

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Tên thuốc: NITIDINE

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

“Đề xa tầm tay của trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

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

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi 1ml dung dịch uống chứa:

Thành phần dược chất	Hàm lượng
Nizatidin	15mg
Tá dược vừa đủ	1ml

Thành phần tá dược: Natri citrat, acid citric, tartrazin, acid benzoic, glycerin, polysorbat 80, natri saccharin, dung dịch hương cam, nước tinh khiết.

4. Dạng bào chế: Dung dịch uống (Dung dịch trong, màu vàng, có mùi thơm, vị ngọt)

5. Chỉ định:

Loét tá tràng tiến triển.

Điều trị duy trì loét tá tràng với liều thấp để giảm tái phát sau khi vết loét đã liền.

Loét dạ dày lành tính tiến triển, bao gồm cả loét do sang chấn tâm lý (stress) hay do thuốc chống viêm không steroid.

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản.

Hội chứng tăng tiết acid dịch vị Zollinger-Ellison.

Làm giảm các triệu chứng rối loạn tiêu hóa do thừa acid dịch vị

(nóng rát, khó tiêu, ợ chua).

6. Cách dùng và liều dùng:

Người lớn:

Loét dạ dày - tá tràng lành tính tiến triển: Uống mỗi ngày một lần 300 mg vào buổi tối hoặc mỗi lần 150 mg, ngày 2 lần vào buổi sáng và buổi tối, trong 4 - 8 tuần. Độ an toàn và hiệu quả điều trị kéo dài trên 8 tuần chưa được xác định.

Loét dạ dày - tá tràng có vi khuẩn *Helicobacter pylori*: Phối hợp nizatidin (hiện nay, một thuốc ức chế bơm proton thường được ưa dùng hơn trong một tuần) với hai trong các kháng sinh: Amoxicillin, tetracyclin, clarithromycin, kháng sinh nhóm imidazol (metronidazol).

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: Mỗi lần uống 150 mg, ngày 2 lần có thể tới 12 tuần với người lớn. Cũng có thể uống 300 mg 1 lần lúc đi ngủ nhưng nên uống làm 2 lần thì hơn.

Làm giảm triệu chứng khó tiêu: Mỗi lần uống 75 mg, có thể uống nhắc lại nếu cần thiết, tối đa 150 mg/ngày, trong 14 ngày.

Trẻ em: Sự an toàn và hiệu quả của nizatidin đối với trẻ em < 12 tuổi chưa được chứng minh.

Liều thường dùng cho trẻ em và thiếu niên là 150 mg/lần, 2 lần/ngày. Không quá 300 mg/ngày.

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản: Trẻ em ≥ 12 tuổi, mỗi lần uống 150 mg, ngày 2 lần, dùng tới 8 tuần.

Suy thận: Giảm liều dựa theo mức lọc cầu thận (Clcr).

Điều trị loét dạ dày lành tính tiến triển, loét tá tràng tiến triển:

Clcr 20 - 50 ml/phút: Giảm liều 50% hoặc uống mỗi ngày một lần 150 mg.

Clcr < 20 ml/phút: Giảm liều 75% hoặc uống mỗi lần 150 mg, 2 ngày dùng một lần.

Điều trị duy trì loét tá tràng:

Clcr 20 - 50 ml/phút: Uống mỗi lần 150 mg, 2 ngày dùng một lần.

Clcr < 20 ml/phút: Uống mỗi lần 150 mg, 3 ngày dùng một lần.

Suy gan nặng: Nên giảm liều (1/3 liều) và dùng viên 150 mg, nhất là khi có kết hợp suy thận.

Lưu ý: Có thể phải tăng liều thuốc kháng thụ thể H₂ ở người bị bông, do có tăng thanh thải của các thuốc kháng thụ thể H₂ ở những người bệnh này.

7. Chống chỉ định:

Quá mẫn với các thuốc kháng thụ thể H₂ hoặc quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Trước khi dùng nizatidin để điều trị loét dạ dày, phải loại trừ khả năng ung thư, vì thuốc có thể che lấp các triệu chứng và làm chậm chẩn đoán ung thư.

Mẫn cảm chéo: Những người bệnh mẫn cảm với một trong những thuốc kháng thụ thể H₂ có thể cũng mẫn cảm với các thuốc khác trong nhóm kháng H₂ histamin.

Dùng thận trọng và giảm liều và/hoặc kéo dài khoảng cách giữa các lần dùng thuốc ở người suy thận (Cl được thải trừ chủ yếu qua thận < 50 ml/phút) vì thuốc được thải trừ chủ yếu qua thận.

Cần nhắc nguy cơ/lợi ích khi dùng ở người xơ gan hoặc suy gan (có thể phải giảm liều hoặc kéo dài khoảng cách giữa các lần dùng thuốc).

Độ an toàn và hiệu quả của nizatidin đối với trẻ dưới 12 tuổi chưa được chứng minh.

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

- **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:** Nizatidin qua được nhau thai. Các nghiên cứu dùng nizatidin ở phụ nữ mang thai chưa đầy đủ, vì vậy chỉ dùng thuốc khi thật cần thiết và theo lời khuyên của thầy thuốc.

- **Sử dụng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú:** Nizatidin bài tiết vào sữa mẹ, có thể gây ADR nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ. Người mẹ nên ngừng cho con bú trong thời gian dùng thuốc hoặc ngừng dùng thuốc.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc: Cần thận trọng dùng cho đối tượng này.

11. Tương tác với thuốc khác, các dạng tương tác khác:

Thuốc lá: Hiệu lực ức chế bài tiết acid dịch vị vào ban đêm của các thuốc kháng thụ thể H có thể bị giảm do hút thuốc lá. Người bị loét dạ dày nên ngừng hút thuốc hoặc ít nhất tránh hút thuốc sau khi uống liều thuốc kháng thụ thể H₂ cuối cùng trong ngày.

Rượu: Tránh dùng đồ uống có cồn.

Không giống như cimetidin, nizatidin không ức chế cytochrom P₄₅₀ nên ít tác động lên chuyển hóa của các thuốc khác. Tuy nhiên, giống như các thuốc kháng thụ thể H₂ khác, do làm tăng pH dạ dày nên có thể ảnh hưởng đến hấp thu của một số thuốc khác.

Thuốc kháng acid: Dùng đồng thời với thuốc kháng thụ thể H có thể làm giảm hấp thu thuốc kháng thụ thể H₂. Khuyến người bệnh không uống bất kỳ thuốc kháng acid nào trong vòng 1 giờ sau uống thuốc kháng thụ thể H₂.

Thuốc gây suy tủy: Cloramphenicol, cyclophosphamid... dùng cùng thuốc kháng thụ thể H có thể làm tăng hiện tượng giảm bạch cầu trung tính hoặc rối loạn tạo máu khác.

Itraconazol hoặc ketoconazol: Làm giảm đáng kể hấp thu của hai thuốc này do thuốc kháng thụ thể H₂ làm tăng pH dạ dày, vì vậy phải uống các thuốc kháng thụ thể H₂ ít nhất 2 giờ sau uống itraconazol hoặc ketoconazol.

Salicylat: Nizatidin có thể làm tăng nồng độ huyết thanh salicylat khi dùng đồng thời với acid acetylsalicylic liều cao.

Sucrafat: Làm giảm hấp thu của các thuốc kháng thụ thể H₂, phải uống hai thuốc cách nhau ít nhất là 2 giờ.

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

Nizatidin có rất ít hoặc không có tác dụng kháng androgen, mặc dù có một vài thông báo về chứng vú to và giảm dục năng ở nam giới. Nizatidin cũng không ảnh hưởng đến nồng độ prolactin và không ảnh hưởng đến thanh thải qua gan của các thuốc khác. Các ADR của nizatidin trên tìm ít hơn các thuốc kháng thụ thể H₂ khác.

Thường gặp, $ADR > 1/100$.

Dạ: Phát ban, ngứa, viêm da tróc vảy.

Hô hấp: Ho, chảy nước mũi, viêm họng, viêm xoang.

Khác: Đau lưng, đau ngực.

Ít gặp, $1/1\ 000 < ADR < 1/100$.

Dạ: Mày dầy.

Tiêu hóa: Đau bụng, tiêu chảy, táo bón, khô miệng, nôn.

Toàn thân: Sốt, nhiễm khuẩn.

Tăng acid uric máu.

Hiếm gặp, $ADR < 1/1\ 000$

Toàn thân: Chóng mặt, mệt mỏi, mất ngủ, đau đầu.

Dạ: Hồng ban đa dạng, rụng tóc, hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Máu: Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm toàn bộ huyết cầu.

Tim mạch: Loạn nhịp (nhịp tim nhanh hoặc nhịp tim chậm), hạ huyết áp tư thế, block nhĩ - thất, ngất.

Quá mẫn: Sốc phản vệ, phù mạch, phù thanh quản, co thắt phế quản, viêm mạch.

Gan: Viêm gan, vàng da, ứ mật, tăng enzym gan.

Tâm thần: Bồn chồn, ảo giác, nhầm lẫn.

Nội tiết: Giảm khả năng tinh dục, chứng vú to ở đàn ông.

Cơ khớp: Đau cơ, đau khớp.

Mắt: Rối loạn thị giác.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nizatidin thường dung nạp tốt. Các triệu chứng nhẹ như nhức đầu, đau họng, mất ngủ... thường hết khi tiếp tục điều trị. Trong một thử nghiệm lâm sàng có kiểm tra, khoảng 4,5% người bệnh phải ngừng thuốc.

13. Quá liều và xử trí:

Thông tin về độc tính cấp của nizatidin còn hạn chế. Chưa biết liều gây chết cấp của nizatidin ở người.

Triệu chứng:

Trên động vật, quá liều nizatidin có triệu chứng cholinergic gồm: Chảy nước mắt, tiết nước bọt, nôn, co đồng tử, ỉa chảy.

Xử trí:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu, chỉ điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Giảm hấp thu: Gây nôn, rửa dạ dày, uống than hoạt.

Cơ co giật: Tiêm tĩnh mạch diazepam.

Nhịp tim chậm: Điều trị bằng atropin. Loạn nhịp thất: Điều trị bằng lidocain.

Theo dõi lâm sàng và điều trị hỗ trợ. Thảm phân máu không loại bỏ được nizatidin.

14. Đặc tính dược lực học:

Nizatidin ức chế cạnh tranh với tác dụng của histamin ở thụ thể H_2 của các tế bào thành dạ dày, làm giảm bài tiết acid dịch vị cả ngày và đêm, cả khi bị kích thích do thức ăn, histamin, pentagastrin, cafein, insulin. Hoạt tính kháng thụ thể H_2 của nizatidin có tác dụng thuận nghịch. Tác dụng ức chế bài tiết acid dịch vị do kích thích của nizatidin tương tự như ranitidin và mạnh hơn cimetidin 4 - 10 lần. Sau khi uống một liều nizatidin 300 mg, bài tiết acid dạ dày vào ban đêm bị ức chế 90%, kéo dài tới 10 giờ và bài tiết acid dạ dày do kích thích bởi thức ăn bị ức chế 97% kéo dài tới 4 giờ. Tùy theo liều dùng, nizatidin cũng gián tiếp làm giảm bài tiết pepsin do giảm thể tích bài tiết acid dịch vị.

Tác dụng ức chế của nizatidin đối với bài tiết acid dạ dày không có tính chất tích lũy và tính nhờn thuốc cũng không phát triển nhanh. Đa số nghiên cứu cho là không có hiện tượng tăng bài tiết acid dạ dày sau khi hoàn thành điều trị ở người bị loét tá tràng. Nizatidin gây tăng bài tiết yếu tố nội tại do betazol kích thích. Thuốc có thể bảo vệ niêm mạc dạ dày, chống lại tác dụng kích ứng của một số thuốc (như thuốc chống viêm không steroid).

Nizatidin không có tác dụng nhiều đến nồng độ huyết thanh của gastrin, gonadotrophin, prolactin, hormon tăng trưởng, hormon kháng niệu, cortison, testosterone, 5- α -dihydrotestosteron hoặc estradiol.

15. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Nizatidin hấp thu nhanh, dễ dàng và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa nên sinh khả dụng khi uống khoảng 70%, có thể tăng nhẹ khi có mặt thức ăn và giảm nhẹ khi có mặt thuốc kháng acid nhưng thay đổi này không có ý nghĩa lâm sàng. Thời gian và mức độ ức chế bài tiết acid dạ dày do nizatidin phụ thuộc vào liều, ức chế tối đa với liều uống 300 mg.

Phân bố:

Nizatidin gắn khoảng 35% vào protein huyết tương, thể tích phân bố là 0,8 - 1,5 lít/kg ở người lớn. Nizatidin qua được nhau thai và phân bố vào sữa mẹ. Trong một nghiên cứu dùng thuốc cho người mẹ đang cho con bú, khoảng 0,1% liều uống đã tìm thấy trong sữa mẹ. Chưa biết là nizatidin có vào được dịch não tủy hay không, tuy rằng đa số các thuốc kháng thụ thể H_2 qua được hàng rào máu - não.

Chuyển hóa:

Nizatidin chuyển hóa một phần nhỏ ở gan, các chất chuyển hóa đã được xác định là: Nizatidin N-2-oxyd, nizatidin S-oxyd, N-2-monodesmethylnizatidin, trong đó N-2-monodesmethylnizatidin có khoảng 60% hoạt tính của nizatidin.

Thải trừ:

Nửa đời thải trừ khoảng 1 - 2 giờ, hầu như không bị ảnh hưởng do tuổi, nhưng kéo dài khi suy thận. Ở người bệnh có chức năng thận bình thường, trên 90% liều uống của nizatidin thải trừ qua nước tiểu trong vòng 12 - 16 giờ, khoảng 60 - 65% dưới dạng không chuyển hóa. Dưới 6% liều uống của nizatidin được thải trừ qua phân.

16. Qui cách đóng gói: Hộp 1 chai x 100ml. Hộp 10 ống x 10ml.

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

- **Điều kiện bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

- **Hạn dùng:** 24 tháng tính từ ngày sản xuất.

- **Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.

- **Hạn sử dụng sau mở nắp chai:** Được sử dụng trong vòng 30 ngày kể từ ngày mở nắp chai (với quy cách đóng chai).

18. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY DƯỢC PHẨM VÀ 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.

Số điện thoại: 0222.3720838