

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

### MIAHO SIRO

*Để xa tâm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

#### Thành phần công thức 5 ml siro

Thành phần hoạt chất:	Carbocistein	100,0 mg
	Promethazin hydroclorid	2,5 mg

Thành phần tá dược: Sucrose, methyl paraben, chocolate brown HT, hương caramel, ethanol 96%, natri hydroxyd, acid citric khan, nước tinh khiết.

#### Dạng bào chế: Siro

Mô tả dạng bào chế: Chất lỏng trong, màu nâu, mùi thơm, vị ngọt.

#### Chỉ định

Điều trị triệu chứng ho khan gây khó chịu, nhất là ho nhiều vào ban đêm.

#### Liều dùng, cách dùng

Dùng đường uống.

Dành cho người lớn và trẻ em trên 2 tuổi.

Chỉ nên dùng thuốc trong thời gian ngắn (một vài ngày) vào lúc ho.

Người lớn: 3 – 4 lần/ngày, mỗi lần 15 ml

Trẻ em từ 2 đến 15 tuổi:

- Trẻ từ 24 đến 30 tháng: 3 – 4 lần/ngày, mỗi lần 5 ml
- Trẻ từ 30 tháng đến 12 tuổi: 20 – 30 ml/ngày, chia 3 – 4 lần
- Trẻ em từ 12 – 15 tuổi: 3 – 4 lần/ngày, mỗi lần 10 ml

Trong trường hợp quên uống thuốc, không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

Nên uống thuốc vào buổi tối do promethazin có tác dụng an thần rõ rệt.

#### Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Trẻ em dưới 2 tuổi.

Phụ nữ đang mang thai.

Do sự có mặt của promethazin, chống chỉ định trong trường hợp:

- Có tiền sử mất bạch cầu hạt
- Có nguy cơ bí tiểu do rối loạn niệu đạo – tiền liệt tuyến
- Nguy cơ tăng nhãn áp góc đóng
- Phụ nữ cho con bú

#### Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Ho có đờm, là yếu tố cơ bản của việc bảo vệ phế quản phổi, phải được tôn trọng.

Không nên kết hợp thuốc chống ho này với thuốc long đờm hoặc thuốc tiêu đờm khác.



Trước khi kê đơn thuốc ho, nên tìm nguyên nhân gây ho để có biện pháp điều trị đặc hiệu.

Nếu dùng thuốc ở liều thông thường mà không hết ho, không nên tăng liều mà cần kiểm tra lại tình trạng bệnh.

Thuốc loãng đờm có thể gây tắc nghẽn phế quản ở trẻ sơ sinh do khả năng tổng dịch nhầy ra khỏi đường hô hấp bị hạn chế ở trẻ sơ sinh. Do đó, chúng không nên được sử dụng cho trẻ sơ sinh.

Việc điều trị nên được đánh giá lại trong trường hợp các triệu chứng hoặc bệnh lý kéo dài hoặc xấu đi.

Cảnh báo liên quan đến carbocistein:

- Thận trọng ở người cao tuổi, người bị loét dạ dày – tá tràng hoặc trong trường hợp dùng đồng thời với các thuốc có khả năng gây xuất huyết tiêu hóa.
- Nếu bị xuất huyết, bệnh nhân nên ngừng dùng thuốc.

Cảnh báo liên quan đến promethazin:

- Vì phenothiazin được coi là yếu tố nguy cơ giả định trong việc xuất hiện hội chứng đột tử ở trẻ sơ sinh, không nên dùng promethazin cho trẻ dưới 2 tuổi.
- Giám sát (âm sàng và điện não đồ) phải được tăng cường trong bệnh động kinh vì promethazin có thể làm giảm ngưỡng xuất hiện cơn động kinh.
- Không nên dùng thuốc cho người từ 75 tuổi trở nên.
- Thận trọng khi dùng promethazin trong các trường hợp:
  - + Người cao tuổi có tình trạng: dễ bị hạ huyết áp thể đứng, chóng mặt hoặc buồn ngủ; bị táo bón mạn tính (có nguy cơ liệt ruột); có nguy cơ bị phi đại tiền liệt tuyến
  - + Người mắc một số bệnh tim mạch do tác dụng làm nhịp tim nhanh và hạ huyết áp của phenothiazin
  - + Suy gan và/hoặc suy thận nặng (do nguy cơ tích tụ thuốc)
  - + Sử dụng đồng thời thuốc ức chế trung ương (do nguy cơ ức chế hô hấp)
- Nếu dùng cho trẻ em, nên loại trừ bệnh hen phế quản hoặc trào ngược dạ dày thực quản trước khi dùng promethazin làm thuốc chống ho.
- Không nên dùng đồ uống có cồn hay thuốc có chứa cồn trong quá trình điều trị.
- Không nên dùng đồng thời promethazin với natri oxybat.
- Do tác dụng nhạy cảm ánh sáng của phenothiazin, không nên tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hoặc tia cực tím (UV) trong quá trình điều trị.
- Do đặc tính kháng histamin H1, thuốc có tác dụng an thần, nên thận trọng khi sử dụng promethazin do nguy cơ gây buồn ngủ. Không nên kết hợp với các thuốc an thần khác.
- Do đặc tính kháng cholinergic của promethazin, nguy cơ táo bón nặng hoặc thậm chí viêm ruột tăng lên nếu kết hợp với các thuốc kháng cholinergic hoặc thuốc an thần khác.

Cảnh báo liên quan đến tá dược:

- Thuốc có chứa 2,85% tt ethanol (rượu), tức là đạt đến 113 mg trong mỗi 5 ml siro, tương đương 3 ml bia hoặc 1 ml rượu vang trong mỗi 5 ml siro. Có hại cho bệnh nhân bị nghiện rượu. Cần lưu ý cho phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, trẻ em và các đối tượng có nguy cơ cao như suy gan hoặc động kinh.
- Thuốc có chứa 3 g sucrose trong mỗi 5 ml siro. Hàm lượng như vậy cần được tính đến trong khẩu phần ăn hằng ngày ở bệnh nhân bị đái tháo đường hoặc người ăn kiêng ít đường.

- 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 này có chứa 15,8 mg natri trong mỗi 5 ml siro, tương đương 0,8% khẩu phần natri tối đa mỗi ngày được khuyến cáo cho người lớn.
- Thuốc chứa methyl paraben có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

#### ***Thời kỳ mang thai***

##### Về tác dụng gây dị tật (trong 3 tháng đầu thai kỳ)

Không có dữ liệu đáng tin cậy về khả năng gây quái thai trên động vật của promethazin.

Trên lâm sàng, cho đến nay việc sử dụng promethazin trong một số trường hợp mang thai không cho thấy bất kỳ dị tật hay độc tính cụ thể nào. Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu bổ sung để đánh giá hậu quả của việc phơi nhiễm trong thai kỳ.

##### Về độc tính trên phôi thai (trong 6 tháng cuối thai kỳ)

Ở trẻ sơ sinh của các bà mẹ điều trị liều cao kéo dài các thuốc kháng histamin có đặc tính kháng cholinergic như promethazin, hiếm gặp các dấu hiệu tiêu hóa liên quan đến đặc tính atropin của phenothiazin (chướng bụng, tắc ruột do phân su, chậm thải phân su, ăn khó, nhịp tim nhanh, rối loạn thần kinh...).

Dựa vào các dữ liệu trên, để phòng ngừa, không nên sử dụng promethazin trong khi mang thai. Nếu việc dùng thuốc diễn ra vào cuối thai kỳ, cần theo dõi các chức năng thần kinh và tiêu hóa của trẻ sơ sinh một thời gian.

#### ***Thời kỳ cho con bú***

Chưa biết promethazin có đi vào sữa mẹ hay không. Do tác dụng an thần hoặc kích thích nghịch lý ở trẻ sơ sinh, thậm chí nhiều nguy cơ ngừng thở khi ngủ đã được đề cập ở phenothiazin, chống chỉ định dùng thuốc khi đang cho con bú.

#### ***Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc***

Thuốc gây buồn ngủ, nhất là khi bắt đầu điều trị, người đang dùng thuốc không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tác dụng an thần sẽ mạnh hơn khi sử dụng cùng đồ uống có cồn hoặc thuốc chứa cồn.

#### ***Tương tác, tương kỵ của thuốc***

##### ***Các tương tác liên quan đến promethazin***

##### Thuốc atropin

Cần phải lưu ý rằng các thuốc atropin có thể gây ra các tác dụng không mong muốn và dễ dẫn đến bí tiểu, tăng nhãn áp cấp tính, táo bón, khô miệng ...

Các loại thuốc atropin khác nhau như thuốc chống trầm cảm imipramin, đa số các thuốc kháng histamin H1, thuốc chống liệt rung có tác động kháng cholinergic, thuốc chống co thắt có tác động giống atropin, disopyramid, thuốc an thần kinh nhóm phenothiazin và clozapin.

##### Thuốc làm giảm ngưỡng co giật

Việc sử dụng kết hợp với các loại thuốc chống co giật hoặc thuốc làm giảm ngưỡng co giật nên được cân nhắc cẩn thận vì mức độ nghiêm trọng của rủi ro liên quan. Những loại thuốc này bao

gồm hầu hết các thuốc chống trầm cảm (imipramin, thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin), thuốc an thần kinh (phenothiazin và nhóm butyrophenon), mefloquin, cloroquin, fluoroquinolon, bupropion, tramadol.

#### Thuốc an thần

Cần lưu ý rằng nhiều loại thuốc có thể gây ức chế lên hệ thần kinh trung ương và góp phần làm giảm sự tỉnh táo. Bao gồm các dẫn chất của morphin (thuốc giảm đau, thuốc chống ho và điều trị thay thế), thuốc an thần, nhóm barbiturat, nhóm benzodiazepin, các thuốc giải lo âu không thuộc họ benzodiazepin (meprobamat), thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), thuốc kháng histamin H1 an thần, thuốc hạ huyết áp trung ương, baclofen và thalidomid.

Thuốc ngủ bao gồm thuốc nhóm benzodiazepin và các thuốc liên quan (zolpidem, zopiclon) hoặc kháng histamin H1, khi dùng cùng promethazin làm tăng tác dụng an thần, đặc biệt ở người cao tuổi.

#### *Các kết hợp không được khuyến nghị*

Rượu làm tăng tác dụng an thần của promethazin, giảm tỉnh táo khiến việc lái xe và vận hành máy móc trở nên nguy hiểm. Tránh dùng đồ uống có cồn và thuốc chứa cồn.

Natri oxybat: tăng ức chế trung ương, làm giảm tỉnh táo, có thể khiến việc lái xe và vận hành máy móc trở nên nguy hiểm.

#### *Các kết hợp cần thận trọng khi sử dụng*

Thuốc kháng acid và thuốc hấp phụ: Làm giảm hấp thu đường tiêu hóa, nên sử dụng cách xa thuốc an thần kinh phenothiazin (2 giờ).

Lithi có thể làm tăng độc tính với thần kinh hoặc nhiễm độc lithi. Thường xuyên theo dõi lâm sàng, đặc biệt là thời gian đầu phối hợp thuốc.

Thuốc kháng cholinesterase: có thể làm giảm hiệu quả của thuốc kháng cholinesterase do sự đối kháng của các thụ thể acetylcholine bằng atropin.

Các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác (thuốc chống trầm cảm an thần, barbiturat, clonidin và các thuốc liên quan, thuốc ngủ, dẫn xuất morphin (thuốc giảm đau và chống ho), methadon, thuốc an thần, thuốc giải lo âu: tăng ức chế trung ương, làm giảm tỉnh táo, có thể khiến việc lái xe và vận hành máy móc trở nên nguy hiểm.

Các thuốc giảm ngưỡng co giật khác: tăng nguy cơ co giật

Thuốc atropin (chống trầm cảm imipramin, thuốc chống liệt rung có tác động kháng cholinergic, thuốc chống co thắt có tác động giống atropin, disopyramid, thuốc an thần kinh nhóm phenothiazin): có thêm các tác dụng không mong muốn của atropin như bí tiểu, táo bón, khô miệng.

Thuốc gây mê khác: tăng ức chế trung ương

Các thuốc an thần khác: tăng ức chế trung ương, làm giảm tỉnh táo, có thể khiến việc lái xe và vận hành máy móc trở nên nguy hiểm.

Các thuốc gây hạ huyết áp thể đứng khác: Nguy cơ gia tăng tác dụng không mong muốn, đặc biệt như chóng mặt hoặc ngất.

Thuốc chẹn beta trong điều trị suy tim: Tác dụng giãn mạch và nguy cơ hạ huyết áp, đặc biệt là huyết áp thể đứng.

Daxopetin: Nguy cơ gia tăng tác dụng không mong muốn, đặc biệt là chóng mặt và ngất.

Thuốc hạ huyết áp: Nguy cơ tăng huyết áp, đặc biệt là huyết áp thể đứng

Morphin: Tăng nguy cơ co thắt đại tràng với táo bón nặng.

Orlistat: Có thể làm thất bại điều trị khi dùng cùng orlistat.

### **Tác dụng không mong muốn (ADR) của thuốc**

#### ***Liên quan đến carbocistein***

- Nguy cơ tắc nghẽn phế quản, đặc biệt ở trẻ sơ sinh và một số bệnh nhân không có khả năng khạc đờm.
- Phản ứng dị ứng trên da như ngứa, ban đỏ, mày đay và phù mạch.
- Đã có báo cáo về một số trường hợp hồng ban cố định nhiễm sắc.
- Rối loạn tiêu hóa như đau dạ dày, buồn nôn, nôn, tiêu chảy. Nếu xảy ra rối loạn tiêu hóa nên giảm liều.
- Xuất huyết tiêu hóa. Trong trường hợp này cần ngừng điều trị.
- Một số trường hợp bị viêm da bóng nước như hội chứng Stevens – Johnson và hồng ban đa dạng.

#### ***Liên quan đến promethazin***

Đặc tính dược lý của thuốc là nguồn gốc của tác dụng không mong muốn ở nhiều mức độ khác nhau, có hoặc không liên quan đến liều.

#### **Tác dụng trên thần kinh**

- An thần hoặc buồn ngủ, nhất là khi mới bắt đầu điều trị
- Tác dụng kháng cholinergic như khô niêm mạc, táo bón, tắc ruột, viêm đại tràng do thiếu máu cục bộ, rối loạn điều tiết, giãn đồng tử, tim đập nhanh, nguy cơ bí tiểu
- Hạ huyết áp thể đứng
- Rối loạn cân bằng, chóng mặt, suy giảm trí nhớ hoặc khả năng tập trung
- Loạn vận động, loạn vận động muộn, cử động bất thường, mất phối hợp vận động, run (hay gặp ở người cao tuổi), chứng ngồi không yên.
- Lú lẫn, ảo giác
- Hiếm gặp: hưng phấn, kích động, hồi hộp, mất ngủ

#### **Tác dụng trên hô hấp**

- Ức chế hô hấp

#### **Phản ứng quá mẫn**

- Ban đỏ, eczema, ngứa, ban xuất huyết, có thể nổi mày đay khổng lồ
- Phù, hiếm gặp hơn là phù mạch (phù Quincke)
- Sốc phản vệ
- Nhạy cảm với ánh sáng

#### **Tác dụng trên máu**

- Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, đặc biệt chứng mất bạch cầu hạt
- Giảm tiểu cầu
- Thiếu máu tán huyết

***Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc***

## Quá liều và cách xử trí

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

Cách xử trí: Điều trị triệu chứng.

## Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamin tác dụng toàn thân

Mã ATC: R06AD02

### *Promethazin*

Promethazin, thuốc nhóm phenothiazin có chuỗi bên thuộc dây béo, một thuốc kháng histamin H1 có tác dụng an thần, được đặc trưng bởi:

- Tác dụng an thần rõ rệt ở liều thông thường, có nguồn gốc histaminergic và adrenolytic trung ương
- Tác dụng kháng cholinergic gây ra các tác dụng không mong muốn ngoại vi
- Tác dụng adrenolytic ngoại vi, có thể gây tác dụng huyết động lực (nguy cơ hạ huyết áp thể đứng)
- Tác dụng kháng dopaminergic

Các thuốc kháng histamin H1 có đặc điểm chung là chống lại tác dụng của histamin, bằng cách đối kháng cạnh tranh có thể đảo ngược ở những mức độ khác nhau, đặc biệt là trên da, phế quản, mạch máu, ruột, kết mạc và niêm mạc mũi. Đa số các thuốc kháng histamin có tác dụng chống ho, tuy rất khiêm tốn nhưng lại làm tăng tác dụng của thuốc chống ho trung ương morphin cũng như của các thuốc giãn phế quản khác như các amin giống thần kinh giao cảm mà chúng thường được kết hợp với nhau.

## Dược động học

### *Carbocistein*

Sau khi uống, carbocistein được hấp thu nhanh chóng. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2 giờ.

Sinh khả dụng thấp, dưới 10% liều dùng, có thể là do chuyển hóa trong dạ dày và chịu ảnh hưởng rõ rệt khi qua gan lần đầu.

Thời gian bán thải khoảng 2 giờ.

Carbocistein và các chất chuyển hóa của nó chủ yếu được thải trừ qua thận.

### *Promethazin*

Sinh khả dụng của promethazin từ 13% đến 40%.

Thời gian để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương từ 1,5 đến 3 giờ.

Thể tích phân bố cao do tính tan trong lipid của phân tử, khoảng 15 l/kg.

Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương từ 75% đến 80%.

Thời gian bán thải từ 10 đến 15 giờ.

Quá trình chuyển hóa bao gồm quá trình sulfoxid hóa, sau đó là demethyl hóa.

Độ thanh thải ở thận chiếm dưới 1% độ thanh thải tổng và khoảng 1% lượng promethazin đã sử dụng được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng không đổi. Các chất chuyển hóa được tìm thấy trong nước tiểu, chủ yếu là sulfoxid, chiếm 20% liều dùng.

Thuốc kháng histamin có khả năng bị tích tụ ở bệnh nhân suy thận hoặc suy gan.

**Qui cách đóng gói**

Hộp 1 chai thủy tinh (màu nâu) x 100 ml.

Hộp 1 chai thủy tinh (màu nâu) x 200 ml.

**Điều kiện bảo quản:** Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C.

**Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Sau khi mở nắp, sử dụng trong vòng 1 tháng.

**Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở.

**Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất**

Nhà sản xuất: Công ty cổ phần dược phẩm Trung Ương 2

Sản xuất tại: Lô 27, Khu công nghiệp Quang Minh, thị trấn Quang Minh, huyện Mê Linh, Hà Nội.

**Tên, địa chỉ của cơ sở phân phối**

Nhà phân phối: Công ty TNHH công nghệ dược Minh An

Địa chỉ: 19D-TT5, KĐT Tây Nam Linh Đàm, Hoàng Liệt, Hoàng Mai, Hà Nội

Ngày 05 tháng 04 năm 2023

