

Liều lượng**Uống:**

Viên nang giải phóng kéo dài: Người lớn, uống 150 mg, cách 8 - 12 giờ/lần; hoặc 300 mg, cách 12 giờ/lần.

Viên nén: Người lớn, uống 40 - 100 mg/lần, ngày 2 - 3 lần; có thể dùng tới 600 mg/ngày.

Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch:

Liều thuốc tiêm papaverin hydroclorid thường dùng cho người lớn là 30 mg; tuy nhiên có thể dùng liều 30 - 120 mg, tiêm nhắc lại cứ 3 - 4 giờ/lần, nếu cần. Trong điều trị ngoại tâm thu tim, 2 liều có thể cho cách nhau 10 phút. Người cao tuổi thường dùng liều 30 - 65 mg (hiếm khi tới 120 mg), tiêm nhắc lại cứ 3 giờ/lần. Trẻ em có thể dùng 6 mg/kg/24 giờ, chia thành 4 liều nhỏ.

Tương tác thuốc

Các thuốc ức chế hệ TKTW làm tăng nhẹ tác dụng của papaverin.

Morphin có tác dụng hiệp đồng với papaverin.

Papaverin có thể phong bế các thụ thể dopamin. Khi dùng đồng thời, papaverin có thể cản trở tác dụng điều trị của levodopa ở người bệnh Parkinson. Tránh dùng papaverin ở người bệnh Parkinson, đặc biệt khi người bệnh này đang điều trị với levodopa.

Tương kỵ

Không trộn lẫn thuốc tiêm papaverin hydroclorid với dung dịch tiêm Ringer lactat vì có thể gây tủa.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Nói chung, những biểu hiện của quá liều do vận mạch không ổn định, gồm buồn nôn, nôn, yếu cơ, ức chế hệ TKTW, rung giật nhãn cầu, song thị, toát mồ hôi, đỏ bừng, chóng mặt và nhịp tim nhanh xoang. Khi quá liều nặng, papaverin ức chế mạnh hô hấp tế bào và là thuốc chẹn kênh calci yếu. Sau khi uống liều 15 g papaverin hydroclorid, đã nhận thấy có nhiễm acid với tăng thông khí, tăng glucose huyết và giảm kali huyết.

Xử trí: Khi quá liều papaverin, phải đảm bảo đường thở của người bệnh và truyền dịch hỗ trợ. Theo dõi cẩn thận những dấu hiệu nặng đe dọa cuộc sống, các khí trong máu và các chỉ số hóa sinh trong máu.

Nếu có giật xảy ra, điều trị bằng diazepam, phenytoin hoặc phenobarbital. Khi có những cơn giật khó điều trị, có thể dùng thiopental hoặc halothan để gây mê và thuốc phong bế thần kinh - cơ để gây liệt. Có thể truyền dịch tĩnh mạch, đặt chân người bệnh ở tư thế nâng cao và/hoặc có thể dùng một thuốc tăng huyết áp như dopamin, noradrenalin để điều trị hạ huyết áp. Có thể dùng calci gluconat để điều trị các tác dụng có hại về tim; theo dõi nồng độ calci huyết tương và điện tâm đồ. Chưa biết có thể loại bỏ papaverin bằng tăng cường bài niệu, thẩm tách màng bụng hoặc thẩm tách máu hay không.

Cập nhật lần cuối: 2016.

**PARACETAMOL
(Acetaminophen)**

Tên chung quốc tế: Paracetamol, acetaminophen.

Mã ATC: N02BE01.

Loại thuốc: Giảm đau, hạ sốt.

Dạng thuốc và hàm lượng

Nang (uống): 500 mg.

Nang (chứa bột để pha dung dịch uống): 80 mg.

Viên nhai: 80 mg, 100 mg, 160 mg.

Viên nén bao phim: 160 mg, 325 mg, 500 mg.

Viên nén sùi bọt: 500 mg.

Gói để pha dung dịch uống: 80 mg, 120 mg, 150 mg, 300 mg, 500 mg.

Dung dịch uống: 130 mg/5 ml, 160 mg/5 ml, 240 mg/5 ml, 167 mg/5 ml, 500 mg/5 ml.

Hỗn dịch: 120 mg/5 ml, 160 mg/5 ml; 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml.

Thuốc đặt trực tràng: 60 mg, 80 mg, 120 mg, 125 mg, 150 mg, 250 mg, 300 mg, 325 mg, 650 mg.

Dung dịch truyền tĩnh mạch: 10 mg/ml (100 ml).

Dược lực học

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, thuốc 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. Tuy nhiên, ở liều gây độc, paracetamol có thể gây suy tuần hoàn.

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

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.

Dược động học

Hấp thu: Paracetamol được hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn có thể làm chậm hấp thu khi sử dụng viên nén paracetamol giải phóng kéo dài. Khi uống 500 mg viên nén thường hoặc 650 mg viên nén giải phóng kéo dài, nồng độ trung bình trong huyết tương của paracetamol tương ứng là 2,1 microgam/ml tại thời điểm 6 giờ hoặc 1,8 microgam/ml tại thời điểm 8 giờ. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt trong vòng 10 - 60 phút đối với viên nén thường và 60 - 120 phút đối với viên nén giải phóng kéo dài sau khi uống với liều điều trị. Đối với thuốc đạn paracetamol, thời gian đạt nồng độ đỉnh bị kéo dài hơn so với đường uống.

Sau khi tiêm tĩnh mạch paracetamol đơn liều 500 mg, 650 mg hoặc 1 g, dược động học của thuốc tỷ lệ thuận với liều dùng, nồng độ đỉnh paracetamol đạt được sau 15 phút truyền tĩnh mạch, cao hơn 70% so với nồng độ đỉnh đạt được khi sử dụng đường uống. Tuy nhiên, giá trị AUC của paracetamol thu được tương tự khi sử dụng đường tĩnh mạch hoặc đường uống.

Phân bố: Paracetamol phân bố nhanh và đồng đều trong phần lớn các mô của cơ thể. Thuốc qua được nhau thai và được phân bố vào sữa mẹ với lượng nhỏ sau khi uống. Khoảng 10 - 25% paracetamol trong máu kết hợp với protein huyết tương.

Chuyển hóa: Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan qua hai con đường chính: Liên hợp với acid glucuronic, acid sulfuric và một lượng nhỏ (dưới 4%) được chuyển hóa qua cytochrom P4502E1 thành chất chuyển hóa N-acetyl-p-benzoquinonimin (NAPQI), một chất chuyển hóa có độc tính cao. 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.

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. Khi sử dụng tiêm tĩnh mạch đơn liều 15 mg/kg ở trẻ em hoặc 1 g ở người lớn, nửa đời huyết tương của thuốc trên người lớn là 2,4 giờ; trên trẻ em hoặc thanh thiếu niên là 2,9 - 3 giờ; trẻ nhỏ là 4,2 giờ và trẻ sơ sinh là 7 giờ. Khoảng 85% liều paracetamol được thải trừ qua nước tiểu chủ yếu dưới dạng liên hợp với acid glucuronic, một lượng nhỏ liên hợp với acid sulfuric và dạng không biến đổi (< 5%). Trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận mức độ nặng ($Cl_{cr} < 10$ ml/phút) có thể dẫn đến tăng tích lũy paracetamol và các chất chuyển hóa. Trẻ nhỏ ít khả năng glucuroid liên hợp với thuốc hơn so với người lớn.

Chỉ định

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

Đau:

Paracetamol được dùng giảm đau tạm thời trong điều trị chứng đau nhẹ và vừa. Thuốc có hiệu quả nhất là làm giảm đau cường độ thấp có nguồn gốc không phải nội tạng. Paracetamol không có tác dụng trị thấp khớp. Paracetamol là thuốc thay thế salicylat (được ưa thích ở người bệnh có chống chỉ định hoặc không dung nạp salicylat) để giảm đau nhẹ hoặc hạ sốt.

Sốt:

Paracetamol thường được dùng để giảm thân nhiệt ở người bệnh sốt do mọi nguyên nhân nhưng không làm giảm thân nhiệt ở người bình thường. 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.

Chống chỉ định

Người bệnh quá mẫn với paracetamol.

Suy gan nặng.

Thận trọng

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).

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 được chẩn đoán và điều trị có giám sát bởi thầy thuốc.

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.

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), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP: Acute generalized exanthematous), hội chứng Lyell, tuy hiếm nhưng đã xảy ra với paracetamol, thường không phụ thuộc vào tác dụng của các thuốc khác. Các thuốc giảm đau và hạ sốt khác (như NSAID) có thể gây các phản ứng tương tự, nhưng không phải do mẫn cảm chéo với paracetamol. Bệnh nhân cần phải ngừng dùng

paracetamol và đi khám thầy thuốc ngay khi thấy phát ban hoặc các biểu hiện khác ở da hoặc các phản ứng mẫn cảm trong khi điều trị. Nếu người bệnh có tiền sử có các phản ứng như vậy không nên dùng các chế phẩm chứa paracetamol.

Người bị phenylceton - niệu (nghĩa là, thiếu hụt gen xác định tinh 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.

Một số dạng thuốc paracetamol có trên thị trường chứa sulfite có thể gây phản ứng kiểu dị ứng, gồm cả phản vệ và những cơn hen đe dọa tính mạng hoặc ít nghiêm trọng hơn ở một số người quá mẫn. 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.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy không có bằng chứng về tác dụng gây quái thai hay độc tính trên thai nhi đối với paracetamol. Trên lâm sàng, kết quả các nghiên cứu dịch tễ học về việc sử dụng paracetamol cho phụ nữ mang thai dường như không làm tăng nguy cơ gây quái thai hoặc độc tính ở thai nhi. Tuy nhiên, khi sử dụng paracetamol cho đối tượng này cũng nên hỏi ý kiến của bác sĩ điều trị.

Thời kỳ cho con bú

Paracetamol phân bố được vào sữa mẹ với số lượng nhỏ sau khi uống. Nghiên cứu trên 15 phụ nữ cho con bú, cho thấy chỉ có 1 - 2% liều hàng ngày của paracetamol được hấp thụ bởi trẻ bú mẹ. Hiệp hội Nhi khoa Mỹ và các chuyên gia khuyến cáo paracetamol có thể chấp nhận được khi sử dụng cho phụ nữ cho con bú. Các nhà sản xuất paracetamol dạng đường tĩnh mạch khuyến cáo nên thận trọng khi sử dụng cho phụ nữ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

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 gồm phù thanh quản, phù mạch thỉnh thoảng xảy ra. Thường là ban đỏ hoặc mào 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, đặc biệt khi dùng kéo dài các liều lớn. Hiếm gặp mất bạch cầu hạt ở người bệnh dùng paracetamol.

Ít gặp

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

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.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xảy ra ADR nghiêm trọng, phải ngừng dùng paracetamol. Về điều trị, xin đọc phần: "Quá liều và xử trí".

Khuyến cáo: Các thầy thuốc nếu kê đơn các chế phẩm phối hợp chứa paracetamol thì chế phẩm này chỉ chứa bằng hoặc ít hơn 325 mg paracetamol. Tuy liều 2 viên vẫn có thể kê đơn, nếu thích hợp, nhưng trong trường hợp này, tổng liều paracetamol \leq 650 mg và phải luôn nhớ đến liều của thuốc thứ 2 phối hợp.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Paracetamol thường được dùng theo đường uống. Viên nén paracetamol giải phóng kéo dài, không được nghiền nát, nhai hoặc hòa tan trong chất lỏng. Đối với người bệnh không uống được, có thể dùng dạng thuốc đạn đặt trực tràng; tuy vậy liều đặt trực tràng cần thiết để có cùng nồng độ huyết tương có thể cao hơn liều uống. Phải lắc kỹ dung dịch treo trước khi dùng.

Dung dịch để truyền tĩnh mạch phải được pha loãng với nồng độ tối thiểu là 1 mg/ml trong dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5% và phải được dùng trong vòng 1 giờ sau khi pha.

Liều lượng

Người lớn:

Liều uống: 0,5 - 1 g/lần, 4 - 6 giờ một lần; tối đa là 4 g/ngày. Đặt trực tràng: 0,5 - 1 g/lần, 4 - 6 giờ một lần, tối đa 4 lần/ngày.

Truyền tĩnh mạch trong 15 phút: Liều được tính theo cân nặng như sau: Trên 50 kg: Liều một lần là 1 g, cứ cách 4 - 6 giờ truyền một lần, liều tối đa là 4 g/ngày. Dưới 50 kg: Liều một lần là 15 mg/kg, cứ cách 4 - 6 giờ truyền một lần; tối đa là 60 mg/kg/ngày. Không được vượt quá liều tối đa 3 g/ngày ở bệnh nhân nghiện rượu, suy dinh dưỡng mạn, bị mất nước.

Trẻ em:

Uống, đặt trực tràng: Để giảm thiểu nguy cơ quá liều, không nên cho trẻ em quá 5 liều paracetamol để giảm đau hoặc hạ sốt trong vòng 24 giờ, trừ khi do thầy thuốc hướng dẫn. Để hạ sốt sau tiêm chủng cho trẻ 2 - 3 tháng tuổi: Liều dùng là 60 mg; có thể thêm liều thứ hai sau 6 giờ nếu cần. Nếu sau đó trẻ vẫn bị sốt thì cần đi khám. Đau, sốt:

Uống: Sơ sinh thiếu tháng (28 - 32 tuần, tính theo tuổi thai): 20 mg/kg một liều duy nhất; sau đó nếu cần, 10 - 15 mg/kg, cách 8 - 12 giờ, tối đa 30 mg/kg/ngày chia làm nhiều liều nhỏ. Sơ sinh trên 32 tuần tính theo tuổi thai: 20 mg/kg một liều duy nhất; sau đó, 10 - 15 mg/kg cách 8 - 12 giờ nếu cần; tối đa 60 mg/kg/ngày, chia thành nhiều liều nhỏ. Trẻ em 1 - 3 tháng tuổi: 30 - 60 mg, uống nhắc lại sau 8 giờ nếu cần.

Trẻ em 3 - 6 tháng tuổi: 60 mg; trẻ em 6 tháng - 2 tuổi: 120 mg; trẻ em 2 - 4 tuổi: 180 mg; trẻ em 4 - 6 tuổi: 240 mg; trẻ em 6 - 8 tuổi: 240 - 250 mg; trẻ em 8 - 10 tuổi: 360 - 375 mg; trẻ em 10 - 12 tuổi: 480 - 500 mg; trẻ em 12 - 16 tuổi: 480 - 750 mg; trẻ em 16 - 18 tuổi: 500 mg - 1 g. Các liều cho trẻ từ 3 tháng - 18 tuổi có thể nhắc lại sau 4 - 6 giờ nếu cần, tối đa 4 liều/24 giờ.

Đặt trực tràng: Sơ sinh thiếu tháng (28 - 32 tuần, tính theo tuổi thai): Liều một lần là 20 mg/kg sau đó cứ 12 giờ lại dùng 10 - 15 mg/kg nếu cần thiết; liều tối đa là 30 mg/kg/ngày chia thành nhiều liều nhỏ. Sơ sinh > 32 tuần tính theo tuổi thai: Liều ban đầu là 30 mg/kg sau đó 15 - 20 mg/kg, cứ 8 giờ một lần; tối đa là 60 mg/kg/ngày chia thành nhiều liều nhỏ. Trẻ 1 - 3 tháng tuổi: 30 - 60 mg/

lần, 8 giờ một lần nếu cần thiết. Trẻ 3 tháng - 1 tuổi: 60 - 125 mg/lần; 1 - 5 tuổi: 125 - 250 mg/lần; 5 - 12 tuổi: 250 - 500 mg/lần. Trẻ 3 tháng - 12 tuổi dùng tối đa 4 lần/24 giờ. Trẻ em 12 - 18 tuổi: 500 mg cách 4 - 6 giờ/lần.

Truyền tĩnh mạch trong 15 phút: Liều được tính theo cân nặng.

Sơ sinh thiếu tháng (trên 32 tuần tính theo tuổi thai), 7,5 mg/kg cách 8 giờ/lần, tối đa 25 mg/kg/24 giờ. Sơ sinh: 10 mg/kg cách 4 - 6 giờ/lần; tối đa 30 mg/kg/24 giờ. Trẻ em cân nặng < 10 kg: 10 mg/kg cách 4 - 6 giờ/lần; tối đa 30 mg/kg/24 giờ. Trẻ em cân nặng 10 - 50 kg: 15 mg/kg cách nhau 4 - 6 giờ/lần; tối đa 60 mg/kg/24 giờ. Trẻ em cân nặng > 50 kg: Dùng liều như người lớn.

Đau sau phẫu thuật:

Uống: Trẻ em 1 tháng - 6 tuổi: 20 - 30 mg/kg một liều duy nhất, sau đó 15 - 20 mg/kg, cách 4 - 6 giờ/lần; tối đa 90 mg/kg/24 giờ chia thành nhiều liều nhỏ. Trẻ em 6 - 12 tuổi: 20 - 30 mg/kg (tối đa 1 g) một liều duy nhất, sau đó 15 - 20 mg/kg cách nhau 4 - 6 giờ/lần; tối đa 90 mg/kg/24 giờ (tối đa 4 g/24 giờ) chia làm nhiều liều nhỏ. Trẻ em 12 - 18 tuổi: 1 g cách nhau 4 - 6 giờ/lần (tối đa 4 liều/24 giờ).

Đường trực tràng: Trẻ em 1 - 3 tháng tuổi: 30 mg/kg một liều duy nhất, sau đó 15 - 20 mg/kg, cách 4 - 6 giờ/lần; tối đa 90 mg/kg/24 giờ chia thành nhiều liều nhỏ. Trẻ em 3 tháng - 6 tuổi: 30 - 40 mg/kg một liều duy nhất, sau đó 15 - 20 mg/kg cách nhau 4 - 6 giờ/lần; tối đa 90 mg/kg/24 giờ chia thành nhiều liều nhỏ. Trẻ em 6 - 12 tuổi: 30 - 40 mg/kg (tối đa 1 g) một liều duy nhất, sau đó 20 mg/kg cách 4 - 6 giờ/lần; tối đa 90 mg/kg/24 giờ (tối đa 4 g/24 giờ) chia thành nhiều liều nhỏ. Trẻ em 12 - 18 tuổi: 1 g cách 4 - 6 giờ/lần (tối đa 4 liều/24 giờ).

Sốt sau khi tiêm chủng ở trẻ nhỏ: Uống: Trẻ nhỏ 2 - 3 tháng tuổi: 60 mg một liều duy nhất, lặp lại 1 lần sau 4 - 6 giờ nếu cần.

Suy thận: Tiêm tĩnh mạch: $Cl_{cr} \leq 30$ ml/phút, giảm liều hàng ngày hoặc giãn rộng khoảng cách tiêm truyền giữa 2 lần truyền tối thiểu cách nhau 6 giờ. Nếu uống, ở trẻ em, $Cl_{cr} < 10$ ml/phút, cho cách nhau 8 giờ/lần. Người lớn, $Cl_{cr} 10 - 50$ ml/phút, cho cách nhau 6 giờ/lần. $Cl_{cr} < 10$ ml/phút, cho cách nhau 8 giờ/lần.

Suy gan: Dùng thận trọng, dùng liều thấp hoặc kéo dài khoảng cách đưa liều. Đã có báo cáo về nhiễm độc gan khi uống liều hàng ngày < 4 g. Tránh dùng kéo dài.

Tương tác thuốc

Cần thận trọng khi phối hợp với các thuốc gây cảm ứng enzym gan P4502E1 (nhóm barbiturat, isoniazid, thuốc uống chống đông máu, zidovudin, amoxicilin + acid clavulanic, carbamazepin và rượu): vì các thuốc này gây cảm ứng enzym gan, làm tăng chuyển hóa của paracetamol thành chất chuyển hóa NAPQI, tăng độc tính cho tế bào gan.

Thuốc uống chống đông máu: Uống dài ngày liều cao paracetamol (4 g/ngày và ít nhất 4 ngày) 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).

Probenecid có thể làm giảm thanh thải paracetamol gần 2 lần do ức chế quá trình liên hợp paracetamol với acid glucuronic. Vì vậy, cần cân nhắc giảm liều paracetamol khi phối hợp cùng với probenecid. 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. Isoniazid và các thuốc chống lao làm tăng độc tính của paracetamol đối với gan.

Tương kỵ

Không được trộn chung dung dịch truyền tĩnh mạch paracetamol 10 mg/ml với bất kỳ thuốc nào trong dung dịch truyền, trừ các dung dịch để pha loãng như natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5%.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: 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, đặc biệt trên nền người bệnh là người cao tuổi, trẻ em, có suy giảm chức năng gan, nghiện rượu, suy dinh dưỡng hoặc sử dụng đồng thời các chất gây cảm ứng enzym gan. 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 TKTW, kích động và mê sảng. Tiếp theo có thể là ức chế hệ TKTW: sưng 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. Cơ co giật nghẹt 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 - 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 tổn thương 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 tổn thương gan nghiêm trọng; trong số đó 10 - 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 tiêu thụ trừ vùng quanh tĩnh mạch cửa. Ở những trường hợp không tử vong, thương tổn gan phục hồi sau nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

Xử trí: 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.

Cập nhật lần cuối: 2016.

PARAFIN LỎNG

Tên chung quốc tế: Liquid paraffin.

Mã ATC: A06AA01.

Loại thuốc: Nhuận tràng.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dạng lỏng dùng để uống hoặc thụt tháo phân.

Dược lực học

Parafin lỏng là hỗn hợp hydrocarbon no, lỏng, có nguồn gốc từ dầu mỏ, có tác dụng như một chất làm trơn, làm mềm phân, làm chậm sự hấp thu nước nên được dùng làm thuốc nhuận tràng. Parafin lỏng còn có tác dụng làm dịu da, sạch da nên được dùng để điều trị các trường hợp da khô, bệnh vẩy cá hoặc tăng sừng hóa và làm tá dược cho thuốc mỡ. Thuốc còn được dùng trong thành phần của một số các chế phẩm có chứa các thuốc nhuận tràng khác như cascara, magnesi hydroxyd.

Dược động học

Hấp thu parafin lỏng sau khi uống hoặc thụt tháo phân hầu như không đáng kể. Sau khi uống, thuốc có tác dụng trong 6 - 8 giờ. Parafin lỏng không bị chuyển hóa trong cơ thể.

Chỉ định

Điều trị triệu chứng táo bón.

Thụt tháo phân: Chỉ nên dùng trong các trường hợp thật cần thiết.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Dùng đường uống cho trẻ em dưới 3 tuổi.

Thận trọng

Tránh hít phải parafin lỏng.

Người cao tuổi, người bệnh nằm liệt giường, phụ nữ mang thai, người bệnh nuốt khó, trào ngược dạ dày - thực quản, thoát vị khe thực quản.

Không nên uống khi đang đau bụng, buồn nôn, nôn.

Thời kỳ mang thai

Không dùng vì khi uống kéo dài parafin lỏng đã xảy ra trường hợp hạ prothrombin huyết và bệnh chảy máu ở trẻ sơ sinh.