

**Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**  
**Thông tin thuốc dành cho cán bộ y tế**

# CODALGIN FORTE

Paracetamol + Codeine

- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*
- *Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.*
- *Giữ xa tầm tay trẻ em.*

## THÀNH PHẦN: Mỗi viên chứa

### Thành phần hoạt chất

Paracetamol.....500mg  
Codeine phosphate hemihydrate .....30mg

### Thành phần tá dược

Magnesium stearate, Cellulose – microcrystalline, Starch – pregeletinised maize, starch maize, povidone, crospovidone, stearic acid, silica colloidal anhydrous.

**MÔ TẢ:** Viên hình nang, màu trắng, 1 mặt trơn, 1 mặt có rãnh.

## ĐƯỢC LỰC HỌC

Paracetamol có hoạt tính giảm đau và hạ sốt tương tự như aspirin. Người ta cho rằng hiệu quả giảm đau của paracetamol là do ức chế tổng hợp prostaglandin trong hệ thần kinh trung ương và ngoại biên và ở mức độ thấp hơn là do ức chế phát xung động đau ở thần kinh ngoại biên. Tác dụng hạ sốt là do tác động trung ương lên trung tâm điều nhiệt ở vùng dưới đồi gây giãn mạch ngoại biên và sau đó làm mất nhiệt.

Codein là một dẫn chất của phenanthren, có tên khác là methylmorphin, nhóm methyl thay thế vị trí của hydro ở nhóm hydroxyl liên kết với nhân thơm trong phân tử morphin, do vậy codein có tác dụng dược lý tương tự morphin, tức là có tác dụng giảm đau và giảm ho. So với morphin, codein được hấp thu tốt hơn ở dạng uống, ít gây táo bón và ít gây co thắt mạch hơn. Ở liều điều trị, ít gây ức chế hô hấp (60% thấp hơn so với morphin) và ít gây nghiện hơn morphin và hiệu lực giảm đau kém hơn nhiều so với morphin.

Codein và muối của nó có tác dụng giảm đau trong trường hợp đau nhẹ và vừa (tác dụng giảm đau của codein có thể là do sự biến đổi khoảng 10% liều sử dụng thành morphin). Khi dùng với mục đích giảm đau thì codein nên cho với liều thấp nhất có tác dụng để giảm sự lệ thuộc vào thuốc và thường kết hợp với các thuốc giảm đau không steroid như aspirin, ibuprofen, paracetamol để tăng hiệu quả giảm đau do tác dụng cộng hợp (cơ chế tác dụng giảm đau của các thuốc khác nhau). Tác dụng giảm đau của paracetamol và codein là tác động cộng hưởng do cơ chế tác động khác nhau.

## ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

### Hấp thu

Paracetamol hấp thu nhanh chóng từ đường tiêu hóa, nồng độ đỉnh xảy ra khoảng 30 phút đến 2 giờ sau khi uống. Liều pháp bắt đầu khoảng 30 phút và ảnh hưởng trong suốt 4 giờ.

Codeine hấp thu tốt từ đường tiêu hóa và nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 1 giờ sau khi uống. Hiệu quả bắt đầu xảy ra khoảng 15-30 phút và giảm đau duy trì 4-6 giờ.

### Phân bố

Paracetamol phân bố nhanh chóng và không đồng nhất vào hầu hết các mô trong cơ thể. Qua nhau thai và vào trong sữa.

Codeine phân bố nhanh chóng vào cơ xương, thận, gan, hệ tiêu hóa, phổi, lách và não. Qua nhau thai và phân bố với nồng độ thấp vào sữa.

### Chuyển hóa

Khoảng 90-95% liều paracetamol được chuyển hóa ở gan, đầu tiên là kết hợp với glucuronic acid, sulphuric acid và cysteine. Chất chuyển hóa trung gian tích lũy trở nên quá liều gây độc tính ở gan và có thể ở thận.

Codein bị chuyển hóa ở gan bởi khử methyl (tại vị trí O- và N-methyl trong phân tử) tạo thành morphin, norcodein và những chất chuyển hóa khác như normorphin và hydrocodon. Sự chuyển hóa thành morphin gián tiếp chịu tác dụng của cytochrom P450 isoenzym CYP2D6 và tác dụng này rất khác nhau do ảnh hưởng của cấu trúc gen.

### Thải trừ

Khoảng 85% liều của paracetamol hiện diện trong nước tiểu trong vòng 24 giờ sau khi uống. Khoảng 5% dưới dạng không thay đổi, chủ yếu gồm glucuronide và sulfate kết hợp. Thời gian bán thải thay đổi từ 1 đến 4 giờ và có thể kéo dài trong quá liều cấp tính, ở người bệnh gan, người già và trẻ sơ sinh.

Codein và sản phẩm chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua thận và vào nước tiểu dưới dạng liên hợp với acid glucuronic

Thời gian bán thải của codein từ 2-4 giờ. Chỉ có codein và chất chuyển hóa

được tìm thấy trong phân.

## CHỈ ĐỊNH

Giảm đau tạm thời và khó chịu liên quan đến đau nửa đầu, đau tai, đau theo thời kỳ và đau khớp.

## LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

### Người lớn và trẻ trên 12 tuổi

Từ 1 đến 2 viên mỗi 3 giờ đến 4 giờ là cần thiết. Liều tối đa trong 24 giờ là 8 viên

**Trẻ em:** Trẻ em liều codein là 0,5mg/kg. Codalgin Forte có chứa 500mg paracetamol và 30mg codeine phosphate mỗi viên. Liều thường dùng cho trẻ từ 7-12 tuổi là nửa viên uống với nước, nếu cần thiết sau 4 giờ uống lặp lại. Không được vượt quá 3 viên mỗi ngày.

Không dùng Codalgin Forte cho trẻ dưới 7 tuổi

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Paracetamol không nên được sử dụng ở bệnh nhân nghiện rượu như uống rượu quá mức dẫn đến bệnh nhân nhiễm độc gan.

Paracetamol không nên được sử dụng ở những bệnh nhân có tiền sử không dung nạp thuốc.

Codein không nên được sử dụng trong các trường hợp suy hô hấp cấp tính (ví dụ như bệnh suyễn cấp tính, viêm đợt kịch phát của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính) vì codein có thể làm trầm trọng thêm.

Codalgin không nên được sử dụng ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với codein.

Bệnh nhân quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Do codein có cấu trúc tương tự morphin và oxycodone, bệnh nhân đã từng bị dị ứng (phát ban, khó thở) với các loại thuốc này không nên dùng codein.

Codein là chống chỉ định ở bệnh nhân tiêu chảy do nhiễm độc, cho đến khi các chất độc đã được loại khỏi đường tiêu hóa, tiêu chảy hoặc kết hợp với viêm kết tràng giả do sử dụng kháng sinh vì codein có thể làm chậm sự thanh thải các chất độc hại hay kháng sinh.

Trẻ em dưới 18 tuổi vừa thực hiện cắt amidan và/hoặc thủ thuật nạo V.A

## THẬN TRỌNG

Codalgin nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân suy chức năng gan hoặc thận, viêm gan do virus, và bệnh nhân đang dùng thuốc khác có ảnh hưởng lên gan. Tăng nguy cơ độc tính trên gan, nên cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ khi dùng Codalgin cho những bệnh nhân bị viêm gan do virus hoặc trước đó bị bệnh gan. Ở những bệnh nhân này, yêu cầu kiểm tra chức năng gan định kỳ trong thời gian dùng liều cao hoặc dùng thời gian dài.

Codeine nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc hoặc gần đây phẫu thuật đường tiêu hoá.

Dùng nạp cũng có thể có kết quả sau khi dùng lặp lại.

Codein nên dùng thật thận trọng ở những bệnh nhân bị thương ở đầu, u não hoặc tăng áp lực nội sọ vì codeine có thể tăng nguy cơ suy hô hấp và tăng áp lực nội sọ. Ngoài ra codeine có thể gây tác dụng phụ như rối loạn, hẹp đồng tử và ói đó là những dấu hiệu quan trọng xảy ra trên lâm sàng ở những bệnh nhân bị thương ở đầu. Codein nên dùng thật thận trọng ở những bệnh nhân giảm hô hấp (như tràn khí, gù vẹo cột sống, giảm oxy không khí thở vào, tăng cacbon dioxide huyết hoặc béo phì nặng) hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính vì codeine có thể làm trầm trọng suy hô hấp.

Codein nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân bị suy nhược hệ thần kinh, vì codein có thể làm trầm trọng bệnh.

Codein nên dùng thận trọng ở người già hoặc yếu do nguy hiểm trên hô hấp hoặc tim

Codein nên dùng thận trọng ở bệnh nhân đau bụng cấp tính do codeine có thể che dấu chẩn đoán hoặc dấu hiệu bệnh.

Codein nên dùng thận trọng ở bệnh nhân viêm ruột nặng (nguy cơ độc tính trên ruột kết có thể tăng lên, đặc biệt dùng liều lặp lại).

Codein nên dùng thận trọng ở bệnh nhân nhược giáp, thiếu adrenocortical (như bệnh Addison), sỏi, phù niêm, nhiễm độc rượu cấp tính vì codeine làm nghiêm trọng triệu chứng hoặc tăng nguy cơ ức chế hô hấp và thần kinh trung ương.

Codein nên dùng thận trọng ở bệnh nhân đang dùng nhóm ức chế MAO

Codein nên dùng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử rối loạn co giật (Codein có thể gây ra trầm trọng hơn co giật)

Codeine nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân bị phì đại tiền liệt tuyến, hẹp niệu đạo hoặc gần đây phẫu thuật đường niệu vì codeine gây bí tiểu.

Do nguy cơ suy hô hấp, chỉ sử dụng các thuốc chứa codein để giảm đau cấp tính ở mức độ trung bình cho trẻ trên 12 tuổi khi các thuốc giảm đau khác như paracetamol và 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

Không khuyến cáo sử dụng Codein cho trẻ em các vấn đề liên quan đến hô hấp

Thận trọng khi sử dụng codein cho trẻ em dưới 12 tuổi  
Thận trọng khi sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

### THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT

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).

### TRẺ EM

Codalgin có thể được giảm liều cho trẻ từ 7 tuổi trở lên  
Không dùng cho trẻ dưới 7 tuổi.

### NGƯỜI GIÀ

Người già có nhiều khả năng suy thận và có thể dễ bị ảnh hưởng hô hấp của thuốc giảm đau opioid. Nên yêu cầu giảm liều.

### TƯƠNG TÁC THUỐC

**Salicylates và kháng viêm không steroid:** Sử dụng đồng thời paracetamol và salicylates hoặc thuốc kháng viêm không steroid có thể gây tăng nguy cơ tác dụng phụ trên thận.

**Diflunisal:** Diflunisal có thể tăng nồng độ paracetamol trong huyết tương khoảng 50%

**Thuốc gây mê:** Codeine có thể ảnh hưởng lên hiệu quả thuốc gây mê nói chung.

**Thuốc an thần, giảm đau và thuốc ngủ:** Codeine có thể ảnh hưởng lên hiệu quả những thuốc này.

**Suy nhược hệ thần kinh trung ương:** Codeine có thể ảnh hưởng lên hiệu quả những thuốc suy nhược trên hệ thần kinh.

**Rượu:** Codein có thể làm tăng hoạt tính của rượu và cũng như độc tính khác có thể tăng lên khi dùng đồng thời. Có khả năng độc tính tăng lên khi dùng đồng thời rượu với paracetamol.

**Thuốc giảm đau Opioid:** đồng thời sử dụng codein và các chất chủ vận opioid khác thường không thích hợp như tăng thêm suy nhược thần kinh trung ương, suy hô hấp và các dấu hiệu hạ áp có thể xảy ra. Chất chủ vận Opioid làm giảm lượng thức ăn tổng khối dạ dày nên làm giảm hấp thu paracetamol.

**Chất kháng Cholinergic:** Sử dụng đồng thời codein và các tác nhân kháng cholinergic có thể làm tăng nguy cơ bị táo bón trầm trọng hoặc bí tiểu. Kháng cholinergic làm giảm lượng thức ăn tổng khối dạ dày như propantheline sẽ làm giảm hấp thu paracetamol.

**Chất ức chế monoamine oxidase (IMAO):** Thuốc chống trầm cảm 3 vòng IMAO không chọn lọc; làm tăng tác động của thuốc opioid có thể gây lo âu, rối loạn hô hấp và trầm cảm đáng kể. Phản ứng nặng và đôi khi gây tử vong đã xảy ra ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời chất ức chế MAO và pethidine. Codein không nên dùng cho bệnh nhân đang uống IMAO không chọn lọc hoặc trong vòng 14 ngày kể từ ngày ngưng điều trị. Do chưa được biết rõ sự tương tác giữa IMAO chọn lọc (Chất ức chế Monoamine oxidase A có thể hồi phục) và codein, nên thận trọng khi kết hợp các thuốc này. Chất ức chế MAO làm giảm hấp thu paracetamol do làm giảm lượng thức ăn tổng khối dạ dày.

**Thuốc an thần và thuốc chống động kinh:** Khả năng của các độc tính có thể được tăng lên khi dùng chung các tác nhân enzyme như chất cồn, thuốc an thần hoặc chống động kinh.

**Coumarin:** Liều cao lặp lại paracetamol gây tăng đáp ứng kháng đông của coumarins

**Chloramphenicol:** Paracetamol cũng có thể gây tăng nồng độ chloramphenicol

**Thuốc hạ áp:** Hiệu quả hạ áp của kháng cao huyết áp có thể có hoạt lực khi sử dụng đồng thời với codein và dẫn đến hạ áp thể đứng

**Thuốc trị tiêu chảy làm giảm nhu động ruột** (bao gồm cao lạnh, pectin, Loperamide): đồng thời sử dụng các thuốc này với codein có thể làm tăng nguy cơ bị táo bón trầm trọng.

**Metoclopramid:** Thuốc làm tăng rỗng dạ dày như metoclopramid có thể tăng tốc độ hấp thu paracetamol. Codein có thể tác động của antagonise metoclopramid gây tính hay di động tiêu hóa.

**Tác nhân ức chế thần kinh cơ:** Codein có thể làm tăng tác dụng của các tác nhân ức chế thần kinh cơ làm tăng thêm suy hô hấp.

**Cholestyramine:** Cholestyramine giảm hấp thu paracetamol nếu dùng trong vòng 1 giờ sau khi dùng paracetamol

### PHỤ NỮ MANG THAI

Paracetamol qua nhau thai, tuy nhiên vấn đề ở người chưa được tài liệu nào ghi nhận.

Thuốc giảm đau Opioid qua nhau thai. Thường xuyên sử dụng trong khi mang thai có thể gây ra sự phụ thuộc vật lý trong bào thai dẫn đến triệu chứng thối rút lui trong trẻ sơ sinh. Sử dụng codein trong thời gian mang thai có thể gây ức chế hô hấp ở trẻ sơ sinh.

### PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Paracetamol được bài tiết qua sữa mẹ nhưng paracetamol hay chất chuyển hóa của nó chưa được phát hiện trong nước tiểu của trẻ sơ sinh sau khi bú mẹ ở liều 650mg.

Codein thải trừ qua sữa mẹ vì vậy nó cần tránh ở phụ nữ cho con bú. Viên nén Codalgin không được dùng cho phụ nữ đang cho con bú

### ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Codalgin có thể gây buồn ngủ. Vì thế không nên lái xe hoặc vận hành máy móc

### TÁC DỤNG PHỤ

Tác dụng phụ của CODALGIN là không thường xuyên như sau:

**Bệnh về máu** ít thường xuyên đến hiếm khi

- Mất bạch cầu hạt
- Thiếu máu
- Giảm tiểu cầu

**Cơ quan sinh dục niệu** ít thường xuyên đến hiếm khi

- Suy thận
- Ure huyết
- Bí tiểu

**Quá mẫn cảm** ít thường xuyên đến hiếm khi

- Phát ban da và các phản ứng dị ứng khác
- Phóng thích histamine (hạ huyết áp, đỏ mắt, tim đập nhanh, khó thở)

**Tiêu hóa** Chung

- Táo bón
- Nôn
- Buồn nôn

**Thần kinh** Chung

- Buồn ngủ
- Hoa mắt

**Ít thường xuyên đến hiếm khi**

- Sáng chói, bôn chồn
- Liều cao hơn codeine có thể gây giảm hô hấp

**Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ khi dùng thuốc.**

### QUÁ LIỀU

Quá liều với Codalgin viên nén bao gồm việc điều trị ngộ độc cả paracetamol và codein.

**Triệu chứng:**

**Paracetamol:**

Các triệu chứng của quá liều paracetamol trong 24 giờ đầu tiên là tã nhợt, buồn nôn, nôn, chán ăn, và đau bụng. Tổn thương gan có thể trở nên rõ ràng 12-48 giờ sau khi uống. Bất thường của quá trình chuyển hóa đường và chuyển hóa axit có thể xảy ra. Trong trường hợp ngộ độc nặng, suy gan có thể gây lên não, hôn mê và chết.

Suy thận cấp tính kèm hoại tử ống cấp tính có thể tiến triển không kèm tổn thương gan nặng. Loạn nhịp tim cũng được ghi nhận. Tổn thương gan dễ gây ra ở người lớn sử dụng 10 g paracetamol hoặc nhiều hơn do lượng thừa chất chuyển hóa độc gắn kết vào mô gan không hồi phục được.

**Codein:**

Các triệu chứng của quá liều codein bao gồm nôn mửa, hạ huyết áp, đỏ mề hôi, kích thích trung tâm với cảm hưng và co giật ở trẻ em, buồn ngủ, suy hô hấp, chứng xanh da, co đồng tử và hôn mê.

**BẢO QUẢN:** Tránh ánh sáng, tránh ẩm, nhiệt dưới 30°C.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TRÌNH BÀY:** Hộp 2 vỉ x 10 viên.

**TIÊU CHUẨN:** Nhà sản xuất

**KHUYẾN CÁO:**

**Sản xuất bởi**

ASPEN PHARMA PTY LTD.

286 - 302 Frankston-Dandenong Road, Dandenong South VIC 3175, Úc.