

30221(g)#  
VD-29199-18  
/160

# MẪU NHÃN XIN ĐĂNG KÝ

## 2, Nhãn gói

1, Nhãn hộp

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT  
Lần đầu: 22 / 02 / 2018

Thuốc cốm sủi bọt  
**Tovalgan Ef 80**  
Paracetamol 80mg

GMP-WHO  
Thuốc cốm sủi bọt  
**Tovalgan Ef 80**  
Paracetamol 80mg  
Hộp 12 gói x 1,5 g

Thành phần: Mỗi gói chứa:  
Paracetamol ..... 80 mg  
Tá dược vđ ..... 1 gói  
Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng và cách dùng: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.  
Bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng  
Tiêu chuẩn: TCCS  
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ  
Trụ sở: 83 Linh Lang - Ba Đình - Hà Nội  
ĐT: 04.37666912 \* Fax: 04.37666914  
Nhà máy SX: Lô M1 - Đường N3  
Khu công nghiệp Hòa Xá - Tỉnh Nam Định

Gói thuốc cốm sủi bọt  
**Tovalgan Ef 80**  
Paracetamol 80mg  
1,5 g

Số lô SX: HD:  
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG  
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY LEAFLET BEFORE USE  
CÔNG TY CPDP TRƯỜNG THỌ 83 LINH LANG - BA ĐÌNH - HÀ NỘI  
ĐT: 04.37666912 Fax: 04.37666914  
Nhà máy SX: Lô M1 - Đường N3 - KCN Hòa Xá - Nam Định

GMP-WHO  
Effervescent granules  
**Tovalgan Ef 80**  
Paracetamol 80mg  
Box of 12 sachets x 1,5 g

Composition:  
Each sachet contains:  
Paracetamol ..... 80 mg  
Excipients qs for ..... 1 sachet  
Indications, contraindications, dosage & administration:  
See enclosed leaflet.  
Storage: Keep in a dry and cool place, temperature below 30°C, protect from light.  
Specification: In-house  
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY LEAFLET BEFORE USE

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

Hà Nội, ngày... 01... tháng... 09... năm 2015  
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ



TỔNG GIÁM ĐỐC  
DS. Nguyễn Văn Hùng



# MẪU NHÃN XIN ĐĂNG KÝ

1, Nhãn hộp

Thuốc cốm sủi bọt

# Tovalgan Ef 80

Paracetamol 80mg

Thuốc cốm sủi bọt

**GMP-WHO**

# Tovalgan Ef 80

Paracetamol 80mg

Hộp 25 gói x 1,5 g

105X80X45

**Thành phần:** Mỗi gói chứa:  
Paracetamol ..... 80 mg  
Tá dược vđ ..... 1 gói

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

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

**Tiêu chuẩn:** TCCS

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

**CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ**  
Trụ sở: 93 Lĩnh Lang - Ba Đình - Hà Nội  
ĐT: 04.37666912 \* Fax: 04.37666914  
Nhà máy SX: Lô M1 - Đường N3  
Khu công nghiệp Hòa Xá - Tỉnh Nam Định

2, Nhãn gói

Gói thuốc cốm sủi bọt

# Tovalgan Ef 80

Paracetamol 80mg

1,5 g

Số lô SX: \_\_\_\_\_ HD: \_\_\_\_\_

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

ĐÓ thuốc cốm sủi bọt trong gói vào cốc và thêm một lượng thích hợp (20ml-100ml nước, sữa, nước trái cây) tùy theo độ tuổi sử dụng. Uống ngay sau khi thuốc tan hết.

Pour the contents of the sachet into a glass and add an appropriate amount (20ml - 100ml of water, milk, juice) depending on user age. Drink immediately after complete dissolution.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN  
READ CAREFULLY LEAFLET BEFORE USE

**CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ**  
93 LĨNH LANG - BA ĐÌNH - HÀ NỘI  
ĐT: 04.37666912  
Fax: 04.37666914  
Nhà máy SX: Lô M1 - Đường N3 - KCN Hòa Xá - Nam Định

Xem thông tin trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo

See enclosed leaflet for more information

Effervescent granules

**GMP-WHO**

# Tovalgan Ef 80

Paracetamol 80mg

Box of 25 sachets x 1,5 g

**Composition:** Each sachet contains:  
Paracetamol ..... 80 mg  
Excipients qs for ..... 1 sachet

**Indications, contraindications, dosage & administration:** See enclosed leaflet.

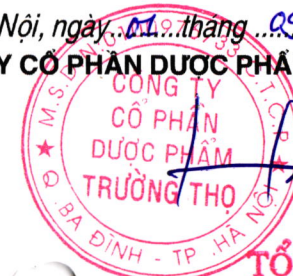
**Storage:** Keep in a dry and cool place, temperature below 30°C, protect from light.

**Specification:** In-house

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN  
READ CAREFULLY LEAFLET BEFORE USE

SDK/Reg No. \_\_\_\_\_  
Số lô SX/ Batch No. \_\_\_\_\_  
NSX/Mfg. \_\_\_\_\_  
HD/Exp. \_\_\_\_\_

Hà Nội, ngày 01 tháng 09 năm 2015  
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ



TỔNG GIÁM ĐỐC  
DS. Nguyễn Văn Hùng



## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC DÀNH CHO BỆNH NHÂN

**TÊN THUỐC:** Tovalgan Ef 80

*Để xa tầm tay trẻ em. Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

**THÀNH PHẦN:** Mỗi gói thuốc cốm sủi bột **Tovalgan Ef 80** có chứa:

Paracetamol.....80 mg

Tá dược vừa đủ.....1 gói

**Tá dược gồm có:** Acid citric khan, natri hydrocarbonat, kali hydrocarbonat, natri carbonat, đường trắng, aspartam, natri saccharin, tinh dầu cam, hydroxypropyl methylcellulose E15, tween 80, natri benzoat, dầu parafin.

**MÔ TẢ SẢN PHẨM:** Thuốc cốm khô to, không vón, màu trắng, mùi cam, vị ngọt.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 12 gói x 1,5 gam; hộp 25 gói x 1,5 gam.

**THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:**

**Tovalgan Ef 80** được dùng rộng rãi trong điều trị các chứng đau và sốt từ nhẹ đến vừa.

Thuốc có tác dụng giảm đau trong các trường hợp như: đau nhức đầu, đau nhức nửa đầu, đau họng, đau nhức do cảm lạnh hay cảm cúm, sốt và đau sau khi tiêm vaccin, đau sau khi nhổ răng hoặc sau các thủ thuật nha khoa, đau răng, đau nhức cơ xương, đau do viêm xương khớp.

Hạ sốt do các nguyên nhân gây sốt khác nhau.

**NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:**

Dạng thuốc này dành cho trẻ em cân nặng từ 5 đến 16 kg (khoảng 2 tháng đến 5 tuổi). Liều paracetamol hàng ngày tính theo cân nặng của trẻ, tuổi của trẻ chỉ để tham khảo, hướng dẫn. Nếu không biết cân nặng của trẻ, cần phải cân trẻ để tính liều thích hợp nhất. Paracetamol có nhiều dạng phân liều khác nhau để điều trị thích hợp tùy theo thể trọng của từng trẻ.

**Liều thường dùng là:**

Trẻ cân nặng từ 5 đến 6 kg (khoảng 2 tháng tuổi) mỗi lần dùng 1 gói nếu cần nhắc lại sau 6 giờ, không quá 4 gói trong một ngày.

Trẻ cân nặng từ 7 đến 8 kg (khoảng 3 đến 9 tháng tuổi) mỗi lần dùng 1 gói, nếu cần nhắc lại sau 4 giờ, không quá 6 gói trong một ngày.

Trẻ cân nặng từ 9 đến 12 kg (khoảng từ 9 đến 24 tháng tuổi) mỗi lần dùng 2 gói, nếu cần, nhắc lại sau 6 giờ, không quá 8 gói trong một ngày.

Trẻ cân nặng từ 13 đến 16 kg (khoảng từ 2 đến 5 tuổi) mỗi lần dùng 2 gói, nếu cần, nhắc lại sau 4 giờ, không quá 12 gói trong một ngày.

Liều dùng paracetamol hàng ngày khuyến cáo là khoảng 60 mg/kg/ngày, được chia làm 4 đến 6 lần, dùng. Khoảng 15 mg/kg trong 6 giờ hoặc 10 mg/kg trong 4 giờ. Trường hợp nghi ngờ, dùng ngân ngại hỏi ý kiến thầy thuốc hoặc dược sĩ.

**Cách dùng:**

Đổ thuốc cốm sủi bột trong gói vào cốc và thêm một lượng thích hợp (20ml – 100ml nước, sữa, nước trái cây) tùy theo độ tuổi sử dụng. Uống ngay sau khi thuốc tan hết. Dùng thuốc đều tránh được những dao động về mức độ đau hay sốt ở trẻ em, cần có khoảng cách đều giữa mỗi lần uống thuốc, nên là khoảng 6 giờ, hoặc ít nhất là 4 giờ. Trường hợp có bệnh thận nặng (suy thận nặng), khoảng cách giữa các lần dùng thuốc tối thiểu là 8 giờ. Trong thời gian điều trị, nếu cơn đau kéo dài hơn 5 ngày hoặc sốt kéo dài hơn 3 ngày hoặc tình trạng bệnh nhân trở nên nghiêm trọng hơn hoặc có bất kỳ triệu chứng nào khác, không được tiếp tục sử dụng thuốc mà nên hỏi ý kiến của thầy thuốc hoặc dược sĩ của bạn.

**KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:**

Thuốc này không được dùng trong những trường hợp sau:

Dị ứng với paracetamol.

Người bệnh thiếu hụt glucose - 6 - phosphat dehydro-genase.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):**

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 thầy thuốc

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.

*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*

Khác: Phản ứng quá mẫn.



### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xảy ra những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, ngừng dùng paracetamol. Về điều trị, xin đọc phần: "Quá liều và cách xử trí".

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

### NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Tác dụng này có vẻ ít hoặc không quan trọng về lâm sàng, nên paracetamol được ưa dùng hơn salicylat khi cần giảm đau nhẹ hoặc hạ sốt cho người bệnh đang dùng coumarin hoặc dẫn chất indandion.

Cần phải chú ý đến khả năng gây hạ sốt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt.

Uống rượu quá nhiều 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 hóa 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 gia tăng đáng kể ở người bệnh uống liều paracetamol 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.

### CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:

Nếu còn trong thời gian điều trị cần uống liều kế tiếp như liều dùng và cách dùng trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc này

**CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:** Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

### NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

\* *Biểu hiện quá liều:*

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; sưng sờ, hạ thân nhiệt; mệt lả; 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.

### **CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:**

#### *\* Cách xử trí:*

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 (xem chuyên luận methionin). Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối, chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

### **NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:**

Phản ứng phụ nghiêm trọng trên da mặc dù tỷ lệ mắc phải là không cao nhưng nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng bao gồm hội chứng Steven – Jonhson (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 generalizaed exanthematous pustulosis (AGEP).

Triệu chứng của các hội chứng nêu trên được mô tả như sau:

*Hội chứng Steven – Jonhson (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 theo sốt cao, viêm phổi, rối loạn chức năng gan thận. Chẩn đoán hội chứng Steven – Jonhson (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 sởi, ban dạng tinh hồng nhiệt, hồng ban hoặc các bong nước bọng 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 ngoài 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.

733  
Y  
N  
M  
H  
H



- Khi phát hiện những dấu hiệu phát ban trên da đầu tiên hoặc bất kỳ dấu hiệu phản ứng quá mẫn nào khác, bệnh nhân cần phải ngừng sử dụng thuốc. Người đã từng bị các phản ứng da nghiêm trọng do paracetamol gây ra thì không được dùng thuốc trở lại và khi đến khám chữa bệnh cần phải thông báo cho nhân viên y tế biết về vấn đề này.

Phải báo ngay cho thầy thuốc khi dùng quá liều, hoặc nhớ cho uống liều quá cao. Thuốc này chứa paracetamol vì vậy không sử dụng cùng với các thuốc khác cũng có chứa paracetamol, để tránh quá liều hàng ngày đã được chỉ định.

Nếu triệu chứng đau dai dẳng quá 5 ngày, hoặc còn sốt quá 3 ngày, hoặc thuốc chưa đủ hiệu quả, hoặc thấy xuất hiện các triệu chứng khác, không tiếp tục điều trị mà nên hỏi ý kiến thầy thuốc của bạn.

Trường hợp có bệnh gan nặng, hoặc bệnh thận, phải hỏi ý kiến thầy thuốc trước khi dùng paracetamol.

Trường hợp ăn kiêng muối hoặc ăn nhạt (giảm muối) phải hỏi ý kiến thầy thuốc.

Với liều thuốc khuyến cáo, không nên thay thế aspirin với paracetamol. Trường hợp nghi ngờ, đừng ngần ngại hỏi ý kiến bác sỹ của bạn.

#### **SỬ DỤNG CHO NGƯỜI MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:**

##### **\* Thời kỳ mang thai:**

Chưa xác định được tính an toàn của paracetamol dùng khi thai nghén liên quan đến tác dụng không mong muốn có thể có đối với phát triển thai. Do đó, chỉ nên dùng paracetamol ở người mang thai khi thật cần.

##### **\* Thời kỳ cho con bú:**

Nghiên cứu ở người mẹ dùng paracetamol sau khi đẻ cho con bú, không thấy có tác dụng không mong muốn ở trẻ nhỏ bú mẹ.

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

Thuốc không gây buồn ngủ vì vậy dùng được cho người khi lái xe và vận hành máy móc.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Nhà sản xuất: CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ**

Trụ sở: Số 93 Linh Lang – Ba Đình – Hà Nội

Điện thoại: 04.37666912

Fax: 043.7666914

Sản xuất tại: Lô M1, đường N3, Khu công nghiệp Hòa Xá, Nam Định

Điện thoại: 0350.3670733

Fax: 03503.671098

**NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:**



## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ

**TÊN THUỐC:** Tovalgan Ef 80

**THÀNH PHẦN:** Mỗi gói thuốc cốm sủi bọt **Tovalgan Ef 80** có chứa:

*Paracetamol*.....80 mg

*Tá dược vừa đủ*.....1 gói

**Tá dược gồm có:** Acid citric khan, natri hydrocarbonat, kali hydrocarbonat, natri carbonat, đường trắng, aspartam, natri saccharin, tinh dầu cam, hydroxypropyl methylcellulose E15, tween 80, natri benzoat, dầu parafin.

**DẠNG BÀO CHẾ:** Thuốc cốm sủi bọt.

**CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:**

Nhóm dược lực: Thuốc giảm đau, hạ sốt không steroid

Mã ATC: N02BE01

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 tử vẫn bằng paracetamol đã 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.

**DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

*Hấp thu*

Paracetamol được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn giàu carbon hydrat 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.

### *Thời 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 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.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 12 gói x 1,5 gam; hộp 25 gói x 1,5 gam.

### **CHỈ ĐỊNH:**

**Tovalgan Ef 80** được dùng rộng rãi trong điều trị các chứng đau và sốt từ nhẹ đến vừa.

Thuốc có tác dụng giảm đau trong các trường hợp như: đau nhức đầu, đau nhức nửa đầu, đau họng, đau nhức do cảm lạnh hay cảm cúm, sốt và đau sau khi tiêm vaccin, đau sau khi nhổ răng hoặc sau các thủ thuật nha khoa, đau răng, đau nhức cơ xương, đau do viêm xương khớp.

Hạ sốt do các nguyên nhân gây sốt khác nhau.

### **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:**

Dạng thuốc này dành cho trẻ em cân nặng từ 5 đến 16 kg (khoảng 2 tháng đến 5 tuổi). Liều paracetamol hàng ngày tính theo cân nặng của trẻ, tuổi của trẻ chỉ để tham khảo, hướng dẫn. Nếu không biết cân nặng của trẻ, cần phải cân trẻ để tính liều thích hợp nhất. Paracetamol có nhiều dạng phân liều khác nhau để điều trị thích hợp tùy theo thể trọng của từng trẻ.

#### ***Liều thường dùng là:***

Trẻ cân nặng từ 5 đến 6 kg (khoảng 2 tháng tuổi) mỗi lần dùng 1 gói nếu cần nhắc lại sau 6 giờ, không quá 4 gói trong một ngày.

Trẻ cân nặng từ 7 đến 8 kg (khoảng 3 đến 9 tháng tuổi) mỗi lần dùng 1 gói, nếu cần nhắc lại sau 4 giờ, không quá 6 gói trong một ngày.

Trẻ cân nặng từ 9 đến 12 kg (khoảng từ 9 đến 24 tháng tuổi) mỗi lần dùng 2 gói, nếu cần, nhắc lại sau 6 giờ, không quá 8 gói trong một ngày.

Trẻ cân nặng từ 13 đến 16 kg (khoảng từ 2 đến 5 tuổi) mỗi lần dùng 2 gói, nếu cần, nhắc lại sau 4 giờ, không quá 12 gói trong một ngày.

Liều dùng paracetamol hàng ngày khuyến cáo là khoảng 60 mg/kg/ngày, được chia làm 4 đến 6 lần dùng. Khoảng 15 mg/kg trong 6 giờ hoặc 10 mg/kg trong 4 giờ. Trường hợp nghi ngờ, dùng ngăn ngại hỏi ý kiến thầy thuốc hoặc dược sĩ.



### **Cách dùng:**

Đổ thuốc cốm sủi bột trong gói vào cốc và thêm một lượng thích hợp (20ml – 100ml nước, sữa, nước trái cây) tùy theo độ tuổi sử dụng. Uống ngay sau khi thuốc tan hết. Dùng thuốc đều tránh được những dao động về mức độ đau hay sốt ở trẻ em, cần có khoảng cách đều giữa mỗi lần uống thuốc, nên là khoảng 6 giờ, hoặc ít nhất là 4 giờ. Trường hợp có bệnh thận nặng (suy thận nặng), khoảng cách giữa các lần dùng thuốc tối thiểu là 8 giờ. Trong thời gian điều trị, nếu cơn đau kéo dài hơn 5 ngày hoặc sốt kéo dài hơn 3 ngày hoặc tình trạng bệnh nhân trở nên nghiêm trọng hơn hoặc có bất kỳ triệu chứng nào khác, không được tiếp tục sử dụng thuốc mà nên hỏi ý kiến của thầy thuốc hoặc dược sĩ của bạn.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Thuốc này không được dùng trong những trường hợp sau:

Dị ứng với paracetamol.

Người bệnh thiếu hụt glucose - 6 - phosphat dehydro-genase.

### **THẬN TRỌNG:**

Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Steven – Jonhson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

Thuốc này chứa paracetamol vì vậy không sử dụng cùng với các thuốc khác cũng có chứa paracetamol, để tránh quá liều hàng ngày đã được chỉ định.

Cần thận trọng trong quá trình điều trị cho người bệnh nếu triệu chứng đau dai dẳng quá 5 ngày, hoặc còn sốt quá 3 ngày, hoặc thuốc chưa đủ hiệu quả, hoặc thấy xuất hiện các triệu chứng khác.

Cần thận trọng khi dùng paracetamol đối với trường hợp có bệnh gan nặng, hoặc bệnh thận.

Cần thận trọng khi dùng thuốc đối với trường hợp bệnh nhân ăn kiêng muối hoặc ăn nhạt (giảm muối).

Với liều thuốc khuyến cáo, không nên thay thế aspirin với paracetamol.

### **SỬ DỤNG CHO NGƯỜI MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:**

#### **\* Thời kỳ mang thai:**

Chưa xác định được tính an toàn của paracetamol dùng khi thai nghén liên quan đến tác dụng không mong muốn có thể có đối với phát triển thai. Do đó, chỉ nên dùng paracetamol ở người mang thai khi thật cần.

#### **\* Thời kỳ cho con bú:**

Nghiên cứu ở người mẹ dùng paracetamol sau khi đẻ cho con bú, không thấy có tác dụng không mong muốn ở trẻ nhỏ bú mẹ.

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

Thuốc không gây buồn ngủ vì vậy dùng được cho người khi lái xe và vận hành máy móc.

## **TƯƠNG TÁC THUỐC:**

Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Tác dụng này có vẻ ít hoặc không quan trọng về lâm sàng, nên paracetamol được ưa dùng hơn salicylat khi cần giảm đau nhẹ hoặc hạ sốt cho người bệnh đang dùng coumarin hoặc dẫn chất indandion.

Cần phải chú ý đến khả năng gây hạ sốt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt.

Uống rượu quá nhiều 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 hóa 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 gia tăng đáng kể ở người bệnh uống liều paracetamol 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

## **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):**

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 thầy thuốc

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.

*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

Khác: Phản ứng quá mẫn.

### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xảy ra những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, ngừng dùng paracetamol. Về điều trị, xin đọc phần: "Quá liều và cách xử trí".

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

### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

\* *Biểu hiện quá liều:*

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; sưng sờ, 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. Cơ 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.

\* *Cách xử trí:*

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 (xem chuyên luận methionin). Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối, chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

**BẢO QUẢN:** Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C, tránh ánh sáng.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Nhà sản xuất: CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ**

Trụ sở: Số 93 Linh Lang – Ba Đình – Hà Nội

Điện thoại: 04.37666912

Fax: 043.7666914

Sản xuất tại: Lô M1, đường N3, Khu công nghiệp Hòa Xá, Nam Định

Điện thoại: 0350.3670733

Fax: 03503.671098

**NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:**



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Ngọc Anh*