



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC PHOHITWO

1. Tên thuốc: PHOHITWO

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Không nên dùng thuốc quá hạn (có ghi rõ trên nhãn) hay khi có sự nghi ngờ về chất lượng thuốc.

Nếu cần thêm thông tin, hãy hỏi ý kiến Bác sĩ hoặc Dược sĩ.

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén bao phim chứa

Thành phần Dược chất: alimemazin 5mg (dưới dạng alimemazin tartrat 6,25mg)

Thành phần tá dược: lactose, microcrystalline cellulose (avicel PH 101), croscarmellose natri, povidone (PVP K30), natri lauryl sulfat, bột Talc, magnesi stearat, Opadry Amb II White, ethanol 96%, nước tinh khiết vừa đủ.

4. Dạng bào chế: viên nén bao phim

Mô tả dạng bào chế: Viên nén tròn, bao phim màu trắng, cạnh và thành viên lảnh lặn.

5. Chỉ định:

- Người lớn: điều trị chứng mất ngủ không thường xuyên hoặc thoáng qua.
- Trẻ em trên 6 tuổi và nặng trên 20 kg: điều trị ngắn hạn và lựa chọn ưu tiên thứ hai đối với khó bắt đầu giấc ngủ do tăng nhạy cảm quá mức (tăng sự tỉnh táo do trạng thái lo lắng ở thời điểm đi ngủ), sau khi các biện pháp điều chỉnh hành vi đơn thuần thất bại.

6. Cách dùng, liều dùng:

Liều dùng:

Dành cho người lớn và trẻ em trên 6 tuổi

Uống 1 lần/ ngày vào buổi tối, 15 đến 30 phút trước khi đi ngủ.

Người lớn: 5 – 10 mg/ ngày (1 - 2 viên/ ngày), tối đa là 20 mg/ ngày (4 viên/ ngày).

Trẻ em trên 6 tuổi và cân nặng trên 20 kg: 0,25 đến 0,50 mg/kg, không quá 2 viên/ngày. Liều khuyến cáo như sau:

+ Trẻ nặng từ 20 kg đến 40 kg (trên 6 - 10 tuổi): 1 viên/ ngày

+ Trẻ nặng từ 40 đến 50 kg (khoảng 10 - 15 tuổi): 1 - 2 viên/ ngày.

Trong tất cả các trường hợp, bắt đầu điều trị ở liều thấp nhất có hiệu quả và không được vượt quá liều tối đa.

Điều trị trong thời gian ngắn nhất có thể (2 - 5 ngày), nếu tình trạng mất ngủ kéo dài quá thời gian này nên đánh giá lại việc điều trị.

Các đối tượng đặc biệt khác:

Người cao tuổi:

Nên giảm liều ở người cao tuổi (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

Suy thận hoặc gan:

Nên giảm liều. Tuy nhiên, do không có dữ liệu về suy thận hoặc suy gan, tốt nhất là không nên sử dụng thuốc ở bệnh nhân này.

Trẻ em dưới 6 tuổi:

Chống chỉ định dùng thuốc dạng viên nén bao phim do nguy cơ sặc. Nên dùng dạng bào chế phù hợp.

Cách dùng: Dùng đường uống

Uống viên thuốc với nước

Uống 1 lần/ ngày vào buổi tối, 15 đến 30 phút trước khi đi ngủ.

Điều trị trong thời gian ngắn nhất có thể (2 - 5 ngày), nếu tình trạng mất ngủ kéo dài quá thời gian này nên đánh giá lại việc điều trị.

7. Chống chỉ định:

Liên quan đến tác dụng kháng cholinergic

Tiền sử cá nhân hoặc gia đình mắc bệnh tăng nhãn áp góc đóng có góc tiền phòng đóng

Rối loạn chức năng tiết niệu có nguy cơ bí tiểu

Khác

- Quá mẫn cảm (dị ứng) với hoạt chất hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc
- Trẻ em dưới 6 tuổi do nguy cơ sặc với dạng thuốc viên
- Tiền sử mất bạch cầu hạt khi dùng với các phenothiazine khác
- Tiền sử hội chứng ác tính do thuốc an thần
- Bệnh Parkinson hoặc hội chứng Parkinson

Thuốc không được khuyến cáo cho:

Phụ nữ có thai (xem *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú*)

Phụ nữ cho con bú (xem *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú*)

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Mất ngủ:

- Mất ngủ có thể do một số nguyên nhân, không cần thiết phải dùng thuốc.
- Nếu có thể, nên xác định nguyên nhân của chứng mất ngủ và điều trị các yếu tố bệnh nền.
- Tình trạng mất ngủ kéo dài sau 5 ngày điều trị có thể chỉ ra 1 tình trạng bệnh nền và việc điều trị nên được đánh giá lại.

Hội chứng ác tính do thuốc an thần

- Hội chứng ác tính do thuốc an thần đã được báo cáo với alimemazin. Hội chứng ác tính do thuốc an thần đặc trưng bởi tăng thân nhiệt, cứng cơ, hệ thần kinh thực vật

không ổn định, suy giảm ý thức và tăng creatin phosphokinase trong máu (CPK). Các dấu hiệu khác có thể bao gồm myoglobin niệu biểu hiện tiêu cơ vân và suy thận cấp. Khi có bất kỳ dấu hiệu nào gợi ý đến hội chứng ác tính do thuốc an thần, nên ngừng ngay việc điều trị bằng alimemazin. Trong trường hợp tăng thân nhiệt không rõ nguyên nhân, bắt buộc phải dừng điều trị bằng alimemazin và đánh giá các yếu tố lâm sàng nhằm hướng đến hội chứng ác tính do thuốc an thần. Các dấu hiệu của rối loạn chức năng thực vật như xanh xao, đỏ mồm, không ổn định động mạch, có thể là những dấu hiệu cảnh báo sớm trước khi bắt đầu tăng thân nhiệt. Mặc dù hội chứng ác tính do thuốc an thần có nguồn gốc đặc trưng, những yếu tố nguy cơ nhất định dường như xuất hiện trước đó như mất nước hoặc tổn thương não thực tế.

Mất bạch cầu hạt

Các trường hợp mất bạch cầu hạt đã được mô tả với alimemazin. Xuất hiện sốt, đau họng hoặc nhiễm trùng khác cần được kiểm tra y tế và kiểm soát công thức máu. Nên ngừng điều trị bằng alimemazin ngay lập tức trong trường hợp giảm bạch cầu trung tính hoặc giảm bạch cầu hạt.

Bệnh nhân bị động kinh hoặc có nguy cơ co giật

Phenothiazin làm giảm ngưỡng co giật. Cần thận trọng và tăng cường giám sát ở những đối tượng bị động kinh hoặc có nguy cơ co giật.

Người cao tuổi

Do có độ nhạy cảm cao hơn, Alimemazin không được khuyến cáo ở người cao tuổi, những người có nguy cơ tăng huyết áp tư thế, chóng mặt, ngã, an thần, tác dụng ngoại tháp và ức chế hô hấp.

Do đặc tính kháng cholinergic của alimemazin, cần thận trọng ở người cao tuổi trong trường hợp táo bón mạn tính (nguy cơ liệt ruột), phì đại tuyến tiền liệt (nguy cơ bí tiểu) hoặc điều trị bằng thuốc kháng cholinesterase (nguy cơ nhầm lẫn).

Nếu vẫn dùng alimemazin, nên giảm liều (xem *Liều dùng, cách dùng*).

Giảm nhu động ruột

Các trường hợp tắc ruột đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc kháng cholinergic an thần kinh. Những trường hợp hiếm gặp về viêm đại tràng do thiếu máu cục bộ và hoại tử ruột, đôi khi gây tử vong đã được báo cáo. Đa số những bệnh nhân này được điều trị đồng thời với một hoặc nhiều loại thuốc làm giảm nhu động ruột (đặc biệt là các thuốc có đặc tính kháng cholinergic). Cần lưu ý việc khởi phát cơn đau bụng kèm theo nôn mửa và/hoặc tiêu chảy trong quá trình điều trị. Tình trạng táo bón được nhận biết và điều trị tích cực. Sự xuất hiện của liệt ruột/tắc ruột cấp cần xử trí khẩn cấp.

Tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương

Alimemazin có tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương có thể làm trầm trọng thêm hội chứng ngưng thở khi ngủ đã có trước đó (tăng số lần và thời gian ngưng thở). Tác dụng an thần của alimemazin có thể được tăng cường khi dùng cùng bất kỳ loại thuốc ức chế thần kinh trung ương nào khác (đặc biệt là rượu). Không khuyến cáo uống nhiều đồ uống có cồn và thuốc có chứa cồn trong quá trình điều trị (xem *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Bệnh nhân đang dùng nhiều thuốc

Cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng nhiều thuốc do nguy cơ tương tác thuốc và tăng tác dụng không mong muốn (xem *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Nên tránh kết hợp với các thuốc ức chế acetylcholinesterase, các thuốc ức chế acetylcholinesterase có thể cản trở hoạt động của thuốc kháng cholinergic.

Rối loạn tim mạch

Alimemazin nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân rối loạn tim mạch, do tác dụng nhịp tim nhanh và hạ huyết áp của phenothiazin.

Các trường hợp tăng khoảng QT đã được báo cáo thường xuyên nhất khi dùng alimemazin kết hợp với các thuốc khác có thể làm tăng khoảng QT. Thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử cá nhân hoặc gia đình về khoảng QT và sử dụng đồng thời các thuốc có thể kéo dài khoảng QT.

Nhạy cảm ánh sáng

Do tác động nhạy cảm ánh sáng của phenothiazin, không nên phơi nắng trong quá trình điều trị.

Suy gan hoặc suy thận

Giảm thải trừ alimemazin ở người suy gan và/hoặc suy thận nặng. Không nên dùng alimemazin ở bệnh nhân suy thận hoặc gan do nguy cơ tích lũy. Nếu vẫn bắt đầu điều trị, nên giảm liều.

Quá liều

Các trường hợp quá liều có thể dẫn đến tử vong đã được báo cáo.

Lạm dụng thuốc

Các trường hợp lạm dụng thuốc đã được báo cáo đặc biệt ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn tâm thần hoặc nghiện.

Cảnh báo tá dược:

-Thuốc này chứa tá dược lactose, bệnh nhân với các bệnh lý di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt sucrase- isomaltase không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai:

Theo dữ liệu hiện có, tốt nhất nên tránh sử dụng alimemazin trong thời kỳ mang thai, bất kể ở thời kỳ nào của thai kỳ.

Trên thực tế, dữ liệu trên động vật không đủ để kết luận và dữ liệu lâm sàng đảm bảo, nhưng có giới hạn.

Trong trường hợp điều trị vào thời kỳ cuối của thai kỳ, cần tính đến đặc tính kháng cholinergic và an thần của alimemazin để theo dõi trẻ sơ sinh.

Phụ nữ cho con bú:

Chưa biết liệu rằng alimemazin có qua sữa mẹ hay không. Do khả năng an thần hoặc kích thích ngược của trẻ sơ sinh, và thậm chí nhiều nguy cơ ngưng thở khi ngủ đã

được đề cập với phenothiazin, alimemazin không khuyến cáo dùng cho phụ nữ cho con bú.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Những người điều khiển phương tiện và sử dụng máy móc cần chú ý đến nguy cơ gây buồn ngủ liên quan đến sử dụng alimemazin, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị. Hiện tượng này rõ hơn khi dùng đồ uống có cồn hoặc thuốc có chứa cồn. Nên uống vào buổi tối.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác thuốc

Kết hợp với thuốc kéo dài khoảng QT

Cần thận trọng khi kê đơn alimemazin kết hợp với các thuốc có thể kéo dài khoảng QT, như thuốc chống loạn nhịp tim (quinidin, disopyramid, procainamid, propafenon, amiodaron, sotalol), thuốc chống trầm cảm ba vòng (amitriptylin), bốn vòng (maprotilin), thuốc kháng histamin, thuốc chống loạn thần, một số loại thuốc chống sốt rét (quinin và mefloquin), và thuốc gây rối loạn điện giải (hạ kali huyết, hạ magesi huyết), nhịp tim chậm. Nguy cơ tăng khoảng QT.

Kết hợp không khuyến cáo

Rượu

Rượu làm tăng cường tác dụng an thần của thuốc kháng histamin. Suy giảm cảnh giác có thể gây nguy hiểm khi lái xe và sử dụng máy móc.
Tránh đồ uống có cồn và các loại thuốc khác có chứa cồn.

Kết hợp cần thận

Lithi

Nguy cơ xuất hiện các dấu hiệu rối loạn thần kinh gợi ý đến hội chứng ác tính do thuốc an thần hoặc nhiễm độc lithi.
Theo dõi lâm sàng và sinh học thường xuyên khi bắt đầu phối hợp.

Thuốc tác dụng tại chỗ ở đường tiêu hóa, thuốc kháng acid và thuốc hấp phụ

Giảm hấp thu alimemazin. Uống thuốc tác dụng tại chỗ ở đường tiêu hóa, thuốc kháng acid, thuốc hấp phụ cách xa alimemazin (hơn 2 giờ nếu có thể).

Kết hợp cần cân nhắc

Thuốc an thần, gây ngủ, thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác

(Một số thuốc chống trầm cảm an thần: amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, barbiturat trimipramin, benzodiazepin và các thuốc liên quan như zolpidem hoặc zopiclone, thuốc an thần, thuốc hạ huyết áp trung ương, thuốc gây ngủ, dẫn xuất morphin (thuốc giảm đau, thuốc trị ho, điều trị thay thế), thuốc kháng histamin an thần khác, thuốc an thần kinh, baclofen, thalidomid) gây tăng trầm cảm trung ương. Mất cảnh giác có thể gây nguy hiểm khi lái xe và sử dụng máy móc.

Atropin và các thuốc kháng cholinergic khác

(Thuốc chống trầm cảm imipramin, thuốc kháng cholinergic, thuốc kháng parkinson, thuốc chống co thắt atropin, disopyramid, thuốc an thần kinh phenothiazin, thuốc kháng histamin H1, clozapin) gây các tác dụng không mong muốn của kháng cholinergic như bí tiểu, táo bón, khô miệng.

Dapoxetin

Nguy cơ gia tăng tác dụng phụ, đặc biệt như chóng mặt hoặc ngất.

Thuốc làm hạ huyết áp

Nguy cơ tăng tác dụng hạ huyết áp, đặc biệt là hạ huyết áp tư thế.

Thuốc giảm ngưỡng co giật

(Thuốc chống trầm cảm (imipramin, chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc), thuốc an thần kinh (phenothiazin và butyrophenon), mefloquin, cloroquin, fluoroquinolon, bupropion, tramadol) gây tăng nguy cơ co giật.

Thuốc chẹn kênh beta trong điều trị suy tim

Tác dụng giãn mạch và nguy cơ hạ huyết áp, đặc biệt là hạ huyết áp tư thế đứng.

Orlistat

Nguy cơ thất bại trong điều trị trong trường hợp điều trị đồng thời với orlistat

Tương kỵ thuốc:

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

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các đặc tính dược lực học của alimemazin là của phenothiazin gây ra tác dụng không mong muốn. Mức độ và tần suất xuất hiện của các tác dụng không mong muốn tăng lên ở người cao tuổi và trẻ em.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn tim	Đánh trống ngực Nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh Rối loạn nhịp Kéo dài khoảng QT (có khả năng gây xoắn đỉnh)
Rối loạn máu	Hạ huyết áp tư thế đứng
Rối loạn tiêu hóa	Táo bón, giảm nhu động ruột với khả năng viêm ruột kết do thiếu máu cục bộ và hoại tử (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) Giảm tiêu cầu Thiếu máu tan huyết
Rối loạn gan mật	Vàng da ứ mật, chủ yếu là viêm gan ứ mật
Rối loạn mắt	Rối loạn điều tiết Giãn đồng tử Hội chứng giảm trương lực mống mắt Bệnh tăng nhãn áp cấp tính

	Lắng đọng sắc tố nâu ở phần trước nhãn cầu do sự tích lũy của thuốc, thường không ảnh hưởng đến thị lực
Hệ sinh sản và rối loạn vú	Tăng prolactin máu, vô kinh, hội chứng đa tiết sữa (galactorrhea), nữ hóa tuyến vú (gynecomastia) Rối loạn xuất tinh và cương cứng
Rối loạn da và mô dưới da	Nhạy cảm ánh sáng Phản ứng dị ứng trên da: ban đỏ, chàm, ngứa, ban xuất huyết, có thể nổi mề đay mảng lớn.
Rối loạn thận và tiết niệu	Bí tiểu
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Tăng độ nhót của dịch tiết phế quản
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Phản ứng dị ứng toàn thân, sốc phản vệ, hiếm gặp hơn là phù mạch
Rối loạn tâm thần	Thờ ơ, phản ứng lo lắng, rối loạn tâm trạng Trạng thái bối rối (thường xuyên hơn ở người cao tuổi) Ảo giác Hưng phấn, hồi hộp, mất ngủ
Rối loạn hệ thần kinh	Rối loạn thăng bằng, chóng mặt Mất trí nhớ hoặc mất tập trung An thần hoặc buồn ngủ, xuất hiện rõ hơn khi bắt đầu điều trị Vận động không phối hợp, run (phổ biến ở người cao tuổi) Các trường hợp co giật hiếm gặp, chủ yếu trong trường hợp tiền sử động kinh hoặc có các yếu tố nguy cơ khác, như kết hợp với các thuốc khác làm giảm ngưỡng co giật, hoặc uống rượu (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) Rối loạn vận động sớm (chứng vẹo cổ do co thắt, cơn xoáy mắt, cứng hàm) Rối loạn vận động muộn, chủ yếu xảy ra khi điều trị kéo dài. Những rối loạn vận động muộn này đôi khi xảy ra khi ngừng thuốc an thần kinh và biến mất khi dùng lại hoặc tăng liều lượng. Thuốc kháng parkinson không hoạt động và làm bệnh trầm trọng hơn. Hội chứng ngoại tháp: rối loạn vận động, có hoặc không có tăng trương lực. Bệnh ngồi không yên (akathisia) Hội chứng chân không yên
Rối loạn toàn thân và tại nơi dùng thuốc	Khô niêm mạc
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng đường huyết, rối loạn dung nạp glucose, rối loạn quá trình tạo đường (kể cả hạ đường huyết) Tăng cân, tăng cảm giác thèm ăn.

Báo cáo ADR:

Việc báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ của thuốc sau khi lưu hành rất quan trọng, nó cho phép theo dõi liên tục tỷ lệ giữa lợi ích/ rủi ro của thuốc. Các chuyên gia y tế tiến hành công bố các phản ứng có hại nghi ngờ thông qua hệ thống báo cáo quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI & ADR Quốc gia)

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

13. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng

Các dấu hiệu và triệu chứng quá liều alimemazine là tăng tác dụng dược lý của thuốc. Bao gồm: ức chế hô hấp, rối loạn huyết áp, co giật (đặc biệt ở trẻ em), rối loạn ý thức, hôn mê. Các trường hợp kéo dài khoảng QT đã được báo cáo khi dùng quá liều alimemazine.

Xử trí

Điều trị triệu chứng và các biện pháp hồi sức tại bệnh viện

14. Đặc tính dược lực học

Mã ATC: R06A D01

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc kháng histamin dùng toàn thân

Alimemarin có các đặc tính:

Thuốc an thần và an thần ở liều thông thường

Thuốc kháng histamin H1

Kháng dopaminergic

Thuốc kháng cholinergic trung ương và ngoại vi (atropin)

Thuốc ức chế dây thần kinh tiết adrenalin (nguy cơ hạ huyết áp tư thế)

Các đặc tính này gây các tác dụng không mong muốn và trầm trọng hơn khi dùng quá liều và ở những bệnh nhân dùng nhiều thuốc làm tăng nguy cơ tương tác thuốc.

15. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Alimemarin được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Sau khi uống 15-20 phút, thuốc có tác dụng và kéo dài 6-8 giờ. Nồng độ Alimemarin trong huyết tương đạt tối đa sau 4,5 giờ với dạng viên nén.

Phân bố

Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương là 20-30%

Chuyển hóa

Sinh khả dụng tương đối trung bình của viên nén so với siro đạt khoảng 70% Alimemarin chuyển hóa chủ yếu qua gan thành các chất chuyển hóa N-desalkyl chưa rõ hoạt tính.

Thải trừ

Thời gian bán thải là 5-8 giờ. Alimemarin được thải trừ qua thận dưới dạng các chất chuyển hóa sulfoxid (70-80%, sau 48 giờ).

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 2 vỉ; 5 vỉ; 10 vỉ x 10 viên, vỉ PVC/ Alu, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 2 vỉ; 5 vỉ; 10 vỉ x 10 viên, vỉ Alu/ Alu, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- **Điều kiện bảo quản:** Giữ thuốc trong hộp kín, ngoài tầm với của trẻ em.

Bảo quản: Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

- **Hạn dùng:** 36 tháng, kể từ ngày sản xuất.

- **Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:** Tiêu chuẩn cơ sở

18. Tên địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Sản xuất trên dây chuyền đạt tiêu chuẩn GMP-WHO tại :

Công ty Dược Phẩm & Thương Mại Phương Đông-(TNHH)

Địa chỉ: TS 509, tờ bản đồ số 01, Cụm CN Hạp Lĩnh, Phường Hạp Lĩnh, Thành phố Bắc Ninh, Tỉnh Bắc Ninh. ĐT: 02223.720.838

E-mail: nguoitruyenlua2@phuongdongbn.com.vn