

MẪU NHÃN GỐC VỈ SEALAGAN 500 VỈ 10 viên nén (AI-PVC)



KÍCH THƯỚC THẬT

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén phân tán

SEALAGAN 500

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc



1. Thành phần công thức thuốc: mỗi viên nén phân tán chứa:

Thành phần hoạt chất: Paracetamol.....500 mg.

Thành phần tá dược: Prosolv SMCC, Aspartam, Crospovidon XL10, PVP K30, Acid Citric, Talc, Magnesi stearat, Aerosil, Hương bạc hà.

2. Dạng bào chế: Viên nén phân tán.

Mô tả: Viên nén dài màu trắng, mặt viên bóng, một mặt có dấu gạch ngang chìm, cạnh và thành viên lặn.

3. Chỉ định

Paracetamol được dùng rộng rãi trong điều trị các chứng đau từ nhẹ đến vừa và sốt.

Giảm đau: Paracetamol được dùng giảm đau tạm thời trong điều trị chứng đau nhẹ đến vừa. Thuốc có hiệu quả nhất là làm giảm đau cường độ thấp có nguồn gốc không phải nội tạng.

Hạ sốt: Paracetamol thường được dùng để giảm thân nhiệt ở người bệnh sốt, khi sốt có thể có hại hoặc khi hạ sốt, người bệnh sẽ dễ chịu hơn. Tuy vậy, liệu pháp hạ sốt nói chung không đặc hiệu, không ảnh hưởng đến tiến trình của bệnh cơ bản và có thể che lấp tình trạng bệnh của người bệnh.

4. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng: dùng đường uống, hòa tan viên thuốc vào một lượng nước nhỏ để uống.

Liều dùng:

Không được dùng paracetamol để tự điều trị giảm đau quá 10 ngày ở người lớn hoặc quá 5 ngày ở trẻ em, trừ khi do thầy thuốc hướng dẫn, vì đau nhiều và kéo dài như vậy có thể là dấu hiệu của một tình trạng bệnh lý cần thầy thuốc chẩn đoán và điều trị có giám sát.

Không dùng paracetamol cho người lớn và trẻ em để tự điều trị sốt cao (trên 39,5°C), sốt kéo dài trên 3 ngày, hoặc sốt tái phát, trừ khi do thầy thuốc hướng dẫn, vì sốt như vậy có thể là dấu hiệu của một bệnh nặng cần được thầy thuốc chẩn đoán nhanh chóng.

Để giảm thiểu nguy cơ quá liều, không nên cho trẻ em quá 4 liều paracetamol để giảm đau hoặc hạ sốt trong vòng 24 giờ, trừ khi do thầy thuốc hướng dẫn.

+ **Người lớn, người già và trẻ em trên 16 tuổi:** Uống 2 viên mỗi 4 giờ, tối đa là 8 viên/ ngày.

+ **Trẻ em 10 - 15 tuổi:** Uống 1 viên mỗi 4 - 6 giờ, tối đa là 4 lần/ ngày.

+ **Trẻ em dưới 10 tuổi:** Viên nén phân tán SEALAGAN 500 không phù hợp đối với trẻ dưới 10 tuổi.



+ *Bệnh nhân suy gan*: Nên dùng thận trọng, dùng liều thấp đối với nhóm bệnh nhân này. Tránh dùng thuốc kéo dài.

+ *Bệnh nhân suy thận*: Ở trẻ em, độ thanh thải creatinin của thận $Cl_{cr} < 10$ ml/phút, dùng thuốc cách nhau 8 giờ/lần. Ở người lớn, nếu độ thanh thải creatinin của thận Cl_{cr} từ 10 – 50 ml/phút thì dùng thuốc cách nhau 6 giờ/lần và nếu độ thanh thải creatinin của thận $Cl_{cr} < 10$ ml/phút thì dùng thuốc cách nhau 8 giờ/lần.

5. Chống chỉ định

Người bệnh quá mẫn với paracetamol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Suy gan nặng.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Paracetamol tương đối không độc với liều điều trị, và khi dùng dưới sự hướng dẫn của thầy thuốc. Tuy nhiên, dùng quá liều paracetamol là nguyên nhân chính gây suy gan cấp. Dùng nhiều chế phẩm chứa paracetamol (acetaminophen) đồng thời có thể dẫn đến hậu quả có hại (như quá liều paracetamol).

Phản ứng da nghiêm trọng, có thể gây tử vong bao gồm hội chứng Steven-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng Lyell tuy hiếm gặp nhưng đã xảy ra với paracetamol, thường không phụ thuộc vào tác dụng của các thuốc khác. Bệnh nhân cần phải ngưng dùng paracetamol và đi khám bác sĩ ngay nếu thấy phát ban hoặc các biểu hiện khác ở da hoặc các phản ứng mẫn cảm trong điều trị. Người bệnh có tiền sử có các phản ứng như vậy không nên dùng các chế phẩm có chứa paracetamol.

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.

Người bị phenylketon – niệu (nghĩa là, thiếu hụt gen xác định tình trạng của phenylalanin hydroxylase) và người phải hạn chế lượng phenylalanin đưa vào cơ thể phải được cảnh báo là một số chế phẩm paracetamol chứa aspartam, sẽ chuyển hóa trong dạ dày – ruột thành phenylalanin sau khi uống.

Thường gặp ở người bệnh hen nhiều hơn ở người không hen

Phải thận trọng khi dùng paracetamol cho người bị suy gan, suy thận, người nghiện rượu, suy dinh dưỡng mạn tính hoặc bị mất nước. Tránh dùng liều cao, dùng kéo dài và dùng theo đường tĩnh mạch cho người bị suy gan.

Phải dùng paracetamol thận trọng ở người bệnh có thiếu máu từ trước, vì chứng xanh tím có thể không biểu lộ rõ, mặc dù nồng độ cao ở mức nguy hiểm của methemoglobin trong máu.

Uống nhiều rượu có thể gây tăng độc tính với gan của Paracetamol, nên tránh hoặc hạn chế uống rượu.

Cảnh báo liên quan đến tá dược:

Thuốc này có chứa 15 mg aspartam trong mỗi viên nén phân tán. Aspartam bị thủy phân tại ống tiêu hóa khi dùng đường uống. Một trong những sản phẩm thủy phân chính là phenylalanine. Chưa có bằng chứng phi lâm sàng hay lâm sàng để đánh giá việc sử dụng aspartam cho trẻ dưới 12 tuần tuổi.

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 khi thai nghén liên quan đến ADR có thể có đối với phát triển thai. Do đó, chỉ nên dùng paracetamol ở người mang thai khi thật cần.

- Thời kỳ cho con bú:

Nghiên cứu ở người mẹ cho con bú, dùng paracetamol không thấy có ADR ở trẻ nhỏ bú mẹ.

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, tương kỵ của thuốc

- Thuốc uống chống đông máu: Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Dữ liệu nghiên cứu còn mâu thuẫn nhau và còn nghi ngờ về tương tác này, nên paracetamol được ưa dùng hơn salicylat khi cần giảm đau nhẹ hoặc hạ sốt cho người bệnh đang dùng coumarin hoặc dẫn chất indandion.

- Cần phải chú ý đến khả năng gây hạ thân nhiệt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt (như paracetamol).

- Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ gây độc cho gan của paracetamol.

- Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng enzym ở microsom gan, có thể làm tăng tính độc hại gan của paracetamol do tăng chuyển hóa thuốc thành những chất độc hại với gan. Ngoài ra, dùng đồng thời isoniazid với paracetamol cũng có thể dẫn đến tăng nguy cơ độc tính với gan, nhưng chưa xác định được cơ chế chính xác của tương tác này. Nguy cơ paracetamol gây độc tính gan gia tăng đáng kể ở người bệnh uống liều paracetamol lớn hơn liều khuyến dùng trong khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid. Thường không cần giảm liều ở người bệnh dùng đồng thời liều điều trị paracetamol và thuốc chống co giật; tuy vậy, người bệnh phải hạn chế tự dùng paracetamol khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid.

- Probenecid có thể làm giảm đào thải paracetamol và làm tăng thời gian nửa đời trong huyết tương của paracetamol.

- Isoniazid và các thuốc chống lao làm tăng độc tính của paracetamol đối với gan.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

- Phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens - Johnson, hội chứng Lyell, hoại tử biểu bì nhiễm độc, mụn mủ ban đỏ toàn thân cấp tuy hiếm xảy ra, nhưng có khả năng gây tử vong. Nếu thấy xuất hiện ban hoặc các biểu hiện khác về da, phải ngừng dùng thuốc và thăm khám thầy thuốc.

- Ban da và những phản ứng dị ứng khác thỉnh thoảng xảy ra. Thường là ban đỏ hoặc mày đay, nhưng đôi khi nặng hơn và có thể kèm theo sốt do thuốc và thương tổn niêm mạc. Nếu thấy sốt, bọng nước quanh các hốc tự nhiên, nên nghĩ đến hội chứng Stevens - Johnson, phải ngừng thuốc ngay. Quá liều paracetamol có thể dẫn đến tổn thương gan nặng và đôi khi hoại tử ống thận cấp. Người bệnh mẫn cảm với salicylat hiếm khi mẫn cảm với paracetamol và những thuốc có liên quan. Trong một số ít trường hợp riêng lẻ, paracetamol đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu.

Ít gặp, 1/1 000 < 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 < 1/1 000

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

Khác: Phản ứng quá mẫn.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

11. Quá liều và cách xử trí

Biểu hiện

Nhiễm độc paracetamol có thể do dùng một liều độc duy nhất, hoặc do uống lặp lại liều lớn paracetamol (ví dụ, 7,5 - 10 g mỗi ngày, trong 1 - 2 ngày), hoặc do uống thuốc dài ngày. Hoại tử gan phụ thuộc liều là tác dụng độc cấp tính nghiêm trọng nhất do quá liều và có thể gây tử vong.

Buồn nôn, nôn, và đau bụng thường xảy ra trong vòng 2 - 3 giờ sau khi uống liều độc của thuốc. Methemoglobin máu, dẫn đến chứng xanh tím da, niêm mạc và móng tay là một dấu hiệu đặc trưng nhiễm độc cấp tính dẫn chất p - aminophenol; một lượng nhỏ sulfhemoglobin cũng có thể được sản sinh. Trẻ em có khuynh hướng tạo methemoglobin dễ hơn người lớn sau khi uống paracetamol.

Khi bị ngộ độc nặng, ban đầu có thể có kích thích hệ thần kinh trung ương, kích động, và mê sảng. Tiếp theo có thể là ức chế hệ thần kinh trung ương: sững sờ, hạ thân nhiệt, mệt lả, thờ nhanh, nông; mạch nhanh, yếu, không đều, huyết áp thấp và suy tuần hoàn. Trụy mạch do giảm oxy huyết tương đối và do tác dụng ức chế trung tâm, tác dụng này chỉ xảy ra với liều rất lớn. Sốc có thể xảy ra nếu giãn mạch nhiều. Con co giật nghệt thở gây tử vong có thể xảy ra. Thường hôn mê xảy ra trước khi chết đột ngột hoặc sau vài ngày hôn mê.

Dấu hiệu lâm sàng thương tổn gan trở nên rõ rệt trong vòng 2 đến 4 ngày sau khi uống liều độc. Aminotransferase huyết tương tăng (đôi khi tăng rất cao) và nồng độ bilirubin trong huyết tương cũng có thể tăng; thêm nữa, khi thương tổn gan lan rộng, thời gian prothrombin sẽ kéo dài. Có thể 10% người bệnh bị ngộ độc không được điều trị đặc hiệu đã có thương tổn gan nghiêm trọng; trong số đó 10% đến 20% cuối cùng chết vì suy gan. Suy thận cấp cũng xảy ra ở một số người bệnh. Sinh thiết gan phát hiện hoại tử trung tâm tiểu thùy trừ vùng quanh tĩnh mạch cửa. Ở những trường hợp không tử vong, thương tổn gan phục hồi sau nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

Điều trị

Chẩn đoán sớm rất quan trọng trong điều trị quá liều paracetamol. Có những phương pháp xác định nhanh nồng độ thuốc trong huyết tương. Tuy vậy, không được trì hoãn điều trị trong khi chờ kết quả xét nghiệm nếu bệnh sử gợi ý là quá liều nặng.

Khi nhiễm độc nặng, điều quan trọng là phải điều trị hỗ trợ tích cực. Cần rửa dạ dày trong mọi trường hợp, tốt nhất trong vòng 4 giờ sau khi uống. Liệu pháp giải độc chính là dùng những hợp chất sulfhydryl, có lẽ tác động một phần do bổ sung dự trữ glutathion ở gan. N-acetylcystein có tác dụng khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Phải dùng thuốc giải độc ngay lập tức, càng sớm càng tốt nếu chưa đến 36 giờ kể từ khi uống paracetamol. Điều trị với N-acetylcystein có hiệu quả hơn khi cho thuốc trong thời gian dưới 10 giờ sau khi uống paracetamol. Khi cho uống, hòa loãng dung dịch N-acetylcystein với nước hoặc đồ uống không có rượu để đạt dung dịch 5% và phải uống trong vòng 1 giờ sau khi pha. Cho uống N-acetylcystein với liều đầu tiên là 140 mg/kg, sau đó cho tiếp 17 liều nữa, mỗi liều 70 mg/kg cách nhau 4 giờ một lần. Chấm dứt điều trị nếu xét nghiệm paracetamol trong huyết tương cho thấy nguy cơ độc hại gan thấp. Cũng có thể dùng N-acetylcystein theo đường tĩnh mạch: liều ban đầu là 150 mg/kg, pha trong 200 ml glucose 5%, tiêm tĩnh mạch trong 15 phút; sau đó truyền tĩnh mạch liều 50 mg/kg trong 500 ml glucose 5% trong 4 giờ; tiếp theo là 100 mg/kg trong 1 lít dung dịch trong vòng 16 giờ tiếp theo. Nếu không có dung dịch glucose 5% thì có thể dùng dung dịch natri clorid 0,9%.

ADR của N-acetylcystein gồm ban da (gồm cả mày đay, không yêu cầu phải ngừng thuốc), buồn nôn, nôn, ỉa chảy, và phản ứng kiểu phản vệ.

Nếu không có N-acetylcystein, có thể dùng methionin (xem chuyên luận Methionin). Nếu đã dùng than hoạt trước khi dùng methionin thì phải hút than hoạt ra khỏi dạ dày trước. Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối do chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: **Thuốc giảm đau, hạ sốt**

Mã ATC: **N02BE01**

Paracetamol (acetaminophen hay N-acetyl-p-aminophenol) 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, loét hoặc chảy máu dạ dày như khi dùng salicylat. Tác dụng của paracetamol trên hoạt tính cyclooxygenase chưa được biết đầy đủ. Với liều 1 g/ngày, paracetamol là một thuốc ức chế cyclooxygenase yếu. Tác dụng ức chế của paracetamol trên cyclooxygenase - 1 yếu. Paracetamol thường được chọn làm thuốc giảm đau và hạ sốt, đặc biệt ở người cao tuổi và ở người có chống chỉ định dùng salicylat hoặc NSAID khác, như người bị hen, có tiền sử loét dạ dày tá tràng và trẻ em.

Paracetamol không có tác dụng trên sự kết tập tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu.

Với liều điều trị, paracetamol chuyển hóa chủ yếu qua phản ứng liên hợp sulfat và glucuronid. Một lượng nhỏ thường chuyển thành một chất chuyển hóa độc, N - acetyl - p-benzoquinonimin (NAPQI). NAPQI được khử độc bằng glutathion và đào thải vào nước tiểu và/ hoặc mật. Khi chất chuyển hóa không được liên hợp với glutathion sẽ gây độc cho các tế bào gan và gây hoại tử tế bào. Paracetamol thường an toàn khi dùng với liều điều trị, vì lượng NAPQI được tạo thành tương đối ít và glutathion tạo thành trong tế bào gan đủ liên hợp với NAPQI. Tuy nhiên, khi quá liều hoặc đôi khi với liều thường dùng ở một số người nhạy cảm (như suy dinh dưỡng, hoặc tương tác thuốc, nghiện rượu, cơ địa di truyền), nồng độ NAPQI có thể tích lũy gây độc cho gan.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu: Paracetamol được hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn giàu carbohydrat làm giảm tỷ lệ hấp thu của paracetamol. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt trong vòng 30 - 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. Khoảng 25% paracetamol trong máu kết hợp với protein huyết tương.

Thời trừ: Nửa đời huyết tương của paracetamol là 1,25 - 3 giờ, có thể kéo dài với liều gây độc hoặc ở người bệnh có thương tổn gan. Sau liều điều trị, có thể tìm thấy 90 - 100% thuốc trong nước tiểu trong ngày thứ nhất, chủ yếu sau khi liên hợp trong gan với acid glucuronic (khoảng 60%), acid sulfuric (khoảng 35%) hoặc cystein (khoảng 3%); cũng phát hiện thấy một lượng nhỏ những chất chuyển hóa hydroxyl - hóa và khử acetyl. Trẻ nhỏ ít khả năng glucuro liên hợp với thuốc hơn so với người lớn.

Paracetamol bị N - hydroxyl hóa bởi cytochrom P450 để tạo nên N - acetyl - benzoquinonimin (NAPQ), một chất trung gian có tính phản ứng cao. Chất chuyển hóa này bình thường phản ứng với các nhóm sulfhydryl trong glutathion và bị khử hoạt tính. Tuy nhiên, nếu uống liều cao paracetamol, chất chuyển hóa này được tạo thành với lượng đủ để làm cạn kiệt glutathion của gan; trong tình trạng đó, chất NAPQ không được liên hợp với glutathion gây độc cho tế bào gan, dẫn đến viêm và có thể dẫn đến hoại tử gan.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 5 vỉ (Al - PVC) x 10 viên nén phân tán.

Hộp 10 vỉ (Al - PVC) x 10 viên nén phân tán.

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

- *Điều kiện bảo quản:* Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.
- *Hạn dùng:* 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- *Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ENLIE.

Địa chỉ: Đường NA6, khu công nghiệp Mỹ Phước 2, phường Mỹ Phước, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.

Điện thoại: 0274.3553326

Fax: 0274.3559899

