

# Rx PANACTOL - CODEIN PLUS

*Viên nén*

<b>THÀNH PHẦN:</b>	
Acetaminophen.....	1 viên 500 mg
Codein phosphat hemihydrat.....	30 mg
Tá dược.....	vd..... 1 viên nén

(Tá dược gồm: Eragel, Erapac, Avicel M101, Natri benzoat, Povidon, Magnesi stearat, Aerosil)

**DẠNG TRÌNH BÀY:** Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

- CHÚ Ý:**
- ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
  - NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.
  - THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA THẦY THUỐC.

### DƯỢC LỰC HỌC:

**-Acetaminophen:** Thuốc giảm đau, hạ sốt. Acetaminophen làm giảm thân nhiệt ở người bệnh sốt, nhưng hiếm khi làm giảm thân nhiệt ở người bình thường. Thuốc tác dụng lên vùng dưới đồi gây hạ nhiệt, toả nhiệt tăng do giãn mạch và tăng lưu lượng máu ngoại biên.

**-Codein phosphat hemihydrat:** Codein là một thuốc giảm đau trung ương có tác dụng yếu. Codein có tác dụng thông qua các thụ thể  $\mu$  opioid, mặc dù vậy codein có ái lực thấp đối với các thụ thể này và tác dụng giảm đau của thuốc có được là do codein được chuyển hóa thành morphin. Codein, đặc biệt khi phối hợp với các thuốc giảm đau khác như paracetamol, đã được chứng minh là có hiệu quả trong giảm đau do cảm thụ thần kinh cấp tính.

### DƯỢC ĐỘNG HỌC:

#### Acetaminophen:

-Acetaminophen được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt trong vòng 30 – 60' sau khi uống với liều điều trị.

-Acetaminophen phân bố nhanh và đồng đều trong phần lớn các mô của cơ thể, khoảng 25% Acetaminophen trong máu kết hợp với protein huyết tương.

-Nửa đời thải trừ của Acetaminophen là 1,25 – 3 giờ, có thể kéo dài với liều gây độc hoặc ở người bệnh có thương tổn gan.

-Sau liều điều trị, có thể tìm thấy 90 – 100% thuốc trong nước tiểu trong ngày thứ nhất, chủ yếu sau khi liên hợp trong gan với acid glucuronic (khoảng 60%), acid sulfuric (khoảng 35%) hoặc cystein (khoảng 3%); cũng phát hiện thấy một lượng nhỏ những chất chuyển hóa hydroxyl – hóa và khử acetyl. Trẻ nhỏ ít khả năng glucuro liên hợp với thuốc hơn so với người lớn.

-Acetaminophen bị N-hydroxyl hóa bởi cytochrom P450 để tạo nên N-acetyl-benzoquinonimin, một chất trung gian có tính phản ứng cao. Chất chuyển hóa này bình thường phản ứng với các nhóm sulfhydryl trong glutathion và như vậy bị khử hoạt tính. Tuy nhiên, nếu uống liều cao Acetaminophen, chất chuyển hóa này được tạo thành với lượng đủ để làm cạn kiệt glutathion của gan; trong tình trạng đó, phản ứng của nó với nhóm sulfhydryl của protein gan tăng lên, có thể dẫn đến hoại tử gan.

#### Codein phosphat hemihydrat:

-Được hấp thu khá nhanh ở ruột. Tác dụng giảm ho xuất hiện trong vòng 1 – 2 giờ sau khi uống và có thể kéo dài đến 4 – 6 giờ. -Được chuyển hoá ở gan.

-Codein phosphat hemihydrat qua được nhau thai và một lượng nhỏ qua được hàng rào máu não.

-Nửa đời thải trừ: 2 – 4 giờ.

-Đào thải: Codein phosphat hemihydrat được thải trừ ở thận ở dạng tự do hoặc kết hợp với acid glucuronic. Codein phosphat hemihydrat hoặc sản phẩm chuyển hoá được bài tiết qua phân rất ít.

### CHỈ ĐỊNH:

Giảm đau nhẹ và vừa trong các trường hợp như đau đầu, đau thắt lưng, đau dây thần kinh, đau cơ, đau toàn thân. Panactol codein plus được chỉ định cho bệnh nhân trên 12 tuổi để giảm đau cấp tính ở mức độ trung bình khi các thuốc giảm đau khác như paracetamol hay ibuprofen (đơn độc) không có hiệu quả.

### LIỀU DÙNG:

Người lớn: khoảng thời gian điều trị giảm đau nên giới hạn dưới 3 ngày và trong trường hợp không đạt được hiệu quả giảm đau, bệnh nhân/người chăm sóc bệnh nhân nên đến gặp bác sĩ để được tư vấn.

Lưu ý: Liều dùng tối đa của codein trong điều trị giảm đau không quá 240mg/ngày. Liều dùng nên được điều chỉnh phù hợp để đáp ứng yêu cầu cụ thể của các hoạt động khác phối hợp với codein trong sản phẩm.

Liều thông thường: Người lớn: 1 – 2 viên x 1 – 3 lần/ngày, tùy vào mức độ bệnh, các lần dùng nên cách nhau ít nhất 4 giờ. Người suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 10ml/phút): các lần dùng thuốc cách nhau ít nhất 8 giờ. Liều tối đa 8 viên /ngày.

Trẻ em từ 12-18 tuổi: Liều dùng của Panactol codein plus trong điều trị giảm đau 30-60mg mỗi 6 giờ. Trong trường hợp cần thiết, có thể tăng lên tối đa 240mg/ngày. Liều dùng tùy thuộc vào khối lượng cơ thể (0,5-1mg/kg)

Trẻ em dưới 12 tuổi: Panactol codein plus không được khuyến cáo để điều trị giảm đau do nguy cơ ngộ độc opioid bởi các thay đổi không thể dự đoán trước trong quá trình chuyển hóa codein thành morphin (Xem phần thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc).

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Trẻ em dưới 1 tuổi; Mẫn cảm với các thành phần của thuốc; Bệnh nhân suy gan, suy hô hấp, hen suyễn; Bệnh nhân thiếu G<sub>6</sub>PD; Phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú (Xem phần Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú)

- Những bệnh nhân mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh.

- Trẻ em từ 0-18 tuổi vừa thực hiện thủ thuật cắt amidan và/hoặc nạo V.A để điều trị hội chứng ngưng thở khi ngủ liên quan đến tắc nghẽn đường thở do các bệnh nhân này có nguy cơ cao xảy ra các phản ứng có hại nghiêm trọng và đe dọa tính mạng (Xem phần Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc)

### THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG THUỐC:

- Bệnh nhân suy giảm chức năng gan thận.

- Sử dụng kéo dài có thể dẫn đến tình trạng nghiện thuốc.

- Không nên uống rượu và các thức uống có rượu khi đang dùng thuốc.

- Dùng thận trọng ở bệnh nhân bị thiếu máu.

- 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).

- Không dùng giảm ho trong các bệnh nung mủ phổi, phế quản khi cần khắc đờm mủ.

- Dùng thận trọng ở các bệnh đường hô hấp như hen, khí phế thũng.

- Do có nguy cơ suy hô hấp, chỉ sử dụng các thuốc chứa codein để giảm đau cấp tính ở mức độ trung bình cho trẻ em trên 12 tuổi khi các thuốc giảm đau khác như Paracetamol, ibuprofen không có hiệu quả.

- Codein chỉ nên được sử dụng ở liều thấp nhất mà có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất

- Thận trọng khi sử dụng codein cho trẻ em dưới 12 tuổi.

- Chuyển hóa qua CYP2D6:

+ Codein được chuyển hóa thành morphin (chất chuyển hóa có hoạt tính) qua enzym gan CYP2D6 tại gan. Nếu thiếu hụt một phần hoặc toàn bộ enzym này, bệnh nhân sẽ không đạt được hiệu quả điều trị phù hợp. Ước tính có đến 7% dân số da trắng có thể thiếu hụt enzym này. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân mang gen chuyển hóa chuyển hóa mạnh hoặc siêu nhanh, sẽ tăng nguy cơ xảy ra các phản ứng có hại do ngộ độc opioid ngay cả ở liều kê đơn thường dùng. Những bệnh nhân này có khả năng chuyển hóa codein thành morphin nhanh hơn, dẫn đến nồng độ morphin trong huyết thanh cao hơn so với dự kiến.



+ Các triệu chứng thường gặp của ngộ độc opioid bao gồm các rối loạn ý thức, buồn ngủ, thờ ơ, co cứng tử, buồn nôn, nôn, táo bón và chán ăn. Trong các trường hợp nghiêm trọng, có thể xuất hiện các triệu chứng của suy giảm tuần hoàn và hô hấp, có thể đe dọa tính mạng và rất hiếm khi gây tử vong.

+ Tỷ lệ ước tính người mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh trong các chủng tộc khác nhau và được tóm tắt trong bảng dưới đây:

Chủng tộc	Tỉ lệ %
Người Châu Phi/Ethiopia	29%
Người Mỹ gốc Phi	3,4% đến 6,5%
Người Châu Á	1,2% đến 2%
Người da trắng	3,6% đến 6,5%
Người Hy Lạp	6,0%
Người Hungary	1,9%
Người Bắc Âu	1% đến 2%

- Bệnh nhân suy giảm chức năng hô hấp: Codein không được khuyến cáo sử dụng ở những trẻ em có suy giảm chức năng hô hấp, bao gồm rối loạn thần kinh cơ, bệnh lý nặng về tim hoặc hô hấp trên và phổi, đa chấn thương hay vừa trải qua phẫu thuật lớn. Các yếu tố có thể làm trầm trọng hơn các triệu chứng của ngộ độc morphin.

- Sử dụng sau phẫu thuật cho trẻ em: Đã có báo cáo trong các y văn được công bố rằng việc sử dụng codein được dùng sau phẫu thuật cho trẻ em vừa thực hiện thủ thuật cắt amidan và/hoặc nạo V.A để điều trị hội chứng ngưng thở khi ngủ liên quan đến tắc nghẽn đường thở có thể gây ra các phản ứng có hại hiếm gặp nhưng đe dọa tính mạng, thậm chí tử vong. Tất cả bệnh nhân nhi này đều sử dụng codein trong mức liều quy định, tuy nhiên, đã có bằng chứng cho thấy những trẻ này mang gen chuyển hóa codein sang morphin mạnh hoặc siêu nhanh.

**TƯƠNG TÁC THUỐC:**

- Dùng liều cao dài ngày có thể làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion.
- Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ gây độc tính đối với gan.
- Thận trọng khi phối hợp với các thuốc chống co giật (carbamazepin, phenytoin, barbiturat), isoniazid: tăng nguy cơ gây độc tính đối với gan.
- Codein phosphat làm giảm chuyển hóa cyclosporin do ức chế men cytochrom P<sub>450</sub>.

**SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

- Phụ nữ mang thai: Không dùng cho người mang thai.
- Phụ nữ cho con bú: Panactol codein plus không được khuyến cáo dùng cho phụ nữ đang cho con bú (Xem phần chống chỉ định)

Ở liều điều trị thông thường, codein và chất chuyển hóa có hoạt tính có thể có mặt trong sữa mẹ ở liều rất thấp và dường như không gây ảnh hưởng bất lợi đến trẻ bú mẹ. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân là người mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh, morphin (chất chuyển hóa có hoạt tính của codein) có thể có trong sữa mẹ với nồng độ cao hơn và trong những trường hợp rất hiếm gặp, có thể dẫn đến các triệu chứng ngộ độc opioid ở trẻ sơ sinh, có thể gây tử vong.

**TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Codein phosphat hemihydrat gây buồn ngủ vì vậy không nên sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

Liên quan đến Acetaminophen:  
- Ban da và những phản ứng dị ứng khác thỉnh thoảng xảy ra. Thường là ban đỏ hoặc mề đay, nhưng đôi khi nặng hơn và có thể kèm theo sốt do thuốc và thương tổn niêm mạc. Người bệnh mẫn cảm với salicylat hiếm mẫn cảm với paracetamol và những thuốc có liên quan. Trong một số ít trường hợp riêng lẻ, acetaminophen đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu.

- Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100:  
Da: ban; Dạ dày, ruột: buồn nôn, nôn.  
Huyết học: loạn tạo máu, thiếu máu.  
Thận: bệnh thận, độc tính thận khi lạm dụng dài ngày.
- Hiếm gặp, ADR < 1/1000  
Khác: phản ứng quá mẫn.

Liên quan đến Codein phosphat hemihydrat:

- Thường gặp, ADR > 1/100  
Thần kinh: Đau đầu, chóng mặt, khát và có cảm giác khác lạ.  
Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, táo bón; Tiết niệu: Bí đái, đái ít  
Tim mạch: Mạch nhanh, mạch chậm, hồi hộp, yếu mệt, hạ huyết áp tư thế đứng
- Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100:  
Phản ứng dị ứng: Ngứa, mề đay; Thần kinh: Suy hô hấp, an dju, sáng khoái, bồn chồn.  
Tiêu hóa: Đau dạ dày, co thắt ống mật
- Hiếm gặp: ADR < 1/1000  
Dị ứng: Phản ứng phản vệ.  
Thần kinh: Ảo giác, mất phương hướng, rối loạn thị giác, co giật  
Tim mạch: Suy tuần hoàn  
Loại khác: đỏ mặt, toát mồ hôi, mệt mỏi  
Nghiện thuốc: Dùng Codein trong thời gian dài với liều 240 – 540 mg/ngày có thể gây nghiện thuốc. Các biểu hiện thường gặp khi thiếu thuốc là bồn chồn, run, co giật cơ, toát mồ hôi, chảy nước mũi. Có thể gây lệ thuộc về tâm lý, về thân thể và gây quen thuốc.

**Lưu ý: Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

**QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:**

Quá liều Acetaminophen:  
- Triệu chứng: buồn nôn, nôn, chán ăn, xanh xao, đau bụng, thường xuất hiện trong 24 giờ đầu. Quá liều 10 g (150 mg/kg cân nặng ở trẻ em) có thể gây huỷ tế bào gan, có thể dẫn đến hoại tử hoàn toàn không hồi phục, với biểu hiện suy chức năng gan, bệnh não có thể dẫn đến hôn mê và chết. Transaminase ở gan tăng, bilirubin tăng, prothrombin giảm.

- Xử trí cấp cứu: trong bệnh viện:  
+ Rửa ruột và cho uống than hoạt tính.  
+ Dùng N-acetylcystein, thuốc giải độc Acetaminophen, tiêm tĩnh mạch hoặc uống nếu có thể trước giờ thứ 10.  
+ Giúp thở.

Quá liều Codein phosphat hemihydrat:

- Triệu chứng: Suy hô hấp. Lơ mơ dẫn đến trạng thái đờ đẫn hoặc hôn mê, mề đay, da lạnh và ẩm, đôi khi mạch chậm và hạ huyết áp. Trường hợp nặng: ngừng thở, trụy tim mạch và có thể tử vong.
- Xử trí: Phục hồi hô hấp bằng cách cung cấp dưỡng khí và hô hấp hỗ trợ có kiểm soát. Chỉ định Naloxon ngay bằng đường tiêm tĩnh mạch trong trường hợp nặng.

**BẢO QUẢN - HẠN DÙNG:**

Bảo quản: Dưới 30°C, nơi khô mát, tránh ánh sáng.  
**ĐỂ THUỐC XA TẮM TAY TRẺ EM.**  
Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.  
Tiêu chuẩn: ĐQVN IV.



**Sản xuất tại:**  
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA**  
Đường 2-4, P. Vĩnh Hòa, TP.Nha Trang, Tỉnh Khánh Hòa