

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

AGOSTINI

(Viên nén dài Alendronic acid 70 mg, Cholecalciferol 140 mcg)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén dài chứa:

Alendronic acid (dưới dạng Alendronat natri) 70 mg

Cholecalciferol (vitamin D₃) 140 mcg

Tá dược: Povidon, BHA, mannitol, cellulose vi tinh thể, natri starch glycolat, silicon dioxyd, magnesi stearat ... vừa đủ 1 viên.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Alendronat natri

Alendronat natri là một bisphosphonat tác dụng như một chất ức chế mạnh và ức chế đặc hiệu sự tiêu xương qua trung gian hủy cốt bào. Bisphosphonat là những chất tổng hợp tương tự pyrophosphat được liên kết với hydroxyapatit có trong xương.

Alendronat là một bisphosphonat mà trong các nghiên cứu trên động vật, có đặc tính định khu ưu tiên vào các vị trí có tiêu xương, đặc biệt là bên dưới các hủy cốt bào và ức chế được sự tiêu xương do hủy cốt bào, mà không có tác dụng trực tiếp trong tạo xương. Vì tạo xương và tiêu xương đi đôi với nhau, nên sự tạo xương cũng bị giảm, nhưng giảm ít hơn sự tiêu xương, dẫn tới có sự tăng dần khối lượng xương. Trong thời gian dùng thuốc alendronat, xương bình thường được tạo thành và gắn alendronat vào khuôn của xương và ở đó, thuốc sẽ không còn hoạt tính dược lý.

Cholecalciferol (vitamin D₃)

Cholecalciferol (vitamin D₃) là một secosterol, là tiền chất tự nhiên của hormon calcitriol điều hòa calci (1,25-dihydroxyvitamin D₃).

Vitamin D₃ được tạo ra ở da do chuyển hóa quang hóa từ 7-dehydrocholesterol sang tiền vitamin D₃ bằng ánh sáng cực tím. Khi phơi nắng không đủ thì vitamin D₃ sẽ là chất dinh dưỡng thiết yếu. Vitamin D₃ cần cho sự tạo xương bình thường. Thiếu hụt vitamin D sẽ gia tăng khi không được tiếp xúc ánh sáng mặt trời và thiếu bổ sung dinh dưỡng. Thiếu vitamin D liên quan đến cân bằng âm tính về calci, hao xương và tăng nguy cơ gãy xương. Trong các trường hợp nghiêm trọng, thiếu hụt vitamin D sẽ gây tăng năng thứ phát tuyến cận giáp, hạ phosphat huyết, yếu cơ gân điểm bám và nhuyễn xương, hơn nữa còn làm tăng nguy cơ ngã và gãy xương ở người loãng xương.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Alendronat natri: So với một liều chuẩn tiêm tĩnh mạch, khả dụng sinh học đường uống trung bình ở phụ nữ là 0,7% với những liều trong phạm vi từ 5 - 40 mg, uống sau 1 đêm nhịn ăn và 2 giờ trước một bữa ăn sáng chuẩn.

Alendronat được phân bố nhất thời ở mô mềm, sau đó phân bố lại vào xương hoặc bài xuất qua nước tiểu. Liên kết với protein trong huyết tương khoảng 78%.

Sau khi tiêm tĩnh mạch liều duy nhất 10 mg, độ thanh thải ở thận là 71 mL/ phút. Nửa đời kết thúc của thuốc trên 10 năm, có lẽ là do sự giải phóng alendronat từ xương.

Cholecalciferol (vitamin D₃): Vitamin D₃ được hấp thu ở niêm mạc ruột nhờ muối mật và lipid, tích lũy ở gan, mỡ, xương, cơ và niêm mạc ruột. Thuốc liên kết với α -globulin huyết tương. Trong cơ thể, vitamin D₃ chuyển hóa ở gan và thận tạo ra chất chuyển hóa có hoạt tính là 1,25-dihydroxycholecalciferol nhờ enzym hydroxylase. Vitamin D₃ thải trừ chủ yếu qua phân, một phần nhỏ thải qua nước tiểu, thời gian bán thải 19 - 48 giờ.

CHỈ ĐỊNH:

Thuốc được chỉ định trong:

- Điều trị loãng xương ở phụ nữ loãng xương sau mãn kinh để phòng ngừa gãy xương, bao gồm gãy xương hông và xương sống (gãy lún cột sống) và để giúp đảm bảo đủ vitamin D.
- Điều trị loãng xương ở nam giới để ngăn ngừa gãy xương và để giúp đảm bảo đủ vitamin D.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Các dị thường như hẹp hoặc mất tính đàn hồi của thực quản dẫn đến chậm làm rỗng thực quản.
- Không có khả năng đứng hoặc ngồi thẳng ít nhất 30 phút.
- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Giảm calci huyết (xem phần Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng).

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Đường tiêu hóa trên

Giống như các thuốc chứa bisphosphonat khác, AGOSTINI có thể gây kích ứng tại chỗ niêm mạc đường tiêu hóa trên.

Đã có báo cáo về những phản ứng có hại ở thực quản như viêm thực quản, loét thực quản và bào mòn thực quản, hiếm khi dẫn tới hẹp hoặc thủng thực quản ở người bệnh điều trị bằng alendronat. Một số trường hợp nặng phải nằm viện. Vì vậy, thầy thuốc cần cảnh giác với bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào báo hiệu về phản ứng thực quản và người bệnh cần được chỉ dẫn để ngừng uống thuốc và báo cho thầy thuốc ngay nếu thấy khó nuốt, nuốt đau, đau sau xương ức, ợ nóng mới xuất hiện hoặc ngày một xấu đi.

Nguy cơ phản ứng có hại nghiêm trọng đối với thực quản càng lớn nếu người bệnh đi nằm sau khi uống AGOSTINI, và/ hoặc không uống thuốc với một cốc đầy nước, và/ hoặc tiếp tục dùng thuốc khi có những triệu chứng nghi là kích ứng thực quản. Vì vậy, 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 (xem phần Liều lượng và cách dùng).

Mặc dù không thấy tăng nguy cơ trong những thử nghiệm lâm sàng mở rộng, đã có một số báo cáo hiếm gặp (sau khi đưa thuốc ra thị trường) về loét dạ dày và tá tràng, một số trường hợp nặng có biến chứng.

Vì alendronat có thể có những tác dụng kích ứng niêm mạc đường tiêu hóa trên và có tiềm năng làm bệnh sẵn có xấu đi nên cần thận trọng khi cho người bệnh có vấn đề về đường tiêu hóa trên như khó nuốt, có các bệnh thực quản, viêm hoặc loét dạ dày, tá tràng khi dùng AGOSTINI.

Hoại tử xương hàm khu trú

Hoại tử xương hàm khu trú (ONJ), thường liên quan đến nhổ răng và/ hoặc nhiễm khuẩn tại chỗ lâu khỏi đã gặp (tuy hiếm) khi dùng bisphosphonat đường uống. Phần lớn những trường hợp hoại tử xương hàm do dùng bisphosphonat là ở bệnh nhân ung thư điều trị bằng bisphosphonat tiêm tĩnh mạch. Những yếu tố nguy cơ về ONJ đã biết bao gồm chẩn đoán ung thư, trị liệu phối hợp (ví dụ: Hóa trị liệu, xạ trị, dùng corticosteroid), kém vệ sinh răng miệng, các bệnh mắc đồng thời (bệnh về răng từ trước, thiếu máu, bệnh đông máu, nhiễm khuẩn). Người bệnh bị hoại tử xương hàm khu trú (ONJ) cần được sự chăm sóc phù hợp của một bác sĩ phẫu thuật miệng và cần nhắc ngừng sử dụng bisphosphonat tùy theo kết quả đánh giá nguy cơ/ lợi ích trên từng người bệnh cụ thể. Các thủ thuật răng có thể làm bệnh nặng hơn.

Đau cơ, xương, khớp

Người bệnh dùng bisphosphonat có khi gặp đau xương, khớp và/ hoặc đau cơ. Theo kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường, những triệu chứng này hiếm khi ở mức độ nghiêm trọng và/ hoặc làm mất khả năng vận động. Thời gian bắt đầu xuất hiện triệu chứng dao động từ một ngày tới nhiều tháng sau khi bắt đầu điều trị. Hầu hết người bệnh giảm triệu chứng sau khi ngừng thuốc. Một số người bệnh bị tái phát khi dùng lại với cùng thuốc đó hoặc với một bisphosphonat khác. Không nên dùng AGOSTINI cho người bệnh có độ thanh thải creatinin < 35 mL/ phút.

Cần cân nhắc các nguyên nhân gây loãng xương khác ngoài thiếu hụt estrogen, tuổi cao và sử dụng glucocorticoid.

Chuyển hóa muối khoáng

Natri alendronat: Phải điều chỉnh hiện tượng hạ calci huyết trước khi bắt đầu dùng AGOSTINI (xem phần Chống chỉ định). Cũng cần điều trị tích cực những rối loạn khác tác động tới chuyển hóa chất khoáng (như thiếu hụt vitamin D). Với người bệnh có các rối loạn này, cần theo dõi nồng độ calci trong huyết thanh và các triệu chứng hạ calci huyết trong quá trình điều trị với AGOSTINI.

Do các tác dụng tích cực của alendronat làm tăng khoáng xương, có thể xảy ra hiện tượng giảm nhẹ và không có triệu chứng nồng độ calci và phosphat trong huyết thanh.

Cholecalciferol: Vitamin D₃ có thể làm gia tăng mức độ tăng calci huyết và/ hoặc tăng calci niệu khi dùng cho người mắc các bệnh có liên quan tới sự tăng quá mức calcitriol mà không điều hòa được (ví dụ: Bệnh bạch cầu, u lympho bào, bệnh sarcoid). Với những người bệnh này cần theo dõi nồng độ calci trong nước tiểu và huyết thanh.

Người bệnh kém hấp thụ sẽ có thể không hấp thụ đầy đủ vitamin D₃.

Đề xa tầm tay trẻ em.

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

Thuốc chưa được nghiên cứu trên phụ nữ mang thai hoặc cho con bú, vì vậy không được dùng cho các trường hợp này.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Dùng thận trọng cho người lái xe và vận hành máy móc vì thuốc có thể gây tác dụng không mong muốn chóng mặt, hoa mắt cho người sử dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Toàn thân: Các phản ứng quá mẫn cảm bao gồm mày đay, hiêm gập phù mạch. Cũng như với các biphosphonat khác, đối với alendronat có gặp những triệu chứng thoáng qua như đáp ứng ở pha cấp tính (đau cơ, khó ở, suy nhược và hiêm gập sốt), điển hình liên quan đến khi bắt đầu điều trị. Hiêm gập hạ calci huyết triệu chứng, nhìn chung có liên quan đến các điều kiện thuận lợi của bệnh. Hiêm gập phù ngoại vi.
- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, viêm thực quản, trợt thực quản, loét thực quản, hiêm gập hẹp hoặc thủng thực quản và loét miệng - hầu; Hiêm gập loét dạ dày hoặc tá tràng, một số loét nghiêm trọng có kèm biến chứng. Hiêm gập hoại tử xương khu trú ở hàm, thường liên quan đến nhổ răng và/ hoặc nhiễm khuẩn tại chỗ và lâu khỏi.
- Cơ - xương: Đau xương, khớp và/ hoặc cơ, hiêm khi nghiêm trọng và/ hoặc làm mất khả năng vận động; Sung khớp; Gãy đầu trên xương đùi do lực tác động nhẹ.
- Hệ thần kinh: Hoa mắt, chóng mặt, rối loạn vị giác.
- Da: Phát ban (thỉnh thoảng kèm nhạy cảm với ánh sáng), ngứa, hiêm gập các phản ứng nghiêm trọng ở da như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc.
- Các giác quan đặc biệt: Hiêm gập viêm màng mạch nhỏ, viêm củng mạc hoặc viêm trên củng mạc.

Thông báo cho thầy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều lượng khuyến cáo là mỗi tuần uống một viên duy nhất.

Phải uống thuốc ít nhất là 30 phút trước khi ăn, uống hoặc dùng thuốc lần đầu trong ngày với nước thường. Các đồ uống khác (kể cả nước khoáng), thức ăn và một số thuốc có thể làm giảm sự hấp thụ của alendronat.

Để đưa thuốc xuống dạ dày dễ dàng nhằm giảm tiềm năng kích ứng/ các tác dụng ngoại ý ở thực quản, phải uống thuốc với một cốc nước đầy vào lúc mới ngủ dậy trong ngày và người bệnh không được nằm trong vòng ít nhất 30 phút sau khi uống thuốc và chờ tới sau khi ăn lần đầu trong ngày. Không được uống thuốc trước khi đi ngủ hoặc còn đang nằm trên giường khi mới thức dậy trong ngày. Nếu không tuân thủ những chỉ dẫn này, nguy cơ tác dụng có hại cho thực quản có thể tăng lên.

Người bệnh cần bổ sung calci và/ hoặc vitamin D, nếu lượng nhập trong chế độ ăn không đủ. Thầy thuốc cần quan tâm đến lượng vitamin D trong các vitamin và lượng dinh dưỡng bổ sung. AGOSTINI cung cấp lượng vitamin D cho mỗi tuần, căn cứ vào liều hàng ngày là 800 đơn vị. Không cần phải điều chỉnh liều cho người cao tuổi hoặc người bệnh suy thận từ nhẹ đến vừa phải (độ thanh thải creatinin từ 35 đến 60 mL/ phút). Không khuyến cáo dùng AGOSTINI cho người bệnh suy thận nặng hơn (hệ số thanh thải creatinin < 35 mL/ phút) do chưa có kinh nghiệm lâm sàng đối với các đối tượng này.

TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Alendronat natri: Nếu dùng cùng lúc, có thể các sản phẩm bổ sung calci, thuốc kháng acid và các thuốc dùng đường uống khác sẽ ảnh hưởng đến sự hấp thụ của alendronat. Vì vậy, người bệnh phải chờ ít nhất nửa giờ sau khi uống AGOSTINI rồi mới uống thuốc khác.

Dùng đồng thời thuốc thay thế hormon (HRT) (estrogen ± progestin) và alendronat natri đã được đánh giá trong hai nghiên cứu lâm sàng trong thời gian một và hai năm ở phụ nữ loãng xương sau mãn kinh. Sử dụng kết hợp (HRT+ alendronat natri) đã làm tăng khối lượng xương nhiều hơn, đồng thời giảm thiểu nhiều hơn sự thoái hóa xương, so với khi dùng từng thuốc riêng. Trong các nghiên cứu này, hồ sơ về tính an toàn và dung nạp của trị liệu phối hợp thống nhất với tính an toàn và độ dung nạp của riêng từng thuốc.

Các nghiên cứu tương tác đặc biệt chưa được thực hiện. Alendronat natri/ Cholecalciferol đã được sử dụng trong những nghiên cứu về loãng xương ở nam giới và phụ nữ sau mãn kinh với một loạt các thuốc kê đơn thông thường, không thấy có bằng chứng về tương tác có hại trên lâm sàng.

Cholecalciferol: Olestra, các dầu khoáng vật, orlistat, các chất liên kết acid mật (ví dụ: Cholestyramin, colestipol) có thể cản trở sự hấp thụ của vitamin D. Thuốc chống co giật, cimetidin và thuốc lợi niệu nhóm thiazid có thể làm tăng dị hóa vitamin D.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Alendronat natri: Không có thông tin đặc biệt về điều trị quá liều với alendronat. Uống quá liều có thể gây giảm calci huyết, giảm phosphat huyết, xuất hiện các tác dụng ngoại ý ở đường tiêu hóa trên như rối loạn tiêu hóa, ợ nóng, viêm thực quản, viêm hoặc loét dạ dày. Cần cho uống sữa hoặc thuốc kháng acid để kết hợp với alendronat. Do nguy cơ kích ứng thực quản, không được gây nôn và người bệnh cần ở tư thế hoàn toàn thẳng đứng.

Cholecalciferol: Chưa có dữ liệu ghi nhận độc tính của vitamin D khi cho uống kéo dài ở người lớn khỏe mạnh với liều dưới 10000 IU/ ngày. Trong nghiên cứu lâm sàng trên người lớn khỏe mạnh, liều hàng ngày là 4000 IU vitamin D₃ trong thời gian tới 5 tháng không thấy tăng calci niệu hoặc tăng calci huyết.

ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 4 viên.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688

| | |
|--------------------|-------------------------------------|
| Tên sản phẩm: | AGOSTINI |
| Mã số toa: | TOA296CBB |
| Kiểm soát sửa đổi: | - Chuyển file in theo Hồ sơ đăng ký |

| | |
|---------------------|--|
| | - Sửa lỗi chính tả “coleciferol” thành “cholecalciferol” |
| Nhân viên thiết kế: | |