

# NHÃN HỘP NAFLUEXTRA

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén

**NafluEXTRA**

Paracetamol 500mg  
Caffein 65mg

Lần đầu: 22 / 06 / 17

**NafluEXTRA**  
Paracetamol 500mg  
Caffein 65mg

**NGHỆ AN PHARMACEUTICAL**  
CÔNG TY CỔ PHẦN  
DƯỢC - VẬT TƯ Y TẾ NGHỆ AN

NGHỆ AN PHARMACEUTICAL  
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC - VẬT TƯ Y TẾ NGHỆ AN  
Số 1 Nguyễn Sỹ Sách - TP. Vinh - Nghệ An  
ĐT: (0238) 3844815 - Fax: (0238) 3844815

**Mỗi viên nén chứa:**

- Paracetamol.....500mg
- Caffein.....65mg
- Tá dược vừa đủ.....1 viên

**Chỉ định, liều dùng-cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác:**  
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

**Bảo quản:**  
Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

**Tiêu chuẩn:** TCCS.

**ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM**  
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**

Số đăng ký:  
Số lô sx :  
Ngày sx :  
Hạn dùng :

M.S.D.N. 2900491298 - C.T.C.P  
**CÔNG TY CP DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ NGHỆ AN**  
T. NGHỆ AN

**NafluEXTRA**  
Paracetamol 500mg  
Caffein 65mg

Box of 10 blisters x 10 caplets

**NafluEXTRA**

Paracetamol 500mg  
Caffein 65mg

**NGHỆ AN PHARMACEUTICAL**  
MEDICAL MATERIAL AND EQUIPMENT J.S.C.

**Each caplet contains:**

- Paracetamol.....500mg
- Caffein ..... 65mg
- Excipients.q.s.....1 caplet

**Indications, dosage-administration, contraindication and other informations:**  
Please see the enclosed leaflet.

**Storage:**  
Store in a dry place, protect from light, temperature below 30°C.

**Specifications:** Manufacturer's.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**  
**READ INSERT PAPER CAREFULLY BEFORE USING**

# NHÃN VỈ



SỐ LÔ SẢN:.....HD:.....

**Nafu EXTRA Nafu EXTRA**

**GMP-WHO**  Paracetamol...500mg  
Caffein.....65mg

CÔNG TY CP DƯỢC-VT Y TẾ NGHỆ AN

**Nafu EXTRA Nafu EXTRA**

**GMP-WHO**  Paracetamol...500mg  
Caffein.....65mg

CÔNG TY CP DƯỢC-VT Y TẾ NGHỆ AN

**Nafu EXTRA Nafu EXTRA**

**GMP-WHO**  Paracetamol...500mg  
Caffein.....65mg

CÔNG TY CP DƯỢC-VT Y TẾ NGHỆ AN

**Nafu EXTRA Nafu EXTRA**

**GMP-WHO**  Paracetamol...500mg  
Caffein.....65mg

CÔNG TY CP DƯỢC-VT Y TẾ NGHỆ AN

**Nafu EXTRA Nafu EXTRA**

**GMP-WHO**  Paracetamol...500mg  
Caffein.....65mg

CÔNG TY CP DƯỢC-VT Y TẾ NGHỆ AN

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

### Viên nén Nafluxtra

#### Công thức cho 1 viên:

Thành phần	Hàm lượng
Paracetamol	500 mg
Caffein	65 mg
Tá dược: Disolcel, HPMC E15, povidon, natri-lauryl sulfat, erythrosin lake, aerosil, tween 80, amidon, bột hương dứa, magnesi stearat vđ 1 viên.	



**Dạng bào chế của thuốc:** Viên nén.

#### Dược lý và cơ chế tác dụng:

##### **Paracetamol:**

Paracetamol (acetaminophen hay N - acetyl - p - aminophenol) là chất chuyển hóa có hoạt tính của phenacetin, là thuốc 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, xước hoặc chảy máu dạ dày như khi dùng salicylat, vì Paracetamol không tác dụng trên Cyclooxygenase toàn thân, chỉ tác động đến Cyclooxygenase/prostaglandin của hệ thần kinh trung ương. Paracetamol không có tác dụng trên tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu.

Khi dùng quá liều Paracetamol một chất chuyển hóa là N - acetyl - benzoquinonimin gây độc nặng cho gan. Liều bình thường, paracetamol dung nạp tốt, không có nhiều tác dụng phụ của aspirin. Tuy vậy, quá liều cấp tính (trên 10 g) làm thương tổn gan gây chết người, và những vụ ngộ độc và tự vẫn bằng paracetamol đó tăng lên một cách đáng lo ngại trong những năm gần đây. Ngoài ra, nhiều người trong đó có cả thầy thuốc, dường như không biết tác dụng chống viêm kém của paracetamol.

##### **Caffein:**

Caffein là thuốc thuộc dẫn chất xanthin được chiết xuất từ cà phê, ca cao hoặc tổng hợp từ acid uric. Caffein có tác dụng rõ rệt:

- Trên thần kinh trung ương: Caffein kích thích ưu tiên trên vỏ não, làm giảm cảm giác mệt mỏi, buồn ngủ, làm tăng hưng phấn vỏ não, tăng nhận cảm các giác quan. Do đó tăng khả năng làm việc và làm việc minh mẫn hơn. Tuy nhiên, nếu dùng caffein liên tục và kéo dài thì sau giai đoạn hưng phấn là giai đoạn ức chế. Liều cao, caffein tác dụng trên toàn bộ hệ thần kinh gây cơn giật rung.

- Trên hệ tuần hoàn: caffein kích thích làm tim đập nhanh, mạnh, tăng lưu lượng tim và lưu lượng mạch vành nhưng tác dụng kém theophyllin. Ở liều điều trị, thuốc ít tác dụng đến huyết áp.

- Trên hệ hô hấp: Kích thích trung tâm hô hấp, làm giãn phế quản và giãn mạch phổi. Tác dụng này càng rõ khi trung tâm hô hấp bị ức chế.

- Trên hệ tiêu hóa: Thuốc làm giảm nhu động ruột, gây táo bón làm tăng tiết dịch vị (có thể gây loét dạ dày - tá tràng).

- Trên cơ trơn: Thuốc có tác dụng giãn cơ trơn mạch máu, mạch vành, cơ trơn phế quản và cơ trơn tiêu hóa. Đặc biệt, tác dụng giãn cơ trơn càng rõ khi cơ trơn ở trạng thái co thắt.

- Trên thận: Thuốc làm giảm mạch thận, tăng sức lọc cầu thận, giảm tái hấp thu  $Na^+$  nên có tác dụng lợi tiểu tuy nhiên tác dụng lợi tiểu của caffein kèm theophyllin và theobromin.

- Tác dụng khác: Thuốc còn tăng hoạt động của cơ vân, tăng chuyển hóa.

**Cơ chế tác dụng:** Caffein ngăn cản phân hủy AMPv do ức chế cạnh tranh với phosphodiesterase. Nồng độ AMPv tăng sẽ thúc đẩy các phản ứng làm tăng calci nội bào, tăng hoạt động của cơ tim, tăng chuyển hóa, tăng phân hủy lipid, tăng glucose máu.

**Dược động học:**

**Paracetamol:**

**Hấp thu:**

Paracetamol được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. 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**

Thời gian bán thải 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 P<sub>450</sub> 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 Paracetamol, 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.

**Caffein:**

Thuốc hấp thu nhanh qua đường uống, sinh khả dụng qua đường uống đạt trên 92%. Thuốc đạt nồng độ tối đa trong huyết tương sau khi uống thuốc khoảng 1 giờ.

- **Phân bố:** Thuốc phân bố rộng rãi trong cơ thể, qua nhau thai và sữa mẹ, thể tích phân bố 0,4 - 0,61/kg.

- **Chuyển hóa:** Thuốc chuyển hóa qua gan bằng phản ứng demethyl và oxy hóa.

- **Thải trừ:** Thuốc thải trừ qua nước tiểu chủ yếu dạng đã chuyển hóa. Thời gian bán thải khoảng 3 - 7 giờ, kéo dài hơn ở trẻ sơ sinh và trẻ đẻ non.

**Chỉ định:**

- Giảm đau trong các trường hợp: Đau đầu, đau họng, đau bụng kinh, đau nhức cơ, gân, đau do chấn thương, đau do viêm khớp, viêm xoang, đau nhức do cảm lạnh, cảm cúm.

**Liều dùng và cách dùng:**

- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 1 - 2 viên/lần, ngày uống 1 - 4 lần. Không dùng quá 8 viên/ngày.

- Các lần dùng thuốc nên cách nhau ít nhất 4 giờ. Hoặc theo chỉ dẫn của bác sỹ.

**Chống chỉ định:**

- Mẫn cảm với các một trong các thành phần của thuốc.

- Người suy chức năng gan, thận.

- Người bệnh thiếu hụt glucose - 6 - phosphat dehydrogenase.

**Thận trọng và các cảnh báo đặc biệt khi dùng thuốc:**

- Thận trọng với người bệnh có thiếu máu từ trước, vì chứng xanh tím không biểu lộ rõ, mặc dù có những nồng độ cao nguy hiểm của methemoglobin trong máu.

- Thận trọng với người uống rượu nhiều vì làm tăng độc tính của thuốc ở gan.

- Không dùng với các thuốc khác có hoạt chất Paracetamol, không dùng quá nhiều thực phẩm chứa caffeine (như cà phê...) khi dùng thuốc.

- Bác sỹ 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



chúng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

**Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

- Chưa xác định được tính an toàn của Nafluxtra khi dùng cho phụ nữ có thai và cho con bú. Do đó nên cẩn thận khi dùng cho phụ nữ có thai và cho con bú.

**Tác dụng của thuốc khi vận hành máy móc, tàu xe:**

- Thuốc không gây buồn ngủ nên có thể dùng được cho người đang vận hành máy móc, tàu xe.

**Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác:**

**Đối với Paracetamol:**

- Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion.

- Uống rượu quá liều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ paracetamol gây độc cho gan.

- Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng enzym ở microsom thể gan, có thể làm tăng tính độc hại gan của paracetamol do tăng chuyển hoá thuốc thành những chất độc hại với gan.

- Ngoài ra dùng đồng thời isoniazid với paracetamol cũng có thể dẫn đến tăng nguy cơ độc tính với gan. Nhưng chưa xác định được cơ chế chính xác của tương tác này. Nguy cơ paracetamol gây độc tính gan lớn hơn liều khuyến dùng trong khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid. Thường không cần giảm liều ở người bệnh dùng đồng thời liều điều trị paracetamol và thuốc chống co giật, tuy vậy, người bệnh phải hạn chế tự dùng paracetamol khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid.

- Cholestyramin được sử dụng để làm giảm cholesterol (acid béo) trong máu, khi kết hợp với paracetamol làm cản trở nó hấp thu vào cơ thể. Cholestyramin làm giảm tác dụng dược lý của paracetamol. Nếu cần dùng chung cả 2 thuốc này, cần phải uống paracetamol ít nhất 1 giờ trước khi uống cholestyramin hoặc ít nhất 3 đến 4 giờ sau khi uống cholestyramin.

**Đối với Caffein:**

- Tránh dùng caffein với các kháng sinh nhóm Quinolon như: enoxacin, norfloxacin, ciprofloxacin. Các kháng sinh này ngăn cản sự thải trừ caffein và vì thế có thể gây quá liều caffein.

- Đối với theophylin, caffein làm tăng tác dụng phụ của theophylin.

**Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):**

- Ban da và những những phản ứng dị ứng khác thỉnh thoảng xảy ra. Thường là ban đỏ hoặc mày 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, paracetamol đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu.

- Phản ứng phụ nghiêm trọng trên da mặc dù tỉ lệ mắc phải là không cao nhưng nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng bao gồm hội chứng Steven-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc: toxic epidermal necrolysis (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính: acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP).

- Hội chứng Steven-Johnson (SJS): là dị ứng thuốc thể bong nước, bong nước khu trú ở quanh các hốc tự nhiên: mắt, mũi, miệng, tai, bộ phận sinh dục và hậu môn. Ngoài ra có thể kèm sốt cao, viêm phổi, rối loạn chức năng gan thận. Chẩn đoán hội chứng Steven-Johnson (SJS) khi có ít nhất 2 hốc tự nhiên bị tổn thương.

- Hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN): là thể dị ứng thuốc nặng nhất, gồm:

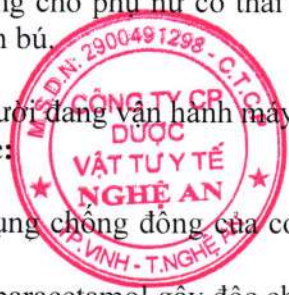
+ Các tổn thương đa dạng ở da: ban dạng sỏi, ban dạng tinh hồng nhiệt, hồng ban hoặc các bong nước bùng nhùng, các tổn thương nhanh chóng lan tỏa khắp người;

+ Tổn thương niêm mạc mắt: viêm giác mạc, viêm kết mạc mủ, loét giác mạc.

+ Tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa: viêm miệng, trợt niêm mạc miệng, loét hầu, họng thực quản, dạ dày, ruột;

+ Tổn thương niêm mạc đường sinh dục, tiết niệu.

+ Ngoài ra còn có các triệu chứng toàn thân trầm trọng như sốt, xuất huyết đường tiêu hóa, viêm



phổi, viêm cầu thận, viêm gan... tỷ lệ tử vong cao 15-30%.

- Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP): mụn mủ vô trùng nhỏ phát sinh trên nền hồng ban lan rộng. Tổn thương thường xuất hiện ở các nếp gấp như nách, bẹn và mặt, sau đó có thể lan rộng toàn thân. Triệu chứng toàn thân thường có là sốt, xét nghiệm máu bạch cầu mủ trung tính tăng cao.

- Ít gặp:  $1/1000 < ADR < 1/100$

+ Da: 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:  $ADR < 1/1000$

+ Phản ứng quá mẫn.

### **Quá liều và xử trí**

#### **Quá liều paracetamol:**

- Nafluxtra là thuốc kết hợp giữa paracetamol và caffein. Nhiễm độc Nafluxtra (lưu ý thành phần chứa paracetamol) có thể do dùng một liều độc duy nhất hoặc do uống thuốc dài ngày. Nên chú ý khi sử dụng quá liều, hoại tử gan phụ thuộc liều là tác dụng 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 chứng da xanh tím, 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.

- 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, nông; mạch nhanh, yếu, không đều; huyết áp thấp; và suy tuần hoàn. Trụy 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 nghẹt 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 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 trừ vùng quanh tĩnh mạch cửa. Ở những trường hợp không tử vong, thương tổn gan phục hồi sau nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

#### **Hướng dẫn 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 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 cho uống, 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.

- Tác dụng không mong muốn của N - acetylcystein gồm ban da (gồm cả mày 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. Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối, chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

**Quá liều Caffein:**

Quá liều caffein có thể gây ra các triệu chứng đau vùng thượng vị, nôn mửa, tăng niệu, tăng hoặc rối loạn nhịp tim, các triệu chứng kích thích thần kinh trung ương (mất ngủ, bồn chồn, kích động, hoảng sợ, run cơ).

**Hướng dẫn xử trí quá liều Caffein:**

Cần lưu ý rằng những triệu chứng quá liều caffein sẽ nghiêm trọng hơn khi dùng sản phẩm này vì những độc tính trên gan liên quan đến paracetamol. Không có thuốc giải độc đặc hiệu tuy nhiên các biện pháp hỗ trợ như sử dụng các thuốc đối kháng beta adreceptor có thể được sử dụng để làm giảm các độc tính trên tim.

**Quy cách đóng gói:** Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

**Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Bảo quản:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C.

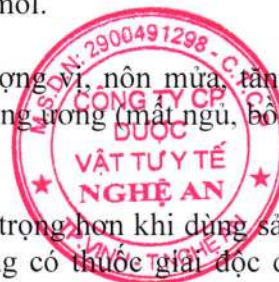
**Tiêu chuẩn áp dụng:** TCCS.

**Thông báo cho bác sỹ tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc**  
*Để xa tầm tay trẻ em, đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*  
*Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc*

Địa chỉ nhà sản xuất:

**CÔNG TY CP DƯỢC - VTYT NGHỆ AN**

**Số 68 - Nguyễn Sỹ Sách, Thành phố Vinh, Nghệ An**



*M*



## TỜ THÔNG TIN CHO BỆNH NHÂN (PIL)

1. Tên sản phẩm: **Nafluextra.**

2. Mô tả sản phẩm: Viên nén dài màu hồng, cạnh và thành viên lạnh lạnh.

3. Thành phần của thuốc:

Thành phần	Hàm lượng 1 viên
Paracetamol	500 mg
Caffein	65 mg
Aerosil	2 mg
Disolcel	40 mg
Povidon	17,5 mg
HPMC E15	6,0 mg
Natri laurylsulfat	3,5 mg
Tween 80	0,25µl
Erythrosin lake	0,25 mg
Magnesi stearat	6,0 mg
Amidon	6,0 mg
Bột hương dâu	3,0 mg

4. Hàm lượng:

Paracetamol	500 mg
Caffein	65 mg

5. Thuốc dùng cho bệnh gì:

- Giảm đau trong các trường hợp: Đau đầu, đau họng, đau bụng kinh, đau nhức cơ, gân, đau do chấn thương, đau do viêm khớp, viêm xoang, đau nhức do cảm lạnh, cảm cúm.

6. Nên dùng thuốc này như thế nào và bao nhiêu:

- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 1 - 2 viên/lần, ngày uống 1- 4 lần. Không dùng quá 8 viên/ngày.

- Các lần dùng thuốc nên cách nhau ít nhất 4 giờ. Hoặc theo chỉ dẫn của bác sỹ.

7. Khi nào không nên dùng thuốc này:

- Người bệnh nhiều lần thiếu máu hoặc có bệnh tim, phổi, thận, gan.

- Người bệnh quá mẫn với paracetamol.

- Người bệnh thiếu hụt Glucose - 6 - phosphat dehydrogenase.

8. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

- Ban da và những phản ứng dị ứng khác thỉnh thoảng xảy ra. Thường là ban đỏ hoặc mày 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, paracetamol đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu.

- Phản ứng phụ nghiêm trọng trên da mặc dù tỉ lệ mắc phải là không cao nhưng nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng bao gồm hội chứng Steven-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc: toxic epidermal necrolysis (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính: acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP).

- Hội chứng Steven-Johnson (SJS): là dị ứng thuốc thể bong nước, bong nước khu trú ở quanh các hốc tự nhiên: mắt, mũi, miệng, tai, bộ phận sinh dục và hậu môn. Ngoài ra có thể kèm sốt cao, viêm phổi, rối loạn chức năng gan thận. Chẩn đoán hội chứng Steven-Johnson (SJS) khi có ít nhất 2 hốc tự nhiên bị tổn thương.





- Hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN): là thể dị ứng thuốc nặng nhất, gồm:
  - + Các tổn thương đa dạng ở da: ban dạng sỏi, ban dạng tinh hồng nhiệt, hồng ban hoặc các bóng nước bồng nhùng, các tổn thương nhanh chóng lan tỏa khắp người;
  - + Tổn thương niêm mạc mắt: viêm giác mạc, viêm kết mạc mù, loét giác mạc.
  - + Tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa: viêm miệng, trợt niêm mạc miệng, loét hầu, họng thực quản, dạ dày, ruột;
  - + Tổn thương niêm mạc đường sinh dục, tiết niệu.
- + Ngoài ra còn có các triệu chứng toàn thân trầm trọng như sốt, xuất huyết đường tiêu hóa, viêm phổi, viêm cầu thận, viêm gan... tỷ lệ tử vong cao 15-30%.

- Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP): mụn mủ vô trùng nhỏ phát sinh trên nền hồng ban lan rộng. Tổn thương thường xuất hiện ở các nếp gấp như nách, bẹn và mặt, sau đó có thể lan rộng toàn thân. Triệu chứng toàn thân thường có là sốt, xét nghiệm máu bạch cầu mủi trung tính tăng cao.

- Ít gặp:  $1/1000 < ADR < 1/100$

+ Da: 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:  $ADR < 1/1000$

+ Phản ứng quá mẫn.

### **9. Nên tránh những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:**

#### **Đối với Paracetamol:**

- Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion.

- Uống rượu quá liều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ paracetamol gây độc cho gan.

- Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng enzym ở microsom thể gan, có thể làm tăng tính độc hại gan của paracetamol do tăng chuyển hoá thuốc thành những chất độc hại với gan.

- Ngoài ra dùng đồng thời isoniazid với paracetamol cũng có thể dẫn đến tăng nguy cơ độc tính với gan. Nhưng chưa xác định được cơ chế chính xác của tương tác này. Nguy cơ paracetamol gây độc tính gan lớn hơn liều khuyến dùng trong khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid. Thường không cần giảm liều ở người bệnh dùng đồng thời liều điều trị paracetamol và thuốc chống co giật, tuy vậy, người bệnh phải hạn chế tự dùng paracetamol khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid.

- Cholestyramin được sử dụng để làm giảm cholesterol (acid béo) trong máu, khi kết hợp với paracetamol làm cản trở nó hấp thu vào cơ thể. Cholestyramin làm giảm tác dụng dược lý của paracetamol. Nếu cần dùng chung cả 2 thuốc này, cần phải uống paracetamol ít nhất 1 giờ trước khi uống cholestyramin hoặc ít nhất 3 đến 4 giờ sau khi uống cholestyramin.

#### **Đối với Caffein:**

- Tránh dùng caffein với các kháng sinh nhóm Quinolon như: enoxacin, norfloxacin, ciprofloxacin. Các kháng sinh này ngăn cản sự thải trừ caffein và vì thế có thể gây quá liều caffein.

- Đối với theophyllin, caffein làm tăng tác dụng phụ của theophyllin.

### **10. Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc**

- Uống ngay lúc nhớ và có thể tham vấn thêm ý kiến của thầy thuốc.

### **11. Cần bảo quản thuốc như thế nào:**

Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

### **12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:**

#### **Quá liều paracetamol:**

- Nafluxtra là thuốc kết hợp giữa paracetamol và caffein. Nhiễm độc Nafluxtra (lưu ý thành phần chứa paracetamol) có thể do dùng một liều độc duy nhất hoặc do uống thuốc dài ngày.

Nên chú ý khi sử dụng quá liều, hoại tử gan phụ thuộc liều là tác dụng 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 chứng da xanh tím, 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.

- 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; sưng sớ hạ thân nhiệt; mệt lã; thở nhanh, nông; mạch nhanh, yếu, không đều; huyết áp thấp; và suy tuần hoàn. Trụy 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 nghẹt 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 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 trừ vùng quanh tĩnh mạch cửa. Ở những trường hợp không tử vong, thương tổn gan phục hồi sau nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

#### **Quá liều Caffein:**

Quá liều caffein có thể gây ra các triệu chứng đau vùng thượng vị, nôn mửa, tăng niệu, tăng hoặc rối loạn nhịp tim, các triệu chứng kích thích thần kinh trung ương (mất ngủ, bồn chồn, kích động, hoảng sợ, run cơ).

### **13. Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:**

#### **Hướng dẫn 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 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 cho uống, 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.

- Tác dụng không mong muốn của N - acetylcystein gồm ban da (gồm cả mày 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. Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối, chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

#### **Hướng dẫn xử trí quá liều caffein:**

- Cần lưu ý rằng những triệu chứng quá liều caffein sẽ nghiêm trọng hơn khi dùng sản phẩm này vì những độc tính trên gan liên quan đến paracetamol. Không có thuốc giải độc đặc hiệu tuy nhiên các biện pháp hỗ trợ như sử dụng các thuốc đối kháng beta adreceptor có thể được sử dụng để làm giảm các độc tính trên tim.

### **14. Tên/ biểu tượng của nhà sản xuất:**

CÔNG TY CP DƯỢC - VTYT NGHỆ AN

### **15. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:**

- Thận trọng với người bệnh có thiếu máu từ trước, vì chứng xanh tím không biểu lộ rõ, mặc dù có những nồng độ cao nguy hiểm của methemoglobin trong máu.

- Thận trọng với người uống rượu nhiều vì làm tăng độc tính của thuốc ở gan.
- Không dùng với các thuốc khác có hoạt chất Paracetamol, không dùng quá nhiều thực phẩm chứa caffeine (như cà phê...) khi dùng thuốc.
- 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).

**Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

- Chưa xác định được tính an toàn của Nafluxtra khi dùng cho phụ nữ có thai và cho con bú. Do đó nên cẩn thận khi dùng cho phụ nữ có thai và cho con bú.

**Tác dụng của thuốc khi vận hành máy móc, tàu xe:**

- Thuốc không gây buồn ngủ nên có thể dùng được cho người đang vận hành máy móc, tàu xe.

**16. Khi nào cần tham vấn bác sĩ:**

Thông báo cho bác sĩ tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc, khi cần thêm thông tin về thuốc.

**17. Ngày xem xét sửa đổi lại tờ thông tin cho bệnh nhân:** Ngày 25 tháng 12 năm 2015.



TUQ. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
*Lỗ Minh Hùng*

