https://trungtamthuoc.com/

Apimed HARMA	*PHẦN I:*	**TÀI LIỆU HÀNH CHÍNH**	Trang **1/ 8**
		HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC	
APIRAGAN 150			

Ngày 03. tháng 06. năm .2025

Cơ sở đăng ký và sản xuất thuốc

Tổng Giám Đốc

M.S.D.N: 0313048183 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC APIMED
QUẬN 11 - TP HỒ CHÍ MINH

Ds. Phạm Bảo Anh

https://trungtamthuoc.com/

APIRAGAN 150

1. **Tên thuốc : APIRAGAN 150**
2. **Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc**

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

"Để xa tầm tay trẻ em"

3. **Thành phần công thức thuốc**

- Thành phần dược chất: Paracetamol 150 mg
- Thành phần tá dược: Effer-soda 12 (Sodium bicarbonate and sodium carbonate), anhydrous acid citric, mannitol, đường trắng, aspartame, povidone K30, sodium benzoate, orange flavor.

4. **Dạng bào chế**

- Thuốc bột sủi bọt.
- Bột thuốc màu trắng, khi cho vào nước sủi bọt khí carbon dioxyde tạo thành dung dịch không màu, hương thơm, vị ngọt.

5. **Chỉ định**

- Thuốc dùng điều trị triệu chứng đau từ nhẹ đến vừa và/hoặc sốt.
- Dạng bào chế và hàm lượng này phù hợp cho trẻ em cân nặng từ 8 đến 30 kg (khoảng 6 tháng đến 11 tuổi)

6. **Cách dùng, liều dùng**

❖ **Cách dùng:**

- Dùng đường uống.
- Đổ bột thuốc vào cốc và sau đó thêm một ít đồ uống lỏng (như nước, sữa, nước trái cây), uống ngay sau khi hòa tan hoàn toàn.

❖ **Tần suất dùng thuốc**

- Dùng thuốc đều đặn tránh được những dao động về mức độ đau hay sốt.
- Ở trẻ em, cần có khoảng cách đều giữa mỗi lần uống thuốc, **cả ban ngày lẫn ban đêm,** nên là khoảng 6 giờ, hoặc ít nhất là 4 giờ.

❖ **Liều dùng:**

Trẻ em:

- Ở trẻ em, cần tuyệt đối tuân thủ liều lượng được xác định theo cân nặng của trẻ và do đó phải lựa chọn dạng bào chế phù hợp. Các độ tuổi tương ứng theo cân nặng được đưa ra chỉ mang tính chất tham khảo.
- Liều lượng paracetamol khuyến nghị hàng ngày là khoảng 60 mg/kg/ngày, chia thành 4 hoặc 6 lần uống, tương đương khoảng 15 mg/kg mỗi 6 giờ hoặc 10 mg/kg mỗi 4 giờ.

Cân nặng (tuổi tác ước lượng)	Liều một lần uống	Khoảng cách giữa các liều	Liều dùng tối đa mỗi ngày
8 kg – 12 kg (Khoảng 6 đến 24 tháng)	150 mg (1 gói)	6 tiếng	600 mg mỗi ngày (4 gói)

https://trungtamthuoc.com/

Cân nặng (tuổi tác ước lượng)	Liều một lần uống	Khoảng cách giữa các liều	Liều dùng tối đa mỗi ngày
13 kg - 15 kg (Khoảng 2 đến 5 tuổi)	150 mg (1 gói)	4 tiếng	900 mg mỗi ngày (6 gói)
16 kg - 24 kg (Khoảng 4 đến 9 tuổi)	300 mg (2 gói)	6 tiếng	1200 mg mỗi ngày (8 gói)
25 kg - 30 kg (Khoảng 8 đến 11 tuổi)	300 mg (2 gói)	4 tiếng	1800 mg mỗi ngày (12 gói)

- Đối với trẻ em, tổng liều paracetamol không được vượt quá 80 mg/kg/ngày. (Xem phần Quá liều và cách xử trí.)
- Liều khuyến cáo tối đa: Xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

Suy thận:

- Trong trường hợp suy thận , trừ khi có chỉ định khác từ bác sĩ , cần giảm liều và tăng khoảng cách tối thiểu giữa hai lần dùng thuốc theo bảng hướng dẫn sau:

Độ thanh thải Creatinin	Khoảng thời gian tối thiểu giữa 2 lần dùng thuốc
≥ 50 ml/phút	4 giờ
10 - 50 ml/phút	6 giờ
< 10 ml/phút	8 giờ

- Tổng liều paracetamol không được vượt quá 60 mg/ kg/ ngày

Suy gan:

- Trong trường hợp mắc bệnh gan mãn tính đang hoạt động hoặc còn bù, đặc biệt với người bị suy gan, suy dinh dưỡng mạn tính (dự trữ glutathion trong gan thấp), nghiện rượu mạn tính, hội chứng Gilbert (vàng da không tan máu có tính chất gia đình) và mất nước, liều lượng paracetamol không được vượt quá 60 mg/kg/ ngày (3 g/ ngày).

❖ Các tình trạng lâm sàng đặc biệt:

- Cần xem xét liều dùng mỗi ngày thấp nhất có hiệu quả, không được vượt quá 60 mg/kg/ ngày trong các trường hợp sau :
  - Suy tế bào gan nhẹ đến trung bình
  - Hội chứng Gilbert (vàng da không tan máu có tính chất gia đình)
  - Nghiện rượu mạn tính
  - Suy dinh dưỡng mạn tính
  - Mất nước.

Tham khảo ý kiến bác sỹ trước khi sử dụng thuốc.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

https://trungtamthuoc.com/

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với paracetamol hoặc các thành phần nào của thuốc.
- Suy tế bào gan nặng hoặc bệnh gan mất bù thể hoạt động.

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo đặc biệt

Để tránh nguy cơ quá liều:

- Kiểm tra để chắc chắn là các thuốc khác đang dùng (bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn) không chứa paracetamol.
- Tuân thủ liều lượng khuyến cáo tối đa.

  Liều khuyến cáo tối đa:

  - **Trẻ em cân nặng dưới 40 kg**, tổng liều paracetamol không được vượt quá 80 mg/kg/ngày (xem phần Quá liều và cách xử trí).
  - **Trẻ em cân nặng từ 41 – 50 kg**: tổng liều paracetamol không vượt quá 3 g/ngày (xem phần Quá liều và cách xử trí).
  - **Người lớn và trẻ em cân nặng trên 50 kg**: TỔNG LIỀU PARACETAMOL KHÔNG VƯỢT QUÁ 4 G MỖI NGÀY (xem phần Quá liều và cách xử trí).
- *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) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Các phản ứng trên da này có thể gây tử vong. Bệnh nhân cần được thông báo về những dấu hiệu ban đầu của những phản ứng da nghiêm trọng này, và sự xuất hiện của phát ban hoặc bất kỳ dấu hiệu mẫn cảm nào khác cần phải ngừng điều trị.*

  Các phản ứng phụ nghiêm trọng trên da với các triệu chứng được mô tả như sau:

+ *Hội chứng Stevens- Johnson (SJS)*: là dị ứng thuốc thể bọng nước, bọng 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 Stevens-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 bọng 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 múi trung tính tăng cao.

https://trungtamthuoc.com/

Khi phát hiện những dấu hiệu ban trên da đầu tiên hoặc bất kỳ dấu hiệu phản ứng quá mẫn nào khác, bệnh nhân phải ngừng sử dụng thuốc. Người đã bị các phản ứng trên da nghiêm trọng do paracetamol gây ra 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.

Thận trọng khi sử dụng:

- Ở trẻ em đang dùng paracetamol liều 60 mg/kg/ngày, chỉ dùng phối hợp với thuốc hạ sốt khác khi paracetamol chưa đủ hiệu quả. Việc phối hợp thuốc bắt buộc phải được chỉ định và theo dõi bởi bác sĩ.
- Cần thận trọng khi dùng paracetamol trong các trường hợp sau:
  - Suy tế bào gan nhẹ đến trung bình
  - Suy thận (Xem Mục Liều dùng,cách dùng),
  - Hội chứng Gilbert (vàng da không tan máu có tính chất gia đình)
  - Thiếu hụt Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) (có thể dẫn đến thiếu máu tan huyết)
  - Nghiện rượu mạn tính, uống quá nhiều rượu (3 ly rượu trở lên mỗi ngày)
  - Chán ăn, ăn vô độ hoặc suy mòn.
  - Suy dinh dưỡng kéo dài (kém dự trữ glutathion ở gan).
  - Mất nước, giảm thể tích máu. (Xem Mục Cách dùng, liều dùng)

  Trong trường hợp phát hiện viêm gan siêu vi cấp tính, nên ngừng dùng thuốc.
- Liên quan đến tá dược:
  - Natri: Thuốc này có chứa 35,42 mg natri (là thành phần chính trong muối ăn) trong mỗi gói, tương đương với 1,81% khẩu phần natri tối đa mỗi ngày được khuyến cáo cho người lớn là 2 g. Bệnh nhân đang thực hiện chế độ ăn kiêng muối cần lưu ý để tính lại khẩu phần ăn hằng ngày.
  - Aspartam: Thuốc này có chứa 5 mg aspartam trong mỗi gói. Aspartam là nguồn dinh dưỡng giàu phenylalanin. Chất này có thể có hại nếu bệnh nhân mắc chứng phenylceton niệu, một rối loạn di truyền hiếm gặp gây tích lũy phenylalanin do cơ thể không thể đào thải nó như bình thường.
  - Đường trắng: Nếu bệnh nhân được bác sĩ chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này.
  - Natri benzoat: Thuốc này có chứa 4 mg natri benzoat trong mỗi gói. Muối benzoat có thể làm tăng nguy cơ vàng da, vàng mắt ở trẻ sơ sinh (4 tuần tuổi trở xuống).
  - Mannitol: Thuốc có chứa mannitol có thể cho tác dụng nhuận trường nhẹ.

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

Phụ nữ có thai

- Các nghiên cứu trên động vật không đưa ra bất kỳ bằng chứng nào về tác dụng gây quái thai hoặc gây độc cho thai của paracetamol.
- Một lượng lớn dữ liệu ở phụ nữ có thai cho thấy paracetamol không gây dị tật hoặc độc tính trên thai nhi/ trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu dịch tễ học trên sự phát triển thần kinh ở trẻ phơi nhiễm với paracetamol trong tử cung cho kết quả không thuyết phục. Paracetamol có thể được sử dụng trong thời kỳ mang thai khi cần thiết về mặt lâm sàng nhưng nên được sử dụng với liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể và số lần sử dụng ít nhất có thể.

https://trungtamthuoc.com/

Phụ nữ cho con bú

- Paracetamol được bài tiết qua sữa mẹ một lượng nhỏ sau khi uống. Đã có báo cáo về phát ban ở trẻ bú mẹ.
- Ở liều điều trị, thuốc có thể dùng cho phụ nữ cho con bú.

Khả năng sinh sản

- Không áp dụng.

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

- Paracetamol không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

11. TƯƠNG TÁC THUỐC, TƯƠNG KỴ THUỐC

❖ TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC

Thận trọng khi phối hợp

- Thuốc kháng vitamin K:

  Nguy cơ tăng tác dụng của thuốc kháng vitamin K và nguy cơ chảy máu nếu dùng paracetamol ở liều tối đa (4g/ngày) trong ít nhất 4 ngày.

  Kiểm soát chỉ số INR thường xuyên hơn. Có thể điều chỉnh liều lượng của thuốc kháng vitamin K trong khi điều trị bằng paracetamol và sau khi ngừng thuốc.

- Flucloxacillin:

  Thận trọng khi dùng đồng thời paracetamol với Flucloxacillin do làm tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa khoảng trống anion cao (AMTAE), đặc biệt ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ thiếu hụt glutathion như suy thận nặng, nhiễm trùng huyết, suy dinh dưỡng hoặc nghiện rượu mạn tính. Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ để phát hiện sự xuất hiện của AMTAE, thông qua việc xét nghiệm 5 - oxoprolin trong nước tiểu.

Tương tác với các xét nghiệm cận lâm sàng

- Sử dụng paracetamol có thể gây kết quả sai trong xét nghiệm đường huyết theo phương pháp glucose-oxydase-peroxidase trong trường hợp nồng độ cao bất thường.
- Sử dụng paracetamol có thể gây kết quả sai trong trường hợp xét nghiệm acid uric máu theo phương pháp acid phosphotungstic.

❖ TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

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

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

- Một số trường hợp hiếm gặp về phản ứng quá mẫn như sốc phản vệ, hạ huyết áp (như một triệu chứng của phản vệ), phù mạch, ban đỏ, mày đay, phát ban trên da đã được báo cáo. Khi xảy ra những phản ứng này, cần ngưng ngay và vĩnh viễn việc sử dụng thuốc này cũng như các thuốc có liên quan.
- Rất hiếm trường hợp phản ứng nghiêm trọng trên da (hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính, hoại tử biểu bì nhiễm độc và hội chứng Stevens -Johnson) đã được báo cáo và yêu cầu ngừng dùng thuốc.
- Rất hiếm gặp các trường hợp giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và giảm bạch cầu trung tính.

https://trungtamthuoc.com/

- Các trường hợp tiêu chảy, đau bụng, tăng enzym gan, chỉ số INR tăng hoặc giảm đã được báo cáo.

Hướng dẫn cách xử trí ADR: Nếu xảy ra ADR nghiêm trọng, phải ngừng dùng paracetamol. Về phần điều trị, xin đọc phần: " Quá liều và cách xử trí ".

Báo cáo các phản ứng có hại: Hãy báo cho bác sĩ, dược sĩ nếu người dùng thuốc nhận thấy bất kỳ tác dụng phụ nào, kể cả các tác dụng chưa được liệt kê, hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (báo cáo ADR trực tuyến: xem chi tiết hướng dẫn tại địa chỉ http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/ADRonline.aspx).

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

- Có thể gặp nguy cơ ngộ độc, đặc biệt ở người bệnh gan, nghiện rượu mạn tính, ở người suy dinh dưỡng kéo dài và người dùng thuốc cảm ứng enzym. Đặc biệt, quá liều có thể dẫn đến tử vong trong những trường hợp này.

❖ **Triệu chứng:**

- Buồn nôn, nôn, chán ăn, xanh xao và khó chịu, đổ mồ hôi và đau bụng thường xuất hiện trong vòng 24 giờ đầu.
- Quá liều, từ 10 g paracetamol với một liều duy nhất ở người lớn và 150mg/ kg thể trọng với một liều duy nhất ở trẻ em, gây hủy 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, đã quan sát thấy có sự gia tăng nồng độ transaminase gan, lactat dehydrogenase, bilirubin và giảm nồng độ prothrombin có thể xảy ra từ 12 - 48 giờ sau khi dùng thuốc. Các triệu chứng lâm sàng của tổn thương gan thường biểu hiện rõ sau 1 đến 2 ngày và đạt mức tối đa sau 3 - 4 ngày.
- Quá liều cũng có thể gây viêm tụy cấp, tăng amylase huyết thanh.

❖ **Cách xử trí:**

- Ngừng dùng thuốc.
- Đưa ngay đến bệnh viện.
- Trước khi bắt đầu điều trị, phải lấy một ống máu càng sớm càng tốt để định lượng nồng độ paracetamol trong huyết tương nhưng không được sớm hơn 4 giờ sau khi dùng paracetamol.
- Đào thải lượng thuốc đã uống bằng cách rửa dạ dày.
- Điều trị thông thường đối với quá liều là sử dụng thuốc giải độc N-acetylcystein bằng đường tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống trong vòng 10 giờ sau khi uống quá liều.
- Điều trị triệu chứng.
- Phải tiến hành làm xét nghiệm về gan lúc khởi đầu điều trị và nhắc lại mỗi 24 giờ. Trong hầu hết trường hợp, transaminase gan trở lại mức bình thường sau 1 đến 2 tuần khi chức năng gan hồi phục hoàn toàn.Trong một số trường hợp rất nghiêm trọng có thể cần phải ghép gan.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giảm đau và hạ sốt khác, anilid

Mã ATC: N02BE01

https://trungtamthuoc.com/

Cơ chế hoạt động

- Cơ chế tác dụng của paracetamol có thể liên quan đến các tác dụng ở trung ương và ngoại biên.

15. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

- Paracetamol được hấp thu hoàn toàn và nhanh chóng qua đường uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 30 đến 60 phút sau khi uống.

Phân bố:

- Paracetamol được phân bố nhanh chóng vào tất cả các mô. Nồng độ trong máu, nước bọt và huyết tương, tương đương nhau. Liên kết với protein huyết tương yếu.

Chuyển hóa

- Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Hai con đường chuyển hóa chính là liên hợp với acid glucuronid và liên hợp với acid sulfuric. Liên hợp với acid sulfuric nhanh chóng bão hòa khi dùng liều cao hơn liều điều trị. Một con đường khác, được xúc tác bởi cytochrom P450 tạo thành một chất trung gian có tính phản ứng (N-acetyl benzoquinon imin), trong điều kiện sử dụng thông thường, chất trung gian này sẽ được khử độc bằng glutathion và được đào thải qua nước tiểu sau khi liên hợp với cystein và acid mercaptopyruvic.
- Tuy nhiên, trong trường hợp ngộ độc nặng, lượng chất chuyển hóa có độc tính này tăng lên.

Thải trừ

- Thải trừ chủ yếu qua đường tiểu, 90% liều uống được thải trừ qua thận trong vòng 24 giờ, chủ yếu ở dạng liên hợp glucuronid (60 đến 80%) và sulfonid (20% đến 30%). Dưới 5% được thải trừ ở dạng không đổi.
- Thời gian bán thải khoảng 2 giờ.

Các biến đổi bệnh lý, sinh lý

- *Suy thận:* Trong các trường hợp suy thận nặng, quá trình thải trừ paracetamol và các chất chuyển hóa của nó bị chậm lại. (Xem mục Cách dùng, liều dùng)

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 12 gói x 606 mg.
- Hộp 24 gói x 606 mg.
- Hộp 48 gói x 606 mg.

17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

- Điều kiện bảo quản: Để thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, xa tầm tay của trẻ em. Bảo quản thuốc ở nhiệt độ không quá 30 độ C.
- Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS.

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

Công ty Cổ phần Dược APIMED

- Địa chỉ trụ sở chính : 263/9 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, thành phố Hồ Chí Minh
- Địa chỉ nhà máy: Đường N1, cụm công nghiệp Phú Thạnh - Vĩnh Thanh, xã Vĩnh Thanh, huyện Nhơn Trạch, tỉnh Đồng Nai.