và "EXP. DATE" trên bao bì gốc.
BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì gốc.
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC ĐỂ NGHI XEM TRONG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÂM VỚI VÀ TÂM NHÌN CỦA TRẺ EM.
SẢN XUẤT BỞI: ABC FARMACEUTICI S.p.A.
Via Cantone Moretti, 29-10090 Ivrea-Turin (TO) – Ý.
CƠ SỞ NHẬP KHẨU:
XUẤT XỨ: Ý.

100 %

Rx Thuốc bán theo đơn
URSOBIL 300 - Acid Ursodeoxycholic
Hộp 2 vỉ x 10 viên nén. **SĐK:**
THÀNH PHẦN:
Mỗi viên nén chứa 300 mg acid ursodeoxycholic.
SỐ LÔ SX, NSX, HD : Xem "LOT", "MFG. DATE" và "EXP. DATE" trên bao bì gốc.
BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì gốc.
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC ĐỂ NGHI XEM TRONG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÂM VỚI VÀ TÂM NHÌN CỦA TRẺ EM.
SẢN XUẤT BỞI: ABC FARMACEUTICI S.p.A.
Via Cantone Moretti, 29-10090 Ivrea-Turin (TO) – Ý.
CƠ SỞ NHẬP KHẨU:
XUẤT XỨ: Ý.

150 %

NAS

Label on the outer packings



100 %

17/12

Label on the outer packings

Rx Thuốc bán theo đơn
URSOBIL 300 - Acid Ursodeoxycholic
Hộp 3 vỉ x 10 viên nén. SĐK:
THÀNH PHẦN:
Mỗi viên nén chứa 300 mg acid ursodeoxycholic.
SỐ LÔ SX, NSX, HD : Xem "LOT", "MFG. DATE" và "EXP. DATE" trên bao bì gốc.
BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì gốc.
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC ĐỀ NGHỊ XEM TRONG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÂM VỚI VÀ TÂM NHÌN CỦA TRẺ EM.
SẢN XUẤT BỞI: ABC FARMACEUTICI S.p.A.
Via Cantone Moretti, 29-10090 Ivrea-Turin (TO) – Ý.
CƠ SỞ NHẬP KHẨU:
XUẤT XỨ: Ý.

100 %

Rx Thuốc bán theo đơn
URSOBIL 300 - Acid Ursodeoxycholic
Hộp 3 vỉ x 10 viên nén. SĐK:
THÀNH PHẦN:
Mỗi viên nén chứa 300 mg acid ursodeoxycholic.
SỐ LÔ SX, NSX, HD : Xem "LOT", "MFG. DATE" và "EXP. DATE" trên bao bì gốc.
BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì gốc.
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC ĐỀ NGHỊ XEM TRONG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÂM VỚI VÀ TÂM NHÌN CỦA TRẺ EM.
SẢN XUẤT BỞI: ABC FARMACEUTICI S.p.A.
Via Cantone Moretti, 29-10090 Ivrea-Turin (TO) – Ý.
CƠ SỞ NHẬP KHẨU:
XUẤT XỨ: Ý.

150 %

1792

Label on the immediate packings



100 %

NAS

**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
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ**

THÀNH PHẦN

Hoạt chất:

Mỗi viên nén Ursobil chứa Acid Ursodeoxycholic 300 mg

Tá dược:

Lactose, tinh bột ngô, polyvinylpyrrolidon, bột talc, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ CỦA THUỐC

Viên nén.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược trị liệu: Điều trị rối loạn gan mật

Mã ATC: A05AA02

Cơ chế tác dụng

Acid ursodeoxycholic, dạng 7 β epime của acid chenodeoxycholic, một acid mật ưa nước có trong tự nhiên, nguồn gốc từ cholesterol, có một ít trong dịch acid mật toàn phần ở người. Uống acid ursodeoxycholic làm tăng tỷ lệ này tùy theo liều dùng để trở thành acid mật chính, thay thế/chiếm chỗ lượng acid mật ưa nước nội sinh độc hại có khuynh hướng tích tụ trong bệnh lý gan ứ mật. Ngoài việc thay thế hay chiếm chỗ của các acid mật độc hại, cơ chế tác dụng khác bao gồm bảo vệ các tế bào biểu mô của ống dẫn mật bị tổn thương (tế bào lót của ống dẫn mật) chống lại tác động độc của các acid mật, ức chế sự tự hủy hoại của tế bào gan, tác động thay đổi hay điều hòa chức năng miễn dịch, và kích thích tiết mật từ các tế bào gan và tế bào lót của ống dẫn mật.

UDCA ở người có thể làm tăng khả năng hòa tan cholesterol của mật, chuyển mật có sỏi thành mật không sỏi.

Tác dụng này có được thông qua các cơ chế khác nhau: giảm bài tiết cholesterol vào mật bằng cách giảm sự hấp thu cholesterol trong ruột và tổng hợp ở gan; tăng lượng acid mật toàn phần giúp hòa tan cholesterol ở dạng mixen, tạo dạng mesophasa tinh thể lỏng cho phép hòa tan cholesterol không ở dạng mixen nhiều hơn dạng có mixen ở trạng thái cân bằng.

Do đó điều trị bằng UDCA sẽ làm giảm sự bão hòa của mật đã bão hòa cholesterol và tăng cường muối mật phù hợp với độ hòa tan, giúp cải thiện lưu lượng mật bình thường và làm trống túi mật.

Nghiên cứu lâm sàng

Hiệu quả của acid ursodeoxycholic dùng liều 13 – 15 mg/kg/ngày chia 3 hay 4 lần ở bệnh nhân xơ gan nguyên phát (PBC)

Một nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược được thực hiện ở Mỹ để đánh giá hiệu quả của acid ursodeoxycholic liều dùng 13 – 15 mg/kg/ngày chia 3 hay 4 lần ở 180 bệnh nhân bị xơ gan nguyên phát (78% dùng 4 lần/ngày). Sau khi kết thúc giai đoạn mù đôi, tất cả bệnh nhân tham gia giai đoạn điều trị tiến hành theo kiểu nhãn mờ. Điều trị được coi là thất bại nếu các tiêu chí chính liên quan tới hiệu quả điều trị được ghi nhận trong suốt quá trình điều trị này xảy ra: chết, cần ghép gan, tiến triển mô tới giai đoạn xơ gan, xuất hiện giãn tĩnh mạch, cổ trướng hay bệnh lý não, suy kiệt hay ngứa, không còn khả năng dung nạp thuốc, bilirubin trong huyết thanh tăng gấp đôi và tự nguyện rút khỏi nghiên cứu. Sau hai năm điều trị trong nghiên cứu mù đôi, tỷ lệ thất bại trong điều trị giảm đáng kể ($p < 0,01$) ở nhóm dùng acid ursodeoxycholic (20 trong 86 (23%)) so với nhóm dùng giả dược (40 trong 86 (47%)). Khoảng thời gian từ lúc bắt đầu điều trị tới khi xảy ra thất bại điều trị, loại trừ trường hợp bilirubin trong huyết thanh tăng gấp đôi và tự nguyện rút khỏi nghiên cứu, cũng chậm lại đáng kể ($p < 0,001$) trong nhóm được điều trị bằng acid ursodeoxycholic ($n=86$, 803,8 $\pm$ 24,9 ngày so với 641,1 $\pm$ 24,4 ngày đối với nhóm giả dược ($n=86$) tính trung bình).

Bằng cách xác định thất bại trong điều trị, loại trừ bilirubin tăng gấp đôi và sự rút lui tự nguyện. Khoảng thời gian từ lúc bắt đầu điều trị tới khi xảy ra thất bại điều trị chậm lại đáng kể trong nhóm dùng acid ursodeoxycholic so với giả dược. Điều trị bằng acid ursodeoxycholic giúp cải thiện đáng kể các chỉ số sinh hóa gan trong huyết thanh khi so với giả dược ban đầu: như bilirubin toàn phần, SGOT, phosphatase kiềm và IgM.

Hiệu quả của UDCA dùng 14 mg/kg/ngày một lần cho bệnh nhân PBC

Một nghiên cứu thử hai được thực hiện ở Canada ngẫu nhiên trên 222 bệnh nhân PBC dùng acid ursodeoxycholic 14 mg/kg/ngày hay giả dược, một lần/ngày theo cách mù đôi trong hai năm. Sau 2 năm, sự khác biệt về mật thống kê có ý nghĩa ($p < 0,001$) giữa 2 nhóm điều trị ($n=106$ đối với nhóm dùng viên acid ursodeoxycholic 250 mg và $n=106$ đối với nhóm dùng giả

dược), đã chứng minh ưu thế của acid ursodeoxycholic như sau: giảm tỷ lệ bệnh nhân gặp ít nhất một lần tăng hơn 50% bilirubin trong huyết thanh; giảm tỷ lệ phần trăm bilirubin trung bình (-17,12% đối với nhóm dùng acid ursodeoxycholic so với +20% nhóm dùng giả dược), transaminase (-40,54% đối với nhóm dùng acid ursodeoxycholic so với +5,71% nhóm dùng giả dược) và phosphatase kiềm (-47,61% đối với nhóm dùng acid ursodeoxycholic so với -5,69% nhóm dùng giả dược); tỷ lệ thất bại trong điều trị; Khoảng thời gian từ lúc bắt đầu điều trị tới khi xảy ra thất bại điều trị. Xác định thất bại trong điều trị bao gồm: ngừng tham gia nghiên cứu vì bất cứ lý do nào; tổng mức bilirubin trong huyết thanh lớn hơn hay bằng 1,5 mg/dl hay tăng gấp hai lần mức độ ban đầu; và phát triển cổ trướng hay bệnh não. Chưa có đủ dữ liệu để đánh giá bệnh nhân sau 4 năm do tỷ lệ bỏ thuốc cao ($n=10$ đối với nhóm dùng acid ursodeoxycholic so với $n=15$ nhóm dùng giả dược) và số mẫu (bệnh nhân) không đủ lớn. Do đó nghiên cứu không đưa ra đánh giá nào về tương quan tỷ lệ chết, sự cần thiết ghép gan, tiến triển mô qua hai giai đoạn hay dẫn tới xơ gan, phát triển chứng giãn tĩnh mạch, cổ trướng hay bệnh não, suy kiệt hay ngứa, không còn khả năng dung nạp thuốc, tăng bilirubin gấp đôi và tự nguyện rút lui.

Hiệu quả UDCA dùng 2 lần/ngày so với 4 lần/ngày ở bệnh nhân PBC

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, chéo 2 giai đoạn trên 50 bệnh nhân PBC nhằm so sánh hiệu quả của viên acid ursodeoxycholic 250 mg dùng 2 lần/ngày với 4 lần/ngày trên 50 bệnh nhân trong 6 tháng ở mỗi giai đoạn nghiên cứu chéo. Đánh giá thay đổi tỷ lệ phần trăm trung bình so với giá trị ban đầu các kết quả xét nghiệm gan và thang nguy cơ Mayo ($n=46$) và hàm lượng UDCA tăng trong huyết thanh ($n=34$) cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so các liều lượng ở bất kỳ thời điểm nghiên cứu nào. Nghiên cứu này chứng tỏ rằng UDCA (13 -15 mg/kg/ngày) dùng 2 lần/ngày có tác dụng tương tự UDCA dùng 4 lần/ngày.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

UDCA thường chiếm một tỷ lệ nhỏ trong tổng số các acid mật ở người (khoảng 5%). Sau khi uống, phần lớn UDCA được hấp thu bằng con đường khuếch tán thụ động và không hoàn toàn. Một khi đã được hấp thu, UDCA qua gan đạt mức độ khoảng 50% khi không có bệnh gan. Khi bệnh lý gan tăng nặng, mức độ này giảm. Ở gan, Ursobil kết hợp với glycine hoặc taurin, rồi tiết vào mật. Dạng liên hợp này được hấp thu trong ruột non bằng cơ chế thụ động và chủ động. Sự kết hợp này cũng có thể bị tách ra trong hồi tràng bởi các enzym của ruột dẫn đến hình thành acid ursodeoxycholic tự do mà có thể tái hấp thu hoặc tái kết hợp ở gan. Ursobil không được hấp thu sẽ đi qua ruột kết nơi nó được 7-dehydroxyl hóa hầu hết thành acid lithocholic. Một phần UDCA bị epime hóa thành chenodiol qua một chất trung gian 7-oxo. Chenodiol cũng trải qua 7-dehydroxyl hóa thành acid lithocholic. Các chất chuyển hóa này ít tan và được bài tiết qua phân. Trong gan, một tỷ lệ nhỏ acid lithocholic được tái hấp thu, kết hợp với glycine hoặc taurin và sulfat ở vị trí 3. Các liên hợp acid lithocholic có gốc sulfat được bài tiết vào mật và rồi qua phân. Ở đối tượng khỏe mạnh, ít nhất 70% acid ursodeoxycholic tự do kết hợp với protein trong huyết tương. Chưa có nghiên cứu về sự gắn kết Ursobil liên hợp với protein trong huyết tương ở đối tượng khỏe mạnh hay bệnh nhân xơ gan mật nguyên phát. Người ta chưa xác định được thể tích phân bố của thuốc, nhưng dữ liệu nghiên cứu cho thấy thể tích phân bố thấp vì thuốc được phân bố hầu hết ở mật và ruột non. Ursobil được bài tiết chủ yếu qua phân. Trong quá trình điều trị, sự bài tiết qua nước tiểu tăng, nhưng vẫn dưới 1% trừ trường hợp bệnh gan ứ mật nặng. Khi dùng Ursobil cho trường hợp bệnh mạn tính, Ursobil sẽ là nguồn acid mật chính ở mật và trong huyết tương. Ở liều 13 đến 15 mg/kg/ngày trong điều trị mạn tính, Ursobil chiếm 30 – 50% các acid mật ở mật và trong huyết tương. Sau khi dùng uống, UDCA dễ được hấp thu qua hệ đường tiêu hóa, tạo liên hợp trong gan và được bài tiết phần lớn qua mật ở dạng glyco liên hợp rồi đi vào chu kỳ gan ruột; chuyển hóa một phần bởi hệ vi khuẩn đường ruột và chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua phân.

Số liệu an toàn tiền lâm sàng

Acid ursodeoxycholic có lợi thế làm giảm tạo lithocolate, chất được xem là gây độc cho gan trên động vật thí nghiệm (ở người phải trải qua quá trình sulfat hóa), và không làm tăng transaminase trong huyết tương, trong thời gian điều trị kéo dài ở người.

Độc tính trên thực nghiệm của UDCA nói chung rất thấp, liều uống LD₅₀ ở chuột cống là 10 g/kg, trong khi ở chuột nhắt đực là 5740 mg/kg và chuột nhắt cái 6000 mg/kg.

Cho chuột cống uống 28 tuần liều lên đến 2000 mg/kg không thấy thay đổi có tính bệnh lý qua các thông số mô học được khảo sát. Cho chó uống trong một năm ở liều lên đến 100 mg/kg cũng đáp ứng tốt và không có bất kỳ phản ứng phụ nào. Đặc biệt không thấy có báo cáo tác hại gan đáng kể, tác dụng không mong muốn lên khả năng sinh sản, ảnh hưởng gây quái thai hay sinh ung thư, và tổn thương niêm mạc dạ dày.

Handwritten signatures and initials.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén hoặc hộp 3 vỉ x 10 viên nén

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị xơ gan mật nguyên phát.
- Làm tan sỏi mật đối với sỏi không bị calci hoá, không cản tia X quang, có đường kính nhỏ hơn 20mm, đặc biệt sỏi trong túi mật khi chức năng túi mật còn tốt, sỏi vụn hoặc sỏi tái phát trong ống dẫn mật sau khi đã phẫu thuật hoặc cho những người từ chối hay có chống chỉ định cắt bỏ túi mật hoặc có khuynh hướng gia tăng nguy cơ trong lúc phẫu thuật.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Xơ gan mật nguyên phát

Liều dùng cho người lớn là 13 – 15 mg acid ursodeoxycholic/kg mỗi ngày chia làm 2 – 4 lần. Nên kiểm tra chức năng gan (γ -GT, phosphatase kiềm, AST, ALT) và bilirubin mỗi tháng trong 6 tháng kể từ ngày bắt đầu điều trị, và nhắc lại kiểm tra mỗi 6 tháng tiếp theo.

Làm tan sỏi mật

Liều dùng cho người lớn là từ 8 đến 12mg UDCA/ kg thể trọng được chia ra 2 đến 3 lần uống trong ngày. Nên uống sau ăn và lưu ý liều dùng sau cùng trong ngày là sau bữa tối. Thời gian điều trị thường không quá 2 năm, trong quá trình điều trị cần kiểm tra tiến triển sỏi mật qua siêu âm vào tháng thứ 6 và 12 để đánh giá, tiếp tục theo dõi đánh giá tiến triển mỗi 1 – 3 tháng sau đó. Sau khi sỏi tan hoàn toàn vẫn cần phải tiếp tục sử dụng thuốc thêm từ 3 – 4 tháng. Lưu ý sau 12 tháng không thấy sỏi mật tan phần nào, có thể liệu pháp UDCA không mang lại hiệu quả và phải nghĩ đến liệu pháp khác.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với UDCA, các acid mật hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Không dùng UDCA cho các bệnh nhân bị:

- Viem túi mật hay ống dẫn mật cấp tính
- Tắc ống dẫn mật
- Cơn đau quặn mật thường xuyên
- Sỏi mật vôi hóa thấy trên X quang
- Suy giảm khả năng co bóp của túi mật
- Phụ nữ có thai hay đang nuôi con bú, hay phụ nữ dự định mang thai

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Dùng Ursobil theo hướng dẫn của bác sĩ.

Trong 3 tháng đầu điều trị, phải theo dõi các thông số chức năng gan AST (SGOT), ALT (SGPT) và γ -GT mỗi 4 tuần, sau đó mỗi 3 tháng. Ngoài việc cho phép xác định bệnh nhân đang được điều trị xơ gan mật tiên phát có đáp ứng hay không, việc theo dõi này cũng giúp phát hiện sớm tình trạng suy gan, đặc biệt ở bệnh nhân bị xơ gan mật tiên phát đang tiến triển.

Khi dùng nhằm tán sỏi cholesterol:

Để đánh giá tiến triển điều trị và phát hiện kịp thời vôi hóa sỏi mật, tùy thuộc vào kích thước sỏi khuyến cáo nên khảo sát túi mật tổng quát (chụp X quang túi mật sau khi uống chất cản quang) ở vị trí đứng và nằm ngửa, 6 – 10 tháng sau khi bắt đầu điều trị.

Nếu không thể quan sát túi mật qua X quang, hoặc trong trường hợp sỏi đã vôi hóa, khả năng co bóp của túi mật suy giảm hoặc thường gặp các cơn đau quặn mật thì không nên sử dụng acid ursodeoxycholic.

Khi dùng điều trị xơ gan mật nguyên phát giai đoạn tiến xa:

Hiếm khi thấy trường hợp xơ gan mất bù, và thường sẽ phục hồi dần sau khi ngừng điều trị.

Nếu bị tiêu chảy, phải giảm liều và trong trường hợp tiêu chảy kéo dài nên ngưng điều trị.

Kiểm soát thành phần của mật để xác định khả năng phá vỡ sự bão hòa đối với cholesterol là yếu tố tiên lượng quan trọng về kết quả điều trị.

Nếu điều trị tán sỏi dài ngày, phải thực hiện kiểm tra transaminase và phosphatase kiềm ngay trước khi dùng thuốc.

Thông tin quan trọng về một số tá dược:

Viên nén URSOBIL 300 mg có chứa lactose: không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hay chứng kém hấp thu glucose-galactose.

SỬ DỤNG TRONG THỜI KỲ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Chưa đủ dữ liệu về việc sử dụng acid ursodeoxycholic trong trường hợp mang thai, đặc biệt trong ba tháng đầu của thai kỳ.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính sinh sản trong giai đoạn sớm của thai kỳ.

Không dùng acid ursodeoxycholic trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích rõ ràng. Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ chỉ được dùng thuốc với điều kiện là đang dùng phương pháp ngừa thai đáng tin cậy: thuốc ngừa thai uống estrogen liều thấp hay không nội tiết tố. Tuy nhiên, ở bệnh nhân dùng acid ursodeoxycholic để làm tan sỏi mật, nên sử dụng phương pháp ngừa thai không nội tiết tố vì

<https://nhathuocngocanh.com/>

các thuốc ngừa thai nội tiết tố dạng uống có thể làm tăng nguy cơ sỏi mật. Cần phải loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu điều trị.

Người ta chưa xác định liệu acid ursodeoxycholic có đi qua sữa không, do đó không nên dùng acid ursodeoxycholic khi nuôi con bú. Nếu việc điều trị thuốc này là cần thiết phải ngưng cho con bú sữa mẹ.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc không ảnh hưởng 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 sử dụng đồng thời acid ursodeoxycholic với cholestyramin, colestipol hay thuốc kháng acid có chứa nhôm hydroxid và/hoặc smectit (oxid nhôm), vì các chế phẩm này gắn kết với acid ursodeoxycholic trong ruột và do đó ức chế sự hấp thu và hiệu quả của thuốc. Nếu cần dùng chế phẩm có chứa một trong các chất này, phải uống ít nhất 2 giờ trước hay sau khi dùng acid ursodeoxycholic.

Acid ursodeoxycholic có thể làm tăng hấp thu ciclosporin từ ruột. Nếu bệnh nhân đang dùng ciclosporin, phải lưu ý kiểm tra nồng độ thuốc trong máu và điều chỉnh liều, nếu cần thiết.

Trong một số trường hợp acid ursodeoxycholic có thể làm giảm hấp thu ciprofloxacin.

Acid ursodeoxycholic làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) của chất đối kháng calci nitrendipin. Đã có báo cáo về sự tương tác làm giảm tác dụng điều trị của dapsone. Các quan sát này cùng với các phát hiện in vitro cho thấy khả năng acid ursodeoxycholic được chuyển hóa nhờ các enzym cytochrom P450 3A.

Các nội tiết tố estrogen và các thuốc hạ cholesterol máu như clofibrat có thể làm tăng sỏi mật, ngược với tác dụng làm tan sỏi mật của acid ursodeoxycholic. Do đó nên tránh kết hợp với các thuốc làm tăng tiết cholesterol trong mật (estrogen, thuốc ngừa thai nội tiết tố, một số thuốc hạ lipid).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Đánh giá tác dụng không mong muốn dựa trên số lần xuất hiện như sau:

Rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100, <1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1,000, <1/100$); hiếm ($\geq 1/10,000, <1/1,000$); rất hiếm ($<1/10,000$); chưa rõ (không thể đánh giá từ những dữ liệu hiện có)

Rối loạn dạ dày – ruột:

Trong các thử nghiệm lâm sàng, thường gặp phải tiêu chảy hay phân nhão.

Hiếm gặp đau bụng trên bên phải trầm trọng trong điều trị xơ gan mật nguyên phát.

Rối loạn gan mật:

Trong khi điều trị bằng UDCA hiếm khi gặp phải vôi hóa sỏi mật. Trong điều trị xơ gan mật nguyên phát giai đoạn muộn, hiếm khi gặp phải trường hợp xơ gan mất bù, mà thường sẽ hồi phục dần sau khi ngừng điều trị.

Rối loạn da và mô dưới da:

Rất hiếm gặp mề đay

Ở liều dùng khuyến cáo, thuốc thường được dung nạp tốt.

Đôi khi có báo cáo về bất thường trong thói quen đi đại tiện, nhưng tình trạng này tự khỏi trong quá trình điều trị

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Có thể bị tiêu chảy khi dùng quá liều. Nhìn chung, các triệu chứng quá liều khác không chắc xảy ra vì sự hấp thu acid ursodeoxycholic giảm khi tăng liều vì vậy liều cao hơn sẽ được bài tiết qua phân.

Không cần thiết dùng các biện pháp xử trí đặc hiệu, chủ yếu bù nước và cân bằng điện giải trong trường hợp gặp tiêu chảy.

Chưa có trường hợp nào quá liều trên 4 g/ngày (liều này vẫn được dung nạp tốt). Trong trường hợp vô tình uống liều cao acid ursodeoxycholic, khuyến cáo thực hiện các biện pháp xử trí như trường hợp ngộ độc thông thường và cho dùng cholestyramin (do có khả năng tạo phức với acid mật).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì gốc.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT: ABC FARMACEUTICI S.P.A.

Via Cantone Moretti, 29-10090 Ivrea-Turin (TO) – Italy.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬP LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

fw

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
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

THÀNH PHẦN

Hoạt chất:

Mỗi viên nén Ursobil chứa Acid Ursodeoxycholic 300 mg

Tá dược:

Lactose, tinh bột ngô, polyvinylpyrrolidon, bột talc, magnesi stearat.

MÔ TẢ SẢN PHẨM: Viên nén.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén hoặc hộp 3 vỉ x 10 viên nén

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

Thuốc được dùng để:

- Điều trị xơ gan mật nguyên phát.
- Làm tan sỏi mật đối với sỏi không bị calci hoá, không cản tia X quang, có đường kính nhỏ hơn 20mm, đặc biệt sỏi trong túi mật khi chức năng túi mật còn tốt, sỏi vụn hoặc sỏi tái phát trong ống dẫn mật sau khi đã phẫu thuật hoặc cho những người từ chối hay có chống chỉ định cắt bỏ túi mật hoặc có khuynh hướng gia tăng nguy cơ trong lúc phẫu thuật.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

Luôn uống thuốc theo đúng chỉ định của bác sĩ. Xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ nếu không nắm rõ liều lượng cần sử dụng.

Liều lượng sẽ được bác sĩ sẽ chỉ định dựa trên khả năng dung nạp thuốc và tình trạng lâm sàng của người bệnh.

Xơ gan mật nguyên phát

Liều dùng cho người lớn là 13 – 15 mg acid ursodeoxycholic/kg mỗi ngày chia làm 2 – 4 lần. Nên kiểm tra chức năng gan (γ -GT, phosphatase kiềm, AST, ALT) và bilirubin mỗi tháng trong 6 tháng kể từ ngày bắt đầu điều trị, và nhắc lại kiểm tra mỗi 6 tháng tiếp theo.

Làm tan sỏi mật

Liều dùng điều trị dài hạn cho người lớn là từ 8 đến 12mg UDCA/ kg thể trọng được chia ra 2 đến 3 lần uống trong ngày. Nên uống sau ăn và lưu ý liều dùng sau cùng trong ngày là sau bữa tối. Thời gian điều trị thường không quá 2 năm, trong quá trình điều trị cần kiểm tra tiến triển sỏi mật qua siêu âm vào tháng thứ 6 và 12 để bác sĩ đánh giá, tiếp tục theo dõi mỗi 1 – 3 tháng sau đó. Sau khi sỏi tan hoàn toàn vẫn cần phải tiếp tục sử dụng thuốc thêm từ 3 – 4 tháng.

Nếu 12 tháng không thấy sỏi mật tan phần nào, có thể thuốc không phù hợp và phải nghĩ đến liệu pháp khác.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

Không sử dụng Ursobil:

- Nếu dị ứng với ursodeoxycholic acid, acid mật, hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Nếu đang viêm túi mật hoặc đường mật cấp tính.
- Nếu bị tắc nghẽn đường mật.
- Nếu thường xuyên đau ở vùng bụng trên.
- Nếu sỏi mật bị calci hóa có thể nhìn thấy trên X-quang;
- Nếu túi mật không hoạt động bình thường.
- Nếu đang có thai, đang cho con bú, hoặc dự định có thai.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Như các thuốc khác, thuốc có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn. Tuy nhiên không phải ai cũng gặp các tác dụng không mong muốn này.

Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra:

Thường gặp (tỷ lệ 1/ 10 người sử dụng)

Phân nhão hoặc tiêu chảy.

Hiếm gặp (tỷ lệ 1/ 1.000 người sử dụng)

Thay đổi thói quen đi vệ sinh, thường hết khi tiếp tục dùng thuốc

Rất hiếm gặp (tỷ lệ 1/ 10.000 người sử dụng)

- Đau bụng nặng phía trên bên phải
- Sỏi mật bị calci hóa
- Vấn đề về gan nặng (xơ gan), suy thoái một phần sau khi ngưng điều trị;
- Mày đay.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải, kể cả các tác dụng không được liệt kê trong hướng dẫn sử dụng này, góp phần cung cấp thêm thông tin về sự an toàn của thuốc.

Sử dụng acid ursodeoxycholic liều cao, lâu dài (28-30 mg/ kg/ ngày) ở bệnh nhân viêm xơ đường mật nguyên phát (không tuân theo hướng dẫn sử dụng) có tỷ lệ cao xảy ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

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

Người bệnh cần thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ các thuốc khác đang, đã và dự định sử dụng.

Tránh sử dụng đồng thời với các thuốc làm giảm tác dụng của Ursobil sau:

- Các chất ngăn tái hấp thu acid mật được sử dụng để làm giảm nồng độ cholesterol như cholestyramin và colestipol hoặc thuốc kháng acid có chứa nhôm hydroxide và/ hoặc smectite (oxid nhôm). Trường hợp người bệnh bắt buộc phải dùng các thuốc này, nên dùng trước hoặc sau 2 giờ sau khi dùng Ursobil.
- Cyclosporine, một loại thuốc làm giảm hoạt động của hệ miễn dịch. Trong trường hợp này, bác sĩ sẽ kiểm tra lượng ciclosporin trong máu và điều chỉnh liều lượng sử dụng phù hợp.
- Ciprofloxacin và dapson, các thuốc kháng sinh.
- Nitrendipine, thuốc hạ huyết áp. Có thể cần tăng liều trong trường hợp này.

- Estrogen và các thuốc làm giảm cholesterol như clofibrate có thể làm tăng nguy cơ hình thành sỏi mật.
- Các thuốc làm tăng thải trừ cholesterol mật (thuốc tránh thai có chứa nội tiết tố, một số thuốc hạ lipid). Đối với phụ nữ sử dụng Ursobil để làm tan sỏi cholesterol, phải sử dụng biện pháp tránh thai không có nội tiết tố, do khả năng tăng hình thành sỏi mật của nó.
- Rosuvastatin (thuốc điều trị tăng cholesterol máu).
- Budesonide (thuốc điều trị viêm nhiễm, đặc biệt là trên người bệnh có nguồn gốc dị ứng).

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Không nên dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên. Chờ tới thời gian sử dụng liều tiếp theo mới dùng thuốc. Nếu có bất kỳ thắc mắc nào về việc sử dụng thuốc, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

- Để thuốc tránh xa tầm nhìn và tầm với của trẻ em.
- Không sử dụng thuốc sau khi đã hết hạn sử dụng được ghi trên bao bì.
- Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30 °C, giữ thuốc trong bao bì gốc.
- Không vứt thuốc vào thùng rác của gia đình. Xin hỏi ý kiến dược sĩ cách xử lý thuốc nếu không sử dụng nữa, để bảo vệ môi trường.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG QUÁ LIỀU

Tiêu chảy có thể xảy ra nếu sử dụng thuốc quá liều. Thông thường, các triệu chứng khác của quá liều hầu như không xảy ra, do khả năng hấp thu acid ursodeoxycholic giảm khi liều sử dụng tăng, sau đó được đào thải qua phân.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Quá liều nên được điều trị theo triệu chứng là phục hồi cân bằng nước và điện giải. Trong trường hợp nhiễm độc, sử dụng cholestyramine, do như khả năng tạo phức với các acid mật của nó.

Trường hợp vô tình nuốt phải/sử dụng thuốc quá liều, thông báo cho bác sĩ ngay lập tức hoặc đến ngay bệnh viện gần nhất.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng Ursobil.

Bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ trong quá trình sử dụng thuốc

Trước khi sử dụng thuốc lâu dài, người bệnh cần được theo dõi các chỉ số chức năng gan (các transaminase và phosphatase kiềm). Các chỉ số chức năng gan sẽ được bác sĩ theo dõi mỗi tháng trong 6 tháng đầu điều trị, sau đó theo dõi mỗi 6 tháng, để đánh giá khả năng đáp ứng điều trị của người bệnh (đối với xơ gan mật nguyên phát), và phát hiện các suy giảm chức năng gan kịp thời.

Trong quá trình điều trị cần kiểm tra tiến triển sỏi mật qua siêu âm vào tháng thứ 6 và 12 để bác sĩ đánh giá, tiếp tục theo dõi mỗi 1 – 3 tháng sau đó. Sau khi sỏi tan hoàn toàn vẫn cần phải tiếp tục sử dụng thuốc thêm từ 3 – 4 tháng.

Nếu 12 tháng không thấy sỏi mật tan phần nào, có thể thuốc không phù hợp và phải nghĩ đến liệu pháp khác.

Nếu gặp phải tác dụng gây tiêu chảy, gây giảm chất lượng sống, người bệnh cần thông báo cho bác sĩ, để quyết định giảm liều hoặc ngưng sử dụng thuốc.

Thuốc không thích hợp cho việc điều trị tất cả các loại sỏi mật, sỏi có thể nhìn thấy được trên hình ảnh X-quang.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Xin hỏi ý kiến bác sĩ nếu đang mang thai, đang cho con bú, hoặc dự định mang thai trước khi quyết định sử dụng thuốc này.

Không sử dụng Ursobil khi đang mang thai, trừ khi thật sự cần thiết. Người bệnh cần chắc chắn mình không mang thai trước khi bắt đầu sử dụng thuốc.

Người bệnh là nữ và đang trong độ tuổi sinh đẻ cần áp dụng các biện pháp tránh thai không chứa nội tiết tố hoặc chứa lượng estrogen thấp nếu muốn sử dụng thuốc, do thuốc tránh thai đường uống có chứa nội tiết tố có khả năng làm tăng hình thành sỏi túi mật.

Nồng độ acid ursodeoxycholic là rất thấp và không gây ra các tác dụng không mong muốn nào trên trẻ đang bú mẹ.

LÁI XE HOẶC VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc không gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

URSOBIL CÓ CHỨA LACTOSE

Thuốc có chứa một lượng nhỏ lactose.

Thông báo cho bác sĩ nếu cơ thể không dung nạp một số loại đường trước khi sử dụng Ursobil.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ:

Xin hỏi ý kiến hoặc đến gặp bác sĩ hoặc dược sĩ:

- Nếu không nắm rõ nên uống liều lượng như thế nào.
- Nếu không nắm rõ khi nào không nên sử dụng thuốc.
- Nếu các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng xảy ra.
- Nếu có bất kỳ thắc mắc nào về sử dụng thuốc.
- Nếu không nắm rõ tình trạng bệnh của bản thân và các thuốc khác đã, đang và dự định sử dụng có ảnh hưởng đến tác động của thuốc, hoặc ngược lại hay không.
- Nếu dùng thuốc quá liều khuyến cáo.
- 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.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

ABC FARMACEUTICI S.P.A.

Via Cantone Moretti, 29-10090 Ivrea-Turin (TO) – Italy.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬP LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: