

Nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên thực quản lớn hơn ở những bệnh nhân dùng alendronic acid không đúng cách và/hoặc vẫn tiếp tục dùng alendronic acid sau khi có những triệu chứng nghi ngờ là kích ứng thực quản. Vì vậy, việc cung cấp đầy đủ thông tin cho người bệnh để họ hiểu rõ các chỉ dẫn về liều lượng, cách dùng là rất quan trọng. Cần thông báo cho bệnh nhân rằng nếu không tuân thủ những chỉ dẫn này có thể làm tăng nguy cơ gặp phải các vấn đề về thực quản.

Mặc dù trong các thử nghiệm lâm sàng mở rộng không cho thấy tang nguy cơ nhưng đã có một số báo cáo hiếm gặp (sau khi lưu hành) về loét dạ dày-tá tràng, một số trường hợp nặng và có biến chứng.

Hoại tử xương hàm

Hoại tử xương hàm, thường liên quan đến nhổ răng và/hoặc nhiễm khuẩn tại chỗ (bao gồm cả viêm tủy xương) đã được báo cáo ở những bệnh nhân ung thư trong phác đồ điều trị có bisphosphonate tiêm tĩnh mạch. Nhiều bệnh nhân trong số này cũng đang được hóa trị và sử dụng corticosteroid. Hoại tử xương hàm cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị loãng xương dùng bisphosphonate đường uống.

Các yếu tố nguy cơ sau đây cần được xem xét khi đánh giá rủi ro phát triển bệnh hoại tử xương hàm của bệnh nhân:

- Hiệu lực của bisphosphonate (mạnh nhất là zoledronic acid), đường dùng và liều tích lũy
- Ung thư, hóa trị, xạ trị, sử dụng corticosteroid, hút thuốc
- Tiền sử bệnh nha khoa, vệ sinh răng miệng kém, bệnh nha chu, làm các thủ thuật nha khoa xâm lấn và răng giả không khớp

Nên khám nha khoa và có biện pháp phòng ngừa thích hợp trước khi điều trị bằng bisphosphonate ở những bệnh nhân có vấn đề về răng miệng.

Trong khi điều trị, nếu có thể, bệnh nhân nên tránh làm các thủ thuật nha khoa xâm lấn. Đối với những bệnh nhân bị hoại tử xương hàm khi đang điều trị bằng bisphosphonate, phẫu thuật nha khoa có thể làm tình trạng nặng thêm. Đối với những bệnh nhân cần làm thủ thuật nha khoa, chưa có dữ liệu cho thấy liệu việc ngừng điều trị bằng bisphosphonate có thể làm giảm nguy cơ hoại tử xương hàm hay không. Bác sĩ điều trị cần đánh giá lâm sàng và đưa ra hướng xử lý dựa trên kết quả đánh giá lợi ích/nguy cơ cho từng người bệnh cụ thể.

Trong thời gian điều trị bằng bisphosphonate, tất cả bệnh nhân nên được khuyến khích giữ gìn vệ sinh răng miệng, khám răng định kỳ và báo cáo khi có bất kỳ triệu chứng răng miệng nào như răng lung lay, đau hoặc sưng.

Hoại tử xương ống tai ngoài

Hiện tượng hoại tử xương ống tai ngoài đã được báo cáo khi sử dụng bisphosphonate, chủ yếu liên quan đến điều trị kéo dài. Các yếu tố nguy cơ có thể gây hoại tử xương ống tai ngoài bao gồm sử dụng steroid, hóa trị liệu và/hoặc các yếu tố nguy cơ tại chỗ như nhiễm trùng hay chấn thương. Cần xem xét đến khả năng hoại tử xương ống tai ngoài ở những bệnh nhân dùng bisphosphonate có các triệu chứng về tai bao gồm nhiễm trùng tai mạn tính.

Đau cơ - xương khớp

Đã có báo cáo về triệu chứng đau xương, khớp và/hoặc đau cơ ở những bệnh nhân dùng bisphosphonate. Các thông tin sau khi lưu hành cho thấy những triệu chứng trên hiếm khi nghiêm trọng và/hoặc làm mất khả năng vận động. Thời gian khởi phát các triệu chứng trên thay đổi từ một ngày đến vài tháng sau khi bắt đầu điều trị. Đa số bệnh nhân đã giảm các triệu chứng sau khi ngừng thuốc. Một số ít bệnh nhân có các triệu chứng tái phát khi tiếp tục dùng loại thuốc đó hoặc một bisphosphonate khác.

Gãy xương đùi không điển hình

Gãy thân xương đùi và gãy dưới mấu chuyển không điển hình đã được báo cáo khi điều trị bằng bisphosphonate, chủ yếu ở bệnh nhân điều trị loãng xương kéo dài. Các vết gãy xương theo chiều ngang hoặc chéo ngắn có thể xuất hiện ở bất kỳ vị trí nào dọc theo xương đùi kể từ dưới mấu chuyển bé cho đến trên lỗ cầu xương đùi. Các vết gãy xương xảy ra sau những chấn thương rất nhẹ hoặc thậm chí không có chấn thương và một số bệnh nhân có cảm giác đau ở đùi hoặc ở háng, thường đi kèm với những hình ảnh X-quang đặc trưng cho thấy rạn xương, xảy ra vài tuần đến vài tháng trước khi có hiện tượng xương đùi gãy xương thực sự. Gãy xương thường xuất hiện ở cả hai bên; do đó phải kiểm tra phần xương đùi đối diện ở những bệnh nhân điều trị bằng bisphosphonate và có hiện tượng gãy xương đùi. Các vết gãy xương này được báo cáo là khó lành. Cần xem xét ngừng thuốc bisphosphonate ở bệnh nhân nghi ngờ gãy xương đùi không điển hình trong khi chờ đánh giá, dựa trên nguy cơ tiềm ẩn và lợi ích của từng bệnh nhân.

Trong khi điều trị bằng bisphosphonate, bệnh nhân cần thông báo cho bác sĩ nếu có bất kỳ hiện tượng đau ở đùi, hông hoặc háng nào và nếu có bất kỳ triệu chứng nào ở trên xảy ra bệnh nhân phải được thực hiện kiểm tra nguy cơ gãy xương đùi.

Phản ứng trên da

Đã có báo cáo hiếm gặp về các phản ứng nghiêm trọng trên da bao gồm hội chứng Stevens Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc sau khi lưu hành.

Quên dùng thuốc

Trong trường hợp bệnh nhân quên dùng thuốc, nên uống 1 chai BECHASOL (100 ml) vào buổi sáng ngay sau khi phát hiện ra. Không nên uống 2 chai trong cùng một ngày mà tiếp tục uống mỗi tuần 1 chai BECHASOL vào đúng ngày trong tuần như lịch đã chọn ban đầu.

Suy thận

Không khuyến cáo sử dụng alendronic acid cho bệnh nhân suy thận có độ lọc cầu thận (GFR) < 35 ml/phút.

Chuyển hóa xương và khoáng chất

Cần xem xét các nguyên nhân loãng xương không phải do thiếu hụt estrogen và lão hóa.

Phải điều chỉnh tình trạng giảm calci huyết trước khi bắt đầu điều trị bằng alendronic acid. Các rối loạn khác ảnh hưởng đến chuyển hóa khoáng chất (ví dụ thiếu hụt vitamin D và suy tuyến cận giáp) cũng cần được điều trị hiệu quả. Cần theo dõi calci huyết và các triệu chứng của hạ calci huyết ở những bệnh nhân này trong thời gian điều trị bằng alendronic acid

Do các tác dụng tích cực của alendronic acid làm tăng khoáng xương, nên có thể dẫn đến hạ calci huyết và phosphate huyết, đặc biệt ở những bệnh nhân dùng glucocorticoid có thể giảm hấp thu calci. Tình trạng này thường nhẹ và không có triệu chứng. Tuy nhiên đã có báo cáo hiếm gặp về trường hợp hạ calci huyết có triệu chứng, đôi khi trầm trọng và thường xảy ra ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ (ví dụ suy tuyến cận giáp, thiếu hụt vitamin D và hấp thu calci kém). Đảm bảo lượng calci và vitamin D đưa vào cơ thể đầy đủ rất quan trọng ở bệnh nhân dùng glucocorticoid

Cảnh báo tá dược

Thuốc có chứa chất tạo màu như tatzarine, ponceau 4R có thể gây các phản ứng dị ứng

Thuốc có chứa 100 mg sodium benzoate/100 ml, có thể làm tăng nguy cơ vàng da, vàng mắt ở trẻ sơ sinh (4 tuần tuổi trở xuống)

Thuốc chứa polyoxyl 40 hydrogenated castor oil có thể gây rối loạn tiêu hóa nhẹ và tiêu chảy

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Không có hoặc chưa đủ dữ liệu về việc sử dụng alendronate ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính sinh sản của alendronic acid dùng trong thời kỳ mang thai ở chuột gây ra chứng rối loạn phân ly liên quan đến hạ calci huyết

Không nên sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết alendronic acid có tiết vào sữa mẹ hay không. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ đang bú mẹ. Vì vậy, không nên dùng thuốc trong khi cho con bú

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Alendronic acid không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, đã có báo cáo về một số tác dụng không mong muốn của thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc ở một số bệnh nhân. Các phản ứng với alendronic acid có thể khác nhau ở từng bệnh nhân. Nếu các triệu chứng này xảy ra, khuyến bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc làm việc trên cao

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Nếu uống cùng lúc, thức ăn và đồ uống (kể cả nước khoáng), thuốc bổ sung calci, thuốc kháng acid và một số thuốc khác có thể sẽ ảnh hưởng đến sự hấp thu của alendronic acid. Do đó, bệnh nhân phải đợi ít nhất 30 phút sau khi uống BECHASOL trước khi dùng bất kỳ sản phẩm thuốc uống nào khác

Không có tương tác với những thuốc khác có ý nghĩa lâm sàng được dự báo trước. Trong các thử nghiệm lâm sàng, một số bệnh nhân dùng estrogen (đặt âm đạo, cấy dưới da hoặc uống) trong khi sử dụng alendronic acid không thấy có bằng chứng về tương tác có hại

Việc sử dụng NSAID có liên quan đến kích ứng đường tiêu hóa, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với alendronic acid

Các nghiên cứu tương tác cụ thể chưa được thực hiện. Trong các nghiên cứu lâm sàng alendronic acid được dùng phối hợp với một loạt các thuốc kê đơn thông thường, thì không thấy có bằng chứng về tương tác có hại trên lâm sàng

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được ghi nhận trong quá trình nghiên cứu lâm sàng và/hoặc theo dõi sau khi lưu hành. Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo hệ cơ quan và tần suất gặp với quy ước sau: *Rất thường gặp* ($\geq 1/10$), *thường gặp* ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), *ít gặp* ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$), *hiếm gặp* ($\geq 1/10.000$ và $< 1/1000$), *rất hiếm gặp* ($< 1/10.000$ bao gồm cả các trường hợp cá biệt)

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn, bao gồm mày đay và phù mạch

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Hiếm gặp: Triệu chứng hạ calci huyết, thường liên quan đến những bệnh có sẵn

Rối loạn thần kinh trung ương

Thường gặp: Đau đầu, chóng mặt

Ít gặp: Rối loạn vị giác

Rối loạn mắt

Ít gặp: Viêm mắt (viêm màng bồ đào, viêm củng mạc, viêm thượng củng mạc)

Rối loạn tai và mũi họng

Thường gặp: Chóng mặt

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Đau bụng, khó tiêu, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, loét thực quản, khó nuốt, chướng bụng, trào ngược acid

Ít gặp: Buồn nôn, nôn, viêm dạ dày, viêm thực quản, ăn mòn thực quản, đại tiện phân đen

Hiếm gặp: Hẹp thực quản, loét hầu họng, PUB đường tiêu hóa trên (thủng, loét, chảy máu)

Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp: Rụng tóc, ngứa

Ít gặp: Phát ban, ban đỏ

Hiếm gặp: Phát ban nhạy cảm với ánh sáng, phản ứng nghiêm trọng ở da bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương

Rất thường gặp: Đau cơ xương khớp, đôi khi đau nặng

Thường gặp: Sung khớp

Hiếm gặp: Hoại tử xương hàm đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng bisphosphonates; gãy thân xương đùi và gãy dưới mấu chuyển không điển hình (Xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

Rất hiếm gặp: Hoại tử xương ống tai ngoài

Các rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc

Thường gặp: Suy nhược, phù ngoại biên

Ít gặp: Các triệu chứng thoáng qua như một phản ứng ở giai đoạn cấp tính (đau cơ, khó chịu và hiếm khi sốt), thường xuất hiện khi bắt đầu điều trị

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Uống quá liều có thể gây hạ phosphate huyết, calci huyết và những tác dụng không mong muốn ở đường tiêu hóa trên như khó chịu ở dạ dày, ợ nóng, viêm thực quản, viêm dạ dày hoặc loét. Không có thông tin đặc biệt về điều trị quá liều alendronic acid. Nên uống sữa hoặc thuốc kháng acid để kết hợp với alendronic acid. Do có nguy cơ kích ứng thực quản, không được gây nôn và cần giữ người bệnh ở tư thế hoàn toàn thẳng đứng

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý trị liệu: Thuốc điều trị bệnh về xương, bisphosphonate

Mã ATC: M05BA04

Cơ chế tác dụng

Hoạt chất alendronic acid (dưới dạng sodium alendronate) là một bisphosphonate có tác dụng ức chế quá trình tiêu xương do ức chế hoạt động của các hủy cốt bào mà không ảnh hưởng trực tiếp đến quá trình hình thành xương. Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy alendronic acid tích tụ chọn lọc ở các vị trí tiêu xương đang hoạt động. Alendronic acid ức chế hoạt động của các hủy cốt bào nhưng không ảnh hưởng đến sự huy động hoặc gắn kết của các hủy cốt bào. Chất lượng xương được tạo thành trong quá trình điều trị bằng alendronate không bị ảnh hưởng

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

So với liều dùng trong tĩnh mạch, sinh khả dụng đường uống trung bình ở phụ nữ là 0,64% với liều từ 5-70 mg uống vào buổi sáng, lúc đói và 2 giờ trước bữa sáng. Sinh khả dụng giảm khoảng 0,46% và 0,39% khi uống alendronic acid trước bữa sáng 1 giờ hoặc 0,5 giờ. Trong các nghiên cứu về bệnh loãng xương, alendronic acid có hiệu quả khi uống trước bữa ăn/uống đầu tiên trong ngày ít nhất 30 phút

Sinh khả dụng gần như là không đáng kể khi alendronic acid được uống cùng hoặc sau bữa sáng trong vòng 2 giờ. Dùng đồng thời alendronic acid với cả phê hoặc nước cam làm giảm sinh khả dụng khoảng 60%

Ở những người khỏe mạnh, uống prednisone (20 mg x 3 lần/ngày x 5 ngày) không tạo ra thay đổi có ý nghĩa lâm sàng về sinh khả dụng đường uống của alendronic acid (mức tăng trung bình từ 20% đến 44%)

Phân bố

Các nghiên cứu trên chuột cho thấy sau khi tiêm tĩnh mạch liều 1 mg/kg, alendronic acid phân bố đầu tiên vào các mô mềm nhưng sau đó nhanh chóng được tái phân bố lại vào xương hoặc bài tiết qua nước tiểu. Ở người, trạng thái cân bằng, thể tích phân bố tối thiểu là 28 lít (không kể trong xương)

Nồng độ thuốc trong huyết tương sau khi uống là rất thấp, không thể phát hiện (< 5 ng/ml).

Liên kết với protein trong huyết tương ở người là khoảng 78%

Chuyển hoá

Chưa có bằng chứng về việc chuyển hóa alendronic acid ở động vật hoặc người

Thải trừ

Sau khi tiêm tĩnh mạch một liều alendronic acid (14C), khoảng 50% phóng xạ được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 72 giờ và rất ít hoặc không có phóng xạ được tìm thấy trong phân. Sau khi tiêm tĩnh mạch một liều 10 mg duy nhất, độ thanh thải ở thận của alendronic acid là 71 ml/phút và độ thanh thải toàn thân không vượt quá 200 ml/phút. Nồng độ thuốc trong huyết tương giảm hơn 95% trong vòng 6 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch. Thời gian bán thải cuối cùng của thuốc ở người được ước tính là hơn 10 năm, phản ánh sự giải phóng alendronic acid từ trong xương

Ở chuột, alendronic acid không được bài tiết qua hệ thống vận chuyển acid-base ở thận, vì vậy alendronic acid được dự đoán không làm ảnh hưởng đến sự bài tiết các thuốc khác qua hệ thống này ở người

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 chai x 100 ml

BẢO QUẢN: Nơi khô, dưới 30 °C, tránh ánh sáng trực tiếp

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn cơ sở

HẠN SỬ DỤNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Sản xuất bởi

CÔNG TY CỔ PHẦN TẬP ĐOÀN MERAP

Bá Khê, Tân Tiến, Văn Giang, Hưng Yên, Việt Nam

