Mẫu nhãn hộp

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 6.../08/2017

Box of 4 strips x 4 effervescent tablets

Acetaminophen 500 mg
Codeine phosphate hemihydrate 30 mg

ACEFALGAN® CODEIN

℞ PRESCRIPTION DRUG

GMP-WHO

euvipharm
A Valeant Company

ACEFALGAN® CODEIN

Thành phần: Mỗi viên nén sủi bọt chứa
Acetaminophen ..... 500 mg
Codein phosphat hemihydrat ..... 30 mg
(Tương đương 29,34 mg codein phosphat)
Tá dược vừa đủ ..... 1 viên nén sủi bọt
Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng - cách dùng: Xem tờ hướng dẫn sử dụng trong hộp thuốc.
Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM EUVIPHARM
THÀNH VIÊN TẬP ĐOÀN VALEANT
Ấp Bình Tiền 2, Xã Đức Hòa Hạ, Huyện Đức Hòa, Tỉnh Long An, Việt Nam
ĐT: +84 (72) 3779 623 - Fax: +84 (72) 3779 590

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
BẢO QUẢN Ở NHIỆT ĐỘ DƯỚI 30°C, NƠI KHÔ, TRÁNH ÁNH SÁNG
SĐK:

ACEFALGAN® CODEIN

GMP-WHO

euvipharm
A Valeant Company

℞ THUỐC BÁN THEO ĐƠN

ACEFALGAN® CODEIN

Acetaminophen 500 mg
Codein phosphate hemihydrat 30 mg

Hộp 4 vỉ x 4 viên nén sủi bọt

Composition: Each effervescent tablet contains
Acetaminophen ..... 500 mg
Codeine phosphate hemihydrate ..... 30 mg
(Equivalent to 29.34 mg codeine phosphate)
Excipients s.q.f ..... 1 effervescent tablet
Indications, contraindications, dosage - administration: Please refer to package insert.
Manufactured by:
EUVIPHARM PHARMACEUTICAL J.S.C.
A VALEANT COMPANY
Binh Tien 2 Hamlet, Duc Hoa Ha Ward, Duc Hoa District, Long An Province, Vietnam
Tel: +84 (72) 3779 623 - Fax: +84 (72) 3779 590

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ INSTRUCTIONS CAREFULLY BEFORE USE
STORE AT TEMPERATURE BELOW 30°C, IN A DRY PLACE, AVOID DIRECT SUNLIGHT

LSX:
NSX:
HD:

Tên Công ty : **CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM EUVIPHARM THÀNH VIÊN TẬP ĐOÀN VALEANT** Tên sản phẩm : **ACEFALGAN CODEIN (VNE sủi)** Mã Bao bì : **DN015 2H**	**RA Manager/** *BP. Đăng ký thuốc* Date: 08 / 08 / 2016 **Ds. Nguyễn Thị Minh Châu**	**General Director/** *Tổng giám đốc* Date: 8 / 8 / 2016 **Phillip Alexander Wray**

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM EUVIPHARM THÀNH VIÊN TẬP ĐOÀN VALEANT
M.S.D.N: 1100670578-C.T.C.P
H. ĐỨC HÒA - T. LONG AN

https://trungtamthuoc.com/

https://trungtamthuoc.com/

Mẫu nhãn vỉ

Mặt trước

EFFERVESCENT TABLET
ACEFALGAN® CODEIN
Acetaminophen 500 mg
Codein phosphat hemihydrat 30 mg
(Tương đương 29,34 mg codein phosphat)
euvipharm
A Valeant Company

EFFERVESCENT TABLET
ACEFALGAN® CODEIN
Acetaminophen 500 mg
Codein phosphat hemihydrat 30 mg
(Tương đương 29,34 mg codein phosphat)
CTY CP DƯỢC PHẨM EUVIPHARM
THÀNH VIÊN TẬP ĐOÀN VALEANT

EFFERVESCENT TABLET
ACEFALGAN® CODEIN
Acetaminophen 500 mg
Codein phosphat hemihydrat 30 mg
(Tương đương 29,34 mg codein phosphat)
CTY CP DƯỢC PHẨM EUVIPHARM
THÀNH VIÊN TẬP ĐOÀN VALEANT

EFFERVESCENT TABLET
ACEFALGAN® CODEIN
Acetaminophen 500 mg
Codein phosphat hemihydrat 30 mg
(Tương đương 29,34 mg codein phosphat)
euvipharm
A Valeant Company

EFFERVESCENT TABLET
ACEFALGAN® CODEIN
Acetaminophen 500 mg
Codein phosphat hemihydrat 30 mg
(Tương đương 29,34 mg codein phosphat)

EFFERVESCENT TABLET
ACEFALGAN® CODEIN
Acetaminophen 500 mg
Codein phosphat hemihydrat 30 mg
(Tương đương 29,34 mg codein phosphat)

Mặt sau

LSX: HD :
LSX: HD :

LSX: HD :
LSX: HD :

Tên Công ty : CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM EUVIPHARM THÀNH VIÊN TẬP ĐOÀN VALEANT Tên sản phẩm : ACEFALGAN CODEIN (VNE sủi) Mã Bao bì : DN015 2I	**RA Manager/** *BP. Đăng ký thuốc* Date: 08 / 08 / 2016 **Ds. Nguyễn Thị Minh Châu**	**General Director/** *Tổng giám đốc* Date: 8 / 8 / 2016 **Phillip Alexander Wray**

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM EUVIPHARM THÀNH VIÊN TẬP ĐOÀN VALEANT

https://trungtamthuoc.com/

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM EUVIPHARM THÀNH VIÊN TẬP ĐOÀN VALEANT

ACEFALGAN® CODEIN

THÔNG TIN DÀNH CHO BỆNH NHÂN

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

1 THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC

Mỗi viên nén sủi bọt chứa
Acetaminophen ..... 500 mg
Codein phosphat hemihydrat ..... 30 mg
(Tương đương 29,34 mg codein phosphat)
Tá dược vừa đủ ..... 1 viên nén sủi bọt
(Acid citric khan, acid tartaric khan, natri hydrocarbonat, natri carbonat khan, aspartam, natri saccharin, povidon, natri docusate DSS granular 85%, natri benzoat, orange flavor dry)

2 MÔ TẢ SẢN PHẨM

Dạng bào chế: Viên nén sủi bọt
Mô tả sản phẩm: Viên nén tròn màu trắng, một mặt trơn, một mặt có gạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn, có mùi thơm vị chua ngọt hơi đắng.

3 QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 4 vỉ x 4 viên nén sủi bọt

4 THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

- ACEFALGAN CODEIN được chỉ định cho bệnh nhân trên 12 tuổi để giảm đau cấp tính ở mức độ trung bình có hoặc không kèm nóng sốt khi các thuốc giảm đau khác như acetaminophen (paracetamol) hay ibuprofenn (đơn độc) không có hiệu quả.

5 NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

Cách dùng

- Dùng đường uống. Hòa tan hoàn toàn viên thuốc vào ly có chứa khoảng 50 - 100 ml nước.
- Các lần dùng thuốc nên cách nhau ít nhất 4 giờ.
- Khoảng thời gian điều trị giảm đau nên giới hạn dưới 3 ngày và trong trường hợp không đạt được hiệu quả giảm đau, bệnh nhân/người chăm sóc bệnh nhân nên gặp bác sĩ để được tư vấn.
- Không dùng quá liều chỉ định.

Liều dùng

- *Người lớn:* 1 - 2 viên mỗi 4 - 6 giờ, tối đa 8 viên/ngày.
- *Trẻ em từ 12 - 18 tuổi:* liều dùng của ACEFALGAN CODEIN trong điều trị giảm đau 1 - 2 viên mỗi 6 giờ. Trong trường hợp cần thiết, có thể tăng lên tối đa 8 viên/ngày. Liều dùng tùy thuộc vào khối lượng cơ thể (0,5 - 1 mg codein phosphat/kg trọng lượng/lần).
- *Trẻ em dưới 12 tuổi:* ACEFALGAN CODEIN không được khuyến cáo để điều trị giảm đau do nguy cơ ngộ độc opioid bởi các thay đổi không thể dự đoán trước trong quá trình chuyển hóa codein thành morphin (xem phần Thận trọng).

6 KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

- Mẫn cảm với acetaminophen, codein hoặc các thành phần khác của thuốc.
- Phụ nữ cho con bú (xem phần Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú).
- Trẻ em từ 0 đến 18 tuổi vừa thực hiện thủ thuật cắt amidan và/hoặc nạo V.A để điều trị chứng ngưng thở khi ngủ liên quan đến tắc nghẽn đường thở do các bệnh nhân này có nguy cơ cao xảy ra các phản ứng có hại nghiêm trọng và đe dọa tính mạng (Xem phần Thận trọng).
- Những bệnh nhân mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh.
- Có bệnh kèm theo như tăng áp lực nội sọ hoặc chấn thương sọ não (vì ngăn cản chẩn đoán dựa vào đáp ứng đồng tử).
- Người bệnh đang hoặc đã điều trị bằng thuốc ức chế monoamin oxidase trong vòng 14 ngày.
- Người bệnh bị suy gan.
- Suy hô hấp cấp.

7 TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Thường gặp, ADR > 1/100
Thần kinh: đau đầu, chóng mặt, khát và có cảm giác khác lạ.
Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, táo bón.
Tiết niệu: bí tiểu, tiểu ít.
Tim mạch: mạch nhanh, mạch chậm, hồi hộp, yếu mệt, hạ huyết áp thế đứng.
Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100
Da: ban, ngứa, mày đay.
Huyết học: loạn tạo máu (giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu), thiếu máu.
Thận: bệnh thận, độc tính thận khi lạm dụng dài ngày.
Thần kinh: suy hô hấp, an dịu, sảng khoái, bồn chồn.
Tiêu hóa: đau dạ dày, co thắt ống mật.
Hiếm gặp, ADR < 1/1000
Da: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng Lyell, mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP).
Dị ứng: phản ứng phản vệ.
Thần kinh: ảo giác, mất phương hướng, rối loạn thị giác, co giật.
Tim mạch: suy tuần hoàn.
Rối loạn khác: đỏ mặt, toát mồ hôi, mệt mỏi.

8 NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

Cần thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bệnh nhân đang dùng hoặc gần đây đã dùng một loại thuốc nào khác.
Uống acetaminophen liều cao kéo dài làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion.
Cần chú ý đến khả năng gây hạ thân nhiệt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt.
Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ acetaminophen gây độc cho gan.
Thuốc chống co giật (phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng men gan, làm tăng độc tính của acetaminophen với gan.
Dùng đồng thời isoniazid với acetaminophen cũng có thể dẫn đến tăng nguy cơ độc tính với gan.
Metoclopramid hoặc domperidon có thể làm tăng tốc độ hấp thu acetaminophen.
Sự bài tiết và nồng độ huyết tương của acetaminophen có thể bị ảnh hưởng khi sử dụng cùng lúc với probenecid.
Cholestyramin làm giảm sự hấp thu acetaminophen khi sử dụng các thuốc này trong vòng 1 giờ.
Codein làm giảm chuyển hóa cyclosporin do ức chế men cytochrom P450.
Quinidin làm mất hoặc giảm tác dụng giảm đau của codein.
Codein làm tăng tác dụng của các thuốc giảm đau opioid khác, thuốc gây mê, thuốc bình thần, thuốc an thần, thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc ức chế monoamin oxidase, rượu và các thuốc ức chế thần kinh khác.

9 CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Khi quên dùng thuốc một lần thì hãy uống thuốc ngay khi nhớ ra. Cần đảm bảo khoảng cách giữa các lần dùng thuốc ít nhất là 4 giờ.
Tuy nhiên, nếu khi nhớ ra gần với thời điểm uống liều kế tiếp thì hãy bỏ qua liều đã quên. Không nên uống liều gấp đôi để bù cho lần thuốc đã quên.

10 CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô, tránh ánh sáng.

11 NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Triệu chứng: buồn nôn, nôn, đau bụng, methemoglobin – máu, xanh tím da, niêm mạc và móng tay, suy hô hấp, lơ mơ, hôn mê, da lạnh và ẩm, đôi khi mạch chậm, hạ huyết áp.
Triệu chứng ngộ độc nặng: ban đầu kích thích thần kinh trung ương, kích động, mê sảng; sau đó ức chế thần kinh trung ương, hạ thân nhiệt, mệt lả, thở nhanh, huyết áp thấp, mạch nhanh, yếu, suy tuần hoàn, trụy mạch, co giật, ngừng thở, ngừng tim và có thể tử vong.

12 CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Khi dùng quá liều khuyến cáo cần ngừng thuốc và liên lạc ngay đến bác sĩ hoặc đến phòng cấp cứu, bệnh viện gần nhất.

13 NHỮNG ĐIỀU THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc

Acetaminophen không độc khi dùng với liều điều trị và đúng theo sự hướng dẫn trong chỉ định. Tuy nhiên, dùng quá liều acetaminophen là nguyên nhân chính gây suy gan cấp. Dùng nhiều chế phẩm chứa acetaminophen (paracetamol) đồng thời có thể dẫn đến hậu quả có hại (như quá liều acetaminophen).
Có thể giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu khi sử dụng acetaminophen, đặc biệt khi dùng liều cao kéo dài.
Thận trọng ở người có bệnh thiếu máu từ trước.
Liều cao kéo dài có thể gây lệ thuộc thuốc và thương tổn tế bào gan.
Uống rượu gây tăng độc tính của thuốc với gan, nên tránh hoặc hạn chế uống rượu, các thức uống có rượu khi dùng thuốc.

https://trungtamthuoc.com/

Thận trọng khi sử dụng codein ở những bệnh nhân có nguy cơ cao khi dùng thuốc như người già, chấn thương đầu, tăng áp lực nội sọ, đau bụng cấp, suy giáp, bệnh addison, phì đại lành tính tuyến tiền liệt, hẹp niệu đạo.
Thận trọng với người bệnh suy giảm chức năng gan hoặc thận.
Thận trọng với bệnh nhân có bệnh đường hô hấp như hen, khí phế thũng vì codein có thể thúc đẩy tăng quánh các chất tiết ở phế quản và làm mất phản xạ ho.
Codein chỉ nên được sử dụng ở liều thấp nhất mà có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất.
Chuyển hóa qua CYP2D6

- Codein được chuyển hóa thành morphin (chất chuyển hóa có hoạt tính) qua enzym gan CYP2D6 tại gan. Nếu thiếu hụt một phần hoặc toàn bộ enzym này, bệnh nhân sẽ không đạt được hiệu quả điều trị phù hợp. Ước tính có đến 7% dân số da trắng có thể thiếu hụt enzyem này. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân mang gen chuyển hóa mạnh hoặc siêu nhanh sẽ tăng nguy cơ xảy ra các phản ứng có hại do ngộ độc opioid ngay cả ở liều kê đơn thường dùng. Những bệnh nhân này có khả năng chuyển hóa codein thành morphin nhanh hơn, dẫn đến nồng độ morphin trong huyết thanh cao hơn so với dự kiến.
- Các triệu chứng thường gặp của ngộ độc opioid bao gồm rối loạn ý thức, buồn ngủ, thở nông, co đồng tử, buồn nôn, nôn, táo bón và chán ăn. Trong các trường hợp nghiêm trọng, có thể xuất hiện các triệu chứng của suy giảm tuần hoàn và hô hấp, có thể đe dọa tính mạng và rất hiếm khi gây tử vong.
- Tỷ lệ ước tính người mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh trong các chủng tộc khác nhau được tóm tắt trong bảng dưới đây:

Chủng tộc	Tỷ lệ %
Người Châu Phi/ Ethiopia	29%
Người Mỹ gốc Phi	3,4% đến 6,5%
Người châu Á	1,2% đến 2%
Người da trắng	3,6% đến 6,5%
Người Hy Lạp	6,0%
Người Hungary	1,9%
Người Bắc Âu	1% đến 2%

Bệnh nhân suy giảm chức năng hô hấp

- Codein không được khuyến cáo sử dụng ở những trẻ em có suy giảm chức năng hô hấp, bao gồm rối loạn thần kinh cơ, bệnh lý nặng về tim hoặc hô hấp, nhiễm trùng đường hô hấp trên và phổi, đa chấn thương hay vừa trải qua phẫu thuật lớn. Các yếu tố này có thể làm trầm trọng hơn các triệu chứng của ngộ độc morphin.

Sử dụng sau phẫu thuật cho trẻ em

- Đã có báo cáo trong các y văn được công bố rằng việc sử dụng codein được dùng sau phẫu thuật cho trẻ em vừa thực hiện thủ thuật cắt amidan và/hoặc nạo V.A để điều trị hội chứng ngưng thở khi ngủ liên quan đến tắc nghẽn đường thở có thể gây ra các phản ứng có hại hiếm gặp nhưng đe dọa tính mạng, thậm chí tử vong. Tất cả bệnh nhân nhi này đều sử dụng codein trong mức liều quy định, tuy nhiên, đã có bằng chứng cho thấy những trẻ này mang gen chuyển hóa codein sang morphin mạnh hoặc siêu nhanh.

Phản ứng phụ nghiêm trọng trên da mặc dù tỉ lệ mắc phải là không cao nhưng nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng bao gồm hội chứng Stevens-Jonhson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc: toxic epidermal necrolysis (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính: acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP).
Triệu chứng của các hội chứng nêu trên được mô tả như sau:

- Hội chứng Steven-Jonhson (SJS): là dị ứng thuốc thể bọng nước, bọng nước khu trú ở quanh các hốc tự nhiên: mắt, mũi, miệng, tai, bộ phận sinh dục và hậu môn. Ngoài ra có thể kèm sốt cao, viêm phổi, rối loạn chức năng gan thận. Chẩn đoán hội chứng Steven-Jonhson (SJS) khi có ít nhất 2 hốc tự nhiên bị tổn thương.
- Hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN): là thể dị ứng thuốc nặng nhất, gồm:
  - Các tổn thương đa dạng ở da: ban dạng sởi, ban dạng tinh hồng nhiệt, hồng ban hoặc các bọng nước bùng nhùng, các tổn thương nhanh chóng lan tỏa khắp người;
  - Tổn thương niêm mạc mắt: viêm giác mạc, viêm kết mạc mủ, loét giác mạc.
  - Tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa: viêm miệng, trợt niêm mạc miệng, loét hầu, họng, thực quản, dạ dày, ruột.
  - Tổn thương niêm mạc đường sinh dục, tiết niệu.
  - Ngoài ra còn có các triệu chứng toàn thân trầm trọng như sốt, xuất huyết đường tiêu hóa, viêm phổi, viêm cầu thận, viêm gan... tỷ lệ tử vong cao 15 - 30%.
  - Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP): mụn mủ vô trùng nhỏ phát sinh trên nền hồng ban lan rộng. Tổn thương thường xuất hiện ở các nếp gấp như nách, bẹn và mặt, sau đó có thể lan rộng toàn thân. Triệu chứng toàn thân thường có là sốt, xét nghiệm máu bạch cầu mủ trung tính tăng cao.

Khi phát hiện những dấu hiệu phát ban trên da đầu tiên hoặc bất kỳ dấu hiệu phản ứng quá mẫn nào khác, bệnh nhân cần phải ngừng sử dụng thuốc. Người đã từng bị các phản ứng trên da nghiêm trọng do acetaminophen gây ra thì không được dùng thuốc trở lại và khi đến khám chữa bệnh cần phải thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ biết về vấn đề này.
Thuốc có chứa aspartam, sẽ chuyển hóa trong dạ dày - ruột thành phenylalanin sau khi uống, nên thận trọng cho người bị phenylceton - niệu hoặc người phải hạn chế lượng phenylalanin đưa vào cơ thể.
Thuốc có chứa 328,22 mg Na trong mỗi viên thuốc. Nên thận trọng đối với bệnh nhân cần kiểm soát lượng muối đưa vào cơ thể.

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

- Sự an toàn của acetaminophen-codein khi sử dụng cho phụ nữ có thai liên quan đến tác dụng phụ có thể tác động lên thai nhi chưa được xác định. Vì vậy cần tránh sử dụng ACEFALGAN CODEIN cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú

- ACEFALGAN CODEIN không được khuyến cáo dùng cho phụ nữ đang cho con bú (xem phần Chống chỉ định).
- Ở liều điều trị thông thường, codein và chất chuyển hóa có hoạt tính có thể có mặt trong sữa mẹ ở liều rất thấp và dường như không gây ảnh hưởng bất lợi đến trẻ bú mẹ. Tuy nhiên nếu bệnh nhân là người mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh, morphin (chất chuyển hóa có hoạt tính của codein) có thể có trong sữa mẹ với nồng độ cao hơn và trong những trường hợp rất hiếm gặp, có thể dẫn đến các triệu chứng ngộ độc opioid ở trẻ sơ sinh, có thể gây tử vong.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác)

Thuốc có tác động trên hệ thần kinh trung ương như chóng mặt, ảo giác, ... làm cho bệnh nhân kém tỉnh táo. Vì vậy không nên lái tàu xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao, ... nếu bệnh nhân nhận thấy có các triệu chứng trên.

14 KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

15 HẠN DÙNG CỦA THUỐC

18 tháng kể từ ngày sản xuất

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

17 TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM EUVIPHARM
THÀNH VIÊN TẬP ĐOÀN VALEANT
Ấp Bình Tiền 2, Xã Đức Hòa Hạ, Huyện Đức Hòa, Tỉnh Long An, Việt Nam
ĐT: +84 (72) 3779 623 - Fax: +84 (72) 3779 590

euvipharm
A Valeant Company

https://trungtamthuoc.com/

THÔNG TIN DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ

1 CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Các đặc tính dược lực học

Acetaminophen

Acetaminophen (paracetamol hay N-acetyl-p-aminophenol), chất chuyển hóa có hoạt tính của phenacetin, là thuốc giảm đau - hạ sốt. Acetaminophen làm giảm thân nhiệt ở người bệnh sốt, hiếm khi làm giảm thân nhiệt ở người bình thường. Thuốc tác động lên vùng dưới đồi gây hạ nhiệt, tỏa nhiệt tăng do giãn mạch và tăng lưu lượng máu ngoại biên.

Acetaminophen, với liều điều trị, ít tác động đến hệ tim mạch và hô hấp, không làm thay đổi cân bằng acid - base, không gây kích ứng, xước hoặc chảy máu dạ dày như khi dùng salicylat, vì acetaminophen không tác dụng trên cyclooxygenase toàn thân, chỉ tác động đến cyclooxygenase/prostaglandin của hệ thần kinh trung ương. Acetaminophen không có tác dụng trên tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu.

Khi dùng quá liều acetaminophen, một chất chuyển hóa là N - acetyl - benzoquinonimin gây độc nặng cho gan. Liều điều trị, acetaminophen dung nạp tốt, không có nhiều tác dụng phụ như aspirin. Tuy vậy, quá liều cấp tính (trên 10 g) làm thương tổn gan có thể gây chết người.

Codein phosphat hemihydrat

Codein là một thuốc giảm đau trung ương có tác dụng yếu. Codein có tác dụng thông qua các thụ thể μ opioid, mặc dù vậy codein có ái lực thấp đối với các thụ thể này và tác dụng giảm đau của thuốc có được là do codein được chuyển hóa thành morphin. Codein, đặc biệt khi phối hợp với các thuốc giảm đau khác như acetaminophen, đã được chứng minh là có hiệu quả trong giảm đau do cảm thụ thần kinh cấp tính.

Các đặc tính dược động học

Acetaminophen

Acetaminophen được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt trong vòng 30 - 60 phút sau khi uống với liều điều trị.

Acetaminophen phân bố nhanh và đều ở hầu hết các mô. Khoảng 25% acetaminophen trong máu kết hợp với protein huyết tương.

Thời gian bán thải của acetaminophen là 1,25 - 3 giờ, có thể kéo dài với liều gây độc hoặc ở người bệnh có tổn thương gan.

Khi uống liều điều trị, có thể tìm thấy 90 - 100% thuốc trong nước tiểu vào ngày thứ nhất, chủ yếu sau khi liên hợp trong gan với acid glucuronic (khoảng 60%), acid sulfuric (khoảng 35%) hoặc cystein (khoảng 3%), và một lượng nhỏ những chất chuyển hóa hydroxyl - hóa và khử acetyl. Trẻ nhỏ ít khả năng glucuro liên hợp với thuốc hơn so với người lớn.

Acetaminophen bị N-hydroxyl hóa bởi cytochrom P450 để tạo nên N-acetyl-benzoquinonimin, một chất trung gian có tính phản ứng cao. Chất chuyển hóa này bình thường phản ứng với các nhóm sulfhydryl trong glutathion và như vậy bị khử hoạt tính. Tuy nhiên, nếu uống liều cao acetaminophen, chất chuyển hóa này được tạo thành với lượng đủ để làm cạn kiệt glutathion của gan; trong tình trạng đó, phản ứng của nó với nhóm sulfhydryl của protein gan tăng lên, có thể dẫn đến hoại tử gan.

Codein phosphat hemihydrat

Codein và muối của nó được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Sau khi uống, nồng độ đỉnh codein phosphat trong máu đạt được sau 1 giờ. Codein bị chuyển hóa ở gan tạo thành morphin, norcodein và những chất chuyển hóa khác như normorphin và hydrocodon. Sự chuyển hóa thành morphin gián tiếp chịu tác dụng của cytochrom P450 isoenzym CYP2D6 và tác dụng này rất khác nhau do ảnh hưởng của cấu trúc gen.

Codein qua được nhau thai và một lượng nhỏ qua hàng rào máu não. Thời gian bán thải của codein là 3 - 4 giờ. Codein và sản phẩm chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua thận và vào nước tiểu dưới dạng liên hợp với acid glucuronic.

2 CHỈ ĐỊNH

- ACEFALGAN CODEIN được chỉ định cho bệnh nhân trên 12 tuổi để giảm đau cấp tính ở mức độ trung bình khi các thuốc giảm đau khác như acetaminophen (paracetamol) hay ibuprofenn (đơn độc) không có hiệu quả.

3 LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Cách dùng

- Dùng đường uống. Hòa tan hoàn toàn viên thuốc vào ly có chứa khoảng 50 - 100 ml nước.
- Các lần dùng thuốc nên cách nhau ít nhất 4 giờ.
- Khoảng thời gian điều trị giảm đau nên giới hạn dưới 3 ngày và trong trường hợp không đạt được hiệu quả giảm đau, bệnh nhân/người chăm sóc bệnh nhân nên gặp bác sĩ để được tư vấn.
- Không dùng quá liều chỉ định.

Liều dùng

- *Người lớn:* 1 - 2 viên mỗi 4 - 6 giờ, tối đa 8 viên/ngày.
- *Trẻ em từ 12 - 18 tuổi:* liều dùng của ACEFALGAN CODEIN trong điều trị giảm đau 1 - 2 viên mỗi 6 giờ. Trong trường hợp cần thiết, có thể tăng lên tối đa 8 viên/ngày. Liều dùng tùy thuộc vào khối lượng cơ thể (0,5 - 1 mg codein phosphat/kg trọng lượng/lần).
- *Trẻ em dưới 12 tuổi:* ACEFALGAN CODEIN không được khuyến cáo để điều trị giảm đau do nguy cơ ngộ độc opioid bởi các thay đổi không thể dự đoán trước trong quá trình chuyển hóa codein thành morphin (xem phần Thận trọng).

4 CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với acetaminophen, codein hoặc các thành phần khác của thuốc.
- Phụ nữ cho con bú (xem phần Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú).
- Trẻ em từ 0 đến 18 tuổi vừa thực hiện thủ thuật cắt amidan và/hoặc nạo V.A để điều trị chứng ngưng thở khi ngủ liên quan đến tắc nghẽn đường thở do các bệnh nhân này có nguy cơ cao xảy ra các phản ứng có hại nghiêm trọng và đe dọa tính mạng (Xem phần Thận trọng).
- Những bệnh nhân mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh.
- Có bệnh kèm theo như tăng áp lực nội sọ hoặc chấn thương sọ não (vì ngăn cản chẩn đoán dựa vào đáp ứng đồng tử).
- Người bệnh đang hoặc đã điều trị bằng thuốc ức chế monoamin oxidase trong vòng 14 ngày.
- Người bệnh bị suy gan.
- Suy hô hấp cấp.

5 CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc

Acetaminophen không độc khi dùng với liều điều trị và đúng theo sự hướng dẫn trong chỉ định. Tuy nhiên, dùng quá liều acetaminophen là nguyên nhân chính gây suy gan cấp. Dùng nhiều chế phẩm chứa acetaminophen (paracetamol) đồng thời có thể dẫn đến hậu quả có hại (như quá liều acetaminophen).

Có thể giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu khi sử dụng acetaminophen, đặc biệt khi dùng liều cao kéo dài.

Thận trọng ở người có bệnh thiếu máu từ trước.

Liều cao kéo dài có thể gây lệ thuộc thuốc và thương tổn tế bào gan.

Uống rượu gây tăng độc tính của thuốc với gan, nên tránh hoặc hạn chế uống rượu, các thức uống có rượu khi dùng thuốc.

Thận trọng khi sử dụng codein ở những bệnh nhân có nguy cơ cao khi dùng thuốc như người già, chấn thương đầu, tăng áp lực nội sọ, đau bụng cấp, suy giáp, bệnh addison, phì đại lành tính tuyến tiền liệt, hẹp niệu đạo.

Thận trọng với người bệnh suy giảm chức năng gan hoặc thận.

Thận trọng với bệnh nhân có bệnh đường hô hấp như hen, khí phế thũng vì codein có thể thúc đẩy tăng quánh các chất tiết ở phế quản và làm mất phản xạ ho.

Codein chỉ nên được sử dụng ở liều thấp nhất mà có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất.

Chuyển hóa qua CYP2D6

- Codein được chuyển hóa thành morphin (chất chuyển hóa có hoạt tính) qua enzym gan CYP2D6 tại gan. Nếu thiếu hụt một phần hoặc toàn bộ enzym này, bệnh nhân sẽ không đạt được hiệu quả điều trị phù hợp. Ước tính có đến 7% dân số da trắng có thể thiếu hụt enzyem này. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân mang gen chuyển hóa mạnh hoặc siêu nhanh sẽ tăng nguy cơ xảy ra các phản ứng có hại do ngộ độc opioid ngay cả ở liều kê đơn thường dùng. Những bệnh nhân này có khả năng chuyển hóa codein thành morphin nhanh hơn, dẫn đến nồng độ morphin trong huyết thanh cao hơn so với dự kiến.
- Các triệu chứng thường gặp của ngộ độc opioid bao gồm rối loạn ý thức, buồn ngủ, thở nông, co đồng tử, buồn nôn, nôn, táo bón và chán ăn. Trong các trường hợp nghiêm trọng, có thể xuất hiện các triệu chứng của suy giảm tuần hoàn và hô hấp, có thể đe dọa tính mạng và rất hiếm khi gây tử vong.
- Tỷ lệ ước tính người mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh trong các chủng tộc khác nhau được tóm tắt trong bảng dưới đây:

Chủng tộc	Tỷ lệ %
Người Châu Phi/ Ethiopia	29%
Người Mỹ gốc Phi	3,4% đến 6,5%
Người châu Á	1,2% đến 2%
Người da trắng	3,6% đến 6,5%
Người Hy Lạp	6,0%
Người Hungary	1,9%
Người Bắc Âu	1% đến 2%

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh nhân suy giảm chức năng hô hấp

- Codein không được khuyến cáo sử dụng ở những trẻ em có suy giảm chức năng hô hấp, bao gồm rối loạn thần kinh cơ, bệnh lý nặng về tim hoặc hô hấp, nhiễm trùng đường hô hấp trên và phổi, đa chấn thương hay vừa trải qua phẫu thuật lớn. Các yếu tố này có thể làm trầm trọng hơn các triệu chứng của ngộ độc morphin.

Sử dụng sau phẫu thuật cho trẻ em

- Đã có báo cáo trong các y văn được công bố rằng việc sử dụng codein được dùng sau phẫu thuật cho trẻ em vừa thực hiện thủ thuật cắt amidan và/hoặc nạo V.A để điều trị hội chứng ngưng thở khi ngủ liên quan đến tắc nghẽn đường thở có thể gây ra các phản ứng có hại hiếm gặp nhưng đe dọa tính mạng, thậm chí tử vong. Tất cả bệnh nhân nhi này đều sử dụng codein trong mức liều quy định, tuy nhiên, đã có bằng chứng cho thấy những trẻ này mang gen chuyển hóa codein sang morphin mạnh hoặc siêu nhanh.

Cảnh báo cho bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Jonhson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc: toxic epidermal necrolysis (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính: acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP).

Thuốc có chứa aspartam, sẽ chuyển hóa trong dạ dày - ruột thành phenylalanin sau khi uống, nên thận trọng cho người bị phenylceton - niệu hoặc người phải hạn chế lượng phenylalanin đưa vào cơ thể.

Thuốc có chứa 328,22 mg Na trong mỗi viên thuốc. Nên thận trọng đối với bệnh nhân cần kiểm soát lượng muối đưa vào cơ thể.

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

- Sự an toàn của acetaminophen-codein khi sử dụng cho phụ nữ có thai liên quan đến tác dụng phụ có thể tác động lên thai nhi chưa được xác định. Vì vậy cần tránh sử dụng ACEFALGAN CODEIN cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú

- ACEFALGAN CODEIN không được khuyến cáo dùng cho phụ nữ đang cho con bú (xem phần Chống chỉ định).
- Ở liều điều trị thông thường, codein và chất chuyển hóa có hoạt tính có thể có mặt trong sữa mẹ ở liều rất thấp và dường như không gây ảnh hưởng bất lợi đến trẻ bú mẹ. Tuy nhiên nếu bệnh nhân là người mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh, morphin (chất chuyển hóa có hoạt tính của codein) có thể có trong sữa mẹ với nồng độ cao hơn và trong những trường hợp rất hiếm gặp, có thể dẫn đến các triệu chứng ngộ độc opioid ở trẻ sơ sinh, có thể gây tử vong.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác)

Thuốc có tác động trên hệ thần kinh trung ương như chóng mặt, ảo giác, ... vì vậy cần cảnh báo khi sử dụng cho bệnh nhân đang lái tàu xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

6 TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Uống acetaminophen liều cao kéo dài làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion.

Cần chú ý đến khả năng gây hạ thân nhiệt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt.

Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ acetaminophen gây độc cho gan.

Thuốc chống co giật (phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng men gan, làm tăng độc tính của acetaminophen với gan.

Dùng đồng thời isoniazid với acetaminophen cũng có thể dẫn đến tăng nguy cơ độc tính với gan.

Metoclopramid hoặc domperidon có thể làm tăng tốc độ hấp thu acetaminophen.

Sự bài tiết và nồng độ huyết tương của acetaminophen có thể bị ảnh hưởng khi sử dụng cùng lúc với probenecid.

Cholestyramin làm giảm sự hấp thu acetaminophen khi sử dụng các thuốc này trong vòng 1 giờ.

Codein làm giảm chuyển hóa cyclosporin do ức chế men cytochrom P450.

Quinidin làm mất hoặc giảm tác dụng giảm đau của codein.

Codein làm tăng tác dụng của các thuốc giảm đau opioid khác, thuốc gây mê, thuốc bình thần, thuốc an thần, thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc ức chế monoamin oxidase, rượu và các thuốc ức chế thần kinh khác.

7 TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Thường gặp, ADR > 1/100

Thần kinh: đau đầu, chóng mặt, khát và có cảm giác khác lạ.
Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, táo bón.
Tiết niệu: bí tiểu, tiểu ít.
Tim mạch: mạch nhanh, mạch chậm, hồi hộp, yếu mệt, hạ huyết áp thế đứng.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Da: ban, ngứa, mày đay.
Huyết học: loạn tạo máu (giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu), thiếu máu.
Thận: bệnh thận, độc tính thận khi lạm dụng dài ngày.
Thần kinh: suy hô hấp, an dịu, sảng khoái, bồn chồn.
Tiêu hóa: đau dạ dày, co thắt ống mật.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Da: hội chứng Steven-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng Lyell, mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP).
Dị ứng: phản ứng phản vệ.
Thần kinh: ảo giác, mất phương hướng, rối loạn thị giác, co giật.
Tim mạch: suy tuần hoàn.
Rối loạn khác: đỏ mặt, toát mồ hôi, mệt mỏi.

8 QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều acetaminophen

Nhiễm độc acetaminophen có thể do dùng một liều độc duy nhất hoặc do uống lặp lại liều cao acetaminophen (7,5 - 10 g mỗi ngày, trong 1 - 2 ngày) hoặc do uống thuốc dài ngày. Hoại tử gan phụ thuộc liều là độc tính nghiêm trọng nhất do quá liều và có thể gây tử vong.

Buồn nôn, nôn, đau bụng, methemoglobin – máu, xanh tím da, niêm mạc và móng tay là dấu hiệu đặc trưng khi nhiễm độc cấp tính acetaminophen.

Triệu chứng ngộ độc nặng: ban đầu kích thích thần kinh trung ương, kích động, mê sảng; sau đó ức chế thần kinh trung ương, hạ thân nhiệt, mệt lả, thở nhanh, huyết áp thấp, mạch nhanh, yếu, suy tuần hoàn, trụy mạch, co giật và có thể tử vong.

Khi nhiễm độc nặng, quan trọng là phải điều trị hỗ trợ tích cực. Cần rửa dạ dày trong mọi trường hợp, tốt nhất trong vòng 4 giờ sau khi uống. Liệu pháp giải độc chính là dùng những hợp chất sulfhydryl. N - acetylcystein có tác dụng khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch, phải cho thuốc ngay lập tức nếu chưa đến 36 giờ kể từ khi uống acetaminophen. Cho uống N - acetylcystein với liều đầu tiên là 140 mg/kg, sau đó cho tiếp 17 liều nữa, mỗi liều 70 mg/kg cách nhau 4 giờ một lần. Chấm dứt điều trị nếu xét nghiệm acetaminophen trong huyết tương cho thấy nguy cơ độc gan thấp. Ngoài ra có thể dùng methionin, than hoạt, thuốc tẩy muối.

Quá liều codein

Triệu chứng quá liều: suy hô hấp, lơ mơ, hôn mê, da lạnh và ẩm, đôi khi mạch chậm, hạ huyết áp; trường hợp nặng có thể ngừng thở, trụy mạch, ngừng tim và có thể tử vong.

Xử trí: phục hồi hô hấp bằng cách cung cấp dưỡng khí và hô hấp hỗ trợ có kiểm soát. Tiêm tĩnh mạch naloxon ngay trong trường hợp nặng.

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng