

Paper box of 10 ampoules:

Suwelin Injection 300 mg / 2 mL

Rx PRESCRIPTION DRUG

Suwelin 300 mg / 2 mL
Injection
Cimetidine 300 mg

BỘ Y TẾ
QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: ...th / ...t / ...2018

I.M. / I.V.



PIC/S GMP

Manufacturer
SIU GUAN CHEM. IND. CO., LTD.
No. 128 Shin Min Road, Chia Yi, Taiwan

Suwelin Injection 300 mg / 2 mL

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Tên thuốc: SUWELIN INJECTION 300mg / 2 ml
Hoạt chất, hàm lượng: Cimetidin 300mg / 2 ml.
Dạng bào chế: Dung dịch tiêm
Đường dùng: Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch.
Quy cách đóng gói: Hộp 10 ống x 2 ml.
Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định, Thận trọng,
Tác dụng không mong muốn, Các thông tin khác:
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.
Nhà sản xuất: SIU GUAN CHEM. IND. CO., LTD.
128 Shin Min Road, Chia Yi, Đài Loan. Xuất xứ: Đài Loan.
DNNK:

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

LOT / Số lô SX :
MFG / Ngày SX :
EXP / HD :
Visa No. / SDK :

Suwelin 300 mg / 2 mL
Injection

COMPOSITION:
Each ampoule (2 ml) contains :
Cimetidine.....300 mg

INDICATIONS / CONTRA-INDICATIONS /
DOSAGE & ADMINISTRATION / SIDE EFFECTS /
PRECAUTIONS AND OTHER INFORMATION:
Refer to package insert.

STORAGE:
Store at temperature not exceeding 30°C.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
CAREFULLY READ THE PACKAGE INSERT
BEFORE USE.

Taiwan Reg. DOH PM 038185
Myanmar Reg. R1610A2049
Cambodia Reg. 02-2168

300 mg / 2 mL
Injection

Suwelin

Printing on ampoule:

300 mg 2 mL

Suwelin Inj.

Each ampoule contains:
Cimetidine.....300mg
I.M. / I.V.

LOT
EXP
SIU GUAN - TAIWAN



NH - 26NH88 (BS1-D)

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO NGƯỜI BỆNH:

SUWELIN Injection

Cimetidin 300 mg / 2 mL

1. KHUYẾN CÁO:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

2. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi ống tiêm 2 ml chứa:

Hoạt chất: Cimetidin.....300 mg

Tá dược: Acid hydrocloric, Natri hydroxyd, nước cất pha tiêm.

3. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Dung dịch trong suốt không màu đến màu vàng lợt.

4. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 10 ống tiêm (2 ml).

5. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

Thuốc tiêm cimetidin được chỉ định trong:

(1) **Điều trị ngắn hạn loét tá tràng:** Hầu hết bệnh nhân lành vết loét trong vòng 4 tuần, hiếm khi cần dùng cimetidin liều cao nhất trong thời gian dài hơn 6-8 tuần. Nên dùng đồng thời với thuốc kháng acid để giảm đau. Tuy nhiên, không nên uống cimetidin và thuốc kháng acid cùng lúc do các thuốc kháng acid ảnh hưởng đến sự hấp thu cimetidin.

(2) **Điều trị duy trì, giảm liều dùng sau khi đã lành vết loét cho các bệnh nhân loét tá tràng:** Bệnh nhân nên duy trì điều trị bằng cimetidin 400 mg/ngày trước khi ngủ liên tục trong 5 năm.

(3) **Điều trị ngắn hạn loét dạ dày lành tính:** Không có thông tin về lợi ích điều trị khi dùng trên 8 tuần.

(4) **Dự phòng xuất huyết đường tiêu hóa trên ở bệnh nhân bệnh nặng.**

(5) **Điều trị trường hợp tăng tiết bệnh lý** (ví dụ, hội chứng Zollinger-Ellison, tăng tế bào tuyến vú, đa u nội tiết)

6. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Dùng đường tiêm

Đối với bệnh nhân nội trú bị tăng tiết bệnh lý hoặc vết loét khó lành, hoặc bệnh nhân không uống thuốc được, có thể dùng cimetidin đường tiêm.

Chưa có liều dùng đường tiêm cho bệnh nhân trào ngược thực quản.

Liều dùng đường tiêm được khuyến cáo như sau:

Tiêm bắp: 300 mg mỗi 6-8 giờ (không cần pha loãng). Có báo cáo hơi bị đau tại vị trí tiêm.

Tiêm tĩnh mạch: 300 mg mỗi 6-8 giờ. Ở vài bệnh nhân có thể cần tăng liều dùng. Khi cần thiết tăng liều dùng, dùng thêm mỗi lần 300 mg, nhưng không quá 2400 mg mỗi ngày. Pha loãng thuốc tiêm cimetidin trong dung dịch Natri clorid 0,9% hoặc các dung dịch tương thích khác tạo thành 20 ml dung dịch và tiêm trong thời gian không ít hơn 5 phút.



Truyền tĩnh mạch gián đoạn: 300 mg mỗi 6-8 giờ, truyền trong 15-20 phút. Có thể cần tăng liều dùng ở vài bệnh nhân. Khi cần thiết tăng liều dùng, dùng thêm mỗi lần 300 mg, nhưng không quá 2400 mg mỗi ngày.

Pha loãng thuốc tiêm cimetidin trong ít nhất 50 ml dung dịch dextrose 5%, hoặc dung dịch tương thích khác.

Truyền tĩnh mạch liên tục: 37,5 mg/giờ (900 mg/ngày). Với những bệnh nhân cần tăng pH dạ dày nhanh hơn, cần tiêm tĩnh mạch liều khởi đầu 150 mg, sau đó truyền liên tục. Pha loãng 900 mg thuốc tiêm cimetidin trong dung dịch tương thích, truyền trong 24 giờ.

Ghi chú: Thuốc tiêm cimetidin có thể pha loãng thành 100 – 1000 ml dung dịch; tuy nhiên nên dùng bơm thể tích nếu thể tích truyền trong 24 giờ dưới 250 ml. Trong một nghiên cứu ở các bệnh nhân bị tăng tiết bệnh lý, liều dùng trung bình của cimetidin là 160 mg/giờ (40 ~ 600 mg/giờ).

Liều dùng này duy trì tốc độ tiết acid trong dạ dày ở mức 10 mEq/giờ hay thấp hơn. Tốc độ truyền có thể điều chỉnh tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

Dự phòng cho trường hợp xuất huyết đường tiêu hóa trên

Liều dùng khuyến nghị cho người lớn là truyền tĩnh mạch liên tục với liều là 50 mg/giờ. Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút dùng 25 mg/giờ. Chưa có nghiên cứu điều trị trên 7 ngày.

Độ ổn định của thuốc tiêm cimetidin

Khi pha loãng trong các dung dịch tiêm tĩnh mạch như thuốc tiêm Natri clorid 0,9%, dextrose 5% hoặc 10%, Lactat Ringer, Natri carbonat 5%, các dung dịch cimetidin pha loãng này khi bảo quản ở nhiệt độ phòng nên được dùng trong vòng 48 giờ.

Điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân suy thận

Đã có các bệnh nhân suy thận nặng được điều trị bằng cimetidin, tuy nhiên, rất giới hạn. Trên cơ sở kinh nghiệm này, khuyến cáo liều dùng là 300 mg mỗi 12 giờ bằng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Nếu tình trạng bệnh nhân cần tăng liều dùng thì có thể tăng lên 300 mg mỗi 8 giờ, nhưng phải thận trọng. Trường hợp suy thận nặng, có thể bị tích lũy thuốc, nên dùng các liều cách xa nhau. Khi bị suy gan, cũng có thể cần phải giảm liều dùng. Lọc thận nhân tạo có thể làm giảm lượng cimetidin trong máu. Nên điều chỉnh thời gian dùng thuốc sao cho khớp với cuối kỳ lọc thận nhân tạo.

Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml / phút đang được điều trị dự phòng xuất huyết đường tiêu hóa trên: nên dùng nửa liều.

Chỉ dùng thuốc nếu dung dịch trong suốt và ống tiêm còn nguyên vẹn. Bỏ phần thuốc còn dư. Nếu màu của dung dịch và bao bì có thể quan sát được, tất cả các dung dịch thuốc tiêm đều phải kiểm tra cặn và màu của thuốc trước khi sử dụng.

7. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

Chống chỉ định dùng cimetidin ở các bệnh nhân mẫn cảm với sản phẩm này.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Đã có báo cáo về các tác dụng không mong muốn ở các bệnh nhân dùng cimetidin được phân nhóm theo hệ cơ quan. Tỷ lệ từ 1% trở lên được lấy từ các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát.

Đường tiêu hóa: Tiêu chảy (thường nhẹ) đã được báo cáo ở khoảng 1% bệnh nhân.

Hệ thần kinh trung ương: Nhức đầu từ mức độ nhẹ đến nặng đã được báo cáo ở 3,5% trên 924 bệnh nhân dùng 1600 mg/ngày, 2,1% trên 2225 bệnh nhân dùng 800 mg/ngày và 2,3% trên 1,897 bệnh nhân dùng giả dược. Chóng mặt và mất ngủ (thường nhẹ) đã được báo cáo ở 1% bệnh nhân dùng 1600 mg/ngày hoặc 800 mg/ngày.

Các trạng thái mơ hồ, kích động, tâm thần, trầm cảm, lo âu, ảo giác, mất định hướng cũng được báo cáo ở các bệnh nhân bệnh nặng. Các tình trạng này thường xuất hiện trong vòng 2-3 ngày sau khi bắt đầu điều trị bằng cimetidin và chấm dứt sau khi ngưng thuốc 3-4 ngày.

Nội tiết: Chứng vú to ở đàn ông đã được báo cáo ở các bệnh nhân điều trị trong một tháng hay dài hơn. Ở các bệnh nhân điều trị tình trạng tăng tiết bệnh lý, tỷ lệ này là 4%, nếu tính



chung các nghiên cứu khác nhau thì tỷ lệ này là 0,3 đến 1%. Không có bằng chứng về rối loạn nội tiết, tình trạng này duy trì không đổi hoặc trở lại bình thường khi tiếp tục điều trị bằng cimetidin.

Có báo cáo về tình trạng bất lực có tính thuận nghịch ở các bệnh nhân tăng tiết bệnh lý, ví dụ hội chứng Zollinger-Ellison, dùng cimetidin liều cao trong ít nhất 12 tháng (từ 12 đến 79 tháng, trung bình là 38 tháng). Tuy nhiên, trong các khảo sát quy mô lớn ở liều dùng thông thường, tỷ lệ này không cao hơn tỷ lệ chung của dân số.

Huyết học: Có báo cáo tình trạng giảm bạch cầu ở các bệnh nhân điều trị bằng cimetidin (khoảng 1/100.000 bệnh nhân), bao gồm mất bạch cầu hạt (tỷ lệ khoảng 3 phần triệu). Đa số báo cáo này ở các bệnh nhân bị bệnh nặng có dùng các thuốc gây giảm bạch cầu. Thiếu tiểu cầu (tỷ lệ khoảng 3 phần triệu) và rất hiếm trường hợp bị thiếu toàn thể huyết cầu hoặc thiếu máu bất sản được báo cáo. Cũng như vài thuốc ức chế cạnh tranh trên receptor H₂, đặc biệt hiếm báo cáo về tình trạng thiếu máu huyết giải miễn dịch.

Gan mật: Đã có báo cáo tăng transaminase huyết thanh có liên hệ liều dùng. Đa số trường hợp không tiến triển khi tiếp tục điều trị và trở về bình thường ở cuối đợt điều trị. Hiếm có báo cáo về tình trạng ứ mật ở gan. Các tác dụng này thường là thuận nghịch. Không có khuyến hướng gây tổn thương nhu mô gan. Tuy nhiên đôi khi cũng có tình trạng tổn thương gan do các thuốc ức chế cạnh tranh receptor H₂, rất hiếm báo cáo từ vong.

Cũng có báo cáo về một trường hợp dùng cimetidin, chứng minh bằng sinh thiết cho thấy bị xơ quanh tĩnh mạch cửa.

Cũng có báo cáo vài trường hợp hiếm bị viêm tụy, nhưng hết sau khi ngưng thuốc.

Mẫn cảm: Hiếm trường hợp có phản ứng sốt và dị ứng bao gồm sốc phản vệ và viêm mạch máu mẫn cảm. Các tình trạng này hết sau khi ngưng dùng thuốc.

Thận: Hơi tăng creatinin huyết tương có liên quan liều dùng, có lẽ là do cạnh tranh bài tiết ở ống thận, không làm hại chức năng thận. Có vài trường hợp hiếm bị viêm thận kẽ và bí tiểu, tuy nhiên tình trạng chấm dứt khi ngưng dùng thuốc.

Tim mạch: Hiếm trường hợp bị chậm nhịp tim, nhịp tim nhanh, chẹn nút nhĩ thất khi dùng thuốc ức chế cạnh tranh receptor H₂.

Cơ xương: Hiếm có báo cáo về tình trạng đau cơ đau khớp thuận nghịch. Cũng có báo cáo tái phát các triệu chứng viêm khớp trước đó. Các tình trạng này sẽ giảm khi giảm liều dùng cimetidin. Cũng có báo cáo về các trường hợp viêm đa cơ, nhưng hiếm và không chứng minh được có liên quan đến cimetidin.

Da: Rất hiếm có trường hợp bị nổi mề đay nhẹ, phản ứng nặng trên da như hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da, ban đỏ đa hình, viêm da tróc vảy do dùng thuốc ức chế cạnh tranh receptor H₂. Cũng có báo cáo tình trạng rụng tóc thuận nghịch, nhưng rất hiếm.

Chức năng miễn dịch: Có báo cáo về tình trạng bội nhiễm giun lươn ở bệnh nhân miễn dịch kém, nhưng đặc biệt hiếm.

9. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

Thông qua các hệ thống enzym của ti thể, cimetidin làm giảm sự chuyển hóa qua gan của các thuốc chống đông loại warfarin, phenytoin, propranolol, nifedipin, clordiazepoxid, diazepam, các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, lidocain, theophyllin và metronidazol, do đó làm chậm sự thải trừ và tăng nồng độ trong máu của các thuốc này.

Đã có báo cáo về tác dụng đáng kể trên lâm sàng đối với các thuốc chống đông warfarin, vì vậy nên kiểm soát thời gian prothrombin, có thể cần phải điều chỉnh liều dùng của thuốc chống đông khi dùng đồng thời với cimetidin. Tương tác với phenytoin, lidocain và theophyllin cũng gây tác dụng có hại trên lâm sàng.

Tuy nhiên, một nghiên cứu chéo ở các người khỏe mạnh dùng cimetidin 300 mg x 4 lần/ngày hoặc 800 mg lúc đi ngủ, dùng đồng thời với theophyllin viên tác động kéo dài 300 mg x 2 lần / ngày cho thấy: nồng độ đỉnh của theophyllin ở trạng thái ổn định ít bị biến động khi dùng liều 800 mg lúc đi ngủ, đặc biệt là ở người từ 54 tuổi trở lên. Không có dữ liệu dùng trên 10 ngày



(Ghi chú: Tất cả bệnh nhân dùng theophyllin phải được kiểm soát phù hợp, cho dù có dùng đồng thời với thuốc khác hay không).

Khi bắt đầu hoặc ngưng dùng cimetidin, có thể cần điều chỉnh liều dùng của các thuốc dùng đồng thời liệt kê ở phần trên hoặc các thuốc khác có chuyển hóa tương tự, đặc biệt ở các bệnh nhân suy thận và/hoặc suy gan để duy trì nồng độ điều trị tối ưu.

Thay đổi pH có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu của một số thuốc (ví dụ, ketoconazol). Nếu cần thiết nên dùng thuốc 2 giờ trước khi dùng cimetidin.

10. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:

Thuốc này được nhân viên y tế tiêm cho bạn, vì vậy bạn sẽ không quên dùng thuốc.

11. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

12. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

Không có báo cáo về việc dùng quá liều thuốc tiêm cimetidin.

13. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Thuốc này được nhân viên y tế tiêm cho bạn, vì vậy bạn sẽ không dùng thuốc quá liều.

14. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

Thận trọng chung:

Đã có báo cáo về một số hiếm trường hợp bị loạn nhịp tim và hạ huyết áp khi tiêm tĩnh mạch nhanh dung dịch cimetidin hydroclorid.

Đáp ứng với điều trị bằng cimetidin không loại trừ sự hiện diện của loét dạ dày ác tính. Đã có báo cáo về vài trường hợp tạm lành vết loét dạ dày, mặc dầu sau đó phát hiện u ác tính.

Thỉnh thoảng có trường hợp bị tình trạng mơ hồ, thường ở các bệnh nhân bệnh nặng. Tuổi cao (50 tuổi trở lên), có tổn thương gan hay thận cũng có góp phần tạo nên tình trạng này. Vài bệnh nhân, tình trạng mơ hồ này nhẹ và không cần ngưng dùng thuốc. Ở các trường hợp cần phải ngưng dùng thuốc thì tình trạng này chấm dứt sau khi ngưng dùng thuốc 3-4 ngày.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai: Các nghiên cứu trên hệ sinh sản đã được tiến hành trên chuột và thỏ ở liều dùng gấp 40 lần liều dùng ở người cho thấy cimetidin không gây ảnh hưởng đến sự thụ thai và bào thai. Tuy nhiên, không có các nghiên cứu đầy đủ có kiểm soát ở phụ nữ có thai. Do các nghiên cứu ở động vật không luôn luôn dự đoán được đáp ứng đối với người, chỉ dùng thuốc này trong thai kỳ khi thật sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú: Cimetidin được tiết vào sữa mẹ, do đó nếu mẹ dùng thuốc thì không được nuôi con bằng sữa mẹ.

Sử dụng cho bệnh nhi: Có rất ít kinh nghiệm lâm sàng đối với bệnh nhi. Vì vậy không nên dùng thuốc cho bệnh nhân dưới 16 tuổi, trừ trường hợp thấy thuốc dự đoán lợi ích của việc dùng thuốc cao hơn nguy cơ có thể xảy ra. Đã có trường hợp dùng ở liều 20 ~ 40 mg/kg mỗi ngày.

Bệnh nhân suy giảm miễn dịch:

Ở các bệnh nhân suy giảm miễn dịch, giảm acid dịch vị do các thuốc ức chế acid như cimetidin có thể gây bội nhiễm giun lươn.

15. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SĨ:

Thông báo cho thầy thuốc hoặc dược sĩ biết các loại thuốc bạn mới uống gần đây, gồm cả các thuốc không kê đơn.

Nếu bạn có thai hoặc cho con bú, bạn nên liên lạc với thầy thuốc càng sớm càng tốt.



Hỏi ý kiến thầy thuốc hay dược sĩ trước khi bạn uống bất kỳ thuốc nào.

16. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

48 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TÊN ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



PIC/S GMP

SIU GUAN CHEM. IND. CO., LTD.

No. 128 Shin Min Road, Chia Yi, Đài Loan.

Tel.: 886-5-2360636 Fax: 886-5-2865232

D7

18. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:



SUWELIN Injection

Cimetidin 300 mg / 2 mL

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi ống tiêm 2 ml chứa:

Hoạt chất: Cimetidin.....300 mg

Tá dược: Acid hydrocloric, Natri hydroxyd, nước cất pha tiêm.

2. DẠNG BẢO CHẾ:

Dung dịch tiêm.

3. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Nhóm điều trị dược lý: Chất kháng chủ vận receptor histamin H₂.

Mã ATC: A02BA01

Dược lực học:

Cimetidin ức chế cạnh tranh tác động của histamin tại các receptor histamin H₂ ở tế bào vách dạ dày.

Cimetidin không phải là chất kháng cholinergic. Các nghiên cứu cho thấy cimetidin ức chế sự tiết dịch vị cơ bản cả ngày và đêm. Cimetidin cũng ức chế sự tiết acid dịch vị do kích thích bởi thức ăn, histamin, pentagastrin, caffein và insulin.

Dược động học:

Thời gian bán hủy của cimetidin khoảng 2 giờ. Dùng đường uống hoặc đường tiêm (tĩnh mạch hoặc tiêm bắp) đều cho nồng độ điều trị hữu hiệu trong máu tương đương; sau khi dùng liều 300 mg nồng độ trong máu duy trì ức chế 80% sự tiết dịch vị cơ bản trong 4-5 giờ.

Khi truyền liên tục cimetidin hydroclorid, nồng độ cimetidin đạt trạng thái ổn định, được xác định bằng tốc độ truyền và độ thanh thải của thuốc ở người bệnh. Trong một nghiên cứu ở các bệnh nhân loét dạ dày có chức năng thận bình thường, với tốc độ truyền 37,5 mg/giờ cho nồng độ cimetidin trong huyết tương ổn định ở mức trung bình khoảng 0,9 mcg/mL. Nồng độ trong máu biến động tỷ lệ với tốc độ truyền.

Cimetidin thải trừ chủ yếu ra nước tiểu. Sau khi tiêm, hầu hết thuốc được bài tiết ở dạng nguyên vẹn chưa biến đổi. Sau khi uống, thuốc được chuyển hóa rộng, sulfoxid là chất chuyển hóa chính. Sau khi uống một liều đơn, sau 24 giờ 48% thuốc được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng chất chưa chuyển hóa. Sau khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch, sau 24 giờ khoảng 75% lượng thuốc được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng chất chưa chuyển hóa.

4. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 10 ống tiêm (2 ml).

5. CHỈ ĐỊNH:

Thuốc tiêm cimetidin được chỉ định trong:

- (1) **Điều trị ngắn hạn loét tá tràng:** Hầu hết bệnh nhân lành vết loét trong vòng 4 tuần, hiếm khi cần dùng cimetidin liều cao nhất trong thời gian dài hơn 6-8 tuần. Nên dùng đồng thời với thuốc kháng acid để giảm đau. Tuy nhiên, không nên uống cimetidin và thuốc kháng acid cùng lúc do các thuốc kháng acid ảnh hưởng đến sự hấp thu cimetidin.
- (2) **Điều trị duy trì, giảm liều dùng sau khi đã lành vết loét cho các bệnh nhân loét tá tràng:** Bệnh nhân nên duy trì điều trị bằng cimetidin 400 mg/ngày trước khi ngủ liên tục trong 5 năm.
- (3) **Điều trị ngắn hạn loét dạ dày lành tính:** Không có thông tin về lợi ích điều trị khi dùng trên 8 tuần.
- (4) **Dự phòng xuất huyết đường tiêu hóa trên ở bệnh nhân bệnh nặng.**



(5) **Điều trị trường hợp tăng tiết bệnh lý** (ví dụ, hội chứng Zollinger-Ellison, tăng tế bào tuyến vú, đa u nội tiết)

6. **LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG**

Dùng đường tiêm

Đối với bệnh nhân nội trú bị tăng tiết bệnh lý hoặc vết loét khó lành, hoặc bệnh nhân không uống thuốc được, có thể dùng cimetidin đường tiêm.

Chưa có liều dùng đường tiêm cho bệnh nhân trào ngược thực quản.

Liều dùng đường tiêm được khuyến cáo như sau:

Tiêm bắp: 300 mg mỗi 6-8 giờ (không cần pha loãng). Có báo cáo hơi bị đau tại vị trí tiêm.

Tiêm tĩnh mạch: 300 mg mỗi 6-8 giờ. Ở vài bệnh nhân có thể cần tăng liều dùng. Khi cần thiết tăng liều dùng, dùng thêm mỗi lần 300 mg, nhưng không quá 2400 mg mỗi ngày. Pha loãng thuốc tiêm cimetidin trong dung dịch Natri clorid 0,9% hoặc các dung dịch tương thích khác tạo thành 20 ml dung dịch và tiêm trong thời gian không ít hơn 5 phút.

Truyền tĩnh mạch gián đoạn: 300 mg mỗi 6-8 giờ, truyền trong 15-20 phút. Có thể cần tăng liều dùng ở vài bệnh nhân. Khi cần thiết tăng liều dùng, dùng thêm mỗi lần 300 mg, nhưng không quá 2400 mg mỗi ngày.

Pha loãng thuốc tiêm cimetidin trong ít nhất 50 ml dung dịch dextrose 5%, hoặc dung dịch tương thích khác.

Truyền tĩnh mạch liên tục: 37,5 mg/giờ (900 mg/ngày). Với những bệnh nhân cần tăng pH dạ dày nhanh hơn, cần tiêm tĩnh mạch liều khởi đầu 150 mg, sau đó truyền liên tục. Pha loãng 900 mg thuốc tiêm cimetidin trong dung dịch tương thích, truyền trong 24 giờ.

Ghi chú: Thuốc tiêm cimetidin có thể pha loãng thành 100 – 1000 ml dung dịch; tuy nhiên nên dùng bơm thể tích nếu thể tích truyền trong 24 giờ dưới 250 ml. Trong một nghiên cứu ở các bệnh nhân bị tăng tiết bệnh lý, liều dùng trung bình của cimetidin là 160 mg/giờ (40 ~ 600 mg/giờ).

Liều dùng này duy trì tốc độ tiết acid trong dạ dày ở mức 10 mEq/giờ hay thấp hơn. Tốc độ truyền có thể điều chỉnh tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

Dự phòng cho trường hợp xuất huyết đường tiêu hóa trên

Liều dùng khuyến nghị cho người lớn là truyền tĩnh mạch liên tục với liều là 50 mg/giờ. Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút dùng 25 mg/giờ. Chưa có nghiên cứu điều trị trên 7 ngày.

Độ ổn định của thuốc tiêm cimetidin

Khi pha loãng trong các dung dịch tiêm tĩnh mạch như thuốc tiêm Natri clorid 0,9%, dextrose 5% hoặc 10%, Lactat Ringer, Natri carbonat 5%, các dung dịch cimetidin pha loãng này khi bảo quản ở nhiệt độ phòng nên được dùng trong vòng 48 giờ.

Điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân suy thận

Đã có các bệnh nhân suy thận nặng được điều trị bằng cimetidin, tuy nhiên, rất giới hạn. Trên cơ sở kinh nghiệm này, khuyến cáo liều dùng là 300 mg mỗi 12 giờ bằng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Nếu tình trạng bệnh nhân cần tăng liều dùng thì có thể tăng lên 300 mg mỗi 8 giờ, nhưng phải thận trọng. Trường hợp suy thận nặng, có thể bị tích lũy thuốc, nên dùng các liều cách xa nhau. Khi bị suy gan, cũng có thể cần phải giảm liều dùng. Lọc thận nhân tạo có thể làm giảm lượng cimetidin trong máu. Nên điều chỉnh thời gian dùng thuốc sao cho khớp với cuối kỳ lọc thận nhân tạo.

Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml / phút đang được điều trị dự phòng xuất huyết đường tiêu hóa trên: nên dùng nửa liều.

Chỉ dùng thuốc nếu dung dịch trong suốt và ống tiêm còn nguyên vẹn. Bỏ phần thuốc còn dư. Nếu màu của dung dịch và bao bì có thể quan sát được, tất cả các dung dịch thuốc tiêm đều phải kiểm tra cặn và màu của thuốc trước khi sử dụng.

7. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Chống chỉ định dùng cimetidin ở các bệnh nhân mẫn cảm với sản phẩm này.



8. CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Thận trọng chung:

Đã có báo cáo về một số hiếm trường hợp bị loạn nhịp tim và hạ huyết áp khi tiêm tĩnh mạch nhanh dung dịch cimetidin hydroclorid.

Đáp ứng với điều trị bằng cimetidin không loại trừ sự hiện diện của u dạ dày ác tính. Đã có báo cáo về vài trường hợp tạm lành vết loét dạ dày, mặc dầu sau đó phát hiện u ác tính.

Thỉnh thoảng có trường hợp bị tình trạng mơ hồ, thường ở các bệnh nhân bệnh nặng. Tuổi cao (50 tuổi trở lên), có tổn thương gan hay thận cũng có góp phần tạo nên tình trạng này. Vài bệnh nhân, tình trạng mơ hồ này nhẹ và không cần ngưng dùng thuốc. Ở các trường hợp cần phải ngưng dùng thuốc thì tình trạng này chấm dứt sau khi ngưng dùng thuốc 3-4 ngày.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai: Các nghiên cứu trên hệ sinh sản đã được tiến hành trên chuột và thỏ ở liều dùng gấp 40 lần liều dùng ở người cho thấy cimetidin không gây ảnh hưởng đến sự thụ thai và bào thai. Tuy nhiên, không có các nghiên cứu đầy đủ có kiểm soát ở phụ nữ có thai. Do các nghiên cứu ở động vật không luôn luôn dự đoán được đáp ứng đối với người, chỉ dùng thuốc này trong thai kỳ khi thật sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú: Cimetidin được tiết vào sữa mẹ, do đó nếu mẹ dùng thuốc thì không được nuôi con bằng sữa mẹ.

Sử dụng cho bệnh nhi: Có rất ít kinh nghiệm lâm sàng đối với bệnh nhi. Vì vậy không nên dùng thuốc cho bệnh nhân dưới 16 tuổi, trừ trường hợp thấy thuốc dự đoán lợi ích của việc dùng thuốc cao hơn nguy cơ có thể xảy ra. Đã có trường hợp dùng ở liều 20 ~ 40 mg/kg mỗi ngày.

Bệnh nhân suy giảm miễn dịch:

Ở các bệnh nhân suy giảm miễn dịch, giảm acid dịch vị do các thuốc ức chế acid như cimetidin có thể gây bội nhiễm giun lươn.

Tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Thuốc tiêm cimetidin có thể gây tác dụng phụ như nhức đầu, trạng thái mơ hồ. Vì vậy nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Thông qua các hệ thống enzym của ti thể, cimetidin làm giảm sự chuyển hóa qua gan của các thuốc chống đông loại warfarin, phenytoin, propranolol, nifedipin, clordiazepoxid, diazepam, các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, lidocain, theophylin và metronidazol, do đó làm chậm sự thải trừ và tăng nồng độ trong máu của các thuốc này.

Đã có báo cáo về tác dụng đáng kể trên lâm sàng đối với các thuốc chống đông warfarin, vì vậy nên kiểm soát thời gian prothrombin, có thể cần phải điều chỉnh liều dùng của thuốc chống đông khi dùng đồng thời với cimetidin. Tương tác với phenytoin, lidocain và theophylin cũng gây tác dụng có hại trên lâm sàng.

Tuy nhiên, một nghiên cứu chéo ở các người khỏe mạnh dùng cimetidin 300 mg x 4 lần/ngày hoặc 800 mg lúc đi ngủ, dùng đồng thời với theophylin viên tác động kéo dài 300 mg x 2 lần / ngày cho thấy: nồng độ đỉnh của theophylin ở trạng thái ổn định ít bị biến động khi dùng liều 800 mg lúc đi ngủ, đặc biệt là ở người từ 54 tuổi trở lên. Không có dữ liệu dùng trên 10 ngày (Ghi chú: Tất cả bệnh nhân dùng theophylin phải được kiểm soát phù hợp, cho dù có dùng đồng thời với thuốc khác hay không).

Khi bắt đầu hoặc ngưng dùng cimetidin, có thể cần điều chỉnh liều dùng của các thuốc dùng đồng thời liệt kê ở phần trên hoặc các thuốc khác có chuyển hóa tương tự, đặc biệt ở các bệnh nhân suy thận và/hoặc suy gan để duy trì nồng độ điều trị tối ưu.



Thay đổi pH có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu của một số thuốc (ví dụ, ketoconazol). Nếu cần thiết nên dùng thuốc 2 giờ trước khi dùng cimetidin.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Đã có báo cáo về các tác dụng không mong muốn ở các bệnh nhân dùng cimetidin được phân nhóm theo hệ cơ quan. Tỷ lệ từ 1% trở lên được lấy từ các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát.

Đường tiêu hóa: Tiêu chảy (thường nhẹ) đã được báo cáo ở khoảng 1% bệnh nhân.

Hệ thần kinh trung ương: Nhức đầu từ mức độ nhẹ đến nặng đã được báo cáo ở 3,5% trên 924 bệnh nhân dùng 1600 mg/ngày, 2,1% trên 2225 bệnh nhân dùng 800 mg/ngày và 2,3% trên 1,897 bệnh nhân dùng giả dược. Chóng mặt và mất ngủ (thường nhẹ) đã được báo cáo ở 1% bệnh nhân dùng 1600 mg/ngày hoặc 800 mg/ngày.

Các trạng thái mơ hồ, kích động, tâm thần, trầm cảm, lo âu, ảo giác, mất định hướng cũng được báo cáo ở các bệnh nhân bệnh nặng. Các tình trạng này thường xuất hiện trong vòng 2-3 ngày sau khi bắt đầu điều trị bằng cimetidin và chấm dứt sau khi ngưng thuốc 3-4 ngày.

Nội tiết: Chứng vú to ở đàn ông đã được báo cáo ở các bệnh nhân điều trị trong một tháng hay dài hơn. Ở các bệnh nhân điều trị tình trạng tăng tiết bệnh lý, tỷ lệ này là 4%, nếu tính chung các nghiên cứu khác nhau thì tỷ lệ này là 0,3 đến 1%. Không có bằng chứng về rối loạn nội tiết, tình trạng này duy trì không đổi hoặc trở lại bình thường khi tiếp tục điều trị bằng cimetidin.

Có báo cáo về tình trạng bất lực có tính thuận nghịch ở các bệnh nhân tăng tiết bệnh lý, ví dụ hội chứng Zollinger-Ellison, dùng cimetidin liều cao trong ít nhất 12 tháng (từ 12 đến 79 tháng, trung bình là 38 tháng). Tuy nhiên, trong các khảo sát quy mô lớn ở liều dùng thông thường, tỷ lệ này không cao hơn tỷ lệ chung của dân số.

Huyết học: Có báo cáo tình trạng giảm bạch cầu ở các bệnh nhân điều trị bằng cimetidin (khoảng 1/100.000 bệnh nhân), bao gồm mất bạch cầu hạt (tỷ lệ khoảng 3 phần triệu). Đa số báo cáo này ở các bệnh nhân bị bệnh nặng có dùng các thuốc gây giảm bạch cầu. Thiếu tiểu cầu (tỷ lệ khoảng 3 phần triệu) và rất hiếm trường hợp bị thiếu toàn thể huyết cầu hoặc thiếu máu bất sản được báo cáo. Cũng như vài thuốc ức chế cạnh tranh trên receptor H₂, đặc biệt hiếm báo cáo về tình trạng thiếu máu huyết giải miễn dịch.

Gan mật: Đã có báo cáo tăng transaminase huyết thanh có liên hệ liều dùng. Đa số trường hợp không tiến triển khi tiếp tục điều trị và trở về bình thường ở cuối đợt điều trị. Hiếm có báo cáo về tình trạng ứ mật ở gan. Các tác dụng này thường là thuận nghịch. Không có khuynh hướng gây tổn thương nhu mô gan. Tuy nhiên đôi khi cũng có tình trạng tổn thương gan do các thuốc ức chế cạnh tranh receptor H₂, rất hiếm báo cáo tử vong.

Cũng có báo cáo về một trường hợp dùng cimetidin, chứng minh bằng sinh thiết cho thấy bị xơ quanh tĩnh mạch cửa.

Cũng có báo cáo vài trường hợp hiếm bị viêm tụy, nhưng hết sau khi ngưng thuốc.

Mẫn cảm: Hiếm trường hợp có phản ứng sốt và dị ứng bao gồm sốc phản vệ và viêm mạch máu mẫn cảm. Các tình trạng này hết sau khi ngưng dùng thuốc.

Thận: Hơi tăng creatinin huyết tương có liên quan liều dùng, có lẽ là do cạnh tranh bài tiết ở ống thận, không làm hại chức năng thận. Có vài trường hợp hiếm bị viêm thận kẽ và bí tiểu, tuy nhiên tình trạng chấm dứt khi ngưng dùng thuốc.

Tim mạch: Hiếm trường hợp bị chậm nhịp tim, nhịp tim nhanh, chẹn nút nhĩ thất khi dùng thuốc ức chế cạnh tranh receptor H₂.

Cơ xương: Hiếm có báo cáo về tình trạng đau cơ đau khớp thuận nghịch. Cũng có báo cáo tái phát các triệu chứng viêm khớp trước đó. Các tình trạng này sẽ giảm khi giảm liều dùng cimetidin. Cũng có báo cáo về các trường hợp viêm đa cơ, nhưng hiếm và không chứng minh được có liên quan đến cimetidin.

Da: Rất hiếm có trường hợp bị nổi mề đay nhẹ, phản ứng nặng trên da như hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da, ban đỏ đa hình, viêm da tróc vảy do dùng thuốc ức chế cạnh tranh receptor H₂. Cũng có báo cáo tình trạng rụng tóc thuận nghịch, nhưng rất hiếm.



Chức năng miễn dịch: Có báo cáo về tình trạng bội nhiễm giun lươn ở bệnh nhân miễn dịch kém, nhưng đặc biệt hiếm.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Có các trường hợp uống đến 20 g chỉ có tác dụng phụ thoáng qua, tương tự với kinh nghiệm lâm sàng bình thường. Áp dụng các biện pháp thông thường để loại bỏ thuốc chưa hấp thu ở đường tiêu hóa, theo dõi lâm sàng điều trị hỗ trợ.

Cũng có báo cáo về các triệu chứng thần kinh trung ương nặng sau khi uống 20 và 40 g cimetidin, hiếm có báo cáo về việc sử dụng đồng thời các thuốc tác động trên thần kinh trung ương và uống cimetidin ở liều dưới 20 g. Một bệnh nhân lớn tuổi mất nước có triệu chứng nôn, dùng đồng thời thuốc tâm thần và tiêm tĩnh mạch cimetidin 4800 mg, bị tác dụng phụ trên thần kinh, nhưng trở lại bình thường khi ngưng dùng cimetidin. Có 2 người bị chết đã uống 40 g cimetidin.

Không có báo cáo về việc dùng quá liều thuốc tiêm cimetidin.

12. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

13. TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



PIC/S GMP

SIU GUAN CHEM. IND. CO., LTD.

No. 128 Shin Min Road, Chia Yi, Đài Loan.

Tel.: 886-5-2360636 Fax: 886-5-2865232

14. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Văn Hạnh