

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

MESSI-10

Viên nén bao phim Aledronat natri

Thuốc bán theo đơn
Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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


PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Alendronic acid (dưới dạng Alendronat natri) 10 mg.

Tá dược: *Flowlac 100, cellulose vi tinh thể M112, silicon dioxyd, magnesi stearat, natri starch glycolat, HPMC 615, titan dioxyd, talc, PEG 6000.*

2. Mô tả sản phẩm: Viên nén tròn, bao phim màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

3. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ (Nhôm - Nhôm) x 10 viên.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

MESSI-10 chứa hoạt chất là acid alendronic (thường gọi là alendronat) và thuộc nhóm thuốc bisphosphonat. MESSI-10 được dùng để:

- Điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh để ngăn ngừa gãy xương.
- Điều trị loãng xương ở nam giới để ngăn ngừa gãy xương.
- Điều trị loãng xương do dùng glucocorticoid và phòng ngừa mất xương ở phụ nữ sau mãn kinh có nguy cơ bị mắc bệnh.

Yếu tố nguy cơ thường có liên quan đến sự phát triển của bệnh loãng xương bao gồm thể hình gầy, tiền sử gia đình bị loãng xương, mãn kinh sớm, giảm mật độ xương mức độ vừa và điều trị với glucocorticoid dài ngày, đặc biệt là với liều cao (≥ 15 mg/ ngày).

Loãng xương là gì?

Loãng xương là một bệnh làm xương của bạn mỏng và yếu đi. Bệnh thường xảy ra ở phụ nữ sau mãn kinh. Trong thời gian mãn kinh, buồng trứng ngừng sản xuất hormone sinh dục nữ, estrogen, là chất giúp xương của phụ nữ được khỏe mạnh. Kết quả là xảy ra sự mất xương và xương trở nên yếu hơn. Phụ nữ đến giai đoạn mãn kinh càng sớm thì nguy cơ loãng xương càng cao.

Loãng xương cũng có thể xảy ra ở nam giới do một số nguyên nhân như tuổi tác và/ hoặc nồng độ hormone sinh dục nam testosterone thấp. Trong tất cả trường hợp, xương mất đi nhanh hơn so với xương tạo thành, nên xảy ra sự mất xương và xương trở nên yếu hơn.

Corticosteroid cũng có thể gây mất xương và loãng xương ở cả nam và nữ.

Trong giai đoạn sớm, loãng xương thường không có triệu chứng. Tuy nhiên, nếu không được điều trị thì bệnh có thể gây gãy xương. Mặc dù thường gây đau nhưng việc gãy xương ở cột sống thường không được chú ý cho đến khi gây ra sự giảm chiều cao. Gãy xương có thể xảy ra trong những hoạt động bình thường hàng ngày như nâng đồ vật, hoặc từ những chấn thương nhỏ không thể làm gãy xương bình thường. Gãy xương thường xảy ra ở hông, cột sống hoặc cổ tay và có thể dẫn đến không chỉ đau mà còn là những vấn đề nghiêm trọng hơn như gù lưng và mất khả năng vận động.

Loãng xương được chữa trị như thế nào?

Cùng với điều trị bằng thuốc, bác sỹ có thể sẽ gợi ý bạn nên thay đổi lối sống để giúp cho tình trạng của bạn như:

Ngừng hút thuốc: Hút thuốc làm tăng tốc độ mất xương của bạn và, do đó, có thể làm tăng nguy cơ gãy xương của bạn.

Tập thể dục: Như cơ, xương cần được tập luyện để được khỏe mạnh. Trao đổi với bác sĩ trước khi bạn bắt đầu bất cứ bài tập thể dục nào.

Chế độ ăn cân đối: Bác sĩ của bạn có thể khuyên bạn về chế độ ăn hoặc bạn có nên sử dụng thêm thực phẩm bổ sung nào không (đặc biệt là calci và vitamin D).

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Liều dùng:

Liều thường dùng là:

- *Điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh:* Liều khuyến cáo là 10 mg 1 lần/ ngày.
- *Điều trị loãng xương ở nam giới:* Liều khuyến cáo là 10 mg 1 lần/ ngày.
- *Điều trị và phòng ngừa loãng xương do dùng glucocorticoid:* Ở phụ nữ sau mãn kinh không dùng liệu pháp thay thế hormon, liều khuyến cáo là 10 mg 1 lần/ ngày.

Cách dùng:

Rất quan trọng là bạn cần làm theo các bước từ 1 - 5 để giúp viên thuốc đến dạ dày nhanh và giúp giảm sự khó chịu có thể xảy ra cho thực quản của bạn (ống nối miệng và dạ dày).

1. Sau khi thức dậy, và trước khi dùng bất cứ thức ăn, thức uống hoặc thuốc nào khác, uống viên MESSI-10 với một cốc nước trắng đầy (không được ít hơn 200 mL).

- Không uống thuốc với nước khoáng.
- Không uống thuốc với trà hoặc cà phê.
- Không uống thuốc với nước trái cây hoặc sữa.

Không được nghiền hay nhai viên hoặc để viên thuốc tan trong miệng.

2. Không được nằm - giữ tư thế thẳng người (ngồi, đứng hoặc đi bộ) - trong ít nhất 30 phút sau khi uống thuốc. Không được nằm cho đến sau khi bạn ăn bữa ăn đầu tiên trong ngày.

3. Không uống MESSI-10 trước khi đi ngủ hoặc trước khi thức dậy.

4. Nếu bạn bị khó nuốt hoặc đau khi nuốt, đau ngực, hoặc bị ợ nóng hoặc ợ nóng nặng hơn, ngừng sử dụng MESSI-10 và nói với bác sĩ ngay lập tức.

5. Sau khi uống thuốc, đợi ít nhất 30 phút trước khi dùng thức ăn, thức uống đầu tiên trong ngày hoặc các thuốc khác, bao gồm thuốc kháng acid, thực phẩm bổ sung có chứa calci và vitamin. MESSI-10 chỉ có tác dụng khi dạ dày của bạn rỗng.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Mẫn cảm với bisphosphonat hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Dị dạng thực quản (ví dụ hẹp hoặc không giãn tâm vị) làm chậm tháo sạch thực quản.
- Không thể đứng hoặc ngồi thẳng trong ít nhất 30 phút, để bị sặc khi uống.
- Bác sĩ nói bạn bị hạ calci huyết.
- Bạn mắc bệnh đường tiêu hóa trên (khó nuốt, bệnh thực quản, viêm loét dạ dày tá tràng).
- Bạn bị suy thận nặng.

Nếu bạn gặp những vấn đề trên, không được uống thuốc mà cần phải hỏi ý kiến của bác sĩ trước và làm theo hướng dẫn.

7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, acid alendronic có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

Thường gặp

Tiêu hóa: Ợ nóng, đau khi nuốt, khó nuốt, loét thực quản có thể gây đau ngực, ợ nóng hoặc khó nuốt hoặc đau khi nuốt.

Hiếm gặp

Miễn dịch: Phản ứng dị ứng như nổi mề đay, sưng ở mắt, môi, lưỡi và/ hoặc cổ họng, có thể gây khó thở hoặc khó nuốt, phản ứng nghiêm trọng trên da, mề đay, ở miệng, mũi, mắt hoặc cơ quan sinh dục.

Cơ xương và mô liên kết:

- Đau ở miệng, và/ hoặc xương hàm, sưng hoặc đau trong miệng, tê hoặc cảm giác nặng nề ở hàm, hoặc lung lay răng. Đây có thể là dấu hiệu của tổn thương xương hàm (hoại tử xương) thường có liên quan đến sự chậm phục hồi và nhiễm trùng, thường xảy ra sau khi nhổ răng. Liên hệ với bác sĩ và nha sĩ nếu bạn có triệu chứng này.
- Gãy xương đùi không bình thường có thể xuất hiện nhưng hiếm gặp đặc biệt là ở những bệnh nhân điều trị loãng xương lâu dài. Liên hệ với bác sĩ nếu bạn bị đau, yếu hoặc cảm giác khó chịu ở xương đùi, hông hoặc háng vì đây có thể là dấu hiệu sớm của nguy cơ gãy xương đùi.
- Đau xương, cơ và/ hoặc khớp nặng.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Rất thường gặp

Cơ xương và mô liên kết: Đau xương, cơ và/ hoặc khớp đôi khi nặng.

Thường gặp

Cơ xương và mô liên kết: Sưng khớp.

Tiêu hóa: Đau bụng, cảm giác khó chịu ở bụng hoặc ợ sau khi ăn, táo bón, cảm giác đầy bụng hoặc cảm giác bụng phình to, tiêu chảy, đầy hơi.

Da và các mô dưới da: Rụng tóc, ngứa.

Thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt.

Toàn thân: Mệt mỏi, sưng ở tay hoặc chân.

Ít gặp

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, khó chịu hoặc viêm thực quản hoặc dạ dày, phân đen hoặc phân như hắc ín.

Thị giác: Nhìn mờ, đau hoặc đỏ mắt.

Da và các mô dưới da: Phát ban, đỏ da.

Toàn thân: Triệu chứng giống cảm cúm thoáng qua, như đau cơ, cảm thấy cơ thể không khỏe và đôi khi kèm với sốt thường là vào lúc bắt đầu điều trị.

Thần kinh: Rối loạn vị giác.

Hiếm gặp

Máu và hệ bạch huyết: Triệu chứng hạ calci huyết bao gồm chuột rút hoặc co thắt cơ và/ hoặc cảm giác ngứa ran ở ngón tay hoặc quanh miệng.

Tiêu hóa: Loét dạ dày hoặc tá tràng (đôi khi nặng hoặc kèm với chảy máu), hẹp thực quản, loét miệng khi nhai hoặc ngậm viên.

Da và các mô dưới da: Phát ban nặng hơn ở vùng da phơi dưới ánh nắng.

Rất hiếm gặp

Tai: Nói với bác sĩ nếu bạn bị đau tai, chảy mủ ở tai, và/ hoặc nhiễm trùng tai. Đây có thể là dấu hiệu của tổn thương xương ở tai.

Thông báo với bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn bạn gặp phải khi sử dụng thuốc.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

Các thực phẩm bổ sung có chứa calci, magnesi hoặc các thuốc chứa sắt, nhôm, thuốc kháng acid và một số thuốc dùng đường uống khác dễ tác động đến sự hấp thu của MESSI-10 nếu sử dụng cùng một lúc. Vì vậy, rất quan trọng là bạn cần phải làm theo những hướng dẫn đã nêu ở mục 5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?.

Một số loại thuốc điều trị thấp khớp hoặc đau kéo dài nhất định gọi là NSAID (như acid acetylsalicylic (aspirin) hoặc ibuprofen) có thể gây ra những vấn đề về tiêu hóa. Vì vậy, nên thận trọng khi sử dụng những thuốc này đồng thời với MESSI-10.

Estrogen.

Ranitidin.

Thuốc kháng sinh aminoglycosid.

Sử dụng MESSI-10 với thức ăn

Thức ăn và thức uống (bao gồm nước khoáng) dễ làm giảm hiệu quả của MESSI-10 nếu dùng cùng một lúc. Vì vậy rất quan trọng là bạn cần phải làm theo những hướng dẫn đã nêu ở “Phần 5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?”.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu bạn một lần quên không dùng thuốc

- Bỏ qua liều đã quên.
- Uống liều tiếp theo như bình thường.
- Không uống gấp đôi liều tiếp theo để bù cho liều đã quên.

10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc

Rất quan trọng là bạn phải uống MESSI-10 theo đúng chỉ định của bác sỹ.

Vì chưa biết được thời gian bạn cần phải uống MESSI-10, bạn nên trao đổi với bác sỹ về sự cần thiết của thuốc định kỳ để xác định bạn còn cần dùng MESSI-10 nữa hay không.

Nếu bạn có câu hỏi gì hãy hỏi ý kiến của bác sỹ hoặc dược sỹ.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30⁰C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn ghi trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sỹ và trung tâm y tế gần nhất.

Khi dùng thuốc quá liều bạn có thể bị giảm calci huyết, giảm phosphat huyết, và các phản ứng không mong muốn ở đường tiêu hóa trên như rối loạn tiêu hóa ở dạ dày, ợ nóng, viêm thực quản, viêm hoặc loét dạ dày.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Nếu bạn dùng thuốc quá liều do nhầm lẫn, ngưng dùng thuốc, uống một cốc sữa đầy và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất. Không được tự gây nôn, và không được nằm xuống.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sỹ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:

- Có bệnh về thận.
- Có vấn đề về việc nuốt và tiêu hóa.
- Bạn không thể giữ tư thế đứng thẳng trong ít nhất 30 phút.
- Bác sỹ nói bạn bị thực quản Barret (bệnh liên quan đến sự thay đổi trong tế bào lót ở vùng thấp thực quản).
- Bạn bị hạ calci huyết.
- Bạn có vệ sinh răng miệng không tốt, bệnh về nướu, có ý định nhổ răng hoặc bạn không được chăm sóc răng miệng định kỳ.

- Bạn bị ung thư.
- Bạn đang được hóa trị hoặc xạ trị.
- Bạn đang dùng các thuốc chống tăng sinh mạch (như bevacizumab, hoặc thalidomid).
- Bạn đang dùng các thuốc corticosteroid (như prednison hoặc dexamethason).
- Bạn đang hoặc đã từng hút thuốc (việc này có thể làm tăng nguy cơ vấn đề về răng miệng).

Bạn nên kiểm tra nha khoa trước khi điều trị với MESSI-10.

Rất quan trọng là bạn phải giữ vệ sinh răng miệng tốt khi điều trị với MESSI-10. Bạn nên kiểm tra nha khoa định kỳ trong suốt quá trình điều trị và bạn nên liên hệ với bác sĩ hoặc nha sĩ nếu bạn bị bất cứ vấn đề nào về răng miệng như răng lung lay, sưng hoặc đau.

Khó chịu, viêm hoặc loét thực quản thường với triệu chứng là đau ngực, ợ nóng hoặc khó nuốt hoặc đau khi nuốt có thể xảy ra, đặc biệt là nếu bạn không uống một cốc nước đầy và/ hoặc bạn nằm xuống khi chưa đến 30 phút sau khi uống MESSI-10. Những tác dụng không mong muốn này có thể tệ hơn nếu bạn tiếp tục dùng MESSI-10 sau khi đã có các triệu chứng này.

MESSI-10 có chứa flowlac 100 (lactose monohydrat phun sấy), thông báo cho bác sĩ biết nếu bạn đã từng được bác sĩ cho biết là không dung nạp với bất kỳ loại đường nào.

Dùng thuốc cho trẻ em

Không nên dùng MESSI-10 cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Dạng bào chế của MESSI-10 được sử dụng cho phụ nữ sau mãn kinh. Bạn không nên dùng MESSI-10 nếu bạn đang mang thai hoặc bạn nghĩ là mình đang mang thai hoặc nếu bạn đang cho con bú.

Lái xe và vận hành máy móc

Có những tác dụng không mong muốn (bao gồm nhìn mờ, chóng mặt và đau xương, cơ hoặc khớp nặng) có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc của bạn. Đáp ứng của mỗi người với MESSI-10 là khác nhau, không nên lái xe hoặc vận hành máy móc khi bạn chưa biết đáp ứng của mình.

15. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?

Cần liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định.

Thông thường, bao giờ cũng phải hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước lúc dùng bất kỳ thuốc nào khi mang thai hoặc cho con bú.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

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

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: M05BA04.

Nhóm dược lý: Chất ức chế tiêu xương.

Alendronat natri là một aminobisphosphonat tổng hợp, một chất đồng đẳng của pyrophosphat, có tác dụng đặc hiệu ức chế tiêu xương. Khác với pyrophosphat nhưng giống với etidronat và pamidronat, alendronat không bị các phosphatase thủy phân. Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy alendronat tích tụ chọn lọc ở các vị trí tiêu xương đang hoạt động, nơi mà alendronat ức chế sự hoạt động của các hủy cốt bào. Alendronat gắn vào xương và có thời gian bán thải cuối cùng kéo dài tới trên 10 năm; tuy nhiên alendronat vẫn có hoạt tính dược lý khi gắn vào khung xương. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy điều trị bằng alendronat có thể làm tăng đáng kể khối lượng xương ở xương cột sống, cổ xương đùi và mấu chủy. Trong các nghiên cứu lâm sàng ở phụ nữ mãn kinh từ 40 - 85 tuổi bị loãng xương (được xác định là có khối lượng xương thấp, ít nhất là 2 độ lệch chuẩn dưới trung bình của thời kỳ trước mãn kinh), điều trị bằng alendronat làm giảm đáng kể số lần gãy đốt sống sau 3 năm dùng thuốc. Mật độ chất khoáng ở xương tăng rõ sau 3 tháng điều trị bằng alendronat và còn tiếp tục trong suốt quá trình dùng thuốc. Tuy nhiên sau 1 - 2 năm điều trị, nếu ngừng liệu pháp alendronat thì không duy trì được sự tăng khối lượng xương. Điều đó chứng tỏ phải liên tục điều trị hàng ngày mới duy trì được hiệu quả chữa bệnh.

2. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Alendronat hấp thu ít theo đường uống. Hấp thu thuốc giảm bởi thức ăn, bởi các chất chứa calci hay các ion đa hóa trị.

Sinh khả dụng bị giảm lần lượt xuống khoảng 0,46% và 0,39% khi dùng alendronat 1 giờ hoặc nửa giờ trước bữa sáng chuẩn. Trong nghiên cứu về bệnh loãng xương, alendronat có tác dụng khi dùng trước khi dùng thức ăn hoặc thức uống đầu tiên trong ngày ít nhất 30 phút.

Sinh khả dụng là không đáng kể khi alendronat được dùng cùng bữa ăn, hoặc đến 2 giờ sau khi ăn bữa sáng chuẩn. Dùng alendronat chung với cả phê hoặc nước cam giảm sinh khả dụng đi khoảng 60%.

Ở đối tượng khỏe mạnh, prednison đường uống (20 mg x 3 lần/ ngày trong 5 ngày) không gây ra sự thay đổi lâm sàng có ý nghĩa nào đến sinh khả dụng đường uống của alendronat (trung bình tăng trong khoảng từ 20 - 44%).

Phân bố

Nghiên cứu trên chuột cho thấy alendronat phân bố tạm thời ở các mô mềm sau khi tiêm tĩnh mạch 1 mg/ kg nhưng sau đó nhanh chóng phân bố lại ở xương hoặc bài tiết qua nước tiểu. Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định, riêng ở xương, ít nhất là 28 lít ở người. Nồng độ của thuốc trong huyết tương sau khi dùng liều điều trị đường uống quá thấp để phát hiện (< 5 ng/ mL). Tỷ lệ gắn kết protein huyết tương là khoảng 78% thuốc được hấp thu.

Chuyển hóa

Thuốc không bị chuyển hóa.

Thải trừ

Sau khi dùng liều đơn alendronat đánh dấu [C^{14}], khoảng 50% đồng vị phóng xạ được thải trừ qua nước tiểu trong vòng 72 giờ và một ít hoặc không có đồng vị phóng xạ nào được tìm thấy trong phân. Sau khi tiêm tĩnh mạch liều đơn 10 mg, độ thanh thải ở thận của alendronat là 71 mL/ phút, và độ thanh thải toàn thân không vượt quá 200 mL/ phút. Nồng độ trong huyết tương giảm hơn 95% trong vòng 6 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch. Thời gian bán thải ở người được dự đoán là hơn 10 năm, phản ánh sự giải phóng alendronat từ xương. Alendronat không được bài tiết thông qua hệ thống vận chuyển acid hoặc base của thận ở chuột, và do đó alendronat natri được dự đoán không ảnh hưởng đến sự thải trừ của các thuốc khác qua hệ thống đó ở người.

Dược động học ở bệnh nhân suy thận

Nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy thuốc không được gắn với xương bị thải trừ nhanh qua nước tiểu. Chưa có bằng chứng về giới hạn bão hòa của xương được tìm thấy sau khi sử dụng lặp lại với liều tiêu chuẩn tích lũy lên đến 35 mg/kg ở động vật. Mặc dù chưa có thông tin lâm sàng, rất có thể, như ở động vật, sự thải trừ của alendronat qua thận sẽ bị giảm ở bệnh nhân suy thận. Do đó, alendronat có thể tích lũy nhiều hơn ở xương ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

3. CHỈ ĐỊNH

MESSI-10 được dùng để:

- Điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh để ngăn ngừa gãy xương.
- Điều trị loãng xương ở nam giới để ngăn ngừa gãy xương.
- Điều trị loãng xương do dùng glucocorticoid và phòng ngừa mất xương ở phụ nữ sau mãn kinh có nguy cơ bị mắc bệnh.

Yếu tố nguy cơ thường có liên quan đến sự phát triển của bệnh loãng xương bao gồm thể hình gầy, tiền sử gia đình bị loãng xương, mãn kinh sớm, giảm mật độ xương mức độ vừa và điều trị với glucocorticoid dài ngày, đặc biệt là với liều cao (≥ 15 mg/ ngày).

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG

Thời gian điều trị tối ưu của bisphosphonat trong điều trị loãng xương chưa được thiết lập. Sự cần thiết tiếp tục điều trị nên được đánh giá lại định kỳ dựa trên lợi ích và nguy cơ có thể có của MESSI-10 trên từng bệnh nhân cụ thể, đặc biệt là sau 5 năm hoặc nhiều hơn.

Điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh: Liều khuyến cáo là 10 mg 1 lần/ ngày.

Điều trị loãng xương ở nam giới: Liều khuyến cáo là 10 mg 1 lần/ ngày.

Điều trị và phòng ngừa loãng xương do dùng glucocorticoid: Ở phụ nữ sau mãn kinh không dùng liệu pháp thay thế hormone với estrogen, liều khuyến cáo là 10 mg 1 lần/ ngày.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi:

Trong thử nghiệm lâm sàng không có sự khác biệt có liên quan đến tuổi tác về hiệu quả và an toàn của alendronat. Vì vậy không cần phải hiệu chỉnh liều ở người cao tuổi.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa (độ thanh thải creatinin từ 35 - 60 ml/ phút). Alendronat không được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 35 mL/ phút), do thiếu kinh nghiệm.

Bệnh nhân suy gan:

Vì đã có bằng chứng là alendronat không chuyển hóa hoặc bài tiết vào mật, nên không có nghiên cứu nào được tiến hành ở người bệnh suy gan. Điều chỉnh liều dùng là không cần thiết trong trường hợp này.

Trẻ em:

Alendronat natri không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 18 tuổi do chưa đủ thông tin về an toàn và hiệu quả trong trường hợp loãng xương ở trẻ em.

Cách dùng:

Dùng đường uống.

Để đạt được sự hấp thu alendronat thích hợp:

MESSI-10 cần được uống ít nhất 30 phút trước khi dùng thức ăn, nước uống, hoặc thuốc đầu tiên trong ngày chỉ với nước trắng. Các thức uống khác (bao gồm nước khoáng), thức ăn và một số thuốc dễ làm giảm sự hấp thu của alendronat.

Để tạo điều kiện cho việc vận chuyển thuốc xuống dạ dày và để giảm nguy cơ khó chịu/ tác dụng không mong muốn tại chỗ và ở thực quản:

- MESSI-10 chỉ nên được uống vào buổi sáng với một cốc nước đầy (không ít hơn 200 ml).
- Nên nuốt nguyên viên, không nghiền hoặc nhai viên hoặc để viên tan trong miệng vì có thể gây loét thực quản.

- Không nên nằm cho đến khi ăn bữa ăn đầu tiên trong ngày, bữa ăn này nên sau khi uống thuốc ít nhất 30 phút.
 - Không nên nằm trong ít nhất 30 phút sau khi uống thuốc.
 - Không nên uống thuốc khi đi ngủ hoặc trước khi thức dậy trong ngày.
- Trước khi bắt đầu dùng alendronat, phải điều trị chứng giảm calci huyết và những rối loạn ảnh hưởng đến chuyển hóa chất khoáng như thiếu vitamin D, suy tuyến giáp. Cần theo dõi calci huyết trong quá trình điều trị bằng alendronat.
- Nên dùng thêm thực phẩm bổ sung có calci và vitamin D nếu chế độ ăn không cung cấp đủ.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với bisphosphonat hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Dị dạng thực quản (ví dụ hẹp hoặc không giãn tâm vị) làm chậm tháo sạch thực quản.

Không thể đứng hay ngồi thẳng trong ít nhất 30 phút, người có nguy cơ sặc khi uống.

Hạ calci huyết.

Mắc bệnh đường tiêu hóa trên (khó nuốt, bệnh thực quản, viêm loét dạ dày tá tràng).

Suy thận nặng.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng không mong muốn ở đường tiêu hóa trên

Alendronat có thể gây khó chịu tại chỗ ở niêm mạc đường tiêu hóa trên. Vì nguy cơ làm nặng thêm những bệnh sẵn có, cần thận trọng khi sử dụng alendronat ở bệnh nhân đã có những vấn đề về đường tiêu hóa trên, như khó nuốt, bệnh về thực quản, viêm loét dạ dày tá tràng, hoặc có tiền sử mắc bệnh về đường tiêu hóa nặng gần đây (trong vòng 1 năm) như loét dạ dày, hoặc chảy máu đường tiêu hóa, hoặc phẫu thuật ống tiêu hóa trên trừ tạo hình môn vị. Ở bệnh nhân bị bệnh thực quản Barret, nên cân nhắc lợi ích và nguy cơ của alendronat trên tình trạng của từng bệnh nhân.

Phản ứng ở thực quản (đôi khi nặng và cần nhập viện), như viêm thực quản, loét thực quản và ăn mòn thực quản, sau đó có thể là hẹp thực quản nhưng hiếm gặp, đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng alendronat. Vì thế nên chú ý đến bất cứ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào đặc trưng cho phản ứng có thể có ở thực quản và nên hướng dẫn bệnh nhân ngừng sử dụng alendronat và đến trung tâm y tế nếu có triệu chứng khó chịu ở thực quản như khó nuốt, đau khi nuốt hoặc đau ức, ợ nóng mới/ nặng hơn.

Nguy cơ các phản ứng không mong muốn nặng ở thực quản xuất hiện cao hơn ở bệnh nhân không thể sử dụng alendronat đúng cách và/ hoặc bệnh nhân tiếp tục điều trị với alendronat sau khi có những triệu chứng gợi ý khó chịu ở thực quản. Cần hướng dẫn đầy đủ cách sử dụng cho bệnh nhân, và đảm bảo bệnh nhân đã hiểu. Nên thông báo cho bệnh nhân là khi không thực hiện đúng hướng dẫn sử dụng thì nguy cơ bị những vấn đề về thực quản sẽ có thể làm tăng nguy cơ bị các vấn đề về thực quản.

Mặc dù không có sự gia tăng nguy cơ được quan sát thấy trên thử nghiệm lâm sàng, có những báo cáo hiếm gặp bị loét dạ dày tá tràng, một vài trường hợp nặng và có kèm biến chứng.

Hoại tử xương hàm

Hoại tử xương hàm thường liên quan đến nhổ răng và/ hoặc nhiễm trùng tại chỗ (bao gồm viêm tủy xương), đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng phác đồ điều trị ung thư có bisphosphonat chủ yếu dùng đường tiêm tĩnh mạch. Nhiều bệnh nhân cũng được hóa trị và dùng corticosteroid. Hoại tử xương hàm cũng được báo cáo ở bệnh nhân loãng xương dùng bisphosphonat đường uống.

Các nguy cơ sau nên được cân nhắc khi đánh giá nguy cơ bị hoại tử xương hàm của từng bệnh nhân:

- Độ mạnh của bisphosphonat (cao nhất là acid zoledronic), đường sử dụng và liều tích lũy.
- Ung thư, hóa trị, xạ trị, corticosteroid, thuốc ức chế tăng sinh mạch, hút thuốc.
- Tiền sử bệnh nha khoa, vệ sinh răng miệng kém, bệnh nha chu, các biện pháp nha khoa xâm lấn và răng giả không khớp.

Nên cân nhắc kiểm tra nha khoa và có biện pháp phòng ngừa nha khoa thích hợp trước khi điều trị bằng bisphosphonat đường uống ở bệnh nhân có tình trạng nha khoa kém.

Khi điều trị, bệnh nhân nên tránh dùng các biện pháp nha khoa xâm lấn nếu có thể. Ở những bệnh nhân bị hoại tử xương hàm khi điều trị với bisphosphonat, phẫu thuật nha khoa có thể làm nặng thêm tình trạng này. Ở bệnh nhân cần điều trị nha khoa, chưa có thông tin gợi ý việc ngừng bisphosphonat có giảm nguy cơ hoại tử xương hàm hay không. Nên đánh giá lâm sàng và đưa ra kế hoạch điều trị cho từng bệnh nhân dựa trên đánh giá lợi ích/ nguy cơ của từng đối tượng.

Trong quá trình điều trị với bisphosphonat, tất cả bệnh nhân nên được khuyến khích giữ vệ sinh răng miệng tốt, kiểm tra nha khoa định kỳ và thông báo bất cứ triệu chứng răng miệng nào như răng lung lay, đau hoặc sưng.

Hoại tử xương ở ống tai ngoài

Đã có báo cáo hoại tử xương ống tai ngoài khi sử dụng bisphosphonat, chủ yếu liên quan đến điều trị dài ngày với bisphosphonat. Nguy cơ của hoại tử xương ống tai ngoài bao gồm sử dụng steroid và hóa trị và/ hoặc các yếu tố nguy cơ tại chỗ như nhiễm trùng hoặc có vết thương. Nên cân nhắc nguy cơ bị hoại tử xương ống tai ngoài ở bệnh nhân sử dụng bisphosphonat đang có các triệu chứng ở tai như đau hoặc chảy mủ, hoặc nhiễm trùng tai mãn tính.

Đau cơ xương

Đã có báo cáo đau xương, khớp và/ hoặc cơ ở bệnh nhân dùng bisphosphonat. Những triệu chứng này hiếm khi nặng và/ hoặc không làm mất khả năng vận động. Thời gian khởi phát triệu chứng đa dạng từ 1 ngày cho đến nhiều tháng sau khi bắt đầu điều trị. Hầu hết bệnh nhân giảm triệu chứng sau khi ngừng thuốc. Một số ít có triệu chứng tái phát khi sử dụng lại cùng một loại thuốc hoặc các bisphosphonat khác.

Gãy xương đùi không điển hình

Gãy xương đùi không điển hình ở thân xương dài và dưới máu chuyển đã được báo cáo khi điều trị với bisphosphonat, chủ yếu ở bệnh nhân điều trị loãng xương trong thời gian dài. Sự rạn xương ngang hoặc chéo ngắn có thể xảy ra ở bất cứ điểm nào dọc theo xương đùi từ ngay phía dưới đốt chuyển đến ngay phía trên lồi cầu. Sự rạn xương này xảy ra sau một chấn động nhỏ hoặc không hề có chấn động nào và một vài bệnh nhân cảm thấy đau đùi và háng, có kèm theo hình ảnh gãy xương, vài tuần đến vài tháng trước khi gãy xương đùi hoàn toàn. Sự gãy xương thường xảy ra ở hai bên, vậy nên xương đùi bên còn lại nên được kiểm tra ở bệnh nhân điều trị với bisphosphonat đã bị rạn xương đùi. Sự hồi phục xương gãy kém cũng đã được báo cáo. Nên cân nhắc ngừng sử dụng bisphosphonat trên bệnh nhân nghi ngờ gãy xương đùi không điển hình dựa trên sự đánh giá lợi ích và nguy cơ trên từng bệnh nhân.

Trong quá trình điều trị với bisphosphonat nên khuyên bệnh nhân thông báo bất kỳ triệu chứng đau nào ở đùi, hông hoặc háng và bất kỳ bệnh nhân nào có những triệu chứng đau này nên được kiểm tra rạn xương đùi.

Phản ứng da

Có báo cáo hiếm gặp trường hợp phản ứng da nghiêm trọng bao gồm hội chứng Stevens Johnson và hoại tử da nhiễm độc.

Suy thận

Alendronat không được khuyến cáo cho bệnh nhân bị suy thận có độ thanh thải creatinin < 35 mL/ phút.

Xương và chuyển hóa khoáng

Các nguyên nhân của loãng xương không phải do sự giảm estrogen, tuổi tác và sử dụng glucocorticoid nên được cân nhắc.

Hạ calci huyết nên được điều trị trước khi khởi đầu điều trị với alendronat. Các rối loạn ảnh hưởng đến chuyển hóa khoáng khác (như giảm vitamin D và giảm hormon tuyến cận giáp) cũng nên được điều trị. Ở bệnh nhân gặp những vấn đề trên, nồng độ calci huyết thanh và triệu chứng hạ calci huyết nên được theo dõi trong quá trình điều trị với MESSI-10.

Do tác dụng tăng khoáng xương của alendronat, sự hạ calci và phosphat huyết thanh có thể xảy ra, đặc biệt là ở những bệnh nhân sử dụng glucocorticoid, những bệnh nhân này có thể bị giảm hấp thu calci. Vấn đề này thường nhỏ và không có triệu chứng. Tuy nhiên, có những báo cáo

hiếm gặp triệu chứng hạ calci huyết, những trường hợp này đôi khi nặng và thường xảy ra ở những bệnh nhân có nguy cơ (như giảm hormon tuyến cận giáp, hạ vitamin D và giảm hấp thu calci).

Đảm bảo lượng calci và vitamin D đưa vào đặc biệt quan trọng ở bệnh nhân dùng glucocorticoid.

Thuốc có chứa flowlac 100 (lactose monohydrat phun sấy) bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai

Thông qua tác dụng trên cân bằng calci nội môi và chuyển hóa xương, alendronat có thể gây tổn hại cho bào thai và cho trẻ mới sinh. Đã thấy có những trường hợp đẻ khó và tạo xương không hoàn chỉnh trong những nghiên cứu trên động vật. Không loại trừ điều đó cũng có thể liên quan đến người, nên không được dùng alendronat trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa rõ alendronat/ chất chuyển hóa của nó có tiết qua sữa mẹ hay không. Nguy cơ cho trẻ sơ sinh/ trẻ em là không thể loại trừ. Không nên dùng alendronat trong khi cho con bú.

Khả năng sinh sản

Bisphosphonat được gắn vào xương, từ đó thuốc được giải phóng từ từ trong vòng 1 năm. Lượng bisphosphonat gắn vào xương người lớn, và vì thế, lượng bisphosphonat có thể giải phóng trở lại vòng tuần hoàn cơ thể, liên quan trực tiếp đến liều và thời gian sử dụng. Chưa có thông tin về nguy cơ trên thai nhi ở người. Tuy nhiên, có những nguy cơ gây hại cho thai nhi trên lý thuyết, chủ yếu trên xương, nếu phụ nữ mang thai sau khi hoàn thành điều trị với bisphosphonat. Tác động của nhiều yếu tố như thời gian giữa thời điểm ngừng bisphosphonat và thời điểm mang thai, loại bisphosphonat sử dụng, và đường dùng (tiêm tĩnh mạch hay uống) đến nguy cơ vẫn chưa được nghiên cứu.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, người đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác): MESSI-10 không gây ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên một số phản ứng không mong muốn đã được báo cáo (như nhức đầu, chóng mặt) có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc của một số bệnh nhân. Đáp ứng của mỗi cá nhân với MESSI-10 rất đa dạng. Khuyến cáo bệnh nhân không nên thực hiện những công việc nguy hiểm, cần khả năng tập trung cao cho đến khi xác định được đáp ứng với thuốc.

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Estrogen: Trong thử nghiệm lâm sàng sử dụng estrogen và alendronat, không thấy có tác dụng không mong muốn xảy ra do tương tác của 2 thuốc và việc sử dụng chung estrogen và alendronat cho kết quả tăng mật độ xương và giảm quá trình luân chuyển xương so với điều trị đơn độc từng thuốc. Trong những thử nghiệm này thông tin an toàn và dung nạp của phối hợp phù hợp với khi điều trị đơn từng thuốc.

Sữa, các chất bổ sung calci, magnesi hoặc các thuốc chứa nhôm (chống acid): Có thể làm giảm hấp thu alendronat. Vì vậy người bệnh phải chờ ít nhất nửa giờ sau khi uống alendronat mới dùng bất cứ thuốc nào khác.

Ranitidin tiêm tĩnh mạch làm tăng sinh khả dụng của alendronat đường uống.

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID): Dùng phối hợp với alendronat có thể tăng nguy cơ loét dạ dày, nên phải thận trọng khi phối hợp.

Sắt: Thuốc uống có sắt làm giảm hấp thu alendronat.

Kháng sinh aminoglycosid: Tăng nguy cơ giảm calci huyết nếu được dùng đồng thời.

Aspirin: Trong thử nghiệm lâm sàng, tỷ lệ tác dụng không mong muốn ở đường tiêu hóa trên tăng ở bệnh nhân dùng đồng thời alendronat natri liều > 10 mg hàng ngày và các sản phẩm có chứa aspirin.

Mặc dù chưa có những nghiên cứu về tương tác cụ thể được thực hiện, không có bằng chứng về tương tác không mong muốn trên lâm sàng trong những thử nghiệm lâm sàng sử dụng alendronat chung với nhiều thuốc thường được kê đơn.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Trong các nghiên cứu lâm sàng các phản ứng có hại do dùng alendronat thường nhẹ và nói chung không cần phải ngừng thuốc. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn tăng đáng kể ở người điều trị bệnh xương Paget với liều 40 mg/ ngày, chủ yếu là tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa.

Rất thường gặp, $ADR \geq 1/10$

Cơ xương và mô liên kết: Đau cơ xương (xương, cơ hoặc khớp) đôi khi nặng.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt, đau.

Tai và tai trong: ù tai.

Tiêu hóa: Đau bụng, khó tiêu, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, trào ngược acid, viêm loét thực quản, khó nuốt, chướng bụng, ợ chua.

Da và các mô dưới da: Rụng tóc, ngứa.

Cơ xương và mô liên kết: Sưng khớp.

Toàn thân: Suy nhược, phù ngoại biên.

Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$

Thần kinh: Rối loạn vị giác.

Mắt: Viêm mắt (viêm màng bồ đào, viêm màng cứng, viêm thượng củng mạc).

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, viêm dạ dày, viêm thực quản, ăn mòn thực quản, có máu trong phân.

Da và các mô dưới da: Phát ban, ban đỏ.

Toàn thân: Triệu chứng thoáng qua trong giai đoạn cấp tính của đáp ứng (đau cơ, khó chịu và trong trường hợp hiếm là sốt), thường xảy ra khi bắt đầu điều trị.

Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn bao gồm nổi mề đay và phù mạch.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Triệu chứng hạ calci huyết, thường ở những bệnh nhân có nguy cơ.

Tiêu hóa: Hẹp thực quản, loét hầu họng, thủng, loét, chảy máu đường tiêu hóa trên.

Tai và tai trong: Áo thính giác.

Mắt: Rối loạn thị giác.

Da và các mô dưới da: Phát ban kèm nhạy cảm ánh sáng, phản ứng da nghiêm trọng bao gồm hội chứng Stevens Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Cơ xương và mô liên kết: Hoại tử xương hàm, gãy xương đùi không điển hình trên lõi cầu và dưới mấu chuyển (tác dụng không mong muốn của nhóm bisphosphonat).

Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10.000$

Tai và tai trong: Hoại tử xương ở ống tai ngoài (tác dụng không mong muốn của nhóm bisphosphonat).

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

9. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có thông tin riêng biệt về điều trị quá liều alendronat. Giảm calci huyết, giảm phosphat huyết, và các phản ứng không mong muốn ở đường tiêu hóa trên như rối loạn tiêu hóa ở dạ dày, ợ nóng, viêm thực quản, viêm hoặc loét dạ dày có thể do uống quá liều alendronat. Nên cho dùng sữa và các chất kháng acid để liên kết alendronat. Do nguy cơ kích ứng thực quản, không nên gây nôn và bệnh nhân vẫn phải ngồi thẳng đứng. Thẩm tách không có hiệu quả.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không dùng quá liều chỉ định.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:



DAVIPHARM

**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