

86/Đ165

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 01/8/2019

Hộp 6 vỉ x 10 viên nang cứng

VIÊN NANG CỨNG

THÂN KINH D3

Paracetamol 300mg
Cafein 25mg
Phenylephrin hydroclorid 5mg

HATAPHAR

GMP WHO

VIÊN NANG CỨNG

THÂN KINH D3

Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa:
Paracetamol 300mg
Cafein 25mg
Phenylephrin hydroclorid 5mg
Tà dược phẩm 1 viên

Chỉ định: Thuốc làm giảm các triệu chứng trong các trường hợp cơn cúm, cảm lạnh và dị ứng. Nhưng tiêu chuẩn bao gồm nhức đầu, rung, nhức, đau nhức, nghẹt mũi, sổ mũi, viêm xoang và dị ứng.

Cách dùng và liều dùng:
Người lớn và trẻ em từ 16 tuổi trở lên: 2 viên/lần, cách nhau 4-6 giờ, nhưng không quá 12 viên/24 giờ.
Trẻ em từ 12 - 15 tuổi: 2 viên/lần, cách nhau 4-6 giờ, nhưng không quá 8 viên/24 giờ.
Khoảng cách liều tối thiểu: 4 giờ. Không nên dùng quá 7 ngày, nếu không có sự chỉ dẫn của bác sĩ.
Trẻ em dưới 12 tuổi: Không khuyến cáo dùng.

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY C.P DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Số lô SX: 100

VIÊN NANG CỨNG

THÂN KINH D3

Cách dùng và liều dùng:
Người lớn và trẻ em từ 16 tuổi trở lên: 2 viên/lần, cách nhau 4-6 giờ, nhưng không quá 12 viên/24 giờ.
Trẻ em từ 12 - 15 tuổi: 2 viên/lần, cách nhau 4-6 giờ, nhưng không quá 8 viên/24 giờ.
Khoảng cách liều tối thiểu: 4 giờ. Không nên dùng quá 7 ngày, nếu không có sự chỉ dẫn của bác sĩ.
Trẻ em dưới 12 tuổi: Không khuyến cáo dùng.

Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Bảo quản:
Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY C.P DƯỢC PHẨM HÀ TÂY
Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

Box of 6 blisters of 10 capsules

CAPSULE

THÂN KINH D3

Paracetamol 300mg
Cafein 25mg
Phenylephrine hydrochloride 5mg

HATAPHAR

GMP WHO

Box of 6 blisters of 10 capsules

CAPSULE

THÂN KINH D3

THÂN KINH D3 THÂN KINH D3 THÂN KINH D3 THÂN KINH D3



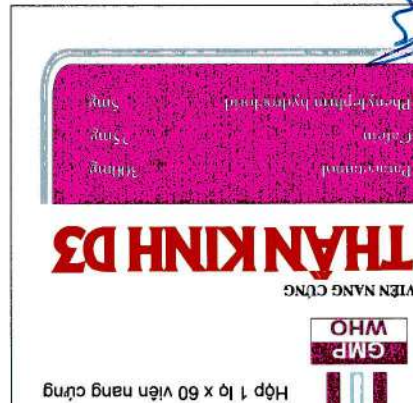
CAPSULE

THÂN KINH D3

Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa:
Paracetamol 300mg
Cafein 25mg
Phenylephrin hydroclorid 5mg
Tà dược phẩm 1 viên

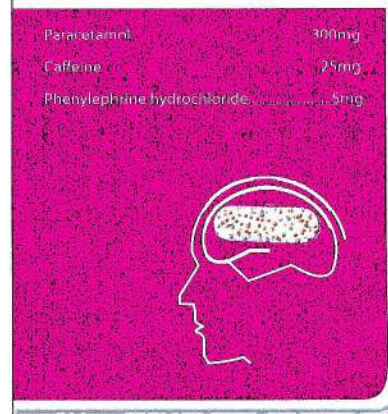
Chống chỉ định và các thông tin khác:
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

SĐK :
Số lô SX :
NSX :
HD :



Box of 1 bottle of 60 capsules

CAPSULE
THẦN KINH D3



HATAPHAR

Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa:

Paracetamol	300mg
Caffein	25mg
Phenylephrin hydroclorid	5mg
Tá dược vđ	1 viên

Chỉ định: Thuốc làm giảm các triệu chứng trong các trường hợp cảm cúm, cảm lạnh và ớn lạnh. Những triệu chứng bao gồm nhức đầu, rùng mình, đau nhức, nghẹt mũi, sổ mũi, viêm xoang và đau họng.

Chống chỉ định và các thông tin khác:
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

Số lô SX :
HD :

VIÊN NANG CỨNG

THẦN KINH D3

Paracetamol 300mg
Caffein 25mg
Phenylephrin hydroclorid 5mg
Tá dược vđ 1 viên

Lọ 60 viên nang cứng

Cách dùng và liều dùng:
Người lớn và trẻ em từ 16 tuổi trở lên: 2 viên/lần, cách nhau 4-6 giờ, nhưng không quá 12 viên/24 giờ.
Trẻ em từ 12 - 15 tuổi: 2 viên/lần, cách nhau 4-6 giờ, nhưng không quá 8 viên/24 giờ.
Khoảng cách liều tối thiểu: 4 giờ. Không nên dùng quá 7 ngày nếu không có sự chỉ dẫn của bác sỹ.
Trẻ em dưới 12 tuổi: Không khuyến cáo dùng.

Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

Số lô SX :
HD :

CÔNG TY C.P DƯỢC PHẨM HÀ TÂY
Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

CAPSULE
THẦN KINH D3

Cách dùng và liều dùng:

Người lớn và trẻ em từ 16 tuổi trở lên: 2 viên/lần, cách nhau 4-6 giờ, nhưng không quá 12 viên/24 giờ.

Trẻ em từ 12 - 15 tuổi: 2 viên/lần, cách nhau 4-6 giờ, nhưng không quá 8 viên/24 giờ.
Khoảng cách liều tối thiểu: 4 giờ. Không nên dùng quá 7 ngày nếu không có sự chỉ dẫn của bác sỹ.

Trẻ em dưới 12 tuổi: Không khuyến cáo dùng.

Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Bảo quản:

Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY C.P DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

VIÊN NANG CỨNG
THẦN KINH D3

Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa:

Paracetamol	300mg
Caffein	25mg
Phenylephrin hydroclorid	5mg
Tá dược vđ	1 viên

Chỉ định: Thuốc làm giảm các triệu chứng trong các trường hợp cảm cúm, cảm lạnh và ớn lạnh. Những triệu chứng bao gồm nhức đầu, rùng mình, đau nhức, nghẹt mũi, sổ mũi, viêm xoang và đau họng.

Chống chỉ định và các thông tin khác:

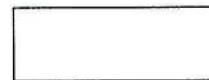
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

SDK :

Số lô SX :

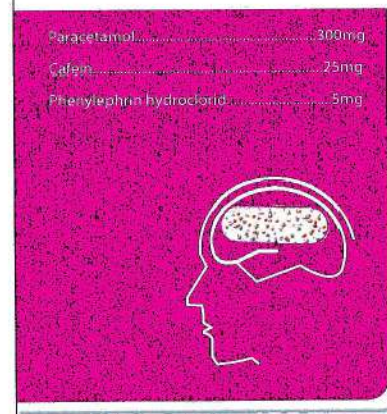
NSX :

HD :



Hộp 1 lọ x 60 viên nang cứng

VIÊN NANG CỨNG
THẦN KINH D3



HATAPHAR

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: **THẦN KINH D3**

2. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần được chất:

Paracetamol

Cafein

Phenylephrin hydroclorid

300mg

25mg

5mg



Thành phần tá dược: Tinh bột sắn, microcrystallin cellulose, natri lauryl sulfate, crospovidon, gelatin, amidon, ponceau 4R, erythrosin, vỏ nang cứng số 0.

4. Dạng bào chế: Viên nang cứng.

Mô tả: Viên nang cứng số 0, nắp nang màu tím trong, thân nang màu trắng trong, nang lạnh lặn, không móp méo. Bên trong chứa các hạt thuốc màu trắng và màu hồng.

5. Chỉ định

Thuốc làm giảm các triệu chứng trong các trường hợp cảm cúm, cảm lạnh và ớn lạnh. Những triệu chứng bao gồm nhức đầu, rung mình, đau nhức, nghẹt mũi, sổ mũi, viêm xoang và đau họng.

6. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống. Uống nguyên viên với nước.

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em từ 16 tuổi trở lên: 2 viên/lần, cách nhau 4-6 giờ nhưng không quá 12 viên/24 giờ.

Trẻ em từ 12 đến 15 tuổi: 2 viên/lần, cách nhau 4-6 giờ nhưng không quá 8 viên/24 giờ.

Khoảng cách liều tối thiểu: 4 giờ.

Không nên dùng quá 7 ngày nếu không có sự chỉ dẫn của bác sĩ.

Trẻ em dưới 12 tuổi: Không khuyến cáo dùng.

7. Chống chỉ định

Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Không sử dụng đồng thời với các thuốc thông mũi giao cảm khác.

Bệnh nhân bị u thượng thận, glôcôm góc đóng.

Bệnh nhân bị suy gan, suy thận, tăng huyết áp, cường giáp, tiểu đường và tim mạch như nhồi máu cơ tim, bệnh mạch vành, block nhĩ thất.

Bệnh nhân dùng thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc chẹn β và những người đang hoặc đã dùng thuốc ức chế MAO trong vòng 2 tuần.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

* **Paracetamol:**

- Paracetamol tương đối không độc với liều điều trị. Đôi khi có những phản ứng da gồm ban dát, sẩn 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 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.

- Thận trọng khi dùng paracetamol cho người bệnh suy gan, suy thận, người nghiện rượu, cơ thể suy nhược hoặc bị mất nước, người bệnh có thiếu máu từ trước vì chúng xanh tím có thể không biểu lộ rõ, mặc dù nồng độ cao ở mức nguy hiểm của methemoglobin trong máu.

* **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 - toxic epidermal**

necrolysis) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP - acute generalized exanthematous pustulosis).

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-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc toxic epidermal necrolysis (TEN) hay hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (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 như 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-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 bồng nhùng, 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 trên 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.

- Cần tham vấn bác sĩ trước khi sử dụng thuốc ở những bệnh nhân bị phì đại tuyến tiền liệt, bệnh tắc mạch máu (hội chứng Raynaud), bệnh tim mạch.

- Không nên sử dụng cùng với các thuốc giao cảm khác.

- Trong khi dùng thuốc không nên sử dụng nhiều cafe, trà và một số loại đồ uống đóng hộp có chứa cafein.

- Không nên dùng quá liều chỉ định, không nên dùng các thuốc có chứa paracetamol, thuốc cảm cúm khác.

- Thận trọng với bệnh nhân suy gan, suy thận, nguy cơ quá liều lớn ở những bệnh nhân bị bệnh gan do nghiện rượu.

*** Phenylephrin hydroclorid:**

Cần thận trọng khi dùng cho người cao tuổi, bệnh nhân cường giáp, nhịp tim chậm, block tim một phần, bệnh cơ tim, xơ cứng động mạch nặng, đái tháo đường tuýp I, hen khí phế quản, tắc ruột, cường giáp trạng, phì đại lành tính tuyến tiền liệt. Khi dùng thuốc thấy xuất hiện triệu chứng kích thích, chóng mặt, rối loạn giấc ngủ phải ngừng thuốc và thông báo cho nhân viên y tế biết.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú.

*** Phụ nữ mang thai:**

Không khuyến cáo sử dụng trong thai kỳ vì thuốc chứa phenylephrin và cafein, có nguy cơ tiềm tàng gây nhẹ cân khi sinh, sảy thai tự nhiên.

*** Phụ nữ cho con bú:**



Cafein có thể có tác dụng kích thích bé bú mẹ. Phenylephrin có thể được bài tiết qua sữa mẹ. Nên cần thận trọng khi dùng cho phụ nữ cho con bú, cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích điều trị.

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

Không nên lái xe hoặc vận hành máy móc thiết bị nếu bị chóng mặt, đau đầu.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

* *Paracetamol*:

- Thuốc chống đông máu: Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Tác dụng này ít 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, dài ngày và thuốc làm tăng men gan có thể làm tăng nguy cơ paracetamol gây độc cho gan.
- Metoclopramid và domperidon: Tăng hấp thu paracetamol.
- Cholestyramin: Giảm hấp thu paracetamol.
- Isoniazid và các thuốc chống lao làm tăng độc tính của paracetamol đối với gan (chưa xác định được cơ chế chính xác của tương tác này).
- 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.

* *Phenylephrin hydroclorid*:

- Phentolamin và thuốc chẹn α -adrenergic: Tác dụng tăng huyết áp của phenylephrin sẽ giảm, nếu trước đó đã dùng thuốc chẹn α -adrenergic như phentolamin mesylat. Phentolamin có thể được dùng để điều trị tăng huyết áp do dùng quá liều phenylephrin.
- Các phenothiazin (như clorpromazin): Các phenothiazin cũng có một số tác dụng chẹn α -adrenergic do đó, khi dùng một phenothiazin từ trước, có thể làm giảm tác dụng tăng huyết áp và thời gian tác dụng của phenylephrin. Khi huyết áp hạ do dùng quá liều một phenothiazin hoặc thuốc chẹn α -adrenergic, có thể phải dùng liều phenylephrin hydroclorid cao hơn liều bình thường.
- Propranolol và thuốc chẹn β -adrenergic: Tác dụng kích thích tim của phenylephrin hydroclorid sẽ bị ức chế bằng cách dùng từ trước thuốc chẹn β -adrenergic như propranolol. Propranolol có thể được dùng để điều trị loạn nhịp tim do dùng phenylephrin.
- Thuốc trợ đẻ (Oxytocin): Khi phối hợp phenylephrin hydroclorid (thuốc gây tăng huyết áp) với thuốc trợ đẻ, tác dụng tăng huyết áp sẽ tăng lên. Nếu phenylephrin hydroclorid được dùng khi chuyển dạ và xô thai để chống hạ huyết áp, hoặc được tiêm vào dung dịch thuốc tê, thầy thuốc sản khoa phải lưu ý là thuốc trợ đẻ có thể gây tăng huyết áp nặng và kéo dài và vỡ mạch máu não có thể xảy ra sau khi đẻ.
- Thuốc mê: Phối hợp phenylephrin hydroclorid với thuốc mê là hydrocarbon halogen hóa (ví dụ cyclopropan) làm tăng kích thích tim và có thể gây loạn nhịp tim. Tuy nhiên với liều điều trị, phenylephrin hydroclorid ít gây loạn nhịp tim hơn nhiều so với norepinephrin hoặc metaraminol.
- Monoaminoxidase (MAO): Tăng kích thích tim và tác dụng tăng huyết áp của phenylephrin được tăng cường, nếu trước đó đã dùng thuốc ức chế MAO là do chuyển hóa phenylephrin bị



giảm đi. Tác dụng kích thích tim và tăng huyết áp sẽ mạnh hơn rất nhiều nếu dùng dạng uống so với dạng tiêm, vì sự giảm chuyển hóa của phenylephrin ở ruột làm tăng hấp thu thuốc. Vì vậy, không được dùng phenylephrin hydroclorid uống phối hợp với thuốc ức chế MAO.

- Atropin sulfat và các thuốc liệt thể mi khác khi phối hợp với phenylephrin sẽ phòng ngừa tác dụng chậm nhịp tim phản xạ, làm tăng tác dụng tăng huyết áp và giãn đồng tử của phenylephrin.

- Furosemid hoặc các thuốc lợi tiểu khác: Khi phối hợp làm giảm đáp ứng tăng huyết áp của phenylephrin.

- Pilocarpin: là thuốc co đồng tử, có tác dụng đối kháng với tác dụng giãn đồng tử của phenylephrin.

- Guanethidin: Dùng phenylephrin cho người bệnh đã có một thời gian dài uống guanethidin, đáp ứng giãn đồng tử của phenylephrin tăng lên nhiều và huyết áp cũng tăng lên rất mạnh.

- Levodopa: Tác dụng giãn đồng tử của phenylephrin giảm nhiều ở bệnh nhân dùng levodopa.

- Thuốc cường giao cảm: Sản phẩm thuốc phối hợp phenylephrin và một thuốc cường giao cảm giãn phế quản, không được dùng phối hợp với epinephrin hoặc thuốc cường giao cảm khác, vì nhịp tim nhanh và loạn nhịp tim có thể xảy ra.

- Thuốc chống trầm cảm 3 vòng làm tăng tác dụng tăng huyết áp của phenylephrin.

- Không dùng cùng với bromocriptin vì tai biến co mạch và tăng huyết áp.

- Digoxin và glycosid tim: Làm tăng nhịp tim, tim đập không đều hoặc đau tim.

- Ergotamin và methylsergite: Tăng nguy cơ ngộ độc.

- Warfarin và coumarin: Tăng nguy cơ chảy máu.

* **Tương kỵ của thuốc:** Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

* **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 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 và có thể kèm theo sốt do thuốc và thương tổn niêm mạc. Người bệnh mẫn cảm với salicylat hiếm 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, $1/1000 < ADR < 1/100$:

- Da: Ban

- Dạ dày-ruột: Buồn nôn, nôn.

- Máu và hệ bạch huyết: Loạn tạo máu (Giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu), thiếu máu.

- Thận: Bệnh thận, độc tính thận khi dùng dài ngày.

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$:

- Rối loạn miễn dịch: Sốc phản vệ, phản ứng quá mẫn ở da như phát ban, phù mạch, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Lyell, mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính.

- Hô hấp: Rối loạn hô hấp, co thắt phế quản ở bệnh nhân hen.

- Gan, mật: Rối loạn chức năng gan.

- Khác: Sốc phản vệ, phản ứng quá mẫn.

* **Cafein:**

Tần số chưa biết:

Khi dùng liều khuyến nghị paracetamol - cafein cùng với chế độ ăn uống có nhiều cafein, sẽ gây ra các tác dụng phụ do quá liều cafein như mất ngủ, thao thức, lo lắng, cáu kỉnh, đau đầu, rối loạn tiêu hóa, hồi hộp.

Thần kinh trung ương: Căng thẳng, lo lắng, khó chịu, bồn chồn, dễ bị kích thích, chóng mặt.

*** Phenylephrin hydroclorid:**

- Thường gặp, $ADR > 1/100$:

Tâm thần: Căng thẳng, kích động thần kinh.

Thần kinh trung ương: Chóng mặt, nhức đầu, mất ngủ, bồn chồn, lo âu, ngộp thở, mệt, choáng váng, đau trước ngực, run rẩy, dị cảm đầu chi.

Tim mạch: Tăng huyết áp.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

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.

- Tần số chưa biết:

Mắt: Giãn đồng tử, tăng nhãn áp góc đóng.

Tim mạch: Rối loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.

Da và các rối loạn dưới da: Phản ứng dị ứng (phát ban, nổi mề đay, viêm da dị ứng).

Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.

Thận và hệ tiết niệu: Khó tiểu, bí tiểu đặc biệt ở người bị phì đại tuyến tiền liệt.

*** Hướng dẫn cách xử trí ADR:** Nếu xảy ra ADR nghiêm trọng phải ngừng dùng thuốc ngay và phân điều trị xin đọc phần "Quá liều và cách xử trí".

Nhịp tim chậm do phản xạ có thể khắc phục được bằng atropin. Tăng huyết áp do tai biến của phenylephrin có thể được khắc phục bằng cách dùng thuốc chẹn alpha như phentolamin.

13. Quá liều và cách xử trí

*** Paracetamol:**

- **Triệu chứng:** Khi dùng quá liều paracetamol, một chất chuyển hóa là N - acetyl - benzoquinonimin gây độc nặng cho gan. Tổn thương gan có thể xảy ra với liều 10g hoặc lớn hơn và với liều 5g với bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau:

+ Điều trị lâu dài với carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, primidon, rifampicin hoặc các thuốc khác gây tăng men gan.

+ Bệnh nhân nghiện rượu.

+ Người có chế độ ăn uống không đầy đủ, xơ nang, nhiễm HIV, suy nhược cơ thể.

Các triệu chứng quá liều trong 24 giờ đầu tiên là xanh xao, buồn nôn, nôn, chán ăn và đau bụng. 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. Tổn thương gan có thể biểu hiện rõ sau 12-48 giờ sau khi uống.

Bất thường về chuyển hóa glucose và toan chuyển hóa có thể xảy ra. Trường hợp nặng, suy gan có thể tiến triển thành bệnh não, xuất huyết, hạ đường huyết, phù não và tử vong.

Suy thận cấp tính với hoại tử ống thận cấp, đại ra máu và protein niệu có thể xảy ra ngay cả trong trường hợp không có tổn thương gan. Loạn nhịp tim và viêm tụy đã được báo cáo.

- **Xử trí:** Điều trị ngay lập tức là điều cần thiết trong xử trí ngộ độc paracetamol. Dùng than hoạt tính trong vòng 1 giờ, nên đo nồng độ paracetamol trong huyết tương sau 4 giờ. 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. 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 một lần. **Chăm dứt điều trị nếu xét nghiệm paracetamol trong huyết tương cho thấy nguy cơ độc hại gan thấp.** 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 glutathion hoặc thuốc tẩy muối do chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

*** Cafein:**

- **Triệu chứng:** Đau vùng thượng vị, nôn, nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim, kích thích thần kinh trung ương (mất ngủ, bồn chồn, phấn khích, kích động, run và co giật).

- **Xử trí:** Không có thuốc giải độc đặc hiệu, chủ yếu điều trị hỗ trợ.

*** Phenylephrin hydroclorid:**

- **Triệu chứng:** Dùng quá liều phenylephrin làm 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.

Trong điều trị nhịp nhanh kịch phát trên thất, khi tiêm tĩnh mạch nhanh, nếu quá liều, sẽ gây ra cơn nhịp nhanh thất ngắn, hoặc ngoại tâm thu thất.

- **Xử trí:** Tăng huyết áp có thể khắc phục 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. Cần chú ý điều trị triệu chứng, hỗ trợ chung và chăm sóc y tế.

14. Đặc tính 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 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.

*** Cafein:**

Cafein là thuốc thuộc dẫn xuất xanthin được chiết từ cà phê, ca cao hoặc tổng hợp từ acid uric. Cafein có tác dụng nhẹ trên thần kinh trung ương.

*** Phenylephrin hydroclorid:**

Phenylephrin hydroclorid là một thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm α_1 (α_1 -adrenergic) có tác dụng trực tiếp lên các thụ thể α -adrenergic làm co mạch máu và làm tăng huyết áp. Tác dụng làm tăng huyết áp yếu hơn norepinephrin, nhưng thời gian tác dụng dài hơn. Phenylephrin hydroclorid gây nhịp tim chậm do phản xạ, làm giảm thể tích máu trong tuần hoàn, giảm lưu lượng máu qua thận, cũng như giảm máu vào nhiều mô và cơ quan của cơ thể. Ở liều điều trị, phenylephrin thực tế không có tác dụng kích thích trên thụ thể -adrenergic của tim (thụ thể β_1 -adrenergic); nhưng ở liều lớn, có kích thích thụ thể β -adrenergic. Phenylephrin không kích thích thụ thể β -adrenergic của phế quản hoặc mạch ngoại vi (thụ thể β_2 -adrenergic). Ở liều điều trị, thuốc không có tác dụng trên hệ thần kinh trung ương.

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 adenyl cyclase, trong khi tác dụng β -adrenergic là do kích thích hoạt tính adenyl cyclase.

Phenylephrin cũng có tác dụng gián tiếp do giải phóng norepinephrin từ các nang chứa vào tuần hoàn. Thuốc có thể gây quen thuốc nhanh, tức là tác dụng giảm đi khi dùng lặp lại nhiều lần.

15. Đặc tính 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.

- **Chuyển hóa:** Paracetamol được chuyển hóa ở gan thành dạng glucuronid và sulfat liên hợp. Trẻ nhỏ ít 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.

- **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 - hoá và khử acetyl.

* Cafein:

- **Hấp thu:** Thuốc hấp thu nhanh qua đường uống, sinh khả dụng qua đường uống đạt trên 90%. Thuốc đạt nồng độ tối đa trong huyết tương sau khi uống thuốc khoảng 1 giờ,

- **Phân bố:** Thuốc phân bố rộng rãi trong cơ thể, qua nhau thai và sữa mẹ, thể tích phân bố 0,4-0,6 lít/kg.

- **Chuyển hóa:** Thuốc chuyển hóa ở gan bằng phản ứng demethyl và oxy hóa.

- **Thải trừ:** Thuốc thải trừ qua nước tiểu dưới dạng acid 1-methyluric và 1-methylxanthin. Thời gian bán thải khoảng 3-7 giờ, kéo dài hơn ở trẻ sơ sinh và trẻ đẻ non.

* Phenylephrin hydroclorid:

- **Hấp thu:** Phenylephrin hấp thu rất bất thường qua đường tiêu hoá do bị chuyển hoá ngay trên đường tiêu hoá.

- **Phân bố:** Phenylephrin trong tuần hoàn, có thể phân bố vào các mô, nhưng còn chưa biết thuốc có phân bố được vào sữa mẹ không.

- **Chuyển hóa:** Phenylephrin bị chuyển hoá ở gan và ruột nhờ enzym monooxygenase (MAO).

- **Thải trừ:** Phenylephrin được bài tiết trong nước tiểu gần như hoàn toàn dưới dạng sulfat liên hợp.

16. Quy cách đóng gói

Hộp 6 vỉ x 10 viên nang cứng, hộp 1 lọ x 60 viên nang cứng. Kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng thuốc

- **Điều kiện bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

- **Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.



- Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

Tên cơ sở sản xuất : CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Tổ dân phố số - La Khê - Hà Đông - TP. Hà Nội

ĐT: 024.33522203 FAX: 024.33522203

ĐT: 024.33824685 FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33522525



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh