

<https://vnras.com/drug/>

MẪU NHÃN DỰ KIẾN

NHÃN VỈ

Tydol Plus
 Acetaminophen.....500 mg
 Caffeine.....65 mg
 CTCPDP OPV
 WHO - GMP

Tydol Plus
 Acetaminophen.....500 mg
 Caffeine.....65 mg
 CTCPDP OPV
 WHO - GMP

Tydol Plus
 Acetaminophen.....500 mg
 Caffeine.....65 mg
 CTCPDP OPV
 WHO - GMP

Tydol Plus
 Acetaminophen.....500 mg
 Caffeine.....65 mg
 CTCPDP OPV
 WHO - GMP

NHÃN HỘP

Tydol Plus
 ACETAMINOPHEN 500 mg
 CAFFEIN 65 mg

- HẠ SỐT
 - GIẢM ĐAU NHẸ TRONG CÁC TRƯỜNG HỢP:

- >>> Đau khớp
- >>> Viêm xoang
- >>> Đau cơ
- >>> Nhức răng
- >>> Nhức đầu
- >>> Cảm thông thường

HỘP 10 VỈ x 10 VIÊN
 NÉN BAO PHIM

Tydol Plus
 ACETAMINOPHEN 500 mg
 CAFFEIN 65 mg

- HẠ SỐT
 - GIẢM ĐAU NHẸ TRONG CÁC TRƯỜNG HỢP:

- >>> Đau khớp
- >>> Viêm xoang
- >>> Đau cơ
- >>> Nhức đầu
- >>> Cảm thông thường
- >>> Nhức răng
- >>> Đau bụng kinh

HỘP 10 VỈ x 10 VIÊN
 NÉN BAO PHIM

THÀNH PHẦN:
 Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Acetaminophen.....500 mg
- Caffein.....65 mg
- Tá dược vừa đủ.....mỗi viên

Chỉ định, cách dùng và liều dùng, chống chỉ định, thân 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
 Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV
 Lô 27, Đường số 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II,
 TP. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai, Việt Nam

Tydol Plus
 ACETAMINOPHEN 500 mg
 CAFFEINE 65 mg

- ANTIPYRETIC
 - RELIEVES MILD PAIN DUE TO:

- >>> Headache
- >>> Muscular Aches
- >>> Sinusitis
- >>> Arthritis
- >>> Common cold
- >>> Toothache
- >>> Menstrual cramps

BOX OF 10 BLISTERS x 10 FILM COATED TABLETS

COMPOSITION:
 Each film coated tablet contains:

- Acetaminophen.....500 mg
- Caffeine.....65 mg
- Excipients qs.....one tablet

Indications, dosage and administration, contraindications, warnings and precautions, side effects and other information. See the insert
Keep out of reach of children
Read carefully the enclosed insert before use.
 Store at temperature below 30°C, in a dry place, protect from light.

OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO.
 Lot No.27, Street No.3A, Bien Hoa II Industrial Zone,
 Bien Hoa City, Dong Nai Province, Vietnam

Tp. HCM. Ngày 09 tháng 04 năm 2016
 Phụ Trách Nghiên Cứu & Phát Triển



Đỗ Văn Hoàng

Số lô SX/ Lot No:
 NSX/ Mfg. Date:
 HD/ Exp. Date:

BỘ Y TẾ
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
 ĐÃ PHÊ DUYỆT
 Lần đầu: 05/09/16

Handwritten notes and signatures on the right side of the page, including '50105', 'AP11/15', and 'Luu Hui'.

Nhãn hộp

SDK

»» Đau khớp
 »» Viêm xoang
 »» Đau răng
 »» Đau cơ
 »» Nhức đầu
 »» Cảm thông thường

- GIẢM ĐAU NHẸ TRONG CÁC TRƯỜNG HỢP:
 - HẠ SỐT

ACETAMINOPHEN 500 mg
 CAFFEIN 65 mg

Tydol Plus
 ACETAMINOPHEN 500 mg
 CAFFEIN 65 mg

HỘP 1 CHAI 100 VIÊN NÉN BAO PHIM

Nhãn chai

CHAI 100 VIÊN NÉN BAO PHIM

Tydol Plus
 ACETAMINOPHEN 500 mg
 CAFFEIN 65 mg

- HẠ SỐT
 - GIẢM ĐAU NHẸ TRONG CÁC TRƯỜNG HỢP:
 »» Nhức đầu »» Cảm thông thường
 »» Đau cơ »» Nhức răng
 »» Viêm xoang »» Đau bụng kinh
 »» Đau khớp

THÀNH PHẦN:
 Mỗi viên nén bao phim chứa:
 ACETAMINOPHEN.....500 mg
 CAFFEIN.....65 mg
 Tá dược vừa đủ.....một viên

Chỉ định, cách dùng, thận trọng, chống chỉ định và các thông tin khác: **Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng.** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

WHO-GMP
 CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV
 Số lô SX: HD:

BOTTLE 100 FILM COATED TABLETS

Tydol Plus
 ACETAMINOPHEN 500 mg
 CAFFEINE 65 mg

- ANTIPIRETTIC
 - RELIEVES MILD PAIN DUE TO:
 »» Headache »» Common cold
 »» Muscular Aches »» Toothache
 »» Sinusitis »» Menstrual cramps
 »» Arthritis

HỘP 1 CHAI 100 VIÊN NÉN BAO PHIM

Tydol Plus
 ACETAMINOPHEN 500 mg
 CAFFEIN 65 mg

- HẠ SỐT
 - GIẢM ĐAU NHẸ TRONG CÁC TRƯỜNG HỢP:
 »» Nhức đầu
 »» Đau cơ
 »» Viêm xoang
 »» Đau khớp
 »» Cảm thông thường
 »» Nhức răng
 »» Đau bụng kinh

THÀNH PHẦN:
 Mỗi viên nén bao phim chứa:
 ACETAMINOPHEN.....500 mg
 CAFFEIN.....65 mg
 Tá dược vừa đủ.....một viên

Chỉ định, cách dùng, thận trọng, chống chỉ định và các thông tin khác: **Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng.**
 Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

WHO-GMP
 CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV
 Lô 27, Đường số 3A,
 Khu Công Nghiệp Biên Hòa II,
 TP. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai, Việt Nam

BOX OF BOTTLE 100 FILM COATED TABLETS

Tydol Plus
 ACETAMINOPHEN 500 mg
 CAFFEINE 65 mg

- ANTIPIRETTIC
 - RELIEVES MILD PAIN DUE TO:
 »» Headache
 »» Muscular Aches
 »» Sinusitis
 »» Arthritis
 »» Common cold
 »» Toothache
 »» Menstrual cramps

COMPOSITION:
 Each film coated tablet contains:
 ACETAMINOPHEN.....500 mg
 CAFFEINE.....65 mg
 Excipients qs.....one tablet

Indication, administration, precaution, contraindication and other information:
 See the insert.
 Store at temperature below 30°C, in a dry place, protect from light.
Keep out of the reach of children.
Read carefully the insert before use.
For further information, consult your physician.

WHO-GMP
 OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO.
 Lot No.27, Street No.3A,
 Bien Hoa II Industrial Zone,
 Bien Hoa City, Dong Nai Province, Vietnam

Tp.HCM Ngày 09 tháng 04 năm 2016
 Phụ Trách Nghiên Cứu & Phát Triển
 Đỗ Văn Hoàng

Số lô SX/ Lot No:
 NSX/ Mfg. Date:
 HD/ Exp. Date:

TYDOL® Plus

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

PHẦN I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

- *Hoạt chất:* Acetaminophen.....500 mg
Cafein 65 mg
- *Tá dược:* Tinh bột tiền hồ hoá, lactose monohydrat, silic oxyd dạng keo khan, natri starch glycolat, tinh bột ngô, povidon K30, talc, magnesi stearat, opadry II white, ponceau 4R lake.

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nén bao phim, hình thun dài, màu hồng, có in chữ "TydolPlus" màu đen trên hai mặt viên, cạnh và thành viên lảnh lảnh.

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 1 chai x 100 viên nén bao phim.

4. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

Giảm đau nhẹ trong các trường hợp:

- Nhức đầu, nhức răng, đau cơ, viêm xoang.
- Đau nhức do thấp khớp.
- Đau bụng kinh.
- Cảm lạnh thông thường.

Hạ sốt.

5. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống.

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Uống 1 - 2 viên mỗi 6 giờ khi các triệu chứng kéo dài. Không dùng quá 8 viên / 24 giờ hoặc theo hướng dẫn của bác sĩ.

6. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

- Người bệnh quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân suy gan nặng.
- Người bệnh thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase.
- Trẻ em dưới 12 tuổi.

W

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Steven-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. Nếu thấy sốt, bọng nước quanh các hốc tự nhiên, nên nghĩ đến hội chứng Steven-Johnson, phải ngừng thuốc ngay. Quá liều acetaminophen có thể dẫn đến tổn thương gan nặng và đôi khi hoại tử ống thận cấp. Người bệnh mẫn cảm với salicylat hiếm khi mẫn cảm với acetaminophen và những thuốc có liên quan. Trong một số ít trường hợp riêng lẻ, acetaminophen đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu.
- Thần kinh trung ương: Kích động, chóng mặt.
- Ít gặp:
 - 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:
 - Da: Hội chứng Steven-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Lyell, mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính.
 - Khác: Phản ứng quá mẫn.

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

- Metoclopramid hoặc domperidon
- Colestyramin.
- Thuốc chống đông máu coumarin và dẫn chất indandion.
- Phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt (như acetaminophen).
- Rượu.
- Các thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin), isoniazid, các thuốc chống lao.
- Probenecid.
- Các thuốc được chuyển hóa bởi CYP1A2 (như clozapin) hoặc các thuốc gây cảm ứng hoặc ức chế CYP1A2.

9. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:

Nếu bạn quên dùng thuốc, dùng nó ngay khi bạn nhớ. Nếu thời gian gần tới liều kế tiếp, thì hãy bỏ qua liều bị quên và dùng liều kế tiếp theo kế hoạch bình thường. Không nên gấp đôi liều dùng.

10. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

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

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

Triệu chứng quá liều acetaminophen:

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 acetaminophen.

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 mỏi, 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 sẽ kéo dài. Có thể 10% người bệnh bị ngộ độc không được điều trị đặc hiệu đã có thương tổn gan nghiêm trọng; trong số đó 10% đến 20% cuối cùng chết vì suy gan. Suy thận cấp cũng xảy ra ở một số người bệnh. Sinh thiết gan phát hiện hoại tử trung tâm tiểu thùy trừ vùng quanh tĩnh mạch cửa. Ở những trường hợp không tử vong, thương tổn gan phục hồi sau nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

Triệu chứng quá liều cafein:

Đau dạ dày – ruột, hoang tưởng nhẹ, mất ngủ, tiểu nhiều, mất nước, sốt. Các triệu chứng nghiêm trọng hơn của quá liều cafein bao gồm loạn nhịp tim, co giật động kinh co cứng.

12. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất.

Nhớ mang theo nhãn thuốc hoặc lượng thuốc còn lại để bác sĩ biết thuốc mà bạn đã dùng.

13. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

- **Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc chứa hoạt chất acetaminophen:** Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng, có khả năng gây tử vong bao gồm hội chứng Steven-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp (AGEP).
- Người bệnh cần phải ngừng dùng acetaminophen và đi khám thầy thuốc ngay khi thấy phát ban hoặc các biểu hiện khác ở da hoặc các phản ứng miễn cảm trong khi điều trị. Người bệnh có tiền sử có các phản ứng như vậy không nên dùng các chế phẩm chứa acetaminophen.
- Đôi khi có những phản ứng da gồm ban dát sần ngứa và mào đay; những phản ứng miễn cảm khác gồm phù thanh quản, phù mạch và những phản ứng kiểu phản vệ có thể ít khi xảy ra. Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và giảm toàn thể huyết cầu đã xảy ra với việc sử dụng những dẫn chất p-aminophenol, đặc biệt khi dùng kéo dài các liều lớn. Giảm bạch cầu trung tính và ban

xuất huyết giảm tiểu cầu đã xảy ra khi dùng acetaminophen. Hiếm gặp mất bạch cầu hạt ở người bệnh dùng acetaminophen.

- Dùng nhiều chế phẩm chứa acetaminophen đồng thời có thể dẫn đến hậu quả có hại (như quá liều acetaminophen).
- Phải thận trọng khi dùng acetaminophen cho người bệnh có thiếu máu từ trước, suy gan, suy thận, người nghiện rượu, suy dinh dưỡng mạn tính hoặc bị mất nước. Tránh dùng liều cao, dùng kéo dài cho người bị suy gan.
- Uống nhiều rượu có thể gây tăng độc tính với gan của acetaminophen, nên tránh hoặc hạn chế uống rượu.
- Tránh uống nhiều cafein (cafe, trà) khi đang dùng thuốc.

- *Thuốc này có chứa:*

Lactose. Nếu bạn đã biết rằng bạn không dung nạp một vài loại đường thì hãy thông báo cho bác sĩ trước khi sử dụng thuốc này.

Ponceau 4R lake, có thể gây phản ứng dị ứng.

- **Thời kỳ mang thai:** Acetaminophen-cafein không được khuyến cáo sử dụng trong thời kỳ mang thai do có thể gia tăng nguy cơ cân nặng trẻ thấp khi sinh và sẩy thai tự nhiên liên quan đến cafein. Vì vậy, không nên sử dụng thuốc này cho phụ nữ có thai.
- **Thời kỳ cho con bú:** Cafein trong sữa mẹ có khả năng có tác dụng kích thích trẻ sơ sinh bú mẹ. Vì vậy, không nên sử dụng thuốc này cho phụ nữ đang cho con bú.
- **Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc:** Vì chóng mặt có thể xảy ra nên phải thận trọng trong các hoạt động như lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

14. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ:

Trong trường hợp quá liều hoặc tác dụng không mong muốn.

Khi đang dùng thuốc khác hoặc một loại thực phẩm.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

W

PHẦN II. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Giảm đau, hạ sốt.

Mã ATC: N02BE51.

Acetaminophen là chất chuyển hóa có hoạt tính của phenacetin.

Giảm đau: Cơ chế tác dụng giảm đau của acetaminophen chưa được xác định đầy đủ. Acetaminophen tác động chủ yếu bằng cách ức chế tổng hợp prostaglandin ở hệ thần kinh trung ương và ở một mức độ thấp hơn bằng cách ngăn chặn sự phát sinh xung động gây đau thông qua tác động ngoại vi. Tác động ngoại vi cũng có thể do ức chế tổng hợp prostaglandin hay ức chế tổng hợp hoặc ức chế hoạt động của các chất gây nhạy cảm ở các thụ thể đau do kích thích cơ học hoặc hóa học.

Hạ sốt: Thuốc có tác dụng hạ sốt bằng cách ức chế trung khu điều nhiệt vùng dưới đồi. Acetaminophen là thuốc giảm đau – hạ sốt có thể thay thế aspirin, tuy vậy acetaminophen không có hiệu quả điều trị viêm. Với liều ngang nhau, acetaminophen có tác dụng giảm đau hạ sốt tương tự như aspirin. Acetaminophen làm giảm thân nhiệt ở người bệnh sốt nhưng hiếm khi làm giảm thân nhiệt ở người bình thường. Acetaminophen, 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. Khi dùng quá liều acetaminophen, chất chuyển hoá N-acetyl-p-benzoquinonimin gây độc nặng cho gan.

Cafein là một dẫn xuất xanthin được chiết từ cà phê, ca cao hay được tổng hợp từ acid uric. Cafein có tác dụng làm tăng tác dụng giảm đau của acetaminophen.

2. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Acetaminophen được hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn giàu carbon hydrat làm giảm tỷ lệ hấp thu của acetaminophen. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt trong vòng 30 đến 60 phút sau khi uống với liều điều trị. Acetaminophen phân bố nhanh và đồng đều trong phần lớn các mô của cơ thể. Khoảng 25% acetaminophen trong máu kết hợp với protein huyết tương. Thời gian bán thải trong huyết tương của acetaminophen 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 - hóa và khử acetyl. Trẻ nhỏ ít khả năng glucuro liên hợp với thuốc hơn so với người lớn. Acetaminophen bị N-hydroxyl hóa bởi cytochrom P₄₅₀ để tạo nên N-acetyl-benzoquinonimin (NAPQ), một chất trung gian có tính phản ứng cao. Chất chuyển hóa này bình thường phản ứng với các nhóm sulfhydryl trong glutathion và bị khử hoạt tính. Tuy nhiên, nếu uống liều cao acetaminophen, chất chuyển hóa này được tạo thành với lượng đủ để làm cạn kiệt glutathion của gan; trong tình trạng đó, chất NAPQ không được liên hợp với glutathion gây độc cho tế bào gan, dẫn đến viêm và có thể dẫn đến hoại tử gan.

Cafein được hấp thu dễ dàng sau khi uống và được phân bố rộng khắp cơ thể. Cafein dễ dàng qua thần kinh trung ương và nước bọt; nồng độ thấp trong sữa mẹ. Cafein qua nhau thai. Ở người lớn,

cafein được chuyển hóa gần như hoàn toàn ở gan qua quá trình oxy hóa, demethyl hóa, acetyl hóa, và được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng acid 1-methyluric, 1-methylxanthin, 7-methylxanthin, 1,7-dimethylxanthin (paraxanthin), 5-acetylamino-6-formylamino-3-methyluracil (AFMU), và các chất chuyển hóa khác, chỉ có khoảng 1% dạng không đổi. Cafein được chuyển hóa ở gan nhờ isoenzym cytochrom P₄₅₀ CYP1A2. Thời gian bán thải khoảng 3 – 7 giờ ở người lớn nhưng khoảng 3 – 4 ngày ở trẻ sơ sinh.

3. CHỈ ĐỊNH:

Giảm đau nhẹ trong các trường hợp:

- Nhức đầu, nhức răng, đau cơ, viêm xoang.
- Đau nhức do thấp khớp.
- Đau bụng kinh.
- Cảm lạnh thông thường.

Hạ sốt.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống.

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Uống 1 - 2 viên mỗi 6 giờ khi các triệu chứng kéo dài. Không dùng quá 8 viên / 24 giờ hoặc theo hướng dẫn của bác sĩ.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Người bệnh quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân suy gan nặng.
- Người bệnh thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase.
- Trẻ em dưới 12 tuổi.

6. LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

- **Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc chứa hoạt chất acetaminophen:** Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng, có khả năng gây tử vong bao gồm hội chứng Steven-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp (AGEP).
- Người bệnh cần phải ngừng dùng acetaminophen và đi khám thầy thuốc ngay khi thấy phát ban hoặc các biểu hiện khác ở da hoặc các phản ứng mẫn cảm trong khi điều trị. Người bệnh có tiền sử có các phản ứng như vậy không nên dùng các chế phẩm chứa acetaminophen.
- Đôi khi có những phản ứng da gồm ban dát sần ngứa và mào đay; những phản ứng mẫn cảm khác gồm phù thanh quản, phù mạch và những phản ứng kiểu phản vệ có thể ít khi xảy ra. Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và giảm toàn thể huyết cầu đã xảy ra với việc sử dụng những dẫn chất p-aminophenol, đặc biệt khi dùng kéo dài các liều lớn. Giảm bạch cầu trung tính và ban xuất huyết giảm tiểu cầu đã xảy ra khi dùng acetaminophen. Hiếm gặp mất bạch cầu hạt ở người bệnh dùng acetaminophen.
- Dùng nhiều chế phẩm chứa acetaminophen đồng thời có thể dẫn đến hậu quả có hại (như quá liều acetaminophen).

- Phải thận trọng khi dùng acetaminophen cho người bệnh có thiếu máu từ trước, suy gan, suy thận, người nghiện rượu, suy dinh dưỡng mạn tính hoặc bị mất nước. Tránh dùng liều cao, dùng kéo dài cho người bị suy gan.
- Uống nhiều rượu có thể gây tăng độc tính với gan của acetaminophen, nên tránh hoặc hạn chế uống rượu.
- Tránh uống nhiều cafein (cafe, trà) khi đang dùng thuốc.
- *Thuốc này có chứa:*
 - Lactose. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lactose Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.
 - Ponceau 4R lake, có thể gây phản ứng dị ứng.
- **Thời kỳ mang thai:** Acetaminophen-cafein không được khuyến cáo sử dụng trong thời kỳ mang thai do có thể gia tăng nguy cơ cân nặng trẻ thấp khi sinh và sẩy thai tự nhiên liên quan đến cafein. Vì vậy, không nên sử dụng thuốc này cho phụ nữ có thai.
- **Thời kỳ cho con bú:** Cafein trong sữa mẹ có khả năng có tác dụng kích thích trẻ sơ sinh bú mẹ. Vì vậy, không nên sử dụng thuốc này cho phụ nữ đang cho con bú.
- **Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc:** Vì chóng mặt có thể xảy ra nên phải thận trọng trong các hoạt động như lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

7. TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Tốc độ hấp thu của acetaminophen có thể được tăng lên bởi metoclopramid hoặc domperidon và hấp thụ giảm bởi colestyramin.
- Uống dài ngày liều cao acetaminophen làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion.
- Cần phải chú ý đến khả năng gây hạ thân nhiệt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt (như acetaminophen).
- Uống quá nhiều rượu và dài ngày làm tăng nguy cơ gây độc cho gan của acetaminophen.
- Các thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin), isoniazid, các thuốc chống lao có thể làm tăng độc tính của acetaminophen trên gan.
- Probenecid có thể làm giảm đào thải acetaminophen và làm tăng thời gian bán thải trong huyết tương của acetaminophen.
- Cafein có khả năng tương tác với các thuốc được chuyển hóa bởi CYP1A2 (như clozapin) hoặc với các thuốc gây cảm ứng hoặc ức chế isoenzym này.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Steven-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. Nếu thấy sốt, bọng nước quanh các hốc tự nhiên, nên nghĩ đến hội chứng Steven-Johnson, phải ngừng thuốc ngay. Quá liều acetaminophen có thể dẫn đến tổn thương gan nặng và đôi khi hoại tử ống thận cấp. Người bệnh mẫn cảm với salicylat hiếm khi mẫn cảm với acetaminophen và những thuốc có

liên quan. Trong một số ít trường hợp riêng lẻ, acetaminophen đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu.

- Thần kinh trung ương: Kích động, chóng mặt.

- 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, $ADR < 1/1000$

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

Khác: Phản ứng quá mẫn

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Acetaminophen:

Triệu chứng:

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 chóng 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 acetaminophen.

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 mỏi, 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. Còn 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 sẽ kéo dài. Có thể 10% người bệnh bị ngộ độc không được điều trị đặc hiệu đã có thương tổn gan nghiêm trọng; trong số đó 10% đến 20% cuối cùng chết vì suy gan. Suy thận cấp cũng xảy ra ở một số người bệnh. Sinh thiết gan phát hiện hoại tử trung tâm tiểu thùy trừ vùng quanh tĩnh mạch cửa. Ở những trường hợp không tử vong, thương tổn gan phục hồi sau nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

Xử trí:

Chẩn đoán sớm rất quan trọng trong điều trị quá liều acetaminophen. 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 dùng thuốc giải độc ngay lập tức, càng sớm càng tốt nếu chưa đến 36 giờ kể từ khi uống acetaminophen. Điều trị với N-acetylcystein có hiệu quả hơn khi cho thuốc trong thời gian dưới 10 giờ sau khi uống acetaminophen. 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 acetaminophen 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, tiêu 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 do chúng có khả năng làm giảm hấp thụ acetaminophen.

Cafein:

Triệu chứng: Đau dạ dày – ruột, hoang tưởng nhẹ, mất ngủ, tiểu nhiều, mất nước, sốt. Các triệu chứng nghiêm trọng hơn của quá liều cafein bao gồm loạn nhịp tim, co giật động kinh co cứng.

Xử trí: Điều trị quá liều cafein chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Trong quá liều cafein đường uống cấp tính, phải làm trống dạ dày ngay lập tức bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày; có thể uống than hoạt tính; và biện pháp hỗ trợ cần được bắt đầu. Uống thuốc làm dịu như gel nhôm hydroxyd có thể làm giảm kích thích tiêu hóa. Điều trị động kinh bằng tiêm tĩnh mạch diazepam hoặc barbiturat như natri pentobarbital.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng quá liều chỉ định.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Lô 27, Đường số 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, TP. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (061) 3992999 Fax: (061) 3835088

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



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lữ Minh Hùng