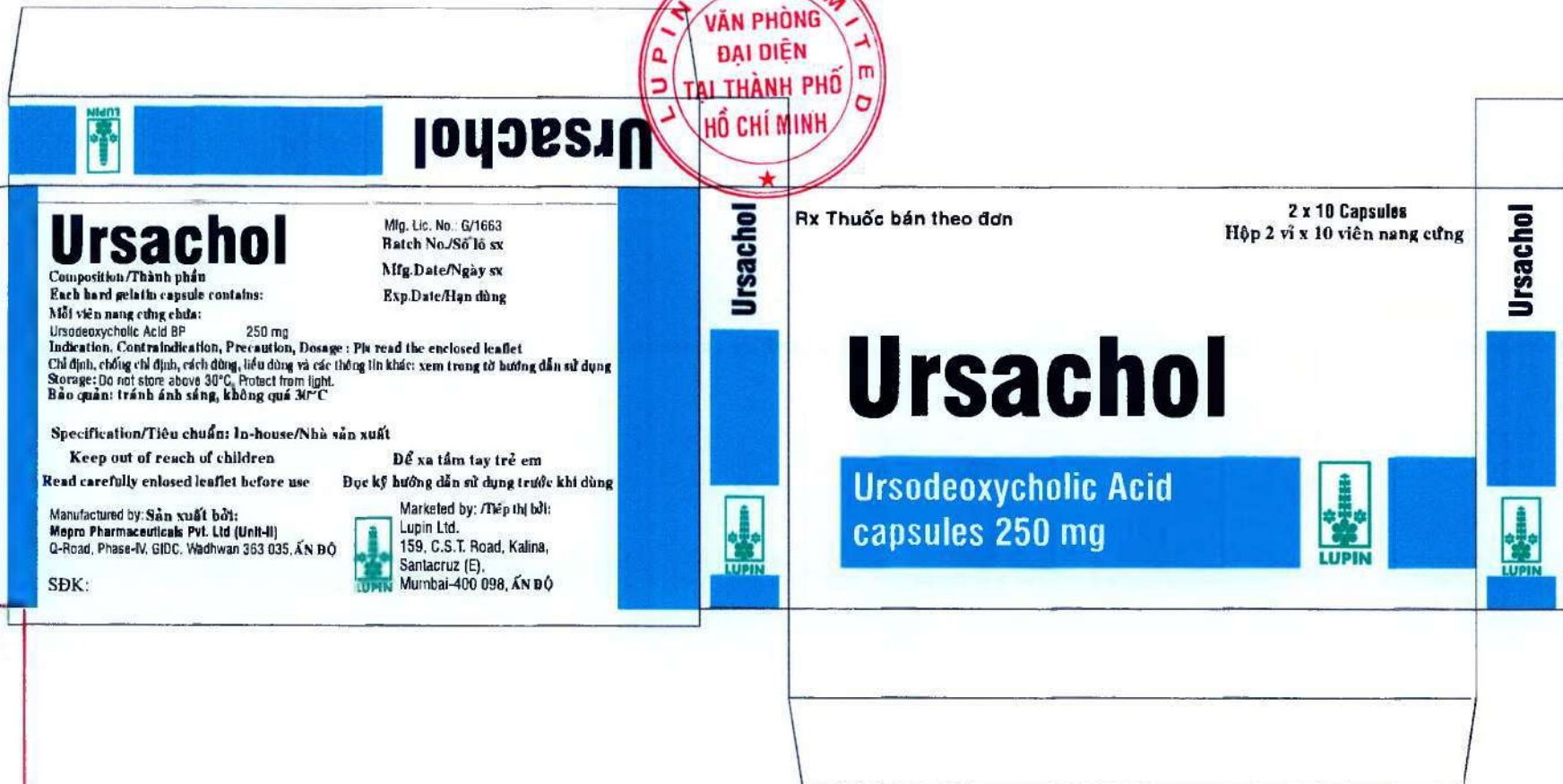


235/87 BSA

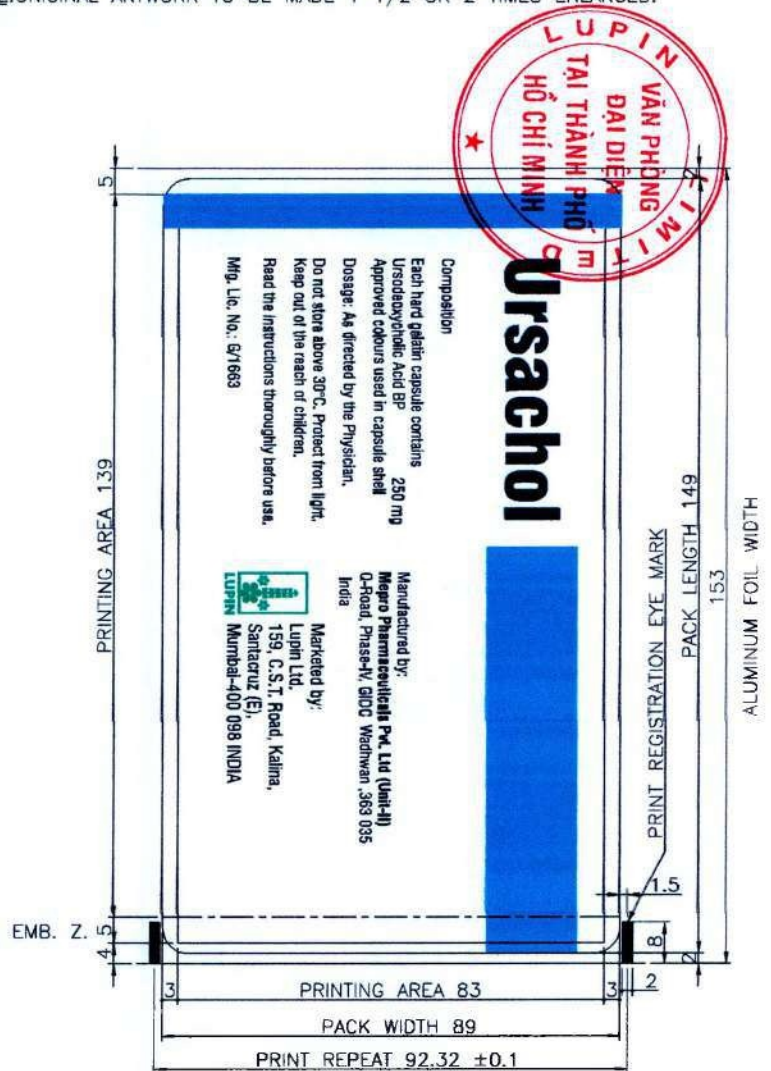


BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/9/2014

MOCK-UP ART WORK
PRINT REGISTRATION SYSTEM

NOTE: ORIGINAL ARTWORK TO BE MADE 1¹/₂ OR 2 TIMES ENLARGED.



Thước này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

Tên thuốc: Ursachol

Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa:

Hoạt chất: Ursodeoxycholic acid 250mg; Tá dược: Lactose, tinh bột ngô, PVP K-30, Magnesi stearat, nước cất.

Dược lực học, Dược động học

Acid ursodeoxycholic bình thường chiếm một tỷ lệ nhỏ trong tổng các acid mật của cơ thể người (khoảng 5%). Sau khi uống, phần lớn Acid ursodeoxycholic được hấp thu theo con đường khuếch tán thụ động và quá trình hấp thu không hoàn toàn. Ngay sau khi được hấp thu, Acid ursodeoxycholic tiếp tục quá trình chuyển hóa tại gan thêm khoảng 50% nếu không mắc bệnh gan. Nếu bệnh gan càng nặng thì quá trình chuyển hóa càng giảm. Ở gan, Acid ursodeoxycholic liên hợp với glycine hoặc taurine, sau đó được bài tiết vào mật. Các chất liên hợp của Acid ursodeoxycholic được hấp thu tại ruột non qua các cơ chế chủ động và thụ động. Các chất liên hợp cũng có thể phân tách ở hồi tràng nhờ các enzym ở ruột, để tạo thành các Acid ursodeoxycholic tự do có thể tái hấp thu và tái liên hợp ở gan. Acid ursodeoxycholic không được hấp thu qua kết tràng, tại đó hầu hết thực hiện quá trình 7-dehydroxylate hóa để tạo thành acid lithocholic. Một số Acid ursodeoxycholic được epime hóa để tạo thành chenodiol (CDCA) qua con đường trung gian 7-oxo. Chenodiol tiếp tục quá trình 7-dehydroxylate hóa để tạo thành acid lithocholic. Các chất chuyển hóa này ít tan và được bài tiết vào phân. Một lượng nhỏ acid lithocholic được tái hấp thu, liên hợp với glycine, hoặc taurin và sulfate hóa ở 3 vị trí tại gan. Chất liên hợp được tạo thành sau khi sulfate hóa là acid lithocholic được bài tiết vào mật và sau đó thải trừ qua phân.

Acid lithocholic, khi được dùng lâu cho động vật, làm ứ mật tại gan có thể gây tử vong do suy gan ở một số loài không thể tạo thành chất liên hợp sulfate. Acid ursodeoxycholic được 7-dehydroxylate hóa chậm hơn chenodiol. Đối với cùng liều dùng số mol acid ursodeoxycholic và chenodiol, nồng độ ở trạng thái ổn định của acid lithocholic trong các acid mật thấp hơn sau khi dùng acid ursodeoxycholic so với chenodiol. Ở Người có thể sulfate hóa acid lithocholic. Mặc dù tổn thương tại gan không liên quan đến điều trị bằng acid ursodeoxycholic, nhưng giảm lượng sulfate hóa có thể gặp ở một số cá thể. Tuy nhiên, sự thiếu hụt vẫn chưa được chứng minh rõ ràng và rất hiếm, dựa vào vài nghìn bệnh nhân trong những năm nghiên cứu trên lâm sàng khi dùng Acid ursodeoxycholic.

Ở những bệnh nhân khỏe mạnh, ít nhất 70% acid ursodeoxycholic (không liên hợp) liên kết với protein huyết tương. Chưa có thông tin về acid ursodeoxycholic đã liên hợp liên kết với protein huyết tương ở những bệnh nhân khỏe mạnh hoặc ở những bệnh nhân xơ gan mật nguyên phát. Vẫn chưa xác định được thể tích phân bố của acid ursodeoxycholic, nhưng một lượng nhỏ của thuốc hầu hết được phân bố ở mật và ruột non. Acid ursodeoxycholic được bài tiết chủ yếu vào phân. Khi điều trị, lượng thuốc bài tiết qua nước tiểu tăng, nhưng phần còn lại ít hơn 1% ngoại trừ ở những bệnh nhân bị bệnh gan ứ mật nặng. Khi dùng lâu dài Acid ursodeoxycholic, thuốc sẽ chủ yếu thành mật và acid mật trong huyết tương. Ở liều 13-15 mg/kg/ngày dùng lâu dài, Acid ursodeoxycholic tạo thành 30-50% mật và acid mật trong huyết tương.

Một nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược được tiến hành để đánh giá hiệu quả của acid ursodeoxycholic ở liều 13-15 mg/kg/ngày, được chia thành 4 liều ở 180 bệnh nhân bị xơ gan

mật nguyên phát (PBC). Sau khi nghiên cứu một thời gian mù đôi, tất cả các bệnh nhân bước vào giai đoạn điều trị chủ động mở.

Thất bại trong điều trị được định nghĩa là tử vong, thời điểm cuối đánh giá hiệu quả chính trong suốt nghiên cứu, cần cho cấy ghép gan, tăng sinh mô qua 2 thời kỳ hoặc xơ gan, tăng giãn tĩnh mạch, cổ trướng hoặc giãn tĩnh mạch, đặc trưng bởi một mức độ hoặc nặng hơn, không có khả năng dung nạp thuốc, tăng gấp đôi lượng bilirubin trong huyết thanh và ngừng điều trị tự nguyện. Sau 2 năm điều trị mù đôi, tỷ lệ thất bại điều trị giảm đáng kể trong nhóm điều trị bằng acid ursodeoxycholic (n=89) khi so với nhóm dùng giả dược (n=91). Thời gian thất bại điều trị cũng kéo dài đáng kể trong nhóm được điều trị bằng acid ursodeoxycholic không tính đến thời kỳ tăng sinh mô hoặc nồng độ bilirubin cơ bản ($\geq 1,8$ mg/dl).

Dùng định nghĩa thất bại trong điều trị loại trừ trường hợp ngừng điều trị tự nguyện và nồng độ bilirubin trong huyết thanh tăng gấp đôi, thời gian thất bại điều trị kéo dài đáng kể trong nhóm được điều trị bằng acid ursodeoxycholic. Khi so sánh với nhóm dùng giả dược, điều trị bằng acid ursodeoxycholic thấy cải thiện đáng kể các chỉ số sinh hóa của gan trong huyết thanh khi so với chỉ số ban đầu bao gồm: Bilirubin toàn phần, SGOT, alkaline phosphatase và IgM. Một nghiên cứu thử hai được tiến hành ở Canada chọn ngẫu nhiên 222 xơ gan mật nguyên phát (PBC) bệnh nhân dùng acid ursodeoxycholic 14 mg/kg/ngày hoặc dùng giả dược, trong một nghiên cứu mù đôi trong suốt thời gian 2 năm. Trong 2 năm, sự khác biệt đáng kể theo thống kê giữa 2 nhóm điều trị, với những lợi ích của acid ursodeoxycholic, được chứng minh dưới đây: giảm tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc nhiều hơn 50% tăng bilirubin trong huyết thanh; giảm phần trăm trung bình bilirubin, transaminase và alkaline phosphatase; tỷ lệ thất bại trong điều trị; và thời gian thất bại điều trị. Định nghĩa thất bại trong điều trị bao gồm: ngừng nghiên cứu vì bất kỳ lý do nào, nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh lớn hơn hoặc bằng 1.5 mg/dl hoặc tăng nồng độ bằng hoặc lớn hơn gấp 2 lần nồng độ cơ bản; và sự phát triển cổ chướng hoặc bệnh não.

Chỉ định:

Ursachol được chỉ định :

Điều trị bệnh nhân xơ gan mật nguyên phát.

Liều dùng và cách dùng:

Đề điều trị xơ gan mật tiên phát, dùng liều 13-15mg/kg/ngày, chia làm 2-4 lần/ ngày, uống trong bữa ăn.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm hoặc không dung nạp với acid ursodeoxycholic hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng:

Những bệnh nhân chảy máu do giãn tĩnh mạch, bệnh não gan, gan cổ chướng hoặc cần cấy ghép gan, cần được điều trị cụ thể thích hợp.

Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác:

Những thuốc ảnh hưởng đến acid mật như cholestyramine và colestipol có thể tương tác với tác dụng của Ursachol do làm giảm hấp thu. Các thuốc antacid chứa nhôm có thể hấp thu acid mật trên in vitro và có thể tương tác với Ursachol giống như các thuốc ảnh hưởng đến acid mật. Estrogen, thuốc tránh thai đường uống, và clofibrate (và có thể các thuốc hạ lipid máu khác) làm tăng tạo cholesterol tại gan và tăng tạo sỏi mật do đó có thể kháng lại hiệu quả của Ursachol.

Sử dụng đối với phụ nữ mang thai và cho con bú:

Chưa có nghiên cứu đánh giá cụ thể hoặc thích hợp trên phụ nữ đang mang thai. Chỉ dùng thuốc trong thời kỳ mang thai nếu thật sự cần thiết.

Vẫn chưa biết acid ursodeoxycholic có bài tiết vào sữa mẹ hay không.
Do rất nhiều thuốc bài tiết vào sữa mẹ, nên cần thận trọng khi dùng Ursachol cho phụ nữ đang mang thai

Tác dụng không mong muốn:

Tác dụng không mong muốn	Đánh giá ở 12 tháng		Đánh giá ở 24 tháng	
	UDCA n(%)	Già được N(%)	UDCA n(%)	Già được N(%)
Tiêu chảy	---	---	1 (1,32)	---
Tăng creatinine	---	---	1 (1,32)	---
Tăng glucose máu	1(1,18)	---	1 (1,32)	---
Giảm bạch cầu	---	---	2 (2,63)	---
Loét dạ dày	---	---	1 (1,32)	---
Ban da	---	---	2 (2,63)	---

Chú ý: Các tác dụng không mong muốn xảy ra với tỷ lệ bằng nhau hoặc nhiều hơn trong nhóm dùng giả được với nhóm dùng UDCA đã được loại ra khỏi bảng này. (bảng này bao gồm tiêu chảy và giảm tiểu cầu ở 12 tháng, buồn nôn/nôn, sốt và độc tính khác).

UDCA = Ursodeoxycholic acid

Tác dụng không mong muốn được báo cáo từ các xét nghiệm dùng thuốc.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:
không ảnh hưởng

Quá liều

Chưa có báo cáo về dùng quá liều chủ định hoặc ngẫu nhiên khi dùng acid ursodeoxycholic. Những biểu hiện nặng nhất do dùng quá liều thường gồm tiêu chảy và cần được điều trị triệu chứng.

Liều uống đơn liều của acid ursodeoxycholic với liều 10,5 và 10 g/kg ở chuột nhắt, chuột cống và chó, tương ứng không gây tử vong. Liều uống đơn liều của acid ursodeoxycholic với liều 1,5 g/kg không gây tử vong trên chuột hamster. Các triệu chứng của độc tính cấp tính là tăng tiết nước bọt và nôn ở chuột, và mất điều hòa, khó thở, sa mí mắt, co giật hấp hối và hôn mê ở chuột hamster.

Điều kiện bảo quản:

Không bảo quản ở nhiệt độ quá 30°C, bảo quản tránh ánh sáng

Quy cách đóng gói:

Hộp 2 vỉ x 10 viên nang cứng

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tên và địa chỉ nhà sản xuất:

Mepro Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Unit II)

Q ROAD, PHASE- IV, GIDC, WADHWAN- 363 035, Ấn độ

Tên và địa chỉ nhà phân phối:

Lupin Limited

159 C.S.T Road, Kalina, Santacruz (East), Mumbai- 400098, Ấn độ

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng