

MẪU NHÃN DỰ KIẾN

1. MẪU IN NHÃM THUỐC BỘT SỦI BỘT GÓI 3g



Ngày 14 tháng 03 năm 2014

KT TỔNG GIÁM ĐỐC

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. TRẦN QUANG AN

MẪU NHẬN DỰ KIẾN

2. MẪU HỘP THUỐC BỘT SỦI BỘT 25 GÓI x3g



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Thuốc bột sủi bọt: PHACOPARAMOL

Thành phần:

Trong mỗi gói 3,0g thuốc bột chứa:

Paracetamol	325,0 mg
Clorpheniramin maleat	2,0 mg
Vitamin B1	10,0 mg
Tá dược	vừa đủ 1 gói

Chỉ định:

Điều trị các chứng đau nhức cảm sốt.

Liều dùng và cách dùng:

Trẻ em dưới 1 tuổi: uống mỗi lần 1/3 gói.

Từ 1 – 6 tuổi: uống mỗi lần ½ gói.

Từ 6 – 15 tuổi: uống mỗi lần 1 gói.

Mỗi ngày uống từ 3 – 4 lần.

Hoặc theo sự chỉ dẫn của Thầy thuốc.

Chống chỉ định:

- Không dùng cho người mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân suy tế bào gan hoặc suy thận nặng.
- Người bệnh đang cơn hen cấp.
- Người bệnh thiếu hụt glucose - 6 - phosphat dehydro-genase.
- Người bệnh có triệu chứng phì đại tuyến tiền liệt.
- Glaucom góc hẹp.
- Tắc cổ bàng quang.
- Người bệnh dùng thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO) trong vòng 14 ngày, tính đến thời điểm điều trị bằng clorpheniramin vì tính chất chống tiết acetylcholin của clorpheniramin bị tăng lên bởi các chất ức chế MAO.

Thận trọng khi dùng thuốc:*** Những lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi dùng thuốc:****- Liên quan đến paracetamol:**

Paracetamol tương đối không độc với liều điều trị. Đôi khi có những phản ứng da gồm ban dát sần ngứa và mẩn đỏ; 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 tiêu 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 tiêu 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.

Một số dạng thuốc paracetamol có trên thị trường chứa sulfit 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. Không biết rõ tỷ lệ chung về quá mẫn với sulfit trong dân chúng nói chung, nhưng chắc là thấp; sự quá mẫn như vậy có vẻ thường gặp ở người bệnh hen nhiều hơn ở người không hen.

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 có những nồng độ cao 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.

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 hội tử da nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

- *Liên quan đến clorpheniramin maleat:*

Clorpheniramin có thể làm tăng nguy cơ bí tiểu tiện do tác dụng phụ chống tiết acetylcholin của thuốc, đặc biệt ở người bị phì đại tuyến tiền liệt, tắc đường niệu, tắc môn vị tá tràng, và làm trầm trọng thêm ở người bệnh nhược cơ.

Tác dụng an thần của clorpheniramin tăng lên khi uống rượu và khi dùng đồng thời với các thuốc an thần khác.

Có nguy cơ biến chứng đường hô hấp, suy giảm hô hấp và ngừng thở, điều đó có thể gây rất rắc rối ở người bị bệnh tắc nghẽn phổi hay ở trẻ em nhỏ. Phải thận trọng khi có bệnh phổi mạn tính, thở ngắn hoặc khó thở.

Có nguy cơ bị sâu răng ở những người bệnh điều trị thời gian dài, do tác dụng chống tiết acetylcholin, gây khô miệng.

Thuốc có thể gây ngủ gà, chóng mặt, hoa mắt, nhìn mờ, và suy giảm tâm thần vận động trong một số người bệnh và có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy. Cần tránh dùng cho người đang lái xe hoặc điều khiển máy móc.

Tránh dùng cho người bệnh bị tăng nhãn áp như bị glôcôm.

Dùng thuốc thận trọng với người cao tuổi (> 60 tuổi) vì những người này thường tăng nhạy cảm với tác dụng chống tiết acetylcholin.

*** Tác dụng không mong muốn:**

- *Liên quan đến paracetamol:*

Ban da và những phản ứng dị ứng khác thỉnh thoảng xảy ra. Thường là ban đỏ hoặc mề đay, nhưng đôi khi nặng hơn và có thể kèm theo sốt do thuốc và thương tổn niêm mạc. Người bệnh mẫn cảm với salicylat hiếm 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: ban, buồn nôn, nôn, loạn tạo máu (giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu), thiếu máu, bệnh thận, độc tính thận khi lạm dụng dài ngày.

Hiếm gặp: phản ứng quá mẫn.

- *Liên quan đến clorpheniramin maleat:*

Tác dụng an thần rất khác nhau từ ngủ gà nhẹ đến ngủ sâu, khô miệng, chóng mặt và gây kích thích xảy ra khi điều trị ngắt quãng. Tuy nhiên, hầu hết người bệnh chịu đựng được các phản ứng phụ khi điều trị liên tục, đặc biệt nếu tăng liều từ từ.

Ngủ gà, an thần. Khô miệng. Chóng mặt. Buồn nôn.

- *Liên quan đến vitamin B1:*

Ra nhiều mồ hôi, sốc quá mẫn. Tăng huyết áp cấp. Ban da, ngứa, mề đay. Hô hấp: khó thở.

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

Tương tác thuốc:

- *Liên quan đến paracetamol:*

Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Cần phải chú ý đến khả năng gây hạ sốt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt.

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

Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng enzym ở microsom thể 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.

- *Liên quan đến clorpheniramin maleat:*

Các thuốc ức chế monoamin oxydase làm kéo dài và tăng tác dụng chống tiết acetylcholin của thuốc kháng histamin.

Ethanol hoặc các thuốc an thần gây ngủ có thể tăng tác dụng ức chế hệ TKTW của clorpheniramin.

Clorpheniramin ức chế chuyển hóa phenytoin và có thể dẫn đến ngộ độc phenytoin.

- *Liên quan đến vitamin B1:*

Vitamin B₁ phối hợp trong viên nén với các vitamin khác và các muối khoáng.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thận trọng khi dùng cho phụ nữ có thai.

Sử dụng được người cho con bú.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Cảnh giác với các đối tượng điều khiển phương tiện giao thông và sử dụng máy móc vì nguy cơ gây buồn ngủ của thuốc.

Sử dụng quá liều:

- *Liên quan đến paracetamol:*

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; 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. Con co giật nget thờ 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 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.

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 cho thuốc ngay lập tức 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.

Tác dụng không mong muốn của N - acetylcystein gồm ban da (gồm cả mề 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). Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối, chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

- Liên quan đến clorpheniramin maleat:

Liều gây chết của clorpheniramin khoảng 25 - 50 mg/kg thể trọng. Những triệu chứng và dấu hiệu quá liều bao gồm an thần, kích thích nghịch thường hệ TKTW, loạn tâm thần, cơn động kinh, ngừng thở, co giật, tác dụng chống tiết acetylcholin, phản ứng loạn trương lực và truy tìm mạch, loạn nhịp.

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ chức năng sống, cần chú ý đặc biệt đến chức năng gan, thận, hô hấp, tim và cân bằng nước, điện giải.

Rửa dạ dày hoặc gây nôn bằng siro ipecacuanha. Sau đó, cho dùng than hoạt và thuốc tẩy để hạn chế hấp thu.

Khi gặp hạ huyết áp và loạn nhịp, cần được điều trị tích cực. Có thể điều trị co giật bằng tiêm tĩnh mạch diazepam hoặc phenytoin. Có thể phải truyền máu trong những ca nặng.

Các đặc tính dược lý:

*** Các đặc tính 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, 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.

Paracetamol, với liều điều trị, ít tác động đến hệ tim mạch và hô hấp, không làm thay đổi cân bằng acid - base, không gây kích ứng, xước hoặc chảy máu dạ dày như khi dùng salicylat, vì paracetamol không tác động trên cyclooxygenase toàn thân, chỉ tác động đến cyclooxygenase/prostaglandin của hệ thần kinh trung ương. Paracetamol không có tác động trên tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu.

Khi dùng quá liều paracetamol một chất chuyển hóa là N - acetyl - benzoquinonimin gây độc nặng cho gan. Liều bình thường, paracetamol dung nạp tốt, không có nhiều tác dụng phụ của aspirin. Tuy vậy, quá liều cấp tính (trên 10 g) làm thương tổn gan gây chết người, và những vụ ngộ độc và tử vong bằng paracetamol đã tăng lên một cách đáng lo ngại trong những năm gần đây. Ngoài ra, nhiều người trong đó có cả thầy thuốc, dường như không biết tác dụng chống viêm kém của paracetamol.

Clorpheniramin là một kháng histamin có rất ít tác dụng an thần. Như hầu hết các kháng histamin khác, clorpheniramin cũng có tác dụng phụ chống tiết acetylcholin, nhưng tác dụng này khác nhau nhiều giữa các cá thể.

Tác dụng kháng histamin của clorpheniramin thông qua phong bế cạnh tranh các thụ thể H_1 của các tế bào tác động.

Thiamin thực tế không có tác dụng dược lý, thậm chí ở liều cao. Thiamin pyrophosphat, dạng thiamin có hoạt tính sinh lý, là coenzym chuyển hóa carbohydrat làm nhiệm vụ khử carboxyl của các alpha - cetoacid như pyruvat và alpha - ceto-glutarat và trong việc sử dụng pentose trong chu trình hexose monophosphat.

Lượng thiamin ăn vào hàng ngày cần 0,9 đến 1,5 mg cho nam và 0,8 đến 1,1 mg cho nữ khỏe mạnh. Nhu cầu thiamin có liên quan trực tiếp với lượng dùng carbohydrat và tốc độ chuyển hóa. Điều này có ý nghĩa thực tiễn trong nuôi dưỡng người bệnh bằng đường tĩnh mạch và ở người bệnh có nguồn năng lượng calo lấy chủ yếu từ dextrose (glucose).

Khi thiếu hụt thiamin, sự oxy hóa các alpha - cetoacid bị ảnh hưởng, làm cho nồng độ pyruvat trong máu tăng lên, giúp chẩn đoán tình trạng thiếu thiamin.

Thiếu hụt thiamin sẽ gây ra beriberi (bệnh tê phù). Thiếu hụt nhẹ biểu hiện trên hệ thần kinh (beriberi khô) như viêm dây thần kinh ngoại biên, rối loạn cảm giác các chi, có thể tăng hoặc mất cảm giác. Trương lực cơ giảm dần và có thể gây ra chứng bại chi hoặc liệt một chi nào đó. Thiếu hụt trầm trọng gây rối loạn nhân cách, trầm cảm, thiếu sáng kiến và trí nhớ kém như trong bệnh não Wernicke và nếu điều trị muộn gây loạn tâm thần Korsakoff.

Các triệu chứng tim mạch do thiếu hụt thiamin bao gồm khó thở khi gắng sức, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh và các rối loạn khác trên tim được biểu hiện bằng những thay đổi ĐTĐ (chủ yếu sóng R thấp, sóng T đảo ngược và kéo dài đoạn Q - T) và bằng suy tim có cung

lượng tim cao. Sự suy tim như vậy được gọi là beriberi ướt; phù tăng mạnh là do hậu quả của giảm protein huyết nếu dùng không đủ protein, hoặc của bệnh gan kết hợp với suy chức năng tâm thất.

***Các đặc tính dược động học:**

Paracetamol được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn có thể làm viên nén giải phóng kéo dài paracetamol chậm được hấp thu một phần và thức ăn giàu carbon hydrat làm giảm tỷ lệ hấp thu của paracetamol. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt trong vòng 30 đến 60 phút sau khi uống với liều điều trị.

Clorpheniramin maleat hấp thu tốt khi uống và xuất hiện trong huyết tương trong vòng 30 - 60 phút. Nồng độ đỉnh huyết tương đạt được trong khoảng 2,5 đến 6 giờ sau khi uống. Khả dụng sinh học thấp, đạt 25 - 50%. Khoảng 70% thuốc trong tuần hoàn liên kết với protein. Thể tích phân bố khoảng 3,5 lít/kg (người lớn) và 7 - 10 lít/kg (trẻ em).

Clorpheniramin maleat chuyển hóa nhanh và nhiều. Các chất chuyển hóa gồm có desmethyl - didesmethyl- clorpheniramin và một số chất chưa được xác định, một hoặc nhiều chất trong số đó có hoạt tính. Nồng độ clorpheniramin trong huyết thanh không tương quan đúng với tác dụng kháng histamin vì còn một chất chuyển hóa chưa xác định cũng có tác dụng.

Thuốc được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không đổi hoặc chuyển hóa, sự bài tiết phụ thuộc vào pH và lưu lượng nước tiểu. Chỉ một lượng nhỏ được thấy trong phân. Thời gian bán thải là 12 - 15 giờ và ở người bệnh suy thận mạn, kéo dài tới 280 - 330 giờ. Một số viên nén clorpheniramin được bào chế dưới dạng tác dụng kéo dài, dưới dạng viên nén 2 lớp. Lớp ngoài được hòa tan và hấp thu giống như viên nén thông thường. Lớp trong chỉ được hấp thu sau 4 - 6 giờ. Tác dụng của những viên nén kéo dài bằng tác dụng của hai viên nén thông thường, uống cách nhau khoảng 6 giờ.

Sự hấp thu thiamin trong ăn uống hàng ngày qua đường tiêu hóa là do sự vận chuyển tích cực phụ thuộc Na^+ . Khi nồng độ thiamin trong đường tiêu hóa cao sự khuếch tán thụ động cũng quan trọng. Tuy vậy, hấp thu liều cao bị hạn chế.

Ở người lớn, khoảng 1 mg thiamin bị giáng hóa hoàn toàn mỗi ngày trong các mô, và đây chính là lượng tối thiểu cần hàng ngày. Khi hấp thu ở mức thấp này, có rất ít hoặc không thấy thiamin thải trừ qua nước tiểu. Khi hấp thu vượt quá nhu cầu tối thiểu, các kho chứa thiamin ở các mô đầu tiên được bão hòa. Sau đó lượng thừa sẽ thải trừ qua nước tiểu dưới dạng phân tử thiamin nguyên vẹn. Khi hấp thu thiamin tăng lên hơn nữa, thải trừ dưới dạng thiamin chưa biến hóa sẽ tăng hơn.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản: Nhiệt độ dưới 30°C , nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Trình bày: Hộp 25 gói x gói 3g thuốc bột sủi bọt.

Tiêu chuẩn: TCCS

Đề xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.

Sản xuất tại :

PHAPHARCO

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC & VẬT TƯ Y TẾ BÌNH THUẬN
192 - Nguyễn Hội, Tp. Phan Thiết, Tỉnh Bình Thuận, Việt Nam



Ngày 13 tháng 03 năm 2014

**KT. TỔNG GIÁM ĐỐC
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC**

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hưng