



1. Tiêu ban Dược lý

Tờ hướng dẫn sử dụng dự kiến lưu hành

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc
GMP-WHO

Siro

BETADEX

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi lọ 75 ml chứa:

Thành phần hoạt chất:

Betamethason0,005% (kl/tt)

Dexchlorpheniramin maleat0,04% (kl/tt)

Thành phần tá dược: Đường kính trắng, dung dịch Sorbitol 70%, Propylen glycol, Natri benzoat, Acid citric khan, Hương dâu, Nước tinh khiếtVừa đủ 75 ml.

DẠNG BÀO CHẾ

Siro

Mô tả dạng bào chế: Siro trong, màu vàng nhạt, vị ngọt, hương dâu.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng trong các trường hợp: mề đay (trừ trường hợp mãn tính), chàm hoặc viêm da cấp tính, phát ban do thuốc, viêm mũi dị ứng.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 5 ml/lần, uống cách 4 – 6 giờ/lần, nhưng không vượt quá 30 ml mỗi ngày.

Trẻ em từ 6-12 tuổi: 2,5 ml/lần, uống cách 4 – 6 giờ/lần, nhưng không vượt quá 15 ml mỗi ngày.

Trẻ em từ 2-6 tuổi: 1,25 ml/lần, uống cách 4 – 6 giờ/lần, nhưng không vượt quá 7,5 ml mỗi ngày.

Liều dùng cho trẻ em và trẻ nhỏ cần dựa trên mức độ nặng của bệnh và đáp ứng của bệnh nhân hơn là chỉ bám hoàn toàn vào liều lượng theo chỉ định tuổi tác, thể trọng hoặc vào diện tích cơ thể.

Liều lượng cần dựa vào sự đáp ứng và sự dung nạp của từng cá thể bệnh nhân. Sau khi đạt đáp ứng mong muốn, cần giảm liều lượng theo từng nấc nhỏ cho tới khi đạt mức thấp nhất mà có thể duy trì được đáp ứng lâm sàng đầy đủ. Cần ngừng thuốc càng sớm càng tốt.

Khi điều trị kéo dài, cần ngừng betamethason dần dần từng bước một.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Các triệu chứng tiêu hóa có thể giảm nhẹ, nếu uống thuốc cùng thức ăn hoặc sữa.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với các hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân mắc bệnh tăng nhãn áp góc đóng.
- Bệnh nhân mắc các bệnh tắc nghẽn đường tiết niệu dưới như phì đại tuyến tiền liệt.
- Bệnh nhân dùng desmopressin acetat hydrat
- Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế MAO (IMAO).
- Chỉ dùng thuốc khi các biện pháp điều trị khác không phù hợp.
- Về nguyên tắc, không dùng thuốc Betadex cho những trường hợp sau, nhưng nếu cần thiết phải sử dụng thì thận trọng khi dùng thuốc):
 - Nhiễm trùng hoặc nhiễm nấm toàn thân (trừ khi được sử dụng cùng phác đồ kháng khuẩn đặc hiệu)
 - Bệnh nhân bị glaucom góc mở, viêm giác mạc do virus herpes simplex, đục thủy tinh thể bao sau
 - Bệnh nhân mắc bệnh lao, loét dạ dày, bị rối loạn tâm thần, tăng huyết áp, rối loạn điện giải, bị huyết khối

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Thuốc Betadex có chứa hormone vỏ thượng thận tương đương với 0,5mg prednisolone mỗi ml dung dịch, vì vậy cần lưu ý khi sử dụng sau khi các triệu chứng đã được cải thiện.
- Cần theo dõi cẩn thận khi dùng thuốc Betadex cho những trường hợp sau:
 - Bệnh nhân mắc các bệnh truyền nhiễm do thuốc có tác dụng ức chế miễn dịch.
 - Bệnh nhân bị đái tháo đường do tác dụng thúc đẩy quá trình tân tạo glucose.
 - Bệnh nhân bị loãng xương do thuốc ức chế hình thành xương và tăng bài tiết canxi từ xương.
 - Bệnh nhân suy thận dễ gặp các tác dụng phụ do khả năng thải trừ chậm, tích tụ thuốc trong cơ thể.
 - Bệnh nhân suy giáp
 - Bệnh nhân xơ gan
 - Bệnh nhân bị gan nhiễm mỡ do tác dụng phân hủy và phân bố lại chất béo có thể dẫn đến làm tăng tích tụ chất béo trong gan.
 - Bệnh nhân bị bệnh nhược cơ
 - Người cao tuổi khi dùng thuốc trong thời gian dài có thể gặp phải các tác dụng phụ như nhiễm trùng, đái tháo đường, loãng xương, tăng huyết áp, đục thủy tinh thể bao sau và tăng nhãn áp, do đó cần thận trọng khi sử dụng.
 - Bệnh nhân u tủy thượng thận hoặc u cận hạch hoặc nghi ngờ u tủy thượng thận.
- Không được vận hành máy móc và lái xe do thuốc có thể gây buồn ngủ

- Sử dụng thuốc Betadex có thể gây ra các tác dụng phụ như nhiễm trùng, suy vỏ thượng thận thứ phát, loét dạ dày, loét đường, rối loạn tâm thần.
- Bệnh nhân thủy đậu hoặc sởi có nguy cơ tử vong khi dùng thuốc do đó cần thực hiện các biện pháp phòng ngừa sau:
 - Trước khi dùng thuốc này, hãy kiểm tra tiền sử bệnh thủy đậu hoặc sởi và tình trạng tiêm chủng.
 - Bệnh nhân không có tiền sử thủy đậu hoặc sởi phải luôn được theo dõi cẩn thận để ngăn ngừa nhiễm trùng do thủy đậu hoặc sởi. Nếu nghi ngờ hoặc bị nhiễm trùng, hãy hướng dẫn bệnh nhân đến cơ sở y tế ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.
 - Xin lưu ý rằng ngay cả những bệnh nhân có tiền sử thủy đậu hoặc sởi hoặc đã được tiêm chủng cũng có nguy cơ thủy đậu hoặc sởi khi dùng thuốc.
 - Trong quá trình dùng thuốc, luôn chú ý và quan sát sự xuất hiện của các tác dụng không mong muốn, tránh gây căng thẳng cho bệnh nhân và có biện pháp thích hợp như tăng liều trong trường hợp xảy ra tai nạn, phẫu thuật,...
- Ngừng dùng thuốc đột ngột sau khi sử dụng liên tục có thể xảy ra các triệu chứng cai thuốc như sốt, nhức đầu, chán ăn, cảm giác yếu đuối, đau cơ, đau khớp, sốc,... vì vậy cần giảm liều dần dần đến khi ngừng hẳn. Nếu xảy ra triệu chứng cai thuốc, ngay lập tức dùng lại hoặc tăng liều nếu cần thiết.
- Viêm gan do sự tăng sinh của virus viêm gan B có thể xảy ra ở những bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B và đang dùng corticosteroid. Trong và sau khi dùng thuốc này, hãy tiếp tục theo dõi các chỉ số xét nghiệm chức năng gan và các dấu hiệu của virus viêm gan, đồng thời chú ý đến các dấu hiệu và triệu chứng của sự phát triển của virus viêm gan B. Nếu quan sát thấy bất kỳ sự bất thường nào, hãy cân nhắc việc giảm liều thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp như dùng thuốc kháng virus.
- Đã có trường hợp được chẩn đoán u tủy thượng thận sau khi dùng betamethason (đường tiêm). Nếu thấy huyết áp tăng rõ rệt, nhức đầu, đánh trống ngực, ... sau khi dùng thuốc này, cần thực hiện các biện pháp thích hợp có cân nhắc đến sự xuất hiện của u tủy thượng thận.
- Cảnh báo liên quan đến tá dược:
 - Thuốc này có chứa 250 mg sorbitol 70% trong mỗi 5 ml: Bệnh nhân bị rối loạn fructose di truyền không nên sử dụng thuốc này.
 - Đường kính trắng: Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.
 - Thuốc có chứa 200 mg propylen glycol trong mỗi 5 ml: Nếu trẻ dưới 4 tuần tuổi, hãy hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi cho trẻ uống thuốc này, đặc biệt nếu trẻ dùng cùng các loại thuốc khác có chứa propylene glycol hoặc alcol. Việc dùng chung với các chất là cơ chất của alcol dehydrogenase như ethanol có thể gây ra tác dụng phụ nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh.

- Thuốc này có chứa 5 mg natri benzoat mỗi 5 ml: Có thể làm tăng bệnh vàng da (vàng da, vàng mắt) ở trẻ dưới 4 tuần tuổi.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Một nghiên cứu trên chuột đã được báo cáo có tác dụng gây quái thai. Thuốc cũng có nguy cơ gây suy thượng thận ở trẻ sơ sinh. Vì vậy chỉ nên dùng thuốc Betadex cho phụ nữ có thai khi lợi ích được đánh giá vượt trội so với nguy cơ trên thai nhi.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Phụ nữ cho con bú không nên dùng thuốc này do thuốc có khả năng bài tiết vào sữa mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Khi dùng thuốc Betadex, không lái xe và vận hành máy móc do thuốc có thể gây buồn ngủ.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Betamethason được chuyển hóa chủ yếu bởi enzyme CYP3A4.

Các thuốc cảm ứng CYP3A4 (barbiturat, phenytoin, rifampicin, ephedrin, carbamazepin): Làm tăng chuyển hóa các corticosteroid, có thể dẫn đến làm giảm hiệu quả điều trị của betamethason, do đó có thể cần tăng liều betamethason khi dùng đồng thời với các thuốc này.

Các thuốc ức chế CYP3A4 (ritonavir, ketoconazole, kháng sinh macrolid): làm giảm thanh thải các thuốc corticosteroid dẫn đến làm tăng tác dụng hoặc độc tính của thuốc, do vậy có thể cần giảm liều betamethason để tránh các tác dụng không mong muốn.

Desmopressin acetat hydrat: Sử dụng đồng thời desmopressin acetat hydrat cùng với betamethasone có thể làm tăng nguy cơ hạ natri huyết, trong trường hợp nặng, hạ natri máu có thể dẫn đến co giật, hôn mê và thậm chí tử vong.

Thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương, rượu: Có thể làm tăng cường tác dụng ức chế thần kinh trung ương của dexchlorpheniramin maleat, do đó có thể cần giảm liều khi dùng đồng thời.

Các thuốc ức chế MAO: làm kéo dài và tăng tác dụng của dexchlorpheniramin maleat.

Droxidopa, norepinephrine: sử dụng đồng thời với dexchlorpheniramin maleat có thể gây tăng huyết áp bất thường do dexchlorpheniramin maleat ức chế giãn mao mạch.

Aspirin và dẫn xuất acid salicylic: Đã có báo cáo rằng nếu giảm liều corticosteroid trong quá trình sử dụng đồng thời, nồng độ acid salicylic trong huyết thanh sẽ tăng lên (do corticosteroid có tác dụng thúc đẩy quá trình bài tiết qua thận và chuyển hóa ở gan dẫn đến làm giảm nồng độ dẫn xuất acid salicylic trong huyết thanh nên khi giảm liều, nồng độ trong máu tăng lên) và có thể xảy ra ngộ độc acid salicylic, vì vậy cần thận trọng về liều lượng khi sử dụng đồng thời.

Thuốc chống đông máu đường uống (warfarin): Corticosteroid có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng chống đông của các dẫn xuất coumarin; cần giám sát thời gian prothrombin/INR khi sử dụng đồng thời các thuốc này.

Các thuốc điều trị đái tháo đường (thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống, insulin): Betamethason có thể gây tăng nồng độ glucose huyết bằng cách thúc đẩy quá trình tân tạo glucose ở gan và ức chế sử dụng glucose ở các mô ngoại biên, dẫn đến giảm hiệu quả của thuốc điều trị đái tháo đường. Vì vậy khi sử dụng cùng nhau, cần thận trọng về liều lượng đồng thời theo dõi cẩn thận tình trạng của bệnh nhân và các yếu tố khác.

Thuốc lợi tiểu hạ kali máu (furosemid, acetazolamid): Khi dùng kết hợp với corticosteroid có thể gây hạ kali máu do corticosteroid có tác dụng thúc đẩy đào thải kali ở ống thận, do đó cần theo dõi nồng độ kali huyết thanh và chức năng tim khi dùng thuốc đồng thời.

Thuốc phong bế thần kinh- cơ không khử cực: Corticosteroid có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng của các thuốc giãn cơ như pancuronium bromid, vecuronium bromid,... nên cần giám sát hiệu quả của thuốc phong bế thần kinh- cơ và hiệu chỉnh liều nếu cần.

Somatropin: Corticosteroid có thể làm giảm tác dụng của somatropin.

Cyclosporin: Khi dùng đồng thời với corticosteroid, cyclosporin bị ức chế chuyển hóa dẫn đến nồng độ trong máu tăng.

Ritodrin hydroclorid: đã có báo cáo về phù phổi khi dùng kết hợp với betamethason đường tiêm.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng:

- Nhiễm trùng hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng nhiễm trùng ($\geq 0,1\%$ đến $< 5\%$), ngoài ra có thể gây viêm gan do sự tăng sinh của virus viêm gan B.
- Suy vô thương thận thứ phát, đái tháo đường (không rõ tần suất), suy thương thận cấp tính ($\geq 0,1\%$ đến $< 5\%$).
- Loét dạ dày ($\geq 0,1\%$ đến $< 5\%$), viêm tụy (không rõ tần suất).
- Rối loạn tâm thần ($\geq 0,1\%$ đến $< 5\%$), trầm cảm, co giật, lú lẫn (không rõ tần suất).
- Loãng xương, bệnh về cơ ($\geq 0,1\%$ đến $< 5\%$), hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi và xương cánh tay (không rõ tần suất).
- Bệnh tăng nhãn áp, đục thủy tinh thể bao sau (không rõ tần suất).
- Huyết khối ($< 0,1\%$)
- Thiếu máu bất sản, mất bạch cầu hạt ($< 0,1\%$)
- Ức chế tăng trưởng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ (không rõ tần suất).

Các tác dụng không mong muốn khác:

Tần suất	$\geq 5\%$ hoặc không rõ tần suất	$\geq 0,1\%$ đến $< 5\%$	$< 0,1\%$
Hệ thống			
Quá mẫn	Phát ban, nhạy cảm với ánh sáng, ...		

Hệ thần kinh	An thần, khó chịu, hưng phấn, nhìn đôi, nhức đầu, chóng mặt, ù tai, rối loạn tiền đình, mất ổn định cảm xúc, run, dị cảm, cuồng loạn, viêm dây thần kinh, rối loạn phối hợp	Mất ngủ, buồn ngủ, đau đầu	
Hệ tiêu hóa	Khô miệng, ợ nóng, chướng bụng, chán ăn, táo bón	Đau bụng, buồn nôn/ nôn, tăng cảm giác thèm ăn, tiêu chảy,...	
Hệ tiết niệu	Đi tiểu thường xuyên, khó tiểu, bí tiểu, bệnh thận do steroid,...		
Hệ tuần hoàn	Hạ huyết áp, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, co thắt sớm.		
Hệ hô hấp	Khô mũi, đặc dịch tiết khí quản, thở khò khè, nghẹt mũi		
Hệ tạo máu	Thiếu máu tán huyết, tăng bạch cầu		Giảm tiểu cầu trong máu
Gan	Rối loạn chức năng gan (AST (GOT) tăng, ALT (GPT) tăng, ALP tăng, ...)		
Hệ nội tiết	Rối loạn kinh nguyệt, tiểu đường, ...		
Hệ cơ xương	Đau cơ, đau khớp, ...		
Hệ chuyển hóa lipid/protein	Hội chứng Cushing, cân bằng nito âm, gan nhiễm mỡ, ...		
Dịch cơ thể/ điện giải	Phù nề, nhiễm kiềm hạ kali máu	Tăng huyết áp, ...	
Hệ mắt	Rối loạn võng mạc, lồi mắt, ...		
Da	Rậm lông, rụng tóc, mụn trứng cá, nám, xuất huyết dưới da, ban xuất huyết, nổi mẩn, ngứa, đỏ mề đay bất thường, ban đỏ ở mặt, rối loạn lành vết thương, da mỏng, viêm mô mỡ		
Khác	Sốt, mệt mỏi, tăng hoặc giảm số lượng và khả năng vận động của tinh trùng, đau ngực	Mệt mỏi, tăng cân	

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều betamethason hiếm khi gây ngộ độc cấp hoặc tử vong. Trong trường hợp ngộ độc mạn, cần giảm thiểu nguy cơ suy thượng thận bằng cách giảm dần liều. Không có thuốc giải độc đặc hiệu, biện pháp can thiệp chủ yếu là điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kết hợp giữa glucocorticoid tác dụng toàn thân và thuốc kháng histamin tác dụng toàn thân.

Mã ATC: R06AB52

Cơ chế tác dụng:

Betamethason là một corticosteroid tổng hợp, có tác dụng glucocorticoid rất mạnh, kèm theo tác dụng chuyển hóa muối nước không đáng kể. 0,75 mg betamethason có tác dụng chống viêm tương đương với khoảng 5 mg prednisolon. Betamethason có tác dụng chống viêm, chống dị ứng, liều cao có tác dụng ức chế miễn dịch. Do ít có tác dụng chuyển hóa muối nước, betamethason rất phù hợp cho những trường hợp bệnh lý mà giữ nước là tác dụng bất lợi.

Dexclorpheniramin maleat là dạng muối của dexclorpheniramin, một alkylamin, và là thuốc kháng histamin thế hệ 1 có hoạt tính chống dị ứng. Dexclorpheniramin maleat cạnh tranh với histamin trên thụ thể H_1 , do đó ngăn chặn hoạt động của histamin lên cơ trơn phế quản, mao mạch và cơ trơn đường tiêu hóa. Điều này giúp ngăn co thắt phế quản, giãn mạch, tăng tính thấm mao mạch và co thắt cơ trơn tiêu hóa do histamin gây ra. Dexclorpheniramin là đồng phân có hoạt tính chủ yếu của clorpheniramin và có hoạt tính gấp khoảng 2 lần hỗn hợp racemic.

Việc kết hợp giữa betamethason và dexclorpheniramin maleat giúp điều trị hiệu quả các triệu chứng dị ứng đồng thời giảm liều corticosteroid.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Betamethason

Betamethason dễ được hấp thu khi dùng qua đường tiêu hóa.

Betamethason phân bố nhanh chóng vào tất cả các mô trong cơ thể. Thuốc qua nhau thai và có thể bài xuất và sữa mẹ với lượng nhỏ. Betamethason liên kết chủ yếu với globulin, ít liên kết với albumin. Tỷ lệ betamethason liên kết với protein huyết tương khoảng 64%, thể tích phân bố dao động từ 75 đến 90 lít.

Thuốc được chuyển hóa chủ yếu ở gan và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, phần lớn dưới dạng các chất chuyển hóa. Chỉ 4,8% liều được bài tiết dưới dạng nguyên vẹn trong nước tiểu. Nửa đời sinh học của betamethason khoảng 36-54 giờ, do đó đặc biệt thích hợp với các bệnh cần duy trì liên tục tác dụng của glucocorticoid.

Dexclorpheniramin maleat

Dexclorpheniramin maleat được hấp thu tương đối chậm qua đường tiêu hóa và nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 2,5 đến 6 giờ sau khi uống. Thời gian tác dụng là 4-6 giờ. Sinh khả dụng thấp 25-50% do bị chuyển hóa lần đầu đáng kể qua gan.

Tỷ lệ gắn với protein huyết tương khoảng 70%. Dexchlorphèramin phân bố rộng trong cơ thể và đi vào hệ thần kinh trung ương.

Dexchlorpheniramin maleat được chuyển hóa thành chất chuyển hóa desmethyl và didesmethyl.

Thuốc thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng chuyển hóa và dạng nguyên vẹn, quá trình thải trừ phụ thuộc vào pH nước tiểu và tốc độ lọc. Chỉ có một lượng nhỏ được tìm thấy trong phân. Thời gian bán thải từ 2-43 giờ.

Thuốc được hấp thu nhanh và mạnh hơn, tốc độ thanh thải nhanh hơn và thời gian bán thải ngắn hơn khi dùng cho trẻ em.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ x 75 ml, kèm cốc đong phân liều và tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. 3 tháng sau khi mở nắp lọ lần đầu.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN NGHIÊN CỨU VÀ SẢN XUẤT DƯỢC PHẨM MERACINE

Địa chỉ: Đường YP6, Khu Công nghiệp Yên Phong, xã Đông Phong, huyện Yên Phong, tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam

