



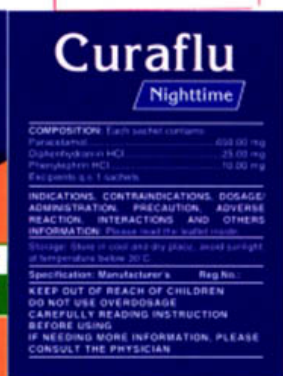
MẪU NHÃN HỘP, GÓI ĐĂNG KÝ

1. MẪU NHÃN HỘP

2. MẪU NHÃN GÓI
Ghi chú: số lô SX, NSX, HSD dập nổi trên gói

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27-08-2019
27-03-2019



405/1641 4/4

TP.HCM, Ngày 22/5/2017
Tổng giám đốc
CÔNG TY
CỔ PHẦN
S.P.M
NGUYỄN THẾ KỶ

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. TÊN THUỐC: CURAFLO NIGHTTIME

2. THÀNH PHẦN CẤU TẠO: Mỗi gói thuốc gồm chứa:

Hoạt chất:

Paracetamol.....	650,00 mg
Diphenhydramin HCl.....	25,00 mg
Phenylephrin HCl.....	10,00 mg

Tá dược vừa đủ cho 1 gói thuốc gồm bên trong có chứa 2,00 g thuốc thành phẩm.

(mannitol, kollidon 30, acid citric, natri citrat, natri docusat, aspartam, saccharose, mùi quế, mùi gừng).

3. DẠNG BẢO CHẾ:

Thuốc gồm viên đường uống.

Gói màu trắng hoặc vàng nhạt vị ngọt, mùi thơm đặc trưng, khô, to, đồng nhất màu sắc.

4. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: N02BE71

Paracetamol: Là chất hạ sốt giảm đau tổng hợp, dẫn xuất của p-aminophenol, cơ chế tác dụng hạ sốt và giảm đau giống như acid salicylic và dẫn chất của nó. Paracetamol có khả năng vượt qua hàng rào máu não.

Tác dụng hạ sốt của paracetamol là do thuốc tác dụng lên vùng đồi dưới của vỏ não, sự tản nhiệt tăng lên là kết quả của sự giãn mạch máu và tăng lưu lượng máu ngoại biên.

Paracetamol làm hạ thân nhiệt ở những người bị sốt, nhưng không làm hạ thân nhiệt ở những người bình thường. Paracetamol không có tác dụng chống viêm và chống kết tập tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu như acid salicylic.

Tác dụng giảm đau của paracetamol liên quan đến việc thuốc ngăn chặn sự tổng hợp prostaglandin.

Ở liều điều trị, paracetamol hầu như không tác động lên hệ tim mạch, hô hấp và cũng không làm thay đổi cân bằng acid-base, không gây kích ứng, chảy máu dạ dày như acid salicylic vì paracetamol không tác dụng trên cyclooxygenase toàn thân mà chỉ tác động đến cyclooxygenase/ prostaglandin của hệ thần kinh trung ương.

Diphenhydramin HCl: dẫn xuất monoethanolamin, là một thuốc kháng histamin có tác dụng ức chế muscarinic và tác dụng an thần. Diphenhydramin HCl tác dụng thông qua ức chế cạnh tranh ở thụ thể histamin H₁. Diphenhydramin HCl được sử dụng để làm giảm triệu chứng của bệnh dị ứng bao gồm nổi mề đay, phù mạch, viêm mũi, viêm kết mạc và trong các bệnh ngứa da. Ngoài hiệu lực trên các triệu chứng dị ứng thông thường, thuốc cũng được sử dụng để điều trị chứng ho do kích thích. Ngoài ra, diphenhydramin còn có tác dụng làm giảm buồn nôn, nôn, chóng mặt do say tàu xe.

Phenylephrin hydrochlorid: là một chất kích thích thần kinh giao cảm và làm giảm nghẹt mũi do hoạt động co mạch.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Paracetamol được hấp thu gần như hoàn toàn sau khi uống 30 – 60 phút, nồng độ trong huyết tương đạt được mức tối đa. Sau khi uống, thuốc được phân bố nhanh đến các mô. Có khoảng 25% paracetamol được gắn với huyết tương. Thời gian bán hủy khoảng 1,25 - 3 giờ.

Paracetamol được chuyển hóa ở gan, và được đào thải trong nước tiểu dưới dạng liên hợp glucuronic và liên hợp sulfonic, và dưới 5% dưới dạng không đổi.



Diphenhydramin HCl được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Thời điểm bắt đầu tác dụng sau khi uống thuốc là 15 đến 30 phút và nồng độ đỉnh đạt được sau 2-4 giờ. Khoảng thời gian tác dụng từ 4-6 giờ. Tác dụng an thần cao nhất đạt được trong khoảng 1-3 giờ. Diphenhydramin HCl có độ gắn kết cao với protein. Thuốc được phân phối rộng trong mô và dịch cơ thể. Thuốc qua được nhau thai và được bài tiết qua sữa mẹ.

Diphenhydramin được chuyển hóa ở gan, tạo thành diphenylmethoxyacetic acid, sau đó chuyển thành dạng liên hợp, ngoài ra còn tạo thêm một số dạng chuyển hóa khác. Thời gian bán hủy trong huyết tương là 2-8 giờ. Hầu hết phần thuốc chưa chuyển hóa và các sản phẩm đã chuyển hóa được bài tiết qua thận trong vòng 24-48 giờ khi dùng một liều.

Sinh khả dụng đường uống của phenylephrin thấp do hấp thụ kém, trước hết nó được chuyển hóa bởi men monoamine oxidase có trong ruột và gan. Nó được bài tiết hầu hết hoàn toàn trong nước tiểu khi liên hợp sulphat.

5. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 30 gói x gói 2g.

6. CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

CHỈ ĐỊNH

Làm giảm tạm thời sung huyết mũi, chảy mũi (sổ mũi), hắt hơi, ngứa và chảy nước mắt, ho, đau họng, nhức đầu, đau mình và sốt do cảm lạnh, hay các chứng dị ứng của đường hô hấp trên.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

LIỀU DÙNG

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: 1 gói cách mỗi 4 – 6 giờ khi cần, không quá 6 liều trong 24 giờ.

Trẻ em từ 6 đến 11 tuổi: 1/2 gói cách mỗi 4 – 6 giờ khi cần, không quá 5 liều trong 24 giờ.

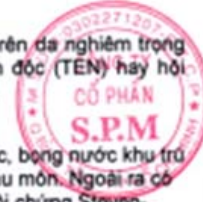
CÁCH DÙNG: Dùng uống. Hòa tan bột thuốc trong 100ml nước đun sôi để nguội, khuấy tan hoàn toàn rồi uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân quá mẫn với paracetamol, diphenhydramin, phenylephrin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân đang, hay đã dùng các thuốc IMAO, các thuốc chống trầm cảm 3 vòng hoặc các thuốc chẹn beta trong vòng 14 ngày trước đó.
- Không dùng cho trẻ em dưới 6 tuổi.
- Người thiếu men 66PD, bệnh nhân hen.
- Dùng đồng thời với các thuốc thông mũi kích thích thần kinh giao cảm khác.
- Cường giáp hoặc bị glô-côm góc đóng.
- U tuyến thượng thận.
- Suy gan hoặc suy thận.
- Tiểu đường, cường giáp và bệnh tim mạch.
- Tăng huyết áp nặng, block nhĩ thất, xơ cứng động mạch nặng, nhịp nhanh thất.
- Hen, phì đại tuyến tiền liệt, loét đường tiêu hóa, tắc nghẽn môn vị hoặc nghẽn cổ bàng quang và rối loạn chuyển hóa porphyrin.
- Không dùng cho người lái xe và vận hành máy móc.
- Phụ nữ đang cho con bú.
- Phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu.
- Hen cấp tính.
- Bệnh tim mạch nặng, nhồi máu cơ tim, bệnh mạch vành.

7. THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- 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).
- 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 tinh hồng nhiệt, hồng ban hoặc các bong nước búng nhúng, 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... với tỉ 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 trung tính tăng cao.
- Khi phát hiện những dấu hiệu phát ban trên da đầu tiên hoặc bất kỳ dấu hiệu phản ứng nào khác, bệnh nhân cần phải ngưng 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 đi đến khám chữa bệnh cần phải thông báo cho nhân viên y tế biết về điều này.
- Paracetamol tuyệt đối không độc với liều điều trị. Đôi khi có những phản ứng da gồm ban dát sần ngứa và mẩn đỏ; những phản ứng mẩn 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 những chất p- aminophenol, đặc biệt khi dùng kéo dài các liều cao. 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 dùng paracetamol thận trọng ở người bệnh bị thiếu máu từ trước, vì chứng xanh tím có thể không biểu lộ rõ, mặc dù có những nồng độ cao nguy hiểm của methemoglobin trong máu.
- Uống nhiều rượu có thể làm tăng độc tính với gan của paracetamol: nên tránh hoặc hạn chế uống rượu.
- Không được dùng paracetamol để tự điều trị giảm đau quá 10 ngày ở người lớn hoặc quá 5 ngày ở trẻ em, trừ khi do thầy thuốc hướng dẫn, vì đau nhiều và kéo dài như vậy có thể là dấu hiệu của một tình trạng bệnh lý cần thầy thuốc chẩn đoán và điều trị có giám sát.
- Không dùng paracetamol cho người lớn và trẻ em để 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 bệnh nặng cần được thầy thuốc chẩn đoán nhanh chóng.
- Phải đặc biệt thận trọng và tốt hơn là không dùng diphenhydramin cho người có phì đại tuyến tiền liệt, tắt bàng quang, hẹp môn vị, do tác dụng kháng cholinergic của thuốc. Tránh không dùng diphenhydramin cho người bị bệnh nhược cơ, người có tăng nhãn áp góc hẹp.
- Không dùng chung với các thuốc trị cúm, cảm, thông mũi khác. Không dùng chung với bất kỳ sản phẩm nào khác chứa paracetamol.



- Nên dùng thận trọng ở các bệnh nhân bị bệnh thần kinh cơ tự miễn, động kinh hoặc các rối loạn co giật, viêm phế quản hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD).
- Diphenhydramin có thể làm trầm trọng sự ù tai ở những người đang bị ù tai.
- Phải xem xét trước khi dùng thuốc này ở các bệnh nhân bị:
 - + Phi đại tuyến tiền liệt.
 - + Bệnh tắc mạch (như hiện tượng Raynaud).
- Ngưng dùng thuốc và tham khảo ý kiến bác sĩ khi:
 - + Có các triệu chứng mới xuất hiện.
 - + Nếu có đỏ da hoặc sưng phù.
 - + Nếu đau nặng hơn kéo dài hơn 7 ngày với người lớn hay 5 ngày với trẻ em.
 - + Nếu sốt nặng hơn hoặc sốt kéo dài hơn 3 ngày.
 - + Đau họng nặng hơn hay kéo dài hơn 2 ngày.
 - + Nếu xuất hiện cảm giác bồn chồn, chóng mặt hay mất ngủ.
 - + Ho kéo dài hơn 7 ngày, ho tái phát có kèm theo sốt, phát ban hoặc nhức đầu kéo dài.
- Tham khảo ý kiến bác sĩ nếu bệnh nhân có bệnh tim mạch, đái tháo đường, cường giáp, tăng huyết áp, suy thận, tăng nhãn áp, tiểu khó do phi đại tuyến tiền liệt, hay ho mãn tính kéo dài như ho do hút thuốc lá, do hen phế quản, viêm phế quản mãn tính hay ho kèm với tiết đờm quá mức.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ: Không dùng cho phụ nữ có thai hay đang nuôi con bú

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Không dùng thuốc này, vì thuốc có thể gây buồn ngủ.

8. TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Không dùng thuốc này khi đang dùng các thuốc ức chế enzym monoaminoxidase (IMAO) (một vài thuốc điều trị trầm cảm, bệnh lý tâm thần hay cảm xúc, hoặc bệnh parkinson) hoặc trong vòng 2 tuần sau khi ngưng dùng các thuốc IMAO.
- Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông máu 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.
- Cần phải chú ý đến khả năng gây hạ thân nhiệt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ sốt (như paracetamol).
- 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 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 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 cho 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 co giật hoặc isoniazid.

Probenecid có thể làm giảm đào thải paracetamol và có thể 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.



Tốc độ hấp thu của paracetamol có thể được tăng bởi metoclopramid hoặc domperidon và sự hấp thu bị giảm bởi colestyramin. Tác dụng chống đông của warfarin và các coumarin khác có thể được tăng bởi việc dùng đều đặn hàng ngày kéo dài của paracetamol với nguy cơ chảy máu tăng.

Phenylephrin nên được dùng thận trọng trong sự kết hợp với các thuốc sau như các tương tác đã được báo cáo:

Phentolamin và thuốc chẹn α -adrenergic	Tác dụng tăng huyết áp của phenylephrin sẽ giảm nếu đã dùng thuốc chẹn α -adrenergic trước đó 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 α -adrenergic; do đó, dùng một phenothiazin từ trước, có thể làm giảm tác dụng tăng huyết áp và thời gian tác dụng của phenylephrin. Khi huyết áp hạ do dùng quá liều một phenothiazin hoặc thuốc chẹn α -adrenergic, có thể phải dùng phenylephrin hydroclorid cao hơn liều bình thường.
Propranolol và thuốc chẹn β -adrenergic	Tác dụng kích thích tim của phenylephrin hydroclorid sẽ bị ức chế bằng cách dùng từ trước thuốc chẹn β -adrenergic như propranolol. Propranolol có thể được dùng để điều trị loạn nhịp tim do dùng phenylephrin.
Thuốc trợ đẻ (oxytocin)	Khi phối hợp phenylephrin hydroclorid (một thuốc gây tăng huyết áp) với thuốc trợ đẻ, tác dụng tăng huyết áp sẽ tăng lên. Nếu phenylephrin được dùng khi chuyển dạ và xổ thai để chống hạ huyết áp, hoặc thêm vào dung dịch thuốc tê, thầy thuốc sản khoa phải lưu ý là thuốc trợ đẻ có thể gây tăng huyết áp nặng kéo dài và vỡ mạch máu não có thể xảy ra sau khi đẻ.
Thuốc mê	Phối hợp phenylephrin hydroclorid với thuốc mê là hydrocarbon halogen (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.
Các thuốc ức chế monoamine oxidase (bao gồm moclobemid)	Các tương tác tăng huyết áp xảy ra giữa các amin kích thích thần kinh giao cảm như phenylephrin và các thuốc ức chế monoamin oxidase.
Các amin kích thích thần kinh giao cảm	Dùng đồng thời phenylephrin với các amin kích thích thần kinh giao cảm có thể nguy cơ các tác dụng phụ tim mạch.
Các thuốc chẹn beta và các thuốc chống tăng huyết áp khác (bao gồm debrisoquin,	Phenylephrin có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc chẹn beta và các thuốc chống tăng huyết

guanethidin, reserpin, methyl dopa)	áp. Nguy cơ hạ huyết áp và các tác dụng phụ tim mạch khác có thể tăng.
Các thuốc chống trầm cảm 3 vòng (ví dụ: imipramin) hoặc guanethidin	Có thể làm tăng các tác dụng tăng huyết áp của phenylephrin.
Các alkaloid nấm cựa gà dạng tiêm	(ergotamin và methylsergid) khi phối hợp với phenylephrin sẽ làm tăng huyết áp rất mạnh.
Atropin sulfat và các thuốc liệt thể mi khác	Khi phối hợp với phenylephrin sẽ phóng bề tác dụng chậm nhịp tim phần xạ, làm tăng tác dụng tăng huyết áp và giãn đồng tử của phenylephrin.
Digoxin và các glycosid tim	Tăng mức độ nhạy cảm của cơ tim do phenylephrin.
Pilocarpin là thuốc co đồng tử có tác dụng đối kháng với tác dụng giãn đồng tử của phenylephrin.	Sau khi dùng phenylephrin làm giãn đồng tử để chẩn đoán mắt xong, có thể dùng pilocarpin để mắt phục hồi được nhanh hơn.
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 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.
Bromocriptin	Không dùng chung với phenylephrin vì tai biến co mạch và tăng huyết áp.

Diphenhydramin có tác dụng cộng hợp với rượu và các thuốc an thần khác (thuốc ngủ, thuốc an thần, và các thuốc chống trầm cảm 3 vòng) gây tăng các tác dụng an thần và kháng muscarin.

Các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO) kéo dài và tăng cường tác dụng kháng cholinergic của diphenhydramin. Chống chỉ định thuốc kháng histamin ở người đang dùng thuốc IMAO.

Vì diphenhydramin có hoạt tính kháng muscarin, vì thế các tác dụng của thuốc kháng cholinergic (như: atropin, các thuốc chống trầm cảm 3 vòng) có thể là nguy cơ y khoa tiềm tàng phải được tìm ra trước khi dùng diphenhydramin với các thuốc này.

Diphenhydramin là một chất ức chế cytochrom P450 isoenzym CYP2D6. Vì thế, có khả năng tương tác với các thuốc được chuyển hóa lần đầu bởi CYP2D6, như metoprolol và venlafaxin.

9. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Mất ngủ, bồn chồn, chóng mặt, buồn nôn, hoặc nôn mửa, tiêu chảy hoặc táo bón.

Nhìn mờ, yếu cơ, đau đầu, khó chịu ở dạ dày, đau thượng vị, dễ bị kích thích, khó miệng, run, đỏ mồm, chán ăn, ù tai.

Tác dụng gây buồn ngủ có nguy cơ gây tai nạn cho người lái xe và người vận hành máy móc.

Paracetamol

Phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Steven-Johnson, hội chứng Lyell, hoại tử biểu bì nhiễm độc, mụn mủ ban đỏ toàn thân cấp tuy hiếm xảy ra, nhưng có khả năng gây tử vong. Nếu thấy xuất hiện ban hoặc các biểu hiện khác về da, phải ngừng dùng thuốc và thăm khám bác sĩ.

Đau da và những phản ứng dị ứng khác thường xảy ra. Thường là ban đỏ hoặc mẩn ngứa, nhưng đôi khi nặng hơn và có kèm theo sốt do thuốc và thương tổn niêm mạc. Nếu thấy sốt, bọng nước quanh các hốc tự nhiên, nên nghĩ ngay đến hội chứng Steven-Johnson, và phải ngưng thuốc ngay. Quá liều paracetamol có thể dẫn đến tổn thương gan nặng và đôi khi hoại tử ống thận cấp. Người bệnh mẫn cảm với salicylat hiếm mẫn cảm với paracetamol và những thuốc có liên quan.

Trong một ít trường hợp riêng lẻ, paracetamol đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu.

Ít gặp: $1/1.000 < ADR < 1/100$

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: $ADR < 1/1.000$

Da: hội chứng Steven-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Lyell, mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính.

Khác: phản ứng quá mẫn.

Cách xử trí ADR:

Nếu xảy ra ADR nghiêm trọng, phải ngừng dùng paracetamol. Về điều trị xem "Quá liều và cách xử trí".

Khuyến cáo: các thầy thuốc nếu kê đơn các chế phẩm phối hợp chứa paracetamol thì chế phẩm này chỉ chứa bằng hoặc ít hơn 325mg paracetamol. Tuy liều 2 viên vẫn có thể kê đơn, nếu thích hợp, nhưng trong trường hợp này, tổng liều paracetamol là 650mg. Phải luôn nhớ đến liều thuốc thứ hai phối hợp.

Phenylephrin

Các phản ứng có hại sau đã được quan sát trong lâm sàng với phenylephrin. Và vì thế có thể đại diện cho các phản ứng có hại xảy ra phổ biến nhất:

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.

Da: nóng nhạt, trắng bệch, cảm giác lạnh da, rụng lông tóc.

Tại chỗ: kích ứng tại chỗ.

Ít gặp: $1/1.000 < ADR < 1/100$

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: $ADR < 1/1.000$

Tím mạch: viêm cơ tim thanh ở, xuất huyết dưới màng ngoài tim.

Hướng dẫn cách xử trí ADR: 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.

Diphenhydramin

Tác dụng gây buồn ngủ là ADR có tỉ lệ cao nhất trong những thuốc kháng histamin loại ethanolamin (trong đó có diphenhydramin). Khoảng một nửa số người điều trị với liều thường dùng của các thuốc này bị ngủ gà. Tỉ lệ ADR về tiêu hóa thấp hơn. Những ADR khác có thể do tác dụng kháng muscarin gây nên. Tác dụng gây buồn ngủ có nguy cơ gây tai nạn cho người lái xe và người vận hành máy móc.

Thường gặp: ADR > 1/100

Hệ thần kinh trung ương: ngủ gà từ nhẹ đến vừa, nhức đầu, mệt mỏi, tình trạng kích động.

Hô hấp: dịch tiết phế quản đặc hơn.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, ỉa chảy, táo bón, đau bụng, khô miệng, ăn ngon miệng hơn, tăng cân, khô niêm mạc.

Ít gặp: 1/1.000 < ADR < 1/100

Tím mạch: giảm huyết áp, đánh trống ngực, phù.

Hệ thần kinh trung ương: an thần, chóng mặt, kích thích nghịch thường, mất ngủ, trầm cảm.

Da: mẫn cảm với ánh sáng, ban, phù mạch.

Sinh dục-niệu: bí tiểu.

Gan: viêm gan.

Thần kinh-cơ, xương: đau cơ, dị cảm, run.

Mắt: nhìn mờ.

Hô hấp: co thắt phế quản, chảy máu cam.

Hướng dẫn cách xử trí ADR: có thể làm giảm phần lớn các ADR nhẹ bằng cách giảm liều diphenhydramin hoặc dùng thuốc kháng histamin khác. Có thể giảm các triệu chứng về tiêu hóa bằng cách uống thuốc trong bữa ăn hoặc với sữa.

10. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Paracetamol:

Biểu hiện:

Nhiễm độc paracetamol có thể do dùng một liều độc duy nhất hoặc do uống lặp lại liều cao paracetamol (ví dụ 7,5-10g mỗi ngày trong 1-2 ngày), 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.

Buồn nôn, nôn, và đau bụng thường xảy ra 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 sulthemoglobin cũng có thể được 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, một lá, 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 cao. Sốc có thể xảy ra nếu giãn tĩnh mạch nhiều. Cơ cơ giật giật thở gấp

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 sẽ kéo dài. Có thể 10% người bệnh bị ngộ độc không được điều trị đặc hiệu đã có thương tổn gan nghiêm trọng; trong số đó 10% đến 20% cuối cùng chết vì suy gan. Suy thận cấp cũng xảy ra ở một số bệnh nhân. Sinh thiết gan phát hiện hoại tử trung tâm tiểu thùy trừ vùng quanh tĩnh mạch cửa. Ở những trường hợp không tử vong, thương tổn gan phục hồi sau nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

Điều trị:

Chẩn đoán sớm rất quan trọng trong điều trị quá liều paracetamol. Có những phương pháp xác định nhanh chóng nồng độ thuốc trong huyết tương. Tuy vậy, không được trì hoãn điều trị trong khi chờ kết quả xét nghiệm nếu bệnh sử gợi ý là quá liều nặng. Khi nhiễm độc nặng, điều 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, 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 dùng thuốc giải độc ngay lập tức, càng sớm càng tốt 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. Khi cho uống, hòa loãng dung dịch N-acetylcystein với nước hoặc đồ uống không có rượu để dung dịch 5% và phải uống trong vòng 1 giờ sau khi pha. Cho uống N-acetylcystein với liều đầu tiên là 140mg/kg, sau đó cho tiếp 17 liều nữa, mỗi liều 70mg/kg cách nhau 4 giờ một lần. Chấm dứt điều trị nếu xét nghiệm paracetamol trong huyết tương cho thấy nguy cơ độc hại gan thấp. Cũng có thể dùng N-acetylcystein theo đường tĩnh mạch: liều ban đầu là 150mg/kg pha trong 200ml glucose 5%, tiêm tĩnh mạch trong 15 phút; sau đó truyền tĩnh mạch liều 50mg/kg trong 500ml glucose 5% trong 4 giờ; tiếp theo là 100mg/kg trong 1 lít dung dịch trong vòng 16 giờ tiếp theo. Nếu không có dung dịch glucose 5% thì có thể dùng dung dịch natri clorid 0,9%.

ADR của N-acetylcystein gồm ban da (gồm cả mẩn ngứa, không yêu cầu phải ngừng thuốc), buồn nôn, nôn, ỉa chảy, và phản ứng kiểu phản vệ.

Nếu không có N-acetylcystein có thể dùng methionin (xem chuyên luận methionin). Nếu đã dùng than hoạt trước khi dùng methionin thì phải hút than hoạt ra khỏi dạ dày trước. Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối do chúng có khả năng làm giảm hấp thu paracetamol.

Diphenhydramin

Tuy thuốc kháng histamin có chỉ số điều trị cao, nhưng quá liều có thể xảy ra tử vong, đặc biệt ở trẻ em. Có tư liệu về ngộ độc diphenhydramin ở trẻ em: với liều 470mg đã gây ngộ độc nặng ở một trẻ 2 tuổi, và liều 7,5g gây ngộ độc nặng ở một trẻ 14 tuổi. Sau khi rửa dạ dày, ở cả hai trường hợp vẫn còn các triệu chứng kháng cholinergic, QRS giãn rộng và tiêu cơ vân. Ở người lớn, đặc biệt khi dùng đồng thời với rượu, với phenothiazin, thuốc cũng có thể gây ngộ độc rất nặng. Triệu chứng ức chế hệ thần kinh trung ương biểu hiện chủ yếu là mất điều hòa, chóng mặt, co giật, ức chế hô hấp. Ức chế hô hấp đặc biệt nguy hiểm ở trẻ nhỏ. Triệu chứng ngoại tháp có thể xảy ra, nhưng thường muộn, sau khi uống thuốc an thần phenothiazin. Có nhịp nhanh xoang, kéo dài thời gian QT, block nhĩ-thất, phức hợp QRS giãn rộng, nhưng hiếm thấy loạn nhịp thất nghiêm trọng.

Xử trí: nếu cần thì rửa dạ dày; chỉ gây nôn khi ngộ độc mới xảy ra, vì thuốc có tác dụng chống nôn, do đó thường cần phải rửa dạ dày và dùng thêm than hoạt. Trong trường hợp co giật, cần điều trị bằng diazepam 5-10mg tiêm tĩnh mạch (trẻ em 0,1 -0,2mg/kg). Khi có triệu chứng kháng cholinergic nặng ở thần kinh trung ương, kích thích, ảo giác, có thể dùng physostigmin với liều 1-2mg tiêm tĩnh mạch (trẻ em 0,02-0,04mg/kg). Tiêm chậm tĩnh mạch liều này trong ít nhất 5 phút, có thể tiêm nhắc lại sau 30-60 phút. Tuy vậy, cần phải có sẵn

atropin để đề phòng trường hợp dùng liều phyostigmin quá cao. Khi bị giảm huyết áp, truyền dịch tĩnh mạch và nếu cần, truyền chậm tĩnh mạch noradrenalin. Một cách điều trị khác là truyền tĩnh mạch chậm dopamin (liều bắt đầu 4-5microgam/kg/phút).

Ở người bệnh có triệu chứng ngoại tháp khó điều trị, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 2-5mg biperiden (trẻ em 0,04mg/kg), có thể tiêm nhắc lại sau 30 phút.

Cần tiến hành xem xét hô hấp hỗ trợ. Không dùng các thuốc loại cafein, long não vì có thể gây co giật.

Phenylephrin:

Triệu chứng: dùng quá liều phenylephrin làm tăng huyết áp, đau đầu, cơn co giật, xuất huyết não, đánh trống ngực, ngoại tâm thu, dị cảm. Nhịp tim chậm thường xảy ra sớm. Tuy nhiên, lượng để gây ngộ độc nặng của phenylephrin cao hơn của paracetamol.

Xử trí: điều trị phù hợp theo lâm sàng. Hạ huyết áp nặng cần được điều trị bằng thuốc chẹn alpha-adrenergic như phentolamin 5-10mg, 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.

11. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Không dùng thuốc hết hạn sử dụng

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ

12. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

13. TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT



CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M (S.P.M CORPORATION)

www.spm.com.vn

Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM

ĐT: (08) 37507496 Fax: (08) 38771010

14. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT: 17/05/2017

Tp. HCM, ngày 17 tháng 05 năm 2017

Tổng Giám Đốc

ĐS. Nguyễn Thế Kỳ