

MAXXHEPA® URSO 250

Acid ursodeoxycholic 250 mg


Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Đề 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

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nang cứng chứa:
Thành phần hoạt chất:
Acid ursodeoxycholic (UDCA, ursodiol).....250 mg

Thành phần tá dược:
Povidon, Microcrystalline cellulose, Pregelatinised starch, Lactose, Natri starch glycolat, Natri lauryl sulfat, Colloidal anhydrous silica, Talc, Magnesi stearat.

2. Dạng bào chế: Viên nang cứng, nắp nang màu vàng sậm, thân nang màu vàng nhạt có in logo công ty  màu đen. Bên trong nang chứa bột thuốc màu trắng.

3. Chỉ định:

MAXXHEPA® URSO 250 được chỉ định trong:

- Điều trị xơ gan mật tiên phát (PBC).
- Làm tan sỏi túi mật cholesterol không cản quang ở những bệnh nhân có hoạt động chức năng túi mật.
- Điều trị rối loạn gan mật liên quan đến bệnh xơ nang ở trẻ em từ 6-18 tuổi.

4. Cách dùng, liều dùng

Không có hạn chế về tuổi khi dùng MAXXHEPA® URSO 250 trong điều trị xơ gan mật tiên phát (PBC) và làm tan sỏi túi mật không cản quang.

Xơ gan mật tiên phát (PBC)

Người lớn: liều dùng khuyến cáo của UDCA là 14 ± 2 mg/kg/ngày. Trong 3 tháng đầu điều trị, MAXXHEPA® URSO 250 nên chia liều làm 2-4 lần trong ngày. Cùng với sự cải thiện các trị số của gan có thể dùng liều một lần vào buổi tối.

Dùng MAXXHEPA® URSO 250 trong điều trị xơ gan mật tiên phát (PBC) có thể tiếp tục vô thời hạn.

Trẻ em: liều dùng tính theo trọng lượng cơ thể.

Bảng 1: Liều dùng của UDCA trong điều trị xơ gan mật tiên phát (12-16 mg/kg/ngày)

| Cân nặng (kg) | Khoảng liều (mg) | MAXXHEPA® URSO 250 (số viên nang x số lần/ngày) |
|---------------|------------------|---|
| 10 - 20 | 120 - 320 | - |
| 20 - 30 | 240 - 480 | 1 x 2 |
| 30 - 40 | 360 - 640 | 1 x 2 |
| 40 - 50 | 480 - 800 | 1 x 2-3 |
| 50 - 60 | 600 - 960 | 1 x 3-4 |
| 60 - 70 | 720 - 1120 | 1 x 3-4 |
| > 70 | > 1120 | 1 x 3-4 |
| | | 2 x 3-4 |

Làm tan sỏi túi mật

Người lớn: liều dùng của UDCA là 8-12 mg/kg/ngày dùng một lần vào buổi tối hoặc chia thành nhiều liều. Khi cần thiết, có thể tăng liều lên 15 mg/kg mỗi ngày đối với bệnh nhân béo phì. Thời gian cần thiết để làm tan sỏi có thể từ 6 đến 24 tháng, tùy thuộc vào kích thước và thành phần của sỏi.

Theo dõi qua chụp túi mật có thuốc cản quang hoặc siêu âm mỗi 6 tháng có thể giúp ích cho đến khi hết sỏi.

Điều trị liên tục cho đến 2 lần liên tiếp chụp túi mật có thuốc cản quang và/hoặc siêu âm cách nhau 4-12 tuần không xác định được sỏi túi mật. Điều này do các kỹ thuật này không đáng tin cậy cho phép nhìn thấy sỏi có đường kính nhỏ hơn 2 mm. Khả năng sỏi túi mật tái phát sau khi điều trị tan sỏi túi mật bằng acid mật đã được ước tính lên đến 50% sau 5 năm. Hiệu quả của MAXXHEPA® URSO 250 trong điều trị sỏi túi mật cản quang hoặc cản quang một phần chưa được thử nghiệm nhưng những loại sỏi này nói chung được cho là ít tan hơn sỏi không cản quang. Các sỏi không phải cholesterol chiếm 10-15% sỏi không cản quang và có thể không bị acid mật hòa tan.

Trẻ em: sỏi túi mật giàu cholesterol và xơ gan mật tiên phát rất hiếm gặp ở trẻ em, nhưng khi phát hiện bệnh, liều dùng nên tính theo trọng lượng cơ thể. Không có dữ liệu đầy đủ về hiệu quả và an toàn đối với trẻ em.

Người lớn tuổi: không có bằng chứng gợi ý cần thay đổi liều cho người lớn tuổi nhưng cần thận trọng khi dùng cho bệnh nhân lớn tuổi.

Bảng 2: Liều dùng của UDCA trong điều trị làm tan sỏi túi mật (8-12 mg/kg/ngày)

| Cân nặng (kg) | Khoảng liều (mg) | MAXXHEPA® URSO 250 (số viên nang x số lần/ngày) |
|---------------|------------------|---|
| 10 - 20 | 80 - 240 | - |
| 20 - 30 | 160 - 360 | 1 x 2 |
| 30 - 40 | 240 - 480 | 1 x 3 |
| 40 - 50 | 320 - 600 | 1 x 4 |
| 50 - 60 | 400 - 720 | 2 x 2 |
| 60 - 70 | 480 - 840 | 2 x 3 |
| > 70 | > 840 | 2 x 3 |

Rối loạn gan mật liên quan đến bệnh xơ nang ở trẻ em 6 - 18 tuổi
Liều dùng khuyến cáo của UDCA là 20 mg/kg/ngày chia thành 2-3 liều, khi cần thiết có thể tăng lên đến 30 mg/kg mỗi ngày.

Bảng 3: Liều dùng của UDCA trong điều trị rối loạn gan mật liên quan đến bệnh xơ nang ở trẻ em 6 - 18 tuổi (20 mg/kg/ngày)

| Cân nặng (kg) | Khoảng liều (mg) | MAXXHEPA® URSO 250 (số viên nang x số lần/ngày) |
|---------------|------------------|---|
| 10 - 20 | 200-400 | - |
| 20 - 30 | 400-600 | 1 x 2 |
| 30 - 40 | 600-800 | 1 x 3 |
| 40 - 50 | 800-1000 | 1 x 4 |
| 50 - 60 | 1000-1200 | 2 x 2 |
| 60 - 70 | 1200-1400 | 2 x 3 |
| > 70 | > 1400 | 2 x 3 |

Quên dùng thuốc: nếu bỏ lỡ một liều, bệnh nhân được khuyến dùng liều đó ngay khi nhớ ra. Nếu liều dùng này gần với thời gian của liều tiếp theo, bỏ qua liều bị lỡ và dùng liều tiếp theo đều đặn theo lịch. Không dùng liều gấp đôi.

Cách dùng:

Nên nuốt nguyên viên với nước.

Cần lưu ý uống thuốc đều đặn.

5. Chống chỉ định:

- Không dùng MAXXHEPA® URSO 250 cho các bệnh nhân có:
- Quá mẫn cảm với UDCA hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
 - Viêm túi mật hoặc đường mật cấp tính.
 - Tắc ống mật (tắc ống mật chủ hoặc ống túi mật).
 - Con đau do co thắt túi mật thường xuyên.
 - Sỏi đau với hóa cản quang.
 - Co thắt túi mật suy giảm, túi mật không hoạt động chức năng.
 - Bệnh viêm ruột.
 - Các tình trạng bệnh gan và ruột cản trở sự quay trở lại tuần hoàn gan-ruột của các acid mật: ứ mật ngoài gan, ứ mật trong gan, cắt bỏ hồi tràng, mở thông ruột-hồi tràng, viêm hồi tràng khu trú, bệnh gan cấp tính hay mạn tính nặng, đang bị loét tá tràng, đang bị loét dạ dày.
 - Phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú, hoặc những phụ nữ có ý định mang thai.
 - Phẫu thuật nối thông đường mật-ruột không thành công hay không hồi phục dòng mật ở trẻ em bị teo đường mật.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Theo dõi bệnh nhân:

Nên dùng UDCA dưới sự giám sát y khoa. Trong suốt 3 tháng đầu điều trị, các thông số chức năng gan như aspartate transaminase (AST/SGOT), alanine transaminase (ALT/SGPT) và gamma-glutamyl transferase (γ GT) nên được bác sĩ theo dõi mỗi 4 tuần, sau đó mỗi 3 tháng. Bên cạnh việc cho phép xác định những người đáp ứng và không đáp ứng trong số những bệnh nhân đang được điều trị xơ gan mật tiên phát, việc theo dõi này cũng sẽ tạo điều kiện phát hiện sớm suy gan tiềm ẩn, đặc biệt ở những bệnh nhân xơ gan mật tiên phát giai đoạn tiền triển.

Khi dùng để điều trị xơ gan mật tiên phát giai đoạn tiền triển (PBC):

Xơ gan mật bù được nhận thấy trong rất hiếm trường hợp, tình trạng này giảm bớt một phần sau khi ngưng điều trị.

Ở bệnh nhân bị xơ gan mật tiên phát, rất hiếm các trường hợp triệu chứng lâm sàng có thể xấu đi lúc bắt đầu điều trị, ví dụ ngứa có thể tăng. Trong trường hợp này liều dùng nên giảm xuống còn 250 mg UDCA mỗi ngày và sau đó tăng dần đến liều khuyến cáo.

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

Khi dùng để làm tan sỏi cholesterol túi mật:

Nên thăm khám túi mật (chụp túi mật uống thuốc cản quang) với hình ảnh tổng quát và hình ảnh bị tắc ở tư thế đứng và nằm ngửa (kiểm tra qua siêu âm) 6-10 tháng sau khi bắt đầu điều trị để đánh giá tiến triển liệu pháp điều trị và phát hiện kịp thời bất kỳ tình trạng sỏi hóa sỏi túi mật nào, tùy thuộc vào kích thước sỏi.

Nếu không thể nhìn thấy túi mật trên phim X-quang, hoặc trong trường hợp sỏi túi mật bị vôi hóa, có thể thấy túi mật suy giảm hoặc con dấu quần mật thường xuyên, không nên dùng UDCA.

Tá dược

Thuốc có chứa lactose. Do đó, bệnh nhân có bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhi: tính an toàn và hiệu quả của UDCA trên trẻ em chưa được xác nhận.

Bệnh nhân lớn tuổi: các nghiên cứu phù hợp với UDCA hiện chưa được thực hiện trong nhóm bệnh nhân lớn tuổi. Tuy nhiên, các vấn đề riêng biệt ở người lớn tuổi sẽ hạn chế việc sử dụng hay lợi ích của UDCA ở người lớn tuổi là điều có thể xảy ra.

Gan/mật/tụy: bệnh nhân bị xuất huyết do giãn tĩnh mạch, bệnh não gan, cổ trướng, hoặc cần ghép gan khẩn cấp, cần được điều trị đặc hiệu thích hợp. Cần thận trọng khi sử dụng UDCA trong trường hợp tắc mật một phần do nguyên nhân ngoài gan.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có khả năng mang thai: chỉ nên dùng thuốc cho phụ nữ có khả năng mang thai nếu dùng biện pháp ngừa thai đáng tin cậy; các biện pháp ngừa thai không phải hormone hoặc các thuốc ngừa thai uống estrogen liều thấp được khuyến nghị. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân nữ dùng viên UDCA để làm tan sỏi túi mật, nên dùng biện pháp ngừa thai không phải hormone, bởi vì thuốc ngừa thai uống dạng hormone có thể làm tăng sỏi mật. Phải loại trừ khả năng mang thai trước khi bắt đầu điều trị.

Phụ nữ có thai: Không có hoặc ít dữ liệu về việc dùng UDCA ở phụ nữ mang thai đặc biệt trong 3 tháng đầu thai kỳ. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính gây quái thai trong giai đoạn sớm của thai kỳ. Không được dùng UDCA trong khi mang thai. Ngưng điều trị và đến khám bác sĩ ngay khi phát hiện có thai.

Phụ nữ cho con bú: Vẫn chưa biết liệu UDCA có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do vậy, không nên dùng UDCA cho phụ nữ đang cho con bú. Nếu cần phải điều trị với UDCA, phải ngưng cho con bú sữa mẹ.

8. Ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc:

UDCA không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Không nên dùng UDCA cùng với than hoạt tính, colestyramin, colestipol hoặc các thuốc kháng acid chứa hydroxid nhôm và/hoặc smectite (oxid nhôm), vì các thuốc này gắn UDCA vào ruột non, do đó cản trở sự hấp thu và hiệu quả của nó. Nếu cần thiết dùng thuốc có chứa mật trong các chất này, phải uống ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi dùng UDCA.

UDCA có thể ảnh hưởng sự hấp thu ciclosporin từ ruột non. Ở những bệnh nhân đang dùng ciclosporin, bác sĩ nên kiểm tra nồng độ ciclosporin trong máu và điều chỉnh liều ciclosporin nếu cần.

Trong vài trường hợp cá biệt UDCA có thể làm giảm hấp thu ciprofloxacin.

Trong một nghiên cứu lâm sàng ở những người tình nguyện khỏe mạnh dùng đồng thời UDCA (500 mg/ngày) và rosuvastatin (20 mg/ngày) làm tăng nhẹ nồng độ rosuvastatin trong huyết tương. Sự liên quan trên lâm sàng của tương tác thuốc này với các thuốc statin khác chưa được biết rõ.

UDCA đã cho thấy có thể làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) của thuốc đối vận calci nitrendipin ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Theo dõi sát kết quả của việc sử dụng đồng thời nitrendipin và UDCA đã được khuyến cáo. Có thể cần tăng liều nitrendipin. Tương tác thuốc làm giảm hiệu quả điều trị của dapson cũng đã được ghi nhận.

Các nội tiết tố tạo estrogen và một số thuốc hạ cholesterol trong máu như clofibrat làm tăng tiết cholesterol ở gan và do đó có thể thúc đẩy tạo sỏi mật, điều này phản tác dụng dùng UDCA để làm tan sỏi túi mật.

10. Tác dụng không mong muốn (ADR) của thuốc

Ở liều khuyến cáo, UDCA được dung nạp tốt và tác dụng không mong muốn không đáng kể.

Thường gặp (ADR $\geq 1/100$)

Rối loạn tiêu hóa: phân nhão hoặc tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Rất hiếm (ADR $< 1/10 000$)

Rối loạn tiêu hóa: đau vùng bụng trên bên phải trầm trọng, táo bón.

Rối loạn gan mật: vôi hóa sỏi túi mật, xơ gan mật bù.

Rối loạn da và mô dưới da: nổi mề đay, ngứa, phát ban da.

11. Quá liều và cách xử trí

Tiêu chảy có thể xảy ra trong trường hợp quá liều. Nhìn chung, những triệu chứng khác khi quá liều thường ít xảy ra vì sự hấp thu UDCA giảm khi tăng liều và do đó phần nhiều hơn sẽ được bài tiết qua phân.

Các biện pháp đặc hiệu là không cần thiết và hậu quả của tiêu chảy nên được điều trị triệu chứng với phục hồi cân bằng nước và điện giải.

12. Tính chất

Nhóm điều trị được lý: Acid mật.

Được lực học

Mã ATC: A05AA02

Acid ursodeoxycholic (UDCA, ursodiol) là một acid mật thân nước tự nhiên, có nguồn gốc từ cholesterol, chiếm một phần nhỏ trong tổng lượng acid mật ở người. UDCA sử dụng đường uống giúp làm tăng lượng acid mật liên quan đến liều dùng, để trở thành acid mật chính, thay thế/hoán chuyển nồng độ gây độc của các acid mật nội sinh kỵ nước (loại acid mật có xu hướng tích lũy trong bệnh gan tắc mật).

Ngoài việc thay thế/hoán chuyển các acid mật có độc tính, các cơ chế tác dụng khác của UDCA bao gồm bảo vệ các tế bào biểu mô ống mật bị tổn thương khỏi các tác động gây độc của acid mật, ức chế sự chết theo chương trình (apoptosis) của các tế bào gan, các tác động về điều hòa miễn dịch, và kích thích sự bài tiết mật bởi các tế bào gan và tế bào biểu mô ống mật.

Acid lithocholic khi dùng dài hạn cho động vật, gây ra tổn thương gan ở mật có thể dẫn đến tử vong do suy gan ở một số loài không thể tạo ra liên hợp sulfat. UDCA bị 7-dehydroxyl hóa chậm hơn chenodiol. Đối với liều UDCA và chenodiol đồng phân tử, nồng độ acid lithocholic ở trạng thái ổn định trong acid mật ở ống mật khi dùng UDCA thấp hơn so với dùng chenodiol. Con người và tinh tinh có thể tạo ra liên hợp sulfat của acid lithocholic. Mặc dù tổn thương gan không liên quan đến liều pháp UDCA, nhưng ở một số cá nhân có thể giảm dung nạp sulfat.

Được động học

Hấp thu: bình thường UDCA chiếm một phần nhỏ trong tổng lượng acid mật ở người (khoảng 5%). Sau khi uống, phần lớn các UDCA được hấp thu bởi sự khuếch tán thụ động và sự hấp thu này là không hoàn toàn.

Chuyển hóa: ngay sau khi được hấp thu, khoảng 70% UDCA được gan tiết ra khi không bị bệnh gan. Điều này dẫn đến nồng độ trong máu tuần hoàn thấp. Khi bệnh gan trở nặng, mức độ gan tiết ra giảm. Trong gan, UDCA liên hợp với glycine hoặc taurin, sau đó được bài tiết vào mật. Các chất liên hợp này của UDCA được hấp thu ở ruột non theo các cơ chế thụ động và chủ động. Các chất liên hợp này cũng có thể được tách ra ở hồi tràng bởi các enzym trong ruột, dẫn đến sự hình thành UDCA tự do, chất này có thể được tái hấp thu và liên hợp lại trong gan. UDCA không hấp thu đi vào đại tràng, nơi hầu như được khử 7-OH thành acid lithocholic. Một phần UDCA được chuyển thành dạng đồng phân lập thể chenodiol/ acid chenodeoxycholic (CDCA) thông qua trung gian 7-oxo. Chenodiol cũng được khử 7-OH thành acid lithocholic. Các chất chuyển hóa này kém hòa tan và được bài tiết trong phân. Một phần nhỏ acid lithocholic được tái hấp thu, liên hợp với glycine hoặc taurin ở trong gan và được gắn gốc sulfat ở vị trí thứ 3. Liên hợp acid lithocholic sulfat hóa tạo ra được bài tiết vào mật và sau đó đào thải trong phân.

Phân bố: ở những người khỏe mạnh, ít nhất 70% UDCA (không liên hợp) gắn với protein huyết tương. Chưa có thông tin về sự gắn kết của UDCA liên hợp với protein huyết tương ở những người khỏe mạnh hay bệnh nhân xơ gan mật tiên phát. Tuy nhiên, vì hiệu quả của UDCA liên quan đến nồng độ của nó trong mật hơn là trong huyết tương, nồng độ trong huyết thanh không phải là yếu tố biểu thị của sinh khả dụng về mặt lâm sàng. Thế tích phân bố của nó chưa được xác định, nhưng được cho là thấp do thuốc được phân bố chủ yếu ở mật và ruột non. Trong mật, nồng độ đỉnh của UDCA đạt được trong 1-3 giờ.

Thải trừ: UDCA đào thải chủ yếu qua phân. Khi điều trị, sự bài tiết qua nước tiểu tăng lên, nhưng vẫn ít hơn 1%, ngoại trừ trong bệnh gan ở mật nghiêm trọng.

13. Quy cách đóng gói: Hộp 1 túi nhôm chứa 1 vi, 3 vi, 10 vi x 10 viên.

14. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

15. Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

16. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

Cơ sở sản xuất và Cơ sở phân phối:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A

Khu Công Nghiệp Nhơn Trạch 3, Thị trấn Hiệp Phước, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai

Điện thoại: 02513-566202

AMPHARCO U.S.A

PM200178-0324