

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: Thermodol

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

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

Đề thuốc xa tầm tay trẻ em.

Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.

3. Thành phần công thức thuốc

Mỗi 100 ml chứa:

Hoạt chất:

Paracetamol 1000 mg

Tá dược:

Manitol, dinatri hydrogen phosphat dihydrat, acid hydrocloric, nước pha tiêm.

4. Dạng bào chế: Dung dịch tiêm truyền

Mô tả: Dung dịch trong suốt từ không màu đến vàng nhạt.

5. Chỉ định

Điều trị ngắn hạn để giảm đau mức độ trung bình, đặc biệt sau phẫu thuật.

Điều trị ngắn hạn để hạ sốt.

6. Cách dùng, liều dùng

Liều dùng:

Chai paracetamol 100 ml được dùng đơn liều cho người lớn, thiếu niên và trẻ em cân nặng hơn 33 kg (khoảng 11 tuổi)

Người lớn và thiếu niên cân nặng hơn 50 kg:

Liều tối đa mỗi ngày không quá 4g, mỗi lần dùng 1 chai 100 ml (tương đương 1g). Khoảng thời gian giữa mỗi lần dùng thuốc ít nhất là 4 giờ.

Trẻ em cân nặng hơn 33 kg, thiếu niên và người lớn dưới 50 kg:

Liều paracetamol 15 mg/kg (1.5 ml /kg), lên đến 4 lần/ngày.

Khoảng thời gian giữa mỗi lần dùng thuốc ít nhất là 4 giờ.

Liều dùng tối đa mỗi ngày không quá 60 mg/kg (không quá 3g)

Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút): tăng khoảng cách giữa mỗi lần dùng thuốc lên ít nhất 6 giờ.

Người lớn suy tể bào gan, nghiện rượu mãn tính, suy dinh dưỡng (glutathion gan dự trữ thấp), mất nước: liều dùng mỗi ngày tối đa không quá 3g.

Cách dùng:

Dung dịch Thermodol được dùng như một thuốc tiêm truyền tĩnh mạch 15 phút. Có thể pha loãng trong dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5% đến 10%. Trong trường hợp này, sử dụng dung dịch trong vòng 1 giờ sau khi pha, kể cả thời gian truyền dịch.

Đối với tất cả các dung dịch tiêm truyền đóng chai, cần giám sát chặt chẽ người bệnh, đặc biệt ở cuối quá trình truyền dịch, bất kể đường truyền nào. Giám sát đặc biệt áp dụng chủ yếu trong truyền dịch để tránh nghẽn khí.

7. Chống chỉ định

Thuốc chống chỉ định trong trường hợp:

- Mẫn cảm với paracetamol hoặc với proparacetamol hydroclorid (tiền chất của paracetamol) hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Suy tế bào gan nặng.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Lưu ý:

Nên áp dụng liệu pháp giảm đau đường uống phù hợp sau khi ngừng liệu pháp giảm đau đường truyền càng sớm càng tốt.

Để tránh nguy cơ quá liều, kiểm tra những thuốc khác đã uống không chứa paracetamol hoặc proparacetamol.

Liều cao hơn so với khuyến cáo dẫn đến những nguy cơ tổn thương gan nghiêm trọng. Các dấu hiệu lâm sàng và triệu chứng tổn thương gan (gồm viêm gan đột ngột, suy gan, viêm gan ứ mật, viêm gan hủy tế bào) thường thấy đầu tiên sau 2 ngày dùng thuốc và nhiều nhất sau 4-6 ngày. Điều trị với thuốc giải độc nên được dùng ngay khi có thể.

Sản phẩm này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg/100 ml paracetamol) nghĩa là bản chất không chứa muối.

Thận trọng:

Người bị phenylketon - niệu (nghĩa là thiếu hụt gen xác định tình trạng của phenylalanin hydroxylase) và người phải hạn chế lượng phenylalanin đưa vào cơ thể phải được cảnh báo là một số chế phẩm paracetamol chứa aspartam, sẽ chuyển hóa trong dạ dày - ruột thành phenylalanin sau khi uống.

Phải dùng paracetamol thận trọng ở người bệnh có thiếu máu từ trước, vì chứng xanh tím có thể không biểu lộ rõ, mặc dù có những nồng độ cao nguy hiểm của methemoglobin trong máu.

Uống nhiều rượu có thể gây tăng độc tính với gan của paracetamol; nên tránh hoặc hạn chế uống rượu.

Cảnh báo về nguy cơ phản ứng phụ nghiêm trọng trên da:

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).

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 sởi, 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 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 mủ trung tính tăng cao.

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 trên 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.

9. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

Kinh nghiệm lâm sàng truyền tĩnh mạch paracetamol còn hạn chế. Tuy nhiên, dữ liệu dịch tễ học từ việc sử dụng paracetamol đường uống cho thấy không có tác dụng không mong muốn với phụ nữ đang mang thai hay sức khỏe của thai nhi/ trẻ sơ sinh.

Dữ liệu dự đoán về phụ nữ mang thai dùng quá liều không cho thấy bất kỳ sự gia tăng nguy cơ dị tật nào.

Không có các nghiên cứu về khả năng sinh sản với paracetamol dùng đường tĩnh mạch trên động vật. Tuy nhiên, các nghiên cứu với đường uống không cho thấy bất kỳ dị tật hoặc tác dụng nhiễm độc cho thai nhi.

Tuy nhiên, chỉ nên sử dụng paracetamol trong thời kỳ mang thai sau khi cân nhắc nguy cơ và lợi ích. Trong trường hợp này, liều đề nghị và thời gian điều trị cần phải được tuân thủ nghiêm ngặt.

Thời kỳ cho con bú

Sau liều uống, paracetamol có bài tiết lượng nhỏ vào sữa mẹ. Chưa có báo cáo về tác dụng không mong muốn ở trẻ bú sữa mẹ. Vì vậy, paracetamol truyền tĩnh mạch có thể được dùng cho phụ nữ đang cho con bú.

10. Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Vì thuốc có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn như mệt mỏi, huyết áp thấp nên bệnh nhân sử dụng thuốc cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Probenecid làm tăng nồng độ paracetamol trong máu. Giảm liều paracetamol nên được xem xét nếu dùng kết hợp với probenecid.

Salicylamid có thể gây kéo dài thời gian bán thải của paracetamol.

Nên dùng thận trọng khi kết hợp với các chất kích thích enzym.

Dùng đồng thời paracetamol (4 g/ngày trong ít nhất 4 ngày) với các thuốc chống đông đường uống có thể dẫn tới thay đổi nhẹ các giá trị INR. Trong trường hợp này, tăng cường kiểm soát các giá trị INR khi dùng kết hợp cũng như 1 tuần sau khi ngưng điều trị paracetamol.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

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

Hiếm gặp:

Chung: mệt mỏi

Tim: huyết áp thấp

Gan: tăng nồng độ transaminase gan

Rất hiếm gặp:

Chung: Phản ứng quá mẫn.

Rối loạn da và mô dưới da: rất hiếm gặp của phản ứng da nghiêm trọng đã được báo cáo.

Huyết học: giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính.

Rất hiếm gặp trường hợp phản ứng quá mẫn từ phát ban da đơn giản hoặc nổi mề đay đến sốc phản vệ đã được báo cáo dẫn đến ngưng điều trị.

Các trường hợp của ban đỏ, đỏ bừng, ngứa và nhịp tim nhanh đã được báo cáo.

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

13. Quá liều và xử trí

Triệu chứng:

Có nguy cơ tổn thương gan (gồm viêm gan bất ngờ, suy gan, viêm gan ứ mật, hủy tế bào gan), đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi, ở trẻ nhỏ, bệnh nhân bị bệnh gan, nghiện rượu mãn tính, suy dinh dưỡng mãn tính, bệnh nhân đang dùng các thuốc kích thích enzym. Dùng thuốc quá liều có thể gây tử vong ở các bệnh nhân này.

Các triệu chứng thường xuất hiện trong vòng 24 giờ đầu và bao gồm: nôn, buồn nôn, chán ăn, ói, xanh xao và đau bụng.

Quá liều 7.5g paracetamol hoặc nhiều hơn trong điều trị duy nhất ở người lớn hoặc 140mg/kg trọng lượng cơ thể với liều duy nhất ở trẻ em, gây ra hủy tế bào gan có khả năng gây hoại tử hoàn toàn và không phục hồi, dẫn đến suy tế bào gan, nhiễm toan chuyển hóa và bệnh não, có thể gây ra hôn mê và tử vong.

Đồng thời tăng nồng độ transaminase gan (AST, ALT), lactat dehydrogenase và bilirubin được quan sát cùng với giảm nồng độ prothrombin có thể xuất hiện 12-48 giờ sau khi dùng thuốc. triệu

chứng lâm sàng của tổn thương gan thường là hiện nhân ban đầu sau 2 ngày, và đạt tối đa sau 4-6 ngày.

Xử trí:

Các biện pháp khẩn cấp:

Ngay lập tức nhập viện.

Trước khi bắt đầu điều trị, lấy mẫu máu để định lượng paracetamol trong huyết tương, càng sớm càng tốt sau khi quá liều.

Điều trị bao gồm dùng thuốc giải độc, N-acetylcysteine (NAC) bằng đường dinh dưỡng hoặc đường uống, nếu có thể dùng trước giờ thứ 10. Tuy nhiên NAC có thể giải độc một phần sau 10 giờ nhưng thời gian điều trị kéo dài.

Điều trị triệu chứng:

xét nghiệm gan phải được thực hiện vào lúc bắt đầu điều trị và lặp lại mỗi 24 giờ. Trong hầu hết các trường hợp, transaminase gan trở lại bình thường trong 1-2 tuần với sự phục hồi đầy đủ của chức năng gan. Trong một vài trường hợp rất nghiêm trọng, có thể phải cần cấy ghép gan.

14. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc giảm đau, hạ sốt

Mã ATC: N02BE01.

Cơ chế chính xác của tác dụng giảm đau, hạ sốt của paracetamol chưa được thiết lập, có thể bao gồm tác động lên trung ương và ngoại vi.

Dung dịch tiêm truyền paracetamol 10 mg/ml bắt đầu làm giảm đau sau khi truyền từ 5- 10 phút.

Tác dụng giảm đau đạt tối đa sau 1 giờ và kéo dài từ 4- 6 giờ.

Dung dịch tiêm truyền paracetamol 10 mg/ml giảm sốt sau khi truyền 30 phút và tác dụng của thuốc kéo dài ít nhất 6 giờ.

15. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Dược động học của paracetamol là tuyến tính với liều lên đến 2g sau khi dùng liều đơn và sau khi dùng liều lặp lại trong 24 giờ.

Sinh khả dụng sau khi truyền 500 mg và 1g paracetamol tương tự như giá trị sau truyền liều proparacetamol 1g và 2g (tương ứng với 500 mg và 1g paracetamol). Nồng độ tối đa trong huyết tương của paracetamol đã quan sát tại thời điểm 15 phút cuối của quá trình truyền paracetamol 500 mg và 1g tương ứng khoảng 15µ/ml và 30µg/ml.

Phân bố:

Thể tích phân bố của paracetamol gần 1 L/kg

Paracetamol không liên kết nhiều với protein huyết tương.

Sau khi truyền paracetamol 1g, nồng độ paracetamol đáng kể (khoảng 1,5µg/ml) đã được tìm thấy trong dịch não tủy và sau phút thứ 20 của lần truyền tiếp theo.

Chuyển hóa:

Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan bằng hai đường chính: liên hợp acid glucuronic và liên hợp acid sulfuric. Con đường thứ 2 nhanh chóng bão hòa với liều vượt quá liều điều trị. Một

phần nhỏ (ít hơn 4%) được chuyển hóa bởi cytochrom P450 tạo chất trung gian có tính phản ứng cao (N-acetyl benzoquinonimin). Chất chuyển hóa này bình thường bị khử hoạt tính bằng cách phản ứng với nhóm sulfhydryl trong glutathion và thải trừ trong nước tiểu sau khi liên hợp với cystein và acid mercapturic. Tuy nhiên, nếu dùng quá liều paracetamol, lượng chất chuyển hóa mang độc tính này sẽ tăng.

Thải trừ

Chất chuyển hóa của paracetamol được bài tiết chủ yếu trong nước tiểu, 90% liều dùng được bài tiết trong vòng 24 giờ, chủ yếu dưới dạng liên hợp glucuronid (60-80%) và sulphat (20-30%). Ít hơn 5% được đào thải dưới dạng không đổi. Nửa đời huyết tương là 2,7 giờ và tổng độ thanh thải của cơ thể là 18 L/giờ.

16. Quy cách đóng gói: Hộp 1 chai 100 ml

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng và độ ẩm.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: Nhà sản xuất

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

M/s Akums Drugs & Pharmaceuticals Ltd.

2-5 Sector- 6B, I.I.E, Sidcul, Ranipur, Haridwar- 249403, Ấn Độ.