https://vnras.com/drug/

Rx-thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

1. Tên thuốc: EURBONE 50

"Để xa tầm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

2. Thành phần công thức thuốc: Cho 1 viên:

Dược chất:	
Ibandronic acid	50 mg
(dưới dạng Ibandronat natri monohydrat	56,25 mg)
Tá dược vừa đủ 1 viên	
(Tá dược gồm Lactose monohydrat đã nghiền, Povidone K30 (PVP K30), Microcrystalline Cellulose M101D+, Polyplasdone XL-10, Magnesi stearat, Silica colloidal hydrated, Hydroxypropyl methylcellulose 606, Hydroxypropyl methylcellulose 615, TiO2, Microtalc, Sinopol PEG 6000)	

3. Dạng bào chế của thuốc: Viên nén bao phim hình tròn, màu trắng, thành và cạnh viên lành lặn.

4. Chỉ định:

- Thuốc được chỉ định ở người lớn để phòng ngừa các bệnh về xương (gãy xương bệnh lý, biến chứng xương cần xạ trị hoặc phẫu thuật) ở bệnh nhân ung thư vú và di căn xương.

5. Liều dùng, cách dùng:

Nên bắt đầu sử dụng Ibandronic acid bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị ung thư.

Liều dùng:

- Liều khuyến cáo là một viên nén bao phim 50 mg mỗi ngày.
- EURBONE 50 được uống sau khi ngủ dậy (ít nhất 6 giờ) và 30 phút trước khi thức ăn hoặc đồ uống đầu tiên (trừ nước) trong ngày (xem phần dược động học) hoặc bất kỳ sản phẩm thuốc uống hoặc bổ sung nào khác (bao gồm cả canxi).

Cách dùng: Dùng bằng đường uống:

- Uống cả viên với một ly nước (180 đến 240 ml) khi bệnh nhân đang ngồi hoặc đứng ở tư thế thẳng đứng. Không nên sử dụng nước có nồng độ canxi cao. Nếu e ngại về mức canxi cao trong nước máy (nước cứng), nên sử dụng nước đóng chai có hàm lượng khoáng chất thấp.
- Bệnh nhân không nên nằm xuống trong 1 giờ sau khi uống EURBONE 50.
- Nước là thức uống duy nhất nên uống với EURBONE 50.
- Bệnh nhân không nên nhai hoặc ngậm viên thuốc, vì có khả năng gây loét vòm họng.

Đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận:

- EURBONE 50 không được khuyến cáo cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml / phút (xem phần thận trọng và dược động học).
- Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình trong đó độ thanh thải creatinin bằng hoặc lớn hơn 30 ml / phút.

Bệnh nhân suy gan:

- Không cần điều chỉnh liều (xem phần dược động học).

Người cao tuổi (> 65 tuổi):

- Không cần điều chỉnh liều (xem phần dược động học).

Trẻ em:

https://vnras.com/drug/

- Không có sử dụng EURBONE 50 ở trẻ em dưới 18 tuổi và EURBONE 50 chưa được nghiên cứu trên đối tượng này (xem phần dược động học và phần dược lực học).

6. Chống chỉ định:

- Quá mẫn cảm với ibandronic acid hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Hạ canxi máu.
- Bất thường ở thực quản như hẹp hoặc co thắt thực quản làm chậm tốc độ tháo rỗng dạ dày.
- Không có khả năng đứng hoặc ngồi thẳng trong ít nhất 60 phút

7. Tương tác thuốc:

Tương tác thuốc- thức ăn:

- Sinh khả dụng đường uống của ibandronic acid thường giảm khi có mặt thức ăn. Đặc biệt, các sản phẩm có chứa canxi, bao gồm sữa và các cation đa hóa trị khác (như nhôm, magie, sắt), có khả năng cản trở sự hấp thu thuốc, phù hợp với các nghiên cứu trên động vật. Do đó, bệnh nhân nên nhịn ăn qua đêm (ít nhất 6 giờ) trước khi dùng EURBONE 50 và tiếp tục nhịn ăn trong 30 phút sau khi uống EURBONE 50 (xem phần liều dùng và cách dùng thuốc).

Tương tác thuốc- thuốc:

- Tương tác ở giai đoạn chuyển hóa không có khả năng, vì ibandronic acid không ức chế các isoenzyme P450 ở gan trên người và đã được chứng minh là không cảm ứng cytochrom P450 ở gan ở chuột (xem phần dược động học của thuốc). Ibandronic acid được thải trừ bằng cách bài tiết qua thận và không bị biến đổi.

Bổ sung canxi, thuốc kháng axit và một số sản phẩm thuốc uống có chứa cation đa hóa trị :

- Bổ sung canxi, thuốc kháng axit và một số sản phẩm thuốc uống có chứa các cation đa hóa trị (như nhôm, magiê, sắt) có khả năng cản trở sự hấp thụ của thuốc. Do đó, bệnh nhân không nên dùng các sản phẩm thuốc uống khác trong ít nhất 6 giờ trước khi dùng thuốc và trong 1 giờ sau khi uống EURBONE 50.

Axit axetylsalicylic và NSAID:

- Vì axit Acetylsalicylic, các sản phẩm thuốc chống viêm không steroid (NSAID) và bisphosphonate có liên quan đến kích ứng đường tiêu hóa, nên thận trọng khi dùng đồng thời (xem phần thận trọng khi dùng thuốc).

Thuốc chẹn H2 hoặc thuốc ức chế bơm proton :

- Trong số hơn 1500 bệnh nhân tham gia nghiên cứu BM 16549 so sánh hàng tháng với chế độ dùng thuốc hàng ngày của ibandronic acid, 14% và 18% bệnh nhân sử dụng thuốc chẹn histamine (H2) hoặc thuốc ức chế bơm proton sau một và hai năm, tương ứng. Trong số những bệnh nhân này, tỷ lệ mắc các biến cố đường tiêu hóa trên ở những bệnh nhân được điều trị thuốc150 mg tháng một lần tương tự như ở những bệnh nhân được điều trị bằng ibandronic acid 2,5 mg mỗi ngày.
- Ở những người tình nguyện nam khỏe mạnh và phụ nữ sau mãn kinh, sử dụng ranitidine tiêm tĩnh mạch gây ra sự gia tăng sinh khả dụng của ibandronic acid khoảng 20%, có thể do là kết quả của việc giảm axit dạ dày. Tuy nhiên, vì sự gia tăng này nằm trong khả năng thay đổi bình thường sinh khả dụng của ibandronic acid, nên không cần điều chỉnh liều khi được dùng với thuốc đối kháng H2 hoặc các hoạt chất khác làm tăng pH dạ dày.

8. Thận trọng

Hạ canxi huyết:

- Hạ canxi huyết tiến triển phải được điều trị trước khi bắt đầu trị liệu ENBONE

https://vnras.com/drug/

150. Các rối loạn khác về chuyển hóa xương và khoáng chất cũng cần được điều trị hiệu quả. Cung cấp đầy đủ canxi và vitamin D quan trọng ở tất cả bệnh nhân.

Kích ứng đường tiêu hóa:

- Bisphosphonates dùng đường uống có thể gây kích ứng tại chỗ của niêm mạc đường tiêu hóa trên. Do những tác dụng kích thích có thể xảy ra và có khả năng làm trầm trọng trên những bệnh nhân tiềm ẩn, nên thận trọng khi dùng EURBONE 50 cho bệnh nhân có vấn đề về đường tiêu hóa trên (ví dụ như Barrett thực quản, chứng khó nuốt, các bệnh thực quản khác, viêm dạ dày, viêm hoặc loét thực quản).
- Các phản ứng phụ như viêm thực quản, loét thực quản và ăn mòn thực quản, trong một số trường hợp nghiêm trọng và phải nhập viện, một số trường hợp hiếm gặp bị xuất huyết hoặc sau đó bị hẹp/thủng thực quản, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng bisphosphonate đường uống. Nguy cơ của các phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên thực quản lớn hơn ở những bệnh nhân không tuân thủ hướng dẫn dùng thuốc và / hoặc tiếp tục dùng bisphosphonat đường uống sau khi có các triệu chứng gợi ý kích thích thực quản. Bệnh nhân cần đặc biệt chú ý và tuân thủ các hướng dẫn dùng thuốc (xem phần liều lượng và cách dùng thuốc).
- Thông báo cho bác sĩ khi có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào báo hiệu tác dụng phụ trên thực quản có thể xảy ra và bệnh nhân cần được hướng dẫn ngừng EURBONE 50 và đến trung tâm chăm sóc y tế nếu họ mắc chứng khó nuốt, đau cơ, đau xương ức hoặc ợ nóng nặng thêm.
- Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng cho thấy không có nguy cơ gia tăng loét dạ dày và tá tràng khi sử dụng bisphosphonate đường uống, sau khi đưa thuốc ra thị trường cho thấy một số nghiêm trọng và có biến chứng khi uống biphosphonat.
- Vì các sản phẩm thuốc chống viêm Non- steroid và bisphosphonat đều có liên quan đến kích ứng đường tiêu hóa, nên thận trọng khi dùng đồng thời.

Hoại tử xương hàm:

- Hoại tử xương hàm (ONJ) đã được báo cáo rất hiếm khi xảy ra sau khi thuốc lưu hành trên thị trường ở những bệnh nhân sử dụng thuốc khi bị loãng xương (xem phần tác dụng không mong muốn).
- Bắt đầu điều trị hoặc một quá trình điều trị mới nên được ngưng ở những bệnh nhân bị tổn thương mô mềm không lành trong miệng.
- Kiểm tra nha khoa phòng ngừa và đánh giá rủi ro lợi ích cá nhân được khuyến nghị trước khi điều trị ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đồng thời.
- Các yếu tố rủi ro sau đây cần được xem xét khi đánh giá rủi ro phát triển ONJ của bệnh nhân:
    - Nguy cơ của thuốc ức chế tái hấp thu xương (nguy cơ cao đối với các hợp chất có khả năng cao), đường dùng (nguy cơ cao hơn khi tiêm tĩnh mạch) và liều tích lũy của thuốc điều trị tái hấp thu xương.
    - Ung thư, tình trạng bệnh mắc kèm (ví dụ thiếu máu, rối loạn đông máu. nhiễm khuẩn), hút thuốc.
    - Điều trị đồng thời: corticosteroid, hóa trị liệu, ức chế sự hình thành mạch, xạ trị đến đầu và cổ.
    - Vệ sinh răng miệng kém, bệnh nha chu, răng giả kém, tiền sử bệnh răng miệng, thủ thuật nha khoa xâm lấn, ví dụ nhổ răng.
- Tất cả bệnh nhân nên được khuyến khích duy trì vệ sinh răng miệng tốt, kiểm tra nha khoa định kỳ và báo cáo ngay lập tức bất kỳ triệu chứng răng miệng nào như lung lay răng, đau hoặc sưng, hoặc không lành vết loét hoặc xuất viện trong khi

https://vnras.com/drug/

điều trị thuốc. Trong khi điều trị, các thủ tục nha khoa xâm lấn chỉ nên được thực hiện sau khi xem xét cẩn thận và gần khi sử dụng thuốc.

- Kế hoạch quản lý của bệnh nhân phát triển ONJ nên được thiết lập với sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ điều trị và nha sĩ hoặc bác sĩ phẫu thuật miệng có chuyên môn về ONJ. Tạm thời ngừng điều trị EURBONE 50 nên được xem xét cho đến khi tình trạng được giải quyết và các yếu tố nguy cơ góp phần được giảm nhẹ nếu có thể.

Hoại tử ống tai ngoài:

- Hoại tử ống tai ngoài đã được báo cáo khi sử dụng bisphosphonat, chủ yếu liên quan đến điều trị lâu dài. Các yếu tố nguy cơ có thể xảy ra hoại tử ống tai ngoài bao gồm sử dụng steroid và hóa trị liệu và / hoặc các yếu tố nguy cơ tại chỗ như nhiễm khuẩn hoặc chấn thương. Khả năng Hoại tử ống tai ngoài nên được xem xét ở những bệnh nhân sử dụng bisphosphonat có triệu chứng tai bao gồm nhiễm khuẩn tai mãn tính.

Gãy xương đùi không điển hình:

- Gãy xương đùi ngắn và xương đùi dài không điển hình đã được báo khi sử dụng bisphosphonat, chủ yếu ở những bệnh nhân được điều trị lâu dài cho bệnh loãng xương. Những gãy xương xiên ngang hoặc ngắn này có thể xảy ra ở bất cứ nơi nào dọc theo xương đùi từ ngay dưới mấu chuyển nhỏ (lesser trochanter) đến trên lồi cầu (stress fracture). Những gãy xương này xảy ra sau khi tối thiểu hoặc không có chấn thương và một số bệnh nhân bị đau đùi hoặc háng, thường liên quan đến đặc điểm hình ảnh của gãy xương do căng thẳng, vài tuần đến vài tháng trước khi xuất hiện gãy xương đùi hoàn chỉnh. Gãy xương thường là hai bên; do đó, xương đùi đối xứng nên được kiểm tra ở những bệnh nhân được điều trị bằng bisphosphonate đã bị gãy xương đùi. Gãy xương khó lành cũng đã được báo cáo.
- Trong quá trình điều trị bằng bisphosphonat, bệnh nhân nên được báo cáo về bất kỳ cơn đau đùi, hông hoặc háng nào và bất kỳ bệnh nhân nào có triệu chứng như vậy nên được đánh giá cho gãy xương đùi không hoàn toàn.

Suy thận:

- Do kinh nghiệm lâm sàng hạn chế, thuốc không được khuyến cáo cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml / phút (xem phần dược động học).

Không dung nạp Galactose:

- Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp-galactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng sản phẩm thuốc này.

9. Phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai:

- EURBONE 50 chỉ được sử dụng ở phụ nữ mãn kinh và không được dùng khi phụ nữ còn khả năng sinh con.
- Không có dữ liệu đầy đủ từ việc sử dụng ibandronic acid ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên chuột đã cho thấy một số độc tính sinh sản (xem phần dữ liệu an toàn), những nguy cơ tiềm ẩn trên người là không xác định.
- Thuốc không nên được sử dụng trong khi mang thai.

Thời kỳ cho con bú:

- Ibandronic acid có được bài tiết qua sữa mẹ hay không chưa rõ. Các nghiên cứu trên chuột cho con bú đã chứng minh sự hiện diện của nồng độ ibandronic acid thấp trong sữa sau khi tiêm tĩnh mạch.
- EURBONE 50 không nên được sử dụng trong thời gian cho con bú.

https://vnras.com/drug/

Khả năng sinh sản:

- Không có dữ liệu về tác dụng của ibandronic acid trên người. Trong các nghiên cứu sinh sản ở chuột bằng đường uống, ibandronic acid làm giảm khả năng sinh sản. Trong các nghiên cứu trên chuột sử dụng đường tiêm tĩnh mạch, ibandronic acid làm giảm khả năng sinh sản ở liều cao hàng ngày (xem phần dữ liệu an toàn).

10. Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

- Trên các dữ liệu dược động học và dược lực học và báo cáo các phản ứng bất lợi, thuốc không hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

11. Tác dụng không mong muốn:

Tóm tắt hồ sơ an toàn:

- Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng nhất được báo cáo là phản ứng / sốc phản vệ, gãy xương đùi không điển hình, thoái hóa xương hàm, kích thích đường tiêu hóa, viêm mắt, (xem đoạn Mô tả về các phản ứng bất lợi được chọn lọc và phần 4.4).

- Các phản ứng bất lợi được báo cáo thường xuyên nhất là đau khớp và các triệu chứng giống cúm. Các triệu chứng này thường kết hợp với liều đầu tiên, thường là trong thời gian ngắn, cường độ nhẹ hoặc trung bình và thường hết trong khi tiếp tục điều trị mà không cần các biện pháp khắc phục.

Bảng liệt kê các phản ứng bất lợi:

- Trong bảng 1, một danh sách đầy đủ các phản ứng bất lợi đã biết được trình bày. Sự an toàn của điều trị đường uống với ibandronic acid 2.5 mg mỗi ngày được đánh giá ở 1251 bệnh nhân được điều trị trong 4 nghiên cứu lâm sàng đối chứng giả dược, với phần lớn bệnh nhân loãng xương trong ba năm (MF4411).
- Trong một nghiên cứu kéo dài hai năm ở phụ nữ mãn kinh bị loãng xương (BM 16549), độ an toàn chung của thuốc 150mg mỗi tháng một lần và ibandronic acid 2,5 mg mỗi ngày là tương tự nhau. Tỷ lệ chung của bệnh nhân đã trải qua một phản ứng bất lợi, lần lượt là 22,7% và 25,0% với thuốc 150 mg mỗi tháng sau một và hai năm. Hầu hết các trường hợp đã không dẫn đến ngừng điều trị.
- Phản ứng bất lợi được liệt kê theo loại cơ quan hệ thống MedDRA và loại tần số. Các loại tần suất được xác định theo quy ước sau: rất thường gặp (1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10), ít gặp (≥ 1 / 1.000 đến <1/100), hiếm (≥ 1 / 10.000 đến <1 / 1.000), rất hiếm gặp (<1 / 10.000), không được biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần số, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Bảng 1: Các phản ứng bất lợi xảy ra ở phụ nữ mãn kinh

Rối loạn cơ quan hệ thống	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ thống miễn dịch		Hen suyễn	Phản ứng quá mẫn	Phản ứng phản vệ / sốc *†
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt		
Rối loạn thị lực			Viêm mắt *†	
Rối loạn tiêu hóa*	Viêm thực quản, viêm dạ dày, trào ngược	Viêm thực quản bao gồm loét thực quản	Viêm tá tràng	

https://vnras.com/drug/

	dạ dày thực quản, chứng khó tiêu, tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn	hoặc hẹp và khó nuốt, Nôn, đầy hơi		
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban		Phù mạch, Phù mặt, nổi mề đay	Hội chứng Stevens-Johnson †, Erythema † Multiforme †. Viêm da cơ địa †
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau khớp, đau cơ, đau cơ xương khớp, chuột rút cơ bắp, cứng cơ xương khớp	Đau lưng	Gãy xương đùi không điển hình và cơ hoành không điển hình†	Hoại tử xương hàm *†, Hoại tử ống tai ngoài † (phản ứng bất lợi của nhóm bisphosphonat)
Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng	Giả cúm *	Mệt mỏi		

* Xem thêm thông tin bên dưới; †Xác định sau khi lưu hành sử dụng thuốc Ibandronat.

Mô tả các phản ứng bất lợi:

Phản ứng bất lợi trên đường tiêu hóa:

- Bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa trước đó bao gồm bệnh nhân bị loét dạ dày mà không chảy máu hoặc nhập viện gần đây, và bệnh nhân mắc chứng khó tiêu hoặc trào ngược được kiểm soát bằng thuốc được đưa vào nghiên cứu điều trị hàng tháng. Đối với những bệnh nhân này, không có sự khác biệt về tỷ lệ các tác dụng phụ trên đường tiêu hóa trên với chế độ 150 mg mỗi tháng một lần so với chế độ 2,5 mg mỗi ngày.

Bệnh giả cúm:

- Bệnh giả cúm được báo cáo bao gồm phản ứng giai đoạn cấp tính hoặc các triệu chứng bao gồm đau cơ, đau khớp, sốt, ớn lạnh, mệt mỏi, buồn nôn, chán ăn hoặc đau xương.

Hoại tử xương hàm:

- Các trường hợp thoái hóa xương hàm đã được báo cáo, chủ yếu ở những bệnh nhân ung thư được điều trị bằng các sản phẩm thuốc ức chế sự tái hấp thu xương. như ibandronic acid (xem phần thận trọng). Các trường hợp ONJ đã được báo cáo khi sử dụng ibandronic acid.

Viêm mắt:

- Các phản ứng phụ viêm mắt như viêm màng bồ đào, viêm màng cứng và viêm xơ cứng đã được báo cáo với ibandronic acid. Trong một số trường hợp, những sự kiện này đã không được giải quyết cho đến khi ngưng sử dụng ibandronic acid.

Phản ứng sốc phản vệ:

- Các trường hợp phản ứng / sốc phản vệ, bao gồm các sự kiện gây tử vong, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng ibandronic acid tiêm tĩnh mạch.

Báo cáo về các phản ứng bất lợi nghi ngờ

https://vnras.com/drug/

- Báo cáo nghi ngờ phản ứng bất lợi sau khi lưu hành thuốc là quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi sự cân bằng lợi ích / nguy cơ của thuốc.

* *Cách xử lý ADR:* hãy ngừng thuốc khi gặp tác dụng không mong muốn và điều trị triệu chứng.

"Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sỹ biết những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc"

12. Quá liều và cách xử lý:

- Không có thông tin cụ thể có sẵn về điều trị quá liều của thuốc.
- Tuy nhiên, dựa trên kiến thức về nhóm hợp chất này, quá liều đường uống có thể dẫn đến các phản ứng bất lợi đường tiêu hóa trên (như khó chịu ở dạ dày, khó tiêu, viêm thực quản, viêm dạ dày hoặc loét) hoặc hạ canxi máu. Sữa hoặc thuốc kháng axit nên được dùng để giải độc, và bất kỳ phản ứng bất lợi nào được điều trị theo triệu chứng. Do nguy cơ kích thích thực quản, không nên gây nôn và bệnh nhân nên đứng thẳng hoàn toàn.

13. Đặc tính dược lực học:

- Mã ATC: M05-BA06
- Nhóm dược lý: Thuốc điều trị các bệnh về xương, bisphosphonat.

14. Các đặc tính dược động học:

Cơ chế tác dụng:

- Ibandronic acid là một bisphosphonat thuộc nhóm bisphosphonat chứa nitơ, hoạt động có chọn lọc trên mô xương và đặc biệt ức chế hoạt động hủy xương mà không ảnh hưởng trực tiếp đến sự hình thành xương. Ibandronic acid dẫn đến tăng khối lượng xương tiến triển trong khối xương và giảm tỷ lệ loãng xương thông qua việc giảm tỷ lệ loãng xương mức độ tiền mãn kinh ở phụ nữ sau mãn kinh.

Tác dụng dược lực học:

- Tác dụng dược lực học của ibandronic acid là ức chế tái hấp thu xương. In vivo, ibandronic acid ngăn chặn sự phá hủy xương do thí nghiệm gây ra bởi sự ngừng hoạt động của tuyến sinh dục, retinoids, khối u hoặc chiết xuất khối u. Ở chuột non, sự tái hấp thu xương nội sinh cũng bị ức chế, dẫn đến tăng khối lượng xương bình thường so với động vật không được điều trị.
- Các mô hình động vật xác nhận rằng ibandronic acid là một chất ức chế rất mạnh hoạt động của nguyên bào xương. Ở chuột đang phát triển, không có bằng chứng về sự khoáng hóa bị suy yếu ngay cả ở liều lớn hơn 5.000 lần so với liều cần thiết để điều trị loãng xương.
- Cả dùng hàng ngày và không liên tục (với khoảng thời gian không dùng liều kéo dài) ở chuột, chó và khỉ có liên quan đến sự hình thành xương mới có chất lượng bình thường và duy trì hoặc tăng cường độ cơ học ngay cả ở liều trong phạm vi độc hại. Ở người, hiệu quả của cả dùng hàng ngày và không liên tục với khoảng cách 9-10 tuần không dùng ibandronic acid đã được xác nhận trong một thử nghiệm lâm sàng (MF 4411), trong đó ibandronic acid đã chứng minh hiệu quả chống loãng xương.
- Trong mô hình động vật, ibandronic acid tạo ra những thay đổi sinh hóa cho thấy sự ức chế phụ thuộc vào liều của sự tái hấp thu xương, bao gồm cả việc ức chế các dấu hiệu sinh hóa nước tiểu của sự thoái hóa collagen của xương (như deoxypyridinoline và N-telopeptide liên kết chéo của collagen loại I (NTX).
- Trong một nghiên cứu tương đương sinh học pha 1 được thực hiện ở 72 phụ nữ sau mãn kinh nhận 150 mg uống mỗi 28 ngày trong tổng số bốn liều, ức chế CTX huyết thanh sau liều đầu tiên được nhìn thấy sớm nhất là sau 24 giờ (ức chế trung

https://vnras.com/drug/

bình 28%), với sự ức chế tối đa trung bình (69%) được thấy 6 ngày sau đó. Sau liều thứ ba và thứ tư, ức chế tối đa trung bình 6 ngày sau liều là 74% với mức giảm đến mức ức chế trung bình là 56% sau 28 ngày dùng liều thứ tư. Không cần dùng thêm liều, mất khả năng ức chế các dấu hiệu sinh hóa của sự tái hấp thu xương.

Hấp thu:

- Sự hấp thu ibandronic acid ở đường tiêu hóa trên nhanh chóng sau khi uống và nồng độ trong huyết tương tăng theo tuyến tính với liều tới 50 mg uống, và không tuyến tính với liều cao hơn liều này. Nồng độ tối đa quan sát được đạt được trong vòng 0,5 đến 2 giờ (trung bình 1 giờ) ở trạng thái nhịn ăn và sinh khả dụng tuyệt đối là khoảng 0,6%. Mức độ hấp thu bị suy giảm khi dùng cùng với thức ăn hoặc đồ uống (trừ nước). Sinh khả dụng giảm khoảng 90% khi dùng ibandronic acid với bữa sáng tiêu chuẩn so với sinh khả dụng được thấy ở những đối tượng nhịn ăn. Không có sự giảm ý nghĩa về sinh khả dụng được cung cấp ibandronic acid được thực hiện 60 phút trước khi thực phẩm đầu tiên trong ngày.

Phân bố:

- Sau khi hấp thu, ibandronic acid nhanh chóng liên kết với xương hoặc được bài tiết vào nước tiểu. Ở người, thể tích phân bố cuối cùng rõ ràng ít nhất là 90 l và lượng liều đạt đến xương được ước tính là 40-50% liều lưu hành. Liên kết protein trong huyết tương của con người là khoảng 85% - 87% (được xác định trong ống nghiệm ở nồng độ trị liệu), và do đó có khả năng tương tác thấp với các sản phẩm thuốc khác do kết hợp với huyết tương.

Chuyển hóa:

- Không có bằng chứng cho thấy ibandronic acid được chuyển hóa ở động vật hoặc người.

Thải trừ:

- Một phần ibandronic acid được tách khỏi tuần hoàn vào xương (ước tính là 40-50% ở phụ nữ sau mãn kinh) và phần còn lại được bài tiết dưới dạng không chuyển hóa bởi thận. Phần không được hấp thụ của ibandronic acid được loại bỏ ở dạng không đổi qua phân.
- Thời gian bán thải của thuốc khá rộng, ở pha cuối cùng của thời gian bán hủy thường trong khoảng 10 - 72 giờ. Thời gian bán hủy cuối cùng thực sự có thể dài hơn đáng kể, phổ biến với các bisphosphonate khác. Sau khi tiêm tĩnh mạch hoặc uống tương ứng, nồng độ thuốc trong huyết tương giảm nhanh chóng và đạt 10% giá trị đỉnh trong vòng 3 và 8 giờ. Tổng độ thanh thải của ibandronic acid thấp với các giá trị trung bình trong khoảng 84-160 ml / phút. Độ thanh thải ở thận (khoảng 60 ml / phút ở phụ nữ sau mãn kinh khỏe mạnh) chiếm 50-60% tổng độ thanh thải và có liên quan đến độ thanh thải creatinin. Sự khác biệt giữa tổng độ thanh thải và độ thanh thải thận được coi là phản ánh sự hấp thu của xương.

Dược động học trên các đối tượng lâm sàng đặc biệt:

Giới tính:

- Sinh khả dụng và dược động học của ibandronic acid là tương tự ở nam giới và phụ nữ.

Sắc tộc:

- Không có bằng chứng cho bất kỳ sự khác biệt giữa các sắc tộc liên quan đến lâm sàng giữa người châu Á và người da trắng. Có rất ít dữ liệu có sẵn trên bệnh nhân có nguồn gốc châu Phi.

Bệnh nhân suy thận:

https://vnras.com/drug/

- Độ thanh thải thận của ibandronic acid ở bệnh nhân suy thận ở mức độ khác nhau có liên quan tuyến tính với độ thanh thải creatinin.
- Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình (CLcr bằng hoặc lớn hơn 30 ml / phút), như trong nghiên cứu BM 16549 trong đó phần lớn bệnh nhân bị suy thận nhẹ đến trung bình.
- Đối tượng bị suy thận nặng (CLcr dưới 30 ml / phút) sử dụng ibandronic acid 10 mg uống hàng ngày trong 21 ngày, có nồng độ trong huyết tương cao gấp 2-3 lần so với các đối tượng có chức năng thận bình thường và tổng độ thanh thải của ibandronic acid là 44 ml / phút. Sau khi tiêm tĩnh mạch 0,5 mg, độ thanh thải toàn phần, thận và không thận giảm lần lượt 67%, 77% và 50% ở những người bị suy thận nặng nhưng không giảm khả năng dung nạp liên quan đến tăng phơi nhiễm. Do kinh nghiệm lâm sàng hạn chế, thuốc không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận nặng. Dược động học của ibandronic acid không được đánh giá ở những bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối được quản lý bằng cách chạy thận nhân tạo.

Bệnh nhân suy gan:

- Không có dữ liệu dược động học cho ibandronic acid ở những bệnh nhân bị suy gan. Gan không có vai trò đáng kể trong việc thanh thải ibandronic acid không được chuyển hóa mà được làm sạch bằng cách bài tiết qua thận và bằng cách hấp thu vào xương. Do đó điều chỉnh liều là không cần thiết ở bệnh nhân suy gan.

Người cao tuổi:

- Trong một phân tích đa biến, tuổi không được tìm thấy là một yếu tố độc lập của bất kỳ tham số dược động học nào được nghiên cứu. Khi chức năng thận giảm theo tuổi, đây là yếu tố duy nhất cần xem xét (xem phần suy thận).

Trên trẻ em:

- Không có dữ liệu về việc sử dụng thuốc trong các nhóm tuổi này.

15. Quy cách đóng gói:

Hộp 03 vỉ x 10 viên kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

16. Điều kiện bảo quản và hạn dùng của thuốc, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

**** Điều kiện bảo quản:*** Để nơi khô ráo, thoáng mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

**** Hạn dùng:*** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**** Tiêu chuẩn chất lượng:*** Tiêu chuẩn cơ sở.

17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

HDPHARMA SINCE 1961

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VTYT HẢI DƯƠNG

Địa điểm sản xuất: Nhà máy HDPHARMA EU –

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VTYT HẢI DƯƠNG

Đ/c: Thửa đất số 307, cụm Công nghiệp Cẩm Thượng, phường Cẩm Thượng, TP Hải Dương, tỉnh Hải Dương

ĐT: 0220.3853848 Fax : 0220.3853848