

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

MECENOL EXTRA

Viên nén

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

THÀNH PHẦN

- Thành phần được chất: Paracetamol 500 mg, methocarbamol 400 mg
- Thành phần tá dược: Natri lauryl sulfat, crospovidon, tinh bột ngô, povidon K30, magnesi stearat.

DẠNG BÀO CHẾ, MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén.
Viên nén hình caplet, màu trắng, hai mặt lồi, một mặt có khắc vạch ngang, cạnh và thành viên lảnh lặn. Vạch ngang giúp chia nhỏ viên cho dễ uống, không nhầm mục đích chia liều.

CHỈ ĐỊNH

Chỉ định giảm đau tạm thời cho các triệu chứng đau do co thắt cơ như đau lưng, căng cơ ở cổ, căng cơ và bong gân.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:

Dùng 2 viên mỗi 6 giờ.
Không dùng quá 8 viên trong 24 giờ.
Chỉ dùng thuốc khi có chỉ định của bác sĩ.

Ngừng sử dụng thuốc và hỏi bác sĩ nếu các triệu chứng trở nên trầm trọng hơn hoặc cơn đau kéo dài trên 5 ngày.

Cách dùng

Dùng đường uống, có thể bẻ viên ở vạch ngang cho dễ uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Chống chỉ định ở bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy gan nặng.
- Trạng thái hôn mê hoặc tiền hôn mê.
- Rối loạn hệ thần kinh trung ương.
- Tổn thương não đã biết.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

- Bệnh nhược cơ.
- Tiền sử co giật hoặc động kinh.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Việc sử dụng đồng thời nhiều thuốc có chứa paracetamol (acetaminophen) có thể dẫn đến ngộ độc. Bệnh nhân cần được cảnh báo về nguy cơ ngộ độc khi dùng đồng thời nhiều thuốc chứa paracetamol. Các biểu hiện ngộ độc do paracetamol có thể xảy ra sau khi dùng quá liều một lần hoặc do tích lũy thuốc sau khi sử dụng lặp lại các liều cao.

Việc sử dụng ở bệnh nhân thường xuyên uống rượu (> 3 ly/ngày) có thể gây tổn thương gan. Người nghiện rượu mạn tính không được dùng quá 2 g paracetamol mỗi ngày (tương đương tối đa 4 viên/ngày). Không được sử dụng rượu trong thời gian điều trị bằng paracetamol.

Các triệu chứng tổn thương gan bao gồm: Vàng da hoặc mắt vàng, nước tiểu sậm màu, đổ mồ hôi, buồn nôn, nôn mửa, đau dạ dày, mệt mỏi bất thường, chán ăn.

Paracetamol có thể gây phản ứng da nghiêm trọng. Ngưng sử dụng và liên hệ bác sĩ hoặc dược sĩ ngay lập tức nếu xuất hiện đỏ tấy da, mụn nước hoặc phát ban.

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).

Triệu chứng của các hội chứng nêu trên được mô tả như sau:

- 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 bọng nhúng, các tổn thương nhanh chóng lan tỏa khắp người;
 - + Tổn thương niêm mạc mắt: viêm giác mạc, viêm kết mạc mủ, 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.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

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.

Không sử dụng thuốc với bất kỳ thuốc nào khác có chứa paracetamol (acetaminophen) hoặc methocarbamol hoặc dị ứng với paracetamol. Nếu không chắc rằng thuốc đang sử dụng có chứa paracetamol hay không hãy hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

Hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ nếu: bệnh nhân mắc bệnh gan hoặc bệnh thận; đang dùng wafarin, thuốc điều trị trầm cảm, thuốc an thần hoặc bất kỳ loại thuốc nào khác; phụ nữ mang thai hoặc cho con bú.

Thuốc này cần được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân thiếu hụt enzym glucose-6-phosphat dehydrogenase, thiếu máu, hoặc mắc các bệnh lý tim hoặc phổi và nên tránh điều trị kéo dài.

Cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân hen phế quản có phản ứng nhạy cảm với acid acetylsalicylic, vì đã có báo cáo về trường hợp co thắt phế quản nhẹ sau khi dùng paracetamol ở nhóm bệnh nhân này. Mặc dù hiện tượng này chỉ được ghi nhận ở một số ít bệnh nhân, nhưng phản ứng nghiêm trọng có thể xảy ra, đặc biệt là sau khi dùng liều cao.

Đã có báo cáo về các trường hợp nhiễm toan chuyển hóa khoảng trống anion cao (HAGMA – High Anion Gap Metabolic Acidosis) do nhiễm toan pyroglutamic ở những bệnh nhân mắc bệnh lý nặng như suy thận nặng, nhiễm trùng máu hoặc ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng hoặc thiếu hụt glutathion (ví dụ: nghiện rượu mạn tính) được điều trị bằng paracetamol ở liều điều trị trong thời gian kéo dài hoặc sử dụng phối hợp paracetamol và flucloxacillin.

Trong trường hợp nghi ngờ HAGMA do nhiễm toan pyroglutamic, cần ngưng ngay paracetamol và theo dõi sát tình trạng bệnh nhân. Việc định lượng 5-oxoproline trong nước tiểu có thể hữu ích trong chẩn đoán nguyên nhân nhiễm toan pyroglutamic ở những bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ.

Đối tượng đặc biệt

Suy chức năng thận và suy gan

Thuốc phải được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thận hoặc gan. Ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận, methocarbamol cần được dùng thận trọng và nên tránh điều trị kéo dài.

Bệnh nhân suy chức năng thận nên hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng thuốc này, vì có thể cần điều chỉnh liều dùng.

Trong trường hợp suy thận nặng, việc sử dụng paracetamol thỉnh thoảng là chấp nhận được, tuy nhiên việc dùng liều cao kéo dài có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện các tác dụng không mong muốn trên gan và thận.

Cần thận trọng khi dùng paracetamol ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình (bao gồm hội chứng Gilbert), suy gan nặng (điểm Child-Pugh > 9), viêm gan cấp, thiếu hụt glutathion, mất nước, suy dinh dưỡng mạn tính và tiền sử lạm dụng rượu, cũng như khi đang điều trị đồng thời với các thuốc cảm ứng enzym gan.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm chẩn đoán

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Paracetamol có thể ảnh hưởng đến kết quả các xét nghiệm phân tích acid uric và glucose trong nước tiểu.

Methocarbamol có thể làm thay đổi màu sắc trong một số mẫu xét nghiệm sàng lọc, như trong định lượng acid 5-hydroxyindolacetic (5-HIAA) khi sử dụng thuốc thử nitrosonaphthol và trong các xét nghiệm sàng lọc acid vanillylmandelic (VMA) theo phương pháp Gitlow.

Ngoài ra, đã có báo cáo ở một số bệnh nhân rằng mẫu nước tiểu có thể chuyển màu nâu, đen, xanh dương hoặc xanh lá cây trong quá trình bảo quản.

TÁ ĐƯỢC

Sản phẩm này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Paracetamol có khả năng vượt qua hàng rào nhau thai.

Hiện chưa có nghiên cứu nào về độc tính sinh sản của methocarbamol trên động vật. Không rõ methocarbamol có gây hại cho thai nhi hoặc ảnh hưởng đến khả năng sinh sản khi sử dụng cho phụ nữ mang thai hay không. Tính an toàn của methocarbamol liên quan đến các tác dụng không mong muốn tiềm ẩn trên sự phát triển của thai nhi vẫn chưa được xác lập. Đã có một số báo cáo riêng lẻ về dị tật bẩm sinh và bất thường ở thai nhi sau khi tiếp xúc với methocarbamol trong tử cung.

Không khuyến cáo sử dụng methocarbamol cho phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ có ý định mang thai, đặc biệt là trong giai đoạn đầu thai kỳ, trừ khi bác sĩ cho rằng lợi ích tiềm năng vượt trội so với nguy cơ có thể xảy ra.

Cho con bú

Methocarbamol và/hoặc các chất chuyển hóa của nó được bài tiết vào sữa ở động vật (chó). Tuy nhiên, chưa rõ liệu methocarbamol hoặc các chất chuyển hóa của nó có được bài tiết vào sữa mẹ ở người hay không.

Paracetamol được bài tiết vào sữa mẹ ở người, nhưng với lượng không có ý nghĩa lâm sàng. Do đó, cần thận trọng khi dùng thuốc ở phụ nữ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu tiền lâm sàng ở động vật với việc sử dụng paracetamol liều cao trong thời gian dài cho thấy có hiện tượng teo tinh hoàn và ức chế sinh tinh, tuy nhiên, mức độ liên quan đến người vẫn chưa được xác định. Hiện không có dữ liệu tiền lâm sàng nào về tác động của methocarbamol đến khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Mecenol extra có thể gây buồn ngủ, chóng mặt, buồn nôn hoặc choáng váng. Do đó, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc trừ khi họ chắc chắn rằng khả năng nhận thức không bị suy giảm, đặc biệt khi thuốc được dùng đồng thời với các loại thuốc khác cũng có thể gây buồn ngủ.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Methocarbamol

Methocarbamol có thể làm tăng tác dụng của các chất ức chế hệ thần kinh trung ương khác bao gồm rượu, thuốc an thần barbiturat, thuốc gây mê và thuốc ức chế sự thèm ăn. Methocarbamol có thể tăng cường tác dụng kháng cholinergic của các thuốc như atropin và một số loại thuốc hướng thần. Methocarbamol có thể ức chế tác dụng của pyridostigmin bromid. Do đó, nên sử dụng thận trọng methocarbamol cho người bệnh nhược cơ đang dùng thuốc kháng cholinesterase.

Methocarbamol có thể khiến nước tiểu của một số bệnh nhân có màu nâu, màu đen hoặc xanh và gây dương tính giả trong một số xét nghiệm sàng lọc với acid 5-hydroxy indol acetic (5-HIAA) bằng thuốc thử nitrosoaphthol và trong các xét nghiệm sàng lọc acid vanillylmandelic trong nước tiểu (VMA) bằng phương pháp Gitlow.

Paracetamol

Paracetamol được chuyển hóa ở gan, và các chất chuyển hóa có độc tính trên gan có thể tương tác với các thuốc sử dụng cùng con đường chuyển hóa.

Cần thận trọng khi phối hợp với các thuốc gây cảm ứng enzym gan P4502E1 (nhóm barbiturat, isoniazid, thuốc uống chống đông máu, zidovudin, amoxicilin + acid clavulanic, carbamazepin và rượu): vì các thuốc này gây cảm ứng enzym gan, làm tăng chuyển hóa của paracetamol thành chất chuyển hóa NAPQI, tăng độc tính cho tế bào gan.

Thuốc uống chống đông máu (acenocoumarol, wafarin): Việc sử dụng kéo dài paracetamol với liều trên 2 g/ngày đồng thời với các thuốc này có thể làm tăng tác dụng chống đông, có thể do giảm các yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K thông qua ức chế các enzym tham gia vào quá trình tổng hợp tại gan. Tương tác giữa paracetamol và thuốc chống đông đường uống có thể làm tăng tác dụng chống đông và do đó làm tăng nguy cơ xuất huyết. Do có vẻ ít ý nghĩa lâm sàng ở liều dưới 2 g/ngày, paracetamol có thể được xem xét như một lựa chọn thay thế cho thuốc giảm đau loại salicylat ở bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống đông. Tuy nhiên, cần theo dõi chỉ số INR thường xuyên ở những bệnh nhân này.

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).

Probenecid: có thể làm giảm thanh thải paracetamol gần 2 lần do ức chế quá trình liên hợp paracetamol với acid glucuronic. Vì vậy, cần cân nhắc giảm liều paracetamol khi phối hợp cùng với probenecid.

Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ gây độc cho gan của paracetamol.

Thuốc chống co giật (Phenytoin, Phenobarbital, Methylphenobarbital, Primidon): Làm giảm sinh khả dụng của paracetamol và tăng độc tính trên gan trong trường hợp quá liều do cảm ứng chuyển hóa tại gan.

Isoniazid: Giảm độ thanh thải của paracetamol, làm tăng tác dụng và/hoặc độc tính của thuốc do ức chế chuyển hóa ở gan. Nguy cơ paracetamol gây độc tính gan gia tăng đáng kể ở người bệnh uống liều paracetamol lớn hơn liều khuyến dùng trong khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

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. Isoniazid và các thuốc chống lao làm tăng độc tính của paracetamol đối với gan.

Thuốc kháng cholinergic (Glycopyrronium, Propanthelin): Làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày, dẫn đến giảm hấp thu paracetamol, có thể làm giảm hiệu quả điều trị.

Thuốc lợi tiểu quai: Hiệu quả lợi tiểu có thể bị giảm do paracetamol có khả năng làm giảm bài tiết prostaglandin tại thận và hoạt tính renin trong huyết tương.

Lamotrigin: Sinh khả dụng của lamotrigin có thể giảm, làm giảm hiệu quả của thuốc do khả năng cảm ứng chuyển hóa tại gan.

Metoclopramid và domperidon: Các thuốc này làm tăng hấp thu paracetamol ở ruột non thông qua tác động đến quá trình làm rỗng dạ dày, dẫn đến khởi phát tác dụng sớm hơn.

Propranolol: Làm tăng nồng độ paracetamol trong huyết tương do có thể ức chế chuyển hóa tại gan.

Rifampicin: Làm tăng độ thanh thải paracetamol và sản sinh các chất chuyển hóa độc gan do cảm ứng chuyển hóa tại gan.

Nhựa trao đổi ion (Colestyramin): Làm giảm hấp thu paracetamol do liên kết với paracetamol tại ruột, có thể làm giảm tác dụng.

Cloramphenicol: Tăng độc tính của cloramphenicol do có thể ức chế chuyển hóa tại gan.

Zidovudin (AZT): Sử dụng đồng thời với paracetamol làm tăng nguy cơ giảm bạch cầu trung tính. Do đó, chỉ nên dùng paracetamol cùng với AZT khi có chỉ định của bác sĩ.

Flucloxacillin: Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời paracetamol với flucloxacillin, do việc dùng đồng thời hai thuốc này có liên quan đến nguy cơ xảy ra tình trạng nhiễm toan chuyển hóa khoảng trống anion cao (HAGMA) do nhiễm toan pyroglutamic, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.

Tương kỵ

Do không có nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Chưa có ghi nhận trong y văn về các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng khi sử dụng phối hợp paracetamol và methocarbamol trong các nghiên cứu lâm sàng.

Tác dụng không mong muốn được báo cáo thường gặp nhất sau khi sử dụng methocarbamol là đau đầu.

Đối với paracetamol, các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được ghi nhận bao gồm độc tính trên gan, độc tính trên thận, các bệnh lý về máu, hạ đường huyết và viêm da dị ứng.

Khi sử dụng sản phẩm này có thể gặp triệu chứng buồn ngủ, chóng mặt, buồn nôn hoặc choáng váng.

Những tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$), không rõ tần suất (tần suất không ước tính được từ những dữ liệu có sẵn)

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Hiếm gặp

- *Thần kinh*: đau đầu ^a, chóng mặt (hoặc choáng váng) ^a.
- *Mắt*: viêm kết mạc ^a.
- *Tim mạch*: hạ huyết áp ^c.
- *Hô hấp*: nghẹt mũi ^a.
- *Tiêu hóa*: rối loạn vị giác (vị kim loại) ^a.
- *Gan – mật*: Transaminase gan tăng cao ^b.
- *Da và mô dưới da*: phù mạch ^a, ngứa ^a, phát ban ^a, mề đay ^a.
- *Toàn thân*: sốt ^a, khó chịu ^b.

Rất hiếm gặp

- *Máu và hệ bạch huyết*: giảm tiểu cầu ^b, mất bạch cầu hạt ^b, giảm bạch cầu ^b, giảm bạch cầu trung tính ^b, giảm toàn thể huyết cầu ^b, thiếu máu tan máu ^b.
- *Miễn dịch*: phản ứng phản vệ ^a, phản ứng quá mẫn (từ phát ban đơn giản (phát ban) hoặc nổi mề đay đến phù mạch và sốc phản vệ ^b).
- *Chuyển hóa và dinh dưỡng*: hạ đường huyết ^b.
- *Tâm thần*: lo lắng ^a, bồn chồn ^a, lú lẫn ^a.
- *Thần kinh*: ngất xỉu ^a, rung giật nhãn cầu ^a, run ^a, co giật (bao gồm cả co giật toàn thể) ^a, buồn ngủ ^a.
- *Mắt*: mờ mắt ^a.
- *Tim*: nhịp tim chậm ^a.
- *Máu*: đỏ mặt (đỏ bừng) ^a.
- *Hô hấp*: co thắt phế quản ^b.
- *Tiêu hóa*: buồn nôn ^a, nôn mửa ^a.
- *Gan – mật*: độc tính với gan (vàng da) ^b.
- *Da và mô dưới da*: viêm da dị ứng ^b, phản ứng nghiêm trọng (bao gồm hội chứng SJS, TEN) ^b.
- *Thận*: nước tiểu đục ^b, bệnh thận ^b, đặc biệt trong trường hợp dùng quá liều.

Không rõ tần suất

- *Máu và hệ bạch huyết*: Giảm bạch cầu ^a.
- *Chuyển hóa và dinh dưỡng*: Tăng chuyển hóa khoáng trọng anion cao ^b.
- *Thần kinh*: Rối loạn phối hợp cơ ^a, mất trí nhớ ^a, mất ngủ ^a, chóng mặt ^a.
- *Mắt*: Song thị ^a.
- *Tiêu hóa*: Khó tiêu ^a, khô miệng ^a, tiêu chảy ^c.
- *Gan mật*: Vàng da (bao gồm vàng da ứ mật) ^a.
- *Toàn thân*: Mệt mỏi ^a.

^a Chủ yếu do methocarbamol

^b Chủ yếu do paracetamol

^c Chủ yếu do cả methocarbamol và paracetamol.

Mô tả tác dụng không mong muốn:

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Toan chuyển hóa khoảng trống anion cao: Đã ghi nhận các trường hợp nhiễm toan chuyển hóa với khoảng trống anion cao do nhiễm toan pyroglutamic ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sử dụng paracetamol. Nhiễm toan pyroglutamic có thể xảy ra do nồng độ glutathion thấp ở những bệnh nhân này.

Thông báo cho bác sĩ trong trường hợp có bất kỳ tác dụng không mong muốn nào liên quan tới việc dùng thuốc.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Việc báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi sản phẩm được cấp phép là rất quan trọng. Nó cho phép theo dõi liên tục tỷ lệ lợi ích/nguy cơ của sản phẩm. Các chuyên gia y tế báo cáo mọi tác dụng phụ bị nghi ngờ về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Methocarbamol

Triệu chứng

Thông tin về độc tính cấp tính của methocarbamol còn hạn chế. Các trường hợp quá liều được báo cáo chủ yếu xảy ra khi dùng đồng thời với rượu và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác. Các triệu chứng bao gồm: buồn nôn, chóng mặt, nhìn mờ, hạ huyết áp, co giật và hôn mê. Đã có báo cáo về các trường hợp đặc biệt dùng từ 22 – 30 g methocarbamol mà không xuất hiện độc tính nghiêm trọng, cũng như trường hợp sống sót/khỏi bệnh sau khi dùng 30 – 50 g. Tác dụng không mong muốn phổ biến nhất trong cả hai trường hợp là buồn ngủ nghiêm trọng. Việc điều trị mang tính chất triệu chứng và quá trình hồi phục diễn ra suôn sẻ. Tuy nhiên, cũng có báo cáo về các ca tử vong do quá liều methocarbamol.

Cách xử trí

Việc điều trị quá liều methocarbamol bao gồm điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ. Các biện pháp hỗ trợ bao gồm: duy trì đường thở đầy đủ, theo dõi lượng nước tiểu, các dấu hiệu sinh tồn và truyền dịch tĩnh mạch nếu cần. Chưa xác định được chạy thận nhân tạo có hiệu quả trong điều trị ngộ độc methocarbamol không.

Paracetamol

Triệu chứng

Các triệu chứng có thể gặp khi quá liều bao gồm: chóng mặt, nôn, chán ăn, vàng da, đau bụng, rối loạn chức năng thận và gan. Sau khi quá liều, bệnh nhân cần được điều trị tại bệnh viện càng sớm càng tốt, ngay cả khi chưa xuất hiện dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng rõ ràng, vì các biểu hiện có thể gây tử vong nhưng thường không xảy ra ngay lập tức mà chỉ bắt đầu từ ngày thứ ba sau khi dùng thuốc. Tử vong có thể do hoại tử gan. Suy thận cấp cũng có thể xảy ra.

Quá liều paracetamol được chia thành bốn giai đoạn, bắt đầu từ thời điểm uống thuốc:

- Giai đoạn I (12 – 24 giờ): buồn nôn, nôn, đổ mồ hôi và chán ăn.
- Giai đoạn II (24 – 48 giờ): cải thiện lâm sàng; men AST, ALT, bilirubin và chỉ số prothrombin bắt đầu tăng.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

- Giai đoạn III (72 – 96 giờ): độc tính gan đạt đỉnh; có thể xuất hiện AST lên đến 20.000.
- Giai đoạn IV (7 – 8 ngày): hồi phục.

Độc tính trên gan có thể xảy ra. Liều tối thiểu gây độc là 6 g ở người lớn và hơn 100 mg/kg thể trọng ở trẻ em. Liều dùng trên 20 – 25 g có khả năng gây tử vong. Các triệu chứng có thể gặp khi nhiễm độc gan gồm: buồn nôn, nôn, chán ăn, mệt mỏi, đổ mồ hôi, đau bụng và tiêu chảy. Tổn thương gan thường chỉ biểu hiện sau 48 – 72 giờ kể từ khi uống thuốc. Nếu liều dùng vượt quá 150 mg/kg hoặc không xác định được lượng thuốc đã uống, cần đo nồng độ paracetamol trong huyết thanh sau 4 giờ kể từ thời điểm uống thuốc. Khi có dấu hiệu nhiễm độc gan, phải thực hiện xét nghiệm chức năng gan và lặp lại mỗi 24 giờ. Suy gan có thể dẫn đến bệnh não gan, hôn mê và tử vong.

Nồng độ paracetamol trong huyết tương > 300 µg/ml (đo sau 4 giờ kể từ khi dùng thuốc) có liên quan đến tổn thương gan ở 90% bệnh nhân. Các tổn thương gan có thể bắt đầu xuất hiện khi nồng độ paracetamol sau 4 giờ < 120 µg/ml hoặc sau 12 giờ < 30 µg/ml.

Việc sử dụng liều > 4 g/ngày trong thời gian dài có thể làm tăng nguy cơ tổn thương gan tạm thời. Thận có thể bị hoại tử ống thận và cơ tim có thể bị tổn thương.

Cách xử trí

Chẩn đoán sớm rất quan trọng trong điều trị quá liều paracetamol. Có những phương pháp xác định nhanh nồng độ thuốc trong huyết tương. Tuy vậy, không được trì hoãn điều trị trong khi chờ kết quả xét nghiệm nếu bệnh sử gợi ý là quá liều nặng. 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 paracetamol. Điều trị với N-acetylcystein có hiệu quả hơn khi cho thuốc trong thời gian dưới 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. Chấm dứt điều trị nếu xét nghiệm paracetamol trong huyết tương cho thấy nguy cơ độc hại gan thấp.

Cũng có thể dùng N-acetylcystein theo đường tĩnh mạch: Liều ban đầu là 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%.

Tác dụng phụ của N-acetylcystein gồm ban da (gồm cả mày đay, không yêu cầu phải ngừng thuốc), buồn nôn, nôn, ỉa chảy và phản ứng kiểu phản vệ.

Nếu không có N-acetylcystein, có thể dùng methionin. 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 do chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giãn cơ; ester của acid carbamic; phối hợp của methocarbamol, ngoại trừ thuốc an thần.

Mã ATC: M03BA53.

Methocarbamol

Methocarbamol là thuốc giãn cơ tác dụng trung ương, ức chế phản xạ đa synap ở tủy sống và các trung tâm dưới vỏ gây tác dụng giãn cơ. Ở liều điều trị, methocarbamol không ảnh hưởng đến trương lực sinh lý và sự co cơ cũng như khả năng vận động của các cơ không phải cơ vân, không có tác dụng lên tiếp hợp cơ - thần kinh.

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 có thể thay thế aspirin; tuy vậy, khác với Aspirin, paracetamol không có hiệu quả điều trị viêm. Với liều ngang nhau tính theo gam, thuốc có tác dụng giảm đau và hạ sốt tương tự như aspirin. 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.

Với liều điều trị, paracetamol 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. Tuy nhiên, ở liều gây độc, paracetamol có thể gây suy tuần hoàn.

Cơ chế tác dụng chính xác của paracetamol chưa được biết rõ, mặc dù người ta biết rằng nó tác dụng ở cấp độ hệ thần kinh trung ương và ở mức độ thấp hơn thông qua tác dụng ngoại biên bằng cách ngăn chặn sự hình thành các xung đau. Người ta cho rằng paracetamol làm tăng ngưỡng đau bằng cách ức chế tổng hợp prostaglandin thông qua việc phong tỏa cyclooxygenase (đặc biệt là COX-3) trong hệ thần kinh trung ương. Tuy nhiên, paracetamol không ức chế đáng kể các cyclooxygenase ở các mô ngoại biên. Paracetamol kích thích hoạt động của các đường dẫn truyền tín hiệu serotonergic đi xuống, các đường này ngăn chặn sự truyền tín hiệu cảm thụ đau từ các mô ngoại biên đến tủy sống. Về vấn đề này, một số dữ liệu thực nghiệm cho thấy việc sử dụng đối kháng các phân nhóm thụ thể serotonergic khác nhau trong tủy sống có thể làm mất tác dụng chống đau của paracetamol. Tác dụng hạ sốt có liên quan đến việc ức chế tổng hợp PGE1 ở vùng dưới đồi, cơ quan điều hòa sinh lý quá trình điều nhiệt. Với liều 1 g/ngày, paracetamol là một thuốc ức chế cyclooxygenase yếu. Tác dụng ức chế của paracetamol trên cyclooxygenase-1 yếu. Thuốc không có tác dụng trên sự kết tập tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu.

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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Methocarbamol

Hấp thu

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Sau khi dùng đường uống, ethocarbamol được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn. Nồng độ thuốc tối đa trong huyết tương đạt được sau khoảng 1 – 3 giờ. Tác dụng giãn cơ có thể được quan sát thấy sau 30 phút dùng đường uống.

Phân bố

Sau khi vào máu, methocarbamol phân bố rộng khắp cơ thể. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương ở người tình nguyện khỏe mạnh là 46 – 50%. Ở động vật thí nghiệm, nồng độ cao nhất được đo thấy ở gan và thận. Thuốc đi qua hàng rào nhau thai. Chưa biết liệu thuốc có đi vào sữa mẹ hay không.

Chuyển hóa

Methocarbamol chủ yếu được chuyển hóa ở gan thông qua quá trình khử alkyl và hydroxyl hóa.

Thải trừ

Độ thanh thải huyết tương của methocarbamol ở người tình nguyện khỏe mạnh nằm trong khoảng từ 0,2 - 0,8 l/h/kg. Thời gian bán thải là 1 - 2 giờ. Methocarbamol chủ yếu được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng liên hợp glucuronid và sulfat của các chất chuyển hóa. Một phần nhỏ được bài tiết qua phân.

Người cao tuổi

Thời gian bán thải của methocarbamol tăng nhẹ ở bệnh nhân cao tuổi so với bệnh nhân trẻ tuổi. Ngoài ra, tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương cũng giảm nhẹ (41 – 43% so với 46 – 50%).

Bệnh nhân suy gan

Ở 8 bệnh nhân bị tổn thương gan, xơ gan do rượu, độ thanh thải toàn phần của methocarbamol giảm khoảng 70% (11,9 l/h) so với người tình nguyện khỏe mạnh và thời gian bán thải tăng lên 3,38 giờ ($\pm 1,62$ giờ), so với 1,11 giờ ($\pm 0,27$ giờ) ở người tình nguyện khỏe mạnh. Tỷ lệ methocarbamol gắn kết với protein huyết tương là 40 - 50% và do đó thấp hơn tỷ lệ quan sát được ở người tình nguyện khỏe mạnh cùng độ tuổi và cân nặng (46 – 50%).

Bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải methocarbamol cũng giảm ở bệnh nhân suy thận. Ở 8 bệnh nhân suy thận đang được chạy thận nhân tạo, độ thanh thải methocarbamol giảm khoảng 40% so với người tình nguyện khỏe mạnh, mặc dù thời gian bán thải ở cả hai nhóm là tương tự (lần lượt là 1,2 và 1,1 giờ).

Paracetamol

Hấp thu

Sinh khả dụng của paracetamol sau khi dùng đường uống là 75 – 85%. Thuốc được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 0,5 – 2 giờ tùy thuộc vào dạng bào chế. Các loại thuốc làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày cũng làm chậm quá trình hấp thu paracetamol.

Phân bố

Paracetamol phân bố đều khắp cơ thể, với nồng độ thấp nhất trong mô mỡ và dịch não tủy. Mức độ liên kết với protein huyết tương là 10%. Tác dụng tối đa đạt được sau 1 – 3 giờ và thời gian tác dụng kéo dài 3 - 4 giờ.

Chuyển hóa

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Paracetamol trải qua quá trình chuyển hóa lần đầu tại gan, tuân theo động học tuyến tính. Tuy nhiên, tính tuyến tính này biến mất khi dùng liều trên 2 g. Paracetamol chủ yếu được chuyển hóa ở gan (90 – 95%), và hơn 90% được chuyển hóa thông qua liên hợp nhóm hydroxyl với glucuronic và sulfat. Tuy nhiên, 5% liều paracetamol được oxy hóa bởi cytochrom P450 và dẫn đến sự hình thành chất chuyển hóa N-Acetyl-para-Benzoquinonimin (NAPQI), chất này gây độc tính trên gan. Ở liều điều trị, lượng nhỏ NAPQI được tạo ra sẽ dễ dàng được giải độc thông qua liên hợp với glutathion dạng khử (chất cho nhóm sulfhydryl). Khi dự trữ glutathion giảm 70% hoặc hơn, NAPQI không thể được giải độc, dẫn đến hoại tử trung tâm tiểu thùy. Ở liều cao, paracetamol có thể bão hòa các cơ chế chuyển hóa thông thường ở gan, do đó, do cạn kiệt glutathion, các con đường chuyển hóa thay thế này được sử dụng, tạo ra các chất chuyển hóa gây độc gan và có thể gây độc thận.

Thải trừ

Paracetamol được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng liên hợp glucuronic và ở mức độ thấp hơn là với các nhóm sulfat; dưới 5% được bài tiết dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải là 1,5 – 3 giờ; thời gian này kéo dài hơn khi quá liều, ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan, cũng như ở bệnh nhân cao tuổi và trẻ em.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên nén.

Hộp 05 vỉ x 10 viên nén.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

BẢO QUẢN

Nơi khô, không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

24 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn nhà sản xuất.



MEDCEN

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN MEDCEN

Lô F10, Đường số 6, KCN Hòa Bình, Nhị Thành, Thủ Thừa, Long An, Việt Nam.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc



Long An, ngày 27 tháng 06 năm 2025

Phó giám đốc

Nguyễn Thanh Nguyên

