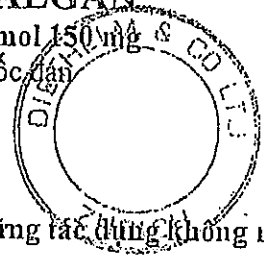


EFFERALGAN®

Paracetamol 150 mg & CO LTD.
Thuốc đạ



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

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

THÀNH PHẦN

Paracetamol 150 mg

Tá dược: mỡ no vừa đủ cho một viên.

DẠNG BÀO CHẾ: Thuốc đạ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp gồm 2 vỉ x 5 viên thuốc đạ.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Nhóm dược lý trị liệu: THUỐC GIẢM ĐAU VÀ HẠ SỐT KHÁC, Mã ATC: N02BE01.

Dược lực học

Paracetamol là thuốc giảm đau và hạ sốt với hoạt tính chống viêm nhẹ. Không giống như các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) truyền thống, paracetamol không ức chế chức năng tiểu cầu ở liều điều trị.

Cơ chế tác dụng

Cơ chế chính xác của tác dụng giảm đau và hạ sốt của paracetamol vẫn chưa được xác định. Cơ chế tác dụng có thể liên quan đến các tác dụng ở trung ương và ngoại biên.

Dược động học

Hấp thu

Sự hấp thu paracetamol ở trực tràng chậm hơn so với đường uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 2-4 giờ sau khi dùng đường trực tràng. (Xem **CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ**, Dược động học, Các nhóm bệnh nhân đặc biệt.)

Phân bố

Paracetamol được phân bố nhanh vào hầu hết các mô.

Ở người lớn, thể tích phân bố của paracetamol khoảng 1-2 lít/kg và ở trẻ em trong khoảng từ 0,7-1,0 lít/kg.

Paracetamol không gắn kết mạnh với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan theo hai con đường chính tại gan: liên hợp với acid glucuronic và liên hợp với acid sulfuric; Liên hợp với acid sulfuric nhanh chóng bão hòa khi dùng liều cao hơn nhưng vẫn trong phạm vi liều điều trị. Sự bão hòa của quá trình glucoronid hóa chỉ xuất hiện khi dùng liều cao hơn, gây độc cho gan. Một phần nhỏ (dưới 4%) được chuyển hóa bởi cytochrom P450 tạo thành một chất trung gian có tính phản ứng cao (N-acetyl benzoquinoneimin), trong điều kiện sử dụng thông thường, chất trung gian này sẽ được giải độc bằng khử glutathion và được đào thải qua nước tiểu sau khi liên hợp với cystein và acid mercapturic. Tuy nhiên, khi ngộ độc với liều cao paracetamol, lượng chất chuyển hóa có độc tính này tăng lên.

Handwritten signature

210

52

Thải trừ

Các chất chuyển hóa của paracetamol chủ yếu được đào thải qua nước tiểu. Ở người lớn, khoảng 90% liều dùng được bài tiết trong 24 giờ, chủ yếu dưới dạng liên hợp glucuronid (khoảng 60%) và liên hợp sulfat (khoảng 30%). Dưới 5% được thải trừ ở dạng không đổi. Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 2 giờ.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận

Khi suy thận nặng, sự thải trừ paracetamol hơi chậm. Đối với các dạng liên hợp glucuronid và liên hợp sulfat, tốc độ đào thải chậm hơn ở người bị suy thận nặng so với người khỏe mạnh. Khoảng thời gian tối thiểu giữa mỗi lần dùng thuốc là 6 giờ hoặc 8 giờ khi dùng paracetamol cho những bệnh nhân này. (Xem **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG, Suy thận.**)

Suy gan

Paracetamol đã được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan. Trong một nghiên cứu, paracetamol 4 g/ngày trong 5 ngày được sử dụng cho 6 đối tượng bị bệnh gan mạn tính ổn định. Nồng độ paracetamol trong huyết tương được xác định nằm giữa liều 1 g thứ ba và thứ tư mỗi ngày trong khoảng từ 4,5 µg/ml đến 26,7 µg/ml, thấp hơn nhiều so với mức liều có khả năng gây độc. Không quan sát thấy sự tích lũy paracetamol đáng kể và không có thay đổi nào về tình trạng lâm sàng hoặc xét nghiệm của bệnh nhân. Thời gian bán thải trung bình là 3,4 giờ. Trong nghiên cứu này, 20 đối tượng bị bệnh gan mạn tính ổn định đã được chọn ngẫu nhiên vào một nghiên cứu bắt chéo, hai giai đoạn. Họ đã dùng paracetamol hoặc giả dược 4 g/ngày trong 13 ngày và sau đó bắt chéo qua điều trị thay thế. Một đối tượng có tăng các trị số về xét nghiệm chức năng gan (Liver Function Tests - LFTs) nhưng sau khi phục hồi khỏi giai đoạn đó, bệnh nhân nam này không cho thấy bất thường nào trong hai lần thử sau đó. Điều này kết luận rằng sự tăng các trị số về xét nghiệm chức năng gan không liên quan đến thuốc và không có chống chỉ định sử dụng paracetamol ở liều điều trị đối với những bệnh nhân bị bệnh gan mạn tính ổn định.

Một số thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy sự suy giảm trung bình của chuyển hóa paracetamol ở bệnh nhân suy gan mạn tính, bao gồm cả xơ gan do rượu, như được thể hiện bởi sự tăng nồng độ paracetamol trong huyết tương và thời gian bán thải dài hơn. Trong những báo cáo này, thời gian bán thải của paracetamol trong huyết tương có liên quan với giảm khả năng tổng hợp của gan. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng paracetamol ở bệnh nhân suy gan.

Người cao tuổi

Ở các đối tượng cao tuổi, dược động học và chuyển hóa của paracetamol thay đổi nhẹ, hoặc không thay đổi. Không cần điều chỉnh liều ở nhóm bệnh nhân này.

Trẻ em và thiếu niên

Trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em

Các thông số dược động học của paracetamol quan sát được ở trẻ nhỏ và trẻ em cũng tương tự như đã quan sát thấy ở người lớn, ngoại trừ thời gian bán thải trong huyết tương hơi ngắn hơn (khoảng 2 giờ) so với ở người lớn. Ở trẻ sơ sinh, thời gian bán thải trong huyết tương dài hơn so với ở trẻ nhỏ (khoảng 3,5 giờ).

Trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em đến 10 tuổi bài tiết chất liên hợp glucuronid ít hơn đáng kể và chất liên hợp sulfat nhiều hơn đáng kể so với người lớn. Tổng lượng bài tiết paracetamol và các chất chuyển hóa của nó là như nhau ở mọi lứa tuổi.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Thuốc được dùng để làm giảm đau từ nhẹ đến vừa và hạ sốt. Điều trị cho trẻ em cân nặng từ 10-15 kg.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều paracetamol tính theo cân nặng của trẻ, tuổi của trẻ chỉ để tham khảo, hướng dẫn.

Nếu không biết cân nặng của trẻ, cần phải cân trẻ để tính liều thích hợp nhất.

Tuổi thích hợp tương ứng với cân nặng được trình bày bên dưới chỉ để tham khảo. Để tránh nguy cơ bị quá liều, kiểm tra các thuốc uống cùng lúc (cả thuốc kê đơn và không kê đơn) phải không chứa paracetamol (xem mục **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG**). Quá liều do vô ý có thể dẫn đến tổn thương gan nặng và gây tử vong (xem mục **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**).

Paracetamol có nhiều dạng phân liều khác nhau để điều trị thích hợp tùy theo thể trọng của từng trẻ.

Liều dùng paracetamol hàng ngày khuyến cáo là khoảng 60 mg/kg/ngày; được chia làm 4 lần dùng, khoảng 15 mg/kg mỗi 6 giờ.

Vì có nguy cơ gây kích thích trực tràng nên việc điều trị bằng thuốc đạn càng ngăn càng tốt, không nên vượt 4 lần/ngày và nên thay thế sớm nhất có thể bằng đường uống.

Dạng thuốc đạn không thích hợp trong trường hợp bị tiêu chảy.

Xem liều khuyến cáo cụ thể như bảng bên dưới:

Cân nặng (kg)	Tuổi thích hợp*	Hàm lượng Paracetamol /mỗi liều dùng (mg)	Số viên thuốc đạn/mỗi liều dùng	Khoảng cách tối thiểu dùng thuốc (giờ)	Liều dùng tối đa mỗi ngày (viên)
10 - <15	24 tháng - < 3 tuổi	150 mg	1	6 giờ	600 mg (4 viên)

* Khoảng tuổi thích hợp tương ứng với cân nặng chỉ để tham khảo. Việc dùng theo tuổi dựa trên đường cong phát triển chuẩn tại địa phương.

Cách dùng và đường dùng

Dùng đường trực tràng.

Nếu trẻ sốt trên 38,5°C, hãy làm những bước sau đây để tăng hiệu quả của việc dùng thuốc:

- Cởi bỏ bớt quần áo của trẻ.
- Cho trẻ uống thêm chất lỏng.
- Không để trẻ ở nơi quá nóng
- Nếu cần, tắm cho trẻ bằng nước ấm, có nhiệt độ thấp hơn 2°C so với thân nhiệt của trẻ.

Tần số và thời điểm dùng thuốc

Dùng thuốc đều tránh được những dao động về mức độ đau hay sốt.

Ở trẻ em, cần có khoảng cách đều giữa mỗi lần dùng thuốc, cả ban ngày lẫn ban đêm, nên là khoảng 6 giờ, hoặc ít nhất là 4 giờ.

Suy thận

Ở bệnh nhân suy thận nặng, khoảng cách tối thiểu giữa mỗi lần dùng thuốc nên được điều chỉnh theo bảng sau:

Độ thanh thải Creatinin	Khoảng cách dùng thuốc.
Cl \geq 10 mL/phút	6 giờ
Cl $<$ 10 mL/phút	8 giờ

Suy gan

Ở bệnh nhân bệnh gan mạn tính hoặc bệnh gan còn bù thể hoạt động, đặc biệt ở những bệnh nhân suy tế bào gan, suy dinh dưỡng kéo dài (kém dự trữ glutathion ở gan), và mất nước, liều dùng không nên vượt quá 3 g/ngày.

Vì vậy, nên dùng paracetamol một cách thận trọng ở những bệnh nhân suy gan và chống chỉ định khi có bệnh gan mất bù thể hoạt động, đặc biệt viêm gan bởi rượu, do cảm ứng CYP 2E1 làm tăng tạo chất chuyển hóa của paracetamol gây độc gan.

Bệnh nhân lớn tuổi

Không có liên quan.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Thuốc này KHÔNG ĐƯỢC DÙNG trong những trường hợp sau:

- Biết có dị ứng với paracetamol hoặc với propacetamol hydroclorid (tiền chất của paracetamol) hoặc các thành phần của thuốc.
- Bệnh gan nặng.
- Mới bị viêm hậu môn, hoặc trực tràng, hoặc chảy máu trực tràng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Cảnh báo

Để tránh nguy cơ quá liều, hãy chọn lựa các thuốc khác (bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn) không có chứa paracetamol.

Liều tối đa khuyến cáo:

Với trẻ em cân nặng từ 10 - 15 kg, tổng liều paracetamol không được vượt quá 60 mg/kg mỗi ngày (xem mục **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**).

Dùng thuốc dạng có nguy cơ gây kích ứng tại chỗ, tần suất và cường độ tăng theo thời gian sử dụng, thời điểm đặt thuốc và liều dùng.

Liều paracetamol cao hơn liều khuyến cáo gây nên nguy cơ tổn thương gan rất nghiêm trọng. Các triệu chứng lâm sàng về tổn thương gan thường được ghi nhận đầu tiên sau 1 đến 2 ngày quá liều paracetamol. Các triệu chứng tổn thương gan tối đa thường được quan sát thấy sau 3-4 ngày. Cần sử dụng thuốc giải độc càng sớm càng tốt (xem mục **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**).

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) hoặc hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

Dùng thận trọng paracetamol trong những trường hợp sau:

- Suy tế bào gan, bao gồm hội chứng Gilbert (tăng bilirubin máu có tính gia đình).
- Suy thận nặng (độ thanh lọc creatinin ≤ 30 mL/phút).
- Thiếu hụt enzym Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PD) (có thể dẫn tới thiếu máu tan huyết).
- Chán ăn, chứng ăn vô độ hoặc suy mòn, suy dinh dưỡng kéo dài (tức kém dự trữ glutathion ở gan).
- Mất nước, giảm thể tích máu.

Thận trọng khi dùng

Dạng thuốc dạng không thích hợp trong trường hợp bị tiêu chảy.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Không áp dụng

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có liên quan.

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

Ảnh hưởng của EFFERALGAN lên các thuốc khác

Thuốc uống chống đông máu:

Dùng đồng thời paracetamol với các coumarin bao gồm warfarin có thể làm thay đổi nhẹ trị số INR. Trong trường hợp này, cần tăng cường theo dõi trị số INR trong thời gian sử dụng kết hợp cũng như trong 1 tuần sau khi ngưng điều trị với paracetamol.

Tương tác với các xét nghiệm phòng thí nghiệm:

Sử dụng paracetamol có thể tương tác với xét nghiệm acid uric máu theo phương pháp acid phosphotungstic và với xét nghiệm đường huyết theo phương pháp glucose-oxydase-peroxidase.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên EFFERALGAN

Phenytoin khi sử dụng đồng thời có thể dẫn đến giảm hiệu quả của paracetamol và làm tăng nguy cơ độc tính đối với gan. Những bệnh nhân đang điều trị bằng phenytoin nên tránh dùng paracetamol liều lớn và/hoặc kéo dài. Cần theo dõi bệnh nhân về dấu hiệu độc tính đối với gan.

Probenecid có thể làm giảm gần 2 lần về độ thanh thải của paracetamol bằng cách ức chế sự liên hợp của nó với acid glucuronic. Nên xem xét giảm liều paracetamol khi sử dụng đồng thời với probenecid.

Salicylamid có thể kéo dài thời gian bán thải ($t_{1/2}$) của paracetamol.

Các chất gây cảm ứng enzym: Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời paracetamol với các chất gây cảm ứng enzym. Những chất này bao gồm nhưng không giới hạn barbiturat, isoniazid, carbamazepin, rifampin và ethanol (xem mục QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Liên quan đến paracetamol

Các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo từ kinh nghiệm-hậu mãi với thuốc dạng paracetamol. Do các phản ứng này được báo cáo một cách tự nguyện từ một dân số không có cỡ mẫu xác định, nên thường không thể dự đoán được tần suất thực tế. Các phản ứng phụ được trình bày theo nhóm hệ cơ quan, tần suất và thuật ngữ MedDRA, dùng các loại tần suất như: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100, < 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000, < 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000, < 1/1000$), rất hiếm ($< 1/10000$), và chưa biết (không thể dự đoán từ dữ liệu hiện có). Bảng này đã được trình bày theo khuyến cáo bởi hướng dẫn của hội đồng Châu Âu và hội đồng các tổ chức quốc tế về Khoa học Y học nhóm III và V về tóm tắt đặc tính sản phẩm.

Nhóm hệ cơ quan	Tần suất	Thuật ngữ MedDRA
Rối loạn hệ máu và bạch huyết	Chưa biết	Giảm lượng tiểu cầu
Rối loạn tiêu hóa	Chưa biết	Đau bụng, tiêu chảy
Rối loạn gan mật	Chưa biết	Suy gan, hoại tử gan, viêm gan
Rối loạn hệ miễn dịch	Chưa biết	Phản ứng phản vệ, quá mẫn, phù mạch
Thăm khám cận lâm sàng	Chưa biết	Tăng enzym gan
Rối loạn da và mô dưới da	Chưa biết	Ban đỏ, ngứa, phát ban, mày đay, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính, hội chứng hoại tử da nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson.

Liên quan đến dạng bào chế

- Sử dụng thuốc dạng, có khả năng gây kích thích hậu môn và trực tràng (xem mục CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Có nguy cơ ngộ độc ở người cao tuổi và đặc biệt ở trẻ nhỏ (cả quá liều điều trị và ngộ độc bất thường đều là hiện tượng chung), có thể gây tử vong.

Cũng có nguy cơ quá liều, đặc biệt ở người bệnh gan, ở bệnh nhân suy dinh dưỡng kéo dài và người dùng thuốc cảm ứng enzym. Đặc biệt quá liều có thể dẫn đến tử vong trong những trường hợp này (xem mục **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG** và **TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC**).

Dấu hiệu và triệu chứng.

Buồn nôn, nôn, chán ăn, xanh xao, đau bụng, đau nửa đầu và đổ mồ hôi thường xuất hiện trong 24 giờ đầu.

Quá liều (dùng một lần quá 7,5 g ở người lớn và 140 mg/kg thể trọng dùng một lần ở trẻ em) sẽ gây huỷ tế bào gan, có thể gây hoại tử hoàn toàn và không phục hồi, kéo theo suy tế bào gan, nhiễm acid chuyển hoá, bệnh não có thể dẫn tới hôn mê và tử vong.

Đồng thời, có tăng transaminase gan, lactat dehydrogenase và bilirubin cùng với giảm mức prothrombin có thể xảy ra từ 12 tới 48 giờ sau khi dùng thuốc. Các triệu chứng lâm sàng của tổn thương gan thường rõ rệt lúc ban đầu sau 1 đến 2 ngày, và đạt tối đa sau 3 – 4 ngày.

Các biện pháp cấp cứu

- Đưa ngay đến bệnh viện.
- Phải lấy ngay một ống máu càng sớm càng tốt để định lượng ban đầu nồng độ paracetamol trong huyết tương nhưng không được sớm hơn 4 giờ sau khi uống paracetamol.
- Đào thải nhanh lượng thuốc đã dùng bằng rửa dạ dày.
- Điều trị thông thường về quá liều paracetamol bao gồm uống thuốc giải độc càng sớm càng tốt, là N-acetylcystein (uống hoặc tiêm tĩnh mạch), nếu có thể được, trước giờ thứ 10 sau khi dùng quá liều.
- Điều trị triệu chứng.
- Phải tiến hành làm xét nghiệm về gan lúc khởi đầu điều trị và nhắc lại mỗi 24 giờ. Trông hầu hết trường hợp, transaminase gan trở lại mức bình thường sau 1-2 tuần với sự phục hồi đầy đủ chức năng gan. Tuy nhiên, trong trường hợp quá nặng, có thể cần phải ghép gan.

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng trên bao bì.

SẢN XUẤT BỞI

UPSA SAS

304, avenue du Docteur Jean Bru

47000 Agen

Pháp

XUẤT XƯỞNG BỞI

UPSA SAS

979, avenue des Pyrénées

47520 Le Passage

Pháp

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh