



4. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG HADUPARA INJ 1/6,7



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: Rx HADUPARA INJ 1/6,7

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

<i>Thành phần hoạt chất:</i>	<i>Hàm lượng</i>
Paracetamol	1 g
<i>Thành phần tá dược:</i> Polyethylen glycol 400, Propylen glycol, Natri metabisulfit, Dinatri edetat, Acid hydroclorid, Nước để pha thuốc tiêm	Vừa đủ 6,7 ml

2. DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền

Mô tả: Dung dịch trong, không màu đến vàng nhạt

3. CHỈ ĐỊNH

- Điều trị ngắn hạn trong các trường hợp đau trung bình, đặc biệt sau khi phẫu thuật và điều trị ngắn hạn để hạ sốt trong các trường hợp người bệnh không thể sử dụng các dạng bào chế khác.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

4.1 Cách dùng

Thuốc tiêm truyền tĩnh mạch.

Dung dịch để truyền tĩnh mạch phải được pha loãng với nồng độ tối thiểu là 1 mg/ml trong dung dịch Natri clorid 0,9% hoặc dung dịch Glucose 5% và phải được dùng trong vòng 1 giờ sau khi pha.

4.2 Liều dùng

** Thanh thiếu niên và người lớn nặng trên 50 kg:*

1 ống/lần, tối đa 4 ống/ngày. Giữa hai lần tiêm truyền cách nhau ít nhất 4 giờ.

** Thanh thiếu niên và người lớn nặng dưới 50 kg cũng như trẻ em nặng hơn 33 kg (khoảng 11 tuổi):*

15 mg paracetamol/kg trọng lượng cơ thể/lần, tối đa 4 lần/ngày.

2 lần tiêm truyền cách nhau ít nhất 4 giờ.

Liều tối đa hàng ngày không được vượt quá 75 mg/kg trọng lượng cơ thể. Không được vượt quá liều tối đa 3 g/ngày ở bệnh nhân nghiện rượu, suy dinh dưỡng mạn, bị mất nước.

** Trẻ em có cân nặng trên 10 kg (khoảng 1 tuổi) và cân nặng dưới 33 kg (khoảng 11 tuổi):*

15 mg paracetamol/kg trọng lượng cơ thể/lần x 4 lần/ngày

2 lần tiêm truyền cách nhau ít nhất 4 giờ.

Liều tối đa hàng ngày không được vượt quá 60 mg/kg trọng lượng cơ thể (không quá 2 g).

** Trẻ sơ sinh đủ tháng, trẻ sơ sinh, trẻ mới biết đi và trẻ cân nặng dưới 10 kg (đến khoảng 1 tuổi):*

12,5 mg paracetamol/kg trọng lượng cơ thể/lần

2 lần tiêm truyền cách nhau ít nhất 6 giờ.

Liều tối đa hàng ngày không được vượt quá 30 mg/kg trọng lượng cơ thể

** Suy thận nặng:*

Khi dùng paracetamol cho bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút), nên tăng thời gian giữa hai lần dùng liên tiếp lên 6 giờ.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

Phụ nữ có thai

Bệnh nhân suy gan nặng, rối loạn chức năng gan.

6. CẢNH BÁO VÀ 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).

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 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.

- Nên sử dụng thuốc giảm đau đường uống.
- Không sử dụng đồng thời cùng các thuốc khác có chứa paracetamol.
- Liều cao hơn khuyến cáo dẫn đến nguy cơ tổn thương gan rất nghiêm trọng. Các triệu chứng lâm sàng đầu tiên và dấu hiệu tổn thương gan thường xuất hiện sau hai ngày, với đỉnh điểm thường sau 4-6 ngày.
- Điều trị bằng thuốc giải độc nên được thực hiện càng sớm càng tốt
- Thận trọng trong quá trình sử dụng với bệnh nhân:
 - Suy giảm chức năng gan hoặc thận,
 - Nghiện rượu mãn tính, suy dinh dưỡng hoặc mất nước mãn tính.

Thận trọng tá dược:

- Thuốc có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi ống 6,7 ml, về cơ bản được xem như “không chứa natri”

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ đang mang thai:

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy không có bằng chứng về tác dụng gây quái thai hay độc tính trên thai nhi đối với paracetamol. Trên lâm sàng, kết quả các nghiên cứu dịch tễ học

về việc sử dụng paracetamol cho phụ nữ mang thai dường như không làm tăng nguy cơ gây quái thai hoặc độc tính ở thai nhi. Tuy nhiên, khi sử dụng paracetamol cho đối tượng này cũng nên hỏi ý kiến của bác sĩ điều trị.

Phụ nữ đang cho con bú:

Paracetamol phân bố được vào sữa mẹ với số lượng nhỏ sau khi uống. Nghiên cứu trên 15 phụ nữ cho con bú, cho thấy chỉ có 1 - 2% liều hàng ngày của paracetamol được hấp thụ bởi trẻ bú mẹ. Hiệp hội Nhi khoa Mỹ và các chuyên gia khuyến cáo paracetamol có thể chấp nhận được khi sử dụng cho phụ nữ cho con bú. Nên thận trọng khi sử dụng cho phụ nữ cho con bú.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

- Probenecid làm giảm gần gấp 2 lần độ thanh thải paracetamol bằng cách ức chế sự liên hợp của nó với axit glucuronic. Nên cân nhắc giảm liều paracetamol khi điều trị đồng thời với probenecid,
- Salicylamide có thể kéo dài thời gian đào thải $t_{1/2}$ của paracetamol,
- Cần thận trọng khi dùng đồng thời các chất gây cảm ứng enzym
- Sử dụng đồng thời paracetamol (4 g mỗi ngày trong ít nhất 4 ngày) với thuốc chống đông đường uống có thể dẫn đến những thay đổi nhỏ về giá trị INR. Trong trường hợp này, cần tăng cường theo dõi giá trị INR trong thời gian sử dụng đồng thời cũng như trong 1 tuần sau khi ngừng điều trị bằng paracetamol.

Tương kỵ của 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

Giống như tất cả các sản phẩm chứa hoạt chất paracetamol, các phản ứng có hại của thuốc rất hiếm gặp ($>1/10000$, $<1/1000$) hoặc rất hiếm gặp ($<1/10000$), được mô tả dưới đây:

Hệ thống cơ quan	Hiếm gặp $>1/10000$, $<1/1000$	Rất hiếm gặp $<1/10000$
Tổng quát	Khó chịu	Phản ứng quá mẫn
Tim mạch	Hạ huyết áp	

Gan	Tăng nồng độ transaminase gan	
Tiểu cầu/máu		Giảm tiểu cầu, Giảm bạch cầu, Giảm bạch cầu trung tính

Các phản ứng phụ thường gặp tại vị trí tiêm đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng (đau và cảm giác nóng rát).

Các trường hợp rất hiếm gặp về phản ứng quá mẫn từ phát ban da đơn giản hoặc nổi mề đay đến sốc phản vệ đã được báo cáo và cần phải ngừng điều trị.

Các trường hợp ban đỏ, đỏ bừng, ngứa và nhịp tim nhanh đã được báo cáo.

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

11.1 Quá liều

Có nguy cơ ngộ độc, đặc biệt đối với bệnh nhân lớn tuổi và trẻ nhỏ, bệnh nhân mắc bệnh gan, bệnh nhân nghiện rượu mãn tính, bệnh nhân suy dinh dưỡng mãn tính và bệnh nhân đang dùng thuốc cảm ứng enzyme. Quá liều có thể gây tử vong cho những bệnh nhân này.

Các triệu chứng thường xuất hiện trong vòng 24 giờ đầu bao gồm các triệu chứng như buồn nôn, nôn, chán ăn, xanh xao và đau bụng.

11.2. Xử trí:

Khi dùng quá liều khuyến cáo mà có biểu hiện ngộ độc, phải ngưng dùng thuốc, thông báo bác sĩ để kịp thời can thiệp:

Các biện pháp điều trị quá liều bao gồm dùng thuốc giải độc N-Acetylcysteine (NAC), tiêm tĩnh mạch hoặc uống, nếu có thể trong vòng 10 giờ.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

- Nhóm tác dụng dược lý: Giảm đau, hạ sốt.

- Mã ATC: N02BE01.

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

Tác dụng của paracetamol trên hoạt tính cyclooxygenase chưa được biết đầy đủ. Với liều 1 g/ngày, paracetamol là một thuốc ức chế cyclooxygenase yếu. Tác dụng ức chế của paracetamol trên cyclooxygenase-1 yếu. Thuốc không có tác dụng trên sự kết tập tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu.

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.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

13.1 Hấp thu

Sau khi tiêm tĩnh mạch paracetamol đơn liều 500 mg, 650 mg hoặc 1 g, dược động học của thuốc tỷ lệ thuận với liều dùng, nồng độ đỉnh paracetamol đạt được sau 15 phút truyền tĩnh mạch, cao hơn 70% so với nồng độ đỉnh đạt được khi sử dụng đường uống. Tuy nhiên, giá trị AUC của paracetamol thu được tương tự khi sử dụng đường tĩnh mạch hoặc đường uống.

13.2 Phân bố

Paracetamol phân bố nhanh và đồng đều trong phần lớn các mô của cơ thể. Thuốc qua được nhau thai và được phân bố vào sữa mẹ với lượng nhỏ sau khi uống. Khoảng 10 - 25% paracetamol trong máu kết hợp với protein huyết tương.

13.3 Chuyển hóa

Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan qua hai con đường chính: Liên hợp với acid glucuronic, acid sulfuric và một lượng nhỏ (dưới 4%) được chuyển hóa qua cytochrom P4502E1 thành chất chuyển hóa N-acetyl-p-benzoquinonimin (NAPQI), một chất chuyển hóa có độc tính cao. NAPQI được khử độc bằng glutathion và đào thải vào nước tiểu và/hoặc mật. Khi chất chuyển hóa không được liên hợp với glutathion sẽ gây độc cho các 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.

13.4 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. Khi sử dụng tiêm tĩnh mạch đơn liều 15 mg/kg ở trẻ em hoặc 1 g ở người lớn, nửa đời huyết tương của thuốc trên người lớn là 2,4 giờ; trên trẻ em hoặc thanh thiếu niên là 2,9 - 3 giờ; trẻ nhỏ là 4,2 giờ và trẻ sơ sinh là 7 giờ.

Khoảng 85% liều paracetamol được thải trừ qua nước tiểu chủ yếu dưới dạng liên hợp với acid glucuronic, một lượng nhỏ liên hợp với acid sulfuric và dạng không biến đổi (< 5%). Trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận mức độ nặng ($Cl_{cr} < 10$ ml/phút) có thể dẫn đến tăng tích lũy paracetamol và các chất chuyển hóa. Trẻ nhỏ ít khả năng glucuronic liên hợp với thuốc hơn so với người lớn.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 10 ống x 6,7 ml, Hộp 20 ống x 6,7 ml, Hộp 50 ống x 6,7 ml; kèm hướng dẫn sử dụng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

16. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Thuốc phải dùng ngay sau khi mở ống. Dùng một lần duy nhất, loại bỏ phần còn lại.

Thời hạn sử dụng sau khi pha loãng:

Độ ổn định vật lý và hóa học trong khi dùng được chứng minh là 24 giờ ở 25°C ở ánh sáng thường, tránh ánh sáng mặt trời trực tiếp. Tuy nhiên, sau khi pha loãng nên sử dụng ngay lập tức. Nếu không được sử dụng ngay lập tức, thuốc pha loãng thông thường sẽ được bảo quản không lâu hơn 24 giờ ở 2-8 °C, trừ khi việc pha loãng được thực hiện trong điều kiện vô trùng được kiểm soát và xác nhận.

17. THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT VÀ NHỮNG LƯU Ý KHI SỬ DỤNG:

Pha chế dung dịch tiêm truyền:

Người lớn: Ống 6,7 ml có thể được pha loãng tới 100 ml.

Hadupara inj 1/6,7 có thể được pha loãng trong dung dịch Natri clorid 0,9% w/v trong 100 ml và sau đó tiêm truyền tĩnh mạch trong 15 phút

18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

19. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

102 Chi Lăng - Phường Nguyễn Trãi - TP. Hải Dương - Tỉnh Hải Dương

ĐT: 0220.3853.848

11