

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

1. Tên thuốc: EFSOLPHAB

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

“*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*”.

“*Đỡ xa tầm tay trẻ em*”.

“*Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc*”.

3. Thành phần công thức thuốc

THÀNH PHẦN	HÀM LƯỢNG
Paracetamol	500 mg
Codein phosphat hemihydrat	15 mg
Tá dược: Acid citric, natri bicarbonat, đường trắng, PVP K30, aspartam, poly ethylen glycol 6000, hương chanh vừa đủ 1 viên.	

4. Dạng bào chế: Viên nén sùi màu trắng, cạnh thành viên lạnh lặn. Có mùi thơm hương chanh.

5. Chỉ định

Viên sùi EFSOLPHAB được chỉ định ở những bệnh nhân lớn hơn 12 tuổi để điều trị cơn đau cấp tính ở mức độ vừa phải khi các thuốc giảm đau đơn thành phần khác như paracetamol hoặc ibuprofen không có hiệu quả.

6. Cách dùng, liều dùng

Dùng đường uống. Hòa tan hoàn toàn viên thuốc trong một cốc nước lớn.

Người lớn : Liều thông thường là 2 viên/lần, 6 giờ một lần tùy theo tình trạng. Tổng liều hàng ngày không được vượt quá 4g paracetamol (8 viên một ngày).

Thời gian điều trị nên được giới hạn trong 3 ngày và nếu không đạt được hiệu quả giảm đau, bệnh nhân / người nhà nên hỏi ý kiến của bác sỹ.

Người già : Liều như đối với người lớn, tuy nhiên có thể phải giảm liều.

Trẻ em :

Trẻ em từ 16 tuổi trở lên: 2 viên/lần, 6 giờ một lần tùy theo tình trạng, tối đa là 8 viên trong bất kỳ khoảng thời gian 24 giờ.

Trẻ em từ 12 đến 15 tuổi:

1 viên/lần, 6 giờ một lần tùy theo tình trạng, tối đa là 4 viên trong bất kỳ khoảng thời gian 24 giờ.

Trẻ em dưới 12 tuổi:

Codein không nên được sử dụng ở trẻ em dưới 12 tuổi vì nguy cơ độc tính opioid do biến đổi và chuyển hóa không thể đoán trước của codein thành morphin.

Đối tượng đặc biệt: với bệnh nhân bị bệnh gan, thận cần lưu ý giảm liều phù hợp

7. Chống chỉ định

Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Sản phẩm này chống chỉ định ở những bệnh nhân bị tăng áp lực nội sọ hoặc chấn thương đầu, suy hô hấp, hen cấp tính, nghiện rượu cấp tính.

Chống chỉ định ở những bệnh nhân dùng chất ức chế monoamin oxidase hoặc đã uống các thuốc này trong vòng hai tuần trước đó.

Chống chỉ định ở phụ nữ trong thời gian cho con bú và cũng ở những bệnh nhân mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh.

Chống chỉ định ở tất cả các bệnh nhi (0-18 tuổi) trải qua cắt amidan và / hoặc cắt bỏ sắc tố cho hội chứng ngưng thở khi ngủ do tăng nguy cơ phát triển các phản ứng bất lợi nghiêm trọng và đe dọa tính mạng.

Sản phẩm này không được khuyến cáo cho trẻ em dưới 12 tuổi.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

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 (acetaminophen) 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 (TBN), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân (AGEP: Acute generalized exanthematous), 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 mẫn cảm 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 gồm ban dát sần ngứa và mào 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 những dẫn chất p. aminnophenol, đặc biệt khi dùng kéo dài các 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.



Người bị phenylketon - niệu (nghĩa là, thiếu hụt gen xác định tình trạng của phenylalanin hydroxylase) và người phải hạn chế lượng phenylalanin đưa vào cơ thể phải được cảnh báo là một số chế phẩm paracetamol chứa aspartam, sẽ chuyển hóa trong dạ dày một thành phenylalanin sau khi uống.

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 và dùng theo đường tĩnh mạch cho người bị suy gan.

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

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

Chuyển hóa CYP2D6

Codein được chuyển hóa bởi men gan CYP2D6 thành morphin, chất chuyển hóa có hoạt tính của nó. Nếu bệnh nhân bị thiếu hụt hoặc thiếu hoàn toàn enzym này thì sẽ không có tác dụng giảm đau thích hợp. Ước tính cho thấy có tới 7% dân số Da trắng có thể bị thiếu hụt enzym này. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân là một người mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh có nguy cơ phát triển các tác dụng phụ của độc tính opioid ngay cả ở liều thường quy định. Những bệnh nhân này chuyển đổi codein thành morphin nhanh chóng dẫn đến nồng độ morphin huyết thanh cao hơn mong đợi.

Triệu chứng chung của ngộ độc opioid bao gồm nhầm lẫn, buồn ngủ, thờ ơ, co đồng tử, buồn nôn, nôn, táo bón và chán ăn. Trong trường hợp nghiêm trọng, có thể bao gồm các triệu chứng của suy giảm tuần hoàn và hô hấp, có thể đe dọa đến 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%

Viên nén EFSOLPHAB nên thận trọng ở người cao tuổi và suy nhược vì những bệnh nhân này có thể nhạy cảm hơn với tác dụng của opioid, những người bị phì đại tuyến tiền liệt, rối loạn viêm hoặc tắc nghẽn hoặc bệnh Addison.

Thuốc giảm đau opioid nên được đưa ra thận trọng hoặc giảm liều cho bệnh nhân suy thận hoặc gan (và tránh nếu suy giảm nghiêm trọng).

Các mối nguy hiểm của quá liều lớn hơn ở những người có bệnh gan do rượu không xơ gan.

Nguy cơ - lợi ích của việc tiếp tục sử dụng nên được đánh giá thường xuyên bởi người kê đơn.

Nên tìm tư vấn y tế ngay lập tức trong trường hợp quá liều, ngay cả khi bệnh nhân cảm thấy khỏe vì nguy cơ bị tổn thương gan nghiêm trọng. Bệnh nhân nên được khuyến khích không dùng đồng thời các sản phẩm có chứa paracetamol khác.

Sử dụng sau phẫu thuật ở 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”.

Trẻ em bị 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.

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

Thời kỳ mang thai

Sản phẩm này không nên được sử dụng trong khi mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Codein không nên được sử dụng trong thời gian cho con bú.

Ở liều điều trị bình thường, codein và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó có thể có mặt trong sữa mẹ ở liều rất thấp và không ảnh hưởng xấu đến trẻ bú mẹ. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân là một người chuyển hóa siêu nhanh CYP2D6, nồng độ cao hơn của chất chuyển hóa có hoạt tính, morphin, có thể có trong sữa mẹ và trong những trường hợp rất hiếm có thể dẫn đến các triệu chứng ngộ độc opioid ở trẻ sơ sinh, có thể gây tử vong.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Codein có thể làm giảm khả năng tâm thần và / hoặc thể chất, do đó nó có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Thuốc này có thể làm giảm chức năng nhận thức và có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe an toàn của bệnh nhân.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Paracetamol:

Thuốc uống chống đông máu: 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 (như paracetamol).

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 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. 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 nửa đời trong huyết tương của paracetamol.

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

Codein:

Tác dụng giảm đau của codein tăng lên khi phối hợp với aspirin và paracetamol, nhưng lại giảm hoặc mất tác dụng bởi quinidin.

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

Codein thường tăng tác dụng của các thuốc chủ vận thuốc phiện khác, thuốc mê, thuốc trấn tĩnh, thuốc an thần và thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc ức chế monoamin oxidase, rượu và các thuốc ức chế thần kinh khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các phản ứng phụ được báo cáo dưới đây:

Nhóm hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng phụ
Rối loạn máu và hệ bạch	Không rõ	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm

huyết		bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Không rõ	Sốc phản vệ, mẫn cảm bao gồm phát ban da có thể xảy ra.
Rối loạn tâm thần	Không rõ	Hội chứng Dysphoria, hung phấn.
Rối loạn hệ thần kinh	Không rõ	Chóng mặt, an thần, đau đầu
Rối loạn tai và mê đạo	Không rõ	Điếc ¹
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Không rõ	Co thắt phế quản, khó thở
Rối loạn tiêu hóa	Không rõ	Buồn nôn, nôn, táo bón, đau bụng, viêm tụy ²
Rối loạn da và mô dưới da	Không rõ	Ngứa, nổi mẩn, nổi mề đay Rất hiếm trường hợp phản ứng da nghiêm trọng đã được báo cáo.

¹ Điếc đã được báo cáo ở những bệnh nhân sau khi sử dụng lâu dài codein - paracetamol.

² Viêm tụy do thuốc liên quan đến paracetamol đã được báo cáo trong y văn là một phản ứng hiếm gặp chỉ xảy ra ở những bệnh nhân dùng quá liều khuyến cáo. Báo cáo tài liệu cũng có liên quan đến các trường hợp viêm tụy với codein.

Đã có trường hợp co thắt phế quản với paracetamol, nhưng những trường hợp này có nhiều khả năng ở bệnh nhân hen nhạy cảm với aspirin hoặc NSAID khác.

Trong sử dụng lâm sàng các sản phẩm có chứa paracetamol, đã có một vài báo cáo về chứng loạn sắc máu bao gồm giảm tiểu cầu và mất bạch cầu hạt nhưng những điều này không nhất thiết liên quan đến paracetamol.

Sốc phản vệ, phù mạch và hoại tử thượng bì nhiễm độc cũng có liên quan đến việc sử dụng paracetamol.

Việc sử dụng thuốc giảm đau kéo dài có thể làm cho bệnh tồi tệ hơn.

Codeine có thể tạo ra các tác dụng opioid điển hình bao gồm táo bón, buồn nôn, nôn, chóng mặt, nhảm lẫn, buồn ngủ và bí tiểu. Tần suất và mức độ nghiêm trọng được xác định bởi liều lượng, thời gian điều trị và độ nhạy cảm cá nhân.

Việc sử dụng codein thường xuyên kéo dài được biết là dẫn đến nghiện và quen thuốc. Các triệu chứng bồn chồn và khó chịu có thể xảy ra khi ngừng điều trị.

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

13. 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 lớn paracetamol (ví dụ 7,5 - 10 g 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 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 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: sững 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. Cơ 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 đến 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 1000 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 người bệnh. 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 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 đạt dung dịch 5% và phải uống trong vòng 1 giờ sau khi pha. 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 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 500 mg/kg, pha trong 200 ml glucose 5%, tiêm tĩnh mạch trong 15 phút; sau đó truyền tĩnh mạch liều 50 mg/kg trong 500 ml glucose 5% trong 4 giờ; tiếp theo là 100 mg/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 mày đay, 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 thụ paracetamol.

Codein:

Các tác dụng trong quá liều sẽ được tăng cường bằng cách uống đồng thời rượu và thuốc hướng tâm thần.

Các triệu chứng của quá liều Codein: Trầm cảm hệ thần kinh trung ương, bao gồm suy hô hấp, có thể phát triển nhưng khó có thể nghiêm trọng trừ khi các thuốc an thần khác đã được uống đồng thời, bao gồm rượu, hoặc quá liều là rất lớn. Buồn nôn và ói mửa là phổ biến. Hạ huyết áp và nhịp tim nhanh là có thể nhưng khó xảy ra.

Điều trị quá liều Codein: Điều trị các triệu chứng chung và các biện pháp hỗ trợ đường hô hấp và theo dõi các dấu hiệu quan trọng cho đến khi ổn định.

Chỉ định naloxon nếu hôn mê hoặc suy hô hấp. Naloxon là một chất đối kháng cạnh tranh và có thời gian bán hủy ngắn nên liều lớn và lặp lại có thể được yêu cầu ở một bệnh nhân bị nhiễm độc nặng.

14. Đặc tính dược lực học

Paracetamol

Paracetamol (acetaminophen hay N - acetyl - p - aminophenol) 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 theo gam, paracetamol có tác dụng giảm đau và hạ sốt tương tự như 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 nhiệt, tỏa nhiệt tăng do giãn mạch và tăng lưu lượng máu ngoại biên.

Paracetamol, 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 paracetamol không tác động trên cyclooxygenase toàn thân, chỉ tác động đến

cyclooxygenase/prostaglandin của hệ thần kinh trung ương. Paracetamol không có tác dụng trên tiêu cầu hoặc thời gian chảy máu.

Khi dùng quá liều paracetamol một chất chuyển hóa là N - acetyl - benzoquinonimin gây độc nặng cho gan. Liều bình thường, paracetamol dung nạp tốt, không có nhiều tác dụng phụ của aspirin. Tuy vậy, quá liều cấp tính (trên 10 g) làm thương tổn gan gây chết người, và những vụ ngộ độc và tự vẫn bằng paracetamol đã tăng lên một cách đáng lo ngại trong những năm gần đây. Ngoài ra, nhiều người trong đó có cả thầy thuốc, dường như không biết tác dụng chống viêm kém của paracetamol.

Codein

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 paracetamol, đã được chứng minh là có hiệu quả trong giảm đau do cảm thụ thần kinh cấp tính.

Codein là methyilmorphin, nhóm methyl thay thế vị trí của hydro ở nhóm hydroxyl liên kết với nhân thơm trong phân tử morphin, do vậy codein có tác dụng dược lý tương tự morphin, tức là có tác dụng giảm đau và giảm ho. Tuy nhiên codein được hấp thu tốt hơn ở dạng uống, ít gây táo bón và ít gây co thắt mạch hơn so với morphin. Ở liều điều trị, ít gây ức chế hô hấp (60% thấp hơn so với morphin) và ít gây nghiện hơn morphin.

Codein có tác dụng giảm đau trong trường hợp đau nhẹ và vừa (tác dụng giảm đau của codein có thể là do sự biến đổi khoảng 10 % liều sử dụng thành morphin). Vì gây táo bón nhiều nếu sử dụng dài ngày, nên dùng codein kết hợp với các thuốc chống viêm, giảm đau không steroid để tăng tác dụng giảm đau và giảm bớt táo bón.

15. Đặc tính dược động học

Paracetamol

Hấp thu

Paracetamol được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn có thể làm viên nén giải phóng kéo dài paracetamol chậm được hấp thu một phần và thức ăn giàu carbon hydrat làm giảm tỷ lệ hấp thu của paracetamol. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt trong vòng 30 đến 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

Nửa đời huyết tương của paracetamol là 1,25 - 3 giờ, có thể kéo dài với liều gây độc hoặc ở người bệnh có thương tổn gan.

Sau liệu điều trị, có thể tìm thấy 90 đến 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 - hoá và khử acetyl. Trẻ nhỏ 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, 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 paracetamol, 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

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 bởi khử methyl (tại vị trí O- và N- methyl trong phân tử) 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 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. Nửa đời thải trừ là 3-4 giờ sau khi uống hoặc tiêm bắp. Codein qua được nhau thai và phân bố vào sữa mẹ.

16. Quy cách đóng gói

<i>STT</i>	<i>Mô tả tóm tắt các kiểu đóng gói</i>
01	Hộp 2 vỉ x vỉ 4 viên, hộp 5 vỉ x vỉ 4 viên, hộp 10 vỉ x vỉ 4 viên, hộp 20 vỉ x vỉ 4 viên;
02	Hộp 1 tuýp x 5 viên, hộp 1 tuýp x 10 viên, hộp 1 tuýp x 15 viên, hộp 1 tuýp x 20 viên

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

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

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

18. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HÀ TĨNH

167 - Hà Huy Tập - Thành phố Hà Tĩnh

ĐT: 02393 854617 - 02393 855906. Fax : 02393 856821