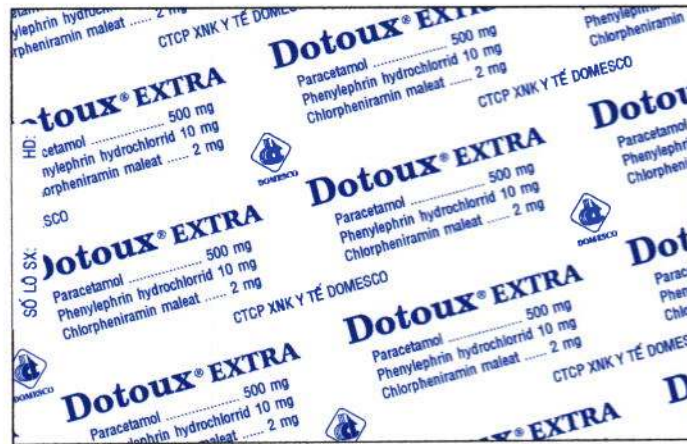




MẪU NHÃN

1. Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất:

a). Nhãn vỉ 10 viên nén dài bao phim.

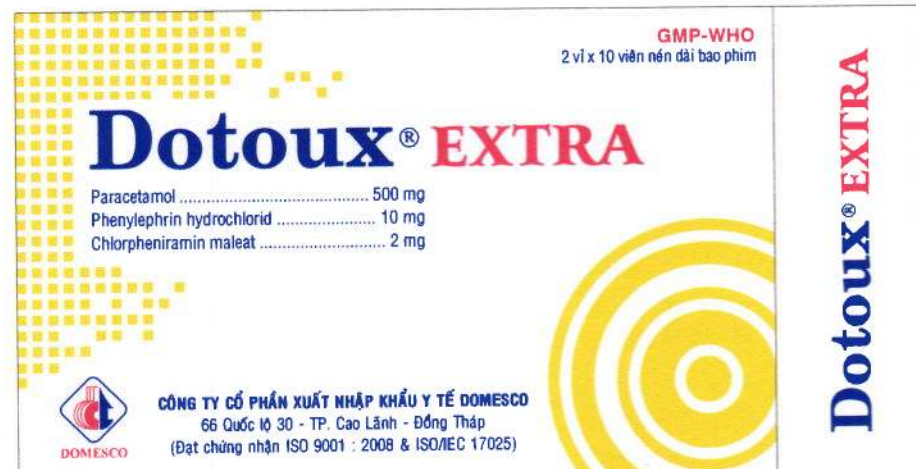


CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/6/2013

2. Nhãn trung gian:

a). Nhãn hộp 2 vỉ x 10 viên nén dài bao phim.

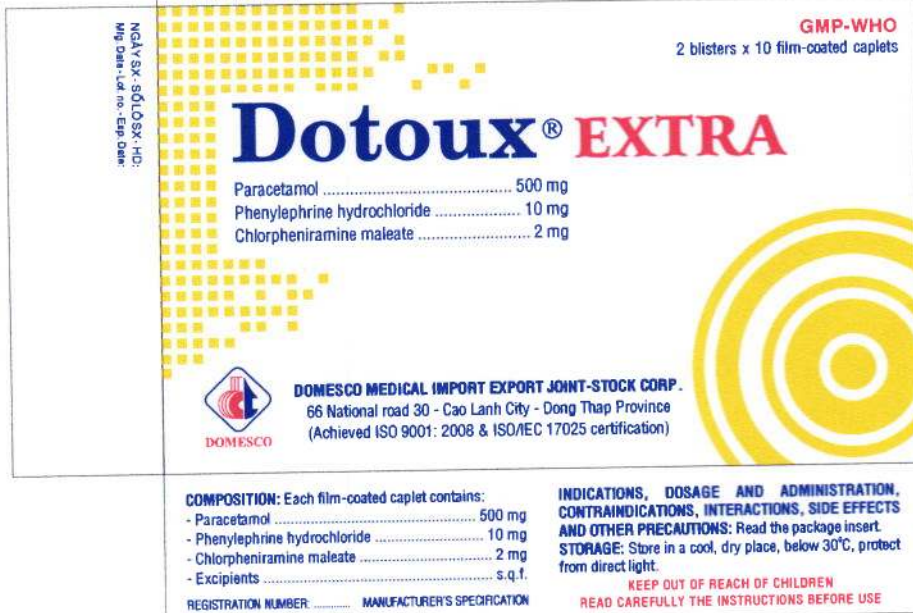


THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén dài bao phim chứa:
- Paracetamol 500 mg
- Phenylephrin hydrochlorid 10 mg
- Chlorpheniramin maleat 2 mg
- Tá dược vừa đủ

SDK: TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS

CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG & LIỀU DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TƯƠNG TÁC THUỐC, TÁC DỤNG PHỤ VÀ NHỮNG ĐIỀU CẦN LƯU Ý: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
BẢO QUẢN: Nơi khô mát, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

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



COMPOSITION: Each film-coated caplet contains:
- Paracetamol 500 mg
- Phenylephrine hydrochloride 10 mg
- Chlorpheniramine maleate 2 mg
- Excipients s.q.f.

REGISTRATION NUMBER: MANUFACTURER'S SPECIFICATION

INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, INTERACTIONS, SIDE EFFECTS AND OTHER PRECAUTIONS: Read the package insert.
STORAGE: Store in a cool, dry place, below 30°C, protect from direct light.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE INSTRUCTIONS BEFORE USE

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

DOTOUX® Extra

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén dài bao phim chứa

Paracetamol	500 mg
Phenylephrin hydrochlorid.....	10 mg
Chlorpheniramin maleat.....	2 mg
- Tá dược: Avicel, Starch 1500, Povidon, Croscarmellose sodium, Natri lauryl sulfat, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxide, Hydroxypropylmethyl cellulose 15 cP, Hydroxypropylmethyl cellulose 6 cP, Polyethylen glycol 6000, Talc, Titan dioxyd, Quinolein yellow.	

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén dài bao phim.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 2 vỉ x 10 viên nén dài bao phim.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị các triệu chứng cảm: sốt, đau đầu, chảy nước mũi, hắt hơi.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: Dùng uống

Chỉ dùng cho người lớn: Uống mỗi lần 1 viên, ngày 2 – 3 lần.

Các lần dùng thuốc nên cách nhau 4 – 6 giờ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với một trong các thành phần của thuốc hoặc quá mẫn chéo với pseudoephedrin.
- Suy tế bào gan, suy thận.
- Người bệnh nhiều lần thiếu máu, bệnh nhân thiếu hụt glucose - 6 - phosphat dehydrogenase.
- Bệnh tim nặng, nhồi máu cơ tim, bệnh mạch vành, tăng huyết áp nặng, xơ cứng động mạch nặng, bloc nhĩ thất, nhịp nhanh thất, cường giáp nặng, glaucoma góc hẹp.
- Người bệnh dùng thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO) trong vòng 14 ngày, tính đến thời điểm điều trị bằng chlorpheniramin vì tính chất chống tiết acetylcholin của chlorpheniramin bị tăng lên bởi các chất ức chế MAO.
- Hen cấp, nguy cơ ứ nước tiểu do rối loạn niệu đạo – tiền liệt tuyến, phì đại tuyến tiền liệt.
- Loét dạ dày, tắc môn vị – tá tràng.
- Trẻ em dưới 15 tuổi.

THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- Theo dõi chức năng thận trong trường hợp điều trị kéo dài hoặc suy thận.
- Bệnh nhân bệnh gan do rượu hoặc đang sử dụng chất ức chế thụ thể beta-adrenergic.
- Bệnh nhân cao tuổi, người bệnh cường giáp, nhịp tim chậm, bloc tim một phần, bệnh cơ tim, xơ cứng động mạch nặng, đái tháo đường typ 1.
- Cần lưu ý các vận động viên thể thao do thuốc có thể cho kết quả dương tính xét nghiệm sử dụng chất kích thích.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thận trọng cho phụ nữ có thai và cho con bú, khi cần sử dụng xin hỏi ý kiến Bác sĩ

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Lưu ý đối với người lái xe hoặc vận hành máy móc về nguy cơ gây buồn ngủ hoặc giảm khả năng cảnh giác khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

- Cần: khuyến khích phối hợp (tăng tác dụng dịu thần kinh do cồn hay nước giải khát chứa cồn).
- Atropin và các chất có tác động atropinique: cần lưu ý phối hợp (phối hợp tăng các tác dụng ngoại ý của nhóm atropin táo bón, khô miệng...).
- Dùng phối hợp với các thuốc gây trầm cảm hệ thần kinh trung ương sẽ làm tăng tác dụng trầm cảm.
- Hạn chế tự dùng paracetamol khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid do có thể làm tăng tính độc hại gan của paracetamol.
- Gây tăng huyết áp quá mức khi dùng chung với bromocriptin, digitalis, alkaloid nấm cựa gà dạng tiêm, thuốc ức chế MAO, thuốc mê, thuốc giống thần kinh giao cảm, thuốc trợ đẻ.
- Guanethidin, các thuốc chống trầm cảm ba vòng gây tăng tác dụng cao huyết áp của phenylephrin, gây giãn đồng tử nghiêm trọng và kéo dài.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

* Liên quan đến paracetamol:

Ít gặp: Ban da, 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 phenylephrin hydrochlorid:

Thường gặp: Kích động thần kinh, bồn chồn, khó ngủ, đau trước ngực, run rẩy, dị cảm đầu chi, tăng huyết áp, nhợt nhạt, cảm giác lạnh da, kích ứng tại chỗ. Ít gặp: 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, suy hô hấp, cơn hưng phấn, ảo giác, da bị hoại tử hoặc tróc vảy, mờ giác mạc. Hiếm gặp: Viêm cơ tim thành ổ, xuất huyết dưới màng ngoài tim.

* Liên quan chlorpheniramin maleat:

Thường gặp: Ngủ gà, an thần, khô miệng. Hiếm gặp: Chóng mặt, buồn nôn.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

▪ **Quá liều:**

- Paracetamol: Hoại tử gan phụ thuộc liều là tác dụng độc cấp tính nghiêm trọng nhất do quá liều và có thể gây tử vong. Các triệu chứng quá liều gồm buồn nôn, nôn, 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.
- Phenylephrin hydrochlorid: Triệu chứng quá liều là tăng huyết áp, nhức đầu, cơn co giật, xuất huyết não, đánh trống ngực, ngoại tâm thu, dị cảm. Nhịp tim chậm thường xảy ra sớm.
- Chlorpheniramin: Liều gây chết của chlorpheniramin khoảng 25 – 50 mg/kg thể trọng. Những dấu hiệu quá liều bao gồm an thần, kích thích nghịch thường hệ thần kinh trung ương, loạn tâm thần, cơn động kinh, ngừng thở, co giật, tác dụng chống tiết acetylcholin, phản ứng loạn trương lực và trụy tim mạch, loạn nhịp.

▪ **Xử trí:**

- Giải độc paracetamol bằng N-acetylcystein đường tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống trong thời gian dưới 10 giờ sau khi uống



paracetamol. Có thể dùng methionin, than hoạt hoặc thuốc tẩy muối, vì làm giảm hấp thụ paracetamol.

- Khắc phục tăng huyết áp của phenylephrin bằng cách dùng thuốc chẹn α -adrenergic như phentolamin 5 – 10 mg, tiêm tĩnh mạch, nếu cần có thể lặp lại. Thăm tách máu thường không có ích.
- Điều trị co giật do quá liều chlorpheniramin bằng tiêm tĩnh mạch diazepam hoặc phenytoin.
- Cần chú ý điều trị triệu chứng và hỗ trợ chức năng sống, chăm sóc y tế.

DƯỢC LỰC HỌC:

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. 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. Tuy vậy, quá liều cấp tính (trên 10g) làm thương tổn gan gây chết người.

Phenylephrin hydrochlorid: là một chất cường giao cảm và hoạt động chủ yếu là α -adrenergic và không có tác động đáng kể kích thích thần kinh trung ương ở liều thông thường. Cơ chế tác dụng α -adrenergic của phenylephrin là do ức chế sự sản xuất AMP vòng (cAMP: cyclic adenosin - 3', 5'-monophosphat) do ức chế enzym adeny cyclase. Phenylephrin được sử dụng làm giảm các triệu chứng khó chịu ở mũi do cảm lạnh, cúm, dị ứng bằng cách làm co mạch chống sung huyết ở mũi

Chlorpheniramin maleat:

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

- Tác dụng kháng histamin của chlorpheniramin cạnh tranh các thụ thể H_1 của các tế bào tác động.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Paracetamol:

- **Hấp thu:** Paracetamol được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. 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.

- **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 thương tổn gan.

Sau liều điều trị, có thể tìm thấy 90 đến 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 những 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_{450} 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 hydrochlorid: Hấp thu rất bất thường qua đường tiêu hóa do bị chuyển hóa ngay trên đường tiêu hóa. Sau khi uống tác dụng chống sung huyết mũi xuất hiện trong vòng 15 – 20 phút và kéo dài 2 – 4 giờ. Phenylephrin trong tuần hoàn có thể phân bố vào các mô, nhưng còn chưa biết thuốc có phân bố được vào sữa mẹ không.

- Phenylephrin bị chuyển hóa ở gan và ruột nhờ enzym monoaminoxidase (MAO). Chưa xác định được các chất chuyển hóa và tốc độ thải trừ của phenylephrin.

Chlorpheniramin maleat:

- Chlorpheniramin maleat hấp thu tốt khi uống và xuất hiện trong huyết tương trong vòng 30 – 60 phút. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong khoảng 2,5 – 6 giờ sau khi uống. Khả dụng sinh học thấp 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).

- Chlorpheniramin maleat chuyển hóa nhanh và nhiều. Các chất chuyển hóa gồm có desmethyl – disdesmethyl – chlorpheniramin và một số chất chưa được xác định, trong đó một số chất có hoạt tính. Nồng độ chlorpheniramin 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 chất chuyển hóa, sự bài tiết phụ thuộc vào pH và lưu lượng nước tiểu. Chỉ một lượng nhỏ được trong phân. Thời gian bán thải là 12 – 15 giờ và ở người suy thận mạn kéo dài tới 280 – 330 giờ.

BẢO QUẢN: Nơi khô mát, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ
ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM



NHÀ SẢN XUẤT VÀ PHÂN PHỐI:

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Địa chỉ: 66 - Quốc lộ 30 - Phường Mỹ Phú - TP Cao Lãnh - Đồng Tháp

Điện thoại: (067) - 3851950

TP. Cao Lãnh, ngày 14 tháng 09 năm 2012

KT. Tổng Giám Đốc

P. Tổng Giám Đốc

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

Lê Văn Nhã Phương