

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM
TV PHARM

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

-----ooOoo-----

MẪU NHÃN THUỐC
VIÊN NANG CỨNG DI-ANGESIC Codein 30

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

I.MẪU NHÃN VÍ:

Lần đầu: 15/07/2016

Thy

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Số lo SX: HDI	DI-ANGESIC[®] 30 <i>Codein</i> Paracetamol.....500 mg Codein phosphat hemihydrat 30 mg	DI-ANGESIC[®] 30 <i>Codein</i>  CTCPOP TV.PHARM  Paracetamol.....500 mg Codein phosphate hemihydrate 30 mg	DI-ANGESIC[®] 30 <i>Codein</i> Paracetamol.....500 mg Codein phosphat hemihydrat 30 mg
	DI-ANGESIC[®] 30 <i>Codein</i> TV.PHARM  Paracetamol.....500 mg Codein phosphate hemihydrate 30 mg	DI-ANGESIC[®] 30 <i>Codein</i>  TV.PHARM  Paracetamol.....500 mg Codein phosphate hemihydrate 30 mg	
	DI-ANGESIC[®] 30 <i>Codein</i> Paracetamol.....500 mg Codein phosphat hemihydrat 30 mg	DI-ANGESIC[®] 30 <i>Codein</i>  CTCPOP TV.PHARM  Paracetamol.....500 mg Codein phosphat hemihydrat 30 mg	DI-ANGESIC[®] 30 <i>Codein</i> Paracetamol.....500 mg Codein phosphat hemihydrat 30 mg

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



II. MẪU NHÃN HỘP:

Rx Thuốc bán theo đơn

DI-ANGESIC[®]30
Codein

Rx Thuốc bán theo đơn


DI-ANGESIC[®]30
Codein

20 viên nang cứng / hard capsules

SDK/Reg. No. :
Số lô SX/ Batch No.:
Ngày SX/ Mfg. Date:
HD/ Exp. Date :

TV PHARM PHARMACEUTICAL JOINT-STOCK COMPANY
27 Nguyễn Chí Thanh St - Ward 9 - Tra Vinh city - Tra Vinh province

8 935 07 6 00 89 6 1 6



CÔNG THỨC: Mỗi viên nang cứng chứa
- Paracetamol.....500 mg
- Codein phosphat hemihydrat30 mg
- Tá dược vừa đủ.....1 viên
ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM.
TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS.

**CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG,
LIỀU DÙNG, CÁC THÔNG TIN KHÁC:** Xem
trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo

**BẢO QUẢN NƠI KHÔ, KHÔNG QUÁ 30°C,
TRÁNH ÁNH SÁNG.**



Rx Thuốc bán theo đơn

DI-ANGESIC[®]30
Codein

Hộp 2 vỉ x 10 viên nang cứng

Paracetamol..... 500 mg
Codein phosphat hemihydrat30 mg

GMP-WHO

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TV PHARM
27 Nguyễn Chí Thanh - P.9 - Tp. Trà Vinh - Tỉnh Trà Vinh

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

COMPOSITION: Each hard capsule contains
- Paracetamol.....500mg
- Codein phosphate hemihydrate30mg
- Excipients .q.s.....1 hard capsule
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
SPECIFICATION: MANUFACTURER'S.

**INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE,
OTHER INFORMATION:** See the enclosed leaflet
for further information.
STORE IN A DRY PLACE, DO NOT STORE ABOVE 30°C,
PROTECT FROM LIGHT.

Rx Thuốc bán theo đơn

DI-ANGESIC[®]30
Codein

DI-ANGESIC[®]30 Codein

Rx Thuốc bán theo đơn

III. MẪU NHÃN HỘP 10 VỈ:

Rx Thuốc bán theo đơn

DI-ANGESIC[®]30 Codein

Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng

Paracetamol..... 500 mg
Codain phosphate hemihydrate30 mg

GMP-WHO



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TV. PHARM
27 Nguyễn Chí Thanh - P.9 - Tp. Trà Vinh - Tỉnh Trà Vinh

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

CÔNG THỨC: Mỗi viên nang cứng chứa:

- Paracetamol.....500 mg
- Codain phosphate hemihydrate30 mg
- Tá dược vừa đủ..... 1 viên nang cứng

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG KHI DÙNG, CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG, CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo

SPK/Reg. No. :
Số lô SX/ Batch No.:
Ngày SX/ Mfg. Date:
HD/ Exp. Date :

BẢO QUẢN NƠI KHÔ, KHÔNG QUÁ 30°C, TRÁNH ÁNH SÁNG.
ĐỂ XA TAY CỦA TRẺ EM.
TIÊU CHUẨN AP DỤNG: TQC8.



Rx Prescription only

DI-ANGESIC[®]30 Codein

Box of 10 blisters x 10 hard capsules

Paracetamol..... 500 mg
Codain phosphate hemihydrate30 mg

GMP-WHO

TV. PHARM PHARMACEUTICAL JOINT-STOCK COMPANY
27 Nguyễn Chí Thanh St - Ward 9 - Tra Vinh city - Travninh Province

READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE

COMPOSITION: Each hard capsule contains
- Paracetamol.....500mg
- Codain phosphate hemihydrate30mg
- Excipients, q.s..... 1 hard capsule
INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, PRECAUTIONS, DIRECTION FOR USE, DOSAGE, OTHER INFORMATION: See the enclosed leaflet for further information.



8 993507 61089623

STORE IN A DRY PLACE. DO NOT STORE ABOVE 30°C,
PROTECT FROM LIGHT. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
SPECIFICATION: MANUFACTURER'S.

Thy

DI-ANGESIC[®]30 Codein

Rx Prescription only

IV. MẪU NHÃN CHAI 100 VIÊN :

Công thức: Mỗi viên nang cứng chứa:
- Paracetamol.....500mg
- Codein phosphat hemihydrat30 mg
- Tá dược v.đ.....1 viên nang cứng

Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng - liều dùng, các thông tin khác: Xem trong toa hướng dẫn sử dụng kèm theo.

SĐK:
Số lô SX:
Ngày SX:
HD :

Rx Thuốc bán theo đơn

DI-ANGESIC[®] 30
Codein

Paracetamol..... 500 mg
Codein phosphat hemihydrat30 mg

CHAI 100 VIÊN NANG CỨNG

TV PHARM GMP-WHO

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Bảo quản nơi khô, không quá 30°C, tránh ánh sáng
Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Đề xa tầm tay của trẻ em.

Thm

89350764089630

2100274872-C.T.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TV PHARM
22 Nguyễn Chí Thanh - P9 - TP Trà Vinh - Tỉnh Trà Vinh
DƯỢC PHẨM
TV. PHARM
TP. TRÀ VINH - T. TRÀ VINH

V- MẪU TOA HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG:

Mặt 1

Rx Thuốc bán theo đơn

DI-ANGESIC[®] 30 Codein

CÔNG THỨC:

- Paracetamol.....500mg
- Codein phosphat hemihydrat.....30 mg
- Tá dược (Avicel 101, aerosil 200, DSS, glycerin, PVP, DST, magnesi stearat, Acid stearic, HPMC, PEG 6000, talc, titan dioxyt, ethanol 96°, nước tinh khiết)vđ 1 viên nang cứng

TRÌNH BÀY:

- Viên nang cứng, Hộp 02 vỉ x 10 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên; Chai 100 viên

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

Đặc tính dược lực học

Paracetamol (acetaminophen hay N - acetyl - p - aminophenol):

- Là chất chuyển hóa có hoạt tính của phenacetin, có tác dụng 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.

- Paracetamol, với liều điều trị, 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 chống 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. 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.

Codein:

- Codein là một dẫn chất của methylmorphin, nhóm methyl thay thế vị trí của hydro ở nhóm hydroxyl liên kết với nhân thơm trong phần tử morphin, do vậy codein có tác dụng giảm đau 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).

- Codein và muối của nó có tác dụng giảm ho do tác dụng trực tiếp lên trung tâm gây ho ở hành não; codein làm khô dịch tiết đường hô hấp và làm tăng độ quánh của dịch phế quản. Codein không đủ hiệu lực để giảm ho nặng. Codein là thuốc giảm ho trong trường hợp ho khan làm mất ngủ.

- Codein gây giảm nhu động ruột, vì vậy là một thuốc rất tốt trong điều trị tiêu chảy do bệnh thần kinh, do đại tháo đường. Không được dùng chỉ định khi bị tiêu chảy cấp và tiêu chảy do nhiễm khuẩn.

Đặc tính dược động học:

Paracetamol:

- Hấp thu: nhanh chóng và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn có thể làm viên nén giải phóng kéo dài paracetamol chậm được hấp thu một phần. Thức ăn giàu carbohydrat làm giảm tỷ lệ hấp thu của paracetamol. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt trong vòng 30 đến 60 phút sau khi uống với liều điều trị.

- Phân bố: paracetamol phân bố nhanh và đồng đều trong phần lớn các mô của cơ thể. Khoảng 25% paracetamol trong máu kết hợp với protein huyết tương.

- Thải trừ: Nửa đời huyết tương của paracetamol 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 đến 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 - hoá và khử acetyl. Trẻ nhỏ ít khả năng glucuro liên hợp với thuốc hơn so với người lớn.

- Paracetamol 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 bị khử hoạt tính. Tuy nhiên, nếu uống liều cao paracetamol, chất chuyển hóa này được tạo thành với lượng đủ để làm cạn kiệt glutathion của gan; trong tình trạng đó, chất NAPQI không được liên hợp với glutathion gây độc cho tế bào gan, dẫn đến viêm và có thể dẫn đến hoại tử gan.

Codein:

- Codein và muối của nó được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Sau khi uống, nồng độ đỉnh codein trong máu đạt được sau 1 giờ.

- Codein bị chuyển hóa ở gan bởi khử methyl (tại vị trí O- và N-methyl trong phần 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.

- 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. Nửa đời thải trừ là 3 - 4 giờ sau khi uống. Codein qua được nhau thai và phân bố vào sữa mẹ.

CHỈ ĐỊNH:

Giảm đau cấp tính mức độ trung bình cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi trong các trường hợp nhức đầu, đau răng, đau khớp, đau cơ, đau do chấn thương hoặc sau khi mổ, đau bụng kinh.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Suy hô hấp cấp.

- Suy gan, suy thận nặng.

- Nguy cơ liệt ruột; trường bụng, bệnh tiêu chảy cấp như viêm đại tràng loét hoặc viêm đại tràng do kháng sinh

- Các bệnh kèm tăng áp lực nội sọ hoặc chấn thương sọ não (vì ngăn cản chẩn đoán dựa vào đáp ứng đồng tử)

- Bệnh nhân hôn mê.

- Chống chỉ định cho mọi lứa tuổi khi đã biết người bệnh thuộc loại chuyển hóa cực nhanh codein.

- Chống chỉ định giảm đau cho tất cả các trẻ em (dưới 18 tuổi) thực hiện cắt amidan, nạo V.A để điều trị cơn ngừng thở khi ngủ.

- Không dùng cho trẻ em có vấn đề về thở, bao gồm các bệnh về thần kinh cơ, các bệnh về tim hoặc hô hấp nặng, nhiễm khuẩn hô hấp, đa chấn thương hoặc phẫu thuật rộng.

- Mẹ cho con bú vì thuốc có thể vào sữa mẹ.

- Chống chỉ định cho trẻ em dưới 12 tuổi

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Paracetamol:

- Phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, hoại tử biểu bì nhiễm độc, mụn mủ ban đỏ toàn thân cấp tuy hiếm xảy ra, nhưng có khả năng gây tử vong. Nếu thấy xuất hiện ban hoặc các biểu hiện khác về da, phải ngừng dùng thuốc và thăm khám thấy

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. Nếu thấy sốt, bong nước bọt, các hốc tự nhiên, nên nghĩ đến hội chứng Stevens-Johnson, phải ngừng thuốc ngay.

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, paracetamol đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu.

* **Ít gặp, 1/1000 <ADR < 1/100**

- Đau ban; Dạ dày - ruột: buồn nôn, nôn.

- Huyết học: Loạn tạo máu (giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu), thiếu máu.

- Thận: Bệnh thận, độc tính thận khi lạm dụng dài ngày.

* **Hiếm gặp, ADR < 1/1000:**

- Da: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Lyell, mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính.

- Khác: Phản ứng quá mẫn.

Codein:

* **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: Bì đái, đái ít.

- Tim mạch: Mạch nhanh, mạch chậm, hồi hộp, yếu mệt, hạ huyết áp thể đứng.

* **Ít gặp, 1/1000 <ADR < 1/100**

- Phản ứng dị ứng: ngứa, mề đay

- Thần kinh: suy hô hấp, an dục, sáng khoái, bồn chồn.

- Tiêu hóa: đau dạ dày, co thắt ống mật.

* **Hiếm gặp, ADR < 1/1000**

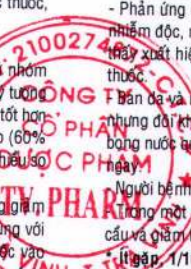
- Dị ứng: Phản ứng phản vệ.

- 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 cao (từ 240mg - 540mg/ngày) có thể gây nghiện thuốc. Các biểu hiện thường gặp khi thiếu thuốc là bồn chồn, run, co giật cơ, toát mồ



hỏi, chảy nước mũi. Có thể gây lệ thuộc thuốc về tâm lý, về thần thể và gây quen thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

- Paracetamol: Nếu xảy ra ADR nghiêm trọng, phải ngừng dùng paracetamol. Về điều trị, xin đọc phần: "qua liều và xử trí"
- Codein: ADR thường ít xảy ra khi dùng liều điều trị thông thường bằng đường uống. Buồn nôn, nôn, táo bón khi dùng liều lặp lại nhiều lần. Tránh dùng liều cao, hoặc kéo dài. Nếu cần có thể sử dụng thuốc nhuận tràng hoặc thụt tháo.

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

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

Paracetamol

- Phản ứng da nghiêm trọng, có khả năng gây tử vong bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân (AGEP: Acute generalized exanthematous), hội chứng Lyell tuy hiếm nhưng đã xảy ra với paracetamol, thường không phụ thuộc vào tác dụng của thuốc khác. Tuy các thuốc giảm đau và hạ sốt khác (như NSAID) có thể gây phản ứng tương tự, mẫn cảm chéo với paracetamol không xảy ra. Người bệnh phải dùng thuốc và đi khám thấy thuốc ngay khi thấy phát ban hoặc các biểu hiện khác ở da hoặc các phản ứng mẫn cảm trong khi điều trị. Người bệnh có tiền sử có các phản ứng như vậy không nên dùng chế phẩm chứa paracetamol.
- Đôi khi có những phản ứng da gồm ban dát, sẩn ngứa và mề đay; những phản ứng quá mẫn khác gồm phù thanh quản, phù mạch và những phản ứng kiểu phản vệ có thể ít khi xảy ra. Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và giảm toàn thể huyết cầu đã xảy ra với việc sử dụng những dẫn chất p-aminophenol, đặc biệt khi dùng kéo dài các liều lớn. Giảm bạch cầu trung tính và ban xuất huyết giảm tiểu cầu đã xảy ra khi dùng paracetamol. Hiếm gặp mất bạch cầu hạt với người bệnh dùng paracetamol.
- Thận trọng khi dùng cho người bệnh bị suy gan, suy thận, người nghiện rượu, suy dinh dưỡng mãn tính hoặc bị mất nước.
- Phải dùng paracetamol thận trọng ở người bệnh thiếu máu từ trước, vì chứng xanh tím có thể không biểu lộ rõ, mặc dù nồng độ cao ở mức nguy hiểm của methemoglobin trong máu.
- Uống nhiều rượu có thể gây tăng độc tính với gan của paracetamol, nên tránh hoặc hạn chế uống rượu.
- Phối hợp với các chế phẩm có chứa paracetamol có thể gây ngộ độc hoặc quá liều paracetamol.

Codein

- Cần thận trọng khi dùng codein cho người bị hen, hoặc khí phế thũng vì codein có thể thúc đẩy suy hô hấp do tăng quán các chất tiết ở phế quản và làm mất phần xạ ho.
- Nhờn thuốc và nghiện thuốc có thể xảy ra khi dùng thuốc liều kéo dài. Codein chỉ nên được sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất.
- Phải cảnh báo cho người dùng codein khi vận hành máy, lái xe.
- Codein phải dùng thận trọng ở người suy nhược hoặc ở người mới mổ lồng ngực hoặc mổ bụng vì mất phần xạ ho có thể dẫn đến ứ đờm sau mổ.
- Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân có nguy cơ cao như người già, đau bụng cấp, suy giáp, bệnh Addison, phì đại lành tính tuyến tiền liệt, hẹp niệu đạo.
- Do nguy cơ suy hô hấp, chỉ sử dụng các thuốc có 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 phải dùng thận trọng cho người mẹ đang nuôi con bằng sữa mẹ khi người mẹ được biết hoặc nghi ngờ thuộc nhóm người có chuyển hóa codein cực nhanh thành morphin (do tác dụng của cytochrom P450 isoenzym CYP2D6) vì có thể gây tử vong cho trẻ bú mẹ do nhiễm độc morphin.

*** Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai và cho con bú:**

- Thời kỳ mang thai: Không dùng cho người mang thai.
- Thời kỳ cho con bú: chỉ dùng khi thật cần thiết.

*** Tác động của thuốc khi lái taxi và vận hành máy móc:**

Thận trọng khi dùng cho người lái taxi xe, vận hành máy móc vì thuốc gây buồn ngủ, chóng mặt.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Paracetamol

- Sử dụng liều cao và kéo dài paracetamol có thể làm tăng nhẹ tác dụng chống đông máu của warfarin và các dẫn chất indandion.
- Cần chú ý đến khả năng gây hạ thân nhiệt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt.
- Uống rượu quá nhiều và lâu ngày có thể làm tăng nguy cơ độc tính trên gan của paracetamol.
- Các thuốc chống co giật (phenytoin, barbiturat, carbamazepin...) gây cảm ứng enzym ở microsom gan, có thể làm tăng độc tính hại gan của paracetamol do tăng chuyển hóa thuốc thành những chất độc hại với gan.
- Isoniazid và các thuốc chống lao làm tăng độc tính trên gan của paracetamol.
- Colestyramin làm giảm hấp thu paracetamol.
- Probenecid có thể làm giảm đào thải paracetamol và làm tăng thời gian nửa đời trong huyết tương của paracetamol.

Codein

- Tác dụng giảm đau của codein tăng lên khi phối hợp với aspirin và paracetamol, nhưng giảm hoặc mất tác dụng bởi quinidin.
- Codein làm giảm chuyển hóa cyclosporin do ức chế enzym cytochrom P450.
- Khi dùng đồng thời codein với các thuốc giảm đau opioid, rượu, thuốc gây mê, thuốc trấn tĩnh,

thuốc an thần và thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc ức chế monoamin oxidase, và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác có nguy cơ tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương.

CÁCH DÙNG VÀ LIỀU LƯỢNG:

- Dùng đường uống. Theo chỉ dẫn của bác sĩ hoặc theo liều sau:
- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: mỗi lần uống 1 - 2 viên, cách 6 giờ uống một lần. Không dùng quá 8 viên/ngày.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng quá liều:

Paracetamol:

- Nhiễm độc paracetamol có thể do dùng một liều độc duy nhất, hoặc do uống lặp lại liều lớn paracetamol (ví dụ, 7,5 - 10 g mỗi ngày, trong 1 - 2 ngày), hoặc do uống thuốc dài ngày. Hoại tử gan phụ thuộc liều là tác dụng độc cấp tính nghiêm trọng nhất do quá liều và có thể gây tử vong.
- Buồn nôn, nôn, và đau bụng thường xảy ra trong vòng 2 - 3 giờ sau khi uống liều độc của thuốc. Methemoglobin - máu, dẫn đến chứng xanh tím da, niêm mạc và móng tay là một dấu hiệu đặc trưng/nhiễm độc cấp tính dẫn chất p - aminophenol; một lượng nhỏ sulfhemoglobin cũng có thể được sản sinh. Trẻ em có khuynh hướng tạo methemoglobin dễ hơn người lớn sau khi uống paracetamol.
- Khi bị ngộ độc nặng, ban đầu có thể có kích thích hệ thần kinh trung ương, kích động, và mê sảng. Tiếp theo có thể là ức chế hệ thần kinh trung ương; sững sờ, hạ thân nhiệt; mệt lả, thờ nhanh, nóng; mạch nhanh, yếu, không đều, huyết áp thấp, và suy tuần hoàn. Truy mạch do giảm oxy huyết tương đối và do tác dụng ức chế trung tâm, tác dụng này chỉ xảy ra với liều rất lớn. Sốc có thể xảy ra nếu giãn mạch nhiều. Con co giật ngệt thở gây tử vong có thể xảy ra. Thường hôn mê xảy ra trước khi chết đột ngột hoặc sau vài ngày hôn mê.
- Dấu hiệu lâm sàng thương tổn gan trở nên rõ rệt trong vòng 2 đến 4 ngày sau khi uống liều độc. Aminotransferase huyết tương tăng (đôi khi tăng rất cao) và nồng độ bilirubin trong huyết tương cũng có thể tăng; thêm nữa, khi thương tổn gan lan rộng, thời gian prothrombin sẽ kéo dài. Có thể 10% người bệnh bị ngộ độc không được điều trị đặc hiệu đã có thương tổn gan nghiêm trọng; trong số đó 10% đến 20% cuối cùng chết vì suy gan. Suy thận cấp cũng xảy ra ở một số người bệnh. Sinh thiết gan phát hiện hoại tử trung tâm tiểu thùy từ vùng quanh tĩnh mạch của. Ở những trường hợp không tử vong, thương tổn gan phục hồi sau nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

Codein:

- Suy hô hấp (giảm nhịp thở, hô hấp Cheyne-Stokes, xanh tím). Mơ mơ dẫn đến tình trạng lơ lơ hoặc hôn mê, mề đay, da lạnh và ẩm, đôi khi mạch chậm và hạ huyết áp.
- Trong trường hợp nặng: ngừng thở, truy mạch, ngừng tim, và có thể tử vong.

Xử trí quá liều:

Paracetamol

- Chẩn đoán sớm rất quan trọng trong điều trị quá liều paracetamol. Có những phương pháp xác định nhanh nồng độ thuốc trong huyết tương. Tuy vậy, không được trì hoãn điều trị trong khi chờ kết quả xét nghiệm nếu bệnh sử gợi ý là quá liều nặng. Khi nhiễm độc nặng, điều quan trọng là phải điều trị hỗ trợ tích cực. Cần rửa dạ dày trong mọi trường hợp, tốt nhất trong vòng 4 giờ sau khi uống.
- 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 cho thuốc giải ngay lập tức 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 pha loãng, 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 tiêm 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 16 giờ tiếp theo. Nếu không có dung dịch glucose 5% 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 ngừng thuốc), buồn nôn, nôn, ỉa chảy, và phản ứng kiểu phản vệ.
- Nếu không có N - acetylcystein, có thể dùng methionin (xem chuyên luận Methionin). Nếu đã dùng than hoạt trước khi dùng methionin thì phải hút than hoạt ra khỏi dạ dày trước. Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối, chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

Codein:

- Phải hồi phục 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.
- HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Y KIẾN BÁC SĨ. BẢO QUẢN NƠI KHÔ, KHÔNG QUÁ 30°C, TRÁNH ÁNH SÁNG.**
- THUỐC BÀN THEO ĐƠN**
- ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM.**
- TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCSS.**



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TV.PHARM
27 Nguyễn Chí Thanh - P.9 - Tp. Trà Vinh - Tỉnh Trà Vinh
ĐT: (074) 3753121, Fax: (074) 3740239



TU.QU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng

Trà Vinh, ngày 11 tháng 01 năm 2016
P. TỔNG GIÁM ĐỐC
Hà Văn Đồng
DS. HÀ VĂN ĐỒNG

