

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx

BIVIXIM 5



THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN:

Thành phần dược chất: Thiamazol (Methimazole) 5,0 mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, Pregelatinised starch, Magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén. (Viên nén màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, khum, hai mặt trơn.)

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

- Điều trị triệu chứng nhiễm độc giáp (kể cả bệnh Graves-Basedow).
- Điều trị trước khi phẫu thuật tuyến giáp do cường giáp để đề phòng con nhiễm độc giáp có thể xảy ra.
- Điều trị hỗ trợ trước và trong khi điều trị iod phóng xạ (¹³¹I).
- Điều trị con nhiễm độc giáp (nhưng propylthiouracil thường được chỉ định hơn) trước khi dùng muối iod. Thường dùng đồng thời với một thuốc chẹn beta giao cảm như propranolol, đặc biệt khi có các triệu chứng tim mạch (ví dụ nhịp tim nhanh)

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Cách dùng:

Thuốc không chữa khỏi nguyên nhân gây cường giáp. Tùy theo mức độ nặng của bệnh cường giáp mà chọn liều dùng thích hợp. Đối với người lớn, liều uống hàng ngày 15 - 60 mg, được chia đều làm 3 lần, mỗi lần cách nhau 8 giờ. Thuốc có thể uống 1 lần hoặc chia làm 2 lần, hiệu quả có thể kém, nhưng ở một số người, tác dụng phụ ít hơn và người bệnh dễ chấp nhận hơn.

Phải ngừng thiamazol 2 - 4 ngày trước khi dùng liệu pháp iod phóng xạ để tránh ảnh hưởng đến liệu pháp này. Nếu cần có thể tiếp tục cho lại thiamazol 3 - 7 ngày sau, cho tới khi liệu pháp iod phóng xạ phát huy tác dụng. Thời gian dùng thuốc để đạt được bệnh thoái lui phải lâu dài, thường dao động từ 6 tháng đến 1 - 2 năm.

Liều lượng:

Người lớn và thiếu niên:

- Cường giáp:
 - + Liều ban đầu:
 - Cường giáp nhẹ: Uống ngày 15 mg, chia đều làm 3 lần, cách nhau 8 giờ.
 - Cường giáp vừa: Uống ngày 30 - 40 mg, chia đều làm 3 lần, cách nhau 8 giờ.
 - Cường giáp nặng: Uống ngày 60 mg, chia đều làm 3 lần, cách nhau 8 giờ.

- + Liều duy trì: Uống ngày 5 - 15 mg, chia làm 3 lần, cách nhau 8 giờ. Triệu chứng cường giáp thường đỡ trong vòng 1 - 3 tuần và hết trong vòng 1 - 2 tháng khi dùng liều ban đầu. Khi đã đạt được tình trạng bình giáp, giảm liều dần tới liều duy trì (ngày 5 - 15 mg).

Do nguy cơ cao bị mất bạch cầu hạt với liều lớn 40 mg mỗi ngày, nên dùng liều thấp hơn 30 mg/ngày mỗi khi có thể.

- Con nhiễm độc giáp: Uống 15 - 20 mg, cứ 4 giờ một lần trong ngày đầu, kèm theo các biện pháp điều trị khác. Liều được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của người bệnh.

Trẻ em:

- Cường giáp:

+ Liều ban đầu: Uống ngày 0,4 mg/kg (400 microgam/ kg), chia đều làm 3 lần.

+ Liều duy trì: Uống ngày 0,2 mg/kg (200 microgam/kg) chia đều làm 3 lần, cách nhau 8 giờ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân mẫn cảm với thiamazol hoặc bất cứ thành phần nào khác của thuốc.
- Suy gan nặng.
- Người đang có các bệnh nặng về máu (suy tủy, mất bạch cầu hạt).
- Phụ nữ đang cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Phải có bác sĩ chuyên khoa chỉ định điều trị. Trong quá trình điều trị, đặc biệt trong những tháng đầu, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận. Nếu người bệnh xuất hiện triệu chứng: Viêm họng, phát ban trên da, sốt, rét run, đau đầu hoặc mệt mỏi toàn thân cần theo dõi số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu vì có thể xảy ra thoái hóa bạch cầu hạt, suy tủy, nhất là người bệnh cao tuổi hoặc dùng liều từ 40 mg/ngày trở lên. Xét nghiệm này cần được thực hiện trước khi điều trị và hàng tuần trong 6 tháng đầu điều trị. Khi xuất hiện thoái hóa bạch cầu hạt, suy tủy, sốt, viêm da tróc vảy, suy giảm chức năng gan, cần phải ngừng thuốc và sử dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng cho bệnh nhân.

Theo dõi thời gian prothrombin trước và trong quá trình điều trị nếu thấy xuất huyết, đặc biệt là trước phẫu thuật.

Lactose: Thành phần thuốc có chứa lactose: Thận trọng khi dùng cho 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.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai

Thiamazol đi qua nhau thai, nên có thể gây hại cho thai nhi (bướu cổ, giảm năng giáp, một số dị tật bẩm sinh), nhưng nguy cơ thực sự thường thấp, đặc biệt khi dùng liều thấp.

Cần cân nhắc lợi ích và nguy cơ giữa điều trị và không điều trị. Trong trường hợp phải điều trị, propylthiouracil thường được chọn dùng hơn, vì thuốc qua nhau thai ít hơn thiamazol. Khi dùng thiamazol, phải dùng liều thấp nhất có hiệu lực để duy trì chức năng giáp của người mẹ ở mức cao trong giới hạn bình thường của người mang thai bình thường, đặc biệt trong 3 tháng cuối thai kỳ.

Giảm năng giáp và bướu cổ ở thai nhi thường xảy ra khi dùng thuốc kháng giáp tới gần ngày sinh, vì tuyến giáp thai nhi chưa sản xuất hormon giáp cho tới tuần thứ 11 hoặc 12 thai kỳ. Tăng năng giáp có thể giảm ở người mẹ khi thai tiến triển, nên ở một số người có thể giảm liều thiamazol, có khi ngừng điều trị trong 2 - 3 tuần trước khi đẻ.



Hormon giáp qua nhau thai rất ít, nên ít có khả năng bảo vệ cho thai nhi. Không nên dùng các hormon giáp trong khi mang thai, vì thuốc có thể che lấp các dấu hiệu thoái lui của cường giáp, và tránh được tăng liều thiamazol một cách vô ích, gây thêm tác hại cho mẹ và thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Thiamazol vào được sữa mẹ, gây tai biến cho trẻ. Nồng độ thuốc trong huyết tương và sữa mẹ gần bằng nhau; vì vậy, không cho con bú khi mẹ dùng thiamazol.

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

Thiamazol không gây ảnh hưởng lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

- Với *aminophylin, oxtriphylin hoặc theophylin*: Khi cường giáp, sự chuyển hóa các thuốc này tăng. Dùng thiamazol, nếu tuyến giáp trở về bình thường, cần giảm liều các thuốc này.
- Với *amiodaron, iodoglycerol, iod hoặc kali iodid*: Các thuốc có iod làm giảm đáp ứng của cơ thể với thiamazol, vì vậy, phải dùng liều thiamazol tăng (amiodaron có 37% iod).
- Với *thuốc chống đông dẫn chất coumarin hoặc indandion*: Thiamazol có thể làm giảm prothrombin huyết, nên tác dụng của các thuốc chống đông uống tăng lên. Do đó, cần điều chỉnh liều thuốc chống đông dựa vào thời gian prothrombin.
- Với *thuốc chẹn beta, glycosid tim*: Cường giáp làm tăng chuyển hóa và thải trừ thuốc chẹn beta hoặc glycosid tim, cần giảm liều các thuốc này khi tuyến giáp người bệnh trở về bình thường do dùng thiamazol.
- Với *muối iod phóng xạ ^{131}I* : Thiamazol làm giảm thu nạp ^{131}I vào tuyến giáp. Nếu ngừng thiamazol đột ngột, thì sau khoảng 5 ngày, sự thu nạp ^{131}I sẽ tăng trở lại.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Tai biến xảy ra phụ thuộc vào liều dùng, đa số các trường hợp là mất bạch cầu hạt, thường xảy ra trong 4 - 8 tuần đầu tiên và hiếm xảy ra sau 4 tháng điều trị.

Thường gặp, $\text{ADR} > 1/100$

- Máu: Giảm bạch cầu thường nhẹ ở 12% người lớn và 25% trẻ em. Nhưng khoảng 10% người bệnh cường giáp không điều trị, bạch cầu thường cũng giảm còn dưới 4 000/mm³.
- Da: Ban da, ngứa, rụng tóc (3 - 5%).
- Toàn thân: Nhức đầu, sốt vừa và thoáng qua.

Ít gặp, $1/1\ 000 < \text{ADR} < 1/100$

- Máu: Mất bạch cầu hạt (0,4%) biểu hiện là sốt nặng, ớn lạnh, viêm họng hoặc nhiễm khuẩn khác, ho, đau miệng, giọng khàn. Thường xảy ra nhiều hơn nếu là người bệnh cao tuổi hoặc dùng liều từ 40 mg/ngày trở lên.
- Tim mạch: Viêm mạch, nhịp tim nhanh.
- Cơ khớp: Đau khớp, viêm khớp, đau cơ.
- Thần kinh ngoại vi: Viêm dây thần kinh ngoại biên.
- Tiêu hóa: Mất vị giác, buồn nôn, nôn.

Hiếm gặp, $\text{ADR} < 1/1\ 000$

- Máu: Suy tủy, mất bạch cầu hạt; giảm tiểu cầu, giảm prothrombin huyết, biểu hiện bằng xuất huyết, bầm tím da, phân đen, có máu trong nước tiểu hoặc phân, các chấm đỏ trên da.

- Gan: Vàng da ứ mật, viêm gan, hoại tử gan.
- Thận: Viêm thận.
- Phổi: Viêm phổi kẽ.
- Chuyển hóa: Dùng lâu có thể sinh ra giảm năng giáp, tăng thể tích bướu giáp.

Cách xử trí ADR

Phát ban, ngứa, thường ở dạng dát sần, thường mất đi trong quá trình điều trị, hoặc ngừng thuốc nếu thấy phát ban nặng.

Khi người bệnh thấy đau họng, nhiễm khuẩn, ban da, sốt, ớn lạnh, phải đến thầy thuốc kiểm tra huyết học. Nếu thấy mất bạch cầu hạt, suy tủy, phải ngừng điều trị, chăm sóc, điều trị triệu chứng và có thể phải truyền máu.

Nếu thấy các dấu hiệu độc với gan như vàng da ứ mật, hoại tử gan, phải ngừng thuốc. Tuy rất hiếm, nhưng đã thấy có trường hợp tử vong. Vàng da có thể kéo dài trên 10 tuần sau khi ngừng thiamazol. Trong trường hợp các triệu chứng về tim mạch của nhiễm độc giáp nổi trội, đặc biệt là nhịp tim nhanh, cần phối hợp dùng thuốc chẹn beta như propranolol, atenolol.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Dùng quá liều thiamazol sẽ gây ra rất nhiều tai biến như phản tác dụng không mong muốn đã nêu, nhưng mức độ nặng hơn. Biểu hiện thường thấy là buồn nôn, nôn, đau thượng vị, nhức đầu, sốt, đau khớp, ngứa, phù, giảm các huyết cầu. Nhưng nghiêm trọng nhất là suy tủy, mất bạch cầu hạt. Trong một số trường hợp quá liều thiamazol có thể gặp: Viêm da tróc vảy, viêm gan, kích thích thần kinh hoặc trầm cảm.

Nếu vừa mới uống thuốc quá liều, phải gây nôn hoặc rửa dạ dày.

Nếu người bệnh hôn mê, lên cơn co giật hoặc không có phản xạ nôn, có thể rửa dạ dày sau khi đã đặt ống nội khí quản có bóng căng để tránh hít phải các chất chứa trong dạ dày. Cần chăm sóc y tế, điều trị triệu chứng, có thể phải dùng kháng sinh hoặc corticoid, truyền máu nếu suy tủy và giảm bạch cầu nặng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: H03BB02.

Nhóm thuốc: Thuốc kháng giáp, dẫn chất thioimidazol.

Thiamazol là một thuốc kháng giáp tổng hợp, dẫn chất thioimidazol có tác dụng ức chế quá trình tổng hợp hormon tuyến giáp bằng cách làm thay đổi phản ứng kết hợp iodid đã được oxy hóa vào gốc tyrosin của phân tử thyroglobulin và phản ứng cặp đôi phân tử iodotyrosin thành iodothyronin. Ngoài ra, thiamazol còn ức chế enzym peroxylase của tuyến giáp dẫn đến ngăn cản sự oxy hóa iodid và iodotyrosin thành dạng có hoạt tính. Thiamazol không ức chế tác dụng của hormon tuyến giáp đã hình thành trong tuyến giáp hoặc có trong tuần hoàn, không ức chế giải phóng hormon tuyến giáp, cũng không ảnh hưởng đến hiệu quả của hormon tuyến giáp đưa từ ngoài vào. Do đó, thiamazol không có tác dụng trong điều trị nhiễm độc giáp do dùng quá liều hormon tuyến giáp.

Trong trường hợp tuyến giáp đã có một nồng độ iod tương đối cao (do dùng iod từ trước hoặc do dùng iod phóng xạ trong chẩn đoán) cơ thể sẽ đáp ứng chậm với thiamazol.

Thiamazol không chữa được nguyên nhân gây ra cường giáp và thường không được dùng kéo dài để điều trị cường giáp.

Nếu dùng thiamazol liều quá cao và thời gian dùng quá dài dễ gây thiếu năng giáp. Nồng độ hormon tuyến giáp giảm làm cho tuyến yên tăng tiết TSH (thyreo-stimulating hormone). TSH kích thích lại sự phát triển tuyến giáp, có thể gây ra bướu giáp. Để tránh hiện tượng này, khi chức năng tuyến giáp đã trở về bình thường, phải dùng liều thấp vừa phải, để chỉ ức chế sự sản xuất hormon tuyến giáp ở một mức độ nhất định, hoặc kết hợp dùng hormon tuyến giáp tổng hợp như levothyroxin, để tuyến yên không tăng tiết TSH. Khác với thuốc kháng giáp thuộc dẫn chất thiouracil (benzylthiouracil, propylthiouracil, methylthiouracil), thiamazol không ức chế sự khử iod ở ngoại vi của thyroxin thành triiodothyronin (tác dụng của triiodothyronin mạnh hơn nhiều so với thyroxin). Do đó, trong điều trị cơn nhiễm độc giáp, propylthiouracil thường được ưa dùng hơn.

Tính theo trọng lượng, thiamazol mạnh hơn benzylthiouracil và propylthiouracil (gấp 10 lần). Trong một nghiên cứu, nồng độ thyroxin và triiodothyronin trong máu giảm có ý nghĩa sau 5 ngày dùng thiamazol 40 mg mỗi ngày. Tác dụng tối đa đạt được sau 4 - 7 tuần.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Thiamazol hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa sau khi uống. Nếu uống cùng với thức ăn, không tiên đoán được hấp thu. Sinh khả dụng đạt 93%. Đặt trực tràng, thuốc hấp thu như khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ sau khi uống. Cho người khỏe mạnh uống 60 mg thiamazol, nồng độ đỉnh đạt được là 1,18 microgam/ml.

Thiamazol tập trung nhiều vào tuyến giáp. Thể tích phân bố 0,6 lít/kg. Thuốc liên kết với protein trong huyết tương không đáng kể. Thiamazol qua được hàng rào nhau thai và tiết được vào sữa mẹ với nồng độ gần bằng nồng độ trong huyết tương của mẹ. Thuốc chuyển hóa chủ yếu ở gan. Chưa phát hiện được các chất chuyển hóa có hoạt tính.

Nửa đời thải trừ của thiamazol khoảng 3 - 6 giờ. Khi suy gan, nửa đời thải trừ có thể kéo dài. Thuốc được thải trừ trong nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hoá, chỉ có dưới 10% ở dạng thuốc không biến đổi.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM BV PHARMA.

Địa chỉ: Số 18, Đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.