

KOTELLO 200 mg/5 ml

Dung dịch uống

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

THÀNH PHẦN

- **Thành phần được chất:** Paracetamol 200 mg/5 ml (paracetamol 4%).
- **Thành phần tá được:** Propylen glycol, PEG 6000, glycerin, acid citric khan, natri citrat dihydrat, methylparaben, propylparaben, natri saccharin, aspartam, màu hồng amaranth, hương dâu, nước tinh khiết.

DẠNG BÀO CHẾ, MÔ TẢ SẢN PHẨM

Dung dịch uống
Dung dịch trong suốt, màu hồng, hương dâu, không có cặn, tiểu phân lạ và váng mốc.

CHỈ ĐỊNH

KOTELLO 200 mg/5 ml được chỉ định trong điều trị triệu chứng sốt và đau mức độ nhẹ đến trung bình.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

- Liều lượng được tính theo trọng lượng cơ thể và độ tuổi.
- Liều thông thường: 10 – 15 mg/kg cho mỗi lần dùng.
 - Liều tối đa: 60 mg/kg/ngày.
 - Khoảng cách giữa các liều phụ thuộc vào mức độ triệu chứng và liều tối đa hằng ngày, nhưng cách nhau tối thiểu 6 giờ.
 - Nên thăm khám bác sĩ nếu triệu chứng kéo dài trên 3 ngày.

Cân nặng hoặc độ tuổi	Liều duy nhất	Liều tối đa hằng ngày
7 – 9 kg (6 – 12 tháng tuổi)	100 mg (2,5 ml)	400 mg (10 ml)
10 – 12 kg (1 – 2 tuổi)	150 mg (3,75 ml)	600 mg (15 ml)
13 – 18 kg (2 – 5 tuổi)	200 mg (5 ml)	800 mg (20 ml)
19 – 25 kg (5 – 8 tuổi)	300 mg (7,5 ml)	1.200 mg (30 ml)
26 – 32 kg (8 – 11 tuổi)	400 mg (10 ml)	1.600 mg (40 ml)

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Cân nặng hoặc độ tuổi	Liều duy nhất	Liều tối đa hằng ngày
33 – 43 kg (11 – 12 tuổi) [dạng bào chế khác có thể phù hợp hơn với nhóm độ tuổi này]	500 mg (12,5 ml)	2.000 mg (50 ml)

Bệnh nhân suy gan

Bệnh nhân rối loạn chức năng gan hoặc hội chứng Gilbert cần giảm liều hoặc kéo dài khoảng cách giữa các liều. Liều tối đa không quá 2 g/ngày ở người trưởng thành nếu không có chỉ dẫn của bác sĩ.

Bệnh nhân suy thận

Bệnh nhân suy thận cần giảm liều, liều tối đa không quá 2 g/ngày.
GFR từ 10 – 50 ml/phút: 500 mg mỗi 6 giờ. GFR < 10 ml/phút: 500 mg mỗi 8 giờ.

Người cao tuổi

Không cần chỉnh liều trên người cao tuổi. Tuy nhiên đối với bệnh nhân cao tuổi bất động, suy gan/thận cần giảm liều hoặc tăng khoảng cách giữa các liều. Không khuyến cáo dùng hơn 60 mg/kg/ngày (2 g/ngày ở người lớn) trong trường hợp cân nặng dưới 50 kg, nghiện rượu mãn tính, mất nước, suy dinh dưỡng mạn.

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ dưới 6 tháng tuổi hoặc dưới 7 kg.

Cách dùng

Dùng đường uống, có thể uống trực tiếp hoặc pha loãng với đồ uống khác nếu cần.
Đối với dạng ống và gói, chỉ sử dụng cho các mức liều 5 ml và 10 ml.
Đối với dạng chai, việc dùng thuốc được thực hiện bằng cốc đong chia vạch (cốc đong có các vạch chia 1 – 1,25 – 2 – 2,5 – 3 – 3,75 – 4 – 5 ml).
Đối với các liều 2,5 ml; 3,25 ml; 7,5 ml và 12,5 ml không được dùng dạng ống hoặc gói phân liều sẵn (5 ml hoặc 10 ml), thay vào đó nên sử dụng dạng chai kèm cốc đong chia vạch để lấy được thể tích tương ứng.
Đối với các liều 5 ml và 10 ml, có thể sử dụng ở cả dạng ống, gói và dạng chai.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Steven-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).

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

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 Steven-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 Steven-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 Steven-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 bọng nhúng, 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 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

Không nên dùng cùng lúc các thuốc có chứa paracetamol để tránh nguy cơ quá liều.

Thận trọng khi dùng paracetamol trong các trường hợp sau: Suy gan, nghiện rượu mãn tính, suy thận ($\text{CrCl} < 50 \text{ ml/phút}$), hội chứng Gilbert, sử dụng đồng thời các thuốc ảnh hưởng xấu đến chức năng gan, thiếu men G6PD, thiếu máu tán huyết, thiếu glutathion, mất nước, suy dinh dưỡng mạn, cân nặng dưới 50 kg, người cao tuổi.

Thận trọng khi dùng đồng thời paracetamol với flucloxacillin do tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa có tăng khoảng trống anion, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận nặng, nhiễm trùng huyết, suy dinh dưỡng, những người sử dụng liều tối đa paracetamol hàng ngày.

Ở những bệnh nhân giảm dự trữ glutathion (suy dinh dưỡng, mang thai, nhiễm trùng, bệnh gan, bệnh thận, nghiện rượu) dùng paracetamol có thể làm tăng nguy cơ tổn thương gan, nhiễm toan chuyển hóa.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Nếu sốt cao, có dấu hiệu nhiễm trùng thứ phát hoặc các triệu chứng kéo dài trên 3 ngày, cần thăm khám bác sĩ.

Paracetamol chỉ nên điều trị ngắn hạn và không được tự ý tăng liều nên không có sự hướng dẫn y tế. Tự ý sử dụng thuốc liều cao kéo dài có thể gây đau đầu. Việc dùng thuốc theo thói quen, đặc biệt khi kết hợp nhiều loại thuốc giảm đau, có thể dẫn đến tổn thương thận vĩnh viễn, tăng nguy cơ suy thận.

Nhức đầu, mệt mỏi, đau cơ, căng thẳng và các triệu chứng thần kinh thực vật có thể xảy ra nếu ngừng thuốc đột ngột sau khi dùng liều cao trong thời gian dài. Các triệu chứng cai thuốc giảm dần trong vài ngày. Trong trường hợp này không nên tái sử dụng thuốc giảm đau nếu không có chỉ định của bác sĩ.

Dùng tổng liều hàng ngày trong một lần có thể gây tổn thương gan nghiêm trọng, trong trường hợp đó cần được chăm sóc y tế ngay lập tức.

Tá được

Sản phẩm có chứa 2,5 mg aspartam trong mỗi 5 ml dung dịch uống. Chưa có dữ liệu phi lâm sàng hay lâm sàng để đánh giá việc sử dụng aspartam cho trẻ dưới 12 tuần tuổi.

Sản phẩm có chứa glycerin, có thể gây đau đầu, đau bụng và tiêu chảy.

Sản phẩm có chứa 1000 mg propylen glycol trong mỗi 5 ml dung dịch uống:

- + Việc dùng chung với các chất là cơ chất của alcol dehydrogenase như ethanol có thể gây ra các phản ứng có hại cho trẻ dưới 5 tuổi, vì vậy hãy hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi cho trẻ dùng thuốc, nhất là khi trẻ dùng đồng thời các thuốc khác có chứa propylen glycol hay alcol.
- + Propylen glycol có thể đi qua nhau thai và bài tiết được vào sữa mẹ. Vì vậy, cần cân nhắc việc dùng thuốc cho phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú theo từng trường hợp cụ thể. Nếu bệnh nhân đang mang thai hay cho con bú, không dùng thuốc trừ khi có khuyến cáo của bác sĩ. Bác sĩ có thể phải thực hiện một số xét nghiệm trong thời gian bệnh nhân dùng thuốc này.
- + Theo dõi y tế ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc thận vì một số phản ứng có hại của propylen glycol đã được báo cáo, như rối loạn chức năng thận (hoại tử ống thận cấp), suy thận cấp và rối loạn chức năng gan. Nếu bệnh nhân có bệnh gan hoặc thận, không dùng thuốc này trừ khi có khuyến cáo của bác sĩ. Bác sĩ có thể phải thực hiện một số xét nghiệm trong thời gian bệnh nhân dùng thuốc này.

Sản phẩm có chứa methylparaben, propylparaben, có thể gây ra phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

Sản phẩm chứa 47,2 mg natri trong mỗi 5 ml dung dịch uống, tương đương 2,36% lượng natri tối đa hàng ngày được WHO khuyến cáo là 2 g natri cho người lớn.

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

Phụ nữ mang thai

Lượng lớn dữ liệu ở phụ nữ mang thai cho thấy paracetamol không gây dị tật hay độc tính cho thai nhi. Các nghiên cứu dịch tễ học về sự phát triển thần kinh của bào thai tiếp xúc với paracetamol không cho kết quả thuyết phục. Nếu cần thiết về lâm sàng, thuốc có thể được dùng trong thời kỳ mang thai ở liều thấp nhất có hiệu quả, trong thời gian ngắn nhất và tần suất thấp nhất.

Phụ nữ cho con bú

Một lượng nhỏ paracetamol được bài tiết vào sữa mẹ, tuy nhiên không ghi nhận tác dụng bất lợi nào. Có thể dùng paracetamol với liều điều trị ở phụ nữ cho con bú.

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

Paracetamol không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

- Probenecid ức chế gắn kết của paracetamol với acid glucuronic làm giảm 2 lần độ thanh thải thuốc. Nên giảm liều paracetamol khi dùng đồng thời.
- Sử dụng đồng thời với chất cảm ứng men gan như thuốc an thần, thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin, carbamazepin), rifampicin có thể gây tổn thương gan. Tương tự khi dùng chung với rượu. Nên thận trọng khi phối hợp với các chất có khả năng gây độc cho gan.
- Việc sử dụng đồng thời paracetamol và AZT (zidovudin) làm giảm bạch cầu trung tính.
- Sử dụng đồng thời với thuốc làm tăng tốc độ làm rỗng dạ dày như metoclopramid có thể làm tăng độ hấp thu và thời gian khởi phát tác dụng của paracetamol.
- Sử dụng đồng thời với thuốc làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày có thể làm giảm độ hấp thu và thời gian khởi phát tác dụng của paracetamol.
- Cholestyramin làm giảm hấp thu paracetamol.
- Thận trọng khi dùng đồng thời paracetamol và flucloxacillin do tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa tăng khoảng trống anion, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.
- Sử dụng paracetamol trong hơn một tuần làm tăng tác dụng của thuốc chống đông, đặc biệt là warfarin. Do đó, việc dùng lâu dài paracetamol trên bệnh nhân đang điều trị với thuốc chống đông nên được giám sát, theo dõi.

Tương kỵ

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

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: 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 ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$) và không rõ tần suất.

- *Rối loạn máu và hệ bạch huyết*: Thay đổi công thức máu như giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt (rất hiếm gặp).
- *Rối loạn hệ miễn dịch*: Co thắt phế quản (hen do thuốc), phản ứng quá mẫn như mày đay, sốc phản vệ (rất hiếm gặp).
- *Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng*: Nhiễm toan chuyển hóa (rất hiếm gặp).
- *Rối loạn gan – mật*: Tăng men gan (hiếm gặp).
- *Rối loạn da và mô dưới da*: Phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da nhiễm độc, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (rất hiếm gặp).

Thông báo cho bác sĩ trong trường hợp có bất kỳ tác dụng không mong muốn nào liên quan tới việc dùng thuốc.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Việc báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi sản phẩm được cấp phép là rất quan trọng. Nó cho phép theo dõi liên tục tỷ lệ lợi ích/nguy cơ của sản phẩm. Các chuyên gia y tế báo cáo mọi tác dụng phụ bị nghi ngờ về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng:

Nguy cơ ngộ độc đặc biệt ở người cao tuổi, trẻ em, người mắc bệnh gan, nghiện rượu mãn tính, suy dinh dưỡng mạn hoặc dùng đồng thời với thuốc cảm ứng men gan. Trong trường hợp này có thể gây tử vong khi sử dụng quá liều.

Các triệu chứng xuất hiện trong 24 giờ sau khi quá liều bao gồm buồn nôn, nôn, chán ăn, xanh xao và đau bụng. Sau đó triệu chứng dần cải thiện, nhưng đau bụng nhẹ vẫn là dấu hiệu của tổn thương gan. Dùng nhiều hơn 6 g/lần ở người lớn và 140 mg/kg/lần ở trẻ nhỏ có thể gây hoại tử gan, dẫn đến suy tế bào gan, nhiễm toan chuyển hóa, bệnh não gan, hôn mê, thậm chí là tử vong. Sau 12 – 48 giờ, các chỉ số AST, ALT, lactate dehydrogenase, bilirubin và prothrombin bắt đầu tăng. Dấu hiệu lâm sàng của tổn thương gan thường trở nên rõ ràng sau 2 ngày và đạt tối đa sau 4 – 6 ngày.

Ngay cả khi không có tổn thương gan nghiêm trọng, suy thận cấp kèm hoại tử ống thận cấp vẫn có thể xảy ra. Các triệu chứng khác ngoài gan bao gồm các bất thường về cơ tim và viêm tụy được quan sát thấy sau khi dùng quá liều paracetamol.

Cách xử trí:

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Nếu nghi ngờ ngộ độc paracetamol, tiêm tĩnh mạch các chất cho -SH như N-acetylcystein trong 10 giờ đầu. Tuy nhiên N-acetylcystein vẫn có tác dụng sau 10 giờ và tối đa là 48 giờ. Trong trường hợp này cần tiêm truyền kéo dài. Nên xác định nồng độ paracetamol trong huyết tương và có thể giảm nồng độ bằng cách thẩm tách. Các lựa chọn khác trong điều trị ngộ độc paracetamol phụ thuộc vào mức độ, giai đoạn và triệu chứng lâm sàng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giảm đau và hạ sốt.

Mã ATC: N02BE01.

Cơ chế tác dụng

Cơ chế tác dụng của paracetamol vẫn chưa được biết rõ, có vẻ như nó tác động ở cả thần kinh trung ương và ngoại vi. Paracetamol ức chế mạnh việc tổng hợp prostaglandin ở trung ương và yếu hơn ở ngoại biên. Đồng thời, nó còn ức chế hoạt động của chất gây sốt nội sinh lên trung tâm điều nhiệt ở vùng dưới đồi.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Paracetamol hấp thu nhanh và hoàn toàn. Nồng độ đỉnh đạt được sau 30 – 60 phút.

Phân bố

Paracetamol phân bố nhanh chóng ở tất cả các mô. Nồng độ thuốc trong máu, huyết tương và nước bọt là như nhau. Liên kết thấp với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan theo hai con đường chính: liên hợp với acid glucuronic và acid sulfuric. Ở liều vượt quá liều điều trị, con đường thứ hai bị bão hòa. Một phần nhỏ được chuyển hóa bởi CYP450 (chủ yếu là CYP2E1), hình thành chất chuyển hóa N-acetyl-p-benzoquinon imin, chất này được giải độc nhanh chóng bởi glutathion và liên hợp bởi cystein và acid mercapturic. Trong trường hợp nhiễm độc nặng, lượng chất chuyển hóa độc hại này tăng lên.

Thải trừ

Paracetamol bài tiết chủ yếu qua nước tiểu (90% trong 24 giờ), ở dạng glucuronid (60 – 80%), liên hợp sulfat (20 – 30%) và dạng không đổi (dưới 5%). Thời gian bán thải khoảng 2 giờ và tăng lên trong trường hợp rối loạn chức năng gan/thận, quá liều, trẻ sơ sinh.

Dược động học ở đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Ở bệnh nhân suy thận nặng ($\text{CrCl} < 10 \text{ ml/phút}$) làm chậm quá trình đào thải paracetamol và chất chuyển hóa của nó.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Người cao tuổi

Khả năng liên hợp không bị ảnh hưởng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 20 ống/30 ống/50 ống x 5 ml dung dịch uống. Ống PVC màu nâu.

Hộp 20 ống/30 ống/50 ống x 10 ml dung dịch uống. Ống PVC màu nâu.

Hộp 20 gói/30 gói/50 gói x 5 ml dung dịch uống. Gói nhôm.

Hộp 20 gói/30 gói/50 gói x 10 ml dung dịch uống. Gói nhôm.

Hộp 01 chai x 30 ml dung dịch uống. Chai nhựa PET màu nâu, nắp nhựa PTFE, cốc đong chia vạch bằng nhựa PP.

Hộp 01 chai x 60 ml dung dịch uống. Chai nhựa PET màu nâu, nắp nhựa PTFE, cốc đong chia vạch bằng nhựa PP.

Hộp 01 chai x 100 ml dung dịch uống. Chai nhựa PET màu nâu, nắp nhựa PTFE, cốc đong chia vạch bằng nhựa PP.

BẢO QUẢN

Nơi khô, không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

24 tháng (kể từ ngày sản xuất).

06 tháng kể từ lần đầu mở nắp (dạng chai).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn nhà sản xuất.



Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN MEDCEN

Lô F10, Đường số 6, KCN Hòa Bình, Nhị Thành, Thủ Thừa, Long An, Việt Nam.

Long An, ngày 20 tháng 06 năm 2024

Phó giám đốc

Nguyễn Thanh Nguyên

