

	PHẦN I:	TÀI LIỆU HÀNH CHÍNH	Trang 1/ 8
	4.	TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG	
APIRAGAN COLD			

Ngày 20. tháng 02 năm 2025

Cơ sở đăng ký và sản xuất thuốc



Đs. Phạm Bảo Anh

Hướng dẫn sử dụng thuốc

APIRAGAN COLD

1. TÊN THUỐC: Apiragan Cold

2. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Để xa tầm tay trẻ em”

3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

- Thành phần dược chất: Paracetamol 500 mg và caffeine 65 mg
- Thành phần tá dược: Mannitol, anhydrous citric acid, aspartam, povidone K30, sodium bicarbonate, anhydrous sodium carbonate, saccharin sodium, lemon flavor, sodium benzoate.

4. DẠNG BÀO CHẾ

- Viên nén sủi bọt.
- Viên nén tròn màu trắng đến trắng ngà, hai mặt trơn, khi cho vào nước sủi bọt khí carbon dioxide, vị ngọt hơi đắng.

5. CHỈ ĐỊNH:

- Dùng để giảm đau trong các trường hợp đau nhẹ đến đau vừa: đau liên quan đến thấp khớp, đau dây thần kinh, rối loạn cơ xương, đau đầu và khó chịu liên quan đến cúm, sốt, cảm sốt, đau răng, đau bụng kinh.

6. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

6.1 Cách dùng:

- Thuốc dùng đường uống. Hòa tan viên thuốc với khoảng 200 ml nước, uống sau khi sủi bọt hoàn toàn.
- Không khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi.
- Khoảng thời gian tối thiểu dùng thuốc: 4 giờ.
- Nên sử dụng thuốc ở liều thấp nhất có hiệu quả.
- Không dùng quá liều chỉ định. Không dùng với các thuốc khác có chứa paracetamol.

6.2 Liều dùng:

Trẻ em từ 12 tuổi đến 15 tuổi: Uống 1 viên/ lần x 1 – 4 lần/ ngày. Không dùng quá 4 viên trong ngày.

Người lớn (bao gồm cả người cao tuổi) và trẻ em trên 16 tuổi:

Uống 2 viên/ lần x 1 – 4 lần/ ngày. Không quá 8 viên trong ngày.

Sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy thận: Đối với bệnh nhân bị suy gan hoặc suy thận phải hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này. Các hạn chế liên quan đến việc sử dụng thuốc chứa paracetamol và caffeine ở bệnh nhân suy thận chủ yếu là do thành phần paracetamol trong thuốc gây nên.

Sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy gan:

Đối với bệnh nhân bị suy gan hoặc suy thận phải hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

Các hạn chế liên quan đến việc sử dụng thuốc chứa paracetamol và caffeine ở bệnh nhân suy gan chủ yếu là thành phần paracetamol trong thuốc gây nên.

Liều tối đa hàng ngày của paracetamol không được vượt quá 60 mg/kg/ngày (tối đa 2 g mỗi ngày) trong các trường hợp sau trừ khi có chỉ định của bác sĩ:

- Cân nặng dưới 50 kg.
- Người nghiện rượu mạn tính.
- Người bị mất nước.
- Suy dinh dưỡng kéo dài.

Nếu quên uống một liều thuốc, người bệnh uống ngay khi nhớ. Tuy nhiên, nếu gần thời gian uống liều tiếp theo thì bỏ qua liều đã quên. Không uống gấp đôi liều để bù liều đã quên.

Tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Liên quan tới paracetamol:

- Không dùng thuốc này với chế phẩm chứa paracetamol khác. Việc sử dụng đồng thời thuốc này với các thuốc có chứa paracetamol khác có thể gây quá liều paracetamol dẫn đến suy giảm chức năng gan.
- Các trường hợp nhiễm độc gan do paracetamol, kể cả trường hợp tử vong, đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng paracetamol với liều trong phạm vi điều trị. Những trường hợp này đã được báo cáo ở những bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ gây nhiễm độc gan:

Cân nặng dưới 50 kg.

Suy thận và suy gan.

Người nghiện rượu mạn tính.

Dùng đồng thời với các thuốc gây độc cho gan.

Nhiễm trùng huyết.

Người bị mất nước.

Suy dinh dưỡng cấp tính và mạn tính (dự trữ glutathione ở gan thấp).

Cần thận trọng khi dùng paracetamol cho những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ như trên.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời với các thuốc gây cảm ứng enzym gan và thiếu hụt glutathione. Ở những bệnh nhân có tình trạng cạn kiệt glutathione như nhiễm trùng huyết – việc sử dụng paracetamol có thể làm tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa.

Sử dụng kéo dài paracetamol có thể gây hại (trừ trường hợp có sự giám sát của nhân viên y tế). Nói chung, các sản phẩm thuốc có chứa paracetamol chỉ nên dùng trong thời gian ngắn và không dùng liều cao.

Tham khảo ý kiến bác sĩ đối với các bệnh nhân suy gan, suy thận, khi triệu chứng còn dai dẳng trên 3 ngày, sốt cao, hoặc có dấu hiệu nhiễm trùng thứ cấp. Không dùng quá liều quy định.

- Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các 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 - Johnson (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) với các triệu chứng được mô tả như sau:
- + *Hội chứng Stevens- Johnson (SJS)*: là dị ứng thuốc thể bong nước, bong 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 Stevens-Johnson (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 bong 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 mủi trung tính tăng cao.

Khi phát hiện những dấu hiệu ban trên da đầu tiên hoặc bất kỳ dấu hiệu phản ứng quá mẫn nào khác, bệnh nhân phải ngừng sử dụng thuốc. Người đã bị các phản ứng trên da nghiêm trọng do paracetamol gây ra không được dùng thuốc trở lại và khi đến khám chữa bệnh cần phải thông báo cho nhân viên y tế biết về vấn đề này.

Liên quan tới caffeine:

- Tránh dùng quá nhiều caffeine (như cà phê, trà và một số đồ uống đóng hộp khác) trong khi đang dùng thuốc này.
- Sử dụng paracetamol kéo dài mà không có sự hướng dẫn của thầy thuốc có thể gây hại. Nhìn chung, paracetamol tương đối không độc với liều điều trị và khi dùng dưới sự hướng dẫn của thầy thuốc.

- Không uống quá liều chỉ định. Chỉ dùng thuốc khi thật sự cần thiết.
- Không dùng thuốc để tự điều trị sốt điều trị sốt cao (trên 39,5°C), sốt kéo dài trên 3 ngày, hoặc sốt tái phát, trừ khi do thầy thuốc hướng dẫn, vì sốt như vậy có thể là dấu hiệu của một tình trạng bệnh lý cần được chẩn đoán nhanh chóng bởi thầy thuốc.

Cảnh báo tá dược:

- *Manitol*: Nếu bệnh nhân được bác sĩ chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này. Thuốc có chứa manitol có thể cho tác dụng nhuận trường nhẹ.
- *Natri*: Thuốc có chứa 381,3 mg natri, vì vậy cần lưu ý khi sử dụng thuốc ở bệnh nhân đang thực hiện chế độ ăn kiêng natri.
- *Natri benzoate*: Thuốc này có chứa 60 mg natri benzoate trong mỗi viên.
- *Aspartam*: Thận trọng khi sử dụng thuốc cho người bị phenylketon – niệu.
Để thuốc ra khỏi tầm nhìn và tầm tay trẻ em.

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

Phụ nữ có thai:

Paracetamol

- Một lượng lớn dữ liệu lâm sàng ở phụ nữ mang thai cho thấy paracetamol không gây độc tính hoặc dị tật bẩm sinh ở thai nhi hay trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu dịch tễ học về sự phát triển thần kinh của trẻ em tiếp xúc với Paracetamol từ khi còn trong bụng mẹ cho thấy kết quả không thuyết phục.

Caffeine

- Không khuyến nghị dùng paracetamol – caffeine trong thời kỳ mang thai do có khả năng làm tăng nguy cơ sảy thai tự nhiên liên quan tới việc tích lũy caffeine trong cơ thể.

Phụ nữ cho con bú:

- Paracetamol và caffeine được bài tiết vào sữa mẹ. Không nên sử dụng thuốc này trong thời gian cho con bú.

10. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

- Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

❖ **Tương tác:**

Paracetamol

- Paracetamol có thể làm tăng thời gian bán thải của chloramphenicol.
- Sự hấp thu của paracetamol có thể tăng lên khi dùng cùng metoclopramide và giảm bởi cholestyramine. Thuốc tránh thai đường uống có thể làm tăng tốc độ thanh thải của paracetamol.
- Tác dụng chống đông máu của warfarin và các coumarin khác có thể được tăng cường bằng cách sử dụng paracetamol hàng ngày kéo dài gây tăng nguy cơ chảy máu; tác dụng này không đáng kể khi dùng paracetamol không thường xuyên.

- Cần thận trọng khi dùng đồng thời paracetamol với flucloxacillin vì có liên quan đến việc nhiễm toan chuyển hóa có tăng khoảng trống anion (anion gap), đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.

Caffeine

- Caffeine trong thuốc có thể làm giảm độ thanh thải của lithium. Do đó, không nên sử dụng thuốc này với lithium.

❖ Tương kỵ thuốc:

- Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

- Các tác dụng không mong muốn thu được trong quá trình lưu hành sản phẩm ở liều dùng khuyến nghị được đưa ra trong bảng dưới đây theo phân loại hệ thống cơ quan của cơ thể và tần suất xuất hiện.
- Để phân loại mức độ thường gặp các tác dụng không mong muốn, sử dụng quy ước sau đây: Rất thường gặp ($1 \geq 10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), chưa biết (không thể ước lượng từ các dữ liệu hiện có).

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất
Paracetamol		
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm tiểu cầu	Rất hiếm
Rối loạn hệ miễn dịch	Sốc phản vệ Phản ứng quá mẫn ở da: ban da, phù mạch, hội chứng Stevens – Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc	Rất hiếm
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất	Co thắt phế quản ở các bệnh nhân nhạy cảm với aspirin và các NSAID khác	Rất hiếm
Rối loạn gan mật	Rối loạn chức năng gan	Rất hiếm
Caffeine		
Hệ thần kinh trung ương	Bồn chồn	Chưa biết
	Chóng mặt	Chưa biết
Rối loạn tim	Đánh trống ngực	Chưa biết
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ, bồn chồn, lo lắng và cáu kỉnh	Chưa biết
Hệ tiêu hóa	Rối loạn đường tiêu hóa	Chưa biết

Khi dùng liều khuyến nghị paracetamol-caffeine cùng với chế độ ăn uống có nhiều caffeine sẽ gây ra các tác dụng phụ do quá liều caffeine như mất ngủ, thao thức, lo lắng, cầu kinh, đau đầu, rối loạn tiêu hóa, hồi hộp.

Báo cáo các phản ứng có hại:

Báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 – 15 Lê Thánh Tông – Hoàn Kiếm – Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Liên quan đến paracetamol

❖ Quá liều:

Quá liều paracetamol có thể gây suy gan dẫn đến phải ghép gan hoặc tử vong. Đã quan sát được trường hợp viêm tụy cấp thường kèm rối loạn chức năng gan và nhiễm độc gan. Nguy cơ ngộ độc paracetamol cao hơn ở người cao tuổi, trẻ nhỏ, bệnh nhân mắc bệnh gan, người nghiện rượu mạn tính và bệnh nhân suy dinh dưỡng kéo dài. Quá liều paracetamol có thể gây tử vong trong những trường hợp này.

Các triệu chứng quá liều paracetamol thường xuất hiện trong vòng 24 giờ đầu tiên, có thể bao gồm: buồn nôn, nôn, chán ăn, xanh xao và đau bụng, hoặc bệnh nhân có thể không có triệu chứng.

Quá liều paracetamol trong trường hợp dùng liều duy nhất ở người lớn hoặc trẻ em có thể gây hoại tử tế bào gan hoàn toàn và không hồi phục, dẫn đến suy tế bào gan, nhiễm toan chuyển hóa và bệnh não do gan có thể dẫn đến hôn mê và tử vong. Đồng thời, nồng độ enzym gan (AST/ALT), lactate dehydrogenase và bilirubin tăng cùng với nồng độ prothrombin tăng có thể xuất hiện từ 12 - 48 giờ sau khi dùng thuốc. Tổn thương gan có thể xảy ra ở người lớn/ người trưởng thành khi dùng paracetamol nhiều hơn liều lượng khuyến cáo. Khi dùng quá liều, paracetamol sẽ chuyển hóa thành chất độc (trong khi lượng paracetamol bình thường sẽ được khử độc hoàn toàn bằng glutathione) và gắn kết không hồi phục với mô gan.

Một số bệnh nhân có thể tăng nguy cơ tổn thương gan do nhiễm độc paracetamol. Các yếu tố rủi ro bao gồm:

- Đang điều trị dài hạn bằng carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, primidone, rifampicin, St John's Wort hoặc các thuốc gây cảm ứng enzym gan khác.
- Thường xuyên uống rượu vượt quá lượng khuyến cáo.
- Dự trữ glutathione bị cạn kiệt ví dụ: rối loạn ăn uống, bệnh xơ nang, nhiễm HIV, đói, suy nhược.

❖ Cách xử trí:

- Điều trị khẩn cấp là cần thiết trong xử lý quá liều paracetamol. Cần chuyển ngay bệnh nhân đến bệnh viện. Lấy mẫu máu để xác định nồng độ paracetamol ban đầu trong huyết tương. Trong trường hợp quá liều cấp tính duy nhất, nồng độ paracetamol trong huyết tương nên được đo 4 giờ sau khi uống.
- Nên sử dụng than hoạt tính nếu uống > 150 mg/kg paracetamol trong vòng 1 giờ.
- Thuốc giải độc N-acetylcystein, nên được sử dụng càng sớm càng tốt.
- Điều trị triệu chứng nên được thực hiện.

Liên quan đến caffeine:

❖ Triệu chứng:

- Quá liều caffeine có thể dẫn đến đau thượng vị, nôn mửa, bài niệu, nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp tim, kích thích thần kinh trung ương (mất ngủ, bồn chồn, kích động, tức giận, run và co giật).
- Cần lưu ý rằng đối với các triệu chứng có ý nghĩa lâm sàng về quá liều caffeine xảy ra với sản phẩm này, lượng tiêu thụ sẽ liên quan đến độc tính nghiêm trọng của paracetamol.

❖ Xử trí:

- Bệnh nhân nên được chăm sóc hỗ trợ chung (ví dụ như truyền nước và duy trì các dấu hiệu sống). Việc sử dụng than hoạt tính có thể có lợi khi thực hiện trong vòng một giờ sau khi dùng quá liều, nhưng cũng có thể được xem xét đến tối đa bốn giờ sau khi dùng quá liều. Các hiệu ứng thần kinh trung ương của quá liều có thể được điều trị bằng thuốc an thần tĩnh mạch.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: N02BE51

- Sự kết hợp giữa paracetamol và caffeine mang lại hiệu quả giảm đau đã được chứng minh rõ ràng.

15. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Paracetamol:

- Paracetamol được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 0,5 – 2 giờ sau khi dùng thuốc. Paracetamol được chuyển hóa ở gan và được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng liên hợp glucuronic và sulfat - dưới 5% được bài tiết ở dạng không đổi. Thời gian bán thải là 1 đến 4 giờ.

Caffeine

- Caffeine được hấp thu dễ dàng sau khi uống, nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được sau khoảng 20 – 60 phút và thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 4 giờ. Trong 48 giờ, 45% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng axit 1-methyluric và 1-methylxanthine.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 4 vỉ x 4 viên. (Vỉ nhôm xé)
- Hộp 10 vỉ x 4 viên. (Vỉ nhôm xé)
- Hộp 1 tuýp x 16 viên. (Tuýp PP)

17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

- **Điều kiện bảo quản:** Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 độ C.
- **Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- **Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.

18. TÊN ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Công ty Cổ phần Dược APIMED

- Địa chỉ trụ sở: 263/9 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.
- Địa chỉ nhà máy: Đường N1, cụm công nghiệp Phú Thạnh - Vĩnh Thanh, xã Vĩnh Thanh, huyện Nhơn Trạch, tỉnh Đồng Nai, Việt Nam.