TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

DOPAGAN® *Extra*

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

THÀNH PHẦN:
Mỗi viên nén chứa:
- Paracetamol ..... 500 mg
- Cafein ..... 65 mg
- Tá dược: Microcrystallin cellulose PH101, Natri croscarmellose, Starch 1500, Povidon K90, Natri benzoat, Talc, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén.
QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
- Hộp 2 vỉ x 10 viên, hộp 5 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên.
- Chai 100 viên.

DƯỢC LỰC HỌC:
Nhóm dược lý: Giảm đau, hạ sốt.
Mã ATC: N02B E51.
Dopagan Extra chứa paracetamol là một chất giảm đau nhẹ và hạ sốt và cafein là một chất tăng cường tác dụng giảm đau của paracetamol. Sự kết hợp giữa paracetamol và cafein sẽ cho tác dụng giảm đau tốt.
*** Paracetamol:**
- Paracetamol (acetaminophen hay N-acetyl-p-aminophenol) là chất chuyển hóa có hoạt tính của phenacetin, là thuốc giảm đau – hạ sốt hữu hiệu. Paracetamol không có hiệu quả điều trị viêm. 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, loét hoặc chảy máu dạ dày như khi dùng salicylat. Tác dụng của paracetamol trên hoạt tính cyclooxygenase chưa được biết đầy đủ. Với liều 1 g/ngày, paracetamol là một thuốc ức chế cyclooxygenase yếu. Tác dụng ức chế của paracetamol trên cyclooxygenase-1 yếu.
- Paracetamol thường được chọn làm thuốc giảm đau và hạ sốt, đặc biệt ở người cao tuổi và ở người có chống chỉ định dùng salicylat hoặc NSAID khác, như người bị hen, có tiền sử loét dạ dày tá tràng và trẻ em.
- Paracetamol không có tác dụng trên sự kết tập tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu.
- Với liều điều trị, paracetamol chuyển hóa chủ yếu qua phản ứng liên hợp sulfat và glucuronid. Một lượng nhỏ thường chuyển thành một chất chuyển hóa độc, N-acetyl-p-benzoquinonimin (NAPQI). NAPQI được khử độc bằng glutathion và đào thải vào nước tiểu và/hoặc mật. Khi chất chuyển hóa không được liên hợp với glutathion sẽ gây độc cho các tế bào gan và gây hoại tử tế bào. Paracetamol thường an toàn khi dùng với liều điều trị, vì lượng NAPQI được tạo thành tương đối ít và glutathion tạo thành trong tế bào gan đủ liên hợp với NAPQI. Khi quá liều hoặc đôi khi với liều thường dùng ở một số người nhạy cảm (như suy dinh dưỡng, hoặc tương tác thuốc, nghiện rượu, cơ địa di truyền), nồng độ NAPQI có thể tích lũy gây độc cho gan.

*** Cafein:**
Cafein là một methylxanthin, giống như theophyllin, cafein ức chế enzym phosphodiesterase và có tác dụng đối kháng với thụ thể adenosin trung ương. Cafein kích thích thần kinh trung ương, đặc biệt là các trung khu thần kinh, tạo ra sự tỉnh táo và tăng hoạt động tinh thần. Cafein cũng có thể kích thích trung tâm hô hấp, giúp tăng nhịp thở và thở sâu hơn. Tính gây giãn phế quản của cafein yếu hơn so với theophyllin. Cafein tạo điều kiện cho các cơ bắp hoạt động dễ dàng và giúp cơ bắp có khả năng hoạt động được nhiều hơn. Tác động gây lợi tiểu của cafein thì yếu hơn so với theophyllin.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:
*** Paracetamol:**
- Hấp thu: Paracetamol được hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. 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.
- Chuyển hóa: Paracetamol bị N-hydroxyl hóa bởi cytochrom P_{450} để tạo nên N-acetyl-p-benzoquinonimin (NAPQI), 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 paracetamol, chất chuyển hóa này được tạo thành với lượng đủ để làm cạn kiệt glutathion của gan; trong tình trạng đó, chất NAPQI không được liên hợp với glutathion gây độc cho tế bào gan, dẫn đến viêm và có thể dẫn đến hoại tử gan.
- Thải trừ: Thời gian bán thải 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.

*** Cafein:**
- Hấp thu: Cafein được hấp thu dễ dàng sau khi uống và phân bố rộng rãi trong cơ thể.
- Phân bố: Cafein thấm dễ dàng vào thần kinh trung ương và nước bọt, cafein có mặt trong sữa mẹ ở nồng độ thấp. Cafein qua được nhau thai.
- Chuyển hóa: Ở người lớn, cafein được chuyển hóa gần như hoàn toàn qua gan nhờ quá trình oxy hóa, khử metyl và acetyl hóa. Isoenzym CYP1A2 của cytochrom P_{450} ở gan tham gia vào quá trình chuyển hóa cafein. Khả năng chuyển hóa cafein giảm đáng kể ở trẻ sơ sinh, do hệ thống men gan chưa hoàn chỉnh. Cafein được chứng minh là chuyển hóa phụ thuộc vào liều dùng, độ thanh thải giảm khi tăng liều dùng cho thấy sự chuyển hóa các chất đã bão hòa.
- Thải trừ: Cafein được thải trừ qua 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 dạng không đổi khoảng 1 %. Ở trẻ sơ sinh, cafein chủ yếu được thải trừ qua nước tiểu ở dạng không đổi. Ở trẻ 9 tháng tuổi, lượng cafein bài tiết qua nước tiểu tương tự như ở người lớn. Thời gian bán thải của cafein ở người lớn khoảng 3 – 7 giờ nhưng ở trẻ sơ sinh thì có thể kéo dài từ 3 – 4 ngày.

Thời gian bán thải trong huyết tương của cafein chênh lệnh gấp 4 – 5 lần ở hầu hết người khỏe mạnh. Thời gian bán thải trong huyết tương của cafein giảm khi người bệnh có hút thuốc hoặc tập thể dục và tăng khi người bệnh có bệnh về gan như xơ gan, viêm gan siêu vi và đang mang thai. Thời gian bán thải trong huyết tương của cafein không bị ảnh hưởng bởi tuổi hoặc bệnh béo phì. Tương tác thuốc cũng ảnh hưởng đến dược động học của cafein.

CHỈ ĐỊNH:
Điều trị hầu hết các triệu chứng đau và sốt bao gồm: Đau đầu, đau nửa đầu, đau lưng, đau răng, đau khớp, đau bụng kinh và làm giảm các triệu chứng của cảm lạnh, cảm cúm và đau họng.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:
Cách dùng: Dùng uống. Không dùng quá 8 viên/ngày.
Liều dùng:
- Người lớn (kể cả người cao tuổi) và trẻ em trên 12 tuổi: Liều khuyến cáo là 1 – 2 viên/lần. Dùng nhắc lại cách mỗi 6 giờ nếu cần.
- Trẻ em dưới 12 tuổi: Không dùng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
- Quá mẫn với paracetamol, cafein hoặc bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.
- Suy gan nặng.

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:
- Thận trọng khi dùng paracetamol cho bệnh nhân bị suy thận hoặc suy gan. Tăng nguy cơ quá liều ở bệnh nhân bệnh gan do rượu không kèm xơ gan.
- Tránh dùng quá nhiều cafein (ví dụ cà phê, trà và một số loại đồ uống đóng hộp).
- Bệnh nhân không nên dùng quá liều khuyến cáo và không dùng đồng thời các sản phẩm khác có chứa paracetamol.
- Tham khảo ý kiến bác sĩ nếu cơn đau đầu dai dẳng.
- Phản ứng da nghiêm trọng, có khả năng 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: Acute generalized exanthematous), hội chứng Lyell tuy hiếm nhưng đã xảy ra với paracetamol, thường không phụ thuộc vào tác dụng của thuốc khác. Tuy các thuốc giảm đau và hạ sốt khác (như NSAID) có thể gây các phản ứng tương tự, mẫn cảm chéo với paracetamol không xảy ra.
- Người bệnh cần phải ngừng dùng paracetamol 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 paracetamol.
- Đôi khi có những phản ứng da gồm ban dát sần ngứa và mày 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 paracetamol. Hiếm gặp mất bạch cầu hạt ở người bệnh dùng paracetamol.
- Phải dùng paracetamol thận trọng trong trường hợp bệnh nhân bị nhiều lần thiếu máu do các bệnh tim, phổi, gan, thận; bệnh nhân thiếu G_6PD (glucose-6-phosphat dehydrogenase).

Phụ nữ có thai và cho con bú:
Thời kỳ mang thai:
Không khuyến cáo dùng Dopagan Extra trong thời kỳ mang thai do có khả năng làm tăng nguy cơ gây nhẹ cân ở trẻ sơ sinh và sẩy thai tự nhiên liên quan tới việc tích lũy cafein trong cơ thể.
Thời kỳ cho con bú:
Cafein trong sữa mẹ có thể có tác dụng kích thích trẻ bú mẹ.
Do hàm lượng cafein trong sản phẩm, không nên sử dụng thuốc này trong thời kỳ đang mang thai hoặc cho con bú.
Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):
Thuốc có thể gây chóng mặt, nên thận trọng khi vận hành máy móc, lái tàu xe, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:
*** Liên quan paracetamol:**
- Tốc độ hấp thu của paracetamol tăng nếu dùng chung với metoclopramid, domperidon và giảm hấp thu bởi cholestyramin.
- Thuốc uống chống đông máu: Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Dữ liệu nghiên cứu còn mâu thuẫn nhau và còn nghi ngờ về tương tác này, 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 thân nhiệt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt (như paracetamol).
- Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ gây độc cho gan của paracetamol.
- Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng enzym ở microsom 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 khuyên 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.
- Probenecid có thể làm giảm đào thải paracetamol và làm tăng thời gian bán thải trong huyết tương của paracetamol.
- Isoniazid và các thuốc chống lao làm tăng độc tính của paracetamol đối với gan.

*** Liên quan cafein:**
- Cytochrom P_{450} 1A2 (CYP1A2) là enzym chính liên quan đến sự chuyển hóa cafein ở người. Vì vậy, cafein có khả năng tương tác với các hoạt chất là chất nền của CYP1A2, ức chế CYP1A2, hoặc gây cảm ứng CYP1A2. Tuy nhiên, sự chuyển hóa cafein ở trẻ sơ sinh sinh non bị giới hạn do hệ thống enzym gan chưa trưởng thành.
- Chuyển đổi qua lại giữa cafein và các xanthin khác như theophyllin đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh sinh non. Do đó nên tránh sử dụng đồng thời các thuốc này. Nên đo nồng độ cafein ban đầu trong huyết thanh ở bệnh nhân đã điều trị trước đó với theophyllin.
- Mặc dù có rất ít dữ liệu về sự tương tác của cafein với các hoạt chất khác ở trẻ sơ sinh sinh non nhưng có thể cần dùng liều cafein thấp hơn khi dùng đồng thời với các hoạt chất làm giảm thải trừ cafein ở người lớn (ví dụ: Cimetidin và ketoconazol) và cần dùng liều cafein cao hơn khi dùng đồng thời với các hoạt chất làm tăng sự thải trừ cafein (ví dụ: Phenobarbital và phenytoin). Nếu nghi ngờ về các tương tác có thể xảy ra, nên đo nồng độ cafein trong huyết tương.
- Vì sự phát triển quá mức vi khuẩn trong ruột có liên quan đến sự tiến triển của viêm ruột hoại tử, dùng đồng thời cafein với các thuốc ức chế tiết acid trong dạ dày (thuốc kháng histamin H_2 hoặc thuốc ức chế bơm proton) có thể làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử.
- Việc sử dụng đồng thời cafein và doxapram có thể làm tăng tác dụng kích thích lên hệ hô hấp – tim và hệ thần kinh trung ương. Nếu sử dụng đồng thời được chỉ định, phải theo dõi cẩn thận nhịp tim và huyết áp.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):
Tác dụng không mong muốn từ các thử nghiệm lâm sàng là ít xảy ra và xảy ra ở bệnh nhân trẻ tuổi.
Do dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng còn hạn chế, không rõ tần suất của những tác dụng không mong muốn không được biết đến (không thể ước tính được từ dữ liệu sẵn có), các phản ứng bất lợi của paracetamol là những phản ứng hiếm gặp và các phản ứng nghiêm trọng là rất hiếm.
Tác dụng không mong muốn được báo cáo:

Các cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm tiểu cầu. Mất bạch cầu hạt.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Sốc phản vệ. Phản ứng quá mẫn ở da bao gồm phát ban da, phù mạch và hội chứng Stevens-Johnson/hoại tử biểu bì nhiễm độc.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Co thắt phế quản.
Rối loạn gan mật	Rối loạn chức năng gan.
Rối loạn hệ thống thần kinh trung ương	Bồn chồn. Chóng mặt.
Khi dùng liều khuyến cáo paracetamol - cafein cùng với chế độ ăn uống có nhiều cafein, sẽ gây ra các tác dụng phụ do quá liều cafein như: Mất ngủ, bồn chồn, lo lắng, khó chịu, nhức đầu, rối loạn tiêu hóa và hồi hộp.	

Hướng dẫn cách xử trí ADR:
Nếu xảy ra ADR nghiêm trọng, phải ngừng dùng paracetamol. Về điều trị, xin đọc phần: "Quá liều và xử trí".

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:
- Các triệu chứng quá liều của paracetamol trong 24 giờ đầu tiên là xanh xao, buồn nôn, nôn, chán ăn và đau bụng. Tổn thương gan trở nên rõ ràng từ 12 - 48 giờ sau khi uống. Có thể xảy ra bất thường về chuyển hóa glucose và nhiễm toan chuyển hóa. Trong nhiễm độc nặng, suy gan có thể tiến triển thành bệnh não, hôn mê và tử vong. Suy thận cấp với hoại tử ống thận cấp có thể tiến triển trong cả trường hợp không có tổn thương gan nặng. Loạn nhịp tim và viêm tụy đã được báo cáo. Tổn thương gan ở người lớn khi dùng hơn 10 g paracetamol. Số lượng quá mức các chất chuyển hóa độc hại sẽ gắn kết không hồi phục vào mô gan (ở liều điều trị thông thường, glutathion đủ để khử độc số lượng chất chuyển hóa).
- Quá liều cafein có thể gây đau vùng thượng vị, nôn, lợi tiểu, nhịp tim nhanh hoặc rối loạn nhịp tim, kích thích thần kinh trung ương (mất ngủ, bồn chồn, phấn khích, kích động, hốt hoảng, run và co giật).
- Khi dùng thuốc quá liều, cần chú ý rằng ngoài các triệu chứng xảy ra do quá liều cafein còn có thể có độc tính nghiêm trọng do quá liều paracetamol.

Cách xử trí quá liều:
- Điều trị ngay lập tức khi quá liều paracetamol, thậm chí các triệu chứng sớm điển hình chưa xuất hiện đầy đủ. Rửa dạ dày hoặc dùng than hoạt trong vòng 4 giờ sau khi uống.
- Dùng thuốc giải độc như N-acetylcystein (NAC) và methionin để bảo vệ gan nếu quá liều paracetamol trong vòng 12 giờ. NAC có hiệu quả đến 24 giờ và có thể sau 24 giờ khi quá liều paracetamol. Biện pháp hỗ trợ chung có thể sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.
HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
CƠ SỞ SẢN XUẤT:
CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp
Điện thoại: 0277. 3851950

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 05/07/2018.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

DOPAGAN® *Extra*

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**
- **Hãy giữ lại tờ hướng dẫn sử dụng; bạn có thể cần phải đọc lại.**

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:
Mỗi viên nén chứa:
- Paracetamol ..... 500 mg
- Cafein ..... 65 mg
- Tá dược: Microcrystallin cellulose PH101, Natri croscarmellose, Starch 1500, Povidon K90, Natri benzoat, Talc, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200.

MÔ TẢ SẢN PHẨM:
Dạng bào chế: Viên nén.
Hình thức: Viên nén màu trắng, hình chữ nhật thuôn, một mặt viên khắc số 4618, cạnh và thành viên lành lặn.
QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
- Hộp 2 vỉ x 10 viên, hộp 5 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên.
- Chai 100 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ?
Điều trị hầu hết các triệu chứng đau và sốt bao gồm: Đau đầu, đau nửa đầu, đau lưng, đau răng, đau khớp, đau bụng kinh và làm giảm các triệu chứng của cảm lạnh, cảm cúm và đau họng.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG?
Đường dùng: Đường uống.
Cách dùng: Dùng uống. Không dùng quá 8 viên/ngày.
Liều dùng:
- Người lớn (kể cả người cao tuổi) và trẻ em trên 12 tuổi: Liều khuyến cáo là 1 – 2 viên/lần. Dùng nhắc lại cách mỗi 6 giờ nếu cần.
- Trẻ em dưới 12 tuổi: Không dùng.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY?
- Nếu bạn có tiền sử dị ứng với paracetamol, cafein hoặc quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy gan nặng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:
Cũng như các thuốc khác, Dopagan Extra có thể gây ra các tác dụng phụ, mặc dù không phải bệnh nhân nào cũng gặp phải.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
Nếu tác dụng không mong muốn nào trở nên nghiêm trọng hoặc nếu bạn phát hiện tác dụng không mong muốn chưa được đề cập trong tờ hướng dẫn này, hãy báo cáo cho bác sĩ của bạn biết.
Tác dụng không mong muốn từ các thử nghiệm lâm sàng là ít xảy ra và xảy ra ở bệnh nhân trẻ tuổi.
Do dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng còn hạn chế, không rõ tần suất của những tác dụng không mong muốn không được biết đến (không thể ước tính được từ dữ liệu sẵn có), các phản ứng bất lợi của paracetamol là những phản ứng hiếm gặp và các phản ứng nghiêm trọng là rất hiếm.
Tác dụng không mong muốn được báo cáo:

Các cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm tiểu cầu. Mất bạch cầu hạt.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Sốc phản vệ. Phản ứng quá mẫn ở da bao gồm phát ban da, phù mạch và hội chứng Stevens-Johnson/hoại tử biểu bì nhiễm độc.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Co thắt phế quản.
Rối loạn gan mật	Rối loạn chức năng gan.
Rối loạn hệ thống thần kinh trung ương	Bồn chồn. Chóng mặt.
Khi dùng liều khuyến cáo paracetamol - cafein cùng với chế độ ăn uống có nhiều cafein, sẽ gây ra các tác dụng phụ do quá liều cafein như: Mất ngủ, bồn chồn, lo lắng, khó chịu, nhức đầu, rối loạn tiêu hóa và hồi hộp.	

Hướng dẫn cách xử trí ADR:
Nếu xảy ra ADR nghiêm trọng, phải ngừng dùng paracetamol. Về điều trị, xin đọc phần: "Quá liều và xử trí".

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY?
Thực phẩm: Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ gây độc cho gan của paracetamol.
Dùng các thuốc khác:
*** Liên quan paracetamol:**
- Tốc độ hấp thu của paracetamol tăng nếu dùng chung với metoclopramid, domperidon và giảm hấp thu bởi cholestyramin.
- Thuốc uống chống đông máu: Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Dữ liệu nghiên cứu còn mâu thuẫn nhau và còn nghi ngờ về tương tác này, 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 thân nhiệt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt (như paracetamol).
- Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng enzym ở microsom 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 khuyên 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.
- Probenecid có thể làm giảm đào thải paracetamol và làm tăng thời gian bán thải trong huyết tương của paracetamol.
- Isoniazid và các thuốc chống lao làm tăng độc tính của paracetamol đối với gan.

*** Liên quan cafein:**
- Cytochrom P_{450} 1A2 (CYP1A2) là enzym chính liên quan đến sự chuyển hóa cafein ở người. Vì vậy, cafein có khả năng tương tác với các hoạt chất là chất nền của CYP1A2, ức chế CYP1A2, hoặc gây cảm ứng CYP1A2. Tuy nhiên, sự chuyển hóa cafein ở trẻ sơ sinh sinh non bị giới hạn do hệ thống enzym gan chưa trưởng thành.
- Chuyển đổi qua lại giữa cafein và các xanthin khác như theophyllin đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh sinh non. Do đó nên tránh sử dụng đồng thời các thuốc này. Nên đo nồng độ cafein ban đầu trong huyết thanh ở bệnh nhân đã điều trị trước đó với theophyllin.
- Mặc dù có rất ít dữ liệu về sự tương tác của cafein với các hoạt chất khác ở trẻ sơ sinh sinh non nhưng có thể cần dùng liều cafein thấp hơn khi dùng đồng thời với các hoạt chất làm giảm thải trừ cafein ở người lớn (ví dụ: Cimetidin và ketoconazol) và cần dùng liều cafein cao hơn khi dùng đồng thời với các hoạt chất làm tăng sự thải trừ cafein (ví dụ: Phenobarbital và phenytoin). Nếu nghi ngờ về các tương tác có thể xảy ra, nên đo nồng độ cafein trong huyết tương.
- Vì sự phát triển quá mức vi khuẩn trong ruột có liên quan đến sự tiến triển của viêm ruột hoại tử, dùng đồng thời cafein với các thuốc ức chế tiết acid trong dạ dày (thuốc kháng histamin H_2 hoặc thuốc ức chế bơm proton) có thể làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử.
- Việc sử dụng đồng thời cafein và doxapram có thể làm tăng tác dụng kích thích lên hệ hô hấp – tim và hệ thần kinh trung ương. Nếu sử dụng đồng thời được chỉ định, phải theo dõi cẩn thận nhịp tim và huyết áp.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC?
Nếu bạn quên uống một liều dùng, hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO?
Bảo quản thuốc nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU?
- Các triệu chứng quá liều của paracetamol trong 24 giờ đầu tiên là xanh xao, buồn nôn, nôn, chán ăn và đau bụng. Tổn thương gan trở nên rõ ràng từ 12 - 48 giờ sau khi uống. Có thể xảy ra bất thường về chuyển hóa glucose và nhiễm toan chuyển hóa. Trong nhiễm độc nặng, suy gan có thể tiến triển thành bệnh não, hôn mê và tử vong. Suy thận cấp với hoại tử ống thận cấp có thể tiến triển trong cả trường hợp không có tổn thương gan nặng. Loạn nhịp tim và viêm tụy đã được báo cáo. Tổn thương gan ở người lớn khi dùng hơn 10 g paracetamol. Số lượng quá mức các chất chuyển hóa độc hại sẽ gắn kết không hồi phục vào mô gan (ở liều điều trị thông thường, glutathion đủ để khử độc số lượng chất chuyển hóa).
- Quá liều cafein có thể gây đau vùng thượng vị, nôn, lợi tiểu, nhịp tim nhanh hoặc rối loạn nhịp tim, kích thích thần kinh trung ương (mất ngủ, bồn chồn, phấn khích, kích động, hốt hoảng, run và co giật).
- Khi dùng thuốc quá liều, cần chú ý rằng ngoài các triệu chứng xảy ra do quá liều cafein còn có thể có độc tính nghiêm trọng do quá liều paracetamol.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO?
Cách xử trí quá liều:
- Nếu bạn hay bất kỳ ai khác (như trẻ em) uống quá nhiều viên thuốc, hãy gặp ngay bác sĩ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.
- Điều trị ngay lập tức khi quá liều paracetamol, thậm chí các triệu chứng sớm điển hình chưa xuất hiện đầy đủ. Rửa dạ dày hoặc dùng than hoạt trong vòng 4 giờ sau khi uống.
- Dùng thuốc giải độc như N-acetylcystein (NAC) và methionin để bảo vệ gan nếu quá liều paracetamol trong vòng 12 giờ. NAC có hiệu quả đến 24 giờ và có thể sau 24 giờ khi quá liều paracetamol. Biện pháp hỗ trợ chung có thể sử dụng.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:
- Thận trọng khi dùng paracetamol cho bệnh nhân bị suy thận hoặc suy gan. Tăng nguy cơ quá liều ở bệnh nhân bệnh gan do rượu không kèm xơ gan.
- Tránh dùng quá nhiều cafein (ví dụ cà phê, trà và một số loại đồ uống đóng hộp).
- Bệnh nhân không nên dùng quá liều khuyến cáo và không dùng đồng thời các sản phẩm khác có chứa paracetamol.
- Tham khảo ý kiến bác sĩ nếu cơn đau đầu dai dẳng.
- Phản ứng da nghiêm trọng, có khả năng 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: Acute generalized exanthematous), hội chứng Lyell tuy hiếm nhưng đã xảy ra với paracetamol, thường không phụ thuộc vào tác dụng của thuốc khác. Tuy các thuốc giảm đau và hạ sốt khác (như NSAID) có thể gây các phản ứng tương tự, mẫn cảm chéo với paracetamol không xảy ra.
- Người bệnh cần phải ngừng dùng paracetamol 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 paracetamol.
- Đôi khi có những phản ứng da gồm ban dát sần ngứa và mày 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 paracetamol. Hiếm gặp mất bạch cầu hạt ở người bệnh dùng paracetamol.
- Phải dùng paracetamol thận trọng trong trường hợp bệnh nhân bị nhiều lần thiếu máu do các bệnh tim, phổi, gan, thận; bệnh nhân thiếu G_6PD (glucose-6-phosphat dehydrogenase).

Phụ nữ có thai và cho con bú:
Thời kỳ mang thai:
Không khuyến cáo dùng Dopagan Extra trong thời kỳ mang thai do có khả năng làm tăng nguy cơ gây nhẹ cân ở trẻ sơ sinh và sẩy thai tự nhiên liên quan tới việc tích lũy cafein trong cơ thể.
Thời kỳ cho con bú:
Cafein trong sữa mẹ có thể có tác dụng kích thích trẻ bú mẹ.
Do hàm lượng cafein trong sản phẩm, không nên sử dụng thuốc này trong thời kỳ đang mang thai hoặc cho con bú.
Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):
Thuốc có thể gây chóng mặt, nên thận trọng khi vận hành máy móc, lái tàu xe, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ?
Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:
CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
Địa ch