



2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: HACOLMAX

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc: Mỗi viên nén phân tán chứa:

Thành phần	Hàm lượng
Paracetamol	500 mg
Tá dược: Microcrystallin Cellulose, Amidon, Natri starch glyconat, Natri lauryl sulfat, Sucralose, Hương cam, Magnesi stearat, Talc, PVP K30.	Vừa đủ 1 viên

2. Dạng bào chế:

Viên nén phân tán. Viên nén dài màu trắng đến trắng ngà, cạnh và thành viên lảnh lặn.

3. Chỉ định:

Điều trị đau nhẹ đến trung bình và/hoặc sốt bao gồm đau đầu, đau nửa đầu, đau răng, đau dây thần kinh, đau họng và đau kinh nguyệt. Giảm triệu chứng bong gân và căng cơ, đau thấp khớp, đau thần kinh tọa, đau thắt lưng, viêm xơ, đau nhức cơ bắp, sưng và cứng khớp, cảm cúm, sốt và cảm lạnh.

4. Cách dùng, liều dùng:

4.1. Liều dùng:

- **Người lớn, người già và trẻ em trên 16 tuổi:** Uống 2 viên sau mỗi 4 đến 6 giờ. Không dùng quá 4 liều (8 viên) trong thời gian 24 giờ.

- **Trẻ em từ 12 đến 15 tuổi:** Uống 1 viên sau mỗi 4 đến 6 giờ. Không dùng quá 4 liều (4 viên) trong thời gian 24 giờ.

- Không dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi

- Nên uống thuốc cách nhau ít nhất 4 tiếng. Không dùng liên tục quá 3 ngày trừ khi được bác sĩ hướng dẫn.

- **Người suy thận:**

Ở trẻ em, $Cl_{cr} < 10$ ml/phút, uống cách nhau 8 giờ/lần

Người lớn, Cl_{cr} : 10 – 50 ml/phút, uống cách nhau 6 giờ/lần; $Cl_{cr} < 10$ ml/phút, uống cách nhau 8 giờ/lần.

- **Người suy gan:** Dùng thận trọng, dùng liều thấp, hoặc kéo dài khoảng cách đưa liều. Đã có báo cáo về nhiễm độc gan khi uống liều hàng ngày $< 4g$. Tránh dùng kéo dài.

Thông báo cho bác sĩ ngay nếu bạn dùng quá nhiều thuốc này ngay cả khi không có triệu chứng. Do quá liều paracetamol có thể gây ra tổn thương gan nghiêm trọng, chậm trễ.

4.2. Cách dùng:

Uống trực tiếp hoặc hòa tan trong nước.

Không dùng paracetamol cho người lớn và trẻ em để tự điều trị sốt cao (trên 39,5°C), sốt kéo dài trên 3 ngày, hoặc sốt tái phát, trừ khi do thầy thuốc hướng dẫn, vì sốt như vậy có thể là dấu hiệu của một bệnh nặng cần được thầy thuốc chẩn đoán nhanh chóng.

5. Chống chỉ định:

Mẫn cảm với Paracetamol và bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Suy gan nặng

6. 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.
- 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).
- 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 được chẩn đoán và điều trị có giám sát bởi thầy thuốc.
- Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như: Hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (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. Các thuốc giảm đau và hạ sốt khác (như NSAID) có thể gây các phản ứng tương tự, nhưng không phải do mẫn cảm chéo với paracetamol.
- 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.
- 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.
- Thận trọng khi dùng paracetamol 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.

* Thông tin cảnh báo tá dược: Thuốc có chứa Natri do đó khi dùng thuốc này kéo dài nên tham khảo ý kiến của bác sĩ và nên ăn theo chế độ ít muối.

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

- Thai kỳ:

Một lượng lớn dữ liệu về phụ nữ mang thai cho thấy không có dị tật, cũng không có độc tính đối với thai nhi/trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu dịch tễ học về sự phát triển thần kinh ở trẻ em tiếp xúc với paracetamol trong tử cung cho thấy kết quả không thuyết phục. Nếu cần thiết về mặt lâm sàng, paracetamol có thể được sử dụng trong thời kỳ mang thai tuy nhiên nên dùng ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể và với tần suất thấp nhất có thể.

- Phụ nữ cho con bú:

Paracetamol/các chất chuyển hóa được bài tiết qua sữa mẹ, nhưng ở liều điều trị Paracetamol 500 mg không có tác dụng đối với trẻ sơ sinh, trẻ bú mẹ.

Paracetamol có thể được sử dụng trong thời kỳ cho con bú.

- Khả năng sinh sản:

Không có dữ liệu Paracetamol 500 mg ảnh hưởng đến khả năng sinh sản.

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

Paracetamol không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc:

*** Tương tác thuốc:**

- Cần thận trọng khi phối hợp với các thuốc gây cảm ứng enzyme gan P4502E1 (nhóm barbiturate, isoniazid, thuốc uống chống đông máu, zidovudine, amoxicillin + acid clavulanic, carbamazepine và rượu): vì các thuốc này gây cảm ứng enzyme gan, làm tăng chuyển hóa của paracetamol thành chất chuyển hóa NAPQI, tăng độc tính cho tế bào gan.

- Thuốc uống chống đông máu: Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Paracetamol được ưa dùng hơn salicylate khi cần giảm đau nhẹ hoặc hạ sốt cho người bệnh đang dùng coumarin hoặc dẫn chất indandion.

- Cần chú ý đến khả năng gây hạ thân nhiệt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazine và liệu pháp hạ nhiệt (như paracetamol).

- Probenecid có thể làm giảm thanh thải paracetamol gần 2 lần do ức chế quá trình liên hợp paracetamol với acid glucuronic. Vì vậy cần cân nhắc giảm liều paracetamol khi phối hợp cùng với probenecid.

- 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, barbiturate, carbamazepine) 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. Dùng đồng thời isoniazid với paracetamol cũng có thể dẫn đến tăng nguy cơ độc tính với gan.

Nguy cơ paracetamol gây độc tính gan tăng đáng kể ở người bệnh uống liều paracetamol lớn hơn liều khuyên 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.

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

*** Tương kỵ thuốc:**

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

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

- Phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, hoại tử da nhiễm độc (TEN), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp (AGEP) 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 thầy thuốc.

- Ban da và những phản ứng dị ứng khác gồm phù thanh quản, phù mạch thỉnh thoảng xảy ra. Thường là ban đỏ hoặc mào đay, nhưng đôi khi nặng hơn và có thể kèm theo sốt do thuốc và thương tổn niêm mạc. Nếu thấy sốt, bong nước quanh các hốc tự nhiên, nên nghĩ đến hội chứng Stevens-Johnson, phải dừng thuốc ngay.

- Hội chứng Steven-Jonhson (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-Jonhson (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 bóng nước bùng nhùng, các tổn thương nhanh chóng lan tỏa khắp người;

+ Tổn thương niêm mạc mắt: viêm giác mạc, viêm kết mạc mủ, loét giác mạc.

+ Tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa: viêm miệng, trợt niêm mạc miệng, loét hầu, họng thực quản, dạ dày, ruột;

+ Tổn thương niêm mạc đường sinh dục, tiết niệu.

+ Ngoài ra còn có các triệu chứng toàn thân trầm trọng như sốt, xuất huyết đường tiêu hóa, viêm phổi, viêm cầu thận, viêm gan... tỷ lệ tử vong cao 15-30%.

- Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP): mụn mủ vô trùng nhỏ phát sinh trên nền hồng ban lan rộng. Tổn thương thường xuất hiện ở các nếp gấp như nách, bẹn và mặt, sau đó có thể lan rộng toàn thân. Triệu chứng toàn thân thường có là sốt, xét nghiệm máu bạch cầu mủi trung tính tăng cao.

Khi phát hiện những dấu hiệu 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.

Quá liều paracetamol có thể dẫn đến tổn thương gan nặng và đôi khi hoại tử ống thận cấp. Người bệnh mẫn cảm với salicylate hiếm khi mẫn cảm với paracetamol và những thuốc có liên quan.

Trong một số ít trường hợp riêng lẻ, paracetamol đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu, đặc biệt khi dùng kéo dài các liều lớn. Hiếm gặp mất bạch cầu hạt ở người bệnh dùng paracetamol.

ADR	Cơ quan	Triệu chứng
Ít gặp:	Da	Phát 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

<i>Hiểm gặp:</i>	Da	Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da nhiễm độc (TEN), hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp (AGEP)
	Khác	Phản ứng quá mẫn

11. Quá liều và cách xử trí:

* *Triệu chứng:*

- 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.
- Khi bị ngộ độc nặng, ban đầu có thể có kích thích hệ thần kinh trung ương, kích động và mê sảng. Tiếp đó có thể là ức chế hệ thần kinh trung ương: sưng 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 xảy ra với liều rất lớn. Sốc có thể xảy ra nếu giãn mạch nhiều. Con 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.
- Tổn thương gan trở nên rõ rệt trong vòng 2 đến 4 ngày sau khi uống liều độc. 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.

* *Cách xử trí:*

- Chẩn đoán sớm rất quan trọng trong điều trị quá liều paracetamol. Khi nhiễm độc nặng 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. 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. 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.

- Dùng N-acetylcystein theo đường tĩnh mạch: Liều ban đầu là 150 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%.

- Nếu không có N-acetylcystein có thể dùng methionine. Nếu đã dùng than hoạt trước khi dùng methionine 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.

“Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ để được hướng dẫn”

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc giảm đau, hạ sốt.

Mã ATC: N02BE01.

- 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.

- 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.

- 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 salicylate. Tuy nhiên ở liều gây độc, paracetamol có thể gây suy tuần hoàn.

- 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 salicylate hoặc NSAID khác, như người bị hen, có tiền sử loét dạ dày tá tràng và trẻ em.

13. Đặc tính dược động học:

- Hấp thu:

Sự hấp thu của paracetamol qua đường uống rất nhanh. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được từ 30 đến 60 phút sau khi uống.

- Phân bố:

Paracetamol phân bố nhanh đến các mô trong cơ thể. Khả năng liên kết với protein huyết tương thấp.

- Chuyển hóa:

Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan theo hai con đường chuyển hóa chính: liên hợp acid glucuronic và acid sulfuric. Đường thứ hai nhanh chóng bão hòa ở liều cao hơn liều điều trị. Một con đường nhỏ, được xúc tác bởi cytochrome P450, dẫn đến sự hình thành thuốc thử trung gian (N-acetyl-p-benzoquinoneimine) mà trong điều kiện sử dụng bình thường được giải độc nhanh chóng bởi glutathione và thải trừ qua nước tiểu, sau khi liên hợp với cysteine và mercaptopuric axit. Ngược lại, khi nhiễm độc nặng xảy ra, số lượng của chất chuyển hóa độc hại này sẽ tăng lên.

- Thải trừ:

Paracetamol thải trừ chủ yếu qua nước tiểu. 90% liều uống được thải trừ qua thận trong vòng 24 giờ, chủ yếu là liên hợp glucuronid (60 đến 80%) và sulphat (20 đến 30%). Dưới 5% được loại bỏ ở dạng không chuyển hóa. Thời gian bán thải khoảng 2 giờ.

14. Quy cách đóng gói:

- Vi 10 viên. Hộp 5 vi, 10 vi kèm hướng dẫn sử dụng.

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

- *Điều kiện bảo quản:* Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

- *Hạn dùng:* 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

- *Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

Địa điểm sản xuất:

NHÀ MÁY HDPHARMA EU –

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

*Địa chỉ: Thửa đất số 307, Cụm công nghiệp Cẩm Thượng, phường Cẩm Thượng,
thành phố Hải Dương, tỉnh Hải Dương.*

ĐT/Fax: 0220.3853848