



Nhãn hộp

Tên sản phẩm: TATANOL A.F.
Hoạt chất – hàm lượng: Acetaminophen 500mg



HUỖNH TÂN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

Nhãn vỉ

Tên sản phẩm: TATANOL A.F.

Hoạt chất – hàm lượng: Acetaminophen 500 mg



HUỖNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Tatanol A.F.

(Acetaminophen 500mg)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ. Để xa tầm tay của trẻ em.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

Dược chất: Acetaminophen 500 mg

Tá dược: Natri hydrogen carbonat, croscarmellose natri, microcrystallin cellulose, polymethacrylat, kali sorbat, hydroxypropyl cellulose, talc, acid stearic, colloidal silicon dioxid, opadry II white, opadry clear.

DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC N02B E01

Acetaminophen có tác dụng giảm đau và hạ sốt. Cơ chế tác động dựa trên sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin.

Acetaminophen kém hấp thu trong dạ dày nhưng hấp thu tốt ở ruột non do diện tích bề mặt lớn hơn và vì vậy có khả năng hấp thu tốt.

Natri bicarbonat (natri hydrogen carbonat) là tá dược có trong công thức đóng vai trò làm tăng tốc độ làm rỗng dạ dày và hòa tan acetaminophen và do đó làm tăng tốc độ hấp thu của acetaminophen, làm khởi phát tác dụng giảm đau nhanh.

Lượng natri bicarbonat chứa trong 2 viên Tatanol A.F. được yêu cầu cho mỗi liều có tác dụng như trên. Natri bicarbonat ảnh hưởng đến tốc độ làm rỗng dạ dày phụ thuộc vào nồng độ với hiệu quả tối đa đạt được ở nồng độ gần đẳng trương (150 mmol/lít) (tức là 150 millimolar) - tương đương với 2 viên Tatanol A.F. trong 100 ml nước.

Dung dịch ưu trương (500-1000 mmol/lít) (tức là từ 500 đến 1.000 millimolar - tương đương với lượng natri bicarbonat trong 6-12 viên Tatanol A.F. uống cùng với 100 ml nước) có thể ức chế làm rỗng dạ dày. Các ứng dụng trị liệu tăng cường làm rỗng dạ dày đã được chứng minh trước đó với sự nhanh hơn đáng kể của tốc độ hấp thu của acetaminophen và sự khởi phát tác dụng giảm đau từ viên nén có chứa natri bicarbonat so với viên nén thông thường. Tatanol A.F. chứa 630 mg natri bicarbonat trong mỗi viên cho dung dịch gần đẳng trương trong dịch dạ dày với liều 2 viên.

Chưa rõ vai trò của tốc độ hòa tan viên Tatanol A.F. ở pH dạ dày trong *in vivo*. Vì vậy, chưa rõ vai trò của viên hòa tan nhanh đối với tốc độ tác dụng của viên Tatanol A.F..

Có khả năng không chỉ có một kiểu tác dụng chịu trách nhiệm cho mô tả sơ lược của dược động học được quan sát thấy đối với viên Tatanol A.F.. Sự đóng góp tương đối của các yếu tố khác nhau sẽ khác nhau tùy thuộc vào từng trường hợp sử dụng thuốc.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Acetaminophen được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Nó được chuyển hóa ở gan và bài tiết qua nước tiểu dưới dạng liên hợp glucuronid và sulfat, - ít hơn 5% được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng không đổi. Liên kết với protein huyết tương là rất ít.

Thời gian bán thải trung bình của acetaminophen sau khi dùng Tatanol A.F. là 2-3 giờ và tương tự như mức đạt được sau khi uống viên acetaminophen thông thường trong tình trạng no và đói.

Sau khi uống Tatanol A.F., thời gian trung bình để đạt được nồng độ đỉnh acetaminophen trong huyết tương (t_{max}) lần lượt là 25 phút và 45 phút ở người tình nguyện trong tình trạng đói và no. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được nhanh hơn ít nhất gấp hai lần đối với viên Tatanol A.F. so với viên acetaminophen thông thường trong tình trạng no và đói ($p = 0,0002$). Sau khi uống Tatanol A.F., thường có thể đo được acetaminophen trong huyết tương trong vòng 10 phút trong cả lúc đói và no.

Hai viên Tatanol A.F. được yêu cầu phải uống với 100 ml nước để đạt được tốc độ hấp thu acetaminophen nhanh chóng. Tốc độ hấp thu tối đa đạt được ở dạ dày rỗng. Khi chỉ uống một viên thuốc tốc độ hấp thu của acetaminophen đối với viên Tatanol A.F. cũng giống như viên acetaminophen thông thường. Điều này được cho là do lượng natri bicarbonat hiện diện trong một viên thuốc không đủ để tăng tốc độ hấp thu của acetaminophen. Ngoài ra, uống thuốc với lượng nước không đủ (<100 ml) cũng không có tăng tốc độ tác dụng.

Mức độ hấp thu của acetaminophen từ viên Tatanol A.F. tương tự như viên acetaminophen thông thường, thể hiện bởi AUC trong cả lúc đói và no.



[Handwritten signature]

CHỈ ĐỊNH

Tatanol A.F. chứa acetaminophen được khuyến cáo dùng để điều trị đau đầu bao gồm đau nửa đầu và đau đầu do căng thẳng, đau răng, đau lưng, đau cơ xương, đau bụng kinh, đau họng, và để hạ sốt, giảm đau trong cảm lạnh và cảm cúm.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Dùng đường uống.

Người lớn, bao gồm người lớn tuổi và trẻ em trên 16 tuổi:

2 viên thuốc được uống cùng với nửa ly nước (100 ml).

Để đảm bảo khỏi đau tác dụng giảm đau nhanh không ít hơn hai viên phải được uống với 100 ml nước. Để đạt được tốc độ tác dụng tối đa nên uống thuốc với dạ dày rỗng.

2 viên/lần, có thể dùng tới 4 lần/ngày. Không nên dùng thuốc lặp lại ít hơn mỗi 4 giờ và không nên dùng quá 4 lần/ngày.

Trẻ em từ 12 tuổi – 15 tuổi:

1 viên thuốc được uống cùng với nửa ly nước (100 ml), có thể dùng tới 4 lần/ngày. Không nên dùng thuốc lặp lại ít hơn mỗi 4 giờ và không nên dùng quá 4 lần/ngày.

Trẻ em dưới 12 tuổi:

không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 12 tuổi.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân mẫn cảm với acetaminophen hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Suy gan nặng.

THẬN TRỌNG

Phải thận trọng khi dùng acetaminophen cho người bị suy thận hoặc suy gan. Nguy cơ quá liều lớn hơn ở những người có bệnh gan do rượu không xơ gan.

Không dùng quá liều chỉ định.

Không dùng cùng lúc với các thuốc khác có chứa acetaminophen.

Không nên sử dụng cho những bệnh nhân có yêu cầu chế độ ăn ít natri.

Nếu cơn đau đầu trở nên dai dẳng, tham khảo ý kiến bác sĩ.

Nếu triệu chứng không giảm, tham khảo ý kiến bác sĩ.

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) 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 Stevens-Johnson (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 trên được mô tả như sau:

- Hội chứng Stevens-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 Stevens-Johnson (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 da dạng sởi, ban dạng tinh hồng nhiệt, hồng ban hoặc các bong nước bọng nhúng, các tổn thương nhanh chóng lan tỏa khắp người.

+ Tổn thương niêm mạc mắt: viêm giác mạc, viêm kết mạc mủ, loét giác mạc.

+ Tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa: viêm miệng, loét 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 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 cần phải ngừng sử dụng thuốc. Người đã từng bị các phản ứng trên da nghiêm trọng do acetaminophen 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.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai: Chưa xác định được tính an toàn của acetaminophen dùng khi thai nghén liên quan đến ADR có thể có đối với phát triển thai. Do đó, chỉ nên dùng acetaminophen ở người mang thai khi thật cần.

Thời kỳ cho con bú: Nghiên cứu ở người mẹ cho con bú, dùng acetaminophen không thấy có ADR ở trẻ nhỏ bú mẹ.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc chống đông máu: Uống dài ngày liều cao acetaminophen 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 acetaminophen được ưa dùng hơn salicylate 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 hạ thân nhiệt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt (như acetaminophen).

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

Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng enzyme ở microsom gan, có thể làm tăng tính độc hại gan của acetaminophen do tăng chuyển hóa thuốc thành những chất độc hại với gan. Ngoài ra, dùng đồng thời isoniazid với acetaminophen cũng có thể dẫn đến nguy cơ độc tính với gan, nhưng chưa xác định được cơ chế chính xác của những tương tác này. Nguy cơ acetaminophen gây độc tính gan gia tăng đáng kể ở người bệnh uống liều acetaminophen 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 acetaminophen và thuốc chống co giật; tuy vậy, người bệnh phải hạn chế tự dùng acetaminophen khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid.

Probenecid có thể làm giảm đào thải acetaminophen và làm tăng thời gian nửa đời trong huyết tương của acetaminophen.

Isoniazid và các thuốc chống lao làm tăng độc tính của acetaminophen đối với gan.

Chloramphenicol: Tăng nồng độ chloramphenicol trong huyết tương.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Dữ liệu sau khi lưu hành

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt.

Rối loạn hệ thống miễn dịch: sốc phản vệ, phản ứng quá mẫn ở da bao gồm phát ban da, phù mạch và hội chứng Stevens - Johnson / hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: co thắt phế quản (đã có trường hợp co thắt phế quản với acetaminophen, nhưng nhiều khả năng ở bệnh nhân hen suyễn nhạy cảm với aspirin hoặc các NSAID khác)

Rối loạn gan mật: suy chức năng gan.

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

Hướng dẫn cách xử trí tác dụng không mong muốn (ADR)

Nếu xảy ra ADR nghiêm trọng, phải ngừng dùng acetaminophen. 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 acetaminophen thì chế phẩm này chỉ chứa bằng hoặc ít hơn 325 mg acetaminophen. Tuy liều 2 viên vẫn có thể kê đơn, nếu thích hợp, nhưng trong trường hợp này, tổng liều acetaminophen là 650 mg. Phải luôn nhớ đến liều thuốc thứ 2 phối hợp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Ở người lớn, hoại tử gan có thể xảy ra nếu uống 10g acetaminophen hoặc nhiều hơn. Uống 5g acetaminophen hoặc nhiều hơn có thể dẫn đến hoại tử gan nếu bệnh nhân có yếu tố nguy cơ dưới đây:

Các yếu tố nguy cơ

Nếu bệnh nhân

a, Điều trị lâu dài với carbamazepin, phenobarbiton, phenytoin, primidon, rifampicin, St. John Wort hoặc các thuốc khác gây cảm ứng enzym gan.

Hoặc là

b, Thường xuyên tiêu thụ ethanol vượt quá lượng được khuyến cáo.

Hoặc là

c, Có khả năng cạn kiệt glutathion như rối loạn ăn uống, xơ nang, nhiễm HIV, thiếu ăn, hội chứng suy giảm sức khỏe về cả thể chất (như giảm cân, teo cơ, chán ăn) lẫn tinh thần do các bệnh như ung thư, AIDS gây ra.

1167
CÓ PH
HAR
-T.P

ph

Triệu chứng

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 acetaminophen.

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, mất lã, 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. Con 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 thường 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 sẽ 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 acetaminophen. 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 nếu chưa đến 36 giờ kể từ khi uống acetaminophen. Điều trị với N-acetylcystein có hiệu quả hơn khi cho thuốc trong thời gian dưới 10 giờ sau khi uống acetaminophen. 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 1 lần. Chấm dứt điều trị nếu xét nghiệm acetaminophen 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 16 giờ tiếp theo. Nếu không có dung dịch glucose 5% thì có thể dùng natri clorid 0,9%.

ADR của N-acetylcystein gồm ban da (gồm cả mẩn ngứa, 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. 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 thu acetaminophen.

Liều cao của natri bicarbonat (natri hydrogen carbonat) có thể sẽ gây ra các triệu chứng tiêu hóa bao gồm ợ hơi và buồn nôn. Ngoài ra, liều cao của natri bicarbonat có thể gây tăng natri máu; cần theo dõi điện giải và có biện pháp xử lý thích hợp.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: Dưới 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

TRÌNH BÀY: Hộp 03 vỉ, vỉ 10 viên.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật hướng dẫn sử dụng: 11.08.2018



CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO
166 - 170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa, Phú Yên, Việt Nam

TUQUC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh



HUYNH TÂN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC