

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

COLENOL



Paracetamol 325,00 mg/ Clorpheniramin maleat 2,00 mg/ Phenylephrin hydrochlorid 5,00 mg/
Dextromethorphan hydrobromid 10,00 mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Thành phần dược chất:
 - Paracetamol 325,00 mg.
 - Phenylephrin hydrochlorid 5,00 mg
 - Dextromethorphan hydrobromid 10,00 mg
 - Clorpheniramin maleat 2,00 mg
- Thành phần tá dược: Tinh bột ngô, Lactose monohydrat, Polyvinyl pyrrolidon (PVP) K30, Natri starch glycolat, Magnesi stearat, Aerosil, Hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC) 606, Hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC) 615, Titan dioxyd, Talc, PEG 6000, Sunset yellow lake, Tartrazin yellow lake.

2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Mô tả sản phẩm: Viên nén dài bao phim màu cam, một mặt có vạch ngang.

3. Chỉ định:

COLENOL được dùng để:

- Giảm tạm thời các triệu chứng thông thường của cảm lạnh/cảm cúm:
 - Đau nhức nhẹ.
 - Đau đầu.
 - Nghẹt mũi.
 - Ho.
 - Hắt hơi và sổ mũi.
 - Đau họng.
- Thông mũi.
- Giảm ho giúp dễ ngủ.
- Giảm sốt tạm thời.

4. Liều lượng và cách dùng:

Liều dùng

Liều dùng cho người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: Uống 2 viên mỗi 4 giờ. Không uống quá 10 viên trong 24 giờ.

Trẻ em dưới 12 tuổi: Không sử dụng.

Cách dùng: Uống nguyên viên, không nhai, không nghiền và không hòa tan.

Ngừng dùng thuốc và hỏi bác sĩ nếu bạn:

- Hối hộp, chóng mặt hoặc mất ngủ xảy ra.
- Đau, nghẹt mũi hoặc ho nặng hơn hoặc kéo dài hơn 7 ngày.
- Triệu chứng mới xảy ra.
- Sốt nặng hơn hoặc kéo dài hơn 3 ngày.
- Xuất hiện đỏ hoặc sưng.
- Ho quay trở lại hoặc xảy ra với phát ban hoặc đau đầu kéo dài. Đây có thể là dấu hiệu của một tình trạng nghiêm trọng.

5. Chống chỉ định:

Không được dùng COLENOL:

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Với các thuốc có chứa paracetamol.
- Nếu bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế enzym monoaminoxidase (MAOI) (thuốc điều trị trầm cảm, hoặc bệnh Parkinson), hoặc đã ngừng dùng thuốc MAOI trong vòng 2 tuần.

6. Cảnh báo và thận trọng:

Paracetamol

Paracetamol tương đối không độc với liều điều trị, và khi dùng dưới sự hướng dẫn của thầy thuốc. Tuy nhiên, dùng quá liều paracetamol là nguyên nhân chính gây suy gan cấp. Dùng nhiều chế phẩm chứa paracetamol đồng thời có thể dẫn đến hậu quả có hại (như quá liều paracetamol).

Phản ứng da nghiêm trọng, có khả năng gây tử vong bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân (AGEP), hội chứng Lyell tuy hiếm nhưng đã xảy ra với paracetamol, thường không phụ thuộc vào tác dụng của các thuốc khác. Tuy các thuốc giảm đau và hạ sốt khác (như NSAID) có thể gây các phản ứng tương tự, mẫn cảm chéo với paracetamol không xảy ra. Người bệnh cần phải ngừng dùng paracetamol và đi khám thầy thuốc ngay khi thấy phát ban hoặc các biểu hiện khác ở da hoặc các phản ứng quá mẫn trong khi điều trị. Người bệnh có tiền sử có các phản ứng như vậy không nên dùng các chế phẩm chứa paracetamol.

Đôi khi có những phản ứng da bao gồm ban dát sần, ngứa và mề đay; những phản ứng mẫn cảm khác gồm phù thanh quản, phù mạch, và những phản ứng kiểu phản vệ có thể ít khi xảy ra. Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, và giảm toàn thể huyết cầu đã xảy ra với việc sử dụng dẫn chất p-aminophenol, đặc biệt khi dùng kéo dài với liều lớn. Giảm bạch cầu trung tính và ban xuất huyết giảm tiểu cầu đã xảy ra khi dùng paracetamol. Hiếm gặp mất bạch cầu hạt ở người bệnh dùng paracetamol.

Phải thận trọng khi dùng paracetamol cho người bị suy gan, suy thận, người nghiện rượu, suy dinh dưỡng mạn tính hoặc bị mất nước. Tránh dùng liều cao, dùng kéo dài cho người bị suy gan.

Phải dùng paracetamol thận trọng ở người bệnh có thiếu máu từ trước, vì triệu chứng da xanh tím có thể không biểu lộ rõ, mặc dù nồng độ methemoglobin cao ở mức nguy hiểm trong máu.

Uống nhiều rượu có thể gây tăng độc tính với gan của paracetamol, nên tránh hoặc hạn chế uống rượu.

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).

Phenylephrin hydroclorid

Cần thận trọng khi dùng cho người cao tuổi, người bệnh cường giáp, nhịp tim chậm, block tim một phần, bệnh cơ tim, xơ cứng động mạch nặng, đái tháo đường typ 1, bệnh nhân bị hen khí phế quản, tắc ruột, cường giáp trạng, phì đại lành tính tuyến tiền liệt. Khi dùng thuốc thấy xuất hiện các triệu chứng kích thích, chóng mặt, rối loạn giấc ngủ phải ngừng thuốc và thông báo cho nhân viên y tế.

Dextromethorphan hydrobromid

Người bệnh bị ho có quá nhiều đờm và ho mạn tính ở người hút thuốc, hen hoặc giãn phế nang.

Người bệnh có nguy cơ hoặc đang bị suy giảm hô hấp.

Dùng dextromethorphan có liên quan đến phóng thích histamin và nên thận trọng với trẻ em bị dị ứng. Lạm dụng và phụ thuộc dextromethorphan có thể xảy ra (tuy hiếm), đặc biệt do dùng liều cao kéo dài.

Clorpheniramin

Do tác dụng kháng muscarimin cần thận trọng khi dùng cho người bị phì đại tuyến tiền liệt, tắc đường niệu, tắc môn vị tá tràng, và làm trầm trọng thêm ở người bệnh nhược cơ. Tác dụng an thần của clorpheniramin tăng lên khi uống rượu và khi dùng đồng thời với các thuốc an thần khác. Có nguy cơ biến chứng đường hô hấp, suy giảm hô hấp và ngừng thở ở người bị bệnh phổi tắc nghẽn hay ở trẻ em nhỏ. Phải thận trọng khi có bệnh phổi mạn tính, thở ngắn hoặc khó thở, hen phế quản. Có nguy cơ bị sâu răng ở những người bệnh điều trị thời gian dài, do tác dụng kháng muscarin gây khô miệng. Thuốc có thể gây ngủ gà, chóng mặt, hoa mắt, nhìn mờ, và suy giảm tâm thần vận động trong một số người bệnh và có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy. Cần tránh dùng cho người đang lái xe hoặc điều khiển máy móc. Tránh dùng cho người bệnh bị tăng nhãn áp như bị glôcôm. Dùng thuốc thận trọng với người cao tuổi (> 60 tuổi) vì những người này thường tăng nhạy cảm với tác dụng kháng muscarin. Trẻ em rất nhạy cảm với các tác dụng không mong muốn và có thể gây kích thích thần kinh nên hết sức thận trọng khi dùng clorpheniramin cho các bệnh nhân này, nhất là ở trẻ có tiền sử động kinh.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc

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 Steven-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).

Triệu chứng của các hội chứng nêu trên được mô tả như sau:

- **Hội chứng Steven-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 Steven-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 tính hồng nhiệt, hồng ban hoặc các bong nước bùng bùng, 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 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 paracetamol gây ra thì 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.

Tá dược:

Thuốc có chứa tá dược lactose. Bệnh nhân có các rối loạn di truyền hiếm gặp về việc dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactose Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose – galactose không nên sử dụng thuốc này.

Màu sunset yellow lake, tartrazin yellow lake có thể gây dị ứng.

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

Hỏi ý kiến của bác sĩ trước khi sử dụng.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Thuốc có thể gây chóng mặt, buồn ngủ. Do đó nên khuyên bệnh nhân nên tránh lái xe, vận hành máy móc và các hoạt động đòi hỏi cần phải tỉnh táo.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Paracetamol

Thuốc chống đông máu đường uống: Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Dữ liệu nghiên cứu còn mâu thuẫn nhau và còn nghi ngờ về tương tác này, 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.

Cần phải 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 gây độc cho gan của paracetamol.

Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng enzym ở microsom gan, có thể làm tăng tính độc hại 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. Thường không cần giảm liều ở người bệnh dùng đồng thời liều điều trị

paracetamol và thuốc chống co giật, tuy vậy, người bệnh phải hạn chế tự dùng paracetamol khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid.

Probenecid có thể làm giảm đào thải paracetamol và làm tăng thời gian bán thải trong huyết tương của paracetamol.

Isoniazid và các thuốc chống lao làm tăng độc tính của paracetamol đối với gan.

Phenylephrin hydroclorid

Propranolol và thuốc chẹn β -adrenergic: Tác dụng kích thích tim của phenylephrin hydroclorid sẽ bị ức chế bằng cách dùng từ trước thuốc β -adrenergic như propranolol. Propranolol có thể được dùng để điều trị loạn nhịp tim do dùng phenylephrin.

Thuốc giống thần kinh giao cảm: Phenylephrin hydroclorid không được dùng phối hợp với epinephrin hoặc thuốc cường giao cảm khác, vì nhịp tim nhanh và loạn nhịp tim có thể xảy ra.

Thuốc mê: Phối hợp phenylephrin hydroclorid với thuốc mê hydrocarbon halogen hóa (ví dụ cyclopropan) làm tăng kích thích tim và có thể gây loạn nhịp tim. Tuy nhiên, với liều điều trị, phenylephrin hydroclorid ít gây loạn nhịp tim hơn nhiều so với norepinephrin hoặc metaraminol.

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 do chuyển hóa phenylephrin bị giảm đi. Tác dụng kích thích tim và tác dụng tăng huyết áp sẽ mạnh hơn rất nhiều, nếu dùng phenylephrin đường uống vì sự giảm chuyển hóa của phenylephrin ở ruột làm tăng hấp thu thuốc. 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 phong bế tác dụng chậm nhịp tim phản xạ, làm tăng tác dụng tăng huyết áp và giãn đồng tử của phenylephrin.

Alcaloid nấm cựa gà dạng tiêm khi phối hợp với phenylephrin sẽ làm tăng huyết áp rất mạnh.

Digitalis phối hợp với phenylephrin làm tăng mức độ nhạy cảm của cơ tim do phenylephrin.

Furosemid hoặc các thuốc lợi tiểu khác làm giảm đáp ứng tăng huyết áp do 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.

Dextromethorphan hydrobromid

Dextromethorphan được chuyển hóa chính nhờ cytochrom P450 isoenzym CYP2D6, bởi vậy tương tác với các thuốc ức chế enzym này như amiodaron, haloperidol, propafenon, thioridazin, quinidin làm giảm chuyển hóa của dextromethorphan ở gan, làm tăng nồng độ chất này trong huyết thanh và tăng các ADR của dextromethorphan.

Tránh dùng đồng thời với các thuốc ức chế MAO vì có thể gây phản ứng tương tác có hại.

Dùng đồng thời với các thuốc ức chế TKTW có thể tăng cường tác dụng ức chế TKTW của những thuốc này hoặc của dextromethorphan.

Valdecosib làm tăng nồng độ của dextromethorphan trong huyết thanh khi dùng cùng nhau.

Dextromethorphan dùng cùng linezolid gây hội chứng giống hội chứng serotonin.

Tránh dùng kết hợp với memantin do có thể làm tăng cả tần xuất và tác dụng không mong muốn của memantin và dextromethorphan.

Không dùng kết hợp với moclobemid.

Clorpheniramin

Các thuốc ức chế monoamin oxydase làm kéo dài và tăng tác dụng kháng muscarin của thuốc kháng histamin.

Ethanol hoặc các thuốc an thần gây ngủ có thể tăng tác dụng ức chế hệ TKTW của clorpheniramin.

Clorpheniramin ức chế chuyển hóa phenytoin và có thể dẫn đến ngộ độc phenytoin.

Các thuốc ức chế CYP3A4 như: Dasatinib, pramilintid làm tăng nồng độ hoặc tác dụng của clorpheniramin.

Thuốc làm giảm tác dụng của các chất ức chế cholinesterase và betahistidin.

Người bệnh dùng thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO) trong vòng 14 ngày, tính đến thời điểm điều trị bằng clorpheniramin vì tính chất kháng muscarin của clorpheniramin bị tăng lên bởi các chất ức chế MAO.

Tương kỵ của thuốc

Dextromethorphan hydrobromid

Dextromethorphan tương kỵ với penicilin, tetracyclin, salicylat, natri phenobarbital và nồng độ cao kali iodid, natri iodid.

Clorpheniramin

Clorpheniramin tương kỵ với calci clorid, kanamycin sulfat, noradrenalin acid tartrat, pentobarbital, meglumin adipidon.

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

Paracetamol

Tác dụng không mong muốn ít gặp, $1/100 > ADR > 1/1000$

- *Dạ:* Ban.
- *Dạ dày – ruột:* Buồn nôn, nôn.
- *Huyết học:* Rối 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.

Tác dụng không mong muốn hiếm gặp, $1/1000 > ADR$

- *Dạ:* Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Lyell, mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính.
- *Khác:* Phản ứng quá mẫn.

Phenylephrin hydroclorid

Tác dụng không mong muốn thường gặp, $ADR > 1/100$

- *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.
- *Dạ:* Nhọt nhọt, trắng bệch, cảm giác lạnh da, rụng lông tóc.
- *Tại chỗ:* Kích ứng tại chỗ.

Tác dụng không mong muốn ít gặp, $1/100 > ADR > 1/1000$

- *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:* Hung phấn, ảo giác, hoang tưởng.
- *Mắt:* Phóng thích các hạt sắc tố ở mống mắt, làm mờ giác mạc.

Tác dụng không mong muốn hiếm gặp, $1/1000 > ADR$

- *Tim mạch:* Viêm cơ tim thành ổ, xuất huyết dưới màng ngoài tim.

Dextromethorphan hydrobromid

Tác dụng không mong muốn thường gặp, $ADR > 1/100$

- *Toàn thân:* Mệt mỏi, chóng mặt.
- *Tuần hoàn:* Nhịp tim nhanh.
- *Tiêu hóa:* Buồn nôn.
- *Dạ:* Đỏ bừng.

Tác dụng không mong muốn ít gặp, $1/100 > ADR > 1/1000$

- *Dạ:* Nổi mào da.

Tác dụng không mong muốn hiếm gặp, $1/1000 > ADR$

- *Thỉnh thoảng thấy buồn ngủ nhẹ, rối loạn tiêu hóa.*

Clorpheniramin

Thường gặp, $ADR > 1/100$

- *Thần kinh:* Ức chế hệ TKTW: Ngủ từ ngủ nhẹ đến ngủ sâu, mệt mỏi, chóng mặt, mất phối hợp động tác (đôi khi kích thích nghịch lý, đặc biệt ở trẻ nhỏ, dùng liều cao ở người cao tuổi hay trẻ em).

- Nhức đầu, rối loạn tâm thần - vận động.
- Tác dụng kháng muscarin: Khô miệng, đờm đặc, nhìn mờ, bí tiểu tiện, táo bón, tăng trào ngược dạ dày.

Ít gặp: $1/1\ 000 < ADR < 1/100$

- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau vùng thượng vị.
- Tim: Đánh trống ngực, loạn nhịp tim.
- Da: Phát ban, phản ứng mẫn cảm (co thắt phế quản, phù mạch và phản vệ).

Hiếm gặp, $ADR < 1/1\ 000$

- Huyết học: Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu tán huyết, giảm tiểu cầu.

ADR khác:

Co giật, vã mồ hôi, đau cơ, dị cảm, tác dụng ngoại tháp, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, lú lẫn, ù tai, hạ huyết áp, rụng tóc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Paracetamol

Nếu xảy ra ADR nghiêm trọng, phải ngừng dùng thuốc.

Phenylephrin hydroclorid

Nhịp tim chậm do phản xạ có thể khắc phục được bằng atropin. Tăng huyết áp do tai biến của phenylephrin có thể khắc phục bằng cách dùng thuốc chẹn alpha như phentolamin.

Dextromethorphan hydrobromid

Trong trường hợp suy hô hấp và ức chế hệ TKTW, dùng naloxon liều 2 - 10 mg, tiêm tĩnh mạch có thể có tác dụng hồi phục. Thông báo cho người bệnh: Thuốc có thể gây buồn ngủ, tránh dùng cùng các thuốc ức chế TKTW và rượu.

11. Quá liều và cách xử trí:

Nếu dùng thuốc quá liều khuyến cáo có thể gây tổn thương gan. Khuyến cáo với bệnh nhân khi dùng thuốc quá liều thì phải liên hệ ngay với bác sĩ hoặc tới phòng cấp cứu gần nhất, ngay cả khi không thấy bất kỳ dấu hiệu hay triệu chứng nào.

12. Đặc tính dược lực học

Paracetamol

Paracetamol là chất chuyển hóa có hoạt tính của phenacetin, là thuốc giảm đau hạ sốt hữu hiệu có thể thay thế aspirin, tuy vậy, khác với aspirin, paracetamol không có hiệu quả điều trị viêm. Với liều ngang nhau tính bằng gam, paracetamol có tác dụng giảm đau và hạ sốt tương tự aspirin.

Paracetamol làm giảm thân nhiệt ở người bệnh sốt, nhưng hiếm khi làm giảm thân nhiệt ở người bình thường. Thuốc tác động lên vùng dưới đồi gây hạ thân nhiệt, tỏa nhiệt tăng do giãn mạch và tăng lưu lượng máu ngoại biên.

Với liều điều trị paracetamol ít tác động đến hệ tim mạch và hô hấp, không làm thay đổi cân bằng acid - base, không gây kích ứng, loét hoặc chảy máu dạ dày như khi dùng salicylat. Tác dụng của paracetamol trên hoạt tính cyclooxygenase chưa được biết đầy đủ. Với liều 1g/ngày, paracetamol là một thuốc ức chế cyclooxygenase yếu. Tác dụng ức chế của paracetamol trên cyclooxygenase-1 yếu. Paracetamol thường được chọn làm thuốc giảm đau và hạ sốt, đặc biệt ở người cao tuổi và ở người có chống chỉ định dùng salicylat hoặc NSAID khác, như người bị hen, có tiền sử loét dạ dày tá tràng và trẻ em.

Paracetamol không có tác dụng trên sự kết tập tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu.

Với liều điều trị, paracetamol chuyển hóa chủ yếu qua phản ứng liên hợp sulfat và glucuronid. Một lượng nhỏ thường chuyển thành một chất chuyển hóa độc, N-acetyl-p-benzoquinonimin (NAPQI). NAPQI được khử độc bằng glutathion và đào thải qua nước tiểu và/hoặc mật. Khi chất chuyển hóa không được liên hợp với glutathion sẽ gây độc cho tế bào gan và gây hoại tử tế bào. Paracetamol thường an toàn khi dùng với liều điều trị, vì lượng NAPQI được tạo thành tương đối ít và glutathion tạo thành trong tế bào gan đủ liên hợp với NAPQI. Tuy nhiên, khi quá liều hoặc đôi khi với liều thường dùng ở một số người nhạy cảm (như suy dinh dưỡng, hoặc tương tác thuốc, nghiện rượu, cơ địa di truyền), nồng độ NAPQI có thể tích lũy gây độc cho gan.

Phenylephrin hydroclorid

Phenylephrin hydroclorid là một thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm α_1 (α_1 -adrenergic) có tác dụng trực tiếp lên các thụ thể α_1 -adrenergic làm co mạch máu và làm tăng huyết áp. Tác dụng làm tăng huyết áp yếu hơn norepinephrin, nhưng thời gian tác dụng dài hơn. Phenylephrin hydroclorid gây nhịp tim chậm do phản xạ, làm giảm thể tích máu trong tuần hoàn, giảm lưu lượng máu qua thận, cũng như giảm máu vào nhiều mô và cơ quan của cơ thể.

Ở liều điều trị, phenylephrin thực tế không có tác dụng kích thích trên thụ thể β -adrenergic của tim (thụ thể β_1 -adrenergic), nhưng ở liều lớn, có kích thích thụ thể β -adrenergic. Phenylephrin không kích thích thụ thể β -adrenergic của phế quản hoặc mạch ngoại vi (thụ thể β_2 -adrenergic). Ở liều điều trị, thuốc không có tác dụng trên hệ thần kinh trung ương.

Cơ chế tác dụng α -adrenergic của phenylephrin là do ức chế sản xuất AMP vòng (cAMP) thông qua ức chế enzym adenyl cyclase, trong khi tác dụng β -adrenergic là do kích thích hoạt tính adenyl cyclase.

Phenylephrin cũng có tác dụng gián tiếp do giải phóng norepinephrin từ các nang chứa vào tuần hoàn.

Dextromethorphan hydrobromid

Dextromethorphan hydrobromid là thuốc giảm ho có tác dụng lên trung tâm ho ở hành não. Mặc dù cấu trúc hóa học có liên quan đến morphin, nhưng dextromethorphan không có tác dụng giảm đau và nói chung rất ít tác dụng an thần. Dextromethorphan được dùng giảm ho do kích thích nhẹ ở phế quản và họng như cảm lạnh thông thường hoặc hít phải các chất kích thích.

Dextromethorphan có hiệu quả nhất trong điều trị ho mạn tính, không có đờm. Thuốc không có tác dụng long đờm.

Hiệu lực của dextromethorphan tương đương với hiệu lực của codein trong điều trị ho mạn tính. So với codein, dextromethorphan có tác dụng giảm ho kích ứng tương tự như codein, ít gây tác dụng không mong muốn ở đường tiêu hóa hơn. Với liều điều trị, tác dụng chống ho của thuốc kéo dài được 5-6 giờ. Độc tính thấp, nhưng với liều rất cao có thể gây ức chế hệ TKTW.

Clorpheniramin

Clorpheniramin là một hỗn hợp đồng phân đối quang có tác dụng kháng histamin, an thần trung bình nhưng cũng có thể kích thích nghịch thường, đặc biệt ở trẻ nhỏ và kháng muscarin. Clorpheniramin maleat dẫn xuất từ alkylamin là kháng histamin an thần thuộc thế hệ thứ nhất. Một đồng phân dextro của thuốc là dexchlorpheniramin có tác dụng mạnh gấp 2 lần. Như hầu hết các kháng histamin khác, clorpheniramin làm giảm hoặc làm mất các tác dụng chính của histamin trong cơ thể bằng cách cạnh tranh phong bế có đảo ngược histamin ở các thụ thể H_1 ở các mô trên đường tiêu hóa, thành mạch và đường hô hấp; thuốc không làm mất hoạt tính của histamin hoặc ngăn cản tổng hợp hoặc giải phóng histamin.

Clorpheniramin maleat và dexchlorpheniramin maleat được dùng để điều trị triệu chứng các bệnh dị ứng như mề đay, phù mạch, viêm mũi dị ứng, viêm màng tiếp hợp dị ứng, ngứa. Thuốc là thành phần phổ biến trong nhiều chế phẩm để điều trị ho, cảm lạnh. Tuy vậy, các chế phẩm này phải dùng thận trọng cho trẻ em và thường phải tránh dùng cho trẻ nhỏ dưới 2 tuổi, vì có nguy cơ gây tử vong.

13. Đặc tính dược động học

Paracetamol

Hấp thu: Paracetamol được hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn có thể làm viên nén phóng thích kéo dài paracetamol chậm được hấp thu một phần. Thức ăn giàu carbohydrat làm giảm tỷ lệ hấp thu của paracetamol. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt trong vòng 30-60 phút sau khi uống với liều điều trị.

Phân bố: Paracetamol phân bố nhanh và đồng đều trong phần lớn các mô của cơ thể. Khoảng 25% paracetamol trong máu kết hợp với protein huyết tương.

Thải trừ: Thời gian bán thải trong huyết tương của paracetamol là 1,25 – 3 giờ, có thể kéo dài với liều gây độc hoặc ở người bệnh có tổn thương gan. Sau liều điều trị, có thể tìm thấy 90-100% thuốc trong nước tiểu trong ngày thứ nhất, chủ yếu sau khi liên hợp trong gan với acid glucuronic (khoảng 60%), acid sulfuric (khoảng 35%) hoặc cystein (khoảng 3%), cũng phát hiện thấy một lượng nhỏ những chất chuyển hóa hydroxyl hóa hoặc khử acetyl. Trẻ em ít khả năng glucuro liên hợp với thuốc hơn so với người lớn.

Paracetamol bị N-hydroxyl hóa bởi cytochrom P450 để tạo nên N-acetyl-benzoquinonimin (NAPQ), một chất trung gian có tính phản ứng cao. Chất chuyển hóa này bình thường phản ứng với các nhóm

sylfhydryl trong glutathion và bị khử hoạt tính. Tuy nhiên, nếu uống liều cao paracetamol, chất chuyển hóa này được tạo thành với lượng đủ để làm cạn kiệt với glutathion của gan, trong tình trạng đó, chất NAPQ không được liên hợp với glutathion gây độc cho tế bào gan, dẫn đến viêm và có thể dẫn đến hoại tử gan.

Phenylephrin hydrochlorid

Phenylephrin hấp thu rất thấp qua đường tiêu hóa do bị chuyển hóa ngay tại đường tiêu hóa thông qua enzyme MAO, nên sinh khả dụng của thuốc chỉ đạt $\leq 38\%$. Phenylephrin trong tuần hoàn có thể phân bố vào các mô với Vd giai đoạn đầu: 26-61 lít và Vd ở trạng thái ổn định: 340 lít. Còn chưa biết thuốc có phân bố được vào sữa mẹ không.

Phenylephrin bị chuyển hóa ở gan và ruột nhờ enzym monoaminoxidase (MAO) nhờ phản ứng oxy hóa khử amin và phản ứng liên hợp với acid glucuronic. Thuốc được thải trừ qua thận chủ yếu ở dạng chưa bị chuyển hóa. Thời gian bán thải $t_{1/2\alpha}$ khoảng 5 phút và $t_{1/2\beta}$ khoảng 2-3 giờ.

Dextromethorphan hydrobromid

Dextromethorphan được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa và có tác dụng trong vòng 15-30 phút sau khi uống, kéo dài khoảng 6-8 giờ (12 giờ với dạng giải phóng chậm). Thuốc được chuyển hóa ở gan và bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi và các chất chuyển hóa demethyl, trong số đó có dextrorphan cũng có tác dụng giảm ho nhẹ.

Clorpheniramin

Clorpheniramin là một hỗn hợp đồng phân đối quang có tác dụng kháng histamin, an thần trung bình nhưng cũng có thể kích thích nghịch thường, đặc biệt ở trẻ nhỏ và kháng muscarin. Clorpheniramin maleat dẫn xuất từ alkylamin là kháng histamin an thần thuộc thế hệ thứ nhất. Một đồng phân dextro của thuốc là dexclorpheniramin có tác dụng mạnh gấp 2 lần. Như hầu hết các kháng histamin khác, clorpheniramin làm giảm hoặc làm mất các tác dụng chính của histamin trong cơ thể bằng cách cạnh tranh phong bế có đảo ngược histamin ở các thụ thể H_1 ở các mô trên đường tiêu hóa, thành mạch và đường hô hấp; thuốc không làm mất hoạt tính của histamin hoặc ngăn cản tổng hợp hoặc giải phóng histamin. Clorpheniramin maleat và dexclorpheniramin maleat được dùng để điều trị triệu chứng các bệnh dị ứng như mày đay, phù mạch, viêm mũi dị ứng, viêm màng tiếp hợp dị ứng, ngứa. Thuốc là thành phần phổ biến trong nhiều chế phẩm để điều trị ho, cảm lạnh. Tuy vậy, các chế phẩm này phải dùng thận trọng cho trẻ em và thường phải tránh dùng cho trẻ nhỏ dưới 2 tuổi, vì có nguy cơ gây tử vong.

14. Quy cách đóng gói: Vi 10 viên; Hộp 3 vi; 5 vi; 10 vi. Chai 50 viên, 100 viên và 200 viên.

15. Điều kiện bảo quản: Bảo quản thuốc ở nơi khô, thoáng, nhiệt độ dưới 30°C , tránh ánh sáng.

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN US PHARMA USA

Lô B1 – 10, Đường D2, Khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi – TP. Hồ Chí Minh – Việt Nam.

Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ số điện thoại 028-37908860

