

Rx PARACETAMOL KABI 1000

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đề xa tâm tay trẻ em
Độc kỵ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần công thức:
Mỗi chai 100ml dung dịch chứa:
Thành phần hoạt chất: paracetamol 1000 mg.
Thành phần tá dược: mannitol, dinatri hydrophosphat.12H₂O (~ 64 mg natri), acid citric.H₂O, natri bisulfit (~ 6,6 mg natri), natri hydroxyd (~ 46 mg natri), nước cất pha tiêm vừa đủ.
Dạng bào chế:
Dung dịch tiêm truyền
Dung dịch trong, không màu hoặc gần như không màu, hơi nhớt, đựng trong chai thủy tinh không màu 100 ml, kín.
pH: 4,5 – 6,5.

Chỉ định:
- Điều trị trong thời gian ngắn các cơn đau trung bình, đặc biệt là đau sau phẫu thuật.
- Điều trị trong thời gian ngắn các cơn sốt.
Sử dụng paracetamol đường tĩnh mạch trên lâm sàng khi cần giảm đau ngay hoặc hạ sốt khẩn cấp và/hoặc khi không thể dùng các đường dùng khác.

Liều dùng, cách dùng:
Dùng đường tĩnh mạch.
Chai 100 ml dành riêng cho người lớn, trẻ vị thành niên hoặc trẻ có cân nặng trên 33 kg.

Liều dùng:
Liều dựa trên cân nặng của bệnh nhân (xem bảng liều dưới đây)

Cân nặng	Liều dùng	Thể tích sử dụng	Thể tích tối đa dịch truyền dựa trên cân nặng tối đa của nhóm (ml)	Liều tối đa trong ngày***
≤ 10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
>10 kg đến ≤33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg, không quá 2g
>33 kg đến ≤50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg, không quá 3g
>50 kg, có thêm các yếu tố nguy cơ ngộ độc gan	1 g	100 ml	100 ml	3 g
>50 kg, không có thêm yếu tố nguy cơ gây ngộ độc gan	1 g	100 ml	100 ml	4 g

*Trẻ sinh non: chưa có dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả trên trẻ sinh non.
**Bệnh nhân nhẹ cân hơn sẽ cần thể tích ít hơn.
- Khoảng thời gian tối thiểu giữa các lần sử dụng ít nhất là 4 giờ ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin ≥ 50 ml/phút).
- Khoảng thời gian tối thiểu giữa các lần sử dụng ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin từ 10 - 50 ml/phút) ít nhất là 6 giờ.
- Khoảng thời gian tối thiểu giữa các lần sử dụng ở bệnh nhân phải lọc máu (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút) ít nhất phải là 8 giờ.
- Ở người lớn mắc bệnh gan thể hoạt động mạn tính hoặc còn bù, suy tế bào gan, nghiện rượu mạn tính, suy dinh dưỡng mạn tính (lượng dự trữ glutathion ở gan thấp), mất nước, hội chứng Meulengracht Gilbert, nặng dưới 50kg liều tối đa trong ngày không được vượt quá 3 g.
- Không sử dụng nhiều hơn 4 liều trong thời gian 24 giờ.

***Liều tối đa trong ngày.
Liều tối đa trong ngày đưa ra trong bảng trên là cho bệnh nhân không sử dụng các sản phẩm có chứa paracetamol khác và cần phải được điều chỉnh tính theo lượng các sản phẩm có chứa paracetamol đã sử dụng.

Cách dùng:
Thận trọng khi kê đơn và sử dụng dịch truyền Paracetamol Kabi 1000 để tránh sai liều do nhầm lẫn giữa miligam (mg) và mililit (ml). Sự nhầm lẫn này có thể dẫn đến việc quá liều và tử vong. Cần thận trọng để đảm bảo truyền đặc và phân phối đúng liều. Khi kê đơn, cần ghi tổng liều bằng cả khối lượng mg và thể tích. Thận trọng để đảm bảo liều được đóng và sử dụng chính xác.

Chỉ dùng 1 lần. Dung dịch còn thừa phải bỏ đi.
Trước khi sử dụng, sản phẩm cần phải được kiểm tra tiểu phân lạ và màu sắc bằng mắt. Dung dịch paracetamol được truyền tĩnh mạch trong thời gian 15 phút.

Bệnh nhân có cân nặng ≤ 10 kg:
- Không nên treo chai Paracetamol Kabi 1000 để truyền dịch cho bệnh nhân do đối với những bệnh nhân thuộc nhóm này, chỉ sử dụng một thể tích nhỏ của thuốc.
- Thể tích dịch cần truyền nên được rút ra từ chai và có thể sử dụng luôn hoặc pha loãng (1 thể tích dịch truyền Paracetamol Kabi 1000 với 9 thể tích dung dịch pha loãng) bằng dung dịch NaCl 0,9% hoặc glucose 5% và truyền trong thời gian 15 phút.
Chỉ nên sử dụng dung dịch pha loãng trong thời gian 1 giờ sau khi pha (bao gồm cả thời gian truyền).
- Nên dùng bơm tiêm 5 hoặc 10 ml để tính liều tương ứng với cân nặng của trẻ và lấy được lượng dịch mong muốn. Tuy nhiên, mỗi liều không được quá 7,5 ml.
- Dùng thuốc phải tuân thủ theo thông tin hướng dẫn về liều dùng sản phẩm.
Để pha loãng dịch truyền Paracetamol Kabi AD 10mg/ml xem phần Tương kỵ của thuốc.
Để lấy dịch truyền, sử dụng kim tiêm 0,8 mm, đâm kim thẳng đứng vào nắp chai tại vị trí được đánh dấu.
Đối với tất cả các loại dịch truyền được đóng chai thủy tinh, khi truyền theo bất kỳ đường dùng nào cũng cần theo dõi chặt chẽ quá trình truyền, đặc biệt là ở giai đoạn cuối. Việc này cần đặc biệt áp dụng khi truyền theo đường mạch trung tâm để tránh bị tắc khi.
Chống chỉ định:
- Mẫn cảm với paracetamol hoặc propacetamol hydroclorid (tên chất của paracetamol) hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Suy tế bào gan nặng (Child-Pugh > 9).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:
Chú ý

NGUY CƠ NHẦM LẪN
Cần thận trọng tránh sai liều dùng do nhầm lẫn giữa miligam (mg) và mililit (ml). Nhầm lẫn này có thể dẫn đến việc quá liều và tử vong.

Nên sử dụng thuốc giảm đau đường uống thích hợp nếu bệnh nhân vẫn có thể sử dụng đường uống.
Để tránh nguy cơ quá liều, cần kiểm tra để đảm bảo bệnh nhân không dùng đồng thời các thuốc có chứa paracetamol hoặc propacetamol hydroclorid.
Sử dụng liều cao hơn liều khuyến cáo có thể gây tổn thương gan nặng. Các dấu hiệu lâm sàng và triệu chứng tổn thương gan (bao gồm viêm gan bùng phát, suy gan, viêm gan ứ mật, viêm gan hoại tử) được được phát hiện sau 2 ngày dùng thuốc và biểu hiện rõ nhất sau 4-6 ngày. Cần dùng thuốc giải độc càng sớm càng tốt.
Paracetamol có thể gây các phản ứng trên da nghiêm trọng. Cần cảnh báo cho bệnh nhân về các dấu hiệu sớm của phản ứng trên da nghiêm trọng và ngừng dùng thuốc ngay lần đầu tiên xuất hiện ban da hoặc bất kỳ dấu hiệu nào của phản ứng quá mẫn. Bác sĩ cần cảnh báo cho 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: toxic epidermal necrolysis (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính: acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP).
Cần thận trọng khi dùng đồng thời paracetamol với flucloxacillin do tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa với lỗ hổng anion tăng (HAGMA). Bệnh nhân có nguy cơ cao mắc HAGMA là bệnh nhân bị suy thận nặng, nhiễm khuẩn hoặc suy dinh dưỡng, đặc biệt nếu sử dụng liều tối đa paracetamol hàng ngày.
Sau khi sử dụng paracetamol cùng với flucloxacillin, nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để phát hiện các dấu hiệu của sự mất cân bằng acid-base, cụ thể là HAGMA, bao gồm cả việc tìm kiếm 5-oxoprolin trong nước tiểu.
Nếu tiếp tục sử dụng flucloxacillin sau khi ngừng paracetamol, nên đảm bảo không có dấu hiệu của HAGMA, do vẫn có khả năng flucloxacillin duy trì biểu hiện lâm sàng của HAGMA.

Giống như với tất cả các dung dịch tiêm truyền được đóng chai, cần đặc biệt chú ý theo dõi cẩn thận vào cuối giai đoạn truyền để tránh truyền tắc khi.
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).
Cần chú ý đặc biệt khi dùng paracetamol trong các điều kiện sau:
- Rối loạn tế bào và chức năng gan bất thường (Child-Pugh ≤ 9)
- Rối loạn gan mật
- Hội chứng Maudslayi Gilbert (vàng da không tan huyết có tính gia đình)
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 50 ml/phút)
- Nghiện rượu mạn tính
- Suy dinh dưỡng mạn tính (dự trữ glutathion trong gan thấp)
- Nuôi dưỡng hoàn toàn qua đường tiêm (TPN)
- Dùng chất gây cầm ứng enzym
- Dùng chất gây độc với gan
- Ở bệnh nhân thiếu G6PD do gen (favism), sau khi dùng paracetamol có thể xuất hiện tan máu do giảm phân bố glutathion.
- Mất nước

Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm:
Paracetamol có thể ảnh hưởng đến xét nghiệm acid uric bằng phương pháp sử dụng acid phosphotungstic và xét nghiệm đường huyết bằng phương pháp sử dụng enzym glucose-oxidase-peroxidase.
Thuốc chứa 116,6 mg natri (thành phần chính của muối ăn) trong chai 100 ml. Khối lượng này tương đương với 5,8% lượng natri ăn vào hàng ngày lớn nhất được khuyến cáo cho một người lớn (2 g theo WHO).
Thuốc chứa tá dược chứa bisulfit (natri bisulfit), có thể hiếm khi gây ra phản ứng dị ứng nghiêm trọng và có thể phát phế quản.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:
Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai
Kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng paracetamol theo đường tĩnh mạch còn hạn chế. Tuy nhiên, nhiều dữ liệu về việc sử dụng paracetamol đường uống ở phụ nữ có thai không gây dị dạng hoặc độc tính cho bào thai. Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy kết quả không thuyết phục về sự phát triển thần kinh ở trẻ em tiếp xúc với paracetamol trong tử cung. Nếu chỉ định lâm sàng, có thể sử dụng paracetamol trong thời kỳ mang thai, tuy nhiên nên sử dụng ở mức liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất với tần suất thấp nhất có thể.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú
Sau khi uống, một lượng nhỏ paracetamol được bài tiết qua sữa. Chưa có báo cáo nào về tác dụng không mong muốn trên trẻ sơ sinh. Vì vậy, có thể dùng paracetamol cho phụ nữ đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:
Paracetamol Kabi 1000 không gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:
Tương tác của thuốc:
- Probenecid gây giảm khoảng 2 lần độ thanh thải của paracetamol do ức chế liên kết của paracetamol với acid glucuronic. Cần giảm liều paracetamol nếu phải dùng đồng thời với probenecid.
- Salicylamid có thể kéo dài thời gian bán thải của paracetamol.
- Chuyển hóa paracetamol bị suy giảm ở bệnh nhân dùng các thuốc gây cầm ứng enzym như rifampicin, barbiturat, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, và một số thuốc chống động kinh (carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon).
- Đã có các báo cáo đơn lẻ mô tả độc tính bất thường trên gan ở bệnh nhân uống rượu hoặc đang dùng các thuốc gây cầm ứng enzym.
- Dùng đồng thời paracetamol và chloramphenicol có thể kéo dài thời gian tác dụng của chloramphenicol.
- Dùng đồng thời paracetamol và AZT (zidovudin) làm tăng xu hướng giảm bạch cầu.
- Dùng đồng thời paracetamol với các thuốc tránh thai đường uống có thể làm giảm thời gian bán thải của paracetamol.
- Dùng đồng thời paracetamol (4 g/ngày trong ít nhất 4 ngày) với các thuốc chống đông máu đường uống có thể dẫn tới thay đổi nhẹ giá trị INR. Trong trường hợp này cần tăng cường kiểm soát giá trị INR trong thời gian dùng đồng thời 2 thuốc cũng như trong vòng 1 tuần sau khi ngừng điều trị bằng paracetamol.
- Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời paracetamol với flucloxacillin do có mối liên quan đến nhiễm toan chuyển hóa với lỗ hổng anion tăng (HAGMA), đặc biệt ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ.

Tương kỵ của thuốc:
Dung dịch tiêm truyền Paracetamol Kabi 1000mg có thể được pha loãng trong dung dịch natri clorid 9 mg/ml (0,9%) hoặc dung dịch glucose 50 mg/ml (5%) tới 10 lần (1 thể tích

Paracetamol Kabi AD 10 mg/ml hòa vào 9 thể tích dung dịch pha loãng).
Dung dịch phải được kiểm tra bằng mắt và phải được loại bỏ ngay nếu bị đục hoặc có tiểu phân lạ hoặc kết tủa.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Đánh giá tác dụng không mong muốn dựa trên các định nghĩa về tần suất như sau:

Rất thường gặp:	≥ 1/10
Thường gặp	≥ 1/100 đến < 1/10
Ít gặp	≥ 1/1000 đến < 1/100
Hiếm gặp	≥ 1/10000 đến < 1/1000
Rất hiếm gặp	<1/10000

Không rõ: không thể lượng giá tần suất từ các dữ liệu đã có
Cũng như với tất cả các thuốc có chứa paracetamol, các tác dụng không mong muốn quan sát được là hiếm và rất hiếm gặp và được mô tả như trong bảng sau:

Hệ thống cơ quan	Thường gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không rõ
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết			Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt	
Rối loạn hệ miễn dịch			Sốc phản vệ*, phản ứng quá mẫn*, cơ thất phế quản*	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng			Nhiễm toan chuyển hóa với lỗ hồng anion tăng (HAGMA)**	
Rối loạn tim				Nhịp tim nhanh
Rối loạn vận mạch		Hạ huyết áp		
Rối loạn da và mô dưới da			Phản ứng da nghiêm trọng ***, phát ban*, nổi mề đay*	Ban đỏ, đỏ bừng, ngứa
Rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm	Phản ứng tại chỗ tiêm truyền (cảm giác đau và nóng rất)	Mệt mỏi		
Xét nghiệm		Tăng transaminase		

* Rất hiếm trường hợp phản ứng quá mẫn dưới dạng sốc phản vệ, nổi mề đay, phát ban được báo cáo và yêu cầu dừng điều trị.
** Dữ liệu sau khi đưa thuốc ra thị trường, khi sử dụng paracetamol cùng với flucloxacillin, thông thường khi có các yếu tố nguy cơ.
*** Rất hiếm các trường hợp phản ứng trên da nghiêm trọng được báo cáo và yêu cầu dừng điều trị.

Quá liều và cách xử trí:

Nguy cơ tổn thương gan (bao gồm viêm gan bùng phát, suy gan, viêm gan ứ mật, viêm gan hoại tử) ở người cao tuổi, trẻ nhỏ, bệnh nhân có các bệnh lý về gan, nghiện rượu mạn tính, suy dinh dưỡng mạn tính và bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc gây cảm ứng enzym. Trong những trường hợp này, quá liều có thể dẫn đến tử vong.

Triệu chứng quá liều:

Nhìn chung, các triệu chứng của quá liều xuất hiện trong vòng 24 giờ đầu bao gồm: buồn nôn, nôn mửa, chán ăn, xanh xao và đau bụng.
Quá liều khi dùng 7,5 g paracetamol/lần hoặc hơn cho người lớn hoặc dùng 140 mg/kg/lần cho trẻ em dẫn tới sự hủy tế bào gan, có thể dẫn đến xơ gan hoàn toàn không hồi phục gây suy tế bào gan, toan chuyển hóa và bệnh não mà hậu quả cuối cùng là dẫn tới hôn mê và tử vong.
Ngoài ra, còn quan sát thấy sự tăng các transaminase gan (AST, ALT), lactat dehydrogenase và bilirubin đi kèm với giảm prothrombin xuất hiện sau 12-48 giờ dùng thuốc.
Triệu chứng lâm sàng của thương tổn gan thường được ghi nhận đầu tiên ở thời điểm 2 ngày sau khi dùng thuốc, và biểu hiện rõ rệt sau 4-6 ngày.

Điều trị quá liều:

- Nhập viện ngay.
- Trước khi bắt đầu điều trị, cần lấy máu để định lượng paracetamol có trong huyết tương, việc này cần tiến hành sớm nhất có thể.
- Trị liệu bao gồm sử dụng chất giải độc, N-acetylcystein (NAC) bằng đường tĩnh mạch hay đường uống, trong 10 giờ đầu nếu có thể. Tuy nhiên, N-acetylcystein cũng có tác dụng bảo vệ ở mức độ nhất định sau 10 giờ, nhưng trong trường hợp này sẽ cần điều trị kéo dài.
- Điều trị triệu chứng.
- Xét nghiệm chức năng gan phải được tiến hành khi bắt đầu điều trị và lặp lại sau mỗi 24 giờ. Thông thường thì transaminase gan sẽ trở về bình thường trong 1 đến 2 tuần đồng thời chức năng gan cũng sẽ được phục hồi bình thường. Tuy nhiên trường hợp rất nặng có thể cần ghép gan.
Lọc máu có thể làm giảm lượng paracetamol trong huyết tương, nhưng hiệu quả còn hạn chế.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: thuốc giảm đau hạ sốt. Mã ATC: N02BE01
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.
Với liều điều trị, paracetamol ít tác động đến hệ tim mạch và hô hấp, không làm thay đổi cân bằng acid-base, không gây kích ứng, loét hoặc chảy máu dạ dày như khi dùng salicylat. Tác dụng của paracetamol trên hoạt tính cyclooxygenase chưa được biết đầy đủ. Với liều 1g/ngày paracetamol là một thuốc ức chế cyclooxygenase yếu. Tác dụng ức chế của paracetamol trên cyclooxygenase-1 yếu. Paracetamol thường được chọn làm thuốc giảm đau và hạ sốt, đặc biệt ở người cao tuổi và ở người có chứng chỉ định dùng salicylat hoặc NSAID khác, như người bị hen, có tiền sử loét dạ dày tá tràng và trẻ em, Paracetamol không có tác dụng trên sự kết tập tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu.
Với liều điều trị, paracetamol chuyển hóa chủ yếu qua phản ứng liên hợp sulfat và glucuronid. Một lượng nhỏ thường chuyển thành một chất chuyển hóa độc, N-acetyl-p-benzoquinonimin (NAPQI). NAPQI được khử độc bằng glutathion và đào thải vào nước

tiểu và/hoặc mật. Khi chất chuyển hóa không được liên hợp với glutathion sẽ gây độc cho các tế bào gan và gây hoại tử tế bào. Paracetamol thường an toàn khi dùng với liều điều trị, vì lượng NAPQI được tạo thành tương đối ít và glutathion tạo thành trong tế bào gan đủ liên hợp với NAPQI. Tuy nhiên, khi quá liều hoặc đôi khi với liều thường dùng ở một số người nhạy cảm (như suy dinh dưỡng, hoặc tương tác thuốc, nghiện rượu, cơ địa di truyền), nồng độ NAPQI có thể tích lũy gây độc cho gan.
Paracetamol cho tác dụng giảm đau sau 5-10 phút sử dụng. Hiệu quả giảm đau tối đa đạt được trong khoảng 1 giờ và thường kéo dài từ 4 đến 6 giờ.
Paracetamol cho tác dụng hạ sốt sau 30 phút sử dụng. Tác dụng hạ sốt kéo dài trong ít nhất 6 giờ.

Đặc tính dược động học:

Người lớn

Hấp thu

Dược động học của paracetamol sau khi dùng 1 liều đơn và nhắc lại trong vòng 24 giờ là tuyến tính với liều lên tới 2 g.
Sinh khả dụng của paracetamol sau khi truyền 500 mg và 1 g cũng giống như khi truyền 1 g và 2 g propacetamol (tương ứng với 500 mg và 1 g paracetamol).
Nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) đạt được ở thời điểm cuối đợt truyền tĩnh mạch 500 mg và 1 g paracetamol trong thời gian 15 phút tương ứng là khoảng 15 µg/ml và 30 µg/ml.

Phân bố

Thể tích phân bố của paracetamol vào khoảng 1 l/kg. Paracetamol không gắn nhiều với protein huyết tương (khoảng 10%). 20 phút sau khi truyền 1 g paracetamol, quan sát thấy một nồng độ đáng kể paracetamol (khoảng 1,5 µg/ml) trong dịch não tủy.
Chuyển hóa
Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan theo 2 con đường chính: liên hợp với acid glucuronic và liên hợp với acid sulfuric. Ở liều cao hơn liều điều trị, con đường chuyển hóa liên hợp với acid sulfuric nhanh chóng bị bão hòa. Một lượng nhỏ (dưới 4%) được chuyển hóa bởi cytochrom P450 thành chất trung gian (N-acetyl benzoquinon imin). Ở liều bình thường, N-acetyl benzoquinon imin sẽ nhanh chóng được giải độc bằng glutathion dạng khử và thải trừ qua đường niệu sau khi liên hợp với cystein và acid mercapturic. Tuy nhiên, trong trường hợp quá liều, lượng chất chuyển hóa độc hại này sẽ tăng lên.

Thải trừ

Các chất chuyển hóa của paracetamol chủ yếu được thải trừ qua nước tiểu. 90% liều sử dụng được bài tiết ra trong vòng 24 giờ, chủ yếu dưới dạng liên hợp glucuronid (60-80%) và sulfat (20-30%). Dưới 5% được thải trừ ở dạng không đổi. Thời gian bán thải ở huyết tương là 2,7 giờ và độ thanh thải toàn thân là 18 l/giờ.

Trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em

Các thông số dược động học của paracetamol ở trẻ nhỏ và trẻ em cũng giống như ở người lớn, ngoại trừ thời gian bán thải trong huyết tương nhanh hơn (1,5 đến 2 giờ) so với ở người lớn. Ở trẻ sơ sinh, thời gian bán thải huyết tương lâu hơn ở trẻ nhỏ, tức là khoảng 3,5 giờ. Trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ dưới 10 tuổi bài tiết paracetamol ở dạng liên hợp glucuronid ít hơn và dạng liên hợp sulfat nhiều hơn so với ở người lớn.

Bảng: các giá trị dược động học liên quan đến tuổi (độ thanh thải tiêu chuẩn, *CL_{std}/F_{oral}(l/giờ/70kg)

Tuổi	Cân nặng (kg)	CL _{std} /F _{oral} (l/h/70kg)
40 tuần (tuổi thai kỳ)	3,3	5,9
3 tháng (tuổi sau khi sinh)	6	8,8
6 tháng (tuổi sau khi sinh)	7,5	11,1
1 tuổi	10	13,6
2 tuổi	12	15,6
5 tuổi	20	16,3
8 tuổi	25	16,3

*CL_{std} là thông số tập hợp ước tính cho độ thanh thải

Bệnh nhân đặc biệt

Suy thận

Trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin 10-50 ml/phút), việc thải trừ paracetamol giảm nhẹ, thời gian bán thải trong khoảng từ 2 đến 5,3 giờ. Ở dạng liên hợp glucuronid và sulfat, tốc độ thải trừ ở người suy thận nặng chậm hơn 3 lần so với ở người khỏe mạnh. Vì vậy, khi dùng paracetamol cho người suy thận nặng (độ thanh thải creatinin từ 10-50 ml/phút), khoảng cách tối thiểu giữa các lần dùng cần tăng lên 6 giờ.

Người cao tuổi

Các thông số dược động học và chuyển hóa của paracetamol không thay đổi ở người cao tuổi. Không cần điều chỉnh liều với các bệnh nhân này.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có mối nguy hại nghiêm trọng nào đối với người, ngoài các thông tin có trong tờ hướng dẫn sử dụng này. Các nghiên cứu về khả năng dung nạp tại chỗ của paracetamol được truyền trên chuột và thỏ cho thấy khả năng dung nạp tốt. Thử nghiệm trên chuột lang không thấy xuất hiện phản ứng quá mẫn mụn. Các nghiên cứu quy ước sử dụng các tiêu chuẩn được chấp nhận hiện nay để đánh giá độc tính của thuốc đối với khả năng sinh sản và sự phát triển là không có sẵn.
Paracetamol được phát hiện không gây ung thư trên chuột cống độc cũng như trên chuột nhắt đực và chuột nhắt cái. Bằng chứng tương đương về tác động gây ung thư đã được ghi nhận ở chuột cống cái dựa trên tỷ lệ gia tăng bệnh bạch cầu tế bào đơn nhân.
Một đánh giá so sánh các tài liệu về độc tính trên gen và khả năng gây ung thư của paracetamol cho thấy độc tính trên gen của paracetamol chỉ xuất hiện ở liều cao hơn liều khuyến cáo dẫn đến những tác động nghiêm trọng bao gồm độc tính rõ rệt trên gan và tủy xương. Người độc tính trên gen không đạt được ở liều điều trị paracetamol.

Quy cách đóng gói:

Chai 100 ml. Hộp 48 chai x 100 ml.

Bảo quản:

Nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

Hạn sử dụng:

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Trừ khi việc mở nắp không gây nguy cơ nhiễm vi sinh vật, nên sử dụng sản phẩm ngay sau khi mở nắp. Nếu không dùng ngay, thời gian và điều kiện của bảo quản của dung dịch sau khi mở nắp thuộc về trách nhiệm của người sử dụng.

Tiêu chuẩn chất lượng: CP

Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

Công ty cổ phần Fresenius Kabi Việt Nam

Khu vực 8, phường Nhon Phú, Thành phố Quy Nhơn, Bình Định, Việt Nam.