

EFFERALGAN®

Paracetamol 300 mg

Thuốc đạn



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thiết xin hỏi ý kiến bác sĩ.

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 300 mg

Tá dược: mỡ no vừa đủ cho một viên.

DẠNG BÀO CHẾ: Thuốc đạn.

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

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 tác dụng chống viêm yếu. 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

(is acetyl benzoquinoneimin), trong điều kiện sử dụng thông thường, chất trung gian này sẽ được khử độc bằng 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.

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 đối với thuốc dạng uống, và 4-5 giờ đối với thuốc đạn.

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

Ở bệnh nhân suy gan mạn tính, bao gồm cả xơ gan do rượu, một số thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy sự suy giảm trung bình của chuyển hóa paracetamol bởi sự tăng nồng độ paracetamol trong huyết tương và thời gian bán thải dài hơn. 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 15-30 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 15mg/kg mỗi 6 giờ.

Vì có nguy cơ gây kích thích trực tràng nên việc điều trị bằng thuốc đạn càng ngắn 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*	Liều 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)
15 - <30	3 - <9 tuổi	300 mg	1	6 giờ	1200 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 giao 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.

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, nghiện rượu mạn tính, suy dinh dưỡng kéo dài (kém dự trữ glutathion ở gan), và mất nước, phải giảm liều hoặc kéo dài khoảng cách giữa mỗi lần dùng thuốc. Liều tối đa mỗi ngày không nên vượt quá 60 mg/kg/ngày (không quá 2 g/ngày).

Bệnh nhân lớn tuổi

Không yêu cầu điều chỉnh liều ở bệnh nhân lớn tuổi.

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.
- Suy tế bào gan nặng hoặc bệnh gan mất bù thể hoạt động.
- 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, kiểm tra để chắc chắn là các thuốc khác đã dùng (bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn) không chứa paracetamol.

Liều tối ưu khuyến cáo:

Với trẻ em cân nặng từ 15 đến < 30 kg, tổng liều paracetamol không được vượt quá 60 mg/kg mỗi ngày (xem mục QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ).

Dùng thuốc đạn 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.
- Suy thận.
- Thiếu hụt enzym Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PD) (có thể dẫn tới thiếu máu tan huyết).
- Nghiện rượu mạn tính, uống rượu quá nhiều (≥ 3 cốc rượu mỗi ngày).
- Chán ăn, chóng 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 MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Dữ liệu dịch tễ học từ việc sử dụng liều điều trị của paracetamol cho thấy không có các tác dụng không mong muốn đối với phụ nữ mang thai hoặc đối với sức khỏe của thai hoặc trẻ sơ sinh.

Các nghiên cứu về sinh sản với paracetamol đã không cho thấy bất kỳ tác dụng gây dị dạng hoặc tác dụng độc đối với thai. Các dữ liệu sau này trên phụ nữ mang thai đã dùng quá liều paracetamol cho thấy không làm tăng nguy cơ dị dạng.

Tuy nhiên, Efferalgan chỉ nên được dùng cho phụ nữ mang thai sau khi đã được đánh giá cẩn thận giữa lợi ích điều trị và nguy cơ. Ở bệnh nhân mang thai, liều khuyến cáo và thời gian dùng thuốc phải được theo dõi chặt chẽ.

Phụ nữ cho con bú

Sau khi uống, một lượng nhỏ paracetamol được tiết vào sữa mẹ. Đã có báo cáo về phát ban ở trẻ bú mẹ. Mặc dù paracetamol được xem xét là phù hợp đối với phụ nữ cho con bú, tuy nhiên cần thận trọng khi sử dụng Efferalgan cho phụ nữ trong thời kỳ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Không liên quan.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC 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.

Trong tác với các xét nghiệm trong 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 MUỐN

Liên quan đến paracetamol

Các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo từ kinh nghiệm hậu mãi với thuốc đạn 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
<i>Rối loạn hệ máu và bạch huyết</i>	Chưa biết	Giảm lượng tiểu cầu
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	Chưa biết	Đau bụng, tiêu chảy
<i>Rối loạn gan mật</i>	Chưa biết	Suy gan, hoại tử gan, viêm gan
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>	Chưa biết	Phản ứng phản vệ, Quá mẫn, phù mạch.
<i>Thăm khám cận lâm sàng</i>	Chưa biết	Tăng enzym gan
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	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 đạn 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, nghiện rượu mạn tính, 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, đầu nửa đầu và đỏ mô 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 hủy 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, lactate 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 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 quá liều bao gồm dùng thuốc giải độc là N-acetylcystein (NAC) bằng đường tĩnh mạch hoặc đường uống, nếu có thể được, trong vòng 8 giờ sau khi dùng quá liều. NAC có thể cho một mức độ bảo vệ nào đó ngay cả sau 16 giờ.
- Điều trị triệu chứng.
- Phải tiến hành làm xét nghiệm về gan lúc khởi đầu điều trị và nhắc lại mỗi 24 giờ. Trong 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.

ĐÚ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Tác dụng của paracetamol trong chế độ ăn của chuột cống và chuột nhắt đã được đánh giá ở mức 0, 600, 3000 và 6000 PPM trong 2 năm. Không có bằng chứng về hoạt tính gây ung thư của paracetamol ở chuột cống đực, cũng không có bằng chứng về hoạt tính gây ung thư của paracetamol ở chuột nhắt đực và cái. Bằng chứng không rõ ràng về hoạt tính gây ung thư đã được ghi nhận đối với chuột cống cái dựa trên sự tăng tỷ lệ mắc bệnh bạch cầu tế bào đơn nhân.

Một xem xét so sánh các tài liệu về độc tính gen và khả năng gây ung thư của paracetamol đã cho thấy tác dụng gây độc gen của paracetamol dường như chỉ xuất hiện ở liều cao hơn khoảng liều khuyến cáo, dẫn đến các tác dụng độc nghiêm trọng bao gồm độc tính đối với gan và thỳ xương rõ rệt. Mức ngưỡng về độc tính gen không đạt được ở liều điều trị của paracetamol. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy khả năng gây ung thư ở mức liều không gây độc cho gan. Tác dụng sinh khối u của paracetamol đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu trước đây chỉ khi dùng liều rất cao gây độc tế bào.

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C.

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

Alle

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



THỦ QUẢN TRƯỞNG
PHÒNG YAC/PH/000
Phạm Thị Văn Huệ