# EFFERALGAN®

## PARACETAMOL

**500 mg**

VIÊN NÉN SỦI BỌT

**Thông tin cho cán bộ y tế**

**THÀNH PHẦN**

Paracetamol 500 mg

Tá dược: Acid citric khan, Natri carbonat khan, Natri hydrogen carbonat, Sorbitol, Natri saccharin, Natri docusat, Povidon, Natri benzoat vừa đủ cho một viên nén sủi bọt.

**DẠNG BÀO CHẾ:** Viên nén sủi bọt.

**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 có 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 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 l/kg và ở trẻ em trong khoảng từ 0,7-1,0 l/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 là 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 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 ngay trước 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 thử zau 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 trong biến dưỡng 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 bệnh cảnh 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

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).
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30mL/phút).
- 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, chứng ăn vô độ hoặc suy mòn, suy dinh dưỡng kéo dài (kém dự trữ glutathion ở gan).
- Mất nước, giảm thể tích máu.
- Không dung nạp fructose.

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).

**Thận trọng khi dùng**

Nếu triệu chứng đau dai dẳng quá 5 ngày hoặc cơn 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 của bạn.

- Trường hợp ăn kiêng muối hoặc ăn nhạt (giảm muối) cần nhớ là trong mỗi viên thuốc có chứa 412,4 mg natri để tính vào khẩu phần ăn hàng ngày.
- Thuốc chứa sorbitol. Do đó, không nên dùng thuốc này trên những bệnh nhân không dung nạp với fructose (một bệnh hiếm gặp về chuyển hóa).

**PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ**

**Phụ nữ mang thai**

Dữ liệu dịch tễ học từ việc dùng liều điều trị paracetamol bằng đường uống cho thấy không có tác dụng không mong muốn nào trên phụ nữ mang thai hoặc lên sức khỏe phôi thai hoặc trẻ sơ sinh.

Các nghiên cứu về chức năng sinh sản với paracetamol dùng đường uống đã không cho thấy bất kỳ dị dạng hoặc độc tính đối với phôi. 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. Dữ có báo cáo về phát ban ở trẻ bú mẹ. Mặc dù paracetamol được xem xét là phù hợp để với phụ nữ cho con bú, tuy nhiên cần thận trọng khi sử dụng **EFFERALGAN** cho phụ nữ trong thời kỳ cho con bú.

*THEO NGUYÊN TẮC CHUNG, PHỤ NỮ MANG THAI HOẶC ĐANG CHO CON BÚ, TRƯỚC KHI DÙNG MỘT THUỐC NÀO, CẦN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ.*

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

Chưa có tác động nào của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được báo cáo.

**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 là mình đang dùng thuốc này.

*ĐỂ TRÁNH TƯƠNG TÁC GIỮA CÁC THUỐC, HÃY THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ CỦA BẠN NHỮNG THUỐC KHÁC BẠN ĐANG DÙNG HOẶC MỚI DÙNG, BAO GỒM CẢ CÁC THUỐC KHÔNG CẦN KÊ ĐƠN.*

**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 chỉ số INR. Trong trường hợp này, cần tăng cường theo dõi chỉ số INR trong thời gian sử dụng kết hợp cũng như trong 1 tuần sau khi ngừng điều trị với paracetamol.

**Ảnh hưởng của các thuốc khác lên EFFERALGAN**

Sử dụng đồng thời với phenytoin có thể cần đến giảm liều quá 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 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 (t½) 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 **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ**

chuyển hóa của nó là như nhau ở mọi lứa tuổi.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 4 vỉ x 4 viên nén sủi bọt.

**CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ**
Thuốc dùng điều trị các chứng đau và/hoặc sốt như đau đầu, tình trạng nhức mỏi, đau răng, nhức mỏi cơ, đau bụng kinh.

**LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**
**Liều dùng**
**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.
**Dạng thuốc này chỉ dùng cho người lớn và trẻ em có cân nặng trên 17 kg** (khoảng 5 tuổi trở lên).
**Đối với trẻ em:**
**Liều paracetamol hàng ngày 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.**
Paracetamol có nhiều dạng phân liều khác nhau để điều trị thích hợp tùy theo cân nặng của từng trẻ.
Liều khuyến dùng hàng ngày của paracetamol phụ thuộc vào cân nặng của trẻ: khoảng 60 mg/kg/ngày, chia ra làm 4 lần hoặc 6 lần, tương đương khoảng 15 mg/kg mỗi 6 giờ; hoặc 10 mg/kg mỗi 4 giờ.
Liều tối đa mỗi ngày không được vượt quá 3 g.
Không uống nguyên viên thuốc. Hòa tan hoàn toàn viên thuốc trong một ly nước trước khi uống.

| Cân nặng (kg) | Tuổi thích hợp* (năm) | Hàm lượng Paracetamol liều (mg) | Số viên nén sủi bọt / liều | Khoảng cách tối thiểu giữa các lần dùng thuốc (giờ) | Liều tối đa mỗi ngày (viên) |
|---|---|---|---|---|---|
| 17 - <25 | 5 - <7 | 250 | 0,5 | 6 | 2 (1000 mg) |
| 25 - <33 | 7 - <10 | 250 | 0,5 | 4 | 3 (1500 mg) |
| 33 - <50 | 10 - <12 | 500 | 1 | 6 | 4 (2000 mg) |
| 50 | 12 | 500 | 1 | 4 - 6 | 6 (3000 mg) |

* Khoảng tuổi thích hợp tương ứng với cân nặng chỉ để tham khảo.
Thông thường không cần thiết vượt quá 3000 mg paracetamol mỗi ngày (khoảng 6 viên mỗi ngày). Tuy nhiên, trong trường hợp đau nghiêm trọng và theo khuyến cáo của bác sĩ, tổng liều dùng thuốc có thể tăng đến 4000 mg một ngày (khoảng 8 viên một ngày).
Tuy vậy:
- Liều cao hơn 3000 mg paracetamol một ngày phải có ý kiến của bác sĩ.
- KHÔNG BAO GIỜ ĐƯỢC DÙNG HƠN 4000 MG PARACETAMOL TRONG MỘT NGÀY (có tính đến tất cả các thuốc có chứa paracetamol).
- Khoảng cách giữa các lần dùng thuốc 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 ≥ 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:
- Người lớn cân nặng dưới 50 kg.
- 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 Gilbert (tăng bilirubin máu có tính gia đình).
- Nghiện rượu mạn tính.
- Suy dinh dưỡng kéo dài (kém dự trữ glutathion ở gan).
- Mất nước.

**Bệnh nhân lớn tuổi**
Không yêu cầu điều chỉnh liều ở bệnh nhân lớn tuổi.
**Cách dùng và đường dùng**
Dùng đường uống.
Hòa tan hoàn toàn viên thuốc trong một ly nước lớn và uống.
Nếu trẻ sốt trên 38,5°C, hãy làm những bước sau đây để tăng hiệu quả của thuốc điều trị:
- 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.

**Thời gian điều trị**
Thời gian điều trị được giới hạn:
- Đến 5 ngày trong các trường hợp đau.
- Đến 3 ngày trong các trường hợp sốt.

Nếu cơn đau kéo dài hơn 5 ngày hoặc sốt kéo dài hơn 3 ngày và nếu tình trạng này xảy ra nghiêm trọng hơn hoặc có bất kỳ triệu chứng khác, không được tiếp tục sử dụng thuốc mà không có sự đồng ý của bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**
Thuốc này không được dùng trong những trường hợp sau:
- Dị ứng với paracetamol hoặc với propacetamol hydroclorid (tiền chất của paracetamol) hoặc các thành phần khác của thuốc.
- Bệnh gan nặng.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG**
**Cảnh báo**
Phải báo ngay cho bác sĩ khi dùng quá liều, hoặc mới 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).**

Sử dụng đồng thời với các thuốc gây nhanh quá trình làm rỗng dạ dày như metoclopramid và domperidon có thể làm tăng hấp thu và khởi phát tác dụng của paracetamol.
Do cholestyramin có thể làm giảm hấp thu paracetamol, không nên dùng cholestyramin trong vòng một giờ sau khi dùng paracetamol.
**Ảnh hưởng của paracetamol lên các thuốc khác**
Paracetamol có thể làm tăng nồng độ huyết tương của chloramphenicol. Tương tác này được quan sát khi dùng chung với paracetamol tiêm tĩnh mạch.

**DANH MỤC CÁC TÁ DƯỢC TRONG THUỐC CẦN CHÚ Ý ĐỂ SỬ DỤNG THUỐC AN TOÀN ĐỐI VỚI MỘT SỐ BỆNH NHÂN:** Sorbitol, Natri.

**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 tần suất hiện (dựa trên dữ liệu có sẵn) chưa được biết.

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

**QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**
Thông báo ngay cho bác sĩ khi bị quá liều hoặc nhỏ bị ngộ độc.
**Dấu hiệu và triệu chứng**
Có thể gặp nguy cơ ngộ độc, 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 **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG và TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC**).
Những triệu chứng ngộ độc thường xuất hiện trong 24 giờ đầu, gồm buồn nôn, nôn, chán ăn, da tái, khó chịu và đổ mồ hôi.
Quá liều khi (ứng một liều cao hơn 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), lactat dehydrogenase và bilirubin cùng với giảm mức prothrombin, có thể xảy ra từ 12-48 giờ sau khi dùng thuốc. Các triệu chứng lâm sàng của tổn thương gan thường trở nên rõ rệt lúc ban đầu sau 2 ngày, và đạt tối đa sau 4-6 ngày.
Xử trí
- 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.
- Điều trị quá liều bao gồm uống thuốc giải độc, là N-acetylcystein (NAC), bằng cách uống hoặc tiêm tĩnh mạch, nếu có thể được, trong vòng 8 giờ sau khi dùng thuốc. NAC có thể có một bảo vệ thận chỉ sau 16 giờ.
- Điều trị triệu chứng.
- Dẫn thải nhanh lượng thuốc đã dùng bằng rửa dạ dày.
- Phải tiến hành làm xét nghiệm về gan lúc khởi đầu điều trị và nhắc lại sau 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.

**BẢO QUẢN**
Bảo quản dưới 30°C, ở nơi khô ráo.

**HẠN DÙNG**
36 tháng kể từ ngày sản xuất.
**Không dùng thuốc quá hạn sử dụng trên bao bì.**

**NHÀ SẢN XUẤT**
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:** 04/07/2019.

1358153

Nếu trẻ sốt trên 38,5°C, hãy làm những bước sau đây để tăng hiệu quả của thuốc điều trị:
- Cởi 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.

**Thời gian điều trị**

Thời gian điều trị được giới hạn:
- Dến 5 ngày trong các trường hợp đau.
- Dến 3 ngày trong các trường hợp sốt.

Nếu cơn đau kéo dài hơn 5 ngày hoặc sốt kéo dài hơn 3 ngày và nếu tình trạng này xảy ra nghiêm trọng hơn hoặc có bất kỳ triệu chứng khác, không được tiếp tục sử dụng thuốc mà không có sự đồng ý của bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

## 6. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY?

Thuốc này không được dùng trong những trường hợp sau:
- Dị ứng với paracetamol hoặc với propacetamol hydroclorid (tiền chất của paracetamol) hoặc các thành phần khác của thuốc.
- Bệnh gan nặng.

## 7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

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

## 8. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY?

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

*ĐỂ TRÁNH TƯƠNG TÁC GIỮA CÁC THUỐC, HÃY THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ CỦA BẠN NHỮNG THUỐC KHÁC BẠN ĐANG DÙNG HOẶC MỚI DÙNG, BAO GỒM CẢ CÁC THUỐC KHÔNG CẦN KÊ ĐƠN.*

- Thuốc chống đông máu: Dùng đồng thời paracetamol với các coumarin bao gồm warfarin có thể làm thay đổi nhẹ chỉ số INR. Trong trường hợp này, cần tăng cường theo dõi chỉ số INR trong thời gian sử dụng kết hợp cũng như trong 1 tuần sau khi ngưng điều trị với paracetamol.
- 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 (t½) 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.
- Các thuốc đẩy nhanh quá trình làm rỗng dạ dày (metoclopramid và domperidon): sử dụng đồng thời có thể làm tăng hấp thu và khởi phát tác dụng của paracetamol.
- Cholestyramin: có thể làm giảm hấp thu paracetamol, không nên dùng cholestyramin trong vòng một giờ sau khi dùng paracetamol.
- Chloramphenicol: paracetamol có thể làm tăng nồng độ huyết tương của chloramphenicol. Tương tác này được quan sát khi dùng chung với paracetamol tiêm tĩnh mạch.

## 9. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC?

Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

## 10. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO?

Bảo quản dưới 30°C, ở nơi khô ráo.

## 11. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Những triệu chứng ngộ độc thường xuất hiện trong 24 giờ đầu, gồm buồn nôn, nôn, chán ăn, da tái, khó chịu và đổ mồ hôi.

Quá liều khi dùng một liều cao hơn 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), lactat dehydrogenase và bilirubin cùng với giảm mức prothrombin, có thể xảy ra từ 12-48 giờ sau khi dùng thuốc. Các triệu chứng lâm sàng của tổn thương gan thường trở nên rõ rệt lúc ban đầu sau 2 ngày, và đạt tối đa sau 4-6 ngày.

## 12. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Đưa ngay đến bệnh viện.

## 13. THẬN TRỌNG

Dùng thận trọng paracetamol trong những trường hợp sau:

1358153