

ORAMOL TABLETS
(Viên nén Paracetamol 500 mg)



Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén có chứa:

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

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, maize starch, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, sodium lauryl sulfate, sodium starch glycolate, purified talc, sodium methyl hydroxybenzoate, povidone, sodium propyl hydroxybenzoate.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén màu trắng, hình tròn, hai mặt phẳng, có vạch chia ở một mặt.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng sốt và/hoặc đau từ mức độ nhẹ đến trung bình.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng:

Người lớn, người cao tuổi và trẻ em từ 16 tuổi (trên 55 kg thể trọng): Uống 500 mg – 1000 mg/lần, tối đa 3000 mg/24 giờ. Liều tối đa hàng ngày của paracetamol không được vượt quá 3000 mg.

Trẻ em từ 10 đến 15 tuổi (40-55kg thể trọng): Uống 500 mg mỗi lần, tối đa 2000 mg/24 giờ. Liều tối đa hàng ngày không được vượt quá 2000 mg.

Không nên dùng cho trẻ em dưới 10 tuổi.

Không được lặp lại liều thường xuyên hơn 4 giờ một lần và không dùng quá 4 liều trong 24 giờ.

Các chú ý khi sử dụng:

- Viên nén paracetamol không thích hợp cho trẻ dưới 10 tuổi.
- Khoảng cách giữa các liều ít nhất là 4 giờ.
- Không được dùng vượt quá liều chỉ định do có nguy cơ gây tổn thương gan nghiêm trọng.
- Nếu cơn đau kéo dài hơn 5 ngày hoặc sốt hơn 3 ngày hoặc trở nên trầm trọng hơn, hoặc nếu xuất hiện bất kỳ triệu chứng nào khác, cần ngừng dùng thuốc và tham khảo thêm ý kiến của bác sĩ.

Các đối tượng đặc biệt:

Suy thận: Trong trường hợp suy thận nên giảm liều:

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

Suy gan: Ở những bệnh nhân bị suy gan hoặc hội chứng Gilbert, phải giảm liều hoặc giãn dài thời gian dùng thuốc. Liều hàng ngày không được vượt quá 60 mg/kg/ngày (tối đa 2 g/ngày) trong các tình huống sau:

- Người lớn nặng dưới 50 kg.
- Suy gan nhẹ đến trung bình, hội chứng Gilbert (chứng vàng da không tan máu gia đình).
- Mất nước.
- Suy dinh dưỡng mạn tính.

Cách dùng:

Chỉ dùng theo đường uống. Nên uống với một lượng nước lớn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với paracetamol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Không khuyến cáo sử dụng thuốc lâu dài và thường xuyên.

Bệnh nhân không được dùng đồng thời với các thuốc khác có chứa paracetamol. Dùng nhiều liều hàng ngày hoặc dùng quá liều có thể gây tổn thương gan nghiêm trọng; trong những trường hợp này, cần được tư vấn y tế ngay lập tức kể cả khi bệnh nhân cảm thấy khỏe vì nguy cơ tổn thương gan không hồi phục. Việc kết hợp với một loại thuốc hạ sốt khác ở bệnh nhân trẻ tuổi được điều trị bằng paracetamol 60 mg/kg/ngày là không cần thiết trừ trường hợp không hiệu quả.

Thận trọng khi dùng paracetamol cho bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy gan nặng (Child-Pugh > 9), suy gan nhẹ đến trung bình (bao gồm hội chứng Gilbert), viêm gan cấp tính, dùng đồng thời các thuốc ảnh hưởng đến chức năng gan, thiếu hụt glucose-6 phosphatedehydrogenase, bệnh tan máu, nghiện rượu, mất nước mạn tính và suy dinh dưỡng.

Nguy cơ quá liều sẽ lớn hơn ở bệnh nhân bị bệnh gan do rượu không phải xơ gan. Cần thận trọng với trường hợp nghiện rượu mạn tính. Không được uống rượu trong thời gian điều trị. Liều dùng hàng ngày không được vượt quá 2 g trong trường hợp này.

Trong trường hợp sốt cao, có dấu hiệu nhiễm khuẩn thứ phát hoặc các triệu chứng kéo dài hơn ba ngày, nên hỏi ý kiến bác sĩ.

Sau khi sử dụng thuốc giảm đau kéo dài (> 3 tháng) mỗi ngày hoặc thường xuyên hơn, đau đầu có thể xảy ra hoặc trở nên trầm trọng hơn. Đau đầu do lạm dụng thuốc giảm đau không nên xử lý bằng cách tăng liều. Trong trường hợp này, chỉ dùng thuốc giảm đau sau khi tham khảo ý kiến bác sĩ. Thận trọng ở bệnh nhân hen phế quản nhạy cảm với acid acetylsalicylic vì có thất phế quản với paracetamol (phản ứng chéo) đã được báo cáo.

Hạn chế tự dùng thuốc paracetamol khi dùng thuốc chống co giật vì khi sử dụng đồng thời cả hai thuốc này sẽ làm tăng độc tính trên gan và giảm sinh khả dụng của paracetamol, đặc biệt khi dùng paracetamol liều cao.

Cần thận trọng nếu dùng đồng thời paracetamol với flucloxacillin do tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion cao (HAGMA), đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy thận nặng, nhiễm khuẩn huyết, suy dinh dưỡng và các trường hợp thiếu hụt glutathione khác (ví dụ như nghiện rượu mạn tính), cũng như những người sử dụng liều tối đa paracetamol hàng ngày. Nên theo dõi chặt chẽ, bao gồm đo nồng độ 5-oxoproline trong nước tiểu.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm: Paracetamol có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm acid uric bằng acid wolframato phosphoric và xét nghiệm đường huyết bằng glucose-oxydase-peroxydase.

Các phản ứng nghiêm trọng trên da: 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 hoạt tử da nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

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 hoạt 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).

Các 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 hoạt 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 bùng nhùng, các tổn thương nhanh chóng lan tỏa khắp người;

- + Tổn thương niêm mạc mắt: viêm giác mạc, viêm kết mạc mù, 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 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.

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 nên ngừng sử dụng thuốc. Người đã từng bị các phản ứng trên da nghiêm trọng do paracetamol gây ra thì không được sử dụng 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: Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23mg) trong mỗi viên, nghĩa là về cơ bản không chứa natri. Tá dược methylparaben và propylparaben có thể gây dị ứng (phản ứng điển ra mủn).

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

Phụ nữ có thai: Nhiều dữ liệu về phụ nữ có thai cho thấy thuốc không gây dị tật, không nhiễm độc thai nhi/trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu dịch tễ học về sự phát triển thần kinh ở trẻ em tiếp xúc với paracetamol trong tử cung cho thấy kết quả chưa rõ ràng. Có thể sử dụng paracetamol trong thời kỳ mang thai tuy nhiên nên dùng ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất và tần suất thấp nhất có thể.

Phụ nữ cho con bú: Sau khi uống, một lượng nhỏ paracetamol được bài tiết vào sữa mẹ với số lượng không đáng kể. Cho đến nay, không có tác dụng không mong muốn nào được biết đến trong quá trình cho con bú. Có thể dùng paracetamol trong thời kỳ cho con bú với liều điều trị.

Khả năng sinh sản: Không có tác dụng bất lợi nào của paracetamol đối với khả năng sinh sản.

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

Viên nén paracetamol không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc:

Tốc độ hấp thu paracetamol có thể tăng lên khi dùng cùng với metoclopramide hoặc domperidone và giảm hấp thu khi dùng cùng cholestyramine. Tác dụng chống đông máu của warfarin và các coumarin khác có thể tăng lên khi dùng paracetamol hàng ngày kéo dài với tăng nguy cơ xuất huyết. Liều thường xuyên không có tác dụng đáng kể.

Paracetamol được chuyển hóa nhiều ở gan nên có thể tương tác với các thuốc có cùng con đường chuyển hóa hoặc gây cảm ứng/ức chế enzym chuyển hóa. Nghiện rượu mạn tính hoặc dùng các thuốc gây ra cảm ứng enzym gan như rifampicin, barbiturat, một số thuốc chống động kinh (như carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, primidone) và St. John's wort có thể làm tăng độc tính trên gan do tăng nhanh và nhanh hình thành các chất chuyển hóa độc hại của paracetamol. Do đó, cần thận trọng khi dùng paracetamol đồng thời các thuốc cảm ứng enzym.

Probenecid làm giảm gần gấp hai lần độ thanh thải của paracetamol bằng cách ức chế sự liên hợp của paracetamol với acid glucuronic. Nên xem xét giảm liều paracetamol khi sử dụng đồng thời với probenecid.

Paracetamol có thể làm tăng nồng độ cloramphenicol trong huyết tương.

Khi dùng đồng thời paracetamol và zidovudin lâu dài, thường xuyên xảy ra giảm bạch cầu trung tính có thể là do giảm chuyển hóa zidovudin.

Salicylamide có thể kéo dài thời gian bán thải ($t_{1/2}$) của paracetamol.

Isoniazid làm giảm độ thanh thải paracetamol, làm tăng tác dụng và/hoặc độc tính của nó do ức chế enzym chuyển hóa ở gan.

Paracetamol có thể làm giảm sinh khả dụng của lamotrigine dẫn tới giảm tác dụng, do gây cảm ứng enzym chuyển hóa ở gan.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời paracetamol với flucloxacillin vì dùng đồng thời có thể dẫn đến nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion cao, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Ở liều điều trị có ít tác dụng không mong muốn xảy ra.

Các tác dụng không mong muốn được xếp theo tần suất xảy ra: Rất hay gặp ($\geq 1/10$), hay gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn hệ máu và bạch huyết	
Hiếm gặp	Mất bạch cầu hạt (dùng lâu dài), giảm tiểu cầu, ban xuất huyết giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu tan máu, rối loạn tiểu cầu, rối loạn tế bào gốc
Rất hiếm gặp	Giảm toàn thể huyết cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp	Quá mẫn (không bao gồm phù mạch)
Rất hiếm gặp	Quá mẫn (phù mạch, khó thở, tăng tiết mồ hôi, buồn nôn, hạ huyết áp, sốc, phản ứng phản vệ), cần ngừng điều trị
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Rất hiếm gặp	Hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	
Hiếm gặp	Trầm cảm không đặc hiệu, nhầm lẫn, ảo giác
Rối loạn hệ thần kinh	
Hiếm gặp	Run không đặc hiệu, đau đầu không đặc hiệu
Rối loạn mắt	
Hiếm gặp	Tầm nhìn bất thường
Rối loạn tim	
Hiếm gặp	Phù
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Rất hiếm gặp	Co thắt phế quản ở những bệnh nhân nhạy cảm với aspirin và các NSAID khác.
Rối loạn tiêu hóa	
Hiếm gặp	Xuất huyết không đặc hiệu, đau bụng không đặc hiệu, tiêu chảy không đặc hiệu, buồn nôn, nôn.
Rối loạn gan mật	
Hiếm gặp	Chức năng gan bất thường, suy gan, hoại tử gan, vàng da.
Rất hiếm gặp	Ngộ độ gan
Sử dụng 6 g paracetamol có thể dẫn đến tổn thương gan (ở trẻ em: hơn 140 mg/kg); liều cao hơn gây hoại tử gan không hồi phục.	
Rối loạn da và mô dưới da	
Hiếm gặp	Ngứa, phát ban, đỏ mồ hôi, ban xuất huyết, phù mạch, mày đay.
Rất hiếm gặp	Phản ứng da nghiêm trọng đã được báo cáo.
Chưa rõ	Hội chứng ngoại ban mủ toàn thân cấp tính, hoại tử da nhiễm độc, bệnh da liễu do thuốc, hội chứng Stevens-Johnson.
Rối loạn thận và tiết niệu	
Rất hiếm gặp	Viêm niệu đạo vô khuẩn (nước tiểu đục) và tác dụng phụ trên thận (suy thận nặng, thận hư, tiểu máu, sỏi thận).
Các rối tại chỗ và toàn thân	
Hiếm gặp	Chóng mặt (không bao gồm hoa mắt), phiền muộn, phát sốt, an thần, tương tác thuốc không đặc hiệu.
Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng phẫu thuật	
Hiếm gặp	Quá liều và ngộ độc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Paracetamol có thể gây ngộ độc, đặc biệt ở người cao tuổi, trẻ nhỏ, bệnh nhân mắc bệnh gan, nghiện rượu mạn tính, bệnh nhân suy dinh dưỡng mạn tính và bệnh nhân sử dụng thuốc cảm ứng enzym gan. Dùng quá liều paracetamol có thể gây tử vong trong những trường hợp này.

Có thể có tổn thương gan ở người lớn dùng từ 6g paracetamol trở lên, đặc biệt nếu bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ như bên dưới đây.

Các yếu tố nguy cơ:

- Bệnh nhân đang điều trị lâu ngày bằng carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, primidone, rifampicin, St John's Wort hoặc các thuốc khác cảm ứng enzym gan.
- Hoặc nghiện rượu.
- Hoặc các trường hợp thiếu hụt glutathione như: ăn uống thất thường, xơ nang, nhiễm HIV, đói lâu dài, suy nhược.

Triệu chứng: Ngộ độc paracetamol cấp tính có thể tiến triển theo nhiều giai đoạn.

Các triệu chứng khi dùng quá liều paracetamol trong hai ngày đầu là buồn nôn, nôn, chán ăn, xanh xao và đau bụng. Tình trạng ngộ độc nhẹ chỉ giới hạn ở những triệu chứng này.

Khi ngộ độc nặng hơn sẽ xuất hiện các triệu chứng cận lâm sàng như enzym gan tăng cao. Từ 2 đến 4 ngày sau khi phơi nhiễm, các triệu chứng lâm sàng của tổn thương gan được biểu hiện như: gan to, đau đớn, vàng da, bệnh não, hôn mê và rối loạn đông máu, tất cả đều thứ phát do suy gan. Suy thận (hoại tử ống thận) là rất hiếm. Ngộ độc nặng có thể dẫn đến nhiễm toan chuyển hóa.

Điều trị: Cần tuân thủ các hướng dẫn điều trị tại chỗ khi quá liều paracetamol.

Ngay sau khi uống quá liều paracetamol, thường dẫn đến ngộ độc nặng, có thể xem xét đến các biện pháp giảm hấp thu như rửa dạ dày trong vòng 1 giờ sau khi uống hoặc dùng than hoạt tính. N-acetyl cysteine (NAC) có thể được dùng làm thuốc giải độc. Để dùng NAC cần xác định nồng độ của paracetamol trong máu. Thông thường, tiêm tĩnh mạch NAC được ưu tiên hơn và nên tiếp tục cho đến khi không còn phát hiện paracetamol. Đặc biệt, uống NAC lên đến 36 giờ sau khi uống có thể cải thiện tiên lượng. Không kết hợp uống NAC với liệu pháp dùng than hoạt.

Khi mới bắt đầu điều trị, cần xét nghiệm chức năng gan và lặp lại mỗi 24 giờ. Trong hầu hết các trường hợp, transaminase gan sẽ gần về mức bình thường trong vòng hai tuần sau khi uống quá liều và chức năng gan sẽ hồi phục hoàn toàn. Một số hiếm trường hợp, có thể phải ghép gan.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc giảm đau và hạ sốt khác, các anilide. Mã ATC: N02BE01

Cơ chế tác dụng: Paracetamol là thuốc hạ sốt và giảm đau hiệu quả. Tuy nhiên, nó không có tác dụng chống viêm.

Tác dụng chính của paracetamol là ức chế cyclooxygenase, một enzym quan trọng của quá trình tổng hợp prostaglandin. Cyclooxygenase ở hệ thần kinh trung ương nhạy cảm với paracetamol hơn so với cyclooxygenase ngoại vi và vì vậy paracetamol có tác dụng hạ sốt và giảm đau mà không có hoạt tính chống viêm ngoại vi.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Paracetamol được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 30 phút đến 2 giờ.

Phân bố: Paracetamol được phân bố nhanh đến khắp các mô trong cơ thể. Có thể so sánh được nồng độ trong máu, nước bọt và huyết tương.

Thể tích phân bố của paracetamol là khoảng 1 L/kg thể trọng. Ở liều điều trị, paracetamol liên kết với protein không đáng kể.

Chuyển hóa: Ở người lớn, paracetamol được liên hợp ở gan với acid glucuronic (~ 60%), acid sulfuric (~ 35%). Sau đó nhanh chóng bị bão hòa khi dùng liều cao hơn liều điều trị. Một phần nhỏ, được xúc tác bởi cytochrom P450, dẫn đến hình thành một sản phẩm trung gian gây độc, N-acetyl-p-benzoquinoneimine, bình thường sẽ nhanh chóng được giải độc bởi glutathion và thải trừ qua nước tiểu sau khi liên hợp với cystein (~ 3%) và acid mercaptopuric.

Ở trẻ sơ sinh và trẻ em < 12 tuổi, liên hợp với acid sulfuric là đường thải trừ chính và quá trình glucuronid hóa thấp hơn ở người lớn. Tổng lượng thải trừ ở trẻ em tương đương với ở người lớn, do đó khả năng liên hợp với acid sulfuric tăng lên.

Thải trừ: Paracetamol được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, 90% liều uống được thải trừ qua thận trong vòng 24 giờ, chủ yếu dưới dạng glucuronid (60 đến 80%) và sulfat (20 đến 30%). Dưới 5% được thải trừ ở dạng không đổi. Thời gian bán thải khoảng 2 giờ.

Trong trường hợp suy thận hoặc suy gan, sau khi dùng quá liều, và ở trẻ sơ sinh, thời gian bán thải của paracetamol bị trì hoãn. Hiệu quả tối đa tương đương với nồng độ thuốc trong huyết tương. Đối với bệnh nhân cao tuổi, khả năng liên hợp không bị thay đổi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: BP

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

BRAWN LABORATORIES LIMITED

Địa chỉ: 13, NIT, Industrial Area, Faridabad – 121001, Haryana, India (Ấn Độ).

