https://nhathuocngocanh.com/

M.S.D.N: 3700303206-C.T.T.N.H.H
CÔNG TY TNHH DKSH VIỆT NAM
TX. THUẬN AN - T. BÌNH DƯƠNG

UPSA

FILE : 006

Corps Texte : 6,5 – 80%

PRODUCT : EFFERALGAN CODÉINE - 40 Cps. Eff.
COUNTRY : VIETNAM (Langues : Anglais/Vietnamien)
ITEM CODE : 1358021
CATEGORY : CARTON
SIZE : 97 x 65 x 97

	Date	Operator
1	13/08/15	M.A.
2	23/11/15	M.A.
3	09/05/16	M.A.
4	23/05/17	M.A. (SDWA)
5	31/05/17	M.A. (SDWA)
6	04/01/18	M.A. (SDWA)
7		
8		

1	2	3	4	5	6
PANTONE 072	PANTONE 293	PANTONE 877	PANTONE 485	PANTONE 137	PANTONE Black

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.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 27/3/2018

DN26442
58799

Rx-Prescription drug
EFFERALGAN® CODEINE
PARACETAMOL 500 mg CODEINE 30 mg

AUTHORIZED DRUG No. / SĐK : VN-XXXXX-XX
Manufactured by / Sản xuất bởi : UPSA SAS
979, avenue des Pyrénées - 47520 LE PASSAGE - PHÁP
Importer & Distributor / Nhà nhập khẩu và phân phối :
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

1358021

Rx-Thuốc bán theo đơn
EFFERALGAN® CODEINE

Rx-Thuốc bán theo đơn
EFFERALGAN® CODEINE

Rx-Prescription drug
EFFERALGAN® CODEINE

Rx-Prescription drug
EFFERALGAN® CODEINE

PARACETAMOL 500 mg
CODEIN 30 mg

ĐAU CẤP TÍNH MỨC TRUNG BÌNH
DÙNG ĐƯỜNG UỐNG
40 VIÊN NÉN SỦI BỌT

ĐAU CẤP TÍNH MỨC TRUNG BÌNH

THÀNH PHẦN : Paracetamol : 500 mg E.P. Codein phosphat : 30 mg E.P. (tương ứng Codein base : 22,1 mg). Tá dược : vừa đủ cho một viên nén sủi bọt 3,25 g.
DẠNG BÀO CHẾ : Viên nén sủi bọt. Hộp gồm 10 vỉ x 4 viên nén sủi bọt.
DANH MỤC TÁ DƯỢC CÓ ẢNH HƯỞNG : Natri, Aspartam, Sorbitol.
CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ : Chỉ định cho bệnh nhân trên 12 tuổi (cân nặng từ 33 kg trở lên) 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.
CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC : Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN : Không bảo quản trên 30°C. Bảo quản ở nơi khô ráo.

ACUTE MODERATE PAIN

Batch n° / Số lô SX :
MFG. / NSX :
EXP. / HD :

ACUTE MODERATE PAIN
ORAL ROUTE
40 EFFERVESCENT TABLETS

COMPOSITION : Paracetamol : 500 mg E.P. Codeine phosphate : 30 mg E.P. (as Codeine base : 22.1 mg). Excipient s.q for an effervescent tablet of 3.25 g.
PHARMACEUTICAL FORM : Effervescent tablet. Box of 10 blisters x 4 effervescent tablets.
LIST OF EXCIPIENTS HAVING A WELL-KNOWN EFFECT : Sodium, Aspartame, Sorbitol.
THERAPEUTIC INDICATIONS : Indicated in patients older than 12 years of age (weighing 33 kg or more) for the relief of acute moderate pain that can not be relieved by other analgesics such as paracetamol or ibuprofen (alone).
ADMINISTRATION, CONTRA-INDICATION, PRECAUTION, UNDESIRABLE EFFECTS AND OTHER INFORMATION : Please see the enclosed leaflet.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE.
STORAGE CONDITION : Do not store above 30°C. Store in a dry place.

Rx-Thuốc bán theo đơn
EFFERALGAN® CODEINE

OBSERVE THE PRESCRIBED DOSES
List I - Prescription drug only

Level 2
Be very careful.
Do not drive without advice of healthcare professional.

PARACETAMOL 500 mg
CODEIN 30 mg

https://nhathuocngocanh.com/

Mặt trước nhãn vỉ

Mặt sau nhãn vỉ

Batch N⁰ Exp. date:		Batch N⁰ Exp. date:
Batch N⁰ Exp. date:		Batch N⁰ Exp. date:

https://nhathuocngocanh.com/ NN 26442 - 55/99.(1)

EFFERALGAN® CODEINE

Paracetamol-Codein
Viên nén sủi bọt

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Để thuốc xa tầm tay trẻ em.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

THÀNH PHẦN

Paracetamol 500 mg
Codein phosphat 30 mg (tương ứng codein base 22,1 mg)
Tá dược: natri hydrocarbonat, natri carbonat khan, acid citric khan, sorbitol, natri docusat, natri benzoat, povidon, aspartam, vị bưởi tự nhiên vừa đủ cho một viên nén sủi bọt 3,25 g.

CHỈ ĐỊNH

EFFERALGAN CODEINE được chỉ định cho bệnh nhân trên 12 tuổi (cân nặng từ 33 kg trở lên) 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 VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Không khuyến cáo sử dụng lâu dài EFFERALGAN CODEINE mà không xem xét cẩn thận về nguy cơ so với lợi ích.
Để tránh nguy cơ quá liều, phải kiểm tra để chắc chắn là các thuốc dùng đồng thời không chứa paracetamol hoặc codein (bao gồm cả thuốc bán theo đơn và thuốc không bán theo đơn) (xem **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng**, Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về sản phẩm).
Codein cần được sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất. Liều này có thể dùng đến tối đa 4 lần một ngày với khoảng cách giữa các lần dùng thuốc không dưới 6 giờ. Liều dùng tối đa hàng ngày của codein không được vượt quá 240 mg.
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 tư vấn.
Ở TRẺ EM, LIỀU PARACETAMOL PHẢI ĐƯỢC XÁC ĐỊNH THEO CÂN NẶNG CỦA TRẺ.
Viên nén sủi bọt nên được hòa tan trong nước. Không nuốt hoặc nhai.

Cân nặng (kg)	Tuổi xấp xỉ* (năm tuổi)	Paracetamol/liều (mg)	Codein/liều (mg)	Số viên/liều	Khoảng cách tối thiểu giữa các lần dùng thuốc (giờ)	Liều tối đa hàng ngày (viên)
> 50	> 18	500 - 1000	30 - 60	1 - 2	6	8 (2000 - 4000 mg paracetamol) (120 - 240 mg codein)
33 - 50	12 - 18	500	30	1	6	4 (2000 mg paracetamol) (120 mg codein)

https://nhathuocngocanh.com/

* Độ tuổi xấp xỉ so với cân nặng chỉ được dùng để hướng dẫn. Sử dụng tuổi dựa trên đường cong tăng trưởng tiêu chuẩn của địa phương.
(Xem thêm Suy thận và Suy gan).

Suy thận
Suy thận làm tăng nguy cơ tích lũy paracetamol và codein. Ở những bệnh nhân suy thận trung bình và nặng, khoảng cách tối thiểu giữa các lần dùng thuốc nên được điều chỉnh theo lịch trình sau đây:

Độ thanh thải creatinin (Cl)	Khoảng cách giữa các lần dùng thuốc
Cl 10 - > 50 mL/phút	6 giờ
Cl < 10 mL/phút	8 giờ

(Xem thêm **Dược động học**, Các nhóm bệnh nhân đặc biệt, Suy thận).

Suy gan
Suy gan làm tăng nguy cơ tích lũy paracetamol và codein. Ở những bệnh nhân bị bệnh gan mạn tính hoặc bệnh gan hoạt động còn bù, đặc biệt là những người suy gan, nghiện rượu mạn tính, suy dinh dưỡng mạn tính (dự trữ glutathion ở gan thấp) và mất nước, liều paracetamol không được vượt quá 3 g/ngày và cần xem xét giảm liều codein.
(Xem thêm **Dược động học**, Các nhóm bệnh nhân đặc biệt, Suy gan).

Trẻ em và thiếu niên
Paracetamol
Ở trẻ em, liều khuyến cáo của paracetamol là 10 mg/kg đến 15 mg/kg mỗi 4-6 giờ, lên đến tổng liều tối đa hàng ngày là 60-75 mg/kg. Khoảng cách tối thiểu giữa các lần dùng thuốc là 4 giờ.

Codein
Trẻ em cân nặng từ 33 kg trở lên (từ 12-18 tuổi)
Liều codein khuyến cáo cho trẻ em cân nặng từ 33 kg trở lên (12-18 tuổi) là một (1) viên nén sủi bọt EFFERALGAN CODEINE mỗi 6 giờ. Trong trường hợp cần thiết, có thể tăng lên đến liều tối đa của codein là 240 mg/ngày. Liều này được dựa trên trọng lượng cơ thể (0,5-1 mg/kg) (Xem Liều dùng, Viên nén sủi bọt).
Trẻ em cân nặng dưới 33 kg (dưới 12 tuổi)
Không dùng thuốc 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 **Chống chỉ định** và **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng**, Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về sản phẩm).

Người cao tuổi
Bệnh nhân cao tuổi có thể biểu hiện tăng nhạy cảm với thuốc giảm đau opioid. Nên dùng một liều khởi đầu thấp hơn so với liều thường dùng ở người lớn đối với bệnh nhân cao tuổi và điều chỉnh liều dựa trên sự dung nạp và nhu cầu của từng bệnh nhân. (Xem **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng**, Sử dụng ở người cao tuổi và **Dược động học**, Các nhóm bệnh nhân đặc biệt, Người cao tuổi).

Cách dùng và đường dùng
Dùng đường uống.
Hòa viên thuốc vào nước trước khi dùng.

https://nhathuocngocanh.com/

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng EFFERALGAN CODEINE trong các trường hợp sau:

- Quá mẫn với paracetamol hoặc propacetamol hydroclorid (tiền chất của paracetamol), codein hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc (Xem **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng**, Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về sản phẩm, Liên quan với paracetamol và **Tác dụng không mong muốn**, Kinh nghiệm hậu mãi, Liên quan với paracetamol).
- Suy gan nặng hoặc bệnh gan hoạt động mất bù (Xem **Dược động học**, Các nhóm bệnh nhân đặc biệt, Suy gan).
- Suy hô hấp, bất kể mức độ (Xem **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng,** Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về nhóm thuốc, Liên quan với opioid, Tác dụng trên hô hấp và **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng,** Sử dụng ở trẻ em).
- Trẻ em dưới 12 tuổi, do nguy cơ ngộ độc opioid bởi các thay đổi không thể dự đoán trước trong quá trình chuyển hóa codein thành morphin (Xem **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng**, Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về sản phẩm, Liên quan với codein, Người mang gen chuyển hóa codein siêu nhanh).
- Tất cả các bệnh nhân trẻ em dưới 50 kg (trẻ em từ 0 đến 18 tuổi) vừa thực hiện thủ thuật cắt amiđan 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 **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng,** Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về sản phẩm, Liên quan với codein, Sử dụng sau phẫu thuật cho trẻ em).
- Phụ nữ cho con bú (Xem **Phụ nữ mang thai và cho con bú**, Phụ nữ cho con bú, Liên quan với codein).
- Những bệnh nhân mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh (Xem **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng,** Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về sản phẩm, Liên quan với codein, Người mang gen chuyển hóa codein siêu nhanh).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Cảnh báo

Thuốc này chứa paracetamol. Hãy gặp bác sĩ ngay lập tức khi dùng quá liều hoặc ngẫu nhiên dùng liều quá cao.

*Thuốc này chứa paracetamol và codein. Nhiều thuốc khác cũng chứa những thành phần này. Bạn không được phối hợp các thuốc này với nhau để không được vượt quá liều tối đa khuyến cáo (Xem **Liều dùng và cách dùng**).*

Chỉ được phép dùng thuốc này cho trẻ em khi có chỉ định của bác sĩ. Không được điều trị lại cho trẻ em, mà trước đó không xin lại ý kiến bác sĩ. Phải dùng thuốc này kèm theo dõi trẻ em, nếu bạn cảm thấy trẻ em buồn ngủ quá mức thì bạn không được cho trẻ liều khác.
Dùng thuốc này lâu dài có thể gây phụ thuộc vào thuốc. Không được dùng thuốc trong thời gian dài mà không xin chỉ dẫn của bác sĩ.
Không được dùng quá liều quy định và báo cáo ngay với bác sĩ khi có dùng quá liều.
Không được dùng trong thời gian dài mà không có ý kiến của chuyên môn, đặc biệt khi các rối loạn kéo dài quá 5 ngày và/trong hiện tượng bắt đầu có triệu chứng khác khi tiếp tục dùng thuốc.
Thuốc này chứa sorbitol nên không được dùng cho bệnh nhân không dung nạp fructose (là bệnh chuyển hóa có tính di truyền).

Thận trọng khi sử dụng

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT VỀ NHÓM THUỐC

EFFERALGAN CODEINE chứa codein là thuốc giảm đau opioid.

https://nhathuocngocanh.com/

Liên quan với opioid
(Xem thêm Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về sản phẩm, Liên quan với codein)

Tác dụng trên hệ thần kinh trung ương
Tác dụng của opioid trên hệ thần kinh trung ương (CNS) có thể gây ra suy hô hấp nghiêm trọng, có khả năng gây tử vong.
Tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương của opioid, bao gồm ức chế hô hấp và an thần, phải được xem xét trong trường hợp đã biết hoặc nghi ngờ bệnh lý nội sọ như chấn thương đầu hoặc tổn thương nội sọ khác. Các tác dụng này trên hệ thần kinh trung ương cũng có thể làm phức tạp cho việc đánh giá về thần kinh.
Nên thận trọng khi sử dụng opioid ở bệnh nhân bị động kinh do khả năng làm giảm ngưỡng co giật.
Sử dụng thuốc giảm đau bao gồm cả opioid trong thời gian dài làm tăng nguy cơ nhức đầu do lạm dụng thuốc.
Điều trị bằng opioid, đặc biệt khi sử dụng trong thời gian dài, có thể gây tăng cảm giác đau ở một số người.
Sử dụng đồng thời rượu và codein có thể làm tăng ức chế hệ thần kinh trung ương. Không khuyến cáo uống rượu trong khi điều trị bằng EFFERALGAN CODEINE (Xem thêm Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về sản phẩm, Liên quan với paracetamol).

Tác dụng trên hô hấp
Chống chỉ định dùng EFFERALGAN CODEINE trong các tình trạng hô hấp đặc trưng bởi suy hô hấp ở bất kỳ mức độ nào.
Opioid gây suy hô hấp thông qua tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương. Nguy cơ suy hô hấp có thể tăng lên do sử dụng thuốc đồng thời (Xem **Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**) và các yếu tố dược di truyền. (Xem Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về sản phẩm, Liên quan với codein, Người mang gen chuyển hóa codein siêu nhanh và **Phụ nữ mang thai và cho con bú**, Phụ nữ mang thai, Liên quan với codein).
Nên thận trọng khi sử dụng EFFERALGAN CODEINE ở bệnh nhân bị hen. Các opioid, đặc biệt là morphin và các dẫn xuất, có thể gây phóng thích histamin.
Hoạt tính trị ho của opioid có thể bất lợi trong các tình trạng hô hấp mà ho có đờm là có lợi.

Tác dụng trên tiêu hóa
Táo bón, có thể kháng lại điều trị bằng thuốc nhuận trường, là một tác dụng phụ của việc điều trị bằng opioid và cần phải theo dõi chức năng ruột.
Buồn nôn và nôn cũng là tác dụng phụ của việc điều trị bằng opioid. Ở một số người, tỷ lệ buồn nôn và nôn có thể giảm với việc sử dụng hoặc phát sinh sự dung nạp thuốc (quen thuốc).
Sử dụng opioid có thể che lấp các triệu chứng của tình trạng bụng cấp tính.
Một số opioid, bao gồm cả morphin, được cho là làm tăng áp lực cơ vòng Oddi, cho thấy cần thận trọng khi sử dụng trong các trường hợp bệnh đường dẫn mật như viêm tụy và sỏi mật mặc dù tác dụng rõ ràng chưa được xác định.

Tác dụng trên da
Ngứa là một tác dụng phụ của việc điều trị bằng opioid.

Tác dụng trên hormon
Opioid có thể làm giảm nồng độ hormon và cần được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân bị rối loạn hormon.

https://nhathuocngocanh.com/

Tác dụng trên miễn dịch
Một số opioid, bao gồm cả morphin, có thể có tác dụng ức chế chức năng miễn dịch. Ý nghĩa lâm sàng của tác dụng này chưa được xác định.

Tác dụng trên hệ cơ xương
Cứng cơ và giật rung cơ có thể xảy ra với liệu pháp opioid.

Tác dụng trên hệ niệu-sinh dục
Opioid có thể gây bí tiểu do làm giảm trương lực cơ trơn trong bàng quang, giảm nhận biết về sự căng đầy bàng quang và ức chế phản xạ tiểu tiện. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng opioid ở những bệnh nhân bị hẹp niệu đạo hoặc phì đại tuyến tiền liệt.

Tác dụng trên tim mạch và mạch máu não
Những bệnh nhân bị giảm lưu lượng máu hoặc giảm huyết áp sử dụng opioid cần được theo dõi về các tác dụng huyết động học có thể xảy ra.

Dung nạp thuốc (quen thuốc)
Hiệu quả giảm đau giảm hoặc sự dung nạp thuốc có thể xảy ra khi sử dụng opioid trong thời gian dài. Dung nạp chéo giữa các opioid không hoàn toàn và sự dung nạp có thể xuất hiện ở các mức độ khác nhau đối với các opioid khác nhau.

Liên quan với codein
Sử dụng codein trong thời gian dài có thể dẫn đến lệ thuộc về thể chất và tâm lý. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng EFFERALGAN CODEINE trong thời gian dài. Nên thận trọng khi sử dụng EFFERALGAN CODEINE ở những bệnh nhân hiện đang hoặc đã từng lệ thuộc opioid và nên xem xét các liệu pháp giảm đau thay thế.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT VỀ SẢN PHẨM
Không khuyến cáo sử dụng EFFERALGAN CODEINE trong thời gian dài mà không xem xét cẩn thận về nguy cơ so với lợi ích. (Xem **Liều dùng và cách dùng**).

Liên quan với paracetamol
Để tránh nguy cơ quá liều, phải kiểm tra để chắc chắn các thuốc khác được sử dụng không chứa paracetamol (bao gồm cả thuốc bán theo đơn và thuốc không bán theo đơn) (Xem thêm **Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**).
Sử dụng các liều paracetamol cao hơn liều khuyến cáo đưa đến nguy cơ tổn thương gan rất nghiêm trọng. Các triệu chứng lâm sàng của tổn thương gan thường được thấy đầu tiên sau 1 đến 2 ngày sau khi dùng quá liều paracetamol. Các triệu chứng tổn thương gan nặng nhất thường được quan sát thấy sau 3-4 ngày. Phải điều trị bằng thuốc giải độc càng sớm càng tốt. (Xem **Quá liều**, Quá liều paracetamol).
Bác sĩ cần phải cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) hoặc hội chứng Lyell và ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).
Cần thận trọng khi sử dụng paracetamol trong các trường hợp:

- Suy gan nhẹ đến trung bình
  Chống chỉ định dùng EFFERALGAN CODEINE trong trường hợp suy gan nặng hoặc bệnh gan hoạt động mất bù.
- Suy thận trung bình và nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 50 mL/phút).
  (Xem **Liều dùng và cách dùng**, Suy thận và **Dược động học,** Các nhóm bệnh nhân đặc biệt, Suy thận).

https://nhathuocngocanh.com/

- Thiếu hụt Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase (G6PD) (có thể dẫn đến thiếu máu tan huyết).
- Nghiện rượu mạn tính, uống rượu quá mức (3 hoặc nhiều ly rượu mỗi ngày).
- Chán ăn, ăn vô độ hoặc suy mòn, suy dinh dưỡng mạn tính (dự trữ glutathion ở gan thấp).
- Mất nước, giảm lưu lượng máu.

Liên quan với codein
Để tránh nguy cơ quá liều hoặc các tác dụng phụ nghiêm trọng, phải kiểm tra để chắc chắn các thuốc khác được sử dụng không chứa opioid hoặc các thuốc khác ức chế hệ thần kinh trung ương (bao gồm cả thuốc bán theo đơn và thuốc không bán theo đơn). (Xem **Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**).
(Xem thêm Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về sản phẩm và **Phụ nữ mang thai và cho con bú**, Phụ nữ cho con bú, Liên quan với codein).
Do nguy cơ 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.

Người mang gen chuyển hóa codein siêu nhanh (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 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 rối loạn ý thức, buồn ngủ, thở nông, co đồng 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 được tóm tắt trong bảng dưới đây:

Chủng tộc	**Tỷ 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%

Người mang gen chuyển hóa codein kém
Những người mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 kém có khả năng giảm tạo thành morphin từ codein và do đó không thể hiện tác dụng giảm đau từ việc trị liệu bằng codein nhưng có thể gặp các tác dụng phụ.

Sử dụng sau phẫu thuật cho trẻ em
Đã có các 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 amiđan 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 (xem **Chống chỉ định**). Tất cả bệnh

https://nhathuocngocanh.com/

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.

Liên quan với EFFERALGAN CODEINE
Thuốc chứa aspartam, một nguồn phenylalanin, có thể gây độc cho bệnh nhân bị phenylceton niệu.
Do thuốc chứa sorbitol nên bệnh nhân có bệnh di truyền hiếm gặp về không dung nạp frutose không nên dùng thuốc này.
Thuốc chứa khoảng 16,5 mmol hoặc mEq (hoặc 380 mg) natri. Cần xem xét thông tin này khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân phải kiểm soát lượng tiêu thụ natri.
(Xem thêm Danh mục các tá dược trong thuốc phải hết sức lưu ý để tránh nguy cơ ở một số bệnh nhân).

SỬ DỤNG Ở TRẺ EM
Bệnh nhân trẻ em cần được theo dõi chặt chẽ về các dấu hiệu tiến triển của sự ức chế hệ thần kinh trung ương liên quan với codein như buồn ngủ quá mức và giảm nhịp thở. Sự khác biệt về dược di truyền trong sự chuyển hóa codein có thể làm tăng nguy cơ về các tác dụng phụ hoặc làm giảm đáp ứng điều trị ở một số bệnh nhân.
(Xem Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về sản phẩm, Liên quan với codein, Người mang gen chuyển hóa codein siêu nhanh và Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về sản phẩm, Liên quan với codein, Người mang gen chuyển hóa codein kém; **Quá liều,** Quá liều codein và **Dược động học**, Các nhóm bệnh nhân đặc biệt, Trẻ em và thiếu niên).

TRẺ EM 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, nhiễm trùng đường hô hấp trên và phổi, đa chấn thương hay vừa trải qua phẫu thuật lớn. Các yếu tố này có thể làm trầm trọng hơn các triệu chứng của ngộ độc morphin.

SỬ DỤNG Ở NGƯỜI CAO TUỔI
Bệnh nhân cao tuổi có thể có tăng nguy cơ gặp các tác dụng phụ liên quan với opioid như suy hô hấp và táo bón. Khuyến cáo dùng một liều khởi đầu thấp hơn so với liều thường dùng ở người lớn đối với bệnh nhân cao tuổi (xem **Liều dùng và cách dùng,** Liều dùng và **Liều dùng và cách dùng,** Người cao tuổi). Bệnh nhân cao tuổi có khả năng sử dụng nhiều thuốc đồng thời nên có thể làm tăng nguy cơ tương tác thuốc (xem **Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**).

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ
PHỤ NỮ MANG THAI
Không khuyến cáo sử dụng EFFERALGAN CODEINE trong khi mang thai mà không xem xét cẩn thận các nguy cơ, lợi ích và trị liệu thay thế.
Liên quan với paracetamol
Kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng paracetamol trong khi mang thai còn hạn chế. Dữ liệu dịch tễ học từ việc sử dụng liều điều trị của paracetamol đường uống cho thấy không có tác dụng không mong muốn trên phụ nữ mang thai hoặc trên sức khỏe của thai hay trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu về sinh sản với paracetamol đường uống không cho thấy bất kỳ tác dụng gây dị tật hoặc gây độc đối với phôi.
Liên quan với codein
Chưa có các nghiên cứu về sinh sản đầy đủ và được kiểm soát về việc sử dụng codein trong khi mang thai. Trong khi không có bằng chứng rõ ràng về dị tật bẩm sinh ở người do việc sử dụng codein trong khi mang thai, không thể loại trừ sự liên quan. Hội chứng ngừng thuốc ở trẻ sơ sinh, đặc trưng bởi các triệu chứng cai chế phẩm có thuốc phiện bao gồm bồn chồn,

https://nhathuocngocanh.com/

khóc quá mức, run, tăng trương lực, nhịp thở nhanh, sốt, nôn và tiêu chảy, có liên quan với việc sử dụng codein ở người mẹ trong ba tháng cuối của thai kỳ. Sử dụng codein ở người mẹ trong bất kỳ giai đoạn nào của thai kỳ đều có thể liên quan với sinh mổ lấy thai theo kế hoạch và sử dụng trong ba tháng cuối của thai kỳ có thể liên quan với tăng nguy cơ sinh mổ lấy thai cấp cứu và xuất huyết hậu sản.

NẾU BẠN PHÁT HIỆN CÓ THAI TRONG THỜI GIAN DÙNG THUỐC NÀY, HÃY BÁO CÁO VỚI BÁC SĨ, VÌ CHỈ BÁC SĨ MỚI CÓ QUYỀN QUYẾT ĐỊNH BẠN PHẢI TIẾP TỤC HOẶC NGỪNG DÙNG THUỐC NÀY.

PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Thuốc này qua được sữa mẹ nên phải chống chỉ định trong thời kỳ cho con bú.

Liên quan với paracetamol

Sau khi dùng đường uống, paracetamol được bài tiết vào sữa mẹ với số lượng nhỏ. Đã có báo cáo về nổi ban ở trẻ bú mẹ.

Liên quan với codein

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 cực nhanh, morphin (chất chuyển hóa có hoạt tính của codein) có thể có trong sữa mẹ với nồng độ cáo 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. Cần phải báo cho người mẹ biết về những nguy cơ và dấu hiệu ngộ độc opioid và phải theo dõi chặt chẽ cả trẻ sơ sinh và người mẹ.

NÓI CHUNG TRONG KHI MANG THAI HOẶC CHO CON BÚ LUÔN LUÔN PHẢI HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ CỦA BẠN TRƯỚC KHI DÙNG MỘT LOẠI THUỐC.

DANH MỤC CÁC TÁ DƯỢC TRONG THUỐC PHẢI HẾT SỨC LƯU Ý ĐỂ TRÁNH NGUY CƠ Ở MỘT SỐ BỆNH NHÂN

- Natri hydrocarbonat, natri carbonat khan, natri docusat, natri benzoat.
- Natri: mỗi viên chứa 380 mg natri.
- Aspartam (E951) (nguồn phenylalin).
- Sorbitol.

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

Do dùng thuốc này có nguy cơ buồn ngủ, nên cần đề phòng, đặc biệt khi lái xe hoặc vận hành máy móc, do thuốc có chứa codein. Hiện tượng này giảm dần sau khi dùng thuốc nhiều lần, có thể có ích nếu bắt đầu uống vào buổi tối. Hiện tượng có hại này sẽ tăng lên khi uống rượu.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến EFFERALGAN CODEINE

Liên quan với paracetamol

Phenytoin được dùng đồng thời có thể dẫn đến giảm hiệu quả của paracetamol và tăng nguy cơ nhiễm độc gan. Bệnh nhân đang điều trị bằng phenytoin nên tránh dùng paracetamol liều cao và/hoặc lâu dài. Cần theo dõi bệnh nhân về bằng chứng nhiễm độc gan.

Probenecid làm giảm độ thanh thải của paracetamol gần hai lần bằng cách ức chế sự liên hợp với acid glucuronic. Nên xem xét giảm liều paracetamol khi được dùng đồng thời với probenecid.

Salicylamid có thể kéo dài thời gian bán thải ($t_{1/2}$) của paracetamol.

Chất gây cảm ứng enzym: Cần thận trọng khi paracetamol được sử dụng đồng thời với các chất gây cảm ứng enzym. Những chất này bao gồm, nhưng không giới hạn, các barbiturat, isoniazid, carbamazepin, rifampin và ethanol (Xem **Quá liều,** Quá liều paracetamol).

https://nhathuocngocanh.com/

Liên quan với codein

Các opioid khác: Sử dụng đồng thời codein với các thuốc chứa opioid khác như thuốc đồng vận opioid (alfentanil, dextromoramid, dextropropoxyphen, dihyrdocodein, fentanyl, hydromorphon, morphin, oxycodon, pethidin, phenoperidin, remifentanil, sufentanil, tramadol, methadon) và thuốc ức chế ho giống morphin (dextromethorphan, noscapin, pholcodin, codein, ethylmorphin) có thể tăng cường tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, bao gồm cả an thần và suy hô hấp, làm tăng nguy cơ quá liều gây tử vong.

Sử dụng với thuốc đồng vận/thuốc đối kháng opioid và thuốc đồng vận opioid một phần (buprenorphin, butorphanol, nalbuphin, nalorphin, pentazocin) có thể dẫn đến tác dụng giảm đau giảm và các triệu chứng cai opioid.

Các thuốc khác ức chế hệ thần kinh trung ương, như barbiturat, thuốc chống lo âu và thuốc chống trầm cảm, bao gồm thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI), thuốc ức chế monoamin oxidase (IMAO), benzodiazepin và thuốc ngủ có thể tăng cường tác dụng ức chế thần kinh trung ương của codein.

Các thuốc khác có thể gây buồn ngủ, như các dẫn xuất morphin (thuốc giảm đau, thuốc ức chế ho và các điều trị thay thế), thuốc an thần, barbiturat, benzodiazepin, thuốc chống lo âu khác ngoài benzodiazepin (meprobamat), thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm gây buồn ngủ (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin) thuốc kháng histamin H_1 gây buồn ngủ, thuốc điều trị tăng huyết áp tác dụng trung ương, baclofen và thalidomid có thể có tác dụng gây buồn ngủ cộng thêm với codein.

Các thuốc khác được chuyển hóa bởi CYP2D6 hoặc ức chế CYP2D6 như thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI) (paroxetin, fluoxetin, bupropion và sertralin), thuốc an thần (clorpromazin, haloperidol, levomepromazin, thioridazin) và thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA) (imipramin, clomipramin, amitriptylin, nortriptylin), celecoxib, quinidin, dexamethason và rifampin có thể làm giảm tác dụng giảm đau của codein.

Thuốc kháng cholinergic dùng đồng thời với opioid, bao gồm codein, có thể làm tăng sự ức chế chức năng ruột và làm tăng nguy cơ ngừng trệ ruột.

Rượu được dùng đồng thời với thuốc giảm đau opioid làm tăng tác dụng an thần.

Naltrexon, là thuốc đối kháng opioid, ngăn chặn tác dụng giảm đau của codein.

Ảnh hưởng của EFFERALGAN CODEINE đến các thuốc khác

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

Thuốc chống đông: Sử dụng đồng thời paracetamol với coumarin bao gồm warfarin có thể dẫn đến sự thay đổi nhẹ về trị số INR (tỷ số chuẩn hóa quốc tế). Trong trường hợp này, nên tiến hành theo dõi các trị số INR trong thời gian sử dụng đồng thời cũng như một tuần sau khi ngừng điều trị bằng paracetamol.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

NHƯ TẤT CẢ CÁC LOẠI THUỐC, THUỐC NÀY CÓ THỂ CÓ MỘT SỐ TÁC DỤNG ÍT NHIỀU KHÓ CHỊU Ở MỘT SỐ NGƯỜI.

Kinh nghiệm hậu mãi

Do các phản ứng phụ dưới đây được báo cáo tự nguyện từ một nhóm dân số có quy mô không xác định, không phải luôn luôn có thể ước tính đáng tin cậy về tần suất. Các phản ứng phụ được trình bày theo nhóm hệ cơ quan, tần suất và thuật ngữ ưu tiên theo MedDRA, sử dụng các nhóm tần suất sau đây: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100, < 1/10), hiếm gặp (≥ 1/1.000, < 1/100), hiếm gặp (≥ 1/10.000, < 1/1.000), rất hiếm gặp (< 1/10.000) và không rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có). Bảng này được biên soạn theo các khuyến nghị của Nhóm nghiên cứu CIOMS III và V và Hướng dẫn của Ủy ban Châu Âu về Tóm tắt đặc tính sản phẩm.

https://nhathuocngocanh.com/

Liên quan với paracetamol

Phản ứng quá mẫn với paracetamol có thể được biểu hiện bằng nổi mày đay, ban đỏ và ban (không xác định). Các trường hợp phản ứng quá mẫn như sốc phản vệ và phù mạch đã được báo cáo với paracetamol (Xem **Chống chỉ định**).

Các phản ứng phụ sau đây đã được báo cáo từ kinh nghiệm hậu mãi với paracetamol.

Nhóm hệ cơ quan	Tần suất	Thuật ngữ theo MedDRA
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Không rõ	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính
Rối loạn tiêu hóa	Không rõ	Tiêu chảy, đau bụng
Rối loạn gan mật	Không rõ	Tăng enzym gan
Rối loạn hệ miễn dịch	Không rõ	Sốc phản vệ, phù mạch, quá mẫn
Xét nghiệm	Không rõ	Giảm tỷ số chuẩn hóa quốc tế, tăng tỷ số chuẩn hóa quốc tế
Rối loạn da và mô dưới da	Không rõ	Nổi mày đay, ban đỏ, ban, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson
Rối loạn mạch	Không rõ	Hạ huyết áp (như một triệu chứng của phản vệ)

Liên quan với EFFERALGAN CODEINE

Các phản ứng phụ sau đây đã được báo cáo từ kinh nghiệm hậu mãi với EFFERALGAN CODEINE.

Nhóm hệ cơ quan	Tần suất	Thuật ngữ theo MedDRA
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Không rõ	Giảm tiểu cầu
Rối loạn tai và mê đạo	Không rõ	Chóng mặt
Rối loạn tiêu hóa	Không rõ	Đau bụng, táo bón , tiêu chảy, buồn nôn, viêm tụy, nôn
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	Không rõ	Suy nhược, khó chịu, phù
Rối loạn gan mật	Không rõ	Đau bụng do đường mật, viêm gan
Rối loạn hệ miễn dịch	Không rõ	Phản ứng phản vệ, quá mẫn
Xét nghiệm	Không rõ	Tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase, tăng phosphatase kiềm trong máu, tăng amylase trong máu, tăng gamma-glutamyltransferase, tăng tỷ số chuẩn hóa quốc tế
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Không rõ	Tiêu cơ vân
Rối loạn hệ thần kinh	Không rõ	Chóng mặt, giật rung cơ, dị cảm, buồn ngủ, ngất, run
Rối loạn tâm thần	Không rõ	Trạng thái lú lẫn, lạm dụng thuốc, lệ thuộc thuốc, ảo giác
Rối loạn thận và tiết niệu	Không rõ	Suy thận, bí tiểu
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Không rõ	Khó thở, suy hô hấp
Rối loạn da và mô dưới da	Không rõ	Phù mạch, ban đỏ, ngứa, ban, nổi mày đay
Rối loạn mạch	Không rõ	Hạ huyết áp

NHÓM TRỊ LIỆU

Giảm đau ngoại biên.

Giảm đau opioid.

https://nhathuocngocanh.com/

DƯỢC LỰC HỌC

- Thuốc giảm đau ngoại biên.
- Thuốc giảm đau nhóm opioid.
- Mã ATC: N02BE51.
  N= hệ thần kinh trung ương.

• Paracemol: giảm đau-hạ sốt.
• Codein phosphat: thuốc giảm đau nhóm opioid.

Phối hợp paracetamol với codein phosphat sẽ cho hiệu lực giảm đau mạnh hơn so với khi dùng từng thuốc riêng rẽ, tác dụng kéo dài hơn.

Paracetamol là thuốc giảm đau hạ sốt với tác động kháng viêm yếu. Không giống như các NSAIDs truyền thống, ở liều điều trị paracetamol không ức chế chức năng tiểu cầu.

Codein là một thuốc giảm đau opioid có tác dụng giảm ho. Codein và morphin chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là dẫn chất phenanthren của opioid.

Codein là một thuốc giảm đau trung ương có tác dụng yếu. Codein có tác dụng thông qua các thụ thể μ 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.

Cơ chế tác dụng

Cơ chế chính xác của tác dụng giảm đau và hạ sốt của paracetamol vẫn chưa được thiết lập. Cơ chế tác dụng có thể liên quan đến hoạt động trung ương và ngoại biên.

Tác dụng giảm đau của codein và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó qua trung gian bằng cách gắn vào các thụ thể mu (μ) opioid trung ương và ngoại biên. Codein có ái lực yếu với thụ thể μ-opioid và bằng khoảng một phần mười so với hiệu lực giảm đau của morphin. Trong khi thường cho rằng tác dụng giảm đau của codein là do morphin chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, có bằng chứng cho thấy tác dụng giảm đau qua trung gian codein-6-glucuronid và có thể bởi chất chuyển hóa khác của codein.

Tác dụng trị ho của codein được cho là tác dụng trên trung tâm.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Paracetamol và codein có sự hấp thu tương tự và do đó dược động học của hai thành phần này không thay đổi khi phối hợp.

Paracetamol

Hấp thu

Hấp thu của paracetamol khi uống sẽ nhanh và hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt 30-60 phút sau khi uống.

Phân bố

Paracetamol phân bố nhanh vào mọi mô của cơ thể. Nồng độ trong máu, nước bọt và huyết tương là tương đương. Gắn yếu vào protein huyết tương.

Chuyển hóa

Paracetamol chuyển hóa chủ yếu ở gan. Hai con đường chuyển hóa chính là liên hợp glucuronid và liên hợp sulfat. Liên hợp sulfat nhanh chóng bão hoà khi dùng liều cao hơn khoảng trị liệu. Đường chuyển hóa thứ yếu, xúc tác bởi cytochrom P_{450}, dẫn đến việc tạo thành chất trung gian có độc tính (N-acetyl-benzoquinon-imin), trong điều kiện sử dụng thông thường, chất trung gian này sẽ được giải độc bằng khử glutathion và đào thải qua nước tiểu sau khi liên hợp với cystein và acid mercaptopuric. Tuy nhiên, khi ngộ độc với liều cao paracetamol, lượng chất chuyển hóa có độc tính này sẽ tăng lên.

https://nhathuocngocanh.com/

Đào thải
Đào thải chủ yếu qua nước tiểu. 90% liều uống sẽ thải qua thận trong vòng 24 giờ, chủ yếu dưới dạng liên hợp glucuronid (60-80%) và liên hợp sulfat (20-30%). Dưới 5% sẽ thải dưới dạng không đổi.
Thời gian bán thải khoảng 2 giờ.

Những thay đổi sinh lý bệnh học
Suy thận: khi suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10 mL/phút), sự đào thải của paracetamol và của các chất chuyển hóa sẽ chậm lại.
Người cao tuổi: Khả năng liên hợp không thay đổi.

Codein
Hấp thu
Sau khi uống, codein hấp thu nhanh và sinh khả dụng tương đối so với khi tiêm bắp là 40-70%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt sau 60 phút và sau đó giảm dần và thời gian bản thải là 2-4 giờ. Codein được chuyển hóa thành codein-6-glucuronid, morphin và norcodein.

Phân bố
Liên kết protein huyết tương của codein và các chất chuyển hóa của nó tương ứng nằm trong khoảng 50-20%. Thể tích phân bố khoảng 3-6 L/kg. Có bằng chứng về sự tích lũy của morphin và chất chuyển hóa của nó với liều lặp lại của codein. Các chất chuyển hóa có hoạt tính của codein được bài tiết vào sữa mẹ (Xem **Phụ nữ mang thai và cho con bú**).

Chuyển hóa
Codein được chuyển hóa thành codein-6-glucuronid, chất chuyển hóa chính của nó, bằng cách glucuronid hóa bởi isoenzym UGT2B7 gan, thành norcodein bằng cách N-demethyl hóa bởi isoenzym CYP3A4 gan, và thành morphin bằng cách O-demethyl hóa bởi isoenzym CYP2D6 gan. Polymorphism CYP2D6 ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng đến sự chuyển hóa của codein (Xem Cảnh báo và thận trọng sản phẩm cụ thể, Liên quan với Codein, Người mang gen chuyển hóa codein siêu nhanh và Người mang gen chuyển hóa codein kém, và **Phụ nữ mang thai và cho con bú**). Chất chuyển hóa phụ gồm normorphin, morphin-6-glucuronid, và morphin-3-glucuronid.

Đào thải
Codein và các chất chuyển hóa của nó được đào thải hầu hết qua thận (85-90%), chủ yếu dưới dạng các liên hợp glucuromid; sự đào thải coi như hoàn tất sau 48 giờ. Tỷ lệ % của liều dùng (dạng tự do + sản phẩm liên hợp) gặp ở nước tiểu như sau: Khoảng 10% dưới dạng morphin; 10% norcodein; 50-70% codein. Khoảng 25-30% codein uống vào sẽ kết hợp với protein huyết tương.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt
Suy thận
Trong trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin 10-30 mL/phút), việc đào thải của paracetamol là hơi chậm. Đối với các liên hợp glucuronid và sulfat, tỷ lệ đào thải ở những người có suy thận nặng chậm hơn so với người khỏe mạnh. Suy thận làm giảm đào thải codein, có thể dẫn đến tích tụ các chất chuyển hóa có độc tính. Do đó, ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 mL/phút), khuyến cáo khoảng cách tối thiểu giữa các lần dùng EFFERALGAN CODEINE tăng lên đến 8 giờ và phải xem xét việc giảm liều (Xem **Liều dùng và cách dùng,** Suy thận).

Suy gan

https://nhathuocngocanh.com/

Paracetamol đã được nghiên cứu ở những bệnh nhân suy gan. Trong một nghiên cứu, cho dùng paracetamol 4 g/ngày trong 5 ngày ở sáu đối tượng có bệnh gan mạn tính ổn định. Nồng độ paracetamol trong huyết tương được xác định vào khoảng giữa 1 g liều thứ ba và thứ tư mỗi ngày dao động từ 4,5-26,7 µg/mL, thấp hơn nhiều so với mức khả năng gây độc. Đã được quan sát thấy không có sự tích lũy đáng kể paracetamol và không có thay đổi trên lâm sàng hoặc xét nghiệm của bệnh nhân. Thời gian bán hủy trung bình là 3,4 giờ. Sau nghiên cứu pilot này, 20 đối tượng có bệnh gan mạn tính ổn định được chọn ngẫu nhiên vào một nghiên cứu chéo hai giai đoạn. Bệnh nhân được dùng hoặc 4 g paracetamol một ngày hoặc giả dược trong 13 ngày và sau đó được chuyển qua điều trị thay thế. Một bệnh nhân đã có biểu hiện tăng lên trong các thử nghiệm chức năng gan (LFTs), nhưng sau khi phục hồi từ giai đó, bệnh nhân đã không thể hiện bất thường trong hai thử thách tiếp theo. Các tác giả kết luận rằng sự tăng lên của LFTs không liên quan đến thuốc và không có chống chỉ định trong việc sử dụng paracetamol ở liều điều trị ở những bệnh nhân có bệnh gan mạn tính ổn định.[i]

Một số thử nghiệm lâm sàng cho thấy chuyển hóa paracetamol giảm vừa phải ở những bệnh nhân bị suy gan mãn tính, bao gồm cả xơ gan do rượu, thể hiện bởi nồng độ paracetamol trong huyết tương tăng và thời gian bán thải dài hơn. Trong các báo cáo, tăng thời gian bán thải paracetamol huyết tương có liên quan đến khả năng tổng hợp của gan bị suy giảm. Do đó, paracetamol cần được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan và chống chỉ định khi có bệnh gan bù 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. Opioid, bao gồm codein, chủ yếu được chuyển hóa bởi các enzym CYP450 gan, do đó suy gan có thể dẫn đến tích tụ các chất chuyển hóa có độc tính. EFFERALGAN CODEINE chống chỉ định trong các trường hợp suy gan nặng hoặc bệnh gan mất bù.

(Xem **Liều dùng và cách dùng**, Suy gan; **Chống chỉ định** và **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng**).

CYP2D6 đa hình

Bệnh nhân mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh có hoạt tính CYP2D6 cao có thể tạo ra nồng độ huyết thanh độc của morphin, ngay cả ở liều thấp codein. Bệnh nhân mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 kém giảm khả năng tạo thành morphin từ codein và có thể có tác dụng giảm đau giảm.

(Xem Cảnh báo và thận trọng đặc biệt đối với nhóm thuốc, Liên quan với codein, Người mang gen chuyển hóa codein siêu nhanh và Người mang gen chuyển hóa codein kém, và **Phụ nữ mang thai và cho con bú**).

Người cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi có thể biểu hiện nhạy cảm hơn đối với thuốc giảm đau opioid, nên dùng liều khởi đầu thấp hơn (Xem **Liều dùng và cách dùng**, Người cao tuổi).

Trẻ em và thiếu niên

Trẻ sơ sinh, trẻ nhũ nhi và trẻ em

Các thông số dược động học của paracetamol quan sát thấy ở trẻ nhũ nhi và trẻ em cũng tương tự như 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 huyết tương dài hơn ở trẻ nhũ nhi (khoảng 3,5 giờ).

Trẻ sơ sinh, trẻ nhũ nhi và trẻ em dưới 10 tuổi bài tiết ra ít hơn đáng kể liên hợp glucuronid và sulfat so với người lớn. Tổng số bài tiết của paracetamol và các chất chuyển hóa của nó là như nhau ở tất cả các lứa tuổi. (Xem **Liều dùng và cách dùng**).

QUÁ LIỀU

Cần báo ngay cho bác sĩ trong trường hợp dùng quá liều

Triệu chứng quá liều paracetamol

https://nhathuocngocanh.com/

Có nguy cơ quá liều, đặc biệt ở bệnh nhân bị bệnh gan, trong trường hợp nghiện rượu mạn tính, ở bệnh nhân suy dinh dưỡng mạn tính và ở bệnh nhân đang dùng thuốc gây cảm ứng enzym. Dùng thuốc quá liều có thể gây tử vong, đặc biệt là trong những trường hợp này. (Xem **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng**, Cảnh báo và thận trọng đặc biệt về sản phẩm, Liên quan với paracetamol và **Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**).
Các triệu chứng thường xuất hiện trong vòng 24 giờ đầu bao gồm buồn nôn, nôn, chán ăn, xanh xao, khó chịu và toát mồ hôi.
Quá liều đường uống cấp tính 7,5 g paracetamol hoặc nhiều hơn ở người lớn, hoặc 140 mg/kg thể trọng ở trẻ em gây ra viêm gan tiêu tế bào, có khả năng gây hoại tử hoàn toàn và không hồi phục, dẫn đến suy gan, nhiễm toan chuyển hóa và bệnh não, có thể đưa đến hôn mê và tử vong.
Đồng thời, tăng nồng độ transaminase gan (AST, ALT), lactat dehydrogenase và bilirubin đã được quan sát thấy cùng với giảm nồng độ prothrombin có thể xuất hiện sau khi uống thuốc 12-48 giờ. Các triệu chứng lâm sàng về tổn thương gan thường rõ rệt lúc ban đầu sau 1-2 ngày và đạt đến tối đa sau 3-4 ngày.

Các biện pháp cấp cứu

- Cho nhập viện ngay lập tức.
- Trước khi bắt đầu điều trị, lấy một ống máu để định lượng paracetamol trong huyết tương càng sớm càng tốt nhưng không sớm hơn 4 giờ sau khi uống paracetamol.
- Loại bỏ nhanh lượng thuốc uống vào bằng cách rửa dạ dày.
- Điều trị quá liều bao gồm sử dụng thuốc giải độc là N-acetylcystein (NAC) bằng đường tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống, nếu có thể được, trong vòng 8 giờ sau khi uống. NAC có thể đem lại một mức độ bảo vệ ngay cả sau 16 giờ.
- Điều trị triệu chứng.
- Phải tiến hành xét nghiệm về gan lúc bắt đầu điều trị và lặp lại mỗi 24 giờ. Trong hầu hết các trường hợp, transaminase gan trở lại bình thường trong 1-2 tuần với sự hồi phục đầy đủ chức năng gan. Tuy nhiên trong trường hợp rất nặng, có thể cần thiết phải ghép gan.

Triệu chứng quá liều codein

Dấu hiệu và triệu chứng

Liều opioid tối đa phụ thuộc vào sự thay đổi của từng cá nhân. Suy hô hấp trong phạm vi từ giảm nhịp thở đến ngưng thở, an thần quá mức trong phạm vi từ sững sờ đến hôn mê và co đồng tử là những triệu chứng chính của quá liều codein hoặc các opioid khác. Các triệu chứng khác liên quan đến tác dụng trên hệ thần kinh trung ương bao gồm nhức đầu, nôn, bí tiểu, giảm âm ruột, nhịp tim chậm và hạ huyết áp cũng có thể xảy ra.

Các biện pháp cấp cứu

- Dùng một thuốc đối kháng opioid qua đường tiêm, phổ biến nhất là naloxon.
- Naloxon có thời gian bán hủy trong huyết tương ngắn so với các chất chuyển hóa của codein có hoạt tính. Để đạt được sự đảo ngược hoàn toàn suy hô hấp do opioid, việc tiêm naloxon thường phải được lặp lại qua tiêm bolus hoặc truyền, tùy thuộc vào mức độ quá liều và nồng độ morphin trong huyết thanh.
- Thông khí hỗ trợ và điều trị triệu chứng khác.

BẢO QUẢN

Không dùng thuốc quá thời hạn ghi trên vỏ hộp.

Không bảo quản trên 30°C. Bảo quản ở nơi khô ráo.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp gồm 10 vỉ x 4 viên.

https://nhathuocngocanh.com/

HẠN DÙNG
36 tháng kể từ ngày sản xuất.

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:

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

[1] Benson GD. Acetaminophen in chronic liver disease. *Clin Pharmacol Ther*. 1983;33(1):95-101.