



I. TIÊU BAN DƯỢC LÝ



2. TIÊU BẢN DƯỢC LÝ :
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: HADUPARA KIDS

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

1. Thành phần công thức thuốc:

<i>Thành phần hoạt chất:</i>	<i>Hàm lượng</i>
Paracetamol	250 mg
<i>Thành phần tá dược:</i> Đường trắng, Glucose khan, Povidone K30, Aspartam, sunset yellow tan, hương cam, Silica Colloidal anhydrous.	Vừa đủ 1,5g

2. **Dạng bào chế:** Thuốc cốm khô toi, màu cam, vị ngọt.

3. Chỉ định:

Điều trị triệu chứng đau nhẹ đến trung bình và/hoặc tình trạng sốt.

Thuốc được chỉ định cho thanh thiếu niên và trẻ em cân nặng từ 14 - 50 kg (khoảng 2 - 15 tuổi).

4. Cách dùng, liều dùng:

4.1. Cách dùng:

Dùng đường uống. Hòa thuốc vào lượng nước thích hợp, uống ngay sau khi pha.

4.2. Liều dùng:

Nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Ở trẻ em và thanh thiếu niên, liều dùng phải tính theo cân nặng và chọn dạng bào chế phù hợp. Độ tuổi theo cân nặng chỉ mang tính chất tham khảo.

Liều tối đa hàng ngày của paracetamol là 60 mg/kg/ngày, được chia thành 4 hoặc 6 liều, tức là khoảng 15 mg/kg mỗi 6 giờ hoặc 10 mg/kg mỗi 4 giờ.

Cân nặng (độ tuổi)	Liều tối đa mỗi lần	Khoảng cách liều	Liều tối đa hàng ngày
14 kg đến < 21 kg 2 đến < 6 tuổi	250 mg (1 gói)	6 giờ	14 kg đến < 17 kg: 750 mg (3 gói) 17 kg đến < 21 kg: 1000 mg (4 gói)



21 kg đến < 27 kg 6 đến < 8 tuổi	250 mg (1 gói)	tối thiểu 4 giờ	21 kg đến < 25 kg: 1250 mg (5 gói) 25 kg đến < 27 kg: 1500 mg (6 gói)
27 kg đến < 41 kg 8 đến < 10 tuổi	500 mg (2 gói)	6 giờ	27 kg đến < 34 kg: 1500 mg (6 gói) 34 kg đến < 41 kg: 2000 mg (8 gói)
41 kg đến < 50 kg 10 đến ≤ 15 tuổi	500 mg (2 gói)	tối thiểu 4 giờ	41 kg đến < 46 kg: 2500 mg (10 gói) 46 kg đến < 50 kg: 3000 mg (12 gói)

- Suy gan và nghiện rượu mạn tính

Nên giảm liều hoặc kéo dài khoảng thời gian dùng thuốc. Liều paracetamol hàng ngày không được vượt quá 2000 mg/ngày trong các trường hợp sau:

- + Suy tế bào gan (nhẹ đến trung bình).
- + Hội chứng Gilbert.
- + Nghiện rượu mạn tính.

Nghiện rượu mạn tính có thể làm giảm ngưỡng độc tính của paracetamol. Ở những bệnh nhân này, khoảng cách giữa hai liều nên ít nhất là 8 giờ.

- Bệnh nhân cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng suy thận và/hoặc suy gan thường gặp hơn ở những bệnh nhân trên 65 tuổi.

- Suy thận

Trong trường hợp suy thận và trừ khi có chỉ định khác của bác sĩ, nên tăng khoảng cách tối thiểu giữa hai lần uống:

Độ thanh thải Creatinin:

≥ 50 ml/phút: tối thiểu 4 giờ

10 – 50 ml/phút: tối thiểu 6 giờ

< 10 ml/phút: tối thiểu 8 giờ

Liều tối đa hàng ngày của paracetamol không được vượt quá 3000 mg/ngày.

- Nên xem xét liều thấp nhất có hiệu quả hàng ngày mà không vượt quá liều khuyến cáo tối đa (60 mg/kg/ngày, tức là 3000 mg/ngày) trong các trường hợp sau:

Người lớn dưới 50 kg.

Suy dinh dưỡng mạn tính (dự trữ glutathione gan thấp).

Mất nước.

5. Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Suy gan nặng.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Việc sử dụng thuốc kéo dài hoặc thường xuyên không được khuyến khích, cần có sự giám sát y tế.

- Nếu cơn đau kéo dài hơn 5 ngày hoặc sốt hơn 3 ngày, hoặc trong trường hợp hiệu quả không đủ hoặc xuất hiện bất kỳ dấu hiệu nào khác, không tiếp tục điều trị mà cần tham khảo ý kiến bác sĩ.

- Để tránh nguy cơ quá liều, cần:

+ Kiểm tra thành phần các thuốc dùng đồng thời.

+ Dùng đúng liều chỉ định.

+ Cần tham vấn y tế ngay lập tức trong trường hợp quá liều ngay cả khi bệnh nhân cảm thấy khỏe do nguy cơ tổn thương gan không hồi phục.

+ Không uống rượu trong quá trình điều trị.

- Cần thận trọng trong trường hợp có các yếu tố nguy cơ sau đây có thể làm giảm ngưỡng độc tính của gan. Nên điều chỉnh liều và tuyệt đối không được vượt quá liều tối đa hàng ngày ở những bệnh nhân này:

+ Cân nặng < 50 kg ở thanh thiếu niên và người lớn.

+ Suy gan nhẹ đến trung bình.

+ Suy thận.

+ Hội chứng Gilbert.

+ Nghiện rượu mạn tính.

+ Điều trị đồng thời với các sản phẩm thuốc ảnh hưởng đến chức năng gan.

+ Thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase.

+ Thiếu máu tán huyết.

+ Suy dinh dưỡng mạn tính, chán ăn (dự trữ glutathion ở gan thấp).

+ Mất nước.

- Phản ứng da nghiêm trọng:

Paracetamol có thể gây phản ứng da nghiêm trọng. Bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu ban đầu của các phản ứng da nghiêm trọng này, sự xuất hiện của phát ban hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác cần phải ngừng điều trị.

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).

- Đau đầu do lạm dụng thuốc:

Nếu dùng thuốc giảm đau trong thời gian dài (> 3 tháng) ở bệnh nhân đau đầu mạn tính, dùng 2 ngày một lần hoặc thường xuyên hơn, cơn đau đầu có thể xuất hiện hoặc trầm trọng hơn. Nhức đầu do lạm dụng thuốc giảm đau không nên điều trị bằng cách tăng liều. Trong những trường hợp như vậy, nên ngừng sử dụng thuốc giảm đau theo lời khuyên của bác sĩ.

- Cảnh báo tá dược:

Thuốc này có chứa 20 mg Aspartam trong mỗi gói 1,5g. Aspartam bị thủy phân tại ống tiêu hóa khi dùng đường uống. Một trong những sản phẩm thủy phân chính là phenylalanin. Sẽ có hại nếu bệnh nhân mắc chứng phenylketon niệu (PKU), một chứng rối loạn di truyền hiếm gặp do phenylalanin tích tụ do cơ thể. Chưa có bằng chứng phi lâm sàng hay lâm sàng để đánh giá việc sử dụng aspartam cho trẻ dưới 12 tuần tuổi.

Thuốc này có chứa đường trắng, bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose- galactose hoặc thiếu hụt enzym sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

Thuốc chứa màu Sunset yellow, có thể gây các phản ứng dị ứng.

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

- Thời kỳ mang thai:

Chưa xác định được tính an toàn của Paracetamol dùng trong thời kỳ mang thai liên quan đến tác dụng không mong muốn có thể có đối với phát triển của thai nhi. Do đó, chỉ nên dùng Paracetamol ở người mang thai khi thật sự cần thiết.

- Thời kỳ cho con bú:

Paracetamol được bài tiết một lượng nhỏ vào sữa mẹ sau khi uống. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú.

- Khả năng sinh sản:

Do cơ chế tác động có thể xảy ra đối với cyclo-oxygenase và sự tổng hợp prostaglandin, paracetamol có thể làm thay đổi khả năng sinh sản ở phụ nữ, do ảnh hưởng đến sự rụng trứng có thể hồi phục khi ngừng điều trị.

Ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của nam giới đã được quan sát thấy trong một nghiên cứu trên động vật. Sự liên quan của những dấu hiệu này ở người chưa được biết đến.

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 thuốc, tương kỵ của thuốc:

9.1. Tương tác thuốc:

- Probenecid:

Việc uống probenecid sẽ ức chế sự gắn kết của paracetamol với acid glucuronic, do đó làm giảm độ thanh thải của paracetamol xuống khoảng 2 lần. Phải giảm liều paracetamol ở những bệnh nhân dùng đồng thời với probenecid.

- Salicylamid:

Salicylamid có thể kéo dài thời gian bán thải của paracetamol.

- Chất cảm ứng enzym và ethanol:

Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Một số chất chuyển hóa của paracetamol gây độc cho gan, do đó dùng đồng thời với các chất gây cảm ứng enzym mạnh có thể dẫn đến các phản ứng gây độc cho gan, đặc biệt khi dùng liều cao paracetamol. Những chất gây cảm ứng enzym mạnh này bao gồm: barbiturat, isoniazid, carbamazepin, rifampicin, ethanol và một số thuốc chống co giật.

- Phenytoin

Bệnh nhân đang điều trị bằng phenytoin nên tránh dùng paracetamol liều cao và/hoặc kéo dài. Bệnh nhân sẽ được theo dõi các dấu hiệu nhiễm độc gan.

- Zidovudin

Uống đồng thời paracetamol và AZT (zidovudin) làm tăng xu hướng giảm bạch cầu trung tính. Do đó, sản phẩm thuốc này chỉ nên được sử dụng đồng thời với AZT theo lời khuyên của bác sĩ.

- Cholestyramin

Cholestyramin làm giảm hấp thu paracetamol và do đó không nên dùng trong vòng một giờ sau khi uống paracetamol.

- Flucloxacilin

Nên thận trọng khi dùng đồng thời flucloxacillin và paracetamol, vì dùng đồng thời hai thuốc này có liên quan đến nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion cao, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.

- Uống đồng thời các thuốc làm tăng tốc độ làm rỗng dạ dày, chẳng hạn như metoclopramid, làm tăng tốc độ hấp thu và khởi phát tác dụng của paracetamol.

- Dùng đồng thời với các thuốc làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày có thể làm chậm quá trình hấp thu và khởi phát tác dụng của paracetamol.

- Không có nghiên cứu tương tác đã được thực hiện với thực phẩm hoặc sữa.

- Uống paracetamol kéo dài trong hơn một tuần làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu, đặc biệt là warfarin. Do đó, việc sử dụng kéo dài paracetamol cho bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống đông máu chỉ nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế.

- Sử dụng đồng thời paracetamol với các coumarin kể cả warfarin có thể dẫn đến những thay đổi nhỏ về giá trị INR. Trong trường hợp này, nên tăng cường theo dõi giá trị INR trong suốt thời gian sử dụng đồng thời cũng như tuần sau khi ngừng điều trị paracetamol.

- Uống paracetamol không thường xuyên không có ảnh hưởng đáng kể đến xu hướng chảy máu.

- Ảnh hưởng đến khám cận lâm sàng:

Uống paracetamol có thể làm sai lệch kết quả xác định acid uric máu bằng phương pháp acid phosphotungstic và xác định lượng đường trong máu bằng phương pháp glucose oxidase-peroxidase.

Uống paracetamol làm tăng nồng độ acid acetylsalicylic và chloramphenicol trong huyết tương.

9.2. Tương kỵ:

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:

<i>Cơ quan/ bộ phận</i>	<i>Hiếm gặp $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$</i>	<i>Rất hiếm gặp $ADR < 1/10.000$</i>	<i>Không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)</i>
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết		Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính	
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Quá mẫn		Phản ứng phản vệ (bao gồm hạ huyết áp), Sốc phản vệ, Phù mạch
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Toan chuyển hóa	
Rối loạn tiêu hóa	Đau bụng, Tiêu chảy		
Rối loạn gan mật			Tăng men gan
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban, Ban xuất huyết, Mề đay, Ban đỏ	Phản ứng da nghiêm trọng	

11. Quá liều và cách xử trí:

11.1. Quá liều:

Có nguy cơ quá liều, đặc biệt ở bệnh nhân mắc bệnh gan, nghiện rượu mạn tính, bệnh nhân suy dinh dưỡng mạn tính và bệnh nhân dùng thuốc cảm ứng enzym gan. Quá liều có thể gây tử vong, đặc biệt là trong những trường hợp này.

Nhiễm độc gan thường xảy ra trong vòng 24 - 48 giờ sau khi dùng thuốc. Quá liều có thể gây tử vong. Nên tư vấn y tế ngay lập tức trong trường hợp quá liều, ngay cả khi không có triệu chứng.

Triệu chứng quá liều:

- Buồn nôn, nôn, chán ăn, xanh xao, khó chịu, vã mồ hôi, đau bụng thường xuất hiện trong vòng 24 giờ đầu.
- Quá liều paracetamol trong một liều duy nhất ở người lớn hoặc trẻ em gây ra hiện tượng ly giải tế bào gan, có thể dẫn đến hoại tử hoàn toàn và không hồi phục, dẫn đến suy tế bào gan, nhiễm toan chuyển hóa và bệnh não có thể dẫn đến hôn mê và tử vong.
- Đồng thời, quan sát thấy sự gia tăng nồng độ các men gan (ASAT, ALAT), lactic dehydrogenase và bilirubin và giảm nồng độ prothrombin có thể xuất hiện từ 12 đến 48 giờ sau khi uống. Các triệu chứng lâm sàng của tổn thương gan thường xuất hiện sau 1 đến 2 ngày và đạt mức tối đa sau 3 đến 4 ngày.
- Các trường hợp viêm tụy cấp cũng đã được báo cáo sau khi dùng quá liều.

11.2. Xử trí:

- Ngừng điều trị bằng Paracetamol.
- Điều trị triệu chứng, rửa dạ dày, dùng thuốc giải độc N-acetylcystein tiêm tĩnh mạch hoặc uống, nếu có thể trong vòng 8 giờ sau khi uống.
- Các xét nghiệm về gan nên được thực hiện khi bắt đầu điều trị và lặp lại sau mỗi 24 giờ. Trong hầu hết các trường hợp, men gan trở lại bình thường trong vòng 1 đến 2 tuần với sự phục hồi hoàn toàn chức năng gan. Tuy nhiên, trong những trường hợp rất nặng, có thể cần phải ghép gan.

12. Đặc tính dược lực học:

- Nhóm tác dụng dược lý: Giảm đau, hạ sốt.
- Mã ATC: N02BE01.

Cơ chế tác dụng giảm đau chưa được làm rõ hoàn toàn. Paracetamol có thể tác động chủ yếu bằng cách ức chế quá trình tổng hợp prostaglandin trong hệ thần kinh trung ương (CNS) và ở mức độ thấp hơn là tác động ngoại vi bằng cách ngăn chặn sự tạo ra

xung động đau. Tác động ngoại vi cũng có thể là do ức chế tổng hợp prostaglandin hoặc ức chế tổng hợp hoặc tác động của các chất khác làm nhạy cảm các thụ thể đau với kích thích cơ học hoặc hóa học.

Tác dụng hạ sốt của paracetamol có lẽ là do tác động lên trung tâm điều nhiệt vùng dưới đồi dẫn đến giãn mạch ngoại vi làm tăng lưu lượng máu qua da, đổ mồ hôi và mất nhiệt. Tác dụng có thể liên quan đến việc ức chế tổng hợp prostaglandin trong vùng dưới đồi.

13. Đặc tính dược động học:

- **Hấp thu:** Hấp thu paracetamol qua đường uống hoàn toàn và nhanh chóng. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được từ 30 đến 60 phút sau khi uống.

- **Phân bố:**

Paracetamol được phân bố nhanh chóng trong tất cả các mô. Nồng độ có thể so sánh được trong máu, nước bọt và huyết tương. Liên kết với protein huyết tương thấp. Tmax: 0,5 - 2 giờ; Cmax: 5 - 20 microgam (μg)/ml (với liều từ 50 mg trở xuống); Đỉnh tác dụng: 1 - 3 giờ; thời gian tác dụng: 3 - 4 giờ.

- **Chuyển hóa**

Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Hai con đường chuyển hóa chính là glucuronidation và sulfoconjugation. Con đường thứ hai nhanh chóng bão hòa ở liều cao hơn liều điều trị. Ngoài ra, dưới xúc tác bởi cytochrom P 450, tạo thành một chất trung gian phản ứng (N-acetyl benzoquinon imin), trong điều kiện bình thường, nhanh chóng được khử độc bằng glutathion và được loại bỏ trong nước tiểu sau khi liên hợp với cystein và acid mercaptopuric.

- **Thải trừ:**

Chủ yếu qua nước tiểu. 90% liều uống được đào thải qua thận trong 24 giờ, ở dạng glucuronid (60 đến 80%) và sulphoconjugat (20 đến 30%). Ít hơn 5% được loại bỏ không thay đổi. Thời gian bán thải khoảng 2 giờ.

- **Suy thận:** Trong trường hợp suy thận, quá trình thải trừ paracetamol và các chất chuyển hóa bị chậm lại.

- **Suy gan:** Chuyển hóa paracetamol bị suy giảm ở bệnh nhân suy gan mạn tính, thể hiện qua nồng độ paracetamol trong huyết tương tăng và thời gian bán thải dài hơn.

- **Đối tượng người cao tuổi:** Khả năng liên hợp không bị thay đổi.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 24 gói, 30 gói, 50 gói x 1,5g; kèm hướng dẫn sử dụng.

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

- *Điều kiện bảo quản:* Bảo quản ở nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30⁰C, 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:



NHÀ MÁY HDPHARMA EU –

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

***Đ/c: Tầng 2, tòa nhà 4A, Thửa đất số 307, cụm Công nghiệp Cẩm Thượng,
phường Cẩm Thượng, thành phố Hải Dương, tỉnh Hải Dương***

ĐT: 022035853848