



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
SaViPamol 650

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC
(Cho 1 viên nén sủi bọt SaViPamol 650)

Thành phần được chất:

Paracetamol.....650 mg

Thành phần tá dược:

Povidone K30, aspartame, anhydrous sodium carbonate, anhydrous citric acid, sodium hydrogen carbonate, simethicone, L-leucin, sodium benzoate, tutti frutti flavour powder.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén sủi bọt.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn, màu trắng, mùi trái cây, vị ngọt.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng đau từ nhẹ đến trung bình và sốt.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn và trẻ em trên 15 tuổi

1 viên (650 mg paracetamol) mỗi 4 – 6 giờ.

Không dùng quá 6 viên trong 24 giờ.

Bệnh nhân suy thận

Trong trường hợp suy thận, cần giảm liều dựa trên độ lọc cầu thận theo hướng dẫn dưới đây:

Độ lọc cầu thận	Liều dùng
10 – 50 ml/phút	500 mg mỗi 6 giờ
< 10 ml/phút	500 mg mỗi 8 giờ

Lưu ý: Do liều dùng không phù hợp, SaViPamol 650 không được chỉ định cho nhóm bệnh nhân này. Sử dụng các chế phẩm khác có liều dùng phù hợp.

Bệnh nhân suy gan

Trong trường hợp bệnh nhân suy gan, không dùng quá 2 g mỗi 24 giờ và khoảng cách tối thiểu giữa các liều là 8 giờ.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Hòa tan viên thuốc trong ½ ly nước. Đảm bảo thuốc đã hòa tan hoàn toàn trước khi uống.

Nếu quên dùng thuốc, không được uống gấp đôi liều để bù

liều đã quên. Dùng thuốc ngay khi nhớ ra và đảm bảo khoảng cách giữa các liều tiếp theo như lịch thông thường (ít nhất 4 giờ).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với paracetamol, propacetamol hydrochloride (tiền chất của paracetamol) hoặc các thành phần tá dược của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Paracetamol cần được sử dụng thận trọng, tránh dùng kéo dài ở những bệnh nhân thiếu máu, có các bệnh về tim hoặc phổi, suy gan hoặc suy thận nặng (trường hợp bệnh nhân suy thận vẫn có thể thỉnh thoảng dùng thuốc, tuy nhiên việc sử dụng thuốc liều cao trong thời gian dài có thể làm tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn trên thận).

Sử dụng paracetamol ở những bệnh nhân thường xuyên uống rượu (≥ 3 ly/ngày) có thể gây phá hủy gan.

Bệnh nhân nghiện rượu mạn tính không nên dùng quá 2 g paracetamol/ngày.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân hen suyễn nhạy cảm với acid acetylsalicylic, do đã có các ghi nhận tình trạng co thắt nhẹ phế quản khi sử dụng paracetamol (phản ứng chéo) ở những bệnh nhân này. Mặc dù chỉ xảy ra ở một số ít bệnh nhân, tình trạng này có thể gây các phản ứng nghiêm trọng trong một số trường hợp, đặc biệt khi dùng liều cao.

Sử dụng đồng thời nhiều thuốc chứa paracetamol có thể dẫn đến ngộ độc. Triệu chứng ngộ độc có thể xảy ra do một lần dùng quá liều hoặc nhiều lần dùng thừa liều paracetamol.

Đã có báo cáo về các trường hợp nhiễm độc gan khi sử dụng liều hàng ngày < 4 g.

Nếu đau dai dẳng trên 5 ngày hoặc sốt trên 3 ngày, các triệu chứng trầm trọng thêm hoặc xuất hiện các triệu chứng mới, cần đánh giá lại tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Tương tác với các xét nghiệm

Paracetamol có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm acid uric và glucose.



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).

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 (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 bong nước bồng 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, loét 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.

Tá dược

Mỗi viên nén sủi bọt SaViPamol 650 có chứa 35 mg aspartame. Aspartame là nguồn phenylalanine, có thể gây hại cho bệnh nhân mắc phenylketo niệu, là một rối loạn di

truyền hiếm gặp gây tích tụ phenylalanine do cơ thể không thể đào thải hiệu quả.

Mỗi viên nén sủi bọt SaViPamol 650 có chứa 70 mg sodium benzoate, có thể gây tăng vàng da và vàng mắt ở trẻ sơ sinh (đến 4 tuần tuổi).

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

Phụ nữ có thai

Nhiều dữ liệu ở phụ nữ mang thai cho thấy không xảy ra độc tính trên thai nhi/trẻ sơ sinh hoặc các dị tật bẩm sinh. Các nghiên cứu dịch tễ học trên sự phát triển thần kinh của trẻ tiếp xúc với paracetamol trong tử cung cho các kết quả không thống nhất. Nếu cần thiết trên lâm sàng, paracetamol có thể được sử dụng cho phụ nữ mang thai với liều thấp nhất có hiệu quả, trong thời gian ngắn nhất và tần suất thấp nhất có thể.

Phụ nữ cho con bú

Mặc dù nồng độ đỉnh của thuốc (10 – 15 µg/ml, tương đương 66,2 – 99,3 µmol/l) được tìm thấy trong sữa mẹ trong vòng 1 – 2 giờ kể từ khi dùng liều đơn 650 mg, paracetamol và các chất chuyển hóa không được tìm thấy trong nước tiểu của trẻ sơ sinh. Thời gian bán thải trong sữa mẹ là 1,35 – 3,5 giờ. Chưa ghi nhận các tác dụng không mong muốn ở trẻ bú mẹ. Có thể sử dụng paracetamol ở phụ nữ cho con bú với liều không vượt quá liều khuyến cáo. Cần thận trọng khi sử dụng trong thời gian dài.

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

Paracetamol không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Chưa có các ghi nhận về tác động của thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Paracetamol được chuyển hóa ở gan, làm tăng nồng độ các chất chuyển hóa gây độc gan, do đó có thể tương tác với các thuốc có cùng cơ chế chuyển hóa, bao gồm:

- *Thuốc kháng đông đường uống (acenocoumarol, warfarin)*: Sử dụng liều paracetamol > 2 g/ngày trong thời gian dài với các thuốc kháng đông đường uống làm tăng tác động kháng đông, có thể do làm giảm sự tổng hợp các yếu tố đông máu tại gan. Do chưa tìm thấy mối liên quan trên lâm sàng khi sử dụng liều < 2 g/ngày, có thể xem đây là liệu pháp điều trị thay thế việc sử dụng các salicylate ở những bệnh nhân đang dùng liệu pháp kháng đông.

- *Ethyl alcohol*: Làm tăng độc tính của paracetamol do có thể cảm ứng gan sản xuất các sản phẩm độc gan có nguồn gốc từ paracetamol.

- *Thuốc chống co giật (phenytoin, phenobarbital, methylphenobarbital, primidone)*: Làm giảm sinh khả dụng của paracetamol và tăng độc tính gan khi quá liều, do cảm ứng chuyển hóa ở gan.

- *Thuốc lợi tiểu quai*: Có thể giảm tác động của các thuốc lợi tiểu do paracetamol làm giảm tiết prostaglandin thận và hoạt tính renin huyết tương.

- *Isoniazid*: Giảm độ thanh thải paracetamol, tăng tác động và/hoặc độc tính của thuốc do isoniazid ức chế chuyển hóa tại gan của paracetamol.

- *Lamotrigine*: Giảm AUC (*Area under the curve*: Diện tích dưới đường cong) (20%) và thời gian bán thải (15%) của lamotrigine, có thể ức chế tác động của thuốc do cảm ứng chuyển hóa thuốc tại gan.

- *Metoclopramide và domperidone*: Tăng hấp thu paracetamol tại ruột non do tác động làm rỗng dạ dày của những thuốc này.

- *Probenecid*: Có thể tăng nhẹ hiệu quả điều trị của paracetamol.

- *Propranolol*: Propranolol ức chế hệ thống enzyme đóng vai trò glucuronide hóa và oxy hóa paracetamol, do đó có thể làm tăng tác động của paracetamol.

- *Rifampicin*: Tăng độ thanh thải paracetamol do cảm ứng chuyển hóa thuốc tại gan.

- *Nhựa trao đổi ion (cholestyramine)*: Giảm hấp thu paracetamol, có thể ức chế tác động của thuốc do paracetamol bị gắn kết ở ruột non.

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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận thường gặp nhất khi sử dụng paracetamol bao gồm: Độc gan, độc thận, thay đổi công thức máu, tụt đường huyết và viêm da dị ứng.

Hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$)

Mạch máu: Tụt huyết áp.

Gan mật: Tăng nồng độ các transaminase gan.

Toàn thân: Khó chịu.

Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$)

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu bất sản.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tụt đường huyết.

Gan mật: Độc gan (vàng da).

Da và mô dưới da: Các phản ứng da nghiêm trọng.

Thận và tiết niệu: Mủ niệu vô trùng (nước tiểu đục), các tác động có hại trên thận.

Toàn thân: Các phản ứng quá mẫn từ phát ban da đến mày đay và sốc phản vệ.

Hướng dẫn xử trí ADR

Nếu xảy ra các ADR nghiêm trọng, ngưng dùng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

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

Triệu chứng

Triệu chứng quá liều bao gồm chóng mặt, nôn, chán ăn, vàng da, đau bụng, suy thận và suy gan. Nếu dùng thuốc quá liều, bệnh nhân nên được nhanh chóng đưa đến trung tâm y tế, ngay cả khi không có những dấu hiệu và triệu chứng đáng kể do các triệu chứng thường không bộc phát ngay sau khi quá liều mà thường phải sau 3 ngày và có thể gây tử vong. Có thể tử vong do hoại tử gan. Suy thận cấp cũng có thể xảy ra.

Quá liều paracetamol được chia làm 4 pha, bắt đầu từ thời điểm dùng thuốc quá liều:

- Pha I (12 – 24 giờ): Buồn nôn, nôn, dị tật, chán ăn.

- Pha II (24 – 48 giờ): Cải thiện các triệu chứng lâm sàng, nồng độ AST, ALT, bilirubin và prothrombin bắt đầu tăng.

- Pha III (72 – 96 giờ): Độc tính trên gan đạt tối đa, giá trị AST có thể tăng gấp 20000 lần.

- Pha IV (7 – 8 ngày): Hồi phục.

Nhiễm độc gan có thể xảy ra. Liều gây độc tối thiểu, khi dùng liều đơn, là > 6 g ở người lớn và > 100 mg/kg thể trọng ở trẻ em. Liều vượt quá 20 – 25 g có thể gây tử vong. Các triệu chứng nhiễm độc gan bao gồm buồn nôn, nôn, chán ăn, mệt mỏi, đổ mồ hôi, đau bụng, tiêu chảy. Nếu dùng liều > 150 mg/kg hoặc không thể xác định được liều đã dùng, cần lấy mẫu paracetamol trong huyết thanh trong vòng 4 giờ sau khi dùng thuốc. Khi xuất hiện độc tính trên gan, cần thực hiện xét nghiệm chức năng gan và lặp lại xét nghiệm sau mỗi 24 giờ. Suy gan có thể dẫn đến bệnh não gan, hôn mê và tử vong.

Nồng độ paracetamol huyết tương > 300 µg/ml sau 4 giờ kể từ khi dùng thuốc liên quan đến tình trạng phá hủy gan ở 90% bệnh nhân. Tình trạng này bắt đầu xảy ra khi nồng độ paracetamol huyết tương > 120 µg/ml sau 4 giờ hoặc > 30 µg/ml sau 12 giờ kể từ khi dùng thuốc.

Dùng liều > 4 g/ngày trong thời gian dài có thể dẫn đến nhiễm độc gan thoáng qua, hoại tử thận và tổn thương cơ tim.

Cách xử trí

Trong tất cả các trường hợp, tiến hành hút và rửa dạ dày, nên thực hiện trong vòng 4 giờ kể từ khi quá liều. N-acetylcysteine là thuốc giải độc đặc hiệu của paracetamol, có thể dùng đường tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống.

Đường tiêm tĩnh mạch

Khuyến cáo tiêm tĩnh mạch 300 mg/kg N-acetylcysteine (tương đương 1,5 ml/kg dung dịch N-acetylcysteine 20%, pH 6,5) trong thời gian 20 giờ 15 phút theo hướng dẫn sau đây:

Người lớn

- **Liều khởi đầu:** 150 mg/kg N-acetylcysteine (tương đương 0,75 ml/kg dung dịch N-acetylcysteine 20%, pH 6,5) tiêm tĩnh mạch chậm hoặc pha loãng trong 200 ml dextrose 5%, trong 15 phút.

Liều duy trì:

+ Đầu tiên, dùng 50 mg/kg N-acetylcysteine (tương đương 0,25 ml/kg dung dịch N-acetylcysteine 20%, pH 6,5) trong 500 ml dung dịch dextrose 5%, tiêm tĩnh mạch chậm trong 4 giờ.

+ Tiếp theo, dùng 100 mg/kg N-acetylcysteine (tương đương 0,50 ml/kg dung dịch N-acetylcysteine 20%, pH 6,5) trong 1000 ml dung dịch dextrose 5%, tiêm tĩnh mạch chậm trong 16 giờ.

Trẻ em

Để tránh tắc nghẽn mạch máu phổi, cần điều chỉnh thể tích dung dịch dextrose 5% sử dụng dựa trên tuổi và cân nặng của trẻ.

Hiệu quả của N-acetylcysteine đạt tối đa khi được sử dụng trong vòng 4 giờ sau khi ngộ độc. Hiệu quả giảm dần sau 8 giờ và không còn tác dụng sau 15 giờ kể từ khi ngộ độc.

Có thể ngưng sử dụng dung dịch N-acetylcysteine 20% khi kết quả xét nghiệm nồng độ paracetamol trong máu dưới 200 µg/mL.

Tác dụng không mong muốn của N-acetylcysteine tiêm tĩnh mạch

Phát ban da và phản ứng phản vệ đã được ghi nhận (hiếm), thường xảy ra trong vòng 15 phút – 1 giờ kể từ khi bắt đầu tiêm truyền.

Đường uống

N-acetylcysteine phải được sử dụng trong vòng 10 giờ kể từ khi quá liều.

Liều khuyến cáo ở người lớn:

- Liều khởi đầu: 140 mg/kg thể trọng.

- Liều 70 mg/kg thể trọng x 17 lần, mỗi lần cách nhau 4 giờ.

Do mùi khó chịu và đặc tính gây kích ứng hoặc xơ cứng của N-acetylcysteine, mỗi liều phải được pha loãng thành dung dịch 5% với nước cola, nước ép nho, nước cam hoặc

nước lọc trước khi dùng. Nếu bệnh nhân nôn trong vòng 1 giờ sau khi uống dung dịch, nên dùng lặp lại.

Nếu cần thiết, có thể dùng N-acetylcysteine (pha loãng trong nước) bằng cách đặt nội khí quản tá tràng.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giảm đau, hạ sốt.

Mã ATC: N02BE01

Paracetamol là một thuốc giảm đau có đặc tính hạ sốt.

Chưa rõ cơ chế tác động chính xác của paracetamol, tuy nhiên thuốc được cho là tác động trên hệ thần kinh trung ương và ức chế sự hình thành các xung động đau ngoại biên ở mức độ nhỏ hơn.

Paracetamol được cho là làm tăng ngưỡng chịu đau do ức chế tổng hợp prostaglandin, ức chế cyclooxygenase (COX) ở hệ thần kinh trung ương (đặc biệt là COX-3). Tuy nhiên, paracetamol không ức chế đáng kể COX ở mô ngoại vi.

Paracetamol kích thích hoạt động của các con đường dẫn truyền serotonin hướng xuống, ức chế truyền các tín hiệu cảm thụ từ mô ngoại vi đến tủy sống. Một số dữ liệu thực nghiệm cho thấy việc sử dụng các chất đối kháng của các phân nhóm thụ thể serotonergic khác nhau trong tủy sống có thể làm mất tác dụng giảm đau của paracetamol.

Tác động hạ sốt liên quan đến sự ức chế tổng hợp PGE-1 ở vùng dưới đồi, là cơ quan đóng vai trò điều phối sinh lý của quá trình điều nhiệt.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sinh khả dụng đường uống của paracetamol là 75% – 85%.

Paracetamol được hấp thu nhanh và hoàn toàn. Nồng độ thuốc tối đa trong huyết tương đạt được phụ thuộc vào dạng bào chế trong khoảng thời gian từ 0,5 – 2 giờ. Mức độ gắn kết với protein huyết tương là 10%.

Tác động tối đa đạt được sau 1 – 3 giờ và kéo dài trong khoảng 3 – 4 giờ. Chuyển hóa của paracetamol có được động học tuyến tính sau khi trải qua chuyển hóa lần đầu ở gan. Tuy nhiên, tính tuyến tính này mất đi khi dùng liều vượt quá 2 g. Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan (90% – 95%), được thải trừ chủ yếu trong nước tiểu dưới dạng liên hợp với acid glucuronic, và một lượng ít hơn liên hợp với acid sulfuric và cysteine, < 5% được thải trừ dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải khoảng 1,5 – 3 giờ (tăng khi dùng thuốc quá liều và ở những bệnh nhân suy gan, người cao tuổi, trẻ em). Liều cao có thể gây bão hòa các cơ chế chuyển hóa thông thường ở gan, dẫn đến các con đường chuyển hóa thay thế làm tăng các chất chuyển hóa gây độc gan và có thể độc thận, do sự sụt giảm glutathione.

Các đối tượng bệnh nhân khác

Suy thận: Trong trường hợp suy thận nghiêm trọng (độ thanh thải creatinine dưới 10 ml/phút), thải trừ của paracetamol và chất chuyển hóa bị ức chế.

Người cao tuổi: Khả năng liên hợp không bị ảnh hưởng. Tăng thời gian bán thải của paracetamol đã được ghi nhận.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 4 vỉ xé x 4 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

CƠ SỞ SẢN XUẤT



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVA

(SaviPharm J.S.C)

Lô Z01-02-03a, Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất Tân Thuận, Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (028) 37700142-143-144

Fax: (028) 37700145



Tp Hồ Chí Minh, ngày 12 tháng 11 năm 2024

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (CL - KHCN)



ĐS. LÊ THANH BÌNH

