



HẠ SỐT TP

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất:

Paracetamol 4% (w/v)

Thành phần tá dược: sodium benzoat, saccharin sodium, acid citric khan, menthol, red 40 conacert, glycerin, propylen glycol, hương dâu, dung dịch sorbitol 70%, saccharose, nước tinh khiết.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Sirô

Mô tả: Sirô sánh, trong, màu đỏ hồng, thơm vị dâu.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị các cơn đau mức độ nhẹ đến trung bình (nhức đầu, đau răng, đau khớp và dây chằng, đau lưng, đau khi hành kinh, đau sau chấn thương, đau do cảm lạnh).

Điều trị triệu chứng sốt.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Không sử dụng vượt quá liều tối đa 4000 mg paracetamol mỗi ngày. Liều tối đa hàng ngày ở trẻ em từ 9 tuổi đến 12 tuổi là 2000 mg. Trẻ em dưới 9 tuổi dùng với mức liều thấp hơn và cần giám sát chặt chẽ, nghiêm ngặt.

Đảm bảo không dùng đồng thời các loại thuốc khác có chứa paracetamol để tránh nguy cơ quá liều có thể xảy ra. Thời gian sử dụng liên tục tối đa ở trẻ em (≤ 12 tuổi) mà không cần tư vấn y tế là 3 ngày. Khoảng cách giữa các lần dùng thuốc từ 4 đến 8 giờ.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Ở trẻ em dưới 12 tuổi, liều lượng phải được tính theo trọng lượng cơ thể.

Trọng lượng cơ thể (tuổi)	Liều tối đa một ngày	Liều khuyến cáo
≤ 7 kg (khoảng 6 tháng tuổi)	350 mg	3 x 2,5 ml
Từ 7 đến 10 kg (từ 6 đến 12 tháng tuổi)	500 mg	4 x 2,5 ml
Từ 10 đến 15 kg (từ 1 đến 3 tuổi)	750 mg	3 x 5,0 ml
Từ 15 đến 22 kg (từ 3 đến 6 tuổi)	1000 mg	3 x 5 - 7,5 ml
Từ 22 đến 30 kg (từ 6 đến 9 tuổi)	1500 mg	3 x 7,5 - 12,5 ml
Từ 30 đến 40 kg (từ 9 đến 12 tuổi)	2000 mg	3 x 10,0 - 15,0 ml
Trên 40 kg (trên 12 tuổi và người lớn)	4000 mg	4 x 12,5 - 25,0 ml

Cách dùng



Đối tượng đặc biệt

Rối loạn chức năng gan

Ở những bệnh nhân suy gan mạn tính hoặc xơ gan còn bù, đặc biệt suy tế bào gan, nghiện rượu mạn tính, suy dinh dưỡng mạn tính (lượng glutathion dự trữ trong gan thấp) hoặc mất nước, liều hàng ngày không vượt quá 3000 mg (xem thêm phần **Chống chỉ định** và **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Rối loạn chức năng thận

Ở bệnh nhân suy thận nặng, khoảng cách dùng thuốc tối thiểu được điều chỉnh theo bảng sau:

Độ thanh thải creatinin	Khoảng thời gian dùng thuốc
$Cl \geq 50$ ml/phút	4 giờ
$10 \leq Cl < 50$ ml/phút	6 giờ
$Cl < 10$ ml/phút	8 giờ

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với paracetamol hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Rối loạn chức năng gan nghiêm trọng, viêm gan cấp tính hoặc xơ gan mất bù.

Tăng bilirubin trong máu do di truyền (bệnh Meulengracht).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trong những trường hợp sau, cần phải tư vấn y tế trước khi bắt đầu điều trị:

- Suy thận (độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút)
- Suy gan
- Thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase (có thể dẫn đến thiếu máu tan máu)
- Sử dụng đồng thời các thuốc có khả năng gây độc cho gan hoặc làm tăng men gan

Sử dụng mức liều cao hơn liều khuyến cáo có nguy cơ gây tổn thương gan nghiêm trọng. Các triệu chứng lâm sàng của tổn thương gan thường có thể thấy trong vòng 1 đến 2 ngày sau khi dùng quá liều paracetamol. Tổn thương gan có thể được quan sát thấy sau 3 đến 4 ngày sau khi dùng thuốc. Điều trị bằng thuốc giải độc nên được bắt đầu càng sớm càng tốt (xem phần **Quá liều**).

Paracetamol có thể gây ra các phản ứng da nghiêm trọng như ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng Steven-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), có thể gây tử vong. Bệnh nhân nên thông báo về các triệu chứng của phản ứng da nghiêm trọng. Ngừng sử dụng thuốc nếu xuất hiện các phản ứng trên da hoặc các dấu hiệu quá mẫn khác. Thận trọng sử dụng thuốc khi uống quá nhiều rượu do rượu có thể làm độc tính của paracetamol trên gan, đặc biệt nếu sử dụng thuốc khi đói. Trong những trường hợp như vậy, một liều điều trị của paracetamol có thể gây tổn thương gan.

Việc sử dụng thuốc giảm đau trong thời gian dài, đặc biệt khi kết hợp nhiều thuốc giảm đau, có thể dẫn đến nguy cơ tổn thương thận vĩnh viễn. Ở những bệnh nhân có tình trạng thiếu hụt glutathion (như nhiễm trùng huyết), việc sử dụng paracetamol có thể làm tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa.



Cảnh báo liên quan đến tá dược

Thuốc này có chứa 1 mg sodium benzoat trong mỗi 1 ml siro. Sodium benzoat có thể làm tăng nguy cơ vàng da, vàng mắt ở trẻ sơ sinh (4 tuần tuổi trở xuống). Tăng bilirubin máu do bilirubin bị đẩy ra khỏi gắn kết với albumin có thể làm tăng nguy cơ vàng da, vàng mắt ở trẻ sơ sinh có thể dẫn đến vàng da nhân não (bilirubin không liên hợp tích tụ tại mô não).

Thuốc có chứa propylene glycol: nếu trẻ dưới 5 tuổi, hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi cho trẻ dùng thuốc, nhất là khi trẻ được cho dùng các thuốc khác có chứa propylene glycol hay alcol. Nếu bệnh nhân đang mang thai hay cho con bú, không dùng thuốc này trừ khi có khuyến cáo của bác sĩ. Bác sĩ điều trị có thể phải thực hiện một số xét nghiệm trong thời gian bệnh nhân dùng thuốc này. Nếu bệnh nhân có bệnh gan hoặc thận, không dùng thuốc này trừ khi có khuyến cáo của bác sĩ. Bác sĩ điều trị có thể phải thực hiện một số xét nghiệm trong thời gian bệnh nhân dùng thuốc này.

Thuốc có chứa sorbitol: Sorbitol là nguồn dinh dưỡng giàu fructose. Nếu bệnh nhân (hoặc bệnh nhi) được chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hoặc nếu bệnh nhân bị rối loạn không dung nạp fructose do di truyền, một rối loạn di truyền hiếm gặp, mà bệnh không thể tiêu hóa fructose, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

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

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

Thận trọng khi dùng paracetamol cho phụ nữ có thai và cho con bú.

Phụ nữ có thai

Dựa trên dữ liệu dịch tễ học, nên dùng paracetamol với liều lượng chính xác trong thời kỳ mang thai do liên quan đến nguy cơ tổn thương chức năng và cơ quan, dị tật ở trẻ sơ sinh.

Phụ nữ cho con bú

Paracetamol được tìm thấy trong sữa mẹ với nồng độ tương tự như nồng độ thuốc trong huyết tương ở mẹ. Đã có báo cáo về trường hợp phát ban ở trẻ sơ sinh bú mẹ. Tuy nhiên, những hậu quả bất lợi lâu dài ở trẻ sơ sinh chưa được biết đến.

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

Ở mức liều khuyến cáo, thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

- Chất cảm ứng enzym như phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, isonicotinic acid hydrazid (isoniazid, INH) và rifampicin gây tăng độc tính của paracetamol đối với gan.
- Rượu (xem phần **Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc**)
- Các tác nhân làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày (như propanthelin) làm giảm khả năng hấp thu paracetamol ở đường tiêu hóa.
- Các tác nhân đẩy nhanh quá trình làm rỗng dạ dày (như metoclopramid) làm tăng tốc độ và mức độ hấp thu của paracetamol ở ruột non.
- Zidovudin: Sử dụng đồng thời zidovudin và paracetamol có thể làm tăng nguy cơ ức chế tủy xương và độc tính với gan. Bệnh nhân sử dụng đồng thời hai loại thuốc nên được theo dõi về sự tiến triển của độc tính trên gan và sự nhiễm độc tủy xương.



- Probenecid có thể làm giảm đào thải paracetamol và làm tăng thời gian nửa đời trong huyết tương của paracetamol. Nếu dùng đồng thời, nên giảm liều paracetamol.

Cholestyramin có thể làm giảm đáng kể sự hấp thu của paracetamol. Tác dụng dược lý của paracetamol có thể bị giảm. Paracetamol nên được dùng ít nhất một trước trước ăn hoặc bốn đến sáu giờ sau khi dùng cholestyramin.

Paracetamol có thể làm giảm tác dụng chống đông máu của warfarin và các coumarin khác khi sử dụng dài ngày, do đó làm tăng nguy cơ chảy máu. Dữ liệu về tương tác của paracetamol với các thuốc chống đông máu đường uống (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) không có sẵn.

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

Các tác dụng không mong muốn ghi nhận được trên bệnh nhân điều trị với paracetamol được liệt kê theo hệ cơ quan và tần suất xuất hiện. Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo mức độ nghiêm trọng giảm dần, với phân loại như sau: *Rất thường gặp* ($ADR \geq 1/10$), *thường gặp* ($1/100 \leq ADR < 1/10$), *ít gặp* ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), *hiếm gặp* ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), *rất hiếm gặp* ($ADR < 1/10000$).

Hệ cơ quan	Tần suất	Phản ứng bất lợi
Hệ thống máu và bạch huyết	Hiếm gặp	Giảm tiểu cầu do dị ứng (đôi khi có vết bầm tím và chảy máu), giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu tan máu.
Hệ thống miễn dịch	Hiếm gặp	Phản ứng dị ứng như phù Quincke (phù mạch), khó thở, co thắt phế quản, đỏ mề, buồn nôn, tụt huyết áp và thậm chí là sốc
Hệ thống gan – mật	Hiếm gặp	Tăng men gan
Da và mô dưới da	Ít gặp	Ngứa, nổi mẩn đỏ và đỏ da
	Rất hiếm gặp	Hội chứng mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP), phản ứng hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN, hội chứng Lyell), hội chứng Stevens-Johnson (SJS)

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng của hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 – 15 Lê Thánh Tông – Hoàn Kiếm – Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.



11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân nên được chăm sóc y tế ngay lập tức ngay cả khi các triệu chứng không được quan sát thấy.

Sau khi uống 7,5-10,0 g paracetamol ở người lớn và 140-200 mg/kg thể trọng ở trẻ em (đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ cao như người uống nhiều rượu, bệnh nhân thiếu hụt glutathion hoặc bệnh nhân nhịn ăn) dẫn đến các triệu chứng ngộ độc cấp tính tại các tế bào gan và hoại tử ống thận có thể đe dọa tính mạng.

Nồng độ thuốc trong huyết tương trên 200 µg/ml sau 4 giờ, trên 100 µg/ml sau 8 giờ, 50 µg/ml sau 12 giờ và trên 30 µg/ml sau 15 giờ dẫn đến tổn thương gan nghiêm trọng, thậm chí có thể gây tử vong do hôn mê gan. Thái độc gan liên quan trực tiếp đến nồng độ trong huyết tương. Các dấu hiệu đầu tiên của triệu chứng lâm sàng trong tổn thương gan có thể được quan sát thấy sau 1 đến 2 ngày sau khi dùng thuốc, tối đa sau 3 đến 4 ngày.

Triệu chứng

Giai đoạn đầu tiên: buồn nôn, nôn, đau bụng, chán ăn, cảm giác ốm yếu, xanh xao, đổ mồ hôi.

Giai đoạn 2: gan to, tăng nồng độ transaminase gan (AST, ALT), tăng nồng độ bilirubin, thời gian thromboplastin kéo dài, tăng lactate dehydrogenase.

Giai đoạn 3: nồng độ transaminase gan (AST, ALT) tăng cao, vàng da, hạ đường huyết, hôn mê gan.

Xử trí

Bắt đầu liệu pháp xử trí ngay lập tức nếu nghi ngờ nhiễm độc bao gồm các biện pháp sau đây:

- Rửa dạ dày (chỉ hữu ích trong vòng 1-2 giờ đầu), sau đó là uống than hoạt.
- Uống N-acetylcystein hoặc methionin. Trong trường hợp việc sử dụng thuốc giải độc đường uống không thành công do nôn mửa dữ dội hay rối loạn ý thức, bệnh nhân cũng có thể được tiêm tĩnh mạch trong vòng 8 giờ đầu. N-acetylcystein vẫn có hiệu quả giải độc sau 16 giờ.
- Đo nồng độ paracetamol trong huyết tương (ít nhất 4 giờ sau khi uống).
- Các xét nghiệm gan phải được thực hiện và lặp lại khi bắt đầu điều trị và sau mỗi 24 giờ.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giảm đau, hạ sốt

Mã ATC: N02BE01

Dược lý và cơ chế tác dụng

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.

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.

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, xước hoặc chảy máu dạ dày như khi dùng salicylat, vì



paracetamol không tác dụng trên cyclooxygenase toàn thân, chỉ tác động đến cyclooxygenase/prostaglandin của hệ thần kinh trung ương. Paracetamol không có tác dụng trên tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu.

Khi dùng quá liều, một chất chuyển hóa của paracetamol 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.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Paracetamol được hấp thu nhanh 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. 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. Thể tích phân bố khoảng 1,3L/kg. Khoảng 20% paracetamol trong máu liên kết với protein huyết tương ở liều điều trị và khoảng 50% khi dùng quá liều.

Chuyển hóa

Paracetamol được chuyển hóa qua gan và trải qua hai con đường chuyển hóa chính: con đường glucuronid hóa (60 - 80%) hoặc con đường sulfat hóa (20 - 40%) dưới dạng bài tiết qua nước tiểu. Một lượng nhỏ (< 4%) bị oxy hóa bởi cytochrom P450 và chuyển thành chất chuyển hóa gây độc cho gan. Khả năng liên hợp này không bị suy giảm ở người cao tuổi.

Thải trừ

Thời gian bán thải của paracetamol sau khi uống là 2 - 2,5 giờ. Paracetamol được thải trừ qua thận, không đi vào đường mật và chỉ qua sữa mẹ với một lượng nhỏ. Khoảng 85-100% paracetamol được thải trừ trong vòng 24 giờ.

Dược động học trên đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy gan

Thời gian bán thải trong huyết tương phần lớn không thay đổi ở bệnh nhân suy gan nhẹ. Đối với những trường hợp suy gan nặng, thời gian bán thải của paracetamol bị kéo dài đáng kể.

Trong các thử nghiệm lâm sàng với paracetamol dùng đường uống, nồng độ paracetamol trong huyết tương tăng lên và kéo dài thời gian bán thải ở bệnh nhân bị bệnh gan mạn tính kể cả bệnh nhân xơ gan do rượu, suy giảm chuyển hóa paracetamol mức độ trung bình. Tuy nhiên, không quan sát thấy sự tích tụ paracetamol. Tăng thời gian bán thải của paracetamol cũng liên quan đến khả năng tổng hợp của gan. Do đó, nên thận trọng dùng paracetamol cho bệnh nhân bị bệnh gan và liều hàng ngày tối đa là 3000 mg. Chống chỉ định dùng thuốc nếu bệnh nhân bị xơ gan mất bù, đặc biệt viêm gan do rượu, có thể làm tăng nguy cơ độc tính trên gan của paracetamol.

Bệnh nhân suy thận

Trong trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin 10 - 30 ml/phút), giảm khả năng thải



trừ paracetamol, thời gian bán thải từ 2 đến 5,3 giờ. Tốc độ đào thải chậm hơn 3 lần ở bệnh nhân suy thận nặng so với người khỏe mạnh. Không cần hiệu chỉnh liều trên những đối tượng này do dạng chuyển hóa của paracetamol không độc. Tuy nhiên vẫn cần tuân thủ khuyến cáo khoảng cách tối thiểu giữa các liều dùng thuốc ở bệnh nhân suy thận mức độ trung bình đến nặng (xem thêm phần **Liều dùng, cách dùng**).

Người cao tuổi

Thời gian bán thải của paracetamol có thể kéo dài ở người cao tuổi. Thường không cần điều chỉnh liều trên đối tượng này.

Trẻ sơ sinh và trẻ em

Các thông số dược động học của paracetamol được quan sát ở trẻ sơ sinh và trẻ em tương tự như ở người lớn, ngoại trừ thời gian bán thải trong huyết tương (khoảng 2 giờ).

Trẻ sơ sinh và trẻ dưới 10 tuổi bài tiết ít glucuronid và nhiều liên hợp sulfat hơn đáng kể so với người lớn. Tổng bài tiết của paracetamol và các chất chuyển hóa của nó là như nhau ở mọi lứa tuổi.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 01 chai 50 ml, kèm cốc đong chia liều và tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 01 chai 70 ml, kèm cốc đong chia liều và tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 01 chai 90 ml, kèm cốc đong chia liều và tờ hướng dẫn sử dụng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

16. HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Hạn dùng sau mở nắp: 30 ngày

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

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

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA DƯỢC VIỆT NAM

Địa chỉ: Số 192, phố Đức Giang, phường Thượng Thanh, quận Long Biên, thành phố Hà Nội, Việt Nam.