Kremil-S®

CHEWABLE TABLET
Stomachache treatment
Gastric pain/ Heartburn, sour belching/ Flatulence

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

COMPOSITION

Each chewable tablet contains:
Aluminium hydroxide ..... 178 mg
Magnesium hydroxide ..... .233 mg
Simethicone ..... 30 mg
Excipients: Aspartame, Tutti-Frutti Flavour, Colloidal Silicon Dioxide, Calcium Silicate, Crosscarmellose Sodium, D&C Red 30, Magnesium Stearate.

DOSAGE FORM

Chewable tablet
Blister-packed: Flat, round, bevel-edged tablet, bisected on one side and plain on the other side, pink with yellow to dark yellow flavour specks.

INDICATIONS

For the symptomatic relief of dyspepsia, heartburn, flatulence.

DOSAGE, METHOD OF ADMINISTRATION

Route of administration: Oral
Adults, including elderly: 1-2 tablets well chewed before swallowing, four times a day, taken one hour after meals and at bedtime, or as required at the occurrence of pain with the maximum dose of 8 tablets a day.
Children: Not recommended.
Or as prescribed by a physician.

CONTRAINDICATIONS

- Hypersensitivity to the active ingredients or to any of the excipients.
- Patients who are severely debilitated or suffering from kidney failure.
- Hypophosphataemia

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Aluminium hydroxide may cause constipation and magnesium salts overdose may cause hypomotility of the bowel; large doses of this product may trigger or aggravate intestinal

obstruction and ileus in patients at higher risk such as those with renal impairment, or the elderly.

- Aluminium hydroxide is not well absorbed from the gastrointestinal tract, and systemic effects are therefore rare in patients with normal renal function. However, excessive doses or long-term use, or even normal doses in patients with low-phosphorus diets, may lead to phosphate depletion (due to aluminium-phosphate binding) accompanied by increased bone resorption and hypercalciuria with the risk of osteomalacia. Medical advice is recommended in case of long-term use or in patients at risk of phosphate depletion.
- In patients with renal impairment, plasma levels of both aluminium and magnesium increase. In these patients, a long-term exposure to high doses of aluminium and magnesium salts may lead to dementia, microcytic anemia.
- Aluminium hydroxide may be unsafe in patients with porphyria undergoing hemodialysis.
- This medicine contains aspartame excipient: aspartame is a source of phenylalanine. It may be harmful if patients have phenylketonuria (PKU), a rare genetic disorder in which phenylalanine builds up because the body cannot remove it properly.

PREGNANCY AND LACTATION: The safety of Kremil-S tablet in pregnancy has not been established.
Because of the limited maternal absorption, when used as recommended, minimal amounts, if any, of aluminium hydroxide and magnesium salt combinations are expected to be excreted into breast milk.
Simeticone is not absorbed from the gastrointestinal tract.
No effects on the breastfed newborn/infant are anticipated since the systemic exposure of the breast-feeding woman to aluminium hydroxide, magnesium hydroxide and simeticone is negligible.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES: None stated.

INTERACTIONS
Kremil-S should not be taken simultaneously with other medicines as they may interfere with their absorption if taken within 1 hour.

- Aluminium-containing antacids may prevent the proper absorption of drugs such as tetracyclines, vitamins, ciprofloxacin, ketoconazole, hydroxychloroquine, chloroquine, chlorpromazine, rifampicin, cefdinir, cefpodoxime, levothyroxine, rosuvastatin.
- Levothyroxine may also bind to simeticone which may delay or reduce the absorption of levothyroxine.
- Polystyrene sulphonate: Caution is advised when used concomitantly with polystyrene sulphonate due to the potential risk of reduced effectiveness of the resin in binding potassium of metabolic alkalosis in patients with renal failure (reported with aluminium

hydroxide and magnesium hydroxide), and of intestinal obstruction (reported with aluminium hydroxide).

- Aluminium hydroxide and citrates may result in increased aluminium levels, especially in patients with renal impairment.
- Urine alkalinisation secondary to administration of magnesium hydroxide may modify excretion of some drugs; thus, increased excretion of salicylates has been seen.

UNDESIRABLE EFFECTS

The following undesirable effects frequency rating is used, when applicable:
Very common (≥1/10), common (≥1/100 to <1/10), uncommon (≥1/1,000 to <1/100), rare (≥1/10,000to <1/1,000), very rare (<1/10,000), not known (cannot be estimated from available data).

Immune system disorders:

Frequency not known: hypersensitivity reactions, such as pruritus, urticaria, angioedema and anaphylactic reactions.

Gastrointestinal disorders:

Uncommon: diarrhoea or constipation

Frequency not known: abdominal pain

Metabolism and nutrition disorders:

Very rare: hypermagnesemia, including observations after prolonged administration of magnesium hydroxide to patients with renal impairment.

Frequency not known:

Hyperaluminemia

Hypophosphatemia, in prolonged use or at high doses or even normal doses of the product in patients with low-phosphorus diets, which may result in increased bone resorption, hypercalciuria, osteomalacia.

Please inform doctor or pharmacist immediately of adverse reactions upon drug administration

OVERDOSE AND TREATMENT

Serious symptoms are unlikely following overdosage.
Reported symptoms of acute overdose with aluminium hydroxide and magnesium salts combination include diarrhoea, abdominal pain, vomiting.
Large doses of this product may trigger or aggravate intestinal obstruction and ileus in patients at risk.
Aluminium and magnesium are eliminated through urinary route; treatment of acute overdose consists of administration of IV calcium gluconate, rehydration and forced diuresis. In case of renal function deficiency, haemodialysis or peritoneal dialysis is necessary.

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES

Aluminium hydroxide and magnesium hydroxide have antacid properties and are used to neutralise gastric acid. Simethicone has anti-foaming/deflatulent activity by virtue of its ability to change the surface tension of gas bubbles, thereby causing them to coalesce.

PHARMACOKINETIC PROPERTIES

Magnesium hydroxide reacts with hydrochloric acid in the stomach to produce magnesium chloride. Small amounts of magnesium salts may be absorbed and excreted in the urine, otherwise excretion via the faeces.

Aluminium hydroxide reacts with hydrochloric acid in the stomach to form aluminium chloride, some of which is absorbed. Absorbed aluminium is eliminated in the urine. The majority of aluminium remains in the gastrointestinal tract and forms insoluble poorly absorbed aluminium salts including hydroxide, phosphate, carbonate and fatty acid derivatives, which are excreted in the faeces.

There is no data availability on the pharmacokinetics of simethicone.

PRESENTATIONS

Box of 25 strips x 4 chewable tablets.

Box of 10 blisters x 10 chewable tablets.

STORAGE CONDITIONS, SHELF-LIFE

Store in a dry place at temperatures not exceeding 30^0C, protect from light.

Shelf-life: 24 months from manufacturing date.

Manufactured by UNITED INTERNATIONAL PHARMA CO., LTD.
WHO-GM, GLP, GSP
No.16 VSIP II, Street No.7, Vietnam-Singapore II Industrial Park,
Binh Duong Industrial – Service – Urban Complex,
Hoa Phu Ward, Thu Dau Mot City, Binh Duong Province, Vietnam
Tel: 028-39621000

®Registered trademark of United Laboratories, Inc.

Kremil-S®

VIÊN NÉN NHAI

Điều trị đau dạ dày

Nóng rát dạ dày/ Ợ nóng, ợ chua/ Đầy hơi

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

- **ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM**
- **ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén nhai chứa:
Aluminium hydroxide ..... 178 mg
Magnesium hydroxide ..... .233 mg
Simethicone ..... 30 mg
Tá dược: Aspartame, Tutti-Frutti Flavour, Colloidal Silicon Dioxide, Calcium Silicate, Crosscarmellose Sodium, D&C Red 30, Magnesium Stearate.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén nhai
Chế phẩm được đóng trong vỉ bấm: Viên nén phẳng tròn, có gờ xiên, một mặt có vạch khắc đôi, một mặt trơn, màu hồng có lốm đốm hương liệu màu vàng tới vàng đậm.

CHỈ ĐỊNH

Làm giảm các triệu chứng như khó tiêu, ợ nóng, đầy hơi.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Dùng đường uống
Liều dùng cho người lớn, kể cả người cao tuổi: 1-2 viên nhai kỹ trước khi nuốt, 4 lần/ngày, sau ăn 1 giờ và trước khi đi ngủ, hoặc khi đau với tổng liều không quá 8 viên một ngày.
Trẻ em: không khuyến cáo dùng cho trẻ em.
Hoặc theo sự kê toa của bác sĩ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kì thành phần nào của tá dược.
- Bệnh nhân bị suy nhược nặng hoặc bị suy thận.
- Giảm phosphate máu

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Aluminium hydroxide có thể gây táo bón và dùng quá liều muối magnesium gây giảm nhu động ruột, dùng liều lượng lớn có thể gây ra hoặc làm nặng thêm tình trạng tắc ruột và liệt ruột ở những bệnh nhân có nguy cơ cao như suy thận, người cao tuổi.
- Aluminium hydroxide được hấp thu ít từ đường tiêu hóa, hiếm gặp tác dụng toàn thân ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, dùng liều quá cao hoặc kéo dài, hoặc thậm chí dùng liều bình thường ở những bệnh nhân có chế độ ăn ít phospho, có thể dẫn đến giảm phosphate máu (do aluminium gắn kết với phosphate) kèm tăng quá trình hủy xương và tăng calci niệu với nguy cơ bị nhuyễn xương. Cần tư vấn bác sĩ trong trường hợp dùng thuốc kéo dài hoặc ở những bệnh nhân có nguy cơ giảm phosphate máu.
- Bệnh nhân bị suy thận, nồng độ aluminium và magnesium trong máu tăng. Ở những bệnh nhân này, dùng aluminium và muối magnesium kéo dài với liều cao có thể dẫn đến sa sút trí tuệ, thiếu máu hồng cầu nhỏ.
- Dùng aluminium hydroxide có thể không an toàn ở những bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa porphyrin, đang được lọc máu.
- Thuốc có chứa tá dược aspartame: aspartame là nguồn chứa phenylalanine. Có thể gây hại nếu bệnh nhân mắc bệnh phenylceton niệu (PKU), một rối loạn di truyền hiếm gặp gây tích tụ phenylalanine do cơ thể không thể loại bỏ đúng cách.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Chưa có dữ liệu về tính an toàn của Kremil-S dùng cho phụ nữ mang thai.

Do sự hấp thu của người mẹhạn chế, khi dùng thuốc theo liều khuyến cáo, hợp chất muối magnesium và aluminium hydroxide nếu có, được bài tiết qua sữa mẹ với lượng tối thiểu. Simeticone không được hấp thu từ đường tiêu hóa.

Không có ảnh hưởng đối với trẻ sơ sinh/trẻ mới sinh bú sữa mẹ vì sự phơi nhiễm của aluminium hydroxide, magnesium hydroxide và simeticone ở phụ nữ cho con bú là không đáng kể.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC: không có thông tin liên quan.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Không nên dùng đồng thời Kremil-S với các thuốc khác vì có thể làm thay đổi sự hấp thu của các thuốc này nếu dùng trong vòng 1 giờ.

Thuốc kháng acid chứa aluminium có thể gây cản trở sự hấp thu của các thuốc khác như tetracycline, vitamin, ciprofloxacin, ketoconazole, hydroxychloroquine, chloroquine, chlorpromazine, rifampicin, cefdinir, cefpodoxime, levothyroxine, rosuvastatin.

Levothyroxin cũng có thể gắn kết với simethicone làm chậm hoặc làm giảm sự hấp thu levothyroxine.

Polystyrene sulphonate: Cần thận trọng dùng đồng thời với polystyrene sulphonate do làm giảm khả năng gắn kết resin vào kali với nguy cơ nhiễm kiềm chuyển hóa ở những bệnh nhân

suy thận (được báo cáo khi dùng aluminium hydroxide và magnesium hydroxide), và tắc ruột (được báo cáo khi dùng aluminium hydroxide).
Aluminium hydroxide và citrate có thể làm tăng nồng độ aluminium, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận.
Sự kiềm hóa nước tiểu do magnesium hydroxide có thể làm thay đổi sự bài tiết của một số loại thuốc, quan sát thấy có sự tăng bài tiết salicylate.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau:
Rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10), ít gặp (≥ 1/1000 đến < 1/100), hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1000), rất hiếm (< 1/10.000), báo cáo lẻ tẻ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn hệ miễn dịch

Báo cáo lẻ tẻ: phản ứng quá mẫn như ngứa, nổi mề đay, phù mạch và phản ứng phản vệ.

Rối loạn tiêu hóa

Ít gặp: tiêu chảy hoặc táo bón

Báo cáo lẻ tẻ: đau bụng

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Rất hiếm: tăng magnesium máu, theo dõi sau khi dùng magnesium hydroxide kéo dài ở những bệnh nhân suy thận.

Báo cáo lẻ tẻ:

Tăng aluminium máu.

Giảm phosphate máu, dùng thuốc kéo dài hoặc liều cao hoặc thậm chí dùng liều bình thường ở những bệnh nhân có chế độ ăn ít phospho, có thể dẫn đến tăng quá trình hủy xương, tăng calci niệu, nhuyễn xương.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các triệu chứng quá liều thường không nghiêm trọng.
Triệu chứng quá liều cấp tính do kết hợp aluminium hydroxide và muối magnesium đã được báo cáo gồm tiêu chảy, đau bụng, nôn mửa.
Dùng liều lượng lớn có thể gây ra hoặc làm nặng thêm tình trạng tắc ruột và liệt ruột ở những bệnh nhân có nguy cơ.
Aluminium và magnesium được thải trừ qua đường tiết niệu, điều trị quá liều cấp tính bao gồm tiêm tĩnh mạch calci gluconate, bù nước và dùng thuốc lợi tiểu mạnh. Trong trường hợp suy chức năng thận, phương pháp lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc là cần thiết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Aluminium hydroxide và magnesium hydroxide có đặc tính kháng acid và được dùng để trung hòa acid dạ dày. Simethicone có tác dụng chống tạo bọt / chống đầy hơi do khả năng làm thay đổi sức căng bề mặt các bong bóng hơi, do đó làm cho chúng kết hợp lại với nhau.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Magnesium hydroxide phản ứng với acid hydrochloric trong dạ dày tạo thành magnesium chloride. Một lượng nhỏ muối magnesium có thể được hấp thu và bài tiết qua nước tiểu, còn lại bài tiết qua phân.

Aluminium hydroxide phản ứng với acid hydrochloric trong dạ dày tạo thành aluminium chloride, trong đó một số được hấp thu. Aluminium được hấp thu thải trừ qua nước tiểu. Phần lớn aluminium còn lại trong đường tiêu hóa và tạo thành muối aluminium không tan hấp thu kém bao gồm hydroxide, phosphate, cacbonate và các dẫn xuất acid béo, được thải trừ qua phân.

Không có dữ liệu về dược động học của simethicone.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 25 vỉ x 4 viên nén nhai.
Hộp 10 vỉ x 10 viên nén nhai.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG

Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30^0C, tránh ánh sáng
Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại CÔNG TY TNHH UNITED INTERNATIONAL PHARMA
WHO-GMP, GLP, GSP
Số 16 VSIP II, Đường số 7, Khu Công Nghiệp Việt Nam-Singapore II,
Khu Liên Hợp Công Nghiệp – Dịch Vụ – Đô Thị Bình Dương,
Phường Hoà Phú, Thành Phố Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
ĐT: 028-39621000
®Đăng ký nhãn hiệu: United Laboratories, Inc.