

28334

D

199/102

200/102

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 20/03/2019

EFFERALGAN®

Enfant de
10 à 40 kg

150 mg

PARACETAMOL

COMPOSITION : Un sachet contient : Paracétamol 150 mg, Excipient q.s.p. 1 sachet de 606 mg.
Indications, mode et voie d'administration, contre-indications et autres informations : lire attentivement la notice. Conserver en dessous de 30°C dans un endroit sec. Protéger de l'humidité. Tenir hors de la portée et de la vue des enfants. Lire attentivement la notice.
Sân xuất bởi / Fabriqué par : UPSA SAS
979, avenue des Pyrénées - 47520 LE PASSAGE - PHÁP
Nhà nhập khẩu / Exploitant : Công ty TNHH Một Thành Viên Vimedimex Bình Dương
Số 18 L1-2 VSIP II, Đường số 3, KCN Việt Nam - Singapore 2, Phường Hòa Phú, Thành phố Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương



PARACETAMOL
EFFERALGAN®

EFFERALGAN®

Tiêu chuẩn chất
lượng: TCCS

PARACETAMOL

Trẻ từ 10 đến 40 kg

150 mg

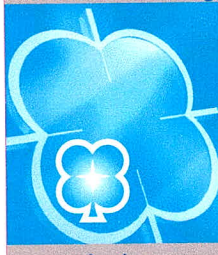
SDK / MÉDICAMENT
AUTORISÉ N° :
VN-XXXX-XX

THÀNH PHẦN : Mỗi gói chứa : Paracétamol 150 mg. Tá dược vừa đủ 1 gói 606 mg. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác : Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Bảo quản dưới 30°C, ở nơi khô ráo. Tránh ẩm. Để xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

EFFERALGAN®
PARACETAMOL

Trẻ từ 10 đến 40 kg

150 mg



BỘT SỦI BỘT ĐỂ PHA
DUNG DỊCH UỐNG

DỪNG ĐƯỜNG
UỐNG

HỘP GỒM 12 GÓI

ĐAU VÀ SỐT

EFFERALGAN®
PARACETAMOL

150 mg

Enfant de 10 à 40 kg

UPSAS

FILE : 0914

Corps Texte : 5,5 à 85%

PRODUCT : EFFERALGAN 150 mg - Sachets

COUNTRY : VIETNAM (Languages : Français / Vietnamien)

ITEM CODE : 1358092

CATEGORY :

CARTON - CH19E

SIZE :

60 x 30 x 72

Date Operator

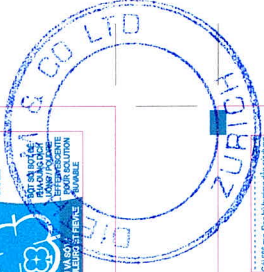
1	13/08/15	M.A.
2	04/01/16	M.A.
3	05/01/16	M.A.
4	02/08/16	M.A.
5	16/04/18	M.A. (SDWA)
6		

1
PANTONE
072

2
P. PROCESS
CYAN

3
PANTONE
877

WARNING : Proof color may not reflect true Pantone Color. Artworks may not be altered, in any way, without Exclusive Permission from BMS Package Design Dept.



FILE : 0914		Corps Texte : 6 à 90%	
UPSA		Operator	
PRODUCT : EFFERALGAN 150 mg - Sachets		CATEGORY : SACHET - CH19E	
COUNTRY : VIETNAM (Langues : Français / Vietnamese)		Date	
ITEM CODE : 1358091		1 13/09/15 M.A.	
WARNING : Read color map and official map before use. Arrows may not be altered. In any way, without Initiative Permission from BMS Package Design Dept.		2 11/01/16 M.A.	
1 2 3 4 5 6		3 4 5 6	

EFFERALGAN®

Paracetamol 150 mg

BỘT SỦI BỘT ĐỂ PHA DUNG DỊCH UỐNG TRONG GÓI



Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN

Thành phần hoạt chất: Paracetamol 150 mg

Thành phần tá dược: Acid citric khan, Natri hydrogen carbonat, Sobitol, Natri carbonat khan, Povidon, Natri docusat, Natri benzoat, Hương cam (một trong những thành phần của hương cam là maltodextrin:glucose), Aspartam vừa đủ cho một gói 606 mg.

DẠNG BẢO CHẾ: Bột sủi bột để pha dung dịch uống trong gói.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Thuốc dùng điều trị triệu chứng đau từ nhẹ đến vừa và/hoặc sốt. Dạng bào chế và hàm lượng phù hợp cho trẻ em cân nặng từ 10 - 40 kg.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Dạng thuốc này dành cho trẻ em cân nặng từ 10 đến 40 kg (khoảng 2 đến 11 tuổi).

LIỀU DÙNG PHẢI ĐƯỢC TÍNH THEO CÂN NẶNG CỦA TRẺ. Tuổi thích hợp tương ứng với cân nặng được trình bày bên dưới chỉ để tham khảo. Để tránh nguy cơ quá liều, cần kiểm tra và xác nhận các thuốc dùng kèm (bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn) không chứa paracetamol (xem **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG**).

EFFERALGAN nên được dùng ở liều từ 10 - 15 mg/kg/liều, mỗi 4 đến 6 giờ, đến tổng liều tối đa mỗi ngày là 60 mg/kg/ngày. Liều tối đa mỗi ngày không được vượt quá 3 g.

Cân nặng (kg)	Tuổi thích hợp* (năm)	Hàm lượng Paracetamol / liều (mg)	Số gói/ liều dùng	Khoảng cách tối thiểu dùng thuốc (giờ)	Liều dùng tối đa mỗi ngày (gói)
10 đến < 15	2 đến < 4	150	1	6	4 (600 mg)
15 đến < 20	4 đến < 6	150	1	4	6 (900 mg)
20 đến < 30	6 đến < 9	300	2	6	8 (1200 mg)
30 đến < 40	9 đến < 11	300	2	4	12 (1800 mg)
≥ 40	≥ 11	Dùng một dạng thuốc uống khác thay thế			

* Khoảng tuổi thích hợp tương ứng với cân nặng chỉ để tham khảo. Độ tuổi được xác định dựa vào đường cong tăng trưởng tiêu chuẩn của địa phương.

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 $\geq$ 50 ml/phút	4 giờ
Cl 10 - 50 ml/phút	6 giờ
Cl < 10 ml/phút	8 giờ

Suy gan

Ở bệnh nhân suy chức năng gan, 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) trong các trường hợp sau:

- Bệnh gan mạn tính hoặc bệnh gan còn bù thể hoạt động, đặc biệt ở những bệnh nhân suy tế bào gan từ nhẹ đến vừa.
- Hội chứng Glibert (tăng bilirubin máu có tính gia đình).
- Nghiện rượu mạn tính.
- Suy dinh dưỡng kéo dài (kém dự trữ glutathion ở gan).
- Mất nước.

Cách dùng và đường dùng

Dùng đường uống.

Đổ bột thuốc vào trong cốc và sau đó thêm một ít đồ uống lỏng (như nước, sữa, nước trái cây).

Uống ngay sau khi hòa tan hoàn toàn.

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 suất 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 uống thuốc, cả ban ngày lẫn ban đêm, nên là khoảng 6 giờ, hoặc ít nhất là 4 giờ.

Trường hợp có bệnh thận nặng (suy thận nặng), xem **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG, Suy thận**.

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 khác của thuốc.
- Có bệnh gan nặng hoặc bệnh gan thể hoạt động.
- Phenylketonuria (một loại bệnh di truyền phát hiện lúc sinh), do có aspartam.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Cảnh báo

Phải báo ngay cho bác sĩ khi dùng quá liều, hoặc nhớ cho uống liều quá cao .

Thuốc này chứa paracetamol. Các thuốc khác cũng chứa hoạt chất này. Không dùng phối hợp những thuốc như vậy để tránh vượt quá liều hàng ngày được chỉ định (xem LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG).

Để tránh nguy cơ quá liều, kiểm tra để chắc chắn là các thuốc khác đang dùng (bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn) không chứa paracetamol.

Bệnh nhân có hội chứng giảm hấp thu đường glucose và galactose không được dùng thuốc này vì thuốc có chứa maltodextrin.

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 **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**).

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) (Xem **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG, Suy gan**).
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút).
- Thiếu hụt enzym Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) (có thể dẫn đến thiếu máu tan huyết)
- Chán ăn, chứng ăn vô độ hoặc suy mòn, suy dinh dưỡng kéo dài (kém dự trữ glutathion ở gan).
- Mất nước, giảm thể tích máu.

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) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Các phản ứng trên da này có thể gây tử vong. Ngưng sử dụng thuốc khi phát hiện những dấu hiệu phát ban trên da đầu tiên hoặc bất kỳ dấu hiệu phản ứng quá mẫn nào khác.

Thận trọng khi sử dụng

- Nếu triệu chứng đau dai dẳng quá 5 ngày, hoặc còn sốt quá 3 ngày, hoặc thuốc chưa đủ hiệu quả, hoặc thấy xuất hiện các triệu chứng khác, không tiếp tục điều trị mà không hỏi ý kiến bác sĩ.
- Trong trường hợp bị bệnh suy thận và gan nặng phải hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng paracetamol.
- Ở bệnh nhân đang thực hiện chế độ ăn kiêng muối, cần nhớ là trong mỗi gói thuốc có chứa 55,7 mg natri để tính vào khẩu phần ăn hàng ngày.
- Thuốc chứa sorbitol nên không được sử dụng cho bệnh nhân không dung nạp với fructose (một bệnh di truyền chuyển hóa).
- Thuốc chứa aspartam, một nguồn phenylalanin, có thể gây độc cho bệnh nhân bị phenylketon niệu.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Kinh nghiệm lâm sàng về việc dùng paracetamol cho phụ nữ mang thai và cho con bú còn hạn chế.

Phụ nữ mang thai

Dữ liệu dịch tễ học từ việc sử dụng liều điều trị của paracetamol đường uống 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 dùng đường uống 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, paracetamol 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.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Nếu bác sĩ chỉ định đo nồng độ acid uric hoặc đường huyết, bạn cần báo bác sĩ là con bạn đang dùng thuốc này.

ĐỂ TRÁNH TƯƠNG TÁC GIỮA CÁC THUỐC, BẠN LUÔN PHẢI BÁO CHO BÁC SĨ HOẶC ĐƯỢC SĨ BIẾT CÁC THUỐC KHÁC BẠN ĐANG DÙNG.

Ảnh hưởng của EFFERALGAN lên các thuốc khác

EFFERALGAN có thể làm tăng khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn khi dùng với các thuốc khác.

Thuốc 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.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên EFFERALGAN

Sử dụng đồng thời với *phenytoin* 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 gan như barbiturat, isoniazid, carbamazepin, rifampin và ethanol (xem **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**).

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không liên quan.

DANH MỤC CÁC TÁ DƯỢC TRONG THUỐC CẦN CHÚ Ý ĐỂ SỬ DỤNG THUỐC AN TOÀN ĐỐI VỚI MỘT SỐ BỆNH NHÂN

Aspartam (nguồn của phenylalanin) (E951), Natri benzoat, Natri (55,7 mg trong một gói), Sorbitol, Maltodextrin (glucose).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

CŨNG NHƯ ĐỐI VỚI TẤT CẢ CÁC LOẠI THUỐC, THUỐC NÀY CÓ THỂ GÂY RA, Ở MỘT SỐ NGƯỜI, NHỮNG PHẢN ỨNG Ở CÁC MỨC ĐỘ NẶNG HOẶC NHẸ

Các tác dụng phụ dưới đây đã được báo cáo trong theo dõi hậu mãi nhưng tỉ lệ xuất hiện (tần suất) chưa được biết.

Nhóm hệ cơ quan (SOC)	Phản ứng phụ
<i>Rối loạn hệ máu và bạch huyết</i>	Giảm lượng tiểu cầu Giảm bạch cầu trung tính Giảm bạch cầu
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	Tiêu chảy Đau bụng
<i>Rối loạn gan mật</i>	Tăng enzym gan
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>	Phản ứng phản vệ Phù Quincke Quá mẫn
<i>Thăm khám cận lâm sàng</i>	Giảm chỉ số INR Tăng chỉ số INR
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	Mày đay Ban đỏ Phát ban Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính, hội chứng hoại tử da nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson
<i>Rối loạn mạch</i>	Hạ huyết áp (triệu chứng của quá mẫn)

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Thông báo ngay cho bác sĩ khi bị quá liều hoặc nhớ bị ngộ độc.

Dấu hiệu và triệu chứng

Có thể gặp nguy cơ ngộ độc, 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 **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG** và **TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC**).

Những triệu chứng thường xuất hiện trong 24 giờ đầu, gồm buồn nôn, nôn, chán ăn, da tái, khó chịu và đỏ mề hôi.

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

Đồng thời, có tăng nồng độ transaminase gan (AST, ALT), lactate dehydrogenase và bilirubin cùng với giảm mức prothrombin có thể xảy ra từ 12 đến 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
- Trước khi bắt đầu điều trị, phải lấy một ống máu càng sớm càng tốt để định lượng nồng độ paracetamol trong huyết tương nhưng không được sớm hơn 4 giờ sau khi uống paracetamol.
- Đào thải lượng thuốc đã dùng bằng rửa dạ dày.
- 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 dùng thuốc giải độc ngay lập tức, càng sớm càng tốt 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. Chấm dứt điều trị nếu xét nghiệm paracetamol trong huyết tương cho thấy nguy cơ độc hại gan thấp. Cũng có thể dùng N-acetylcystein theo đường tĩnh mạch: liều ban đầu là 150 mg/kg, pha trong 200 ml glucose 5%, tiêm tĩnh mạch trong 15 phút; sau đó truyền tĩnh mạch liều 50 mg/kg trong 500 ml glucose 5% trong 4 giờ; tiếp theo là 100 mg/kg trong 1 lít dung dịch trong vòng 16 giờ tiếp theo. Nếu không có dung dịch glucose 5% thì có thể dùng dung dịch natri clorid 0,9%. Tác dụng không mong muốn của N-acetylcystein gồm ban da (gồm cả mề đay, không yêu cầu phải ngưng thuốc), buồn nôn, nôn, tiêu chảy, và phản ứng kiểu phản vệ. Nếu không có N-acetylcystein, có thể dùng methionin. Nếu đã dùng than hoạt trước khi dùng methionin thì phải hút than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối do chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.
- 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. Trong trường hợp quá nặng, có thể cần phải ghép gan.

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 tiêu cầu ở liều điều trị.

Cơ chế tác dụng

Giảm đau - cơ chế tác dụng giảm đau chưa được xác định đầy đủ. Paracetamol có thể tác dụng chủ yếu bằng cách ức chế số lượng các đường giảm đau bao gồm tổng hợp prostaglandin ở hệ thần kinh trung ương (CNS) và ở mức độ ít hơn, thông qua tác dụng ngoại biên bằng cách ngăn chặn sự tạo thành xung động đau hoặc bằng cách ức chế sự tổng hợp hoặc tác dụng của các chất khác mà thụ thể nhận cảm đau nhạy với kích thích cơ học hoặc hóa học.

Hạ sốt - paracetamol có thể hạ sốt bằng cách tác động chủ yếu lên trung tâm điều nhiệt ở vùng dưới đồi. Tác động chủ yếu này có thể liên quan đến sự ức chế tổng hợp prostaglandin ở vùng dưới đồi.

Dược động học

Hấp thu

Sự hấp thu paracetamol khi uống sẽ nhanh và hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 10-60 phút sau khi uống. (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 glucuronid 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 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.

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 và chống chỉ định khi có bệnh gan còn bù thể hoạt động, đặc biệt là viêm gan do rượu, do cảm ứng CYP2E1, dẫn đến tăng hình thành các chất chuyển hóa gây độc cho gan của paracetamol.

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.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Khả năng gây ung thư, đột biến, suy giảm khả năng sinh sản

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 tủy 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.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 12 gói

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C ở nơi khô ráo. Tránh ẩm.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng trên bao bì.

TIÊU CHUẨN

TCCS

NHÀ SẢN XUẤT

UPSA SAS

979, avenue des Pyrénées

47520 Le Passage

Pháp



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh