



**Tô hướng dẫn sử dụng thuốc**

## **BEZYNMAX**

(Vitamin B1 250 mg, vitamin B6 125 mg, vitamin B12 0,25 mg)

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

### **1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC**

Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Vitamin B1 (thiamin hydroclorid) 250 mg, vitamin B6 (pyridoxin hydroclorid) 125 mg, vitamin B12 (cyanocobalamin) 0,25 mg.

*Thành phần tá dược:* Microcrystalline cellulose, natri croscarmellose, povidon K30, magnesi stearat, colloidal silicon dioxid, Opadry White.

### **2. DẠNG BÀO CHẾ**

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim hình caplet, màu trắng, hai mặt nhẵn, cạnh và thành viên lảnh lặn.

### **3. CHỈ ĐỊNH**

Thuốc được chỉ định điều trị trong các trường hợp sau:

- Tình trạng thiếu hụt hoặc tăng nhu cầu về các loại vitamin B1, B6 và B12.
- Thiếu vitamin do sử dụng thuốc (sử dụng kháng sinh, isoniazid).
- Có thể có hiệu quả trong tất cả các dạng nghiện rượu (chủ yếu trong bệnh não do rượu) và trong điều trị cắt con.

### **4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG**

**Cách dùng:**

Đường uống.

Viên thuốc nên được nuốt toàn bộ với nước, nên uống sau khi ăn. Có thể chia thuốc thành nhiều lần trong ngày để uống.

**Liều dùng**

Liều trung bình: 4-6 viên/ ngày.

Thuốc dùng cho người lớn và thanh thiếu niên. Thời gian điều trị do bác sĩ quyết định.

### **5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào.



- Tiền sử dị ứng cyanocobalamin.

## 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Vitamin B6 kích hoạt DOPA-decarboxylase ngoại vi. Do đó, không nên sử dụng Vitamin B6 với LEVODOPA trừ khi kết hợp với chất ức chế DOPA-decarboxylase.

Liều hàng ngày của Vitamin B6 không được vượt quá 2 g.

## 7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

*Thời kỳ mang thai:*

Chưa xác định được nguy cơ của thuốc dùng cho phụ nữ có thai. Chỉ sử dụng cho phụ nữ có thai sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích/ nguy cơ.

*Thời kỳ cho con bú:*

Chưa xác định được nguy cơ khi dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú. Chỉ nên sử dụng trong thời kỳ cho con bú sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích/ nguy cơ.

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

Không có thông tin về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

## 9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

**Tương tác:**

Vitamin B6 tăng cường quá trình khử cacboxyl ở ngoại vi của levodopa và làm giảm hiệu quả của nó trong điều trị bệnh Parkinson.

**Tương kỵ:**

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

## 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng có hại: được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ( $ADR \geq 1/10$ ), thường gặp ( $1/100 \leq ADR < 1/10$ ), ít gặp ( $1/1000 \leq ADR < 1/100$ ), hiếm gặp ( $1/10000 \leq ADR < 1/1000$ ) và rất hiếm gặp ( $ADR < 1/10000$ ) và không rõ tần suất.

**Hiếm gặp:** phản ứng dị ứng. Các phản ứng thần kinh ngoại biên, đặc biệt là phản ứng gây mê, được quan sát thấy sau khi uống liều cao Vitamin B6 kéo dài (2 đến 3g mỗi ngày).

*Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.*

## 11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ



**Triệu chứng:**

Vitamin có trong BEZYNMAX không cho thấy độc tính ngay cả với liều lượng lớn khi dùng đường uống. Do đó, nó không có khả năng gây ra sự cố do dùng quá liều.

**Xử trí:**

Điều trị quá liều bao gồm ngừng thuốc và các biện pháp được chỉ định trên lâm sàng.

**12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

*Nhóm dược lý:* Vitamin B1 kết hợp với vitamin B6 và/ hoặc vitamin B12.

*Mã ATC:* A11DB

**Vitamin B1 (thiamin)** tham gia vào quá trình sản xuất (giải phóng) năng lượng cần thiết cho nhu cầu của tế bào. Thiamin pyrophosphat, dạng hoạt động của vitamin B1 trong cơ thể, tham gia vào quá trình chuyển hóa carbohydrat như một coenzym trong quá trình khử carboxyl của acid  $\alpha$ -keto, chẳng hạn như pyruvat và axit  $\alpha$ -ketoglutaric, cũng như trong chu trình pentose phosphat.

Nhu cầu về vitamin B1 tỷ lệ thuận với tốc độ chuyển hóa và cao nhất khi nguồn năng lượng chính là carbohydrat. Điều này rất quan trọng đối với những bệnh nhân đang được nuôi bằng đường tĩnh mạch của dextrose. Những bệnh nhân này nên cung cấp đủ lượng vitamin B1. Thiếu vitamin B1 có ảnh hưởng đến hệ thần kinh và tim mạch. Sự thiếu hụt nghiêm trọng dẫn đến bệnh não và hội chứng Korsakoff, và ít nghiêm trọng hơn ở bệnh nhân mắc bệnh tim và viêm đa dây thần kinh.

**Vitamin B6 (pyridoxin)** tham gia như một coenzym trong nhiều phản ứng chuyển hóa acid amin, chẳng hạn như khử carbon, vận chuyển nhóm amin, cũng như phản ứng chuyển hóa acid amin chứa lưu huỳnh hoặc nhóm hydroxyl. Một phản ứng quan trọng là chuyển đổi tryptophan thành 5-hydroxytryptamin. Việc chuyển đổi methionin thành cystein cũng phụ thuộc vào vitamin B6. Vitamin B6 can thiệp vào sự hình thành serotonin, vitamin PP và tổng hợp GABA (axit  $\gamma$ -aminobutyric).

Thiếu vitamin B6 biểu hiện ở da, hệ thần kinh và quá trình tạo hồng cầu.

Thiếu vitamin B6 gây ra các vết loét xung quanh mắt, mũi và miệng, viêm miệng. Co giật cũng có thể xảy ra, có thể tránh được bằng việc sử dụng vitamin B6. Những cơn co giật này có thể là do nồng độ GABA thấp. Thiếu vitamin B6 cũng dẫn đến nồng độ thấp của chất dẫn truyền thần kinh norepinephrin và 5-hydroxytryptamin.

Nhu cầu về vitamin B6 tỷ lệ thuận với lượng protein tiêu thụ.

Nhu cầu tối thiểu hàng ngày của một người trưởng thành là trung bình 1,5 mg/ 100mg protein.

Sự xuất hiện của viêm dây thần kinh ngoại vi ở những bệnh nhân dùng isoniazid có liên quan đến sự thiếu hụt vitamin B6. Hàm lượng vitamin B6 thấp trong máu của phụ nữ mang thai hoặc



phụ nữ dùng thuốc tránh thai. Cũng có báo cáo rằng hơn 30% người nghiện rượu bị thiếu vitamin B6.

**Vitamin B12 (cyanocobalamin)** ở dạng coenzym hoạt tính methylcobalamin và 5-deoxyadenosylcobalamin, rất cần thiết cho sự phát triển và phân chia tế bào. Methylcobalamin cần thiết để hình thành methionin và dẫn xuất S-adenosylmethionin của nó từ homocystein. Ngoài ra, khi không có đủ nồng độ vitamin B12, folat tồn tại ở dạng methyltetrahydrofolat, gây ra sự thiếu hụt chức năng của các dạng acid folic nội bào quan trọng khác. Kết quả của quá trình này là các bất thường huyết học được quan sát thấy ở bệnh nhân thiếu vitamin B12. 5-Deoxyadenosylcobalamin cần thiết cho quá trình đồng phân hóa L-metylmalonyl-CoA thành succinyl-CoA.

Thiếu vitamin B12 dẫn đến tổng hợp DNA bị lỗi. Điều này đặc biệt được phản ánh trong các mô nơi xảy ra quá trình phân chia tế bào mạnh mẽ. Hệ thống tạo máu đặc biệt nhạy cảm với sự thiếu hụt này, với kết quả triệu chứng lâm sàng đầu tiên là thiếu máu nguyên bào khổng lồ. Tế bào đơn nhân tủy xương cho thấy các bất thường về hình thái đặc trưng, và xuất hiện các tế bào hồng cầu to bất thường. Các mô khác có khả năng phân chia tế bào mạnh mẽ là màng nhầy và biểu mô cổ tử cung.

Thiếu vitamin B12 có thể dẫn đến tổn thương không thể phục hồi đối với hệ thần kinh, với một loạt các triệu chứng thần kinh khác nhau, từ giảm phản xạ đến rối loạn tâm thần. Tổn thương thần kinh có thể không liên quan đến những thay đổi của hệ thống tạo máu.

Trong trường hợp thiếu vitamin B12 do ăn uống không đủ chất, có thể bổ sung bằng đường uống. Tuy nhiên, trong trường hợp thiếu hụt là do bất thường trong hấp thu qua đường tiêu hóa, nên bổ sung bằng cách tiêm bắp.

Ngoài ra, phác đồ điều trị nên được điều chỉnh phù hợp với nhu cầu của từng bệnh nhân.

### **13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

#### **Vitamin B1 (Thiamin):**

##### ***Hấp thu:***

Sự hấp thu B1 với lượng thông thường có trong thực phẩm, được thực hiện bằng quá trình vận chuyển tích cực đòi hỏi sự hiện diện của các ion natri. Ở nồng độ vitamin cao hơn, sự khuếch tán thụ động cũng rất quan trọng. Sự hấp thu thường bị hạn chế, với lượng tối đa hàng ngày là 8 – 15 mg, tuy nhiên lượng này có thể tăng lên bằng việc uống chia làm nhiều lần cùng với thức ăn.

##### ***Phân bố và chuyển hóa:***

Vitamin B1 phân bố rộng rãi trong hầu hết các mô của cơ thể. Ở người lớn, khoảng 1 mg thiamin được chuyển hóa hàng ngày trong các mô, tương ứng với nhu cầu hàng ngày tối thiểu của cơ thể.

***Thải trừ:***

Khi lượng vitamin B1 uống vào rất thấp, có ít hoặc không có vitamin B1 đào thải qua nước tiểu. Khi lượng lớn hơn được hấp thụ, lượng dự trữ của cơ thể sẽ được bổ sung. Bình thường vitamin B1 không được lưu trữ trong cơ thể với số lượng đáng kể. Khi lượng hấp thu vào nhiều hơn, lượng dư thừa sẽ được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng thiamin hoặc pyrimidin dạng không đổi, do quá trình dị hóa thiamin. Lượng dư thừa càng lớn thì càng được bài tiết dưới dạng không đổi.

**Vitamin B6 (Pyridoxin):**

***Hấp thu và phân bố:***

Vitamin B6 được hấp thu nhanh chóng qua đường tiêu hóa và chuyển thành dạng hoạt động, pyridoxal phosphat. Ít nhất 60% lượng vitamin B6 lưu hành ở dạng này. Pyridoxal được cho là dạng chính đi qua màng tế bào.

***Bài tiết:***

Vitamin B6 được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng acid 4-pyridoxic.

**Vitamin B12 (Cyanocobalamin):**

***Hấp thu và phân bố:***

Vitamin B12 có trong thực phẩm chủ yếu được liên kết với một protein trong nước bọt.

Với sự hiện diện của acid dạ dày và protease tuyến tụy, nó ngay lập tức được giải phóng và liên kết bởi một glycoprotein. Khi phức hợp glycoprotein-vitamin B12 đến hồi tràng, nó tương tác với một thụ thể cụ thể trên các tế bào niêm mạc hồi tràng, và được vận chuyển vào tuần hoàn. Sự vận chuyển vitamin B12 qua hồi tràng cần sự hiện diện của mật và natri bicarbonat. Nhiều bệnh đường ruột ảnh hưởng đến sự hấp thu của phức hợp vitamin B12.

Sau khi được hấp thu qua đường tiêu hóa, vitamin B12 được liên kết với transcobalamin II, một  $\beta$ -globin huyết tương, và được vận chuyển đến các mô. Quá trình thanh thải vitamin B12 liên kết diễn ra nhanh chóng. Vitamin B12 được phân phối một cách chọn lọc đến các tế bào nhu mô gan, nơi có nguồn dự trữ. Ở một người trưởng thành bình thường, có tới 90% lượng dự trữ vitamin B12 của cơ thể (1-10mg) được tìm thấy ở gan.

***Thải trừ:***

Nhu cầu vitamin B12 tối thiểu hàng ngày được ước tính là chỉ 1 $\mu$ g. 3 $\mu$ g cobalamin được bài tiết qua mật mỗi ngày, 50-60% trong số đó không được tái hấp thu. Chu trình gan ruột này rất quan trọng vì nếu vì bất kỳ lý do gì mà sự tái hấp thu bị ngăn cản, ví dụ như do một số bệnh đường ruột, thì kết quả là nguồn dự trữ vitamin B12 liên tục bị cạn kiệt.

**14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 03 vỉ nhôm - PVC x 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 06 vỉ nhôm - PVC x 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.



Hộp 10 vi nhôm - PVC x 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

**15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**

Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

**16. HẠN DÙNG**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG**

Tiêu chuẩn cơ sở.

**18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC**

**CÔNG TY DƯỢC PHẨM VÀ THƯƠNG MẠI PHƯƠNG ĐÔNG – (TNHH)**

Địa chỉ: TS 509, tờ bản đồ số 01, cụm CN Hạp Lĩnh, phường Hạp Lĩnh, thành phố Bắc Ninh, tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam.