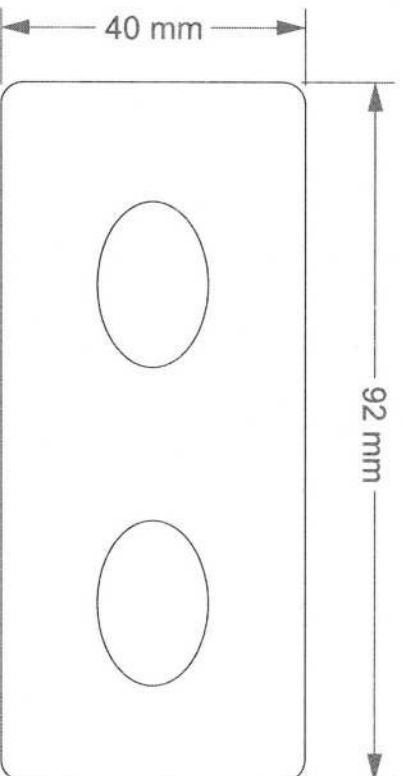


DH-ALENBE PLUS 70 mg/2800 IU

Vị 02 viên nén bao phim

Kích thước: 92 mm x 40 mm



TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Trần Đình Hương

Thông tin thuốc dành cho cán bộ y tế

Rx Thuốc bán theo đơn

DH-ALENBE PLUS

THÀNH PHẦN

- **Dược chất:**
DH-ALENBE PLUS 70 mg/2800 IU: Natri alendronat trihydrat 91,36 mg (tương đương acid alendronic 70,00 mg), cholecalciferol (vitamin D3) 2800 IU.
DH-ALENBE PLUS 70 mg/5600 IU: Natri alendronat trihydrat 91,36 mg (tương đương acid alendronic 70,00 mg), cholecalciferol (vitamin D3) 5600 IU.
- **Tá dược:** Cellulose 80, natri croscarmellose, silic dioxide keo khan, magnesi stearat, butyl hydroxytoluen, HPMC 615, HPMC 606, PEG 6000, titan dioxide, talc

DƯỢC LỰC HỌC

Phân loại dược lý

Thuốc điều trị các bệnh về xương, bisphosphonat, dạng phối hợp.

MÁTC: M05BB03.

Cơ chế tác dụng

- **Natri alendronat trihydrat:**
Alendronat là một aminobisphosphonat có tác dụng ức chế tiêu xương đặc hiệu.
- Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy alendronat tích tụ chọn lọc ở các vị trí tiêu xương đang hoạt động, ức chế hoạt tính của các hủy cốt bào.
- 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 chuyển. 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 đổ 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 tăng 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 của bệnh.
- **Cholecalciferol (vitamin D3):**
Giúp duy trì nồng độ calci và phospho bình thường trong huyết tương bằng cách tăng hiệu quả hấp thu các chất khoáng từ thức ăn ở ruột non, tăng huyết động calci và phospho từ xương và máu.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Natri alendronat trihydrat:

- **Hấp thu:** Cho với một liều chuẩn tính mức, sinh khả dụng đường uống trong bình ở phụ nữ là 0,64% với liều 5 – 70 mg, tổng số 1 đêm nhịn ăn và 2 giờ trước một bữa ăn sáng chuẩn. Thử ăn, đặc biệt những sản phẩm chứa calci hay các ion đa hóa trị khác làm giảm hấp thu thuốc. Sinh khả dụng lần lượt khoảng 0,46% và 0,39% khi uống alendronat 1 giờ và 30 phút trước bữa ăn sáng chuẩn. Trong nghiên cứu loãng xương, alendronat tác dụng tối khi được uống ít nhất 30 phút trước bữa ăn đầu tiên trong ngày. Sinh khả dụng không đáng kể khi uống alendronat cùng hoặc trong vòng 2 giờ sau bữa ăn sáng. Cả pH và nước cam làm giảm sinh khả dụng của alendronat khoảng 60%.
- **Phân bố:** Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy sau khi tiêm tĩnh mạch liều 1 mg/kg, alendronat phân bố nhất thời ở các mô mềm nhưng sau đó phân bố lại vào xương hoặc bài tiết qua nước tiểu. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định trung bình thì thấp là 28 lít ở người, alendronat liên kết khoảng 78% với protein huyết tương.
- **Chuyển hóa:** Không có bằng chứng cho thấy alendronat được chuyển hóa ở người.
- **Thải trừ:** Sau khi tiêm tĩnh mạch liều duy nhất 10 mg, độ thanh thải ở thận của alendronat là 71 ml/phút. Nồng độ thuốc trong huyết tương giảm hơn 95% trong vòng 6 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch. Ở người, thời gian bán thải của thuốc ước tính trên 10 năm, phản ánh sự giải phóng của alendronat từ bộ xương.

Cholecalciferol (vitamin D3):

- **Hấp thu:** Vitamin D hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Mật cần thiết cho hấp thu vitamin D ở ruột. Vì vitamin D tan trong lipid nên được tập trung trong vi thể đường ruột và được hấp thu theo hệ bạch huyết (khoảng 80%) lượng vitamin được theo đường uống).
- **Phân bố:** Vitamin D và các chất chuyển hóa liên kết với alpha globulin đặc hiệu. Cholecalciferol nhanh chóng phân bố phần lớn ở gan và chuyển thành dạng dự trữ chính 25-hydroxycholecalciferol, một phức hợp liên hợp phân bố ở mô cơ và mô mỡ dưới dạng phân tử nguyên vẹn sau đó phospho thích hợp vào hệ tuần hoàn.
- **Chuyển hóa:** Cholecalciferol được hydroxyl hóa ở gan tạo thành 25-hydroxycholecalciferol (calcifediol), sau đó tiếp tục được hydroxyl hóa ở thận và tạo thành nguyên chất chuyển hóa hoạt động là 1,25-dihydroxycholecalciferol (calcitriol) và những dẫn chất 1,24,25-trihydroxycholecalciferol.
- **Thải trừ:** Vitamin D và các chất chuyển hóa có thể được bài tiết qua yếu qua mật và phân, lượng nhỏ xuất hiện trong nước tiểu. Thời gian bán thải của các chất chuyển hóa 25-hydroxy trong máu khoảng 10 ngày đến 3 tuần và thời gian bán thải của các chất chuyển hóa 1,25-hydroxy khoảng 4 – 6 giờ.
- **Dược động học trên một số đối tượng lâm sàng đặc biệt:**
Bệnh nhân suy thận: Không có dữ liệu lâm sàng trên đối tượng bệnh nhân suy thận, tuy nhiên, không loại trừ khả năng quá trình đào thải của alendronat có thể suy giảm ở bệnh nhân suy thận trong quá trình nghiên cứu tiền lâm sàng sản phẩm. Vì vậy, có thể tăng tích lũy alendronat trong xương ở bệnh nhân suy thận.

QUY CHẾ XỬ LÝ ĐÓNG GÓI

- Hộp 02 vỉ x 02 viên nén bao phim. Vỉ bấm AI – AI.
- Hộp 04 vỉ x 02 viên nén bao phim. Vỉ bấm AI – AI.
- Hộp 10 vỉ x 02 viên nén bao phim. Vỉ bấm AI – AI.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị loãng xương ở phụ nữ mãn kinh, làm tăng khối lượng xương và giảm nguy cơ gãy xương, kể cả khớp hông, cổ tay và đốt sống (gãy do nén đốt sống).
- Điều trị làm tăng khối lượng xương ở nam giới bị loãng xương.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

- Liều khuyến cáo là 1 viên duy nhất DH-ALENBE PLUS 70 mg/2800 IU hoặc DH-ALENBE PLUS 70 mg/5600 IU mỗi tuần.
- Nếu bệnh nhân quên dùng thuốc một lần, hướng dẫn cho bệnh nhân uống một viên vào buổi sáng hôm sau khi nhớ ra. Bệnh nhân không nên uống 2 viên thuốc trong cùng một ngày mà bắt đầu lại mỗi tuần một viên như thời gian biểu ban đầu đã chọn.
- Do tính chất ức chế tiêu xương nên DH-ALENBE PLUS được sử dụng lâu dài. Thời gian tối ưu điều trị bisphosphonat cho bệnh loãng xương chưa được thiết lập. Nên đánh giá định kỳ sự cần thiết tiếp tục điều trị dựa trên những lợi ích và nguy cơ của DH-ALENBE PLUS đối với từng bệnh nhân, đặc biệt sau 5 năm sử dụng hoặc lâu hơn.
- Bệnh nhân nên được bổ sung calci nếu lượng hàng ngày trong khẩu phần ăn không đủ. Việc bổ sung vitamin D nên được xem xét trên từng cá thể và theo lượng vitamin D đưa vào cơ thể từ các nguồn bổ sung vitamin hay chế độ ăn uống.
- **Liều lượng ở một số đối tượng lâm sàng đặc biệt**
Bệnh nhân suy thận: DH-ALENBE PLUS không được khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin < 35 ml/phút do thiếu kinh nghiệm sử dụng. Không cần phải điều chỉnh liều đối với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 35 ml/phút.
- **Bệnh nhân suy gan:** Alendronat không bị chuyển hóa qua gan hoặc đào thải qua mật nên không cần thiết phải điều chỉnh liều. Ở những bệnh nhân rối loạn hấp thu do sự bất tiện không đầy đủ gây giảm hấp thu vitamin D.
- **Người cao tuổi:** Theo nghiên cứu lâm sàng, không có sự khác biệt về tính an toàn và hiệu quả của alendronat liên quan đến độ tuổi nên không cần thiết phải điều chỉnh liều. Nhu cầu vitamin D tăng lên ở người cao tuổi.
- **Trẻ em:** Không nên sử dụng DH-ALENBE PLUS cho trẻ em dưới 18 tuổi vì tính an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được xác định, không có dữ liệu cơ bản về sự kết hợp của acid alendronic và cholecalciferol ở đối tượng này.

Cách dùng

- Dùng đường uống.
- Để hấp thu đầy đủ alendronat, DH-ALENBE PLUS phải được uống cùng với nước (không được dùng nước khoáng) ít nhất 30 phút trước khi dùng bất kỳ thức ăn, đồ uống hay thuốc khác (bao gồm cả thuốc giảm acid, thực phẩm bổ sung calci và vitamin) trong ngày. Thức ăn, đồ uống (bao gồm cả nước khoáng), và một số thuốc khác có khả năng làm giảm sự hấp thu alendronat.
- Các bác sĩ cần đảm bảo bệnh nhân tuân theo các hướng dẫn dưới đây để giảm thiểu nguy cơ gây kích ứng thực quản và các phản ứng bất lợi có liên quan.
- DH-ALENBE PLUS chỉ nên uống sau khi thức dậy trong ngày với một ly nước đầy (không ít hơn 200 ml).
- Bệnh nhân chỉ nên uống nguyên viên thuốc, không được nghiền nát, hoặc nhai, hay cho viên thuốc hòa tan trong miệng vì nguy cơ loét vùng hầu họng.
- Bệnh nhân không nên nằm xuống trong ít nhất 30 phút sau khi uống thuốc và cho đến khi dùng xong bữa ăn đầu tiên trong ngày.
- DH-ALENBE PLUS không nên uống vào thời điểm lúc đi ngủ hoặc trước khi thức dậy trong ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với bisphosphonat, vitamin D hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Đã dùng thực đơn hoặc các yếu tố làm chậm tháo sạch thực quản như hẹp và không giãn tâm vị thực quản.
- Không có khả năng dung hoặc ngồi thẳng trong ít nhất 30 phút.
- Giảm calci huyết.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO

- Không sử dụng chế phẩm DH-ALENBE PLUS với mục đích bổ sung vitamin D.
- **Natri alendronat trihydrat:**
Alendronat có thể kích ứng niêm mạc đường tiêu hóa trên. Thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử hoặc đang mắc các bệnh đường tiêu hóa trên tiến triển (khó nuốt, các bệnh thực quản, viêm loét dạ dày – tá tràng). Ở những bệnh nhân mắc bệnh Barrett thực quản, bác sĩ nên cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ của alendronat trên từng bệnh nhân.
- Các biến cố thực quản (viêm, loét, trợt thực quản) đôi khi kèm theo chảy máu, một số trường hợp hiếm dẫn đến thủng, hẹp thực quản đã được báo cáo ở bệnh nhân đang điều trị bằng alendronat, trong một số trường hợp trở nên nghiêm trọng và cần phải nhập viện. Vì vậy, bác sĩ nên cảnh giác với bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào về nguy cơ mắc các phản ứng thực quản và cảnh báo bệnh nhân nên ngưng dùng alendronat và liên hệ với các trung tâm y tế nếu họ gặp phải các triệu chứng của phản ứng thực quản như khó nuốt, nuốt đau hoặc đau sau xương ức, mới bị ợ nóng hoặc tình trạng ợ nóng ngày càng trầm trọng hơn. Nguy cơ mắc biến cố về thực quản gặp nhiều hơn ở những bệnh nhân không thực hiện đúng hướng dẫn khi uống alendronat và/hoặc vẫn tiếp tục uống alendronat sau khi đã thấy những triệu chứng của kích ứng thực quản. Việc hướng dẫn sử dụng thuốc một cách đầy đủ và để hiệu là hết sức quan trọng. Bệnh nhân nên được thông báo nếu không làm theo đúng các hướng dẫn thì có thể tăng nguy cơ mắc các biến cố về thực quản.

- Đã có báo cáo về những ca hoại tử xương hàm (thường liên quan đến việc nhổ răng hay nhiễm trùng tại chỗ, bao gồm cả viêm tủy xương) ở bệnh nhân sử dụng trong phác đồ điều trị có dùng thuốc bisphosphonat đường tĩnh mạch, nhiều trường hợp có sử dụng corticosteroid hoặc hóa trị liệu. Hoại tử xương hàm cũng được báo cáo ở bệnh nhân loãng xương được thuốc bisphosphonat đường uống. Các yếu tố nguy cơ sau cần được đánh giá ở mỗi trường hợp cụ thể, bao gồm hiệu lực của bisphosphonat sử dụng (cao nhất là acid zoledronic), liều lượng, đường dùng, uống, hòa trị, xạ trị, sử dụng corticosteroid, thuốc ức chế hình thành mạch, hút thuốc lá, có tiền sử bệnh răng miệng, vệ sinh răng miệng kém, bệnh quanh miệng, thủ thuật nha khoa xâm lấn, răng giả kém tương thích.

- Cần xem xét kiểm tra nha khoa và có biện pháp phòng ngừa thích hợp trước khi sử dụng thuốc đối với bệnh nhân có tình trạng răng miệng kém.
- Trong khi điều trị, nếu có thể, các bệnh nhân này cần tránh các thủ thuật nha khoa xâm lấn. Đối với bệnh nhân bị hoại tử xương hàm trong quá trình điều trị, phẫu thuật nha khoa có thể làm bệnh trầm trọng thêm. Đối với bệnh nhân cần tiến hành thủ thuật nha khoa, không có dữ liệu nào cho rằng việc ngưng điều trị bisphosphonat có thể giảm nguy cơ hoại tử xương hàm. Báo số điều trị nên đưa vào việc đánh giá giữa lợi ích và nguy cơ của bệnh nhân để có kế hoạch điều trị hợp lý.
- Trong khi điều trị bằng bisphosphonat, tất cả bệnh nhân cần được khuyến khích vệ sinh răng miệng sạch sẽ, thường xuyên kiểm tra nha khoa và báo cáo ngay với bác sĩ điều trị bất kỳ vấn đề gì về răng/miệng như sưng lâu, đau hoặc sưng.
- Đã có báo cáo về hoại tử ống tai ngoài khi dùng bisphosphonat, chủ yếu liên quan đến điều trị lâu dài. Các yếu tố nguy cơ bao gồm sử dụng corticosteroid, hóa trị, nhiễm khuẩn hoặc chấn thương cục bộ. Khả năng mắc hoại tử ống tai ngoài nên được xem xét ở những bệnh nhân đang sử dụng bisphosphonat có biểu hiện các triệu chứng về tai như đau hoặc có dịch tiết chảy ra hoặc nhiễm trùng tai mạn tính.
- Đau cơ xương khớp đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng thuốc bisphosphonat. Theo kết quả theo dõi an toàn sau khi dùng thuốc, các triệu chứng trên rất hiếm khi trầm trọng hơn và/hoặc mất khả năng vận động. Thời gian các triệu chứng khởi phát từ một ngày đến vài tháng sau khi bắt đầu điều trị, các triệu chứng sẽ giảm sau khi ngừng thuốc ở hầu hết các bệnh nhân, một số ít đã bị tái phát các triệu chứng khi điều trị lại với alendronat hoặc các bisphosphonat khác.
- Đã có báo cáo gây xương dui ở bệnh nhân điều trị với bisphosphonat, phần lớn trong trường hợp điều trị lâu dài. Vị trí gãy có thể nằm bất kỳ trên thân xương dui từ phía dưới mấu chuyển và phía trên mấu nối cổ trên, có thể gây theo hướng ngang hoặc xiên và thường gây ở cả hai bên xương dui. Khả năng hồi phục kém cũng đã được báo cáo. Ngưng dùng thuốc ở những bệnh nhân nghi ngờ bị gãy xương dui không định hình, xem xét dựa trên lợi ích và nguy cơ của từng bệnh nhân. Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ khi bị đau dui, hông hoặc chân khi điều trị bằng bisphosphonat. Bất kỳ bệnh nhân nào gặp phải các triệu chứng trên nên được đánh giá về nguy cơ gãy xương dui không hoàn toàn.

- DH-ALENBE PLUS không được khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân bị suy thận có độ thanh thải creatinin < 35 ml/phút.
- Phải điều trị chứng giảm calci huyết trước khi bắt đầu điều trị bằng DH-ALENBE PLUS. Những rối loạn khác ảnh hưởng đến sự chuyển hóa chất khoáng (như thiếu hụt vitamin D và thiếu năng tuyến cận giáp) cũng cần được điều trị hiệu quả trước khi bắt đầu sử dụng DH-ALENBE PLUS. Ở những bệnh nhân này, nồng độ calci trong huyết thanh và các triệu chứng của hạ calci huyết nên được giám sát trong quá trình điều trị với DH-ALENBE PLUS.
- Do alendronat làm tăng chất khoáng ở xương nên giảm nồng độ calci và phospho huyết có thể xảy ra, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ giảm hấp thu calci (sử dụng corticosteroid). Nguy cơ trên thường nhỏ và không có triệu chứng. Tuy nhiên, đã có báo cáo hiếm của hạ calci huyết có triệu chứng, đôi khi nặng và thường xảy ra ở những bệnh nhân có các bệnh nền (như thiếu năng tuyến cận giáp, thiếu vitamin D, kém hấp thu calci).
- **Cholecalciferol (vitamin D3):**
Vitamin D có thể làm trầm trọng thêm chứng tăng calci huyết và/hoặc tăng calci niệu khi dùng ở bệnh nhân mắc bệnh liên quan đến sản xuất thừa không kiểm soát calcitriol (bệnh bạch cầu, ung thư hạch bạch huyết, sarcoidosis). Nồng độ calci trong huyết thanh và nước tiểu nên được giám sát ở những bệnh nhân này. Bệnh nhân bị rối loạn hấp thu có thể không hấp thu đủ vitamin D. Bổ sung calci và vitamin D nếu lượng hàng ngày trong khẩu phần ăn không đủ. Thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân suy thận, tăng vitamin D3 trong máu.
- Chế phẩm DH-ALENBE PLUS có chứa tá dược lactose, không sử dụng ở bệnh nhân có vấn đề truyền hiện bệnh về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose - galactose.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

- Không có hoặc chỉ có hạn chế dữ liệu về việc sử dụng alendronat cho phụ nữ mang thai. Chỉ nên dùng DH-ALENBE PLUS ở phụ nữ có thai khi chứng minh được lợi ích điều trị vượt hơn hẳn nguy cơ tiềm ẩn đối với người mẹ và thai nhi.
- Nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính sinh sản. Alendronat gây khó sinh ở chuột liên quan đến hạ calci huyết. Mặc dù chưa có dữ liệu nghiên cứu nhưng trên lý thuyết vẫn có nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi, chủ yếu trên cơ sở xương.
- Các nghiên cứu trên động vật cũng chỉ ra liều cao vitamin D gây tăng calci huyết và độc tính sinh sản. Dùng liều cao vitamin D cho thỏ mang thai (≥ 10.000 IU/ngày) gây sảy thai và tăng tỷ lệ hợp đồng mạch tử ở bào thai. Dùng liều cao vitamin D2 cho chuột mang thai (40.000 IU/ngày) gây chết thai, giảm trọng lượng bào thai và tạo xương không hoàn chỉnh ở xương dài của chuột con.

Phụ nữ cho con bú

- Vitamin D và một số chất chuyển hóa có hoạt tính tiết vào sữa mẹ, chưa xác định alendronat có bài tiết vào sữa hay không. Một nguy cơ đối với trẻ sơ sinh là không thể loại trừ. Vì vậy nên tránh trong khi dùng DH-ALENBE PLUS ở phụ nữ đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI CÔNG VIỆC

- DH-ALENBE PLUS có thể gây chóng mặt, nhìn mờ hoặc các biểu hiện đau cơ xương khớp nặng, gây ảnh hưởng trung bình đến khả năng làm việc của bệnh nhân. Đối với các trường hợp này, thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao hoặc các công việc khác.

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

- Các chất bổ sung calci, thuốc kháng acid hoặc thuốc uống có chứa cation đa hóa trị có thể làm giảm hấp thu alendronat. Vì vậy cần uống các thuốc khác ít nhất 30 phút sau khi uống alendronat.
- **Aspirin:** Trong nghiên cứu lâm sàng, tỉ lệ mắc các tác dụng không mong muốn ở đường tiêu hóa trên tăng lên ở những bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc chứa

aspirin với alendronat liều lớn hơn 10 mg/ngày.

- **Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID):** Có thể dùng alendronat ở những bệnh nhân đang sử dụng NSAID. Tuy nhiên, NSAID thường gây kích ứng đường tiêu hóa nên cần thận trọng khi dùng đồng thời với alendronat.
- **Olestra, dầu khoáng, orlistat, các thuốc gắn kết acid mật (cholestyramin, colestipol):** Có thể làm giảm sự hấp thu vitamin D. Việc bổ sung vitamin D nên được xem xét.
- **Thuốc chống co giật, cimetidin và thuốc lợi tiểu thiazid:** Có thể làm tăng dị hóa vitamin D. Việc bổ sung vitamin D nên được xem xét.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là ở đường tiêu hóa trên bao gồm đau bụng, khó tiêu, viêm loét thực quản, khó nuốt, đầy bụng và trào ngược acid (>1%).
- Những tác dụng không mong muốn dưới đây được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng và/hoặc theo dõi an toàn sau khi dùng thuốc với alendronat, không có thêm tác dụng không mong muốn nào do sự kết hợp của alendronat và cholecalciferol. Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 < ADR < 1/10); ít gặp (1/1000 < ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 < ADR < 1/1000) và rất hiếm gặp (ADR < 1/10000).
- **Hệ thống miễn dịch:** Phản ứng quá mẫn bao gồm nổi mẩn ngứa và phù mạch (hiếm gặp).
- **Chuyển hóa và dinh dưỡng:** Hạ calci huyết triệu chứng (hiếm gặp).
- **Hệ thần kinh:** Nhức đầu, chóng mặt (thường gặp), rối loạn vị giác (ít gặp).
- **Mắt:** Các chứng viêm mắt như viêm màng bồ đào, viêm thương củng mạc hay viêm củng mạc (ít gặp).
- **Tai và mũi họng:** Áo thính giác (thường gặp); hoại tử ống tai ngoài (rất hiếm gặp).
- **Tiêu hóa:** Đau bụng, khó tiêu, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, loét thực quản, khó nuốt, chướng bụng, trào ngược acid (thường gặp), buồn nôn, nôn, viêm dạ dày, viêm thực quản, trào ngược thực quản, dị ngược phản dòng (ít gặp), hẹp thực quản, loét hầu họng, thủng, loét hay chảy máu đường tiêu hóa trên (hiếm gặp).
- **Da và mô mềm da:** Rụng tóc, ngứa (thường gặp); phát ban, ban đỏ (ít gặp); phát ban do nhạy cảm với ánh sáng, hoặc những phản ứng da nghiêm trọng hơn như hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử hoại tử nhiễm độc (hiếm gặp).
- **Cơ xương khớp và mô liên kết:** Đau cơ xương khớp, đôi khi đau trầm trọng hơn (rất thường gặp); sưng khớp (thường gặp); hoại tử khớp hàm, gãy xương đùi, gãy dưới mấu chuyển khớp điển hình (hiếm gặp).
- **Các tác dụng không mong muốn khác:** Suy nhược cơ thể, phù nề ngoại biên (thường gặp), một số triệu chứng cấp tính thoáng qua như đau cơ, khó chịu và hiếm khi sốt ở giai đoạn đầu dùng thuốc (ít gặp).

QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Natri alendronat trihydrat

- Giảm calci huyết, giảm phosphat huyết và các phản ứng không mong muốn ở đường tiêu hóa trên như kích ứng tiêu hóa, ợ nóng, viêm thực quản, viêm hoặc loét dạ dày.
- Không có thông tin cụ thể về điều trị quá liều alendronat. Nên sử dụng sữa và các chất kháng acid để liên kết alendronat. Do nguy cơ kích ứng thực quản, không được gây nôn và bệnh nhân vẫn phải ngồi thẳng đứng. Thăm tách máu không có hiệu quả.
- **Cholecalciferol (vitamin D3):**
Không có tài liệu chứng minh độc tính của vitamin D trong quá trình điều trị mạn tính ở người trưởng thành khỏe mạnh với liều thấp hơn 10.000 IU/ngày. Trong một nghiên cứu lâm sàng ở người trưởng thành khỏe mạnh sử dụng liều vitamin D 4000 IU/ngày trong 5 tháng không gây tăng calci niệu hoặc tăng calci huyết.
- Có ít thông tin liên quan đến liều cholecalciferol gây độc cấp tính, cho dù dùng liều đơn không liên tục (hàng năm hoặc hàng lần mỗi năm) vitamin D2 lên tới 600.000 IU vẫn không có báo cáo về độc tính. Các dấu hiệu và triệu chứng của ngộ độc vitamin D bao gồm tăng calci huyết, tăng calci niệu, chán ăn, buồn nôn, nôn, đa niệu, khát nhiều, suy nhược và ngủ li bì. Nồng độ calci niệu và calci huyết nên được giám sát ở những bệnh nhân có nghi ngờ ngộ độc vitamin D. Liệu pháp phân bố bao gồm chế độ ăn uống hạn chế calci, uống nhiều nước và glucocorticoid toàn thân ở bệnh nhân bị tăng calci huyết nặng. Thăm tách máu để loại trừ vitamin D không hiệu quả.

LƯU Ý

- Không dùng thuốc quá liều chỉ định.
- Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên hộp bì.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN

Tiêu chuẩn nội bộ.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH HASAN - DERMAPHARM
Lô B, Đường số 2, KCN Đông An, Bình Dương, Việt Nam

DH-ALENBE PLUS

**Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.
Đề xa tầm tay trẻ em.**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng
không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

THÀNH PHẦN, HẠM LƯỢNG CỦA THUỐC

- **Dược chất:**
DH-ALENBE PLUS 70 mg/2800 IU: Natri alendronat trihydrat 91,36 mg (tương đương acid alendronic 70,00 mg), cholecalciferol (vitamin D3) 2800 IU.
DH-ALENBE PLUS 70 mg/5600 IU: Natri alendronat trihydrat 91,36 mg (tương đương acid alendronic 70,00 mg), cholecalciferol (vitamin D3) 5600 IU.
- **Tá dược:** Cellactose 80, natri croscarmellose, silic dioxyd keo khan, magnesi stearat, butyl hydroxytoluen, HPMC 615, HPMC 606, PEG 6000, titan dioxyd, talc.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

DH-ALENBE PLUS 70 mg/2800 IU & DH-ALENBE PLUS 70 mg/5600 IU: Viên nén hình oval, bao phim màu trắng, hai mặt lõm, một mặt có khắc chữ "H S", cạnh và thành viên lành lặn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 02 vỉ x 02 viên nén bao phim. Vỉ bấm AI/AI.
- Hộp 04 vỉ x 02 viên nén bao phim. Vỉ bấm AI/AI.
- Hộp 10 vỉ x 02 viên nén bao phim. Vỉ bấm AI/AI.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

- DH-ALENBE PLUS chứa dược chất natri alendronat trihydrat (nhóm thuốc bisphosphonat) và cholecalciferol (vitamin D3), được sử dụng để:
- Điều trị loãng xương ở phụ nữ mãn kinh, làm tăng khối lượng xương và giảm nguy cơ gãy xương, kể cả khớp háng, cổ tay và đốt sống (gây do nền cốt sống).
- Điều trị làm tăng khối lượng xương ở nam giới bị loãng xương.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

- Dùng thuốc theo đúng hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ. Kiểm tra lại với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn không chắc chắn về cách dùng thuốc.
- Uống 1 viên duy nhất DH-ALENBE PLUS 70 mg/2800 IU hoặc DH-ALENBE PLUS 70 mg/5600 IU mỗi tuần.
- Thực hiện các hướng dẫn dưới đây một cách cẩn thận:
- + (1) Chọn một ngày thích hợp nhất trong tuần, mỗi tuần uống một viên thuốc vào ngày đó chọn.
- Bốn hướng dẫn (2), (3), (4), (5) dưới đây đặc biệt quan trọng, bạn nên làm theo để giúp viên thuốc có thể xuống dạ dày một cách nhanh chóng và giảm thiểu tiềm năng kích ứng thực quản (ống nối giữa miệng và dạ dày).
- + (2) Sau khi thức dậy trong ngày và trước khi dùng bất kỳ thức ăn, đồ uống hay thuốc khác, uống viên thuốc DH-ALENBE PLUS với một cốc nước đầy (ít nhất 200 ml) (không được dùng nước khoáng (kể cả nước có ga hay không có ga), trà, cà phê, nước trái cây hay sữa). Không được nhai, mút, nghiền hay để viên thuốc hòa tan trong miệng.
- + (3) Không được nằm xuống, giữ nguyên tư thế thẳng đứng (ngồi, đứng hoặc đi bộ) ít nhất 30 phút sau khi uống viên thuốc. Không được nằm cho đến khi bạn dùng xong bữa ăn đầu tiên trong ngày.
- + (4) Không được uống thuốc vào lúc đi ngủ hoặc trước khi thức dậy trong ngày.
- + (5) Nếu xuất hiện triệu chứng khó nuốt, đau khi nuốt, đau ngực, ợ nóng hoặc tình trạng ợ nóng ngày càng trầm trọng hơn, ngưng dùng thuốc và báo ngay cho bác sĩ điều trị.
- + (6) Sau khi uống thuốc, chờ ít nhất 30 phút rồi mới ăn, uống hay

dùng thuốc khác trong ngày, bao gồm cả thuốc kháng acid, thực phẩm chức năng bổ sung calci và các vitamin. DH-ALENBE PLUS chỉ có hiệu quả khi dựa của bạn rỗng.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

- Dị ứng với bisphosphonat, vitamin D hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Có các bệnh về thực quản như hẹp thực quản hoặc khó nuốt.
- Không có khả năng đứng hoặc ngồi thẳng trong ít nhất 30 phút.
- Giảm calci huyết.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Cũng giống như tất cả các thuốc khác, DH-ALENBE PLUS có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn, mặc dù không phải bệnh nhân nào cũng gặp phải.

Thông báo cho bác sĩ ngay lập tức nếu bạn gặp phải bất kỳ tác dụng không mong muốn nào sau đây, các triệu chứng có thể trở nên trầm trọng và có thể bạn cần được điều trị khẩn cấp:

- **Thường gặp (có thể ảnh hưởng 1 – 10 người trong 100 người):** Ợ nóng, khó nuốt, đau sau khi nuốt, viêm loét thực quản với các biểu hiện như đau ngực, ợ nóng, đau hoặc khó khăn khi nuốt.
- **Hiếm gặp (có thể ảnh hưởng 1 – 10 người trong 10000 người):** Phản ứng quá mẫn như mày đay, sưng phù các vùng mắt, môi, lưỡi và/hoặc họng, có thể gây khó thở hoặc khó nuốt, phản ứng da nghiêm trọng.
- + Đau trong miệng và/hoặc hàm, sưng hoặc lở loét niêm mạc miệng, tê hoặc cảm giác nặng nề trong xương hàm, răng lung lay. Đó có thể là các dấu hiệu của hoại tử xương hàm (thường liên quan đến nhiễm trùng tại chỗ và nhổ răng), báo cáo ngay với bác sĩ hoặc nha sĩ của bạn nếu mắc phải bất cứ triệu chứng nào kể trên.
- + Gãy xương đùi bất thường, đặc biệt ở những bệnh nhân điều trị bệnh loãng xương lâu dài. Liên lạc với bác sĩ nếu bạn bị đau, yếu hoặc khó chịu ở đùi, hông hoặc háng vì điều này có thể là dấu hiệu sớm của nguy cơ gãy xương đùi.
- + Đau cơ xương khớp nặng.

Các tác dụng không mong muốn khác:

- **Rất thường gặp (có thể ảnh hưởng nhiều hơn 1 người trong 10 người):** Đau cơ xương khớp, đôi khi đau trầm trọng hơn.
- **Thường gặp (có thể ảnh hưởng 1 – 10 người trong 100 người):** Sưng khớp, đau bụng, cảm giác khó chịu ở dạ dày hoặc ợ hơi sau khi ăn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi hoặc chướng bụng, rụng tóc, ngứa, nhức đầu, chóng mặt, mệt mỏi, sưng phù ở chân và tay.
- **Ít gặp (có thể ảnh hưởng 1 – 10 người trong 1000 người):** Buồn nôn, nôn, kích ứng hay viêm thực quản hoặc dạ dày, dị ngoài phản den, nhìn mờ, đau hoặc đỏ mắt, phát ban, ban đỏ, các triệu chứng giống cảm cúm thoáng qua như đau cơ, khó chịu và đôi khi sốt ở giai đoạn đầu dùng thuốc, rối loạn vị giác.
- **Hiếm gặp (có thể ảnh hưởng 1 – 10 người trong 10000 người):** Các triệu chứng của hạ calci máu bao gồm chuột rút hoặc co cơ và/hoặc cảm giác ngứa ran ở các ngón tay hoặc xung quanh miệng), loét da dày tá tràng (đôi khi nặng hoặc chảy máu), hẹp thực quản, phát ban trầm trọng hơn với ánh sáng, loét miệng.
- **Rất hiếm gặp (có thể ảnh hưởng ít hơn 1 người trong 10000 người):** Thông báo cho bác sĩ nếu bạn bị đau tai, có dịch tiết chảy ra từ tai, và/hoặc nhiễm trùng tai. Đây là có thể là những dấu hiệu cảnh báo có tổn thương ở xương trong tai.
- Nếu bạn gặp phải bất kỳ tác dụng không mong muốn nào kể cả những tác dụng không mong muốn không được liệt kê ở mục này, thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

NÊN TRÁNH NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang hoặc vừa sử dụng thuốc khác, bao gồm thuốc không kê đơn, vì DH-ALENBE PLUS có thể ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc khác và ngược lại nếu sử dụng đồng thời.

- Các chất bổ sung calci, các thuốc kháng acid và một số thuốc

khác có khả năng làm giảm hấp thu DH-ALENBE PLUS khi dùng đồng thời. Vì vậy, việc tuân thủ theo đúng hướng dẫn sử dụng thuốc là rất quan trọng (xem mục "**Nên dùng thuốc này như thế nào**") và đợi ít nhất 30 phút trước khi dùng bất cứ thuốc hay chất bổ sung nào khác.

- Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) (như aspirin, ibuprofen, ...) có thể gây ra các vấn đề về tiêu hóa. Vì vậy, nên thận trọng khi sử dụng đồng thời các thuốc này với DH-ALENBE PLUS.
- Một số thuốc hoặc các chất phụ gia thực phẩm có khả năng ngăn chặn việc hấp thu vitamin D từ DH-ALENBE PLUS vào cơ thể, bao gồm chất béo nhân tạo, dầu khoáng, thuốc giảm cân, orlistat, thuốc làm giảm cholesterol (cholestyramin và colestipol). Thuốc chống co giật (như phenytoin hoặc phenobarbital) có thể làm giảm hiệu quả của vitamin D. Việc bổ sung vitamin D có thể nên được cân nhắc trên từng cá thể.
- Thức ăn và đồ uống (kể cả nước khoáng) có thể làm giảm hiệu quả của DH-ALENBE PLUS nếu dùng đồng thời. Vì vậy, bạn phải đợi ít nhất 30 phút trước khi dùng bất kỳ thức ăn, hay đồ uống nào khác.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN DÙNG THUỐC

Nếu quên dùng thuốc, uống một viên vào buổi sáng hôm sau khi bạn nhớ ra. **Không được uống 2 viên trong cùng một ngày.** Bắt đầu uống một viên mỗi tuần trở lại như thời gian biểu ban đầu bạn đã chọn.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

- Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.
- Không sử dụng thuốc sau khi hết hạn sử dụng được ghi trên hộp thuốc hay vỉ thuốc.
- Không nên vứt bỏ thuốc vào nước thải hay rác sinh hoạt. Hỏi ý kiến được sử dụng cách bỏ thuốc không sử dụng nữa. Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

- Quá liều alendronat có thể gây giảm lượng calci trong máu được biểu hiện bởi các triệu chứng tê và ngứa ran ở các ngón tay, ngón chân hoặc xung quanh miệng, chuột rút (đặc biệt là ở lưng và chi dưới), co cứng cơ, thờ khờ khạo, khó nuốt, thay đổi giọng nói, kích động, lú lẫn, trầm cảm, mệt mỏi, co giật, ngất, suy tim xung huyết, đau thắt ngực, ... giảm phosphat máu 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 ít thông tin liên quan đến liều cholecalciferol gây độc cấp tính, các dấu hiệu và triệu chứng của ngộ độc vitamin D bao gồm tăng calci huyết, tăng calci niệu, chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu nhiều, khát nhiều, suy nhược và ngủ lịm.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Trong trường hợp bạn dùng quá liều khuyến cáo, uống ngay một cốc sữa đầy và thông báo cho bác sĩ điều trị. Không nên cố gắng nôn và không được nằm xuống.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

- Alendronat có thể gây ra các biến cố ở thực quản như viêm thực quản, loét thực quản, trợt thực quản, đôi khi kèm với chảy máu, vì vậy, bạn cần phải cảnh giác trước mọi dấu hiệu hoặc triệu chứng báo hiệu phản ứng thực quản (khó nuốt, nuốt đau hoặc thấy bóng rât sau xương ức), báo ngay cho bác sĩ và ngừng thuốc khi có các biểu hiện trên. Nguy cơ mắc tai biến nặng về thực quản gặp nhiều hơn ở những bệnh nhân nằm ngay sau khi uống alendronat và/hoặc không uống viên thuốc với đủ nước và/hoặc vẫn tiếp tục uống alendronat sau khi đã thấy những triệu chứng của kích ứng thực quản. Do đó, việc dùng thuốc theo đúng hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ là rất quan trọng.

- Bạn nên khám nha khoa trước khi điều trị bằng DH-ALENBE PLUS. Một điều quan trọng nữa là bạn cần phải duy trì vệ sinh răng miệng sạch sẽ và có thói quen kiểm tra răng miệng trong suốt quá trình điều trị bằng DH-ALENBE PLUS. Báo ngay với bác sĩ hoặc nha sĩ của bạn nếu bạn gặp phải bất cứ vấn đề gì về răng hoặc miệng như răng lung lay, đau hoặc sưng.
- Đã có báo cáo về gãy xương đùi không điển hình ở một số bệnh nhân sử dụng nhóm thuốc bisphosphonat, thông báo cho bác sĩ khi bạn bị đau ở vùng đùi, hông hoặc háng trong khi điều trị với DH-ALENBE PLUS.
- Chứa phẩm DH-ALENBE PLUS có chứa lactose, không được sử dụng thuốc nếu bạn được chẩn đoán mắc các bệnh về không dung nạp một số loại đường.
- **Phụ nữ mang thai và cho con bú:** DH-ALENBE PLUS chỉ được chỉ định cho phụ nữ sau mãn kinh, không phù hợp sử dụng ở phụ nữ mang thai và cho con bú. Không nên dùng DH-ALENBE PLUS nếu bạn đang mang thai, nghĩ rằng mình đang mang thai hoặc bạn đang cho con bú.
- **Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc:** DH-ALENBE PLUS có thể gây chóng mặt, nhìn mờ hoặc các biểu hiện đau cơ xương khớp nặng, mặc dù không phải ai cũng gặp phải các tác dụng trên. Nếu xảy ra với bạn, không nên lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao hoặc các công việc có thể gây nguy hiểm khác.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ

- Có các triệu chứng đau cơ xương khớp, đau tai, có dịch tiết tại chảy ra hoặc nhiễm trùng tai mạn tính trong khi sử dụng thuốc.
- Đang mắc các bệnh về thận.
- Đang gặp phải bất cứ vấn đề gì liên quan đến khả năng nuốt và hệ tiêu hóa (bệnh thực quản, viêm loét dạ dày – tá tràng).
- Đang mắc phải hội chứng rối loạn hấp thu, rối loạn chuyển hóa xương và chất khoáng.
- Tăng vitamin D3 trong máu.
- Đang mắc bệnh Barrett thực quản.
- Đang mắc bệnh hạ calci huyết.
- Đang mắc bệnh bạch cầu, ung thư hạch bạch huyết, bệnh sarcoidosis.
- Sức khỏe răng miệng kém, bị bệnh nướu răng, có kế hoạch nhổ răng hay bạn không được chăm sóc nha khoa định kỳ.
- Đang mắc bệnh ung thư.
- Đang trong quá trình trị liệu hóa trị hay xạ trị.
- Đang dùng thuốc ức chế tạo mạch (bevacizumab hoặc thalidomid, ...).
- Đang dùng các thuốc corticosteroid (prednison hoặc dexamethason, ...).
- Đã từng hoặc đang hút thuốc (vì điều này có thể làm tăng nguy cơ mắc các bệnh về nha khoa).
- Có các bệnh về không dung nạp một số loại đường (glucose, galactose).
- Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC


TƯỞNG CỤC TRƯỞNG
PHÒNG
HASAN
Đỗ Minh Hùng
CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH HASAN - DERMAPHARM
Lô B, Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Dương, Việt Nam