

MEXCOLD® 250

THUỐC CÓM PHA HỖN DỊCH UỐNG

GMP - WHO

THÀNH PHẦN:

Mỗi gói 2 g chứa:
Paracetamol 250 mg
Tá dược: Đường trắng, Mannitol, Povidon K30, FD&C Yellow 6 powder, Bột mùi dâu, Aspartam.

DẠNG TRÌNH BÀY:

Hộp 25 gói x 2 gam.

DƯỢC LỰC:

- Paracetamol là chất chuyển hóa có hoạt tính của phenacetin có tác dụng giảm đau - hạ sốt. 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. Thuốc không làm thay đổi cân bằng acid - base, không gây kích ứng, xước hoặc chảy máu dạ dày vì paracetamol chỉ tác động đến cyclooxygenase/prostaglandin của hệ thần kinh trung ương.
- Paracetamol làm giảm thân nhiệt ở người bệnh sốt nhưng hiếm khi làm giảm thân nhiệt ở người bình thường.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Paracetamol được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 30 - 60 phút sau khi uống.
- 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. Thuốc qua được nhau thai và hiện diện trong sữa mẹ.
- Paracetamol bị N-hydroxyl hóa bởi cytochrom P450 tạo thành chất chuyển hóa trung gian N-acetylbenzoquinonimin. Chất chuyển hóa này liên hợp với glutathion và được đào thải qua nước tiểu dưới dạng acid mercapturic. Khi uống liều cao paracetamol, lượng chất chuyển hóa này sẽ tăng lên và làm cạn kiệt lượng glutathion của gan; trong tình trạng đó, phần ứng của nó với nhóm sulfhydryl của protein gan tăng lên, có thể dẫn đến hoại tử gan.
- Paracetamol được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu. Thời gian bán thải của paracetamol là 1,25 - 3 giờ, có thể kéo dài với liều gây độc hoặc ở người bệnh có tổn thương gan.

CHỈ ĐỊNH:

Hạ sốt và điều trị giảm đau từ nhẹ đến vừa như đau đầu, đau răng, đau nhức bắp thịt.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người suy gan nặng hoặc bệnh gan cấp tính mất bù.
- Bệnh nhân phenylketon niệu, do chế phẩm có chứa aspartam.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, hoại tử biểu bì nhiễm độc, mụn mủ ban do 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 mề đay, nhưng đôi khi nặng hơn và có thể kèm theo sốt do thuốc và thường tồn niệmมาก. Nếu thấy sốt, bọng nước quanh các nốt tự nhiên, nên nghĩ đến hội chứng Stevens-Johnson, phải ngừng thuốc ngay. Quá liều paracetamol có thể dẫn đến tổn thương gan nặng và đôi khi hoại tử ống thận cấp. 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.
- Khi dùng paracetamol kéo dài hoặc quá liều: hoại tử gan, viêm tụy cấp và độc tính thận đã được báo cáo.
- **Ít gặp, 1/1.000 < ADR < 1/100**
 - + Da: ban da.
 - + 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.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Nếu xảy ra ADR nghiêm trọng do paracetamol, phải ngừng dùng thuốc. Về điều trị, xin đọc mục **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**.

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

LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG:

Cách dùng:

- Đường uống.
- Cho thuốc vào cốc, sau đó thêm một ít nước (có thể dùng sữa hoặc nước ép trái cây). Khuấy đều và uống ngay.

Liều dùng:

- MEXCOLD 250 phù hợp cho trẻ em từ 14 kg đến 50 kg (tương ứng từ 2 đến 12 tuổi).
- Cần tuân thủ liều lượng được tính theo cân nặng của trẻ, được khuyến cáo như bảng sau:

Cân nặng (độ tuổi)	Liều lượng	Tổng liều
14 kg đến dưới 21 kg (từ 2 đến dưới 6 tuổi)	1 gói/lần, mỗi lần cách nhau 6 giờ	4 gói/ngày
21 kg đến dưới 27 kg (từ 6 đến dưới 8 tuổi)	1 gói/lần, mỗi lần cách nhau 4 giờ	6 gói/ngày
27 kg đến dưới 41 kg (từ 8 đến dưới 10 tuổi)	2 gói/lần, mỗi lần cách nhau 6 giờ	8 gói/ngày
41 kg đến dưới 50 kg (từ 10 đến 12 tuổi)	2 gói/lần, mỗi lần cách nhau 4 giờ	12 gói/ngày

- Liều tối đa: 60 mg/kg/ngày, chia thành 4 - 6 liều; tương ứng với 15 mg/kg mỗi 6 giờ hoặc 10 mg/kg mỗi 4 giờ.
- Không được dùng paracetamol để tự điều trị giảm đau quá 5 ngày ở trẻ em, trừ khi có sự hướng dẫn của bác sĩ điều trị.
- Không dùng paracetamol ở trẻ em để tự điều trị sốt cao (trên 39,5°C), sốt kéo dài trên 3 ngày, hoặc sốt tái phát, trừ khi có sự hướng dẫn của bác sĩ điều trị.
- Để giảm thiểu nguy cơ quá liều, trẻ em không nên dùng quá 5 lần/24 giờ, trừ khi do bác sĩ chỉ định.
- **Bệnh nhân suy thận:** Trong trường hợp suy thận, cần nhắc giảm liều dùng paracetamol để tự điều chỉnh khoảng cách liều tùy thuộc vào mức độ suy thận theo hệ số thanh thải creatinin như bảng sau:

Hệ số thanh thải creatinin (ml/phút)	Khoảng cách liều
> 50	mỗi 4 giờ
10 - 50	mỗi 6 giờ
< 10	mỗi 8 giờ

- **Bệnh nhân suy gan:** Liều dùng của paracetamol không nên vượt quá 2.000 mg/ngày ở bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính, giai đoạn tích cực, còn bù như suy tế bào gan, chứng nghiện rượu mạn tính, suy dinh dưỡng lâu ngày (thiếu hụt glutathion ở gan), hội chứng Gilbert (chứng vàng da không tan máu có tính chất gia đình), mất nước.

THẬN TRỌNG:

- Paracetamol tương đối không độc với liều điều trị và khi dùng dưới sự hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ. Tuy nhiên khi dùng quá liều, thuốc có thể gây suy gan cấp.
- Phản ứng da nghiêm trọng có thể gây tử vong bao gồm hội chứng Stevens - Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân (AGEP), hội chứng Lyell tuy hiếm nhưng đã xảy ra với paracetamol. Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về những dấu hiệu và triệu chứng của các phản ứng trên da nếu trên có thể xảy ra khi điều trị với paracetamol; bệnh nhân cần ngưng sử dụng thuốc và thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ ngay khi thấy phát ban hoặc các biểu hiện khác ở da hoặc các phản ứng mẫn cảm trong điều trị. Người dùng có tiền sử gặp các phản ứng trên da nghiêm trọng do paracetamol không nên điều trị với paracetamol.
- Đôi khi có những phản ứng da gồm ban dát sần, ngứa và mề 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 dùng paracetamol, nhất là khi dùng kéo dài với liều lớn. Giảm bạch cầu trung tính và ban xuất huyết giảm tiểu cầu đã xảy ra khi dùng paracetamol. Hiếm gặp mất bạch cầu hạt ở người bệnh dùng paracetamol.
- Dùng paracetamol thận trọng ở người bệnh có thiếu máu từ trước vì chứng xanh tím có thể không biểu hiện rõ, mặc dù nồng độ methemoglobin trong máu cao.
 - Uống nhiều rượu có thể tăng độc tính trên gan của paracetamol, nên tránh uống rượu.
 - Dùng thận trọng với người bị suy gan, suy thận, người nghiện rượu, suy dinh dưỡng mạn tính hoặc bị mất nước. Tránh dùng liều cao và kéo dài ở bệnh nhân suy gan.
 - Để phòng nguy cơ quá liều, cần tránh phối hợp với các thuốc khác có chứa paracetamol.
 - Liều lượng tối đa của paracetamol cho phép:
 - + Trẻ dưới 37 kg, liều tối đa paracetamol không nên vượt quá 80 mg/kg/ngày.
 - + Trẻ từ 38 kg đến 50 kg, liều tối đa paracetamol không nên vượt quá 3 g/ngày.
 - Trong trường hợp điều trị với liều 60 mg/kg/ngày nhưng không hạ sốt hiệu quả, có thể phối hợp một thuốc hạ sốt khác.
 - MEXCOLD 250 có chứa aspartam, thành phần này bị chuyển hóa trong đường tiêu hóa thành phenylalanin. Do đó, bệnh nhân bị phenylketon niệu và bệnh nhân cần kiểm soát lượng phenylalanin phải thận trọng khi sử dụng thuốc này.
 - MEXCOLD 250 có chứa đường trắng, bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường, bệnh nhân gặp các vấn đề về di truyền không dung nạp fructose (hiếm gặp), kém hấp thu glucose-galactose, hoặc thiếu hụt men sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.
 - **Phụ nữ mang thai:**
 - + Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy việc điều trị bằng paracetamol trong thai kỳ không xảy ra các tác dụng phụ trên phụ nữ có thai, thai nhi cũng như trẻ sơ sinh. Các dữ liệu nghiên cứu tiền cứu khi sử dụng thuốc quá liều trong thai kỳ cũng cho thấy không có những bất thường trong việc hình thành thai nhi. Các nghiên cứu về sinh sản khác cũng chứng minh không có những bất thường và độc tính cho thai nhi khi uống paracetamol.
 - + Paracetamol được xem là an toàn khi sử dụng trong thời gian ngắn với liều điều trị ở phụ nữ mang thai. Việc sử dụng paracetamol trong suốt thai kỳ cần được đánh giá giữa lợi ích và nguy cơ. Không nên dùng paracetamol với liều cao hoặc kết hợp với thuốc khác, do chưa được đánh giá về tính an toàn.
 - **Phụ nữ cho con bú:** Sau khi uống, một lượng nhỏ paracetamol có thể qua được sữa mẹ. Nghiên cứu ở người mẹ cho con bú dùng paracetamol không thấy có tác dụng không mong muốn ở trẻ nhỏ bú mẹ. Có thể dùng paracetamol với liều điều trị trong khi đang cho con bú.
 - **Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:** thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.
- TƯƠNG TÁC THUỐC:**
- Uống dài ngày và liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion.
 - Cần phải chú ý đến khả năng gây hạ sốt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời paracetamol với phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt.
 - Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng độc tính cho gan.
 - Thuốc chống co giật (phenytoin, barbiturat, carbamazepin) và các thuốc tránh thai gây cảm ứng enzym ở microsom thể gan làm tăng chuyển hóa paracetamol thành những chất độc hại trên gan, giảm nồng độ trong huyết tương của thuốc, làm tăng tốc độ thải trừ thuốc.
 - Phối hợp với isoniazid cũng gây tăng độc tính ở gan.
 - Thốc đờ hấp thu của paracetamol bị giảm bởi cholestyramin. Do đó, nên uống cholestyramin cách khoảng 1 giờ trước hoặc sau khi uống paracetamol.
 - Metoclopramid và domperidon làm tăng sự hấp thu của paracetamol, tuy nhiên có thể dùng đồng thời các thuốc

này với paracetamol.

- Paracetamol làm tăng nồng độ chloramphenicol trong huyết tương.
- Dùng paracetamol thường xuyên và kéo dài làm tăng hiệu quả chống đông máu của các warfarin hoặc các thuốc chống đông máu nhóm coumarin khi uống đồng thời, làm tăng nguy cơ chảy máu. Sự tương tác này không đáng kể nếu thỉnh thoảng dùng paracetamol.
- Việc dùng paracetamol có thể làm sai phép định lượng acid uric huyết bằng phương pháp dùng acid phosphotungstic và phép định lượng glucose huyết bằng phương pháp dùng glucose - oxydase peroxydase.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng:

- Nhiễm độc paracetamol có thể do dùng một liều độc duy nhất, hoặc do uống lặp lại liều lớn (ví dụ 7,5 - 10 g mỗi ngày, trong 1 - 2 ngày), hoặc do uống thuốc dài ngày. Hoạt tử gan phụ thuộc liều là tác dụng độc tính cấp nghiêm trọng nhất do quá liều và có thể gây tử vong. Tồn dư trong gan có xảy ra khi uống từ 5 g paracetamol trở lên ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ.
- Buồn nôn, nôn, đau bụng thường xảy ra trong vòng 2 - 3 giờ sau khi uống liều độc của thuốc. Nồng độ cao methemoglobin dẫn đến chứng xanh tím da, niêm mạc và móng tay là dấu hiệu đặc trưng nhưng độc cấp tính dẫn chất p-aminophenol. Trẻ em có khuynh hướng tạo methemoglobin dễ hơn người lớn sau khi uống paracetamol.
- Dấu hiệu lâm sàng tổn thương gan trở nên rõ rệt trong vòng 2 - 4 ngày sau khi uống liều độc. Aminotransferase huyết tương tăng (đôi khi tăng cao) và nồng độ bilirubin trong huyết tương cũng có thể tăng; khi thương tổn gan lan rộng, thời gian prothrombin kéo dài. Khoảng 10% người bệnh bị ngộ độc không được điều trị đặc hiệu đã có thương tổn gan nghiêm trọng, trong số đó 10% - 20% chết vì suy gan. Suy thận cấp cũng xảy ra ở một số người bệnh.

Xử trí:

Chẩn đoán sớm rất quan trọng trong điều trị quá liều paracetamol. Cần rửa dạ dày trong mọi trường hợp, tốt nhất trong vòng 4 giờ sau khi uống.

Điều trị với N-acetylcystein:

- + N-acetylcystein là biện pháp giải độc chính, phải dùng thuốc ngay lập tức trong vòng 36 giờ và hiệu quả hơn trong vòng 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.
- + Cũng có thể dùng N-acetylcystein theo đường tĩnh mạch, liều ban đầu 150 mg/kg, pha trong 200 ml glucose 5%, tiêm tĩnh mạch trong 15 phút, sau đó truyền tĩnh mạch liều 50 mg/kg trong 500 ml glucose 5% trong 4 giờ, tiếp theo là 100 mg/kg trong 1 lít dung dịch trong vòng 16 giờ tiếp theo. Nếu không có dung dịch glucose 5% thì có thể dùng dung dịch natri clorid 0,9%.
- Các ADR của N-acetylcystein gồm ban da (gồm cả mày đay, không yêu cầu phải ngưng thuốc), buồn nôn, nôn, tiêu chảy và phản ứng kiểu phản vệ.
- **Điều trị với methionin:**
 - + Nếu không có N-acetylcystein, có thể dùng methionin và tiến hành điều trị trong vòng 10 - 12 giờ sau khi uống paracetamol. Liều uống ban đầu là 2,5 g, tiếp theo cứ cách 4 giờ lại uống 2,5 g, uống đủ 4 liều.
 - + Điều trị phụ thuộc vào nồng độ paracetamol trong huyết tương.
 - + Nếu đã dùng than hoạt trước khi dùng methionin thì phải hút than hoạt ra khỏi dạ dày trước.
 - Ngoài ra, có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối vì chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM.

NEU CẦN BIẾT THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: Không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

TGD0088-1



Sản xuất tại: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM**
Số 04, Đường 30/4, Phường 1, TP. Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp
Hotline: 1800.555.535 E-mail: imp@imexpharm.com