

Rx

TOCELIV



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng.

Lắc kỹ trước khi sử dụng.

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ml siro uống chứa:

Thành phần hoạt chất: Dextromethorphan hydrobromide 2 mg (0,2% kl/tt)

Thành phần tá dược: Saccharin sodium, propylene glycol, anhydrous citric acid, sodium benzoate, dung dịch sorbitol 70%, hương vị đào, nước tinh khiết.

DẠNG BẢO CHẾ

Siro

Dung dịch trong suốt, không màu, có mùi vị đặc trưng của đào.

CHỈ ĐỊNH

Toceliv được chỉ định trong điều trị triệu chứng ho khan và ho kích ứng.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:

- Từ 5 đến 10 ml Toceliv mỗi 4 giờ hoặc

- 15 ml Toceliv mỗi 6-8 giờ.

Liều tối đa hàng ngày là 60 ml Toceliv tương ứng với 120 mg dextromethorphan hydrobromide.

Không vượt quá 4 lần/ngày (mỗi 24 giờ).

Trẻ em

Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi:

- Từ 2,5 đến 5 ml Toceliv mỗi 4 giờ.

Liều tối đa hàng ngày là 30 ml Toceliv tương ứng với 60 mg dextromethorphan hydrobromide. Không vượt quá 4 lần/ngày (mỗi 24 giờ).

Toceliv chống chỉ định ở trẻ em dưới 6 tuổi.

Người cao tuổi hoặc bệnh nhân suy gan và / hoặc suy thận:

Liều ban đầu nên được giảm một nửa so với liều khuyến cáo.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Sử dụng dụng cụ phân liều là muỗng nhựa PP có dung tích 5 ml, có vạch chia 2,5 ml hoặc/và cốc nhựa PP có dung tích 15 ml, có vạch chia ở các mức 2,5; 5; 7,5; 10 và 15 ml.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào trong sản phẩm.

Bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc ức chế monoamine oxidase (MAO).

Bệnh hen suyễn.

Suy hô hấp.

Bệnh nhân ho có đờm.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Viêm phổi.

Suy hô hấp.

Trẻ em dưới 6 tuổi.

Bệnh gan nặng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Không dùng quá liều chỉ định.

Bệnh nhân hen suyễn và bệnh nhân mắc bệnh lý gan mật nên hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng.

Không dùng cho trẻ em dưới 6 tuổi mà không có chỉ định y tế. Hỏi ý kiến bác sĩ nếu các triệu chứng vẫn còn tiếp tục.

Trước khi kê đơn thuốc trị ho, cần xem xét các nguyên nhân có thể gây ho để điều trị cụ thể.

Không nên sử dụng trong các trường hợp ho dai dẳng hoặc mãn tính, như ho do hút thuốc, hen suyễn hoặc giãn phế nang, hoặc khi ho có đờm nhiều, vì nó có thể làm tăng sức cản đường thở. Trong quá trình điều trị, khuyến cáo không được uống đồ uống có cồn.

Nếu ho kéo dài hơn một tuần hoặc kèm theo sốt cao, da phát ban hoặc nhức đầu dai dẳng, cần đánh giá tình trạng lâm sàng.

Có thể dẫn đến phụ thuộc dextromethorphan. Sau thời gian dài dùng thuốc, bệnh nhân có thể tăng dung nạp, cũng như tăng phụ thuộc về tinh thần và thể chất. Bệnh nhân có xu hướng lạm dụng hoặc phụ thuộc chỉ nên dùng Tocoliv trong thời gian ngắn và được theo dõi lâm sàng nghiêm ngặt.

Các trường hợp lạm dụng và phụ thuộc dextromethorphan đã được báo cáo. Thận trọng đặc biệt được khuyến cáo ở thanh thiếu niên và thanh niên cũng như bệnh nhân có tiền sử lạm dụng ma túy hoặc chất kích thích thần kinh.

Hội chứng Serotonin

Ảnh hưởng liên quan serotonin, bao gồm sự phát triển của hội chứng serotonin có thể đe dọa tính mạng, đã được báo cáo đối với dextromethorphan khi dùng đồng thời với các thuốc liên quan serotonin, chẳng hạn như chất ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI), thuốc làm suy giảm chuyển hóa serotonin (bao gồm cả chất ức chế monoamine oxidase (MAOI)) và chất ức chế CYP2D6. Hội chứng serotonin có thể bao gồm thay đổi trạng thái tâm thần, mất ổn định tự chủ, bất thường thần kinh cơ và các triệu chứng tiêu hóa.

Nếu nghi ngờ có hội chứng serotonin, nên ngừng điều trị với Tocoliv.

Dextromethorphan được chuyển hóa bởi cytochrome P450 2D6 ở gan. Hoạt động của enzym này liên quan đến di truyền. Khoảng 10% dân số là người chuyển hóa kém CYP2D6. Bệnh nhân chuyển hóa kém và sử dụng đồng thời các chất ức chế CYP2D6 có thể dẫn đến tác dụng của dextromethorphan tăng lên quá mức và / hoặc kéo dài. Do đó, nên thận trọng ở những bệnh nhân chuyển hóa kém CYP2D6 hoặc đang dùng chất ức chế CYP2D6 (xem thêm phần **Tương tác thuốc**).

Đối với trẻ em (chỉ định cho trẻ em dưới 12 tuổi): trong trường hợp quá liều, các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng có thể xảy ra ở trẻ em, bao gồm cả rối loạn thần kinh. Vì vậy, không nên sử dụng vượt quá liều khuyến cáo.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

Sorbitol

Thuốc này có chứa 182 mg sorbitol trong mỗi ml siro tương đương với 910 mg/5 ml siro.

Sorbitol là nguồn dinh dưỡng giàu fructose. Nếu bệnh nhân (hoặc bệnh nhi) được chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hoặc nếu bệnh nhân bị rối loạn không dung nạp fructose do di truyền, một rối loạn di truyền hiếm gặp, mà bệnh không thể tiêu hóa fructose, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

Sodium

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi 5 ml siro, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

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

Thai kỳ

Cho đến nay, các nghiên cứu thực nghiệm và quan sát về thực hành lâm sàng không cho thấy tác dụng gây quái thai nào của dextromethorphan. Tuy nhiên, nên tránh dùng dextromethorphan trong thời kỳ mang thai.

Cho con bú

Dextromethorphan được bài tiết qua sữa mẹ. Do đó, chống chỉ định sử dụng sản phẩm thuốc này trong thời kỳ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu dextromethorphan về khả năng sinh sản.

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

Không có ảnh hưởng nào, tuy nhiên, nếu chóng mặt xảy ra, đừng lái xe hoặc sử dụng máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Nếu bệnh nhân được chỉ định dextromethorphan đã từng điều trị trước đó với thuốc chống trầm cảm ức chế MAO hoặc đang điều trị đồng thời thì có thể dẫn đến sự phát triển của hội chứng serotonin, với các triệu chứng đặc trưng như sau: tăng động thần kinh cơ (run rẩy, rung giật, rung giật cơ, tăng phản xạ,...), tăng động tự động (chảy mồ hôi, sốt, nhịp tim nhanh, giãn đồng tử) và tình trạng tỉnh thần bị thay đổi (kích động, kích thích, lú lẫn).

Việc đã từng sử dụng hoặc đang điều trị đồng thời các sản phẩm thuốc ức chế hệ thống enzym cytochrom P450-2D6 trên gan như amiodarone, quinidine, fluoxetine, haloperidol, paroxetine, propafenone, thioridazine, cimetidine và ritonavir sẽ dẫn đến ức chế chuyển hóa của dextromethorphan và có thể làm tăng nồng độ dextromethorphan.

Ức chế enzyme CYP2D6

Một lượng lớn dextromethorphan được chuyển hóa lần đầu bởi CYP2D6. Sử dụng đồng thời các chất ức chế men CYP2D6 mạnh có thể làm tăng nồng độ dextromethorphan trong cơ thể lên mức cao gấp nhiều lần so với bình thường. Điều này làm tăng nguy cơ bệnh nhân bị tác dụng độc hại của dextromethorphan (kích động, lú lẫn, run, mất ngủ, tiêu chảy và suy hô hấp) và phát triển hội chứng serotonin. Các chất ức chế men CYP2D6 mạnh bao gồm fluoxetine, paroxetine, quinidine và terbinafine. Khi sử dụng đồng thời với quinidine, nồng độ dextromethorphan trong huyết tương đã tăng lên đến 20 lần, điều này làm tăng tác dụng phụ của thuốc trên hệ thần kinh trung ương. Amiodarone, flecainide, propafenone, sertraline, bupropion, methadone, cinacalcet, haloperidol,

perphenazine và thioridazine cũng có tác dụng tương tự trên chuyển hóa của dextromethorphan. Nếu cần sử dụng đồng thời các chất ức chế CYP2D6 và dextromethorphan, bệnh nhân nên được theo dõi và có thể cần giảm liều dextromethorphan.

Rượu có thể làm tăng tác dụng an thần của Toceliv. Việc này dẫn đến giảm khả năng quan sát và có thể gây nguy hiểm cho việc lái xe hoặc sử dụng máy móc. Do đó, nên tránh sử dụng đồ uống có cồn hoặc các sản phẩm thuốc khác có chứa cồn.

Việc sử dụng đồng thời các sản phẩm thuốc có tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương có thể gây ra tác dụng hiệp đồng.

Các sản phẩm thuốc như thuốc ức chế men chuyển có thể gây ho, vì vậy trước khi sử dụng nên hỏi ý kiến bác sĩ.

Các sản phẩm thuốc sau đây không nên dùng đồng thời với Toceliv:

- Bupropion.
- Isoniazid.
- Linezolid.
- Moclobemide.
- Pargyline.
- Procarbazine.
- Selegiline.
- Sibutramine.
- Tranlycypromine.
- Thuốc chống viêm (celecoxib, parecoxib hoặc valdecoxib).
- Thuốc long đờm và thuốc tiêu nhầy.

Tương kỵ

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

Tần suất của các tác dụng không mong muốn dựa trên phân loại sau của MedDRA

Quy ước về tần suất:

Rất thường gặp ($\geq 1 / 10$)

Thường gặp ($\geq 1 / 100$ đến $< 1/10$)

Ít gặp ($\geq 1 / 1.000$ đến $< 1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1 / 10.000$ đến $< 1 / 1.000$)

Rất hiếm gặp ($< 1 / 10.000$)

Không được biết (không thể ước tính tần suất từ dữ liệu có sẵn)

Rối loạn tâm thần, rối loạn hệ thần kinh, rối loạn chung và tại vị trí dùng.

Ít gặp: choáng váng, mệt mỏi, buồn ngủ, chóng mặt, lú lẫn tâm thần.

Rất hiếm gặp: sốt, nhức đầu kéo dài. Các trường hợp phụ thuộc đã được báo cáo liên quan đến việc lạm dụng dextromethorphan.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Ít gặp: loạn trương lực cơ

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Rất hiếm gặp: dị ứng (quá mẫn)

Rối loạn tiêu hóa

Ít gặp: buồn nôn, nôn và rối loạn tiêu hóa, táo bón

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. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông – Phường Cửa Nam – Thành phố Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các triệu chứng và dấu hiệu

Quá liều dextromethorphan có thể liên quan đến buồn nôn, nôn, loạn trương lực cơ, kích động, lú lẫn, buồn ngủ, hôn mê, rung giật nhãn cầu, nhiễm độc tim (nhịp tim nhanh, ECG bất thường, bao gồm kéo dài khoảng QTc), mất điều hòa, rối loạn tâm thần nhiễm độc với ảo giác thị giác, hưng phấn. Trong trường hợp dùng quá liều lượng lớn, các triệu chứng sau có thể thấy: hôn mê, suy hô hấp và co giật.

Cách xử trí

- Có thể dùng than hoạt cho bệnh nhân uống quá liều dextromethorphan trong 1 giờ trước đó nhưng không có triệu chứng.

- Ở những bệnh nhân đã uống dextromethorphan và đã được an thần hoặc hôn mê, nên cân nhắc điều trị bằng naloxone ở các liều thông thường, để điều trị quá liều với các thuốc opioid. Việc sử dụng các thuốc benzodiazepin để điều trị co giật và các biện pháp làm mát bên ngoài có thể được sử dụng để điều trị chứng tăng thân nhiệt có nguồn gốc từ hội chứng serotonin.

Đã xảy ra các trường hợp lạm dụng thuốc có chứa dextromethorphan và các tác dụng phụ nghiêm trọng như lo lắng, hoảng sợ mất trí nhớ, nhịp tim nhanh, hôn mê, tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp, giãn đồng tử, chóng mặt, rối loạn tiêu hóa, nói lắp, sốt, thở nhanh, tổn thương não, mất điều hòa, mất ý thức, loạn nhịp tim và tử vong có thể xảy ra.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc tác động trên hệ hô hấp, thuốc giảm ho và long đờm.

Mã ATC: R05DA09

Dextromethorphan hydrobromide là một dẫn xuất 3-methoxy của levorphanol, có tác dụng giảm ho, nhưng không có tác dụng giảm đau và ức chế chức năng hô hấp và nói chung rất ít tác dụng an thần ở liều điều trị.

Dextromethorphan là thuốc giảm ho. Nó tác dụng lên trung tâm ho ở hành não, nâng cao ngưỡng kích hoạt cơn ho.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu và phân bố

Dược động học của dextromethorphan thay đổi tùy theo đối tượng. Tuy nhiên, nó được hấp thu tốt trên ống tiêu hóa (70% liều dùng), và nhanh chóng được phân bố vào các mô. Mức độ gắn kết của nó với các protein vẫn chưa được biết.

Chuyển hóa

Dextromethorphan chuyển hóa lần đầu nhanh chóng và số lượng lớn ở gan sau khi uống. Ở người tình nguyện, quá trình khử methyl (O-demethylation) (CYD2D6) được kiểm soát về mặt di truyền là yếu tố chính quyết định dược động học của dextromethorphan. Chuyển hóa lần đầu qua gan nhanh

chóng (thời gian bán thải trong huyết tương là 1,8 giờ) đã giải thích tại sao nồng độ dextromethorphan chưa chuyển hóa tương đối thấp trong huyết tương. (Ví dụ: tối đa 3 nanogram/ml sau khi hấp thu 30 mg sản phẩm).

Dextromethorphan chủ yếu được chuyển hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính (dextorphan, 3-hydroxymorphinan và 3-methoxymorphinan), sau đó được liên hợp (liên hợp glucuronide và sulfo). Có vẻ như kết quả khác nhau của quá trình oxy hóa này dẫn đến dược động học rất khác giữa các cá thể. Dextromethorphan chưa chuyển hóa, cùng với ba chất chuyển hóa morphinan đã được khử methyl: dextorphan (còn được gọi là 3-hydroxy-N-methylmorphinan), 3-hydroxymorphinan và 3-methoxymorphinan đã được tìm thấy dưới dạng sản phẩm liên hợp trong nước tiểu.

Các chất chuyển hóa này đạt nồng độ tối đa trong huyết tương sau 2 giờ. Ví dụ, nồng độ tối đa được phát hiện trong huyết tương sau khi uống 60 mg dextromethorphan là từ 30 đến 800 nanogram/ml đối với dextromethorphan và từ 30 đến 500 nanogram/ml đối với 3-hydroxymorphinan. Ở liều có tác dụng (15 mg ở người lớn), tác dụng chống ho của dextromethorphan bắt đầu từ 15 đến 30 phút sau khi dùng và kéo dài 5 đến 6 giờ. Dextorphan là chất chuyển hóa chính và cũng có tác dụng chống ho. Ở một số cá nhân, quá trình trao đổi chất diễn ra chậm hơn và dextromethorphan dạng chưa chuyển hóa chiếm ưu thế trong máu và nước tiểu.

Thải trừ

Bài tiết chủ yếu là qua nước tiểu. 30 đến 60% liều dùng có thể được tìm thấy trong nước tiểu trong 24 giờ, chủ yếu là các dẫn xuất liên hợp của dextromethorphan (nồng độ: khoảng 20 microgam / ml, 40% liều uống), 3-hydroxymorphinan (20% liều uống) và ở dạng không chuyển hóa (ít hơn 10% của liều uống). 3-methoxymorphinan được bài tiết với số lượng nhỏ nên khó đánh giá chính xác (ít hơn 1% liều uống).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp chứa 1 chai thủy tinh màu hổ phách 200ml và dụng cụ phân liều.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, trong bao bì gốc, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Hạn dùng sau khi mở nắp lần đầu: 6 tháng ở nhiệt độ dưới 25°C.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.

Parque Industrial Manuel Lourenço Ferreira, Lotes 8, 15 e 16, Mortágua, 3450-232, Bồ Đào Nha.

CANAN