

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

### Viên nén bao phim Ravonol New

*Để xa tâm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

**TÊN THUỐC:** Ravonol New

**THÀNH PHẦN :**

Thành phần hoạt chất: Mỗi viên chứa:

Paracetamol	500 mg
Phenylephrin hydrochlorid	5 mg
Cafein	15 mg

Thành phần tá dược: Citric acid khan, Maltodextrin, Amidon, PVP K30, Magnesi stearat, Avicel 102, Sodium starch glycolat (DST-Primojel), Polyethylene glycol 6000, Hydroxypropyl methylcellulose E-15, Titan dioxit, Talc, Tartrazin lake, Green lake.

**DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nén bao phim, màu xanh, cạnh và thành viên lảnh lảnh.

**CHỈ ĐỊNH:** Giảm nhẹ các triệu chứng cảm lạnh và cúm: Sốt, nhức đầu, chảy nước mắt hoặc nghẹt mũi, đau họng, đau nhức cơ thể.

**LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:**

Người lớn, trẻ em từ 16 tuổi trở lên và người cao tuổi: Uống 2 viên trong 4 đến 6 giờ theo yêu cầu.

Không dùng quá 8 viên trong 24 giờ.

Không dùng liên tục nhiều hơn 7 ngày mà không có lời khuyên của bác sĩ

Không dùng quá liều quy định.

Sử dụng lượng thấp nhất cần thiết để đạt được lợi ích trong thời gian điều trị ngắn nhất.

Không nên dùng chung với các loại thuốc ho hoặc thuốc cảm lạnh khác

Ở bệnh nhân trên 16 tuổi, liều tối đa của Paracetamol không vượt quá 60mg/kg/ngày (tối đa 2 gram trên ngày) trong những trường hợp sau trừ khi làm theo chỉ định của bác sĩ: *(xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)*

- Cân nặng nhẹ hơn 50kg
- Thiếu nước
- Suy dinh dưỡng
- Nghiện rượu

Suy giảm chức năng thận

Paracetamol cần được sử dụng cẩn trọng với bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Giảm liều và giãn cách giữa các liều có thể cần thiết trong trường hợp này *(xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)*

### Suy giảm chức năng gan

Paracetamol cần được sử dụng cẩn trọng với bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Giảm liều và giãn cách giữa các liều có thể cần thiết trong trường hợp này (*xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*)

### Người cao tuổi

Theo thống kê liều dùng Paracetamol của người lớn thường vẫn phù hợp với người cao tuổi. Tuy nhiên đối với những người cao tuổi thể trạng yếu, không di chuyển được hoặc đối với người cao tuổi chức năng gan, thận suy giảm, giảm liều và giãn cách giữa các liều có thể cần thiết (*xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*)

### Trẻ em dưới 16 tuổi

Trẻ em (12-15 tuổi): 1 viên mỗi 4-6 giờ khi cần thiết và tối đa 4 liều trong 24 giờ.

Không sử dụng cho trẻ dưới 12 tuổi.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Người bệnh quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người bị tăng huyết áp nặng, người bị bệnh tim
- Người bệnh đang dùng thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) hoặc các thuốc khác cho bệnh trầm cảm, tâm thần, hoặc tình trạng rối loạn cảm xúc, hoặc bệnh Parkinson hoặc đã dùng các thuốc trên trong vòng 2 tuần. Nếu bạn không chắc chắn các loại thuốc này hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng sản phẩm này
- Người dùng thuốc giao cảm khác (như thuốc chống nghẹt mũi)
- Người có nguy cơ bị suy hô hấp
- Người đang sử dụng các loại thuốc khác có chứa paracetamol, phenylephrin, cafein
- Trẻ em dưới 12 tuổi.

### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Phải dùng thuốc thận trọng ở người bệnh suy gan, hoặc có thiếu máu từ trước. Uống nhiều rượu có thể gây tăng độc tính với gan của paracetamol; nên tránh hoặc hạn chế uống rượu.

- Những trường hợp nhiễm độc gan do paracetamol, bao gồm các ca nặng đã được báo cáo đối với bệnh nhân sử dụng paracetamol ở liều quy định. Những ca báo cáo ở bệnh nhân có một hoặc nhiều nguy cơ bị nhiễm độc gan bao gồm thiếu cân (<50kg) và suy giảm chức năng gan, nghiện rượu, sử dụng cùng lúc với các thuốc gây độc cho gan, suy dinh dưỡng cấp tính và mãn tính (thiếu dự trữ glutathione trong gan). Paracetamol cần được sử dụng cẩn trọng đối với những bệnh nhân có những nguy cơ trên. Thận trọng đối với bệnh nhân sử dụng cùng lúc với các thuốc tăng men gan và trong trường hợp dẫn đến thiếu glutathione. Liều của paracetamol cần được xem xét kỹ theo từng giai đoạn lâm sàng và bệnh nhân cần được kiểm tra nếu xuất hiện bất kỳ các nguy cơ mới của nhiễm độc gan.

Trong trường hợp sốt cao hoặc có triệu chứng nhiễm trùng thứ cấp hoặc triệu chứng không suy giảm sau hơn 3 ngày, cần đến khám bác sĩ.

Không nên sử dụng kéo dài và thường xuyên. Bệnh nhân không nên uống chung với các thuốc khác chứa paracetamol. Sử dụng hằng ngày và dồn vào một liều sẽ có thể gây tổn thương gan, trong trường hợp đó cần đi khám ngay lập tức.

- Tránh dùng quá nhiều cafein (như cà phê, trà và một số đồ uống đóng hộp khác) trong khi dùng thuốc này.
- Phenylephrine cần được sử dụng cẩn trọng đối với bệnh nhân glaucoma góc đóng và bệnh nhân phì đạ tiền liệt tuyến.
- Sử dụng cẩn trọng đối với bệnh nhân có hiện tượng Raynaud hoặc bệnh nhân tiểu đường.
- Không sử dụng cho bệnh nhân bị dị ứng lúa mì do trong thuốc có chứa tinh bột mì (amidon)

*Trong thuốc có chứa thành phần paracetamol:*

- Bác sỹ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Steven – Jonhson (SJS), hội chứng hoại 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 tỷ lệ mắc phải là không cao nhưng nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng bao gồm hội chứng Steven – Jonhson (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 – Jonhson (SJS):* là dị ứng thuốc thể bọng nước, bọng 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 theo sốt cao, viêm phổi, rối loạn chức năng gan thận. Chẩn đoán hội chứng Steven – Jonhson (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 bọng 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 mụn mủ ngoài 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 đa nhân 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 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.

#### **SỬ DỤNG CHO NGƯỜI MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:**

**Sử dụng cho người mang thai:** Không nên sử dụng thuốc ở phụ nữ mang thai hoặc có kế hoạch mang thai. Do thuốc có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi

**Sử dụng ở phụ nữ cho con bú:** Không nên sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú nếu không có chỉ định của bác sĩ. Paracetamol được bài tiết qua sữa mẹ. Phenylephrin có thể được bài tiết qua sữa mẹ. Cafein bài tiết vào sữa mẹ do vậy có thể gây kích thích ở trẻ bú mẹ

**TÁC DỤNG CỦA THUỐC KHI VẬN HÀNH MÁY MÓC TÀU XE:** Thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc do thuốc có thể gây chóng mặt.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:**

- Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ paracetamol gây độc cho gan.
- Cần phải chú ý đến khả năng gây hạ sốt nghiêm trọng ở người bệnh đang dùng đồng thời phenothiazine và liệu pháp hạ nhiệt.
- Isoniazid và các thuốc chống lao làm tăng độc tính của paracetamol đối với gan
- Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamezepin) gây cảm ứng enzym ở microsom gan, có thể làm tăng tính độc gan của paracetamol do tăng chuyển hóa thuốc thành những chất độc hại với gan.
- Tránh dùng đồng thời thuốc với các thuốc chứa cholestyramin do cholestyramin làm giảm tốc độ hấp thu paracetamol.
- Metoclopramid và domperidon: Sự hấp thu paracetamol được tăng lên khi dùng thuốc cùng metoclopramid và domperidon.
- Probenecid có thể làm giảm đào thải paracetamol và làm tăng thời gian nửa đời trong huyết tương của paracetamol.
- Phenylephrine hydrochlorid: Không dùng chung với IMAO (thuốc làm bền các chất cường giao cảm) hoặc đã ngừng dùng IMAO nhưng chưa đủ 14 ngày như furazolidone, isocarboxazid, phenelzine, selegiline. Tránh dùng chung với các chất cường giao cảm (epinephrin, norepinephrin). Khi dùng chung thì các thuốc nói trên hiệp đồng với phenylephrin làm tăng tác dụng cường giao cảm, gây độc (giống như dùng quá liều). Không dùng chung với các thuốc làm tăng huyết áp như chẹn beta, thuốc chống trầm cảm ba vòng, digoxin và glycoside tim (tránh hiệp đồng) làm tăng huyết áp quá mức
- Làm giảm tác dụng của thuốc ức chế thần kinh trung ương (do chứa cafein)

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):**

- Do Paracetamol:

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 tính 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 mề đay, nhưng đôi khi nặng hơn 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 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, 1/1000 <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 < 1/1000

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

Khác: Phản ứng quá mẫn

- Do *Phenylephrin hydrochlorid*:

Thường gặp: ADR > 1/100

Thần kinh trung ương: Kích động thần kinh, bồn chồn, lo âu, khó ngủ, người yếu mệt, choáng váng, đau trước ngực, run rẩy, dị cảm đầu chi.

Tim mạch: Tăng huyết áp.

Da: Nhọt nhọt, trắng bệch, cảm giác lạnh da, rụng lông tóc

Ít gặp: 1/1000 < ADR < 1/100

Tim mạch: Tăng huyết áp kèm phù phổi, loạn nhịp tim, nhịp tim chậm, co mạch ngoại vi và nội tạng làm giảm tưới máu cho các cơ quan này

Hô hấp: Suy hô hấp

Thần kinh: Con hưng phấn, ảo giác, hoang tưởng

Hiếm gặp: ADR < 1/1000

Tim mạch: Viêm cơ tim thành ổ, xuất huyết dưới màng ngoài tim

- Do *cafein*:

Hiếm gặp: ADR < 1/1000

Khi dùng thuốc cùng với các chế phẩm chứa cafein khác sẽ dẫn đến tăng liều cafein có thể tăng nguy cơ liên quan đến các tác dụng bất lợi của cafein như: mất ngủ, bồn chồn, lo lắng, cáu gắt, đau đầu, rối loạn tiêu hóa và rối loạn nhịp tim.

*Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

## **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:**

*Triệu chứng:*

*Liên quan đến paracetamol:* 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. 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; thở nhanh, nông; mạch nhanh, yếu, không đều; huyết áp thấp; và suy tuần hoàn.

*Liên quan đến Phenylephrin hydrochlorid:* Tăng huyết áp, chậm nhịp tim, trường hợp nghiêm trọng có thể nhầm lẫn, ảo giác, co giật.

*Liên quan đến Cafein:* Quá liều Cafein có thể dẫn đến đau thượng vị, nôn mửa, bài niệu, nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp tim, kích thích thần kinh trung ương (mất ngủ, bồn chồn, kích động, tức giận, run và co giật).

Cần lưu ý rằng đối với các triệu chứng có ý nghĩa lâm sàng về quá liều cafein xảy ra với sản phẩm này, lượng tiêu thụ sẽ liên quan đến độc tính nghiêm trọng của paracetamol.

*Xử trí:*

*Liên quan đến paracetamol:* Cần rửa dạ dày trong mọi trường hợp. 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.

*Liên quan đến Phenylephrine hydrochlorid:* Tăng huyết áp nặng có thể điều trị bằng thuốc chẹn kênh alpha như phentolamine.

*Liên quan đến Cafein:* Bệnh nhân nên được chăm sóc hỗ trợ chung (ví dụ như truyền nước và duy trì các dấu hiệu sống). Việc sử dụng than hoạt tính có thể có lợi khi thực hiện trong vòng một giờ sau khi dùng quá liều, nhưng có thể được xem xét đến tối đa đến bốn giờ sau khi dùng quá liều. Các hiệu ứng thần kinh trung ương của quá liều có thể được điều trị bằng thuốc an thần tĩnh mạch.

### **ĐƯỢC LỰC HỌC:**

**Nhóm tác dụng dược lý:** Kết hợp giữa Paracetamol, Phenylephrin hydrochlorid, Cafein

**Mã ATC:** N02BE01, R01AB01, N06BC01

*Paracetamol:*

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 dụng trên cyclooxygenase toàn thân, chỉ tác động đến cyclooxygenase/prostaglandin của hệ thần kinh trung ương. Paracetamol không có tác dụng 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 tự vẫn 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.

*Phenylephrin hydrochlorid:* Phenylephrin hydrochlorid là một thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm  $\alpha_1$  ( $\alpha_1$ -adrenergic) có tác dụng trực tiếp lên các thụ thể ( $\alpha_1$ -adrenergic) làm co mạch máu nên làm giảm sung huyết mũi

*Cafein:* cafein kích thích ưu tiên trên vỏ não làm giảm các cảm giác mệt mỏi, buồn ngủ. Làm tăng hưng phấn vỏ não, tăng nhận cảm các giác quan do đó tăng khả năng làm việc và làm việc minh mẫn hơn. Tuy nhiên, nếu dùng cafein liên tục và kéo dài thì sau giai đoạn hưng phấn là ức chế. Liều cao, cafein tác dụng trên toàn bộ hệ thần kinh gây cơn giật rung.

## **DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

### *Paracetamol:*

- 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 được trong vòng 30 – 60 phút sau khi uống với liều điều trị.
- 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.
- Nửa đời huyết tương của paracetamol là 1,25 – 3 giờ, có thể kéo dài với liều gây độc hoặc ở người bệnh có tổn thương 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 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 P<sub>450</sub> để tạo nên N – acetyl – benzoquinonimin, một chất trung gian có tính phản ứng cao. Chất chuyển hóa này bình thường phản ứng với các nhóm sulfhydryl trong glutathion và như vậy 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, phản ứng của nó với nhóm sulfhydryl của protein gan tăng lên, có thể dẫn đến hoại tử gan.

*Phenylephrin hydroclorid:* Phenylephrin hấp thu rất thất thường qua đường tiêu hoá do bị chuyển hoá ngay trên đường tiêu hoá thông qua enzym MAO, nên sinh khả dụng của thuốc chỉ đạt  $\leq 38\%$ .

Phenylephrin bị chuyển hoá ở gan và ruột nhờ enzym monoaminoxidase (MAO) nhờ phản ứng oxy hoá khử amin và phản ứng liên hợp với acid glucuronic. Thuốc được thải trừ qua thận chủ yếu ở dạng chưa bị chuyển hoá. Nửa đời thải trừ  $t/2 \alpha$  khoảng 5 phút và  $t/2 \beta$  khoảng 2 – 3 giờ

### *Cafein:*

- Cafein được hấp thu nhanh qua đường uống, sinh khả dụng đạt trên 90%, đạt nồng độ tối đa trong huyết tương khoảng 1 giờ.
- Cafein phân bố rộng rãi trong cơ thể, qua nhau thai và sữa mẹ, thể tích phân bố 0,4 – 0,6 l/kg.
- Cafein chuyển hóa ở gan bằng phản ứng demethyl và oxy hóa, thải trừ qua nước tiểu dưới dạng đã chuyển hóa, thời gian bán thải từ 3 – 7 giờ, kéo dài hơn ở trẻ sơ sinh và trẻ đẻ non.

### *Dược động học ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan/thận:*

Paracetamol: Tình trạng suy giảm thải trừ paracetamol xuất hiện ở bệnh nhân viêm gan, trong khi nồng độ đỉnh trong huyết tương không bị ảnh hưởng. Các chất chuyển hóa sulphat và glucuronid của paracetamol được tích lũy nhiều ở bệnh nhân suy thận.

Phenylephrine: Không có dữ liệu về động học ở bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, vì chỉ 16% liều uống của phenylephrine được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu trong vòng 24 giờ, người suy giảm chức năng thận có nguy cơ giảm thanh thải thuốc đáng kể, gây nên kéo dài thời gian bán thải và tăng tác dụng không mong muốn.

Vì phenylephrine được chuyển hóa ở mức độ lớn hơn ở liều uống qua thành ruột và một phần thấp hơn ở người suy gan do uống nên không có khả năng dẫn đến những thay đổi lớn khi dùng đường uống.

Caffeine: Caffeine không bị thay đổi đáng kể khi bị xử gan.

*Dược động học ở người cao tuổi:*

Paracetamol: Nồng độ paracetamol trong huyết tương không bị ảnh hưởng bởi tuổi. Các chất chuyển hóa sulphat và glucuronid của paracetamol tích lũy ở mức độ thấp ở người cao tuổi đối chứng. Nửa đời thải trừ trung bình là 2,7 giờ và không liên quan đến tuổi hoặc giới tính.

Thể tích phân bố giảm theo tuổi ở cả hai giới. Độ thanh thải paracetamol có xu hướng giảm theo tuổi ở cả hai giới, nhưng sự khác biệt có ý nghĩa tiệm cận quan trọng.

Phenylephrin: Rất ít dữ liệu có sẵn về dược động học của phenylephrine ở người cao tuổi. Trong một nghiên cứu, thời gian bán hủy quan sát được là 8,1 giờ dài hơn khoảng 45% ở người cao tuổi và thể tích phân bố rõ ràng cao hơn khoảng 25%. Mặc dù trẻ em sử dụng rộng rãi thuốc thông mũi, không có dữ liệu dược động học ở trẻ em. Tuy nhiên, sự đào thải của thận có thể bị ảnh hưởng ở trẻ nhỏ.

Caffein: So sánh dược động học của caffein ở nam giới trẻ và cao tuổi khỏe mạnh về thời gian với nồng độ cao nhất, nồng độ cao nhất và tỷ lệ phần trăm của liều dùng đường tiêm có sẵn trong hệ thống về cơ bản là giống nhau ở cả hai nhóm tuổi. Chu kỳ bán hủy dao động trong khoảng 2,27 - 9,87 giờ. Khối lượng phân phối trung bình thấp hơn đáng kể ở đối tượng cao tuổi.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 10 vỉ x 10 viên, hộp 4 vỉ x 25 viên

**BẢO QUẢN:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ bảo quản dưới 30°C.

**TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG:** TCCS.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Cơ sở đăng ký:** CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ

Địa chỉ: 93 Linh Lang – Phường Cống Vị – Quận Ba Đình – Thành phố Hà Nội

Điện thoại: 024.37666912

**Cơ sở sản xuất:** CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ

Địa chỉ: Lô M1 – Đường N3 – Khu Công nghiệp Hòa Xá – Xã Lộc Hòa – Thành phố Nam Định – Tỉnh Nam Định

Điện thoại: 0228.3670733

