

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

EU PARAKULT 650

WHO-GMP

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: cho 1 viên:

Thành phần dược chất: Paracetamol 650 mg.

Thành phần tá dược: Tinh bột ngô, PVP K30, Natri starch glycolat, Natri lauryl sulfat, Magnesium stearat, Talc.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén dài, màu trắng đến trắng ngà, một mặt trơn, một mặt khắc vạch ngang.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng các cơn đau từ nhẹ đến trung bình và các tình trạng sốt

Chỉ định cho người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên (hoặc cân nặng trên 50 kg).

CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:

Liều dùng:

Người lớn và thanh thiếu niên trên 15 tuổi (hoặc cân nặng trên 50 kg):

Uống 1 viên (650 mg paracetamol) mỗi 4 hoặc 6 giờ. Không được vượt quá 3 g/24 giờ.

Tránh dùng paracetamol liều cao trong thời gian dài vì nguy cơ tổn thương gan tăng cao.

Nếu cơn đau kéo dài hơn 5 ngày, sốt hơn 3 ngày hoặc cơn đau hoặc sốt trở nặng hơn hoặc xuất hiện các triệu chứng khác, cần đánh giá lại tình trạng lâm sàng.

Bệnh nhân suy thận:

Trong trường hợp suy thận, cần giảm liều tùy theo mức lọc cầu thận:

Mức lọc cầu thận	Liều
10 - 50 ml/phút	500 mg mỗi 6h
< 10 ml/phút	500 mg mỗi 8h

Do khác biệt liều lượng, thuốc này không được chỉ định ở nhóm bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan:

Trường hợp suy gan, liều dùng không được vượt quá 2 g/24 giờ và khoảng cách tối thiểu giữa các liều là 8 giờ.

Người cao tuổi:

Ở bệnh nhân cao tuổi, thời gian bán thải của paracetamol tăng lên, do đó khuyến cáo nên giảm 25% liều dùng so với người lớn.

Cách dùng:

Đường uống. Nên uống thuốc với một cốc nước, tốt nhất là nước lọc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với paracetamol và các thành phần của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Cần thận trọng khi sử dụng paracetamol, tránh điều trị kéo dài ở những bệnh nhân bị thiếu máu, bệnh tim hoặc phổi hoặc suy gan, thận nặng (trong trường hợp này, việc thỉnh thoảng sử dụng có thể được chấp nhận, nhưng việc sử dụng liều cao kéo dài có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ).

- Sử dụng paracetamol ở những bệnh nhân thường xuyên uống rượu có thể gây tổn thương gan.

- Ở những người nghiện rượu mãn tính, không nên dùng quá 2 g paracetamol/ngày.

- Thận trọng ở những bệnh nhân hen suyễn nhạy cảm với acid acetylsalicylic, do phản ứng chéo thất phệ quản với paracetamol đã được ghi nhận. Mặc dù chỉ biểu hiện ở một số ít bệnh nhân, nhưng nó có thể gây ra các phản ứng nghiêm trọng trong một số trường hợp, đặc biệt khi dùng liều cao.

- Sử dụng paracetamol đồng thời với thuốc chống động kinh có thể làm tăng độc tính trên gan và làm giảm sinh khả dụng của paracetamol, đặc biệt khi dùng liều cao.

- Bệnh nhân nên được khuyến tránh sử dụng đồng thời thuốc này với các thuốc khác có chứa paracetamol, chẳng hạn như thuốc trị cảm cúm. Nếu dùng thêm thuốc khác có chứa paracetamol, không được vượt quá liều tối đa 3 g/ngày, tính cả hàm lượng của tất cả các loại thuốc mà bệnh nhân đang sử dụng.

- Sử dụng đồng thời nhiều hơn một loại thuốc có chứa paracetamol có thể dẫn đến ngộ độc.

- Độc tính liên quan đến paracetamol có thể xảy ra do uống quá liều một lần hoặc do uống nhiều liều paracetamol.

- Đã có báo cáo về các trường hợp độc tính với gan khi dùng liều hàng ngày dưới 4 g.

- Nếu cơn đau kéo dài hơn 5 ngày hoặc sốt kéo dài hơn 3 ngày, hoặc tình trạng trở nặng hơn hoặc xuất hiện các triệu chứng khác, cần đánh giá lại tình trạng lâm sàng.

- Khi cần dùng liều dưới 650 mg paracetamol, nên sử dụng các dạng bào chế khác phù hợp với liều lượng cần thiết.

- Đã có báo cáo về nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion cao (AMDA) do nhiễm toan pyroglutamic ở những bệnh nhân mắc bệnh nặng như suy thận nặng và nhiễm trùng huyết, hoặc suy dinh dưỡng và các nguyên nhân khác gây thiếu hụt glutathion (ví dụ: nghiện rượu mãn tính) được điều trị bằng paracetamol ở liều điều trị trong thời gian dài hoặc điều trị kết hợp paracetamol và flucloxacillin. Nếu nghi ngờ AMDA do nhiễm toan pyroglutamic, cần ngừng sử dụng paracetamol ngay lập tức và theo dõi chặt chẽ. Đo nồng độ 5-oxoprolin trong nước tiểu có thể hữu ích để xác định nhiễm toan pyroglutamic là nguyên nhân tiềm ẩn của AMDA ở những bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ.

- Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như không chứa natri.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai:

Nhiều dữ liệu trên phụ nữ mang thai cho thấy không có độc tính trên thai nhi/trẻ sơ sinh hoặc dị tật bẩm sinh. Các nghiên cứu dịch tễ học về sự phát triển thần kinh của trẻ tiếp xúc với paracetamol trong tử cung cho kết quả chưa rõ ràng. Nếu cần thiết về mặt lâm sàng, có thể sử dụng paracetamol trong thai kỳ, nhưng nên sử dụng liều tối thiểu có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Cho con bú:

Mặc dù nồng độ tối đa trong sữa mẹ là 10 - 15 microgam/ml đã được đo sau 1 - 2 giờ sau khi mẹ uống một liều duy nhất 650 mg, nhưng không phát hiện paracetamol hoặc các chất chuyển hóa của nó trong nước tiểu của trẻ sơ sinh. Thời gian bán thải trong sữa mẹ là 1,35 - 3,5 giờ. Chưa có báo cáo nào về tác dụng phụ ở trẻ em. Paracetamol có thể được sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú nếu không vượt quá liều khuyến cáo. Cần thận trọng trong trường hợp sử dụng kéo dài.

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

Thuốc không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác:

Paracetamol được chuyển hóa ở gan, do đó nó có thể tương tác với các thuốc sử dụng cùng con đường chuyển hóa. Các thuốc này bao gồm:

- Thuốc chống đông đường uống (acenocoumarol, warfarin): Việc sử dụng paracetamol liều cao hơn 2 g/ngày trong thời gian dài cùng với loại thuốc này có thể làm tăng tác dụng chống đông máu, có thể do giảm tổng hợp các yếu tố đông máu ở gan. Do tác dụng lâm sàng không đáng kể ở liều dưới 2 g/ngày, nên xem xét sử dụng paracetamol như một phương pháp điều trị thay thế cho salicylat ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống đông máu.
- Rượu: làm tăng độc tính của paracetamol, do có thể kích thích gan sản xuất các chất độc hại có nguồn gốc từ paracetamol.
- Thuốc chống co giật (phenytoin, phenobarbital, methylphenobarbital, primidon): làm giảm sinh khả dụng của paracetamol cũng như tăng độc tính trên gan khi dùng quá liều.
- Thuốc lợi tiểu: Tác dụng của thuốc lợi tiểu có thể bị giảm, vì paracetamol có thể làm giảm bài tiết prostaglandin qua thận và hoạt động của renin huyết tương.
- Isoniazid: làm giảm độ thanh thải paracetamol, có thể làm tăng tác dụng và/hoặc độc tính của thuốc, do ức chế chuyển hóa ở gan.
- Lamotrigin: Paracetamol làm giảm diện tích dưới đường cong (20%) và thời gian bán thải (15%) của lamotrigin, có thể ức chế tác dụng của thuốc.
- Metoclopramid và domperidon: làm tăng hấp thu paracetamol ở ruột non, do ảnh hưởng của các thuốc này lên quá trình làm rỗng dạ dày.
- Probenecid: Có thể làm tăng nhẹ hiệu quả điều trị của paracetamol.
- Propranolol: Propranolol ức chế hệ thống enzym chịu trách nhiệm cho quá trình glucuronid hóa và oxy hóa paracetamol. Do đó, nó có thể làm tăng tác dụng của paracetamol.
- Rifampicin: Tăng độ thanh thải paracetamol do có thể gây ra chuyển hóa ở gan.
- Cholestyramine: Giảm hấp thu paracetamol, có thể ức chế tác dụng của thuốc, do cố định paracetamol trong ruột.
- Flucloxacillin: Cần thận trọng khi dùng đồng thời paracetamol với flucloxacillin, vì việc dùng đồng thời có liên quan đến nhiễm toan chuyển hóa với khoảng trống anion cao do nhiễm toan pyroglutamic, đặc biệt ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ.
- Ảnh hưởng đến các xét nghiệm: Paracetamol có thể làm thay đổi giá trị định lượng acid uric và glucose trong các xét nghiệm.

Tương kỵ:

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo nhiều nhất trong thời gian sử dụng paracetamol là: độc tính trên gan, độc tính trên thận, thay đổi công thức máu, hạ đường huyết và viêm da dị ứng.

Tần suất	Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
<i>Hiếm gặp, 1/10 000 < ADR < 1/1000</i>	Rối loạn mạch máu	Hạ huyết áp
	Rối loạn gan mật	Tăng nồng độ transaminase gan
	Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ	Khó chịu
<i>Rất hiếm gặp, ADR < 1/10 000</i>	Rối loạn máu và bạch huyết	Giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu tan máu
	Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	Hạ đường huyết
	Rối loạn gan mật	Độc tính với gan (vàng da)
	Rối loạn thận và tiết niệu	Nước tiểu đục, tác dụng phụ trên thận
	Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ	Phản ứng quá mẫn, có thể từ phát ban trên da, nổi mề đay, sốc phản vệ
	Rối loạn da và mô dưới da	Đã có báo cáo về phản ứng da nghiêm trọng ⁽¹⁾
Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)	Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	Nhiễm toan chuyển hoá với khoảng trống anion cao ⁽²⁾

⁽¹⁾ Phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-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.

⁽²⁾ Các trường hợp nhiễm toan chuyển hóa với khoảng trống anion cao do nhiễm toan pyroglutamic đã được ghi nhận ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ sử dụng paracetamol. Nhiễm toan pyroglutamic có thể xảy ra do nồng độ glutathion thấp ở những bệnh nhân này.

Báo cáo ADR:

Việc báo cáo phản ứng có hại được nghi ngờ của thuốc sau khi lưu hành rất quan trọng, nó cho phép theo dõi liên tục tỷ lệ giữa lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các chuyên gia y tế tiến hành công bố các phản ứng có hại được nghi ngờ thông qua hệ thống báo cáo quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI & ADR quốc gia).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Các triệu chứng quá liều bao gồm chóng mặt, nôn mửa, chán ăn, vàng da, đau bụng và suy thận, suy gan. Nếu đã uống quá liều, bệnh nhân cần được điều trị nhanh chóng tại cơ sở y tế ngay cả khi không có triệu chứng hoặc dấu hiệu đáng kể nào. Vì mặc dù những triệu chứng này có thể gây tử vong, nhưng chúng thường không biểu hiện ngay sau khi uống mà xuất hiện từ ngày thứ ba. Tử vong do hoại tử gan có thể xảy ra. Tương tự, suy thận cấp cũng có thể xuất hiện.

Quá liều paracetamol được đánh giá theo bốn giai đoạn, bắt đầu từ thời điểm uống quá liều:

- Giai đoạn 1 (12 - 24 giờ): buồn nôn, nôn, đổ mồ hôi và chán ăn.
- Giai đoạn 2 (24 - 48 giờ): tình trạng lâm sàng cải thiện; nồng độ AST, ALT, bilirubin và prothrombin bắt đầu tăng.
- Giai đoạn 3 (72 - 96 giờ): đỉnh điểm độc tính với gan; giá trị AST có thể đạt 20.000.
- Giai đoạn 4 (7 - 8 ngày): hồi phục.

Có thể xuất hiện độc tính trên gan. Liều độc tối thiểu, trong một liều duy nhất, là hơn 6 g ở người lớn và hơn 100 mg/kg cân nặng ở trẻ em. Liều lớn hơn 20 - 25 g có thể đe dọa tính mạng. Các triệu chứng của độc tính trên gan bao gồm buồn nôn, nôn, chán ăn, khó chịu, đổ mồ hôi, đau bụng và tiêu chảy. Nếu liều uống lớn hơn 150 mg/kg hoặc không xác định được liều lượng uống, nên định lượng paracetamol huyết thanh trong vòng 4 giờ sau khi uống. Trong trường hợp độc tính trên gan, nên thực hiện xét nghiệm chức năng gan và lặp lại xét nghiệm sau mỗi 24 giờ. Suy gan có thể gây ra bệnh não gan, hôn mê và tử vong.

Nồng độ paracetamol trong huyết tương lớn hơn 300 microgam/ml, được phát hiện sau 4 giờ uống thuốc, có liên quan đến tổn thương gan ở 90% bệnh nhân. Tình trạng này bắt đầu xảy ra khi nồng độ paracetamol trong huyết tương sau 4 giờ lớn hơn 120 microgam/ml hoặc sau 12 giờ uống thuốc lớn hơn 30 microgam/ml.

Uống thuốc kéo dài với liều lớn hơn 4 g/ngày có thể dẫn đến độc tính gan thoáng qua. Có thể bị hoại tử ống thận và cơ tim có thể bị tổn thương.

Điều trị:

Trong mọi trường hợp, cần tiến hành hút và rửa dạ dày, tốt nhất là trong vòng 4 giờ sau khi uống.

Thuốc giải độc đặc hiệu do độc tính của paracetamol: N-acetylcystein, có thể dùng đường tĩnh mạch hoặc đường uống.

Đường tĩnh mạch:

Khuyến cáo sử dụng 300 mg/kg N-acetylcystein, đường tĩnh mạch trong thời gian 20 giờ 15 phút, theo phác đồ sau:

1. Người lớn

- Liều tấn công: 150 mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm hoặc pha loãng trong 200 ml dextrose 5%, truyền trong 15 phút.
- Liều duy trì:

a) Ban đầu, 50 mg/kg được truyền chậm trong 500 ml dextrose 5% trong 4 giờ.

1469
ÔNG
Ổ PH
SQC
IG NI
AB
7NG

b) Sau đó, 100 mg/kg được truyền chậm trong 16 giờ.

2. Trẻ em

Đối với trẻ em, thể tích dung dịch dextrose 5% để truyền nên được điều chỉnh dựa trên độ tuổi và cân nặng của trẻ để tránh tắc nghẽn mạch máu phổi.

Hiệu quả của thuốc giải độc đạt tối đa nếu được dùng trong vòng 4 giờ sau khi ngộ độc; hiệu quả giảm dần từ giờ thứ 8 và mất tác dụng sau 15 giờ sau khi ngộ độc.

Có thể ngừng sử dụng dung dịch N-acetylcysteine 20% khi kết quả xét nghiệm máu cho thấy nồng độ paracetamol trong máu không phát hiện được và nồng độ transaminase cũng như các dấu hiệu tiên lượng khác (ví dụ: creatinin, lactat, pH, prothrombin/INR, phosphat) phục hồi.

Tác dụng phụ của N-acetylcysteine đường tĩnh mạch: ngoại trừ một số trường hợp, đã quan sát thấy phát ban da và phản vệ, thường trong khoảng thời gian từ 15 phút đến 1 giờ sau khi bắt đầu truyền.

Đường uống:

Nên dùng thuốc giải độc N-acetylcystein trong vòng 10 giờ sau khi dùng quá liều.

Người lớn

Liều giải độc khuyến cáo cho người lớn là:

- Liều khởi đầu 140 mg/kg thể trọng
- 17 liều, mỗi liều 70 mg/kg thể trọng, cách nhau 4 giờ

Mỗi liều nên được pha loãng 5% với nước ngọt, nước nho, nước cam hoặc nước lọc trước khi dùng, do thuốc có mùi khó chịu và có tính chất gây kích ứng. Nếu nôn trong vòng một giờ sau khi dùng, nên lặp lại liều.

Nếu cần, có thể dùng thuốc giải độc (pha loãng với nước) bằng cách đặt nội khí quản tá tràng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: N02BE01

Nhóm dược lý: Nhóm thuốc giảm đau hạ sốt khác

Paracetamol là thuốc giảm đau và hạ sốt.

Cơ chế tác dụng chính xác của paracetamol vẫn chưa được biết rõ, mặc dù người ta biết rằng thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương và, ngăn chặn sự phát sinh xung động đau ở ngoại vi ở mức độ thấp hơn.

Paracetamol làm tăng ngưỡng đau bằng cách ức chế tổng hợp prostaglandin, bằng cách ức chế cyclooxygenase trong hệ thần kinh trung ương (cụ thể là COX-3). Tuy nhiên, paracetamol không ức chế đáng kể cyclooxygenase ở ngoại vi.

Paracetamol kích thích hoạt động của các đường dẫn truyền serotonin xuống, ngăn chặn sự truyền tín hiệu đau từ các mô ngoại vi đến tủy sống. Một số dữ liệu thực nghiệm cho thấy việc sử dụng các chất đối kháng của các phân nhóm thụ thể serotoninergic khác nhau tiêm vào tủy sống có khả năng vô hiệu hóa tác dụng giảm đau của paracetamol.

Tác dụng hạ sốt liên quan đến việc ức chế tổng hợp PGE1 ở vùng dưới đồi, nơi điều phối sinh lý của quá trình điều hòa nhiệt độ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sinh khả dụng đường uống của paracetamol là 75-85%. Thuốc được hấp thu nhanh và hoàn toàn. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được tùy thuộc vào dạng bào chế, sau 0,5 đến 2 giờ. Mức độ liên kết với protein huyết tương là 10%. Thời gian để đạt được tác dụng tối đa là 1 đến 3 giờ, và thời gian tác dụng là 3 đến 4 giờ. Quá trình chuyển hóa paracetamol trải qua chuyển hoá bước một tại gan, theo động học tuyến tính. Tuy nhiên, tính tuyến tính này biến mất khi dùng liều lớn hơn 2 g. Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan (90-95%), được đào thải chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng liên hợp với acid glucuronic, và ở mức độ ít hơn với acid sulfuric và cystein; dưới 5% được bài tiết dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải của thuốc là 1,5-3 giờ (tăng lên trong trường hợp quá liều và ở bệnh nhân suy gan, người cao tuổi và trẻ em). Liều cao có thể làm bão hòa các cơ chế chuyển hóa thông thường của gan, tạo ra các con đường chuyển hóa thay thế, tạo ra các chất chuyển hóa gây độc cho gan và có thể gây độc cho thận, do sự suy giảm glutathion.

Suy thận: trong trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút), việc đào thải paracetamol và các chất chuyển hóa của nó bị chậm lại.

Bệnh nhân cao tuổi: khả năng liên hợp không bị thay đổi. Đã quan sát thấy thời gian bán thải của paracetamol tăng lên.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 10 vỉ x 5 viên, vỉ Alu – PVC

Hộp 3 vỉ (hoặc 5 vỉ hoặc 10 vỉ hoặc 25 vỉ) x 10 viên, vỉ Alu – PVC

Hộp 3 vỉ (hoặc 5 vỉ hoặc 10 vỉ hoặc 25 vỉ) x 12 viên, vỉ Alu – PVC

Hộp 1 lọ x 100 viên, lọ nhựa HDPE

Hộp 1 lọ x 200 viên, lọ nhựa HDPE

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Y
N
I
E
C
A
HA
N-T

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: DDVN.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CÔNG NGHỆ CAO ABIPHA

Lô đất CN-2, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa, Huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội

Điện thoại: 024 6262 7788

Website: www.abipha.com.vn

