

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nhai *Bativiv*

ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN CỦA BÁC SỸ. KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG GHI TRÊN NHÃN

1. Thành phần: Mỗi viên nhai chứa:

Thành phần hoạt chất: Bismuth subsalicylate 262 mg

Thành phần tá dược: Vừa đủ 1 viên
(Mannitol, Povidone K30, Sucralose, Tinh dầu bạc hà, Magnesium stearate)

2. Dạng bào chế: Viên nhai.

Mô tả sản phẩm: Viên nén hình tròn, màu trắng, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

3. Chỉ định điều trị:

Tiêu chảy:

• Bismuth subsalicylate dùng ở người lớn và trẻ em để kiểm soát triệu chứng của tiêu chảy không đặc hiệu cấp.

Nhiễm *Helicobacter pylori* và loét dạ dày - tá tràng:

• Bismuth subsalicylate được dùng để điều trị nhiễm *H. pylori* và loét dạ dày - tá tràng (thể hoạt động hoặc tiền sử loét dạ dày - tá tràng).

• Bismuth subsalicylate được dùng phối hợp với các thuốc khác, bao gồm metronidazole, tetracycline hydrochloride và các thuốc ức chế bơm proton hoặc thuốc kháng histamin H_2 . Nếu sau 14 ngày đầu điều trị phác đồ 4 thuốc trên mà không diệt được *H. pylori* thì điều trị tiếp phác đồ đa thuốc trên nhưng không dùng metronidazole để tránh kháng metronidazole.

Chứng khó tiêu:

• Bismuth subsalicylate được dùng để làm giảm chứng khó tiêu (làm giảm đầy hơi, buồn nôn, ợ nóng).

• Hiệu quả điều trị của các muối bismuth với chứng khó tiêu không kèm theo loét chưa chắc chắn. Do nguy cơ độc tính trên thần kinh khi dùng kéo dài nên thuốc không được khuyến cáo là thuốc lựa chọn hàng đầu mà được dùng như một lựa chọn thứ hai.

4. Cách dùng - Liều dùng:

4.1. Liều dùng:

Điều trị nhiễm *H. pylori* và bệnh loét tá tràng:

Người lớn uống 2 viên kết hợp với 250 mg metronidazole, 500 mg tetracycline hydrochloride, uống 4 lần/ngày, trong 10 - 14 ngày, dùng đồng thời với 150 mg ranitidine 2 lần/ngày hoặc thuốc ức chế bơm proton với liều bình thường 1 - 2 lần/ngày.

Tiêu chảy/chứng khó tiêu:

Người lớn và trẻ em ≥ 16 tuổi: Uống 2 viên, cứ 30 - 60 phút dùng 1 lần; hoặc uống 4 viên, cứ 1 giờ dùng 1 lần nếu cần, nhưng không quá 16 viên/24 giờ. Dùng cho đến khi dừng tiêu chảy nhưng không quá 2 ngày. Cách khác, uống 4 viên cứ mỗi 30 phút - 1 giờ nếu cần, nhưng không quá 16 viên/24 giờ. Nếu tự dùng không được quá 2 ngày.

4.2. Cách dùng: Thuốc dùng đường uống, nhai hoặc để tan trong miệng và nuốt.

5. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với bismuth subsalicylate, aspirin, các salicylate, các NSAID khác hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Bệnh nhân có rối loạn chức năng thận.

- Trẻ em hoặc thiếu niên đã có hoặc đang hồi phục khi bị thủy đậu hoặc cúm.

- Phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Các hợp chất bismuth trước đây được thông báo có thể gây bệnh não. Liều khuyến cáo cho thấy không có biến đổi về thần kinh so với nhóm chứng. Tuy nhiên, nguy cơ nhiễm độc bismuth có thể tăng nếu dùng quá liều khuyến cáo như trong trường hợp quá liều, ngộ độc, uống thuốc trong thời gian dài hoặc uống cùng với những thuốc khác chứa bismuth.

- Thận trọng khi dùng bismuth cho người bệnh có tiền sử chảy máu đường tiêu hóa trên (vì bismuth gây phân màu đen có thể nhầm lẫn với đại tiện máu đen).

- Thận trọng khi đang dùng aspirin. Không tự ý dùng bismuth subsalicylate nếu đang dùng các salicylate khác.

- Không nên tự điều trị nếu đường tiêu hóa bị loét, chảy máu hoặc phân có máu/màu đen.

- Một vài chế phẩm bismuth subsalicylate có chứa natri benzoat, acid benzoic. Acid benzoic (benzoate) là một dạng chuyển hóa của cồn benzyl, dùng lượng lớn cồn benzyl (> 99 mg/kg/ngày) có thể gây độc tính nặng, tử vong (hội chứng thờ gáp) ở trẻ nhỏ. Vì vậy, tránh dùng hoặc sử dụng rất thận trọng dạng thuốc có chứa dẫn chất cồn benzyl với trẻ nhỏ.

- Có thể có một mối liên hệ giữa salicylate và hội chứng Reye khi dùng cho trẻ em. Hội chứng Reye là một bệnh rất hiếm xảy ra ảnh hưởng đến não và gan, có thể gây tử vong. Vì lý do này mà bismuth subsalicylate không nên dùng cho trẻ em dưới 16 tuổi, trừ khi có chỉ định đặc biệt (ví dụ bệnh Kawasaki).

- Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân gút, đái tháo đường, loét chảy máu, bệnh máu khó đông hoặc các tình trạng xuất huyết khác (do thành phần salicylate).

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

Thời kỳ mang thai: Sau khi uống bismuth subsalicylate, cả bismuth và salicylate đều qua được hàng rào nhau thai. Dùng salicylate ở phụ nữ mang thai đã được khuyến cáo có thể gây ảnh hưởng đến thai nhi. Vì vậy không dùng bismuth subsalicylate cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú: Bismuth bài xuất vào sữa với một lượng nhỏ. Không khuyến cáo dùng cho người đang cho con bú.

8. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc: Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. Tương tác và tương kỵ của thuốc:

9.1. Tương tác thuốc:

Với muối bismuth:

- Aspirin: Thận trọng khi kết hợp.
- Kháng histamin H₂, hoặc các kháng acid: Làm giảm hiệu lực của các muối bismuth trong bệnh loét.
- Omeprazole: Hấp thu bismuth tăng (tăng hấp thu bismuth subcitrate lên 3 lần).
- Probenecid: Thận trọng khi kết hợp.
- Sulfapyrazone: Thận trọng khi kết hợp.
- Bismuth hấp thụ tia X, có thể gây cản trở các thủ thuật chẩn đoán đường tiêu hóa bằng tia X.

Với bismuth subsalicylate:

- Thuốc tránh thai hợp: Dexketoprofen, methotrexate, các muối salicylate, sulfapyrazon, vắc xin virus cúm (sống/giảm độc lực).
- Ciprofloxacin: Bismuth subsalicylate làm giảm nhẹ nồng độ trong huyết tương và AUC của ciprofloxacin. Tác dụng này không có ý nghĩa đáng kể trong lâm sàng.
- Doxycycline: Bismuth subsalicylate có thể làm giảm hấp thu doxycycline.
- Tetracycline: Bismuth làm giảm hấp thu toàn thân tetracycline.
- Thuốc chống đông: Muối salicylate (như bismuth subsalicylate) làm tăng nguy cơ chảy máu. Theo dõi tác dụng chống đông và điều chỉnh liều nếu cần.
- Thuốc chống đái tháo đường: Dùng cùng với muối salicylate có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết. Dùng thận trọng khi phối hợp.

9.2. Tương kỵ của thuốc:

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

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Bismuth phản ứng với H₂S của vi khuẩn dẫn đến hình thành bismuth sulfide tạo nên màu đen ở khoang miệng và phân, vì vậy thường gặp phân hoặc lưỡi nhuộm màu đen.

Chưa xác định được tần suất khi dùng bismuth subsalicylate:

- Thần kinh: Lo lắng, lú lẫn, trầm cảm, đau đầu, nói lắp.
- Tiêu hóa: Táo bón, buồn nôn, nôn, tiêu chảy.
- Cơ - xương: Co cơ, yếu cơ.
- Tai: Mất thính lực, ù tai.
- Khác: Ban da, tăng calci huyết, sốc phản vệ.

**THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SỸ HOẶC DƯỢC SỸ
NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẤP PHẢI
KHI SỬ DỤNG THUỐC**

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Báo ngay với thầy thuốc nếu có sốt hoặc có chất nhầy trong phân. Dừng thuốc và báo ngay với thầy thuốc khi tiêu chảy trên 2 ngày, tiêu chảy kèm theo sốt, mất thính lực, tiếng rung trong tai hoặc các ADR nặng khác.

11. Quá liều và xử trí:

Triệu chứng: Bismuth subsalicylate, với các liều khuyến cáo, hiếm khi gây ADR nghiêm trọng, nhưng đã có thông báo về suy thận, bệnh não và độc tính thần kinh sau khi dùng quá liều cấp hoặc mạn tính. Bismuth đã được phát hiện trong máu, nước tiểu, phân và thận của những người bệnh này; nồng độ trong máu 1,6 microgam/ml đã được thấy 4 giờ sau khi uống một liều 9,6 g. Uống với liều điều trị dài ngày, cách quãng trên 2 năm, được thông báo gây dị cảm, mất ngủ và giảm trí nhớ.

Xử trí: Cách điều trị tối ưu đối với quá liều bismuth hiện chưa biết rõ. Nên rửa dạ dày, tẩy và bù nước, ngay cả khi người bệnh đến chậm, vì bismuth có thể được hấp thu ở đại tràng. Các tác nhân chelat hóa có thể có hiệu quả ở giai đoạn sớm sau khi uống; unithiol (acid 2,3-dimercapto-1-propan sulfonic) với liều 100 mg/lần, 3 lần mỗi ngày, làm tăng thanh thải bismuth ở thận và giảm nồng độ bismuth trong máu. Thăm phân máu có thể cần nhưng có đầy nhanh sự thanh thải thuốc ở mô hay không thì không biết chắc chắn. Thăm phân máu kết hợp với điều trị bằng unithiol đã được báo cáo là làm tăng sự đào thải bismuth. Thăm phân màng bụng cũng có hiệu quả đối với bệnh nhi.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc bảo vệ niêm mạc đường tiêu hóa

Mã ATC: A07BB

- Các muối bismuth, như bismuth subcitrate, bismuth subsalicylate... có tác dụng làm liền vết loét dạ dày, tá tràng do tạo thành phức hợp chelat với protein tại ổ loét, làm thành hàng rào bảo vệ chống lại sự tấn công của acid và pepsin.
- Ngoài ra, các muối bismuth (như bismuth subcitrate, bismuth subsalicylate) còn có tác dụng diệt *Helicobacter pylori*. Cơ chế diệt vi khuẩn còn chưa rõ, có thể muối bismuth diệt khuẩn bằng cách tạo phức trong thành tế bào vi khuẩn và tế bào chất, ức chế urease, catalase và lipase/phospholipase, tổng hợp ATP và sự bám dính của vi khuẩn *H. pylori*. Khi dùng riêng, các muối bismuth chỉ diệt *H. pylori* ở khoảng 20% người bệnh, nhưng khi phối hợp với các kháng sinh và thuốc ức chế bơm proton, hiệu quả diệt *H. pylori* có thể lên tới 70 - 90% người bệnh. Sự phối hợp này được chỉ định điều trị cho những trường hợp loét dạ dày - tá tràng có *H. pylori* kháng thuốc.

13. Các đặc tính về dược động học: Hầu hết các hợp chất bismuth được hấp thu ít (0,2% sau khi uống bismuth subcitrate, dưới 1% bismuth sau khi uống bismuth subsalicylate), hấp thu trên 80% acid salicylic sau khi uống bismuth subsalicylate. Các hợp chất bismuth hòa tan kém, phần lớn được chuyển thành dạng bismuth oxide, hydroxyde và oxychloride không tan trong môi trường acid dạ dày. Tăng pH dạ dày có thể làm tăng hấp thu bismuth. Lượng bismuth đã được hấp thu phân bố đến các mô trong cơ thể, bao gồm cả xương, sau đó được thải trừ chậm qua nước tiểu và mật. Nửa đời thải trừ trong huyết tương khoảng 5 ngày và sự đào thải kéo dài khoảng 12 tuần sau khi ngừng điều trị. Bismuth không hấp thu được thải trừ qua phân.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 3, 6, 10 vi x 10 viên nhai

15. Điều kiện bảo quản, Hạn dùng, Tiêu chuẩn chất lượng:

Điều kiện bảo quản: Nhiệt độ không quá 30°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. Tên - Địa chỉ cơ sở sản xuất:

Công ty TNHH DRP Inter

Lô EB8, Đường số 19A, Khu công nghiệp Hiệp Phước,
Xã Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, Tp. HCM.