



**4. TIÊU BAN DƯỢC LÝ
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG**



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: BIODICA

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

1. Thành phần công thức thuốc:

<i>Thành phần hoạt chất:</i>	<i>Hàm lượng</i>
Carbocistein	2,0% (w/v)
Promethazin HCl	0,05% (w/v)
<i>Thành phần tá dược:</i> Glycerin, Propylen glycol, Sucrose, Methyl paraben, Propyl paraben, Natri hydroxid, Acid citric monohydrat, Caramen, Vanilin, Nước tinh khiết.	Vừa đủ

2. Dạng bào chế: Siro

Dung dịch trong, màu nâu, có hương thơm, vị ngọt

3. Chỉ định:

- Điều trị triệu chứng ho khan gây khó chịu, đặc biệt vào ban đêm.
- Chỉ dành cho người lớn và trẻ em trên 6 tuổi.

Lưu ý: Việc phối hợp thuốc giảm ho và thuốc long đờm không được khuyến cáo.

4. Cách dùng, liều dùng:

4.1. Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống.

4.2. Liều dùng:

Chỉ dùng cho người lớn và trẻ em trên 6 tuổi.

Không được sử dụng cho trẻ em từ 2 đến 5 tuổi vì lý do an toàn.

Dùng thuốc ngắn hạn (vài ngày) và chỉ dùng khi có ho.

Nên ưu tiên dùng liều buổi tối do tác dụng an thần rõ rệt của promethazin.

* Người lớn: Uống mỗi lần 15 ml siro thuốc, uống từ 3 - 4 lần/ngày.

* Trẻ em:

- Từ 6 đến 12 tuổi: Uống mỗi lần 5 ml siro thuốc, uống từ 4 - 6 lần/ngày.
- Từ 12 đến 15 tuổi: Uống mỗi lần 5 ml siro thuốc, uống từ 6 - 9 lần/ngày.

5. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc (đặc biệt là methyl parahydroxybenzoat và các muối khác của parahydroxybenzoat).
- Do có chứa Promethazin, thuốc này chống chỉ định trong các trường hợp sau:
 - + Trẻ sơ sinh (dưới 2 tuổi).
 - + Tiền sử giảm bạch cầu hạt.
 - + Nguy cơ bí tiểu do rối loạn niệu đạo – tuyến tiền liệt.
 - + Nguy cơ tăng nhãn áp góc đóng.
 - + Phụ nữ đang cho con bú.
- Không khuyến cáo sử dụng thuốc này trong thai kỳ.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Ho có đờm, là cơ chế bảo vệ quan trọng của hệ hô hấp – phổi, cần được duy trì. Việc phối hợp một thuốc long đờm hoặc làm loãng đờm với thuốc giảm ho không được khuyến cáo.
- Trước khi kê đơn thuốc giảm ho, cần tìm nguyên nhân gây ho để điều trị đúng.
- Nếu ho không đáp ứng với liều thông thường của thuốc giảm ho, không nên tăng liều, mà cần đánh giá lại tình trạng lâm sàng.
- Thuốc làm loãng đờm có thể gây ứ đọng đờm ở trẻ sơ sinh do khả năng tổng đờm kém, vì vậy không nên sử dụng cho trẻ sơ sinh.
- Việc điều trị cần được đánh giá lại nếu triệu chứng kéo dài hoặc nặng thêm.
- Cảnh báo liên quan đến carbocistein:
Cần thận trọng ở người cao tuổi, người bị loét dạ dày – tá tràng hoặc đang dùng thuốc có nguy cơ gây xuất huyết tiêu hóa.
Nếu xuất hiện chảy máu tiêu hóa, phải ngừng thuốc ngay.
- Cảnh báo liên quan đến promethazine:
 - + Trẻ em:
Không được dùng cho trẻ dưới 2 tuổi do nguy cơ tử vong đột ngột liên quan đến nhóm thuốc phenothiazine.
Không được dùng cho trẻ từ 2 đến 5 tuổi, do nguy cơ gây ảo giác, kích động, tăng vận động.
 - + Người bệnh động kinh: Cần giám sát chặt chẽ lâm sàng (và nếu cần, điện não đồ) do nguy cơ hạ thấp ngưỡng co giật.
 - + Người cao tuổi:
Không khuyến cáo sử dụng ở người trên 75 tuổi.

+ Nếu dùng, cần thận trọng đặc biệt vì có thể nhạy cảm hơn với:

Hạ huyết áp tư thế, chóng mặt, buồn ngủ.

Táo bón mạn tính (nguy cơ liệt ruột).

Phi đại tuyến tiền liệt.

+ Bệnh tim mạch:

Thận trọng với người có bệnh tim mạch do tác dụng gây nhịp tim nhanh và hạ huyết áp của thuốc.

+ Suy gan hoặc thận nặng:

Cần thận trọng vì có nguy cơ tích lũy thuốc trong cơ thể.

+ Dùng cùng thuốc ức chế thần kinh trung ương:

Có thể gây ức chế hô hấp, cần thận trọng.

+ Trẻ em:

Trước khi sử dụng promethazin làm thuốc giảm ho, cần loại trừ hen suyễn hoặc trào ngược dạ dày – thực quản.

+ Rượu và các thuốc có cồn:

Tuyệt đối tránh dùng rượu hoặc thuốc chứa cồn trong thời gian điều trị.

+ Không nên dùng đồng thời promethazin với natri oxybat.

+ Do nguy cơ nhạy cảm ánh sáng của nhóm phenothiazin, nên tránh tiếp xúc với ánh nắng hoặc tia UV trong thời gian dùng thuốc.

+ Tác dụng an thần:

Promethazin có tác dụng an thần rõ rệt, cần thận trọng khi phối hợp với các thuốc an thần khác.

+ Tác dụng kháng cholinergic:

Có thể làm tăng nguy cơ táo bón nặng hoặc viêm đại tràng nếu dùng cùng các thuốc kháng cholinergic hoặc thuốc hướng thần khác.

*** Thận trọng tá dược:**

Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose- galactose hoặc thiếu hụt enzym sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

- Thuốc chứa Nipagin, Nipasol: Có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

- Thuốc có chứa 450 mg propylen glycol/5ml do đó:

Mặc dù propylene glycol được chứng minh là không gây độc tính đối với khả năng sinh sản hay sự tăng trưởng ở động vật hay người, nó có thể đi qua nhau thai và bài tiết được



vào sữa mẹ. Vì vậy, cần cân nhắc việc dùng thuốc cho phụ nữ có thai hay đang cho con bú theo từng trường hợp cụ thể.

Yêu cầu theo dõi trong thời gian bệnh nhân dùng thuốc này đối với bệnh nhân có chức năng gan hoặc thận suy giảm bởi vì đã có báo cáo về các phản ứng có hại do propylene glycol, như rối loạn chức năng thận (hoại tử ống thận cấp), suy thận cấp và rối loạn chức năng gan.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

*** Phụ nữ có thai:**

Tác dụng liên quan đến promethazin:

- Về nguy cơ gây dị tật (trong 3 tháng đầu thai kỳ):

Hiện không có dữ liệu đáng tin cậy về khả năng gây dị tật bẩm sinh ở động vật đối với promethazin.

Trong thực tế lâm sàng, việc sử dụng promethazin trên một số ít phụ nữ mang thai cho đến nay không cho thấy bằng chứng rõ ràng về dị tật bẩm sinh hoặc độc tính trên thai nhi. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu để đánh giá đầy đủ các hậu quả khi thai nhi tiếp xúc với thuốc trong thời kỳ mang thai.

- Về độc tính trên thai nhi (trong 3 tháng giữa và cuối thai kỳ):

Ở trẻ sơ sinh có mẹ được điều trị dài ngày với liều cao thuốc kháng histamin có tác dụng kháng cholinergic như promethazin, hiếm khi ghi nhận một số triệu chứng liên quan đến tác dụng atropinic của phenothiazin như: chướng bụng, tắc ruột phân su, chậm bài tiết phân su, khó khăn khi bắt đầu bú, nhịp tim nhanh, rối loạn thần kinh...

Do đó, khuyến cáo không sử dụng promethazin trong thời kỳ mang thai như một biện pháp phòng ngừa.

Nếu promethazin được sử dụng vào cuối thai kỳ, cần theo dõi chức năng thần kinh và tiêu hóa của trẻ sơ sinh sau sinh.

*** Phụ nữ đang cho con bú**

- Sự hiện diện của promethazin là yếu tố quyết định việc có nên tiếp tục cho con bú hay không.

- Hiện chưa rõ liệu promethazin có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, do nguy cơ gây buồn ngủ hoặc kích thích nghịch lý ở trẻ bú mẹ và đặc biệt là nguy cơ ngưng thở khi ngủ đã được ghi nhận với nhóm phenothiazin, thuốc này chống chỉ định trong thời gian cho con bú.

7. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Cần đặc biệt lưu ý, nhất là đối với người lái xe và người vận hành máy móc, về nguy cơ buồn ngủ khi sử dụng thuốc này, đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị.

Triệu chứng buồn ngủ này sẽ tăng lên nếu có dùng rượu hoặc thuốc chứa cồn đồng thời.

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc:

9.1 Tương tác thuốc

Các tương tác được đề cập liên quan đến promethazine:

- Thuốc có tính chất giống atropin (thuốc kháng cholinergic):

+ Cần lưu ý rằng các chất có tính chất giống atropin có thể cộng hưởng tác dụng phụ của nhau và dễ gây ra: Bí tiểu, cơn tăng nhãn áp cấp, táo bón, khô miệng,...

+ Các thuốc có tính chất giống atropin bao gồm: Thuốc chống trầm cảm nhóm imipramine, hầu hết các thuốc kháng histamin H1 có tính chất atropinic, thuốc điều trị parkinson thuộc nhóm kháng cholinergic, thuốc chống co thắt có tính atropinic, disopyramid, các thuốc an thần kinh thuộc nhóm phenothiazin và clozapine.

- Thuốc làm giảm ngưỡng gây co giật

+ Việc sử dụng đồng thời các thuốc có khả năng gây co giật hoặc làm giảm ngưỡng co giật cần được cân nhắc cẩn thận do nguy cơ nghiêm trọng có thể xảy ra. Những thuốc này bao gồm: Phần lớn thuốc chống trầm cảm (nhóm imipramin, chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc – SSRI), các thuốc an thần kinh (như phenothiazin và butyrophenon), mefloquin, chloroquine, fluoroquinolone, bupropion, tramadol.

- Thuốc an thần

Cần lưu ý rằng nhiều loại thuốc hoặc chất có thể cộng hưởng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương và làm giảm sự tỉnh táo. Bao gồm: các dẫn xuất morphin (giảm đau, chống ho, điều trị thay thế), thuốc an thần kinh, barbiturate, benzodiazepine, thuốc giải lo âu không phải benzodiazepin (ví dụ: meprobamat), thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm có tác dụng an thần (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), thuốc kháng histamin H1 có tác dụng an thần, thuốc hạ huyết áp tác động trung ương, baclofen, thalidomide.

- Thuốc ngủ

Các thuốc ngủ hiện nay bao gồm:

- Benzodiazepin và các thuốc liên quan (zolpidem, zopiclon)
- Thuốc kháng histamin H1

Ngoài việc tăng cường tác dụng an thần khi được dùng cùng với các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác hoặc khi uống rượu, cũng cần lưu ý:

- Đối với benzodiazepin: nguy cơ tăng tác dụng ức chế hô hấp khi dùng chung với các thuốc có tính chất giống morphin, các benzodiazepin khác hoặc phenobarbital, đặc biệt ở người cao tuổi.

Các phối hợp không được khuyến cáo:

- Rượu (đồ uống hoặc tá dược chứa cồn)

Rượu làm tăng tác dụng an thần của promethazin.

Sự suy giảm tỉnh táo có thể gây nguy hiểm khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Cần tránh uống rượu và dùng các thuốc có chứa cồn.

- Oxybat natri

Tăng cường tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương.

Sự suy giảm tỉnh táo có thể gây nguy hiểm khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Các phối hợp cần thận trọng khi sử dụng

- Thuốc dùng tại đường tiêu hóa, thuốc kháng acid và chất hấp phụ (than hoạt)

Làm giảm sự hấp thu qua đường tiêu hóa của các hoạt chất.

Nên dùng các thuốc tại đường tiêu hóa và thuốc kháng acid cách xa thời điểm dùng thuốc an thần kinh nhóm phenothiazin (tốt nhất là cách nhau 2 giờ).

- Lithium

Nguy cơ xuất hiện các dấu hiệu thần kinh - tâm thần gợi ý hội chứng ác tính do thuốc an thần kinh hoặc ngộ độc lithium.

Cần theo dõi lâm sàng và xét nghiệm sinh hóa định kỳ, đặc biệt là khi bắt đầu phối hợp điều trị.

Các phối hợp cần lưu ý

- Thuốc kháng cholinesterase

Nguy cơ giảm hiệu lực của thuốc kháng cholinesterase do đối kháng tại các thụ thể acetylcholin bởi các thuốc có tính chất atropinic.

- Các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác (bao gồm thuốc chống trầm cảm có tác dụng an thần, barbiturat, clonidin và các chất tương tự, thuốc ngủ, dẫn xuất morphin (giảm đau và chống ho), methadon, thuốc an thần kinh, thuốc giải lo âu):

Tăng cường tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương. Sự suy giảm tỉnh táo có thể gây nguy hiểm khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

- Các thuốc khác làm hạ ngưỡng co giật

Tăng nguy cơ co giật.

- Các thuốc có tính chất atropinic khác (thuốc chống trầm cảm nhóm imipramin, thuốc điều trị parkinson kháng cholinergic, thuốc chống co thắt có tính atropinic, disopyramid, thuốc an thần kinh nhóm phenothiazin):

Tăng cường các tác dụng phụ kiểu atropinic như bí tiểu, táo bón, khô miệng.

- Các thuốc ngủ khác

Tăng cường tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương.

- Các thuốc an thần khác

Tăng cường tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương. Sự suy giảm tỉnh táo có thể gây nguy hiểm khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

- Các thuốc gây hạ huyết áp tư thế (hạ huyết áp thể đứng)

Nguy cơ làm tăng tác dụng phụ như chóng mặt hoặc ngất.

- Thuốc chẹn beta dùng trong suy tim:

Gây giãn mạch và tăng nguy cơ hạ huyết áp, đặc biệt là hạ huyết áp tư thế (do tác dụng cộng gộp).

- Dapoxetin

Nguy cơ tăng tác dụng phụ như chóng mặt và ngất.

- Thuốc hạ huyết áp

Nguy cơ tăng tình trạng hạ huyết áp, đặc biệt là hạ huyết áp tư thế.

- Thuốc nhóm morphin

Nguy cơ cao gây liệt ruột (giảm nhu động ruột) với tình trạng táo bón nghiêm trọng.

- Orlistat

Nguy cơ thất bại điều trị nếu dùng đồng thời với orlistat.

9.2 Tương kỵ thuốc

Do không có 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:

Liên quan đến carbocistein:

- Nguy cơ tăng tiết đờm phlegm, đặc biệt ở trẻ sơ sinh và ở một số bệnh nhân không có khả năng khạc đờm hiệu quả.
- Phản ứng dị ứng trên da và phản ứng phản vệ, bao gồm: ngứa, phát ban đỏ da, nổi mề đay và phù mạch.
- Ban cố định do thuốc (hiếm gặp).
- Khó chịu vùng thượng vị.

- Rối loạn tiêu hóa như đau dạ dày, buồn nôn, nôn, tiêu chảy. Khi gặp tình trạng này, nên giảm liều.
- Xuất huyết tiêu hóa: trong trường hợp này, nên ngừng điều trị.
- Các trường hợp đơn lẻ bị bệnh da phỏng rộp, như hội chứng Stevens-Johnson và hồng ban da dạng.

Liên quan đến promethazin:

Các đặc điểm dược lý của hoạt chất này là nguyên nhân gây ra các tác dụng phụ có mức độ khác nhau, có thể phụ thuộc hoặc không phụ thuộc vào liều dùng.

- Tác dụng trên hệ thần kinh thực vật:

- Buồn ngủ hoặc ngủ gà, thường rõ rệt hơn vào giai đoạn đầu điều trị.
- Tác dụng kháng cholinergic như: Khô niêm mạc, táo bón, tắc ruột, viêm đại tràng thiếu máu, rối loạn điều tiết thị giác, giãn đồng tử, đánh trống ngực, nguy cơ bí tiểu.
- Hạ huyết áp tư thế.
- Rối loạn thăng bằng, chóng mặt, suy giảm trí nhớ hoặc khả năng tập trung.
- Rối loạn vận động: Loạn vận động, các cử động bất thường, phối hợp vận động kém, run (thường gặp hơn ở người cao tuổi), bồn chồn vận động, tăng hoạt động tâm thần vận động.
- Lú lẫn, ảo giác, hành vi hung hăng.
- Ít gặp hơn: trạng thái kích thích, bồn chồn, lo lắng, mất ngủ.

- Tác dụng trên hô hấp

- Ức chế hô hấp.

- Phản ứng quá mẫn

- Ban đỏ, chàm, ngứa, ban xuất huyết, nổi mề đay (có thể lan rộng toàn thân).
- Phù, hiếm gặp hơn là phù mạch.
- Sốc phản vệ.
- Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng.

- Rối loạn huyết học và hệ bạch huyết

- Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt (rất hiếm gặp).
- Thiếu máu tán huyết.
- Tăng bạch cầu ái toan – tần suất chưa xác định.
- Giảm tiểu cầu, bao gồm ban xuất huyết giảm tiểu cầu – tần suất chưa xác định.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

11. Quá liều và cách xử trí:

Dấu hiệu quá liều promethazin: Co giật (đặc biệt ở trẻ em), suy giảm ý thức, hôn mê.

Xử trí: Tích cực theo dõi để xử trí kịp thời.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Kháng histaminic dùng toàn thân.

Mã ATC: R06AD02.

Promethazin, thuộc nhóm phenothiazin, là một loại thuốc kháng histamin H1 có tác dụng an thần, với các đặc điểm sau:

- Tác dụng an thần rõ rệt ở liều điều trị thông thường, xuất phát từ tác động kháng histamin và kháng adrenergic trung ương.
- Tác dụng kháng cholinergic, là nguyên nhân gây ra các tác dụng phụ ngoại biên.
- Tác dụng kháng adrenergic ngoại biên, có thể ảnh hưởng đến huyết động học, dẫn đến nguy cơ hạ huyết áp tư thế.
- Tác dụng kháng dopaminergic.

Các thuốc kháng histamin H1 có điểm chung là đối kháng cạnh tranh (ở mức độ khác nhau và có thể hồi phục) với histamin, ức chế tác động của histamin chủ yếu tại da, phế quản, mạch máu, ruột và niêm mạc kết mạc - mũi.

Hầu hết các thuốc này cũng có tác dụng chống ho ở mức độ nhẹ, nhưng làm tăng tác dụng của các thuốc chống ho trung ương nhóm morphin, cũng như của các thuốc giãn phế quản khác như amin giao cảm – thường được phối hợp sử dụng.

13. Đặc tính dược động học:

Carbocistein:

- Sau khi uống, carbocistein được hấp thu nhanh chóng. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 2 giờ.
- Sinh khả dụng thấp, dưới 10% liều dùng, có thể do chuyển hóa trong lòng ruột và sự chuyển hóa lần đầu qua gan đáng kể.
- Thời gian bán thải khoảng 2 giờ.
- Thuốc và các chất chuyển hóa chủ yếu được thải trừ qua thận.

Promethazin:

- Sinh khả dụng từ 13% đến 40%.

- Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương từ 1,5 đến 3 giờ.
- Thể tích phân bố cao do tính tan trong mỡ của phân tử, khoảng 15 l/kg.
- Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 75 – 80%.
- Thời gian bán thải từ 10 đến 15 giờ.
- Quá trình chuyển hóa gồm sulfoxid hóa, sau đó là demethyl hóa.
- Độ thanh thải qua thận chiếm dưới 1% tổng độ thanh thải; khoảng 1% lượng promethazin dùng được bài tiết không đổi trong nước tiểu. Các chất chuyển hóa như sulfoxid chiếm khoảng 20% liều dùng bài tiết trong nước tiểu.

Lưu ý cho bệnh nhân suy thận và suy gan:

- Nguy cơ tích tụ thuốc kháng histamin ở bệnh nhân suy thận hoặc suy gan do giảm khả năng chuyển hóa và thải trừ.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 20 ống x 5 ml, hộp 30 ống x 5 ml, hộp 20 ống x 10 ml, hộp 30 ống x 10 ml, kèm hướng dẫn sử dụng.

Hộp 1 chai x 100 ml kèm cốc đong và hướng dẫn sử dụng.

Hộp 1 chai x 125 ml kèm cốc đong và hướng dẫn sử dụng.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- *Điều kiện bảo quản:* Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.
- *Hạn dùng:* 24 tháng kể từ ngày sản xuất. 30 ngày sau khi mở nắp lần đầu.
- *Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

Đ/c: Số 102, phố Chi Lăng, phường Nguyễn Trãi, thành phố Hải Dương, tỉnh Hải Dương.

ĐT: 0220.3853848

