



## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

### FREMEDOL PLUS

Paracetamol 325 mg, chlorpheniramine maleate 2 mg

Viên nén bao phim

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

#### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Paracetamol 325 mg, chlorpheniramine maleate 2 mg.

*Thành phần tá dược:* Microcrystalline cellulose 101, sodium starch glycolate A, povidone K30, colloidal silicon dioxide, talc, magnesium stearate, hypromellose 2910, 6cps, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide, quinoline yellow lake, sunset yellow lake.

#### DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim dài, màu vàng, hai mặt khum, một mặt trơn, một mặt có khắc chữ FRM.

#### CHỈ ĐỊNH

Paracetamol là thuốc giảm đau, hạ sốt.

Chlorpheniramine là thuốc kháng histamine, có tác dụng làm giảm lượng histamine hóa học tự nhiên trong cơ thể. Histamine có thể gây ra các triệu chứng hắt hơi, ngứa, chảy nước mắt và sổ mũi.

Thuốc phối hợp paracetamol và chlorpheniramine được dùng trong điều trị đau đầu, sổ mũi, hắt hơi, chảy nước mắt, đau hoặc sốt do dị ứng, cảm lạnh thông thường hoặc cúm.

#### LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

##### Liều dùng

*Người lớn và trẻ em 12 tuổi trở lên:* uống 2 viên/ lần, cách mỗi 4 – 6 giờ. Không quá 12 viên/ ngày.

*Trẻ em từ 6 đến dưới 12 tuổi:* uống 1 viên/ lần, cách mỗi 4 - 6 giờ. Không quá 5 viên/ ngày.

*Trẻ em dưới 6 tuổi:* theo chỉ dẫn của bác sỹ.

##### Cách dùng

Thuốc dùng đường uống.

#### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với paracetamol, chlorpheniramine maleate hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy gan nặng.
- Người bệnh thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase.
- Người bệnh đang cơn hen cấp.
- Người bệnh có triệu chứng phì đại tuyến tiền liệt.

- Glôcôm góc hẹp.
- Bí tiểu tiện.
- Hẹp môn vị.
- Người nuôi con bú.
- Trẻ sơ sinh đủ tháng và thiếu tháng.
- Dùng thuốc ức chế MAO trong vòng 14 ngày.

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

### Liên quan đến paracetamol

Paracetamol tương đối không độc với liều điều trị. Tuy nhiên, dùng quá liều paracetamol là nguyên nhân chính gây suy gan cấp.

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 Stevens-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 Stevens-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 Stevens-Johnson 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 sỏi, ban dạng tinh hồng nhiệt, hồng ban hoặc các bong 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 mủ trung tính tăng cao.

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).

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.

Đôi khi có những phản ứng da gồm ban dát sần ngứa và mào đay; những phản ứng mẫn cảm khác gồm phù thanh quản, phù mạch, và những phản ứng kiểu phản vệ có thể ít khi xảy ra. Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, và giảm toàn thể huyết cầu đã xảy ra với việc sử dụng những dẫn chất p-aminophenol, đặc biệt khi dùng kéo dài các liều lớn. Giảm bạch cầu trung tính và ban xuất huyết giảm tiểu cầu đã xảy ra khi dùng paracetamol. Hiếm gặp mất bạch cầu hạt ở người bệnh dùng paracetamol.

Dùng paracetamol thận trọng ở người bệnh có thiếu máu từ trước, người bị suy gan, suy thận. Uống nhiều rượu có thể gây tăng độc tính với gan của paracetamol, nên tránh hoặc hạn chế uống rượu.

### **Liên quan đến chlorpheniramine maleate**

Chlorpheniramine có thể làm tăng nguy cơ bí tiểu tiện, đặc biệt ở người bị phì đại tuyến tiền liệt, tắc đường niệu, tắc môn vị tá tràng, và làm trầm trọng thêm ở người bệnh nhược cơ.

Tác dụng an thần của chlorpheniramine tăng lên khi uống rượu và khi dùng đồng thời với các thuốc an thần khác.

Dùng chlorpheniramine thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh phổi mạn tính, thở ngắn hoặc khó thở, bệnh nhân bị glôcôm và bệnh nhân lớn tuổi. Có nguy cơ bị sâu răng ở những người bệnh điều trị thời gian dài.

### **Thận trọng đối với tá dược**

Thuốc có chứa sunset yellow lake có thể gây dị ứng.

## **SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

### **Thời kỳ mang thai**

Chỉ nên dùng thuốc ở người mang thai khi thật cần thiết. Dùng thuốc trong 3 tháng cuối của thai kỳ có thể dẫn đến những phản ứng nghiêm trọng (như cơn động kinh) ở trẻ sơ sinh.

### **Thời kỳ cho con bú**

Không chỉ định dùng thuốc ở bệnh nhân đang cho con bú.

## **ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Thuốc có thể gây buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt, mất phối hợp động tác. Người bệnh không nên lái xe hoặc vận hành máy móc khi sử dụng thuốc này.

## **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**

### **Tương tác**

#### **Liên quan tới paracetamol**

- Thuốc chống đông máu: làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandione.
- Phenothiazine: có khả năng gây hạ nhiệt nghiêm trọng.
- Rượu: uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ gây ngộ độc gan của paracetamol.
- Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturate, carbamazepine): có thể làm tăng độc tính trên gan.
- Isoniazid và các thuốc chống lao: làm tăng độc tính trên gan của paracetamol.

- Propenecid: làm tăng thời gian nửa đời trong huyết tương của paracetamol.

#### **Liên quan tới chlorpheniramine maleate**

- Thuốc ức chế monoamine oxidase (MAO): làm kéo dài và tăng tác dụng kháng muscarine của thuốc kháng histamine.
- Ethanol hoặc các thuốc an thần gây ngủ: có thể tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương của chlorpheniramine.
- Dasatinib, pramlintide: làm tăng nồng độ/ tác dụng của chlorpheniramine.
- Cholinesterase và betahistidine: làm giảm tác dụng của cholinesterase và betahistidine.

#### **Tương kỵ**

Chlorpheniramine tương kỵ với calcium chloride, kanamycin sulfate, noradrenalin acid tartrate, pentobarbital, meglumine adiodon.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**

#### **Liên quan đến paracetamol**

*Ít gặp: 1/1000 < ADR < 1/100*

- Da: 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.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000*

- Da: Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Lyell, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính.
- Khác: Phản ứng quá mẫn.

#### **Liên quan đến chlorpheniramine maleate**

*Thường gặp, ADR > 1/100*

- Thần kinh: Ức chế hệ thần kinh trung ương: Buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt, mất phối hợp động tác (đặc biệt ở trẻ nhỏ, dùng liều cao ở người cao tuổi hay trẻ em). Nhức đầu, rối loạn tâm thần - vận động.
- Tác dụng kháng muscarine: Khô miệng, đờm đặc, nhìn mờ, bí tiểu tiện, táo bón, tăng trào ngược dạ dày.

*Ít gặp: 1/1000 < ADR < 1/100*

- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau vùng thượng vị.
- Tim: Đánh trống ngực, loạn nhịp tim.
- Da: Phát ban, phản ứng mẫn cảm (co thắt phế quản, phù mạch và phản vệ).

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000*

- Huyết học: Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu huyết tán, giảm tiểu cầu.
- ADR khác: Co giật, vã mồ hôi, đau cơ, dị cảm, tác dụng ngoại tháp, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, lú lẫn, ù tai, hạ huyết áp, rụng tóc.

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



## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

### Liên quan đến paracetamol

Tổn thương gan có thể xảy ra khi người lớn dùng 10 g paracetamol. Uống 5 g paracetamol có thể gây tổn thương gan nếu bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ dưới đây:

- Điều trị dài hạn với carbamazepine, phenobarbitone, phenytoin, primidone, rifampicin, thảo dược St John hoặc các thuốc cảm ứng enzyme gan.
- Thường xuyên uống nhiều rượu.
- Thiếu hụt glutathione như rối loạn ăn uống, xơ nang, nhiễm HIV, đói, suy kiệt.

### Triệu chứng

Các triệu chứng của quá liều paracetamol trong 24 giờ đầu bao gồm xanh xao, buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng.

Tổn thương gan có thể trở nên rõ ràng hơn sau 12 - 48 giờ uống quá liều thể hiện ở sự bất thường của các kết quả kiểm tra chức năng gan.

Bất thường về chuyển hóa glucose và nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra. Nếu ngộ độc nặng, suy gan có thể tiến triển thành bệnh não gan, xuất huyết, hạ đường huyết, phù não và tử vong. Suy thận cấp với hoại tử ống thận cấp (với triệu chứng đau thắt lưng, tiểu ra máu và protein niệu) có thể tiến triển ngay cả khi không có tổn thương gan nặng. Rối loạn nhịp tim và viêm tụy cũng đã được báo cáo.

### Cách xử trí

Điều trị kịp thời là điều cần thiết trong xử trí quá liều paracetamol. Bệnh nhân nên đến cơ sở y tế để được chăm sóc phù hợp, kể cả khi không có triệu chứng ban đầu đáng kể. Các triệu chứng có thể chỉ giới hạn ở buồn nôn hoặc nôn và có thể không phản ánh mức độ nghiêm trọng của quá liều hoặc nguy cơ tổn thương cơ quan.

Xem xét sử dụng than hoạt tính trong vòng 1 giờ sau khi quá liều. Nồng độ paracetamol trong huyết tương nên được đo sau khi uống than hoạt 4 giờ hoặc muộn hơn (nồng độ đo trước đó không đáng tin cậy).

Điều trị với N-acetylcysteine có thể sử dụng trong vòng 24 giờ sau khi quá liều paracetamol. Tuy nhiên, hiệu quả bảo vệ tối đa đạt được lên đến 8 giờ sau khi uống. Hiệu quả của thuốc giải độc giảm mạnh sau thời gian này.

Nếu cần, bệnh nhân nên được tiêm tĩnh mạch N-acetylcysteine, phù hợp với lịch trình liều lượng đã thiết lập. Nếu nôn không phải là vấn đề, methionine uống có thể là một lựa chọn thay thế phù hợp cho bệnh nhân ở vùng sâu vùng xa, bệnh nhân ngoại trú.

Bệnh nhân có biểu hiện rối loạn chức năng gan nghiêm trọng sau 24 giờ kể từ khi uống quá liều nên được xử trí theo hướng dẫn.

### Liên quan đến chlorpheniramine maleate

#### Triệu chứng

Liều gây chết của chlorpheniramine khoảng 25 - 50 mg/kg thể trọng. Những triệu chứng và dấu hiệu quá liều bao gồm ngủ nhiều, kích thích nghịch thường hệ thần kinh trung ương, loạn tâm thần, cơn động kinh, ngừng thở, co giật, tác dụng kháng muscarine, phản ứng loạn trương lực và trụy tim mạch, loạn nhịp.

40249  
ING T  
PHÁ  
C PH  
EME  
TP HỒ

**Cách xử trí**

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ chức năng sống, cần chú ý đặc biệt đến chức năng gan, thận, hô hấp, tim và cân bằng nước, điện giải. Rửa dạ dày hoặc gây nôn bằng sirô ipecacuanha. Sau đó, cho dùng than hoạt và thuốc tẩy để hạn chế hấp thu.

Khi gặp hạ huyết áp và loạn nhịp, cần được điều trị tích cực. Có thể điều trị co giật bằng tiêm tĩnh mạch diazepam hoặc phenytoin. Có thể phải truyền máu trong những ca nặng.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

**NHÓM DƯỢC LÝ:** Paracetamol, phối hợp với các thuốc khác (không bao gồm thuốc hướng thần).

**MÃ ATC:** N02BE51.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

**BẢO QUẢN:** Giữ thuốc nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** TCCS.

**Nhà máy sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM FREMED**

Địa chỉ: Lô E9-3a, Đường số 1, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam.

