



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DEXTROPHA 15

“THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG”

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất:

Dextromethorphan hydrobromide..... 15 mg

Thành phần tá dược:

Microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, povidone, sodium starch glycolate, magnesium stearate.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén.

Mô tả: Viên nén tròn màu trắng đến trắng ngà, hai mặt khum tròn, thành và cạnh viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Thuốc được chỉ định để điều trị triệu chứng ho khan (ho do kích ứng, ho do căng thẳng) ở người lớn và trẻ vị thành niên từ 12 tuổi trở lên.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống.

Uống cả viên với lượng nước vừa đủ. Không uống cùng với nước ép bưởi, nước cam hoặc đồ uống có cồn. Thức ăn hoặc các loại đồ uống khác không ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc.

Nếu tình trạng ho trở nên trầm trọng hoặc kéo dài hơn 7 ngày, hoặc kèm theo sốt cao, phát ban, đau đầu dai dẳng, cần tiến hành đánh giá tình trạng lâm sàng.

Liều dùng:

Người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên: 15 mg (1 viên) mỗi 4 giờ hoặc 30 mg (2 viên) mỗi 6 – 8 giờ, tối đa 120 mg/ngày (8 viên/ngày).

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng thuốc này cho trẻ em dưới 12 tuổi vì hàm lượng không phù hợp.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng thuốc ở bệnh nhân:

- Quá mẫn với dextromethorphan hydrobromide hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Mắc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD).
- Ho do hen suyễn
- Ho có đờm



- Suy hô hấp hoặc viêm phổi
- Đang điều trị đồng thời hoặc trong vòng hai tuần trước đó với các thuốc:
 - Thuốc chống trầm cảm ức chế monoamine oxidase (MAOIs)
 - Thuốc chống trầm cảm ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs)
 - Bupropion
 - Linezolid
 - Procarbazine
 - Selegiline
- Trẻ em dưới 12 tuổi.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Ở bệnh nhân mắc bệnh gan hoặc thận, cần cân nhắc đến tỷ lệ lợi ích/nguy cơ vì quá trình chuyển hóa dextromethorphan có thể bị thay đổi. Lưu ý điều này khi thiết lập chế độ liều cho các đối tượng trên.

Không nên dùng thuốc này ở những bệnh nhân cần được an thần, thể trạng yếu hoặc nằm liệt giường.

Ho mạn tính có thể là triệu chứng sớm của bệnh hen suyễn, do đó thuốc này không được chỉ định điều trị ho mạn tính, đặc biệt là ở trẻ em.

Không dùng dextromethorphan nếu bệnh nhân ho dai dẳng hoặc ho mạn tính như ho do thuốc lá vì thuốc có thể làm giảm khả năng khạc đờm và tăng sức cản đường thở.

Dextromethorphan có thể ảnh hưởng đến việc giải phóng histamine, do đó tránh dùng thuốc ở bệnh nhân viêm da dị ứng.

Dextromethorphan có khả năng gây nghiện, do đó sử dụng kéo dài có thể dẫn đến tình trạng dung nạp và phụ thuộc thuốc (cả về thể chất và tinh thần). Bệnh nhân dễ lạm dụng hoặc phụ thuộc thuốc chỉ nên dùng dưới sự giám sát y tế chặt chẽ và trong thời gian ngắn.

Đã có báo cáo về các trường hợp sử dụng quá mức và phụ thuộc vào dextromethorphan. Cần đặc biệt thận trọng khi dùng thuốc ở thanh thiếu niên, người trẻ tuổi, bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc hoặc chất hướng thần. Nên lưu ý đến khả năng này do thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

Dextromethorphan được chuyển hóa bởi cytochrome P450 2D6 ở gan. Hoạt tính enzyme đã được xác định về mặt di truyền. Khoảng 10% dân số nói chung chuyển hóa kém CYP2D6. Bệnh nhân chuyển hóa kém và bệnh nhân sử dụng đồng thời thuốc ức chế CYP2D6 với dextromethorphan có thể dẫn đến tình trạng tăng hoặc kéo dài tác dụng của dextromethorphan. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng thuốc ở bệnh nhân chuyển hóa kém CYP2D6 hoặc sử dụng đồng thời với thuốc ức chế CYP2D6.

Hội chứng serotonin

Các tác dụng serotonin, bao gồm hội chứng serotonin tiến triển có khả năng gây tử vong, đã được báo cáo khi sử dụng dextromethorphan đồng thời với các tác nhân serotonergic như thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs), thuốc ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa serotonin (bao gồm thuốc ức chế monoamine oxidase-MAOIs) và thuốc ức chế CYP2D6.



Hội chứng serotonin có thể bao gồm những thay đổi về trạng thái tinh thần, mất ổn định hệ thần kinh trung ương bất thường về thần kinh cơ và các triệu chứng đường tiêu hóa.

Nếu nghi ngờ mắc hội chứng serotonin, nên ngừng điều trị bằng dextromethorphan.

Trẻ em

Không nên dùng thuốc này cho trẻ em dưới 12 tuổi vì hàm lượng không phù hợp.

Cảnh báo tá dược

Lactose

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

Sodium (Natri)

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như ‘không chứa natri’.

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

Phụ nữ có thai

Không có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở người. Tuy nhiên, có thể dùng dextromethorphan khi không có liệu pháp điều trị thay thế nào khác an toàn hơn và lợi ích được đánh giá là vượt trội hơn so với nguy cơ tiềm ẩn.

Phụ nữ cho con bú

Không có dữ liệu về việc bài tiết dextromethorphan vào sữa mẹ. Mặc dù các vấn đề của thuốc chưa được chứng minh ở người (bằng chứng khoa học cho thấy dextromethorphan gây ra rủi ro tối thiểu cho trẻ sơ sinh khi sử dụng trong thời kỳ cho con bú), nhưng vẫn không khuyến cáo sử dụng trong thời kỳ này. Chỉ nên sử dụng nếu lợi ích vượt trội hơn so với nguy cơ tiềm ẩn.

Khả năng sinh sản

Hiện chưa có dữ liệu ở người.

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

Trong quá trình điều trị, hiếm gặp tình trạng buồn ngủ, chóng mặt nhẹ, mệt mỏi và loạn trương lực cơ (co thắt cơ không tự chủ), nhưng cần lưu ý đến những tình trạng này khi lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) ức chế chọn lọc COX-2 (Coxib)

Các nghiên cứu dược động học đã chỉ ra rằng nồng độ dextromethorphan trong huyết tương có thể tăng lên khi dùng đồng thời với celecoxib, parecoxib hoặc valdecoxib do quá trình chuyển hóa dextromethorphan ở gan bị ức chế.

Thuốc chống loạn nhịp (amiodarone hoặc quinidine)

Thuốc chống loạn nhịp làm tăng nồng độ dextromethorphan trong huyết tương, có thể chạm ngưỡng độc hại, do đó cần cân nhắc điều chỉnh liều.



Thuốc chống trầm cảm ức chế monoamine oxidase (MAOI, như moclobemide, tranlycypromine, doxepin, iproniazid và isocarboxazid); Thuốc chống trầm cảm ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI như fluoxetine, sibutramine, sertraline hoặc paroxetine); Thuốc serotonergic (như bupropion); Thuốc ức chế monoamine oxidase khác (như procarbazine và selegiline) và thuốc kháng khuẩn linezolid

Các thuốc này đã được báo cáo là gây ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, đặc trưng bởi hội chứng serotonin như buồn nôn, hôn mê, hạ huyết áp, run chân, co thắt cơ, sốt cao, kích thích, đổ mồ hôi, cứng cơ và tăng huyết áp, có thể dẫn đến đau tim và tử vong. Tình trạng này có thể là do ức chế chuyển hóa dextromethorphan ở gan. Do đó, tránh dùng kết hợp và không dùng dextromethorphan cho đến ít nhất 14 ngày sau khi điều trị xong với một trong các thuốc này.

Thuốc ức chế thần kinh trung ương bao gồm thuốc hướng thần, thuốc kháng histamin hoặc thuốc chống Parkinson

Có thể làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương khi dùng đồng thời với dextromethorphan.

Thuốc long đờm và tiêu chất nhầy như acetylcysteine và guaifenesin

Ức chế phản xạ ho có thể dẫn đến tắc nghẽn phổi nếu lượng dịch hoặc độ đặc dịch tiết phế quản tăng lên.

Thuốc ức chế CYP2D6

Dextromethorphan được chuyển hóa bởi CYP2D6 và trải qua quá trình chuyển hóa lần đầu rộng rãi. Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế CYP2D6 mạnh có thể làm tăng nồng độ dextromethorphan lên mức cao hơn bình thường gấp nhiều lần. Điều này làm tăng nguy cơ ngộ độc dextromethorphan ở bệnh nhân (như kích động, lú lẫn, run, mất ngủ, tiêu chảy và suy hô hấp) và hội chứng serotonin. Fluoxetine, paroxetine, quinidine và terbinafine là những thuốc ức chế mạnh CYP2D6. Nồng độ dextromethorphan trong huyết tương tăng đến 20 lần khi sử dụng đồng thời với quinidine, làm tăng tác dụng không mong muốn của thuốc lên hệ thần kinh trung ương. Amiodarone, flecainide, propafenone, sertraline, bupropion, methadone, cinacalcet, haloperidol, perphenazine và thioridazine cũng có ảnh hưởng tương tự lên quá trình chuyển hóa dextromethorphan. Nếu cần sử dụng đồng thời thuốc ức chế CYP2D6 với dextromethorphan, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và có thể cần giảm liều dextromethorphan.

Dùng rượu trong quá trình điều trị bằng dextromethorphan có thể làm tăng nguy cơ gặp phải tác dụng không mong muốn, do đó không nên uống đồ uống có cồn trong quá trình dùng thuốc.

Không dùng đồng thời với nước ép bưởi hoặc nước cam vì chúng có thể làm tăng nồng độ dextromethorphan trong huyết tương do ức chế cytochrome P-450 (CYP2D6 và CYP 3A4).

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.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Hiếm gặp tác dụng không mong muốn khi dùng liều thông thường.

Trong thời gian sử dụng dextromethorphan, các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo với tần suất chưa biết:



- **Rối loạn thần kinh:** buồn ngủ, chóng mặt, mệt mỏi, loạn trương lực cơ, một vài trường hợp hiếm gặp hơn là lú lẫn và đau đầu đã được báo cáo.
- **Rối loạn hô hấp:** táo bón, buồn nôn, nôn và khó chịu ở đường tiêu hóa như đau dạ dày.
- **Rối loạn tai và mê đạo:** Chóng mặt.
- **Rối loạn miễn dịch:** Quá mẫn và phản ứng phản vệ với các triệu chứng lâm sàng tương ứng bao gồm hội chứng hen suyễn, phản ứng mức độ nhẹ đến trung bình trên da, đường hô hấp, ruột và hệ tim mạch như phát ban, nổi mề đay, phù nề, ngứa và suy tim - hô hấp.
- **Rối loạn tâm thần:** Ảo giác thị giác và lú lẫn có thể xảy ra ở liều khuyến cáo. Tuy nhiên, những tác dụng này rõ rệt hơn nhiều khi dùng quá liều.
- **Rối loạn da và mô dưới da:** phát ban, nổi mề đay, ngứa, ban đỏ, viêm da dị ứng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải 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. Địa chỉ: 13 – 15 Lê Thánh Tông – Hoàn Kiếm – Hà Nội.
Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.**

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Thông thường các biểu hiện của quá liều bao gồm lú lẫn, dễ bị kích động, bồn chồn, lo lắng hoặc cáu kỉnh.

Quá liều dextromethorphan có thể xuất hiện các triệu chứng và dấu hiệu như sau:

Buồn nôn, nôn, loạn trương lực, kích động, lú lẫn, buồn ngủ, đờ đẫn, rung giật nhãn cầu, độc tính tim (nhịp tim nhanh, ECG bất thường bao gồm kéo dài khoảng QTc), mất điều hòa, loạn thần do nhiễm độc với ảo giác thị giác, kích thích quá mức.

Trong trường hợp quá liều nghiêm trọng, có thể quan sát thấy các triệu chứng như hôn mê, suy hô hấp, co giật.

Tùy thuộc vào loại và mức độ ngộ độc, các dấu hiệu của quá liều có thể khác nhau:

Quá liều hoặc sử dụng thuốc sai mục đích: Sau khi dùng quá liều dextromethorphan, bệnh nhân có thể trở nên lóng ngóng, tăng động quá mức và mất điều hòa trong vòng vài giờ. Bệnh nhân có thể nôn mửa, buồn nôn, buồn ngủ, choáng váng, mờ mắt, nói lắp, nhịp tim nhanh, giãn đồng tử, co đồng tử, rung giật nhãn cầu và ảo giác thị giác/thính giác. Sau đó, quan sát thấy tình trạng mất thăng bằng, đi không vững và mất điều hòa cơ thể. Trong trường hợp nghiêm trọng, có thể xảy ra tình trạng thờ ơ, bí tiểu, ngủ gà hoặc hôn mê, đặc biệt nếu dùng đồng thời với rượu liều cao. Các trường hợp tổn thương não, co giật, nhịp tim không đều và tử vong cũng đã được báo cáo.

Quá liều kéo dài: Ở liều cao, dextromethorphan có thể gây ra cảm giác hưng phấn dẫn đến lạm dụng do quá liều hoặc lạm dụng lâu dài. Đã có báo cáo tình trạng kích động, chóng mặt, suy hô hấp, hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, cứng cơ, mất điều hòa, trạng thái loạn thần như ảo giác và thay đổi nhận thức.

Triệu chứng cai thuốc: Các thử nghiệm lâm sàng xác nhận rằng việc sử dụng dextromethorphan trong thời gian ngắn (ngay cả liều cao), không gây phụ thuộc về mặt thể chất, cũng không mất



hiệu quả do tăng khả năng dung nạp hoặc các triệu chứng cai thuốc. Trường hợp dùng thuốc kéo dài mỗi ngày có thể dẫn đến tình trạng tăng khả năng dung nạp và phụ thuộc thuốc về mặt thể chất. Các triệu chứng cai thuốc nhẹ đã được báo cáo, bao gồm bồn chồn, đau xương hoặc cơ, mất ngủ, nổi mụn, tiêu chảy và ớn lạnh.

Đã có một số báo cáo hiếm hoi về tình trạng lạm dụng dextromethorphan, đặc biệt là ở thanh thiếu niên, với các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng như lo âu, hoảng sợ, mất trí nhớ, nhịp tim nhanh, hôn mê, tăng hoặc hạ huyết áp, giãn đồng tử, kích động, chóng mặt, khó chịu đường tiêu hóa, ảo giác, nói lắp, rung giật nhãn cầu, sốt, nhịp thở nhanh, tổn thương não, mất điều hòa, co giật, suy hô hấp, mất nhận thức, loạn nhịp tim và tử vong.

Trẻ em: Ở trẻ em dùng liều rất cao có thể gây buồn ngủ hoặc lơ đãng, ảo giác, rối loạn phân ly, phù mắt, kích động, buồn nôn, nôn hoặc thay đổi dáng đi.

Xử trí

Điều trị triệu chứng, bao gồm gây nôn và rửa dạ dày.

Trong trường hợp suy hô hấp, dùng naloxone và hỗ trợ hô hấp.

Nếu co giật xảy ra, dùng benzodiazepin tiêm tĩnh mạch hoặc trực tràng, tùy theo độ tuổi.

Có thể dùng than hoạt cho bệnh nhân chưa biểu hiện triệu chứng nhưng đã uống quá liều dextromethorphan trong vòng một giờ trước đó.

Trường hợp bệnh nhân uống dextromethorphan bị hôn mê, có thể cân nhắc dùng naloxone ở liều thông thường để điều trị quá liều opioid. Có thể dùng benzodiazepin để điều trị co giật hoặc kết hợp với các biện pháp hạ nhiệt bên ngoài để điều trị tăng thân nhiệt do hội chứng serotonin.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giảm ho, không bao gồm dạng kết hợp với thuốc long đờm, các opium alkaloid và dẫn xuất của dextromethorphan.

Mã ATC: R05DA09

Cơ chế tác dụng

Dextromethorphan là đồng phân dextro của levorphanol, một chất tương tự codeine. Thuốc này tác động lên trung tâm, gây ức chế trung tâm ho ở tủy bằng cách giảm sản sinh tachykinin, chất dẫn truyền thần kinh chính của sợi C tạo nên trung tâm kiểm soát này. Cơ chế phát huy tác dụng của thuốc vẫn chưa được biết. Thuốc có tác dụng giảm ho tương tự như codeine, nhưng không có tác dụng gây mê (an thần) hoặc giảm đau đáng kể, không gây ức chế hô hấp hoặc gây phụ thuộc thuốc ở liều khuyến cáo dùng để giảm ho.

Chưa có nghiên cứu thích hợp nào được tiến hành đánh giá mối liên hệ giữa độ tuổi và tác dụng của dextromethorphan ở trẻ em. Tuy nhiên, cho đến nay vẫn chưa phát hiện được vấn đề khác biệt nào ở đối tượng này.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, thuốc được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa, C_{max} đạt được sau khoảng 2 giờ. Tác dụng của thuốc bắt đầu trong vòng 15 – 30 phút và kéo dài đến 6 giờ.



Phân bố

Dextromethorphan được phân bố vào các mô, dịch và thâm nhập vào dịch não tủy.

Chuyển hóa

Sau khi uống, dextromethorphan trải qua quá trình chuyển hóa nhanh và rộng rãi ở gan. Ở các tình nguyện viên, quá trình chuyển hóa chính của dextromethorphan là O-demethyl hóa nhờ enzyme CYD2D6 (được xác định phụ thuộc vào yếu tố di truyền).

Dường như những kiểu hình riêng biệt cho quá trình oxy hóa này dẫn đến dược động học rất khác nhau giữa các bệnh nhân. Các chất liên hợp trong nước tiểu được xác định là dextromethorphan dưới dạng không đổi và ba chất chuyển hóa morphinan demethyl hóa bao gồm dextrophan (3-hydroxy-N-methylmorphinan), 3-hydroxymorphinan và 3-methoxymorphinan.

Dextrophan là chất chuyển hóa chính và cũng có tác dụng giảm ho. Ở một số cá thể, quá trình chuyển hóa diễn ra chậm hơn và nồng độ dextromethorphan dưới dạng không đổi chiếm ưu thế trong máu và nước tiểu.

Thải trừ

Dextromethorphan được thải trừ qua nước tiểu, dưới dạng không đổi hoặc dưới dạng chất chuyển hóa demethyl. Thời gian bán thải từ 3,4 – 5,6 giờ.

Đôi tượng đặc biệt

Người chuyển hóa chậm: Khoảng 6% dân số thiếu gen mã hóa các enzyme chuyển hóa dextromethorphan và được di truyền theo kiểu hình lặn trên nhiễm sắc thể thường. Điều này dẫn đến nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn 20 lần so với người bình thường và thời gian bán thải có thể lên tới 45 giờ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 2 vỉ (Alu-PVC) x 10 viên nén, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 4 vỉ (Alu-PVC) x 10 viên nén, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 6 vỉ (Alu-PVC) x 10 viên nén, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 10 vỉ (Alu-PVC) x 10 viên nén, kèm tờ 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: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: NSX

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ ĐĂNG KÝ, CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC



CÔNG TY TNHH MTV DƯỢC PHẨM 150 COPHAVINA

112 Trần Hưng Đạo – P. Phạm Ngũ Lão – Q.1 – TP. Hồ Chí Minh - Việt Nam

ĐT: 1800 8150