https://trungtamthuoc.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

SOTRAPHARNOTALZIN 500

GMP-WHO

Viên nang cứng

ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa:

- Paracetamol ..... 500 mg
- Tá dược vừa đủ ..... 1 viên

(Tinh bột mì, bột Talc, Magnesi stearat, PVP K30)

Dạng bào chế: *viên nang cứng*

Mô tả dạng bào chế: Viên nang cứng số 0, màu "Trắng – Trắng", bên trong chứa cốm thuốc màu trắng, không mùi.

Chỉ định:

- Giảm đau từ nhẹ tới vừa trong các trường hợp đau đầu, đau lưng, đau cơ, đau răng, đau bụng kinh, đau do cảm cúm.
- Hạ sốt

Liều dùng và cách dùng:

Liều lượng:

+ Người lớn và trẻ em từ 16 tuổi trở lên : 2 viên mỗi 4 giờ, tối đa 8 viên trong 24 giờ.
+ Trẻ em từ 12 đến 15 tuổi: 1 viên đến 1,5 viên mỗi 4 giờ, tối đa 4 viên trong 24 giờ.
+ Trẻ em từ 10 đến 11 tuổi: 1 viên mỗi 4 giờ, tối đa 4 viên trong 24 giờ.
+ Trẻ em từ 6 đến 9 tuổi : ½ viên mỗi 4 giờ, tối đa 2 viên trong 24 giờ.
+ Không dùng cho trẻ em dưới 6 tuổi.

Cách dùng:

Thuốc được dùng theo đường uống, Không được dùng paracetamol để tự ý điều trị giảm đau quá 10 ngày ở người lớn hoặc 5 ngày ở trẻ em, trừ khi do thầy thuốc hướng dẫn.

Không tự ý dùng thuốc kéo dài quá 5 ngày với trẻ nhỏ, 3 ngày với người sốt cao trên $39,5^0$C trừ khi do thầy thuốc hướng dẫn.

Chống chỉ định:

- Người bệnh quá mẫn với paracetamol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Thận trọng với người suy gan, suy thận.
- Ở người thiếu G6DP có thể gây tan máu.
- Chán ăn, suy dinh dưỡng (các tình trạng gây giảm glutathione ở gan).
- Paracetamol tương đối không độc với liều điều trị. Đôi khi có những phản ứng da gồm ban dát sần ngứa và mày đay; 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 tiểu cầu, giảm bạch cầu, và giảm toàn

https://trungtamthuoc.com/

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 tiểu cầu đã xảy ra khi dùng paracetamol. Hiếm gặp mất bạch cầu hạt ở người bệnh dùng paracetamol .

– Người bị phenylceton - 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.

– 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-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)..

Khuyến cáo về tá dược:

Bệnh nhân dị ứng với tinh bột mì thì không nên dùng thuốc này. Nhưng thuốc sử dụng được cho người bị bệnh dị ứng với gluten (thành phần có lượng rất nhỏ trong tinh bột mì).

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

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 trong thời kỳ mang thai ở người cho thấy không có tác động xấu do paracetamol được sử dụng trong các liều khuyến cáo, nhưng bệnh nhân nên theo lời khuyên của bác sỹ về việc sử dụng nó.

Thời kỳ cho con bú:

Paracetamol được bài tiết qua sữa mẹ nhưng với lượng không đáng kể về mặt lâm sàng, thuốc không chống chỉ định cho phụ nữ cho con bú. 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.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Chưa có báo cáo. Tuy nhiên, dựa trên các tác dụng không mong muốn của thuốc cho thấy khi sử dụng paracetamol không gây ảnh hưởng.

Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:

Cần thận trọng khi phối hợp với các thuốc gây cảm ứng enzym gan CYP2E1 (nhóm barbiturat, isoniazid, thuốc uống chống đông máu, zidovudin, amoxicillin + 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.

Cholestyramin: Tốc độ hấp thu của paracetamol sẽ bị giảm khi phối hợp cùng với cholestyramin. Do đó, khi bệnh nhân đang sử dụng thuốc paracetamol, nếu phối hợp có thuốc cholestyramin thì nên uống cách nhau ít nhất 1 giờ.

Metoclopramin và domperidon: Mức độ hấp thu của paracetamol sẽ tăng nếu phối hợp cùng với metoclopramin và domperidon. Tuy nhiên, không nhất thiết phải tránh nhau khi sử dụng đồng thời.

https://trungtamthuoc.com/

Thuốc uống chống đông máu (warfarin): Uống dài ngày liều cao paracetamol (4 g/ngày và ít nhất 4 ngày) làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin (warfarin) 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.

Cloramphenicol: Phối hợp cùng paracetamol sẽ làm tăng nồng độ cloramphenicol trong huyết tương.

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 khuyên 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.

Tác dụng không mong muốn:

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 thỉnh thoảng xảy ra. Thường là ban đỏ hoặc mày 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.

Ít gặp, 1/1 000 < 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 < 1/1 000

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.

https://trungtamthuoc.com/

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 là 650 mg. Phải luôn nhớ đến liều thuốc thứ 2 phối hợp.

Quá liều và cách xử trí:

Biểu hiện:

– 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; sững sờ, hạ thân nhiệt; mệt lả; thở 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. Cơn co giật ngẹt 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 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.

Điều trị:

– 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 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%

https://trungtamthuoc.com/

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-acetycystein theo đường tĩnh mạch: liều ban đầu là 150 mg/kg, pha trong 200ml glucose 5%, tiêm tĩnh mạch trong 15 phút, sau đó truyền tĩnh mạch liều 50 mg/kg trong 500ml 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, buồn nôn, nôn, ỉa chảy và phản ứng kiểu phản vệ.

– Nếu không có N-acetylcystein, có thể dùng 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, chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

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. Tác dụng của paracetamol trên hoạt tính cyclooxygenase chưa được biết đầy đủ. Với liều 1g/ngày, Paracetmol là 1 thuốc ức chế cyclooxygenase yếu. Tác dụng ức chế của Paracetmol trên cyclooxygenase-1 yếu. Paracetamol thường được chọn làm thuốc giảm đau và hạ sốt, đặc biệt ở người cao tuổi và 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.

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

– Với liều điều trị, Paracetamol chuyển hóa chủ yếu qua phản ứng liên hợp Sulfat và glucuronid. Một lượng nhỏ thường chuyển thành một chất chuyển hóa độc, *N*-acetyl-*p*-benzoquinonimin (NAPQI). 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 sẽ gây hoại tử các tế bào. Paracetamol thường an toàn khi dùng với liều điều trị, vì lượng NAPQI được tạo thành tương đối ít và glutathion được tạo thành trong các 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 gây độc cho gan.

Các đặc tính dược động học:

Hấp thu : Paracetamol được hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn giàu carbohydrat 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.

*Phân bố:*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.

Chuyển hóa : Paracetamol bị N - hydroxyl hóa bởi cytochrom P_{450} để tạo nên N-acetyl–benzoquinonimin (NAPQ), một chất trung gian có tính phản ứng cao. Chất chuyển hóa này

https://trungtamthuoc.com/

bình thường phản ứng với các nhóm sulfhydryl trong glutathion và 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, chất NAPQ không được liên hợp với glutathion gây độc cho tế bào gan, dẫn đến viêm và có thể dẫn đến hoại tử gan.

Thải trừ: Thời gian bán thải 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 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 những chất chuyển hóa hydroxyl – hóa và khử acetyl. Trẻ nhỏ ít khả năng glucuro liên hợp với thuốc so với người lớn

Quy cách đóng gói:

- Chai HD (High Density), chai 200, chai 500 viên nang cứng
- Vỉ Al - PVC (Nhôm - Polyvinyl chlorid), hộp 10 vỉ, hộp 20 vỉ, hộp 50 vỉ x 10 viên nang cứng

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30^0C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

Sản xuất tại: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC S.PHARM**
Lô G, Khu công nghiệp An Nghiệp, Xã An Hiệp, Huyện Châu Thành, Tỉnh Sóc Trăng
ĐT: (0299) 3637020 - FAX : (0299) 3821553

Sóc Trăng, ngày 22 tháng 08 năm 2022
CƠ SỞ ĐĂNG KÝ VÀ SẢN XUẤT
GIÁM ĐỐC CHẤT LƯỢNG

M.S.D.N: 2200204614 - C.T.C.P CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC S.PHARM TỈNH SÓC TRĂNG

DS. Nhâm Thanh Tùng