

5/161

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

1 - MẪU NHÃN CHAI DASAMEX - DS (Chai 100 viên nén)

CÔNG THỨC:
Paracetamol 500 mg
Tá dược vđ 1 viên

ĐỂ XA TẤM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
BẢO QUẢN NƠI KHÔ MÁT, NHIỆT ĐỘ DƯỚI 30°C,
TRÁNH ÁNH SÁNG.

Tiêu chuẩn áp dụng: ĐEVN IV
Visa/SDK:
Mã Vạch

Sản xuất tại:
CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC
Lô 11D, Đường C, KCN Tân Tạo, Q.Bình Tân, TP.HCM

100 viên nén

DASAMEX® - DS
Paracetamol 500 mg

GMP-WHO



CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG THUỐC, CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

Số lô SX (Lot. No) :
Ngày SX (Mfg. Date) :
Hạn dùng (Exp. Date) :

Manufactured by: **USA - NIC PHARMA Co., Ltd**
Block 11D, Road C, Tan Tao IP, Binh Tan Dist., HCMC

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 22/03/2016

Tp.HCM, ngày 03 tháng 05 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất Lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

2 - MẪU NHÃN CHAI DASAMEX - DS (Chai 500 viên nén)

CÔNG THỨC: Paracetamol 500 mg Tá dược vd 1 viên ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG BẢO QUẢN NƠI KHÔ MÁT, NHIỆT ĐỘ DƯỚI 30°C, TRÁNH ÁNH SÁNG. Tiêu chuẩn áp dụng: ĐEVN IV Visa/SDK: Mã Vạch Sản xuất tại: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC Lô 11D, Đường C, KCN Tân Tạo, Q.Bình Tân, TP.HCM	500 Viên nén DASAMEX®-DS Paracetamol 500 mg GMP-WHO 	CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG THUỐC, CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. THUỐC DÙNG CHO BỆNH VIỆN Số lô SX (Lot. No) : Ngày SX (Mfg. Date) : Hạn dùng (Exp. Date) : Manufactured by: USA - NIC PHARMA Co., Ltd Block 11D, Road C, Tan Tao IP, Binh Tan Dist., HCMC
---	--	--

Tp.HCM, ngày 03 tháng 05 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

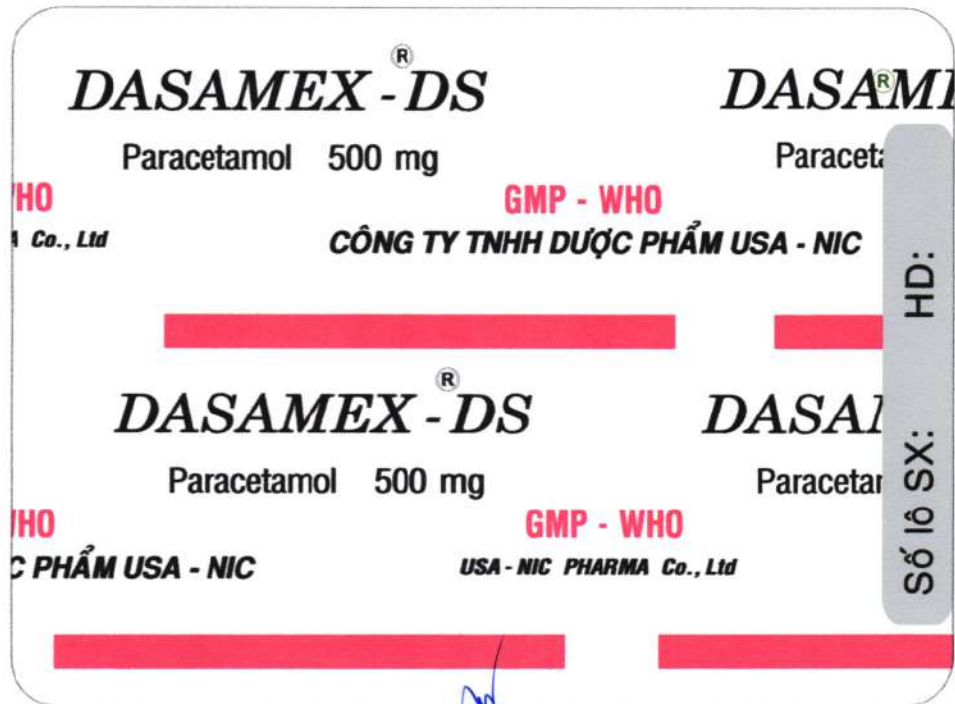
Phó Tổng Giám Đốc Chất Lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

3 - MẪU NHÃN VỈ DASAMEX - DS (1 vỉ x 10 viên nén)



Tp.HCM, ngày 05 tháng 05 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất Lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

4 - MẪU HỘP DASAMEX - DS (Hộp 10 vỉ x 10 viên nén)



Tp.HCM, ngày 03 tháng 05 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất Lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén DASAMEX - DS

DASAMEX - DS - Viên nén:

♦ Công thức (cho một viên):

- Paracetamol 500 mg
- Tá dược vừa đủ 1 viên

(Tinh bột sắn, PVP K30 (Polyvinylpyrrolidon), magnesi stearat, bột talc).

♦ Tác dụng dược lý:

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 trong 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 người bị sốt, nhưng hiếm khi làm giảm thân nhiệt 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, chảy máu dạ dày như salicylat vì paracetamol không tác dụng lên cyclooxygenase toàn thân, chỉ tác động đến cyclooxygenase/prostaglandin của thần kinh trung ương. Paracetamol không 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 như aspirin. Tuy vậy, quá liều cấp tính (10 g) làm thương tổn gan gây chết người.

Dược động học:

- *Hấp thu:* Paracetamol hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt trong vòng 30 phút 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.
- *Thải 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 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 (60%), acid sulfuric (35%) hoặc cystein (khoảng 3%); cũng phát hiện thấy một lượng nhỏ những chất chuyển hóa hydroxyl-hóa và khử acetyl. Trẻ nhỏ ít có khả năng glucuro liên hợp với thuốc hơn so với người lớn.
- Paracetamol bị N-hydroxyl hóa bởi cytochrom P450 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.

♦ Chỉ định:

- Giảm đau, hạ sốt. Dùng trong các trường hợp: Cảm cúm, nhức đầu, nhức nửa đầu, đau răng.

♦ Liều dùng - cách dùng:

- Người lớn: Mỗi lần uống 1-2 viên, ngày 3-4 lần.

- Trẻ em trên 12 tuổi: Mỗi lần uống 1 viên, ngày 3-4 lần.
- Trẻ em dưới 12 tuổi dùng dạng bào chế khác.

Chú ý: Khoảng cách giữa các lần dùng từ 4-6 giờ. Không dùng quá 8 viên/ ngày.

♦ **Chống chỉ định:**

- Người bệnh quá mẫn với paracetamol.
- Người bệnh thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase.

♦ **Tác dụng không mong muốn:**

- 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.
- 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:
 - o Da: Ban.
 - o Dạ dày-ruột: Buồn nôn, nôn.
 - o Huyết học: Loạn tạo máu (giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu), thiếu máu.
 - o Thận: Bệnh thận, độc tính thận khi lạm dụng dài ngày.
- Hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn

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

♦ **Tương tác với thuốc khác:**

- Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Tác dụng này có vẻ ít hoặc không quan trọng về lâm sàng, 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 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, 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.

♦ **Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc:**

- Paracetamol tương đối không độc với liều điều trị. Đôi khi có những phản ứng da như ban dát sần ngứa và mề đay; những phản ứng mẫn cảm khác bao 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 thể huyết cầu đã xảy ra với việc sử dụng những dẫn chất p-aminophenol, đặc biệt khi dùng kéo dài với 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.
- 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 độc tính với gan của paracetamol; nên tránh hoặc hạn chế uống rượu.
- Dùng thận trọng với người bị suy giảm chức năng gan hoặc thận.
- 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 hoại tử da nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

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

- Dùng được cho người lái xe và vận hành máy móc.

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

- Thời kì mang thai: Chưa xác định được tính an toàn của paracetamol dùng khi thai nghén liên quan đến tác dụng không mong muốn có thể có đối với tác dụng của thai. Do đó, chỉ nên dùng paracetamol ở người mang thai khi thật cần.
- Thời kỳ cho con bú: Nghiên cứu ở người mẹ dùng paracetamol sau khi đẻ cho con bú, không thấy có tác dụng không mong muốn ở trẻ nhỏ bú mẹ.

♦ **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. 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 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; 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 có thể 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 thương tổn gan lan rộng, thời gian prothrombin kéo dài. Có thể 10% người bệnh bị ngộ độc không được điều trị đặc biệt 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 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.

Tác dụng không mong muốn 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. Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối, chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

♦ **Trình bày:**

- Hộp 10 vỉ x 10 viên.
- Chai 100 viên.
- Chai 500 viên.

♦ **Hạn dùng:**

- 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

♦ **Bảo quản:**

- Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

♦ **Tiêu chuẩn:** DDVN IV

ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN CỦA THẦY THUỐC

KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG

THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC (USA - NIC PHARMA)

Lô 11D đường C – KCN Tân Tạo – Q.Bình Tân – TP.HCM

ĐT : (08) 37.541.999 – Fax: (08) 37.543.999

TP.HCM, ngày 03 tháng 05 năm 2016

Phó Tổng Giám Đốc Chất Lượng



DS. TRẦN THỊ MINH HIỀN

TỜ THÔNG TIN CHO BỆNH NHÂN

1. Tên sản phẩm: DASAMEX – DS

2. Khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

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

3. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén chứa:

- Paracetamol500 mg

(Tá dược: Tinh bột sắn, PVP K30 (Polyvinylpyrrolidon), magnesi stearat, bột talc)

4. Mô tả sản phẩm: Viên nén dài màu trắng, mặt viên nhẵn, cạnh và thành viên lành lặn.

5. Quy cách đóng gói: Hộp 10 vỉ x 10 viên; Chai 100 viên, 500 viên.

6. Thuốc dùng cho bệnh gì?

- Giảm đau, hạ sốt. Dùng trong các trường hợp: Cảm cúm, nhức đầu, nhức nửa đầu, đau răng.

7. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

- Người lớn: Mỗi lần uống 1-2 viên, ngày 3-4 lần.

- Trẻ em trên 12 tuổi: Mỗi lần uống 1 viên, ngày 3-4 lần.

- Trẻ em dưới 12 tuổi dùng dạng bào chế khác.

Chú ý: Khoảng cách giữa các lần dùng từ 4-6 giờ. Không dùng quá 8 viên/ ngày.

8. Khi nào không nên dùng thuốc này?

- Mẫn cảm với paracetamol hay bất kỳ thành phần của thuốc.

- Người bệnh thiếu hụt glucose-6-phosphat-dehydrogenase.

9. Tác dụng không mong muốn của 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 và có thể kèm theo sốt do thuốc và thương tổn niêm mạc.

- 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:

o Da: Ban.

o Dạ dày - ruột: Buồn nôn, nôn.

o Huyết học: Loạn tạo máu (giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu), thiếu máu.

o Thận: Bệnh thận, độc tính thận khi lạm dụng dài ngày.

- Hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn.

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

10. Nên tránh các loại thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

- Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Tác dụng này có vẻ ít hoặc không quan trọng về lâm sàng, 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 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, 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.

11. Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc?

- Tiếp tục dùng thuốc theo hướng dẫn. Không dùng liều gấp đôi khi quên không uống thuốc.

12. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

- Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

13. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều?

- 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. 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 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; 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 có thể 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 thương tổn gan lan rộng, thời gian prothrombin kéo dài. Có thể 10% người bệnh bị ngộ độc không được điều trị đặc biệt 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

14. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

- Điều trị: Chuẩn 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.

- Tác dụng không mong muốn 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. Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối, chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

15. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này.

- Paracetamol tương đối không độc với liều điều trị. Đôi khi có những phản ứng da như ban dát sần ngứa và mày đay; những phản ứng mẫn cảm khác bao 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 thể huyết cầu đã xảy ra với việc sử dụng những dẫn chất p - aminophenol, đặc biệt khi dùng kéo dài với 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.
- 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 độc tính với gan của paracetamol; nên tránh hoặc hạn chế uống rượu.
- Dùng thận trọng với người bị suy giảm chức năng gan hoặc thận.
- 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 Steven-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 nêu trên được mô tả như sau:
 - + Hội chứng Steven-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 Steven-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 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, 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 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 là có sốt, xét nghiệm máu bạch cầu mủi 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

