https://vnras.com/drug/

Rx *Thuốc kê đơn*

# Glotadol® F

01.0237.02-03

*Để xa tầm tay trẻ em*
*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*
*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

**1- Tên thuốc:** GLOTADOL® F

**2- Thành phần công thức thuốc:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Thành phần hoạt chất:*

| | |
|---|---|
| Paracetamol | 500mg |
| Phenylephrin hydroclorid | 7,5mg |
| Loratadin | 5mg |
| Dextromethorphan hydrobromid | 15mg |

*Thành phần tá dược*: Cellulose vi tinh thể 102, pregelatinized starch, povidon K30, natri starch glycolat, silic dioxyd thể keo, talc, magnesi stearat, opadry green.

**3- Dạng bào chế:** Viên nén bao phim

**4- Mô tả sản phẩm**

Viên nén bao phim, dài, màu xanh, một mặt có khắc gạch ngang, một mặt có khắc chữ GLM.

**5- Chỉ định**

Làm giảm nhanh chóng các triệu chứng do cảm lạnh và cảm cúm thông thường như sung huyết mũi (nghẹt mũi), hắt hơi, sổ mũi, viêm mũi dị ứng, mày đay, ngứa mũi hay họng, ho, sốt, nhức đầu và đau nhức mình, nhức đầu kết hợp với viêm xoang.

**6- Liều dùng và cách dùng**

**Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:** Uống 1 viên/lần, 2 lần/ ngày.

Trẻ em từ 6 - 12 tuổi: Nửa liều người lớn.

Trẻ em dưới 6 tuổi: Theo chỉ dẫn của bác sĩ.

Nên uống thuốc trong bữa ăn hoặc sau bữa ăn.

**7- Chống chỉ định**

Quá mẫn với các thành phần của thuốc.

Suy gan hay suy thận nặng, thiếu glucose - 6 - phosphat dehydrogenase.

Bệnh nhân nhiều lần thiếu máu.

Cường giáp nặng, bệnh tim mạch hay động mạch vành nặng, tăng huyết áp nặng, nhanh tâm thất, dùng chung hay trong vòng 14 ngày sau khi ngưng dùng các thuốc ức chế monoamin oxydase.

Đang dùng các thuốc ức chế monoamin oxydase.

Trẻ em dưới 2 tuổi.

**8- Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

Paracetamol nên được dùng thận trọng trên người nghiện rượu, bệnh nhân có chức năng gan hoặc thận bị suy yếu. Không uống rượu trong thời gian dùng thuốc.

Nên thận trọng khi dùng phenylephrin trên người có bệnh tim mạch, tăng huyết áp, glaucom góc hẹp, bệnh tuyến giáp, tiểu đường, phình động mạch chủ, xơ vữa động mạch, người già trên 60 tuổi.

Thận trọng khi dùng loratadin cho người bị suy gan hay thiểu năng thận, xuất hiện những nốt phát ban có màu bất thường, thâm tím hay giộp da mà không ngứa, người già.

Tránh uống rượu trong suốt thời gian điều trị với dextromethorphan. Lạm dụng dextromethorphan có thể xảy ra khi dùng thuốc với liều cao và kéo dài.

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).

**9- Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:** Chưa xác định được tính an toàn của thuốc dùng khi thai nghén liên quan đến tác dụng không mong muốn có thể có đối với thai nhi. Do vậy, chỉ nên dùng thuốc này cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:** Không thấy có tác dụng không mong muốn ở trẻ nhỏ bú mẹ khi người mẹ dùng paracetamol. Phenylephrin và loratadin có thể qua được sữa mẹ và ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ. Do vậy, nên quyết định ngưng cho trẻ bú hoặc ngưng thuốc tùy vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

**10- Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**

Vì dextromethorphan có thể gây chóng mặt và buồn ngủ nhẹ, do đó nên thận trọng khi đang lái xe và vận hành máy móc.

**11- Tương tác, tương kỵ của thuốc**

*Paracetamol*:

- Uống *rượu* trong thời gian dùng thuốc làm tăng nguy cơ gây độc tính của paracetamol trên gan.
- Nguy cơ gây độc tính của paracetamol trên gan tăng khi dùng paracetamol liều cao và kéo dài trong khi đang dùng thuốc chống co giật như *phenytoin, barbiturat, carbamazepin, các thuốc gây cảm ứng men gan* hoặc *isoniazid*.
- *Thuốc* này có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu như *coumarin* hay *dẫn xuất indandion*.
- *Metoclopramid* hoặc *domperidon* có thể làm tăng tốc độ hấp thu paracetamol và *colestyramin* làm giảm hấp thu paracetamol.

*Phenylephrin*:

- *Phenylephrin* có thể làm tăng kích thích tim và có thể gây loạn nhịp tim như rung tâm thất nếu được dùng trong quá trình gây mê bằng các thuốc gây mê đường hô hấp như *cyclopropan* và *halothan*.
- Chuyển hóa phenylephrin bị ảnh hưởng bởi các thuốc ức chế monoamin oxydase (*MAOIs*).
- Phản ứng quá mẫn được báo cáo khi dùng phenylephrin đường uống cho bệnh nhân đang dùng *debrisoquin*.

*Loratadin*:

- Loratadin chuyển hóa qua gan bởi hệ enzym cytochrom $P_{450}$. Do vậy, dùng đồng thời loratadin với các thuốc ức chế hệ enzym này như cimetidin, erythromycin, ketoconazol, quinidin, fluconazol, và fluoxetin làm tăng nồng độ loratadin trong huyết tương.

*Dextromethorphan*:

- Các phản ứng nghiêm trọng và đôi khi nguy hại đến tính mạng đã được báo cáo khi dùng dextromethorphan ở bệnh nhân đang dùng các *thuốc ức chế monoamin oxydase*.
- Dextromethorphan được chuyển hóa qua gan lần đầu bởi hệ enzym cytochrom $P_{450}$ 2D6. Vì vậy, khả năng tương tác giữa dextromethorphan với các thuốc ức chế enzym này như *amiodaron, fluoxetin, haloperidol, paroxetin, propafenon, quinidin*, và *thioridazin* cũng nên được chú ý.
- Dùng đồng thời dextromethorphan với các *thuốc ức chế thần kinh trung ương* như *rượu*, các *thuốc kháng histamin* và một vài *thuốc hướng tâm thần* có thể tăng cường tác dụng ức chế thần kinh trung ương.

**12- Tác dụng không mong muốn của thuốc**

*Paracetamol*:

*Ít gặp, 1/1.000 < 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 < 1/1.000*

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

*Phenylephrin*:

*Thường gặp, ADR > 1/100*

- Thần kinh trung ương: Kích động thần kinh, bồn chồn, lo âu, khó ngủ, người yếu mệt, choáng váng, đau trước ngực, run rẩy, dị cảm đầu chi.
- Tim mạch: Tăng huyết áp.
- Da: Nhợt nhạt, trắng bệch, cảm giác lạnh da, dựng lông tóc.
- Tại chỗ: Kích ứng tại chỗ.

*Ít gặp, 1/1.000<ADR < 1/100*

- Tim mạch: Tăng huyết áp kèm phù phổi, loạn nhịp tim, nhịp tim chậm, co mạch ngoại vi và nội tạng làm giảm tưới máu cho các cơ quan này.
- Hô hấp: Suy hô hấp.
- Thần kinh: Cơn hưng phấn, ảo giác, hoang tưởng.
- Da: Hoại tử hoặc tróc vảy, nếu tiêm để thuốc thoát ra ngoài mạch.
- Tại mắt: Giải phóng các hạt sắc tố ở mống mắt, làm mờ giác mạc.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1.000*

- Tim mạch: Viêm cơ tim thành ổ, xuất huyết dưới màng ngoài tim.

*Loratadin:*

*Thường gặp, ADR > 1/100*

*Ít gặp, 1/1.000 < ADR < 1/100*

- Thần kinh: Chóng mặt.
- Hô hấp: Khô mũi và hắt hơi.
- Khác: Viêm kết mạc.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1.000*

- Thần kinh: Trầm cảm.
- Tim mạch: Tim đập nhanh, loạn nhịp nhanh trên thất, đánh trống ngực.
- Tiêu hóa: Buồn nôn.
- Chuyển hóa: Chức năng gan bất bình thường, kinh nguyệt không đều.
- Khác: Ngoại ban, nổi mày đay và choáng phản vệ.

*Dextromethorphan:*

*Thường gặp, ADR > 1/100*

- Toàn thân: Mệt mỏi, chóng mặt.
- Tuần hoàn: Nhịp tim nhanh.
- Tiêu hóa: Buồn nôn.
- Da: Đỏ bừng.

*Ít gặp, 1/1.000 < ADR < 1/100*

- Da: Nổi mày đay.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1.000*

- Thỉnh thoảng thấy buồn ngủ nhẹ, rối loạn tiêu hóa.

*Hướng dẫn cách xử trí tác dụng không mong muốn.*

*Phenylephrin:* Nhịp tim chậm do phản xạ có thể khắc phục được bằng atropine. Tăng huyết áp do tai biến của phenylephrin có thể khắc phục bằng cách dùng thuốc chẹn alpha như phetolamin.

*Dextromethorphan:* Trong trường hợp suy hô hấp và ức chế hệ thần kinh trung ương, dùng naloxon liều 2 – 10 mg, tiêm tĩnh mạch có thể hồi phục được.

Thông báo cho người bệnh: Thuốc có thể gây buồn ngủ, tránh dùng cùng các thuốc ức chế thần kinh trung ương và rượu.

**Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến bác sĩ nếu:** Xuất hiện dấu hiệu mới bất thường, sưng phù hay phát ban, cảm thấy hồi hộp, chóng mặt và mất ngủ, các triệu chứng không cải thiện sau 7 ngày hoặc có sốt kèm theo.

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

**13- Quá liều và cách xử trí**

**Do paracetamol**

- *Triệu chứng:* Buồn nôn, nôn, đau bụng và xanh xao thường xuất hiện trong giờ đầu. Quá liều từ 10 g trở lên (150 mg/kg cân nặng ở trẻ em) có thể gây hủy hoại tế bào gan, dẫn đến hoại tử gan hoàn toàn và không hồi phục; toan chuyển hóa và bệnh não có thể dẫn đến hôn mê và chết. Ngoài ra, nồng độ aminotransferase và bilirubin huyết tương tăng, thời gian prothrombin kéo dài, có thể xuất hiện sau 12-48 giờ.
- *Xử trí*: Rửa dạ dày hoặc cho uống than hoạt để loại trừ ngay thuốc đã uống. Tiêm tĩnh mạch hoặc cho uống N-acetylcystein, thuốc giải độc đặc hiệu của paracetamol, hiệu quả nhất là trước giờ thứ 10 sau khi dùng quá liều.

**Do phenylephrin**

- *Triệu chứng*: Các triệu chứng quá liều do phenylephrin bao gồm mệt mỏi quá mức, đổ mồ hôi, chóng mặt, nhịp tim chậm, tăng huyết áp nghiêm trọng và hôn mê.
- *Xử trí*: Trước hết dùng các biện pháp điều trị hỗ trợ. Có thể dùng các chất gây giãn mạch tác động nhanh như glyceryl trinitrat trong trường hợp tăng huyết áp nghiêm trọng.

**Do loratadin**

- *Triệu chứng*: Buồn ngủ, tim đập nhanh và nhức đầu.
- *Xử trí*: Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Trong trường hợp ngộ độc cấp, nên làm rỗng dạ dày bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày.

**Do dextromethorphan**

- *Triệu chứng*: Buồn nôn, nôn, buồn ngủ, nhìn mờ, ảo giác, mất điều hòa, suy hô hấp, co giật.
- *Xử trí*: Chuyển ngay bệnh nhân đến bệnh viện gần nhất. Điều trị hỗ trợ. Tiêm tĩnh mạch nhanh naloxon để giải độc dextromethorphan.

**14- Đặc tính dược lực học**

Nhóm dược lý: Các phối hợp của paracetamol, ngoại trừ với thuốc nhược thần.

Mã ATC: N02B E51

GLOTADOL F là một thuốc chứa nhiều thành phần có tác dụng làm giảm nhanh chóng cảm lạnh và cảm cúm. Paracetamol làm giảm đau bằng cách làm tăng ngưỡng đau và hạ nhiệt thông qua tác động trên trung tâm điều nhiệt ở vùng dưới đồi. Phenylephrin làm giảm nhanh tình trạng sung huyết mũi với hiệu quả kéo dài. Loratadin là 1 kháng histamin 3 vòng có tác động kéo dài với hoạt tính đối kháng chọn lọc trên thụ thể $H_1$ ở ngoại biên. Dextromethorphan là thuốc giảm ho trong trường hợp ho không có đờm, tác dụng lên trung tâm ho ở hành não.

**15- Đặc tính dược động học**

*Dược động học*

**Paracetamol:**

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

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

Thải trừ: Nửa đời huyết tương của paracetamol là 1,25-3 giờ, có thể kéo dài với liều gây độc hoặc ở người bệnh có thương tổn gan. Sau liều điều trị, có thể tìm thấy 90-100% 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.

Paracetamol bị N-hydroxyl hóa bởi cytochrom $P_{450}$ 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 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.

**Phenylephrin hydroclorid:**

Phenylephrin hấp thu rất thất thường qua đường tiêu hóa do bị chuyển hóa ngay trên đường tiêu hóa thông qua enzyme MAO, nên sinh khả dụng của thuốc chỉ đạt ≤ 38%. Sau khi uống, tác dụng chống xung huyết mũi xuất hiện trong vòng 15 -20 phút, và kéo dài 2 – 4 giờ.

Phenylephrin trong tuần hoàn có thể phân bố vào các mô với Vd giai đoạn đầu: 26 – 61 lít và Vd ở trạng thái ổn định: 340 lít. Còn chưa biết thuốc có phân bố được vào sữa mẹ không.

Phenylephrin bị chuyển hóa ở gan và ruột nhờ enzym monoaminoxidase (MAO) nhờ phản ứng oxy hóa khử amin và phản ứng liên hợp với acid glucuronic. Thuốc được thải trừ qua thận chủ yếu ở dạng chưa bị chuyển hóa. Nửa đời thải trừ t/2 α khoảng 5 phút và t/2 β khoảng 2 -3 giờ.

**Loratadin:**

Loratadin hấp thu nhanh sau khi uống, tác dụng kháng histamin của thuốc xuất hiện trong vòng 1 - 4 giờ, đạt tối đa sau 8 – 12 giờ và kéo dài hơn 24 giờ. Nồng độ của loratadin và descarboethoxyloratadin (desloratadin) đạt trạng thái ổn định ở phần lớn người bệnh vào khoảng ngày thứ năm dùng thuốc.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình của loratadin và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó (desloratadin) tương ứng là 1,5 và 3,7 giờ. Sinh khả dụng của thuốc tăng và thời gian đạt nồng độ đỉnh bị kéo dài bởi thức ăn.

98% loratadin liên kết với protein huyết tương. Nửa đời thải trừ của loratadin là 8,4 giờ và của desloratadin là 28 giờ. Nửa đời của thuốc biến đổi nhiều giữa các cá thể, không bị ảnh hưởng bởi urê máu, tăng lên ở người cao tuổi và người xơ gan.

Độ thanh thải của thuốc là 57 – 142 ml/phút/kg và không bị ảnh hưởng bởi urê máu nhưng giảm ở người bệnh xơ gan. Thể tích phân bố của thuốc là 80 – 120 lít/kg.

Loratadin chuyển hóa nhiều khi qua gan lần đầu bởi hệ enzym microsom cytochrom $P_{450}$ chủ yếu thành desloratadin, là chất chuyển hóa có tác dụng dược lý.

Khoảng 80% tổng liều của loratadin bài tiết ngang nhau ra nước tiểu và phân dưới dạng chất chuyển hóa trong vòng 10 ngày.

Loratadin và desloratadin vào sữa mẹ và đạt nồng độ đỉnh tương đương với nồng độ thuốc trong huyết tương. Không qua hàng rào máu não ở liều thông thường.

**Dextromethorphan:**

Dextromethorphan hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa và có tác dụng trong vòng 15 – 30 phút sau khi uống, kéo dài khoảng 6 -8 giờ (12 giờ với dạng giải phóng chậm). Thuốc được chuyển hóa ở gan và bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi và các chất chuyển hóa demethyl, trong số đó có dextrorphan cũng có tác dụng giảm ho nhẹ.

**16- Quy cách đóng gói**

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Hộp 20 vỉ x 6 viên nén bao phim.

**17- Điều kiện bảo quản:** Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

**18- Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**19- Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS

**20- Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:**

**CÔNG TY TNHH ABBOTT HEALTHCARE VIỆT NAM**

04.0