

# MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

## 1. MẪU NHÃN CHAI ALERMED-NIC (Chai 500 viên nang cứng)

**CÔNG THỨC:**

Paracetamol ..... 500 mg  
Loratadin ..... 5 mg  
Phenylephrin HCl ..... 5 mg  
Tá dược ... vớ ..... 1 viên nang cứng

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

Sản xuất tại:  
**CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC**  
Lô 11D, Đường C, KCN Tân Tạo, Q.Bình Tân, TP.HCM

**GMP-WHO**

500 viên nang cứng

**ALERMED-NIC<sup>®</sup>**

Thuốc dùng trong bệnh viện

**CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG THUỐC, CÁC THÔNG TIN KHÁC:**  
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng

Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS  
SDK/VISA : .....

Mã vạch

Số lô SX (Lot. No) :  
Ngày SX (Mfg. Date) :  
Hạn dùng (Exp. Date) :

Manufactured by: **USA - NIC PHARMA Co., Ltd**  
Block 11D, Road C, Tan Tao IP, Binh Tan Dist., HCMC

## 2. MẪU NHÃN VỈ ALERMED-NIC (1 vỉ x 10 viên nang cứng)

**BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 6/2/14

**ALERMED-NIC**

Paracetamol 500 mg  
Loratadin 5 mg  
Phenylephrin HCl 5 mg

**GMP - WHO**  
USA - NIC PHARMA Co., Ltd

**ALERMED-NIC**

Paracetamol 500 mg  
Loratadin 5 mg  
Phenylephrin HCl 5 mg

**GMP - WHO**  
USA - NIC PHARMA Co., Ltd

**ALERMED-NIC**

Paracetamol 500 mg  
Loratadin 5 mg  
Phenylephrin HCl 5 mg

**GMP - WHO**  
USA - NIC PHARMA Co., Ltd

**ALERMED-NIC**

Paracetamol 500 mg  
Loratadin 5 mg  
Phenylephrin HCl 5 mg

**GMP - WHO**  
USA - NIC PHARMA Co., Ltd

Số lô SX: ..... HD: .....

Tp.HCM, Ngày 16 tháng 10 năm 2014

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



ĐS. Trần Thị Minh Hiền



## MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

### 3. MẪU HỘP ALERMED-NIC (Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng)



Tp.HCM, Ngày 10 tháng 10 năm 2014

KT Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



ĐS. Trần Thị Minh Hiền



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

### Viên nang cứng ALERMED-NIC

#### **ALERMED-NIC Viên nang cứng:**

##### ♦ Công thức (cho một viên):

- Paracetamol ..... 500 mg
- Loratadin ..... 5 mg
- Phenylephrin hydroclorid ..... 5 mg
- Tá dược ..... vừa đủ ..... 1 viên

(Tinh bột sắn, bột talc, magnesi stearat)

##### ♦ Tác dụng dược lý:

##### **Dược lực học:**

- **Paracetamol:** Là chất chuyển hóa có đặc tính của phenacetin, có tác dụng giảm đau, hạ sốt. Paracetamol làm giảm thân nhiệt ở người bị sốt, nhưng hiếm khi giảm thân nhiệt ở người bình thường. Thuốc có tác dụng lên vùng dưới đồi gây hạ nhiệt, tỏa nhiệt do **giãn mạch** và tăng lưu lượng máu ở ngoại biên.

- **Loratadin:** Là 1 **kháng histamin 3 vòng** mạnh, có tác động kéo dài với hoạt tính đối kháng chọn lọc trên thụ thể  $H_1$  ở ngoại biên.

- **Phenylephrin hydroclorid:** Là một thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm alpha 1, có tác dụng trực tiếp lên các thụ thể alpha 1 adrenalin làm co mạch máu và làm tăng huyết áp. Tác dụng làm tăng huyết áp yếu hơn noorepinephrin nhưng tác dụng kéo dài hơn.

Ở liều điều trị, phenylephrin thực tế không tác dụng kích thích lên thụ thể beta adrenergic của tim, nhưng ở liều lớn có kích thích thụ thể này.

Phenylephrin không kích thích thụ thể beta adrenergic của phế quản hoặc ngoại vi. Ở liều điều trị, thuốc không tác dụng lên hệ thần kinh trung ương.

##### **Dược động học:**

- **Paracetamol:** Hấp thu hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa, đạt **nồng độ đỉnh trong máu khoảng 30 phút đến 1 giờ** sau khi uống. Paracetamol chuyển hóa ở gan bởi men microsom gan và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng glucuronic và sulfat. Dưới 5% paracetamol được thải trừ dưới dạng không đổi. Thời gian bán hủy biến thiên từ 1-4 giờ. Khả năng gắn kết của paracetamol với protein huyết tương không đáng kể so với nồng độ điều trị, nhưng khả năng này tăng lên khi tăng nồng độ thuốc.

Một ít paracetamol bị N-hydroxyl hóa bởi men cytochrom P450 thành chất trung gian phản ứng cao là N-acetyl benzoquinoneimin. Chất này phản ứng với nhóm sulfhydryl của glutathion. Do đó, nếu dùng paracetamol liều cao sẽ tạo nhiều chất chuyển hóa làm cạn glutathion của gan, gây hoại tử gan.

- **Loratadin:** Hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ loratadin và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó (descarboethoxy loratadin) tương ứng là 1,5-3,7 giờ.

Phân bố: 97% thuốc **liên kết với protein huyết tương**. Thể tích phân bố của thuốc là 8-120 lít/kg

Chuyển hóa nhiều ở gan khi qua gan lần đầu bởi hệ enzym micromsom cytochrom P<sub>450</sub>.

Loratadin chủ yếu chuyển hóa thành descarboethoxy loratadin, chất chuyển hóa có tác dụng dược lý.

12966

IG TY  
TM HUU  
PHAI  
-NIC

1409



Thải trừ: khoảng 80% tổng liều của loratadin bài tiết qua nước tiểu và phân ngang nhau, dưới dạng chuyển hóa trong vòng 10 ngày.

- **Phenylephrin hydroclorid:** Hấp thu bất thường qua đường tiêu hóa do bị chuyển hóa ngay trên đường tiêu hóa. Vì thế để có tác dụng lên hệ tim mạch phải dùng bằng đường tiêm.

Phenylephrin vào trong hệ tuần hoàn có thể phân bố vào các mô. Phenylephrin được chuyển hóa ở gan nhờ enzym monoaminoxidase (MAO). Chưa xác định được chất chuyển hóa nên chưa biết tốc độ thải trừ của thuốc.

♦ **Chỉ định:**

- Làm giảm các triệu chứng cảm cúm như: Sốt, ho, sổ mũi, chảy nước mũi, nhức đầu, đau cơ, đau mình

♦ **Liều dùng - cách dùng:**

- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: **Uống mỗi lần 1-2 viên, ngày 1 lần.**

♦ **Chống chỉ định:**

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân suy gan nặng.
- Người bệnh thiếu hụt men gan glucose-6-phosphat dehydrogenase.
- Bệnh tim mạch nặng, nhồi máu cơ tim, bệnh mạch vành, tăng huyết áp nặng, xơ cứng động mạch, cường giáp nặng, glaucome góc đóng

♦ **Tác dụng không mong muốn của thuốc:**

- **Paracetamol:** Thỉnh thoảng có phản ứng dị ứng, ban da, thường là ban đỏ hoặc mề đay, nhưng đôi khi nặng hơn có kèm theo sốt do thuốc và tổn thương niêm mạc. Một vài trường hợp riêng lẻ có thể giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và toàn thể huyết cầu.

+ **Ít gặp:** Da (ban); dạ dày-ruột (buồn nôn, nôn); 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).

+ **Hiếm gặp:** Khác (phản ứng quá mẫn)

- **Loratadin:** Xảy ra khi sử dụng loratadin với liều lớn hơn 10 mg hàng ngày

+ Thường gặp: Thần kinh (đau đầu); tiêu hóa (khô miệng)

+ Ít gặp: Thần kinh (chóng mặt); hô hấp (khô mũi và hắt hơi); khác (viêm kết mạc)

+ Hiếm gặp: Thần kinh (trầm cảm); tim mạch (tim đập nhanh, loạn nhịp nhanh trên thất, đánh trống ngực), tiêu hóa (buồn nôn); chuyển hóa (chức năng gan bất bình thường, kinh nguyệt không đều); khác (ngoại ban, nổi mề đay và choáng phản vệ)

- **Phenylephrin hydroclorid:**

+ Thường gặp: Thần kinh trung ương (kích động thần kinh, bồn chồn, lo âu, khó ngủ, người yếu mệt, choáng váng, đau trước ngực, run rẩy, dị cảm đầu chi); tim mạch (tăng huyết áp); da (nhọt nhạt, trắng bệch, cảm giác lạnh da, rụng lông tóc); tại chỗ (kích ứng tại chỗ)

+ Ít gặp: Tim mạch (tăng huyết áp kèm phù phổi, loạn nhịp tim, nhịp tim chậm, co mạch ngoại vi và nội tạng làm giảm tưới máu cho các cơ quan này); hô hấp (suy hô hấp); thần kinh (cơn hưng phấn, ảo giác, hoang tưởng); tại mắt (giải phóng các hạt sắc tố ở mống mắt, làm mờ giác mạc)

+ Hiếm gặp: Tim mạch (viêm cơ tim thành ổ, xuất huyết dưới màng ngoài tim).

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



♦ **Tương tác với thuốc khác:**

- **Paracetamol:**

- + Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Tác dụng này có vẻ ít hoặc không quan trọng về lâm sàng, nên paracetamol được ưa dùng hơn salicylat khi cần giảm đau nhẹ hoặc hạ sốt cho người bệnh đang dùng coumarin hoặc dẫn chất indandion.
- + Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ paracetamol gây độc cho gan.
- + Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng enzym ở microsom thể gan, có thể làm tăng tính độc hại ở gan của Paracetamol do tăng chuyển hóa thuốc thành những chất độc hại với gan.
- + Ngoài ra, dùng đồng thời isoniazid với paracetamol cũng có thể dẫn đến tăng nguy cơ độc tính với gan, nhưng chưa xác định được cơ chế chính xác của tương tác này. Nguy cơ paracetamol gây độc tính gan gia tăng đáng kể ở người bệnh uống liều paracetamol lớn hơn liều khuyến dùng trong khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid.

- **Loratadin:**

- + Sử dụng đồng thời với cimetidin dẫn đến tăng nồng độ loratadin trong huyết tương 60%, do cimetidin ức chế chuyển hóa của loratadin. Điều này không có biểu hiện lâm sàng.
- + Dùng đồng thời với ketoconazol dẫn tới tăng nồng độ loratadin trong huyết tương gấp 3 lần, điều đó không có biểu hiện lâm sàng vì loratadin có chỉ số điều trị rộng.
- + Điều trị đồng thời loratadin và erythromycin dẫn đến tăng nồng độ loratadin trong huyết tương. Trên điện tâm đồ không có thay đổi về khoảng QT. Về mặt lâm sàng, không có biểu hiện sự thay đổi tính an toàn của loratadin, và không có thông báo về tác dụng an thần hoặc hiện tượng ngất khi điều trị đồng thời hai thuốc này.

- **Phenylephrin hydroclorid:**

- + Phentolamin và thuốc chẹn alpha-adrenergic: Tác dụng tăng huyết áp của phenylephrin sẽ giảm, nếu trước đó, đã dùng thuốc chẹn alpha-adrenergic như phentolamin mesylat. Phentolamin có thể được dùng để điều trị tăng huyết áp do dùng quá liều phenylephrin
- + Các phenothiazin (như clorpromazin): Các phenothiazin cũng có một số tác dụng chẹn alpha-adrenergic; do đó, dùng một phenothiazin từ trước, có thể làm giảm tác dụng tăng huyết và thời gian tác dụng của phenylephrin. Có thể phải dùng liều phenylephrin hydroclorid cao hơn liều bình thường.
- + Với các thuốc chẹn beta: tác dụng tăng huyết áp của phenylephrin hydroclorid tăng lên đáng kể ở người bệnh dùng thuốc chẹn beta chọn lọc như propranolol. Có thể xảy ra phản ứng tăng huyết áp và hoặc chậm nhịp tim đáng kể.
- + Thuốc trợ đẻ (oxytocin): Khi phối hợp phenylephrin hydroclorid với thuốc trợ đẻ, tác dụng tăng huyết áp sẽ tăng lên.
- + Monoaminoxidase (MAO): Tác dụng kích thích tim và tác dụng tăng huyết áp của phenylephrin hydroclorid được tăng cường, nếu trước đó đã dùng thuốc ức chế MAO là do chuyển hóa phenylephrin bị giảm đi. Vì vậy không được dùng phenylephrin hydroclorid uống phối hợp với thuốc ức chế MAO.
- + Thuốc chống trầm cảm ba vòng (như imipramin) hoặc guanethidin cũng làm tăng tác dụng tăng huyết áp của phenylephrin.
- + Atropin sulfat và các thuốc liệt thể mi khác khi phối hợp với phenylephrin sẽ phóng bế tác dụng chậm nhịp tim phản xạ, làm tăng tác dụng tăng huyết áp và giãn đồng tử của phenylephrin.



- + Với các alkaloid của Rauwolfia: Khi có các alkaloid của Rauwolfia thì tác dụng tăng huyết áp của phenylephrin hydroclorid tăng lên.
- + Digitalis phối hợp với phenylephrin làm tăng mức độ nhạy cảm của cơ tim do phenylephrin.
- + Furosemid hoặc các thuốc lợi niệu khác làm giảm đáp ứng tăng huyết áp do phenylephrin.
- + Pilocarpin có tác dụng đối kháng với tác dụng giãn đồng tử của phenylephrin.
- + Với guanethidin: Dùng phenylephrin cho người bệnh đã có một thời gian dài uống guanethidin, đáp ứng giãn đồng tử của phenylephrin tăng lên nhiều và huyết áp cũng tăng lên rất mạnh.
- + Với levodopa: Tác dụng giãn đồng tử của phenylephrin giảm nhiều ở người bệnh dùng levodopa.
- + Không dùng cùng với bromocriptin vì tai biến co mạch và tăng huyết áp.
- ◆ **Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc:**
  - **Paracetamol**
    - + Cần thận trọng khi dùng kéo dài và liều lớn vì có thể **làm giảm bạch cầu**, giảm tiểu cầu và toàn thể huyết cầu.
    - + Phải dùng paracetamol thận trọng cho người thiếu máu từ trước vì chứng xanh tím không có thể không biểu lộ rõ, mặc dù có những nồng độ cao nguy hiểm của methemoglobin trong máu
    - + Không dùng với các chế phẩm khác cũng chứa paracetamol để tránh ngộ độc hoặc quá liều.
    - + Tránh uống rượu khi dùng paracetamol vì tăng độc tính ở gan
    - + Thận trọng cho người suy giảm chức năng gan hoặc thận
    - + **Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Steven-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)**
  - **Loratadin**
    - + Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân loét dạ dày
    - + Mỗi đợt điều trị thuốc không được quá 7 ngày
    - + Khi dùng loratadin, có nguy cơ khô miệng, đặc biệt ở người cao tuổi, và tăng nguy cơ sâu răng. Do đó, phải vệ sinh răng miệng sạch sẽ khi dùng loratadin.
  - **Phenylephrin HCl:** Thận trọng cho người cao tuổi, người bệnh cường giáp, nhịp tim chậm, bloc tim một phần, bệnh cơ tim, xơ cứng động mạch, đái tháo đường type 1
- ◆ **Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:**
  - Không dùng cho phụ nữ có thai và cho con bú.
- ◆ **Sử dụng khi lái xe và vận hành máy móc:**
  - Vì thuốc gây chóng mặt nên thận trọng cho người lái xe và vận hành máy móc.
- ◆ **Quá liều và xử trí:**
  - **Paracetamol:**
    - + Nhiễm độc paracetamol có thể do dùng một liều độc duy nhất, hoặc do uống lặp lại liều lớn paracetamol, hoặc do uống thuốc dài ngày. Hoại tử gan phụ thuộc liều là tác dụng độc cấp tính nghiêm trọng nhất do quá liều và có thể gây tử vong.

521296

ÔNG T  
NHIỆM H  
C PH  
SA-NI

V-TP.HC



Buồn nôn, nôn và đau bụng thường xảy ra trong vòng 2-3 giờ sau khi uống liều độc của thuốc. Methemoglobin-máu, dẫn đến chứng xanh tím da, niêm mạc và móng tay là một dấu hiệu đặc trưng nhiễm độc cấp tính dẫn chất p-aminophenol; một lượng nhỏ sulfhemoglobin cũng có thể sản sinh. Trẻ em có khuynh hướng tạo methemoglobin dễ hơn người lớn sau khi uống paracetamol.

Khi bị ngộ độc nặng, ban đầu có thể có kích thích hệ thần kinh trung ương, kích động, và mê sảng. Tiếp theo có thể là ức chế hệ thần kinh trung ương; sưng sờ, hạ thân nhiệt, mệt lả, thở nhanh, nông, mạch nhanh, yếu, không đều, huyết áp thấp và suy tuần hoàn. Trụy mạch do giảm oxy huyết tương đối và do tác dụng ức chế trung tâm, tác dụng này chỉ xảy ra với liều rất lớn. Sốc có thể xảy ra nếu giãn mạch nhiều. Con co giật nghẹt thở gây tử vong có thể xảy ra. Thường hôn mê xảy ra trước khi chết đột ngột hoặc sau vài ngày hôn mê.

Dấu hiệu lâm sàng thương tổn gan trở nên rõ rệt trong vòng 2-4 ngày sau khi uống liều độc. Aminotransferase huyết tương tăng (đôi khi tăng rất cao) và nồng độ bilirubin trong huyết tương cũng có thể tăng; thêm nữa, khi thương tổn gan lan rộng, thời gian prothrombin kéo dài.

- + Điều trị: 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, có lẽ tác động một phần do bổ sung dự trữ glutathion ở gan, N-acetylcystein có tác dụng khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Phải cho uống thuốc ngay lập tức nếu chưa đến 36 giờ kể từ khi uống paracetamol. Điều trị với N- acetylcystein có hiệu quả hơn khi cho thuốc trong thời gian dưới 10 giờ sau khi uống paracetamol. Nếu không có N-acetylcystein, có thể dùng methionin. Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối, chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

#### - Loratadin:

- + Triệu chứng: Biểu hiện triệu chứng: buồn ngủ, nhịp tim nhanh, nhức đầu
- + Xử trí: Thường là điều trị triệu chứng và hỗ trợ, bắt đầu ngay và duy trì chừng nào còn cần thiết.

Trường hợp quá liều loratadin cấp, gây nôn bằng siro ipeca để tháo sạch dạ dày ngay. Dùng than hoạt sau khi gây nôn có thể giúp ích để ngăn ngừa hấp thu loratadin.

Nếu gây nôn không kết quả hoặc chống chỉ định (thí dụ người bệnh bị ngất, co giật, hoặc thiếu phản xạ nôn), có thể tiến hành rửa dạ dày với dung dịch natri clorid 0,9% và đặt ống nội khí quản để phòng ngừa hít phải dịch dạ dày. Loratadin không bị loại bằng thẩm tách máu.

#### - Phenylephrin HCl

- + Triệu chứng: Tăng huyết áp, nhức đầu, con co giật, xuất huyết não, đánh trống ngực, ngoại tâm thu, dị cảm. nhịp tim chậm thường xảy ra sớm
- + Xử trí: Tăng huyết áp có thể phục hồi bằng cách dùng thuốc chẹn alpha-adrenergic như phentolamin 5-10 mg, tiêm tĩnh mạch; nếu cần có thể lặp lại. Thẩm tách máu thường không có ích. Cần chú ý điều trị triệu chứng và hỗ trợ chung, chăm sóc y tế.

#### ◆ Trình bày:

- Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng.
- Chai 500 viên nang cứng.

#### ◆ Hạn dùng:

- 36 tháng kể từ ngày sản xuất.



♦ **Bảo quản:**

- Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

♦ **Tiêu chuẩn:** TCCS

ĐỀ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN CỦA THẦY THUỐC

KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC (USA - NIC PHARMA)

Lô 11D đường C – KCN Tân Tạo – Q.Bình Tân – TP.HCM

ĐT : (08) 37.541.999 – Fax: (08) 37.543.999

TP.HCM, ngày 16 tháng 10 năm 2014

Phó Tổng Giám Đốc Chất Lượng



ĐS. TRẦN THỊ MINH HIỀN



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG

*Đỗ Minh Hùng*