

HAPACOL eva

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất: Mỗi viên chứa

Paracetamol 325 mg

Ibuprofen 200 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột mì, màu cam E110, sodium starch glycolat, talc, colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat, povidon K30.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén.

Mô tả sản phẩm: Viên nén dài màu cam, một mặt có vạch ngang, một mặt có hình thoi, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Hapacol eva là thuốc giảm đau, hạ sốt và kháng viêm.

Chỉ định điều trị:

- Các cơn đau do nhiều nguyên nhân khác nhau, bao gồm: đau đầu, đau nửa đầu, đau bụng kinh, đau răng, đau cơ, đau xương khớp, đau thắt lưng - xương cụt, đau sau chấn thương, đau dây thần kinh.
- Sốt.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

CÁCH DÙNG: Dùng đường uống, nên được dùng sau bữa ăn.

LIỀU DÙNG: Liều khuyến cáo như sau:

- **Người lớn:** Mỗi lần 1 hoặc 2 viên. Nếu cần thiết, liều có thể được lặp lại đến 3 lần một ngày. Không sử dụng quá 6 viên một ngày.

- **Thanh thiếu niên trên 12 tuổi:** Mỗi lần 1 viên. Nếu cần thiết, liều có thể được lặp lại đến 3 lần một ngày. Không sử dụng quá 3 viên một ngày. Sử dụng trong khoảng thời gian ngắn.

Các tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để làm giảm các triệu chứng.

Bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu các triệu chứng vẫn tiếp tục hoặc xấu đi, hoặc nếu cần sử dụng thuốc hơn 3 ngày.

- **Người cao tuổi:** không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân cao tuổi có nhiều nguy cơ bị các biến chứng nặng của tác dụng không mong muốn. Bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên về xuất huyết tiêu hóa trong khi dùng NSAID.

Hoặc theo chỉ dẫn của Thầy thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với các hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Quá mẫn với NSAID, bao gồm acid acetylsalicylic; tiền sử bị hen suyễn do aspirin, phù mạch, co thắt phế quản, viêm mũi hoặc mày đay liên quan đến việc dùng acid acetylsalicylic hoặc các NSAID khác.

Suy thận và/ hoặc suy gan nặng.

Loét dạ dày và/ hoặc loét tá tràng (đang hoạt động hoặc có tiền sử); thủng hoặc chảy máu, bao gồm cả những trường hợp xảy ra sau khi sử dụng NSAID.

Tăng huyết áp nghiêm trọng.

Các bệnh nghiêm trọng về hệ tim mạch, nhịp tim nhanh, đau thắt ngực.

Suy tim nặng (Hiệp hội Tim mạch New York (NYHA) độ IV).

Phụ nữ có thai và cho con bú.

Xuất huyết tạng và đang dùng thuốc chống đông máu.

Đi tiểu.

Thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase bẩm sinh.

Trẻ em dưới 12 tuổi.

Nghiện rượu.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT KHI DÙNG THUỐC

Sử dụng đồng thời các NSAID khác, bao gồm chất ức chế COX-2 và acid acetylsalicylic với liều hàng ngày lớn hơn 75 mg - làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn.

Thuốc chứa paracetamol. Kiểm tra để đảm bảo rằng các loại thuốc khác đang dùng không chứa paracetamol. Sử dụng đồng thời các thuốc khác có chứa paracetamol có thể dẫn đến quá liều và tăng nguy cơ mắc các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

Sử dụng đồng thời, lâu dài các loại thuốc khác nhau có tác dụng giảm đau có thể dẫn đến tổn thương thận với nguy cơ suy thận.

Có nguy cơ suy thận ở trẻ em và thanh thiếu niên bị mất nước.

Cẩn thận trong khi sử dụng sản phẩm thuốc ở những bệnh nhân:

- Suy giảm chức năng gan và/ hoặc thận và rối loạn tim mạch; ở những bệnh nhân bị suy giảm và rối loạn này, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả, đồng thời theo dõi gan và/ hoặc thận và hệ tim mạch.

- Hen phế quản hoặc dị ứng - dùng thuốc này có thể gây co thắt phế quản.

- Bệnh lupus ban đỏ hệ thống và bệnh mô liên kết hỗn hợp - tăng nguy cơ mắc bệnh viêm màng não vô khuẩn.

- Tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) - các triệu chứng có thể trầm trọng hơn.

- Rối loạn nhịp tim, tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim hoặc suy tim - tình trạng ứ nước có thể xảy ra do suy giảm chức năng thận.

- Sử dụng đồng thời thuốc chống đông máu hoặc rối loạn đông máu - ibuprofen có thể kéo dài thời gian chảy máu.

Bệnh nhân trên 65 tuổi có nguy cơ bị tác dụng không mong muốn cao hơn so với bệnh nhân trẻ tuổi.

Nguy cơ tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể cần thiết để kiểm soát các triệu chứng.

Ảnh hưởng đến hệ tuần hoàn và mạch máu não

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt với liều cao (2.400 mg/ ngày), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ mắc các biến cố huyết khối - thuyên tắc động mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Nhìn chung, các nghiên cứu dịch tễ học không cho thấy uống ibuprofen liều thấp (ví dụ, ≤ 1.200 mg/ ngày) có liên quan đến tăng nguy cơ các biến cố huyết khối - thuyên tắc động mạch.

Đối với bệnh nhân bị tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết (NYHA độ II-III), bệnh tim thiếu máu cục bộ qua chẩn đoán, bệnh mạch máu ngoại vi và/ hoặc bệnh mạch máu não, thì việc điều trị bằng ibuprofen sau khi cân nhắc cẩn thận và tránh dùng liều cao (2.400 mg/ ngày).

Điều trị lâu dài cũng nên được xem xét cẩn thận ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ về biến cố tim mạch (tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá), đặc biệt nếu cần dùng liều cao ibuprofen (2.400 mg/ ngày).

Ảnh hưởng đến hệ tiêu hóa

Có nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa có thể đe dọa tính mạng và có thể không nhất thiết phải có trước các dấu hiệu cảnh báo hoặc có thể xảy ra ở những bệnh nhân đã có các dấu hiệu cảnh báo.

Trong trường hợp xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa, nên ngừng điều trị ngay lập tức.

Bệnh nhân có tiền sử nhiễm độc đường tiêu hóa (đặc biệt là người cao tuổi) nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở bụng (đặc biệt chú ý đến xuất huyết tiêu hóa), nhất là khi bắt đầu điều trị.

Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa tăng lên khi tăng liều NSAID ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt là những bệnh nhân có biến chứng xuất huyết hoặc thủng và ở người cao tuổi. Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể. Ở những bệnh nhân này, cũng như ở những bệnh nhân cần điều trị đồng thời với liều thấp acid acetylsalicylic hoặc các hoạt chất khác có thể làm tăng nguy cơ tổn thương đường tiêu hóa, thì điều trị đồng thời với các chất bảo vệ (ví dụ như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cần được cân nhắc.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc này ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, chẳng hạn như corticosteroid, thuốc chống đông máu bao gồm warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc, hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu bao gồm acid acetylsalicylic. Không uống rượu khi đang sử dụng paracetamol vì có nguy cơ gây tổn thương gan. Nguy cơ tổn thương gan đặc biệt cao ở những người đang đói và những người thường xuyên uống rượu.

Việc sử dụng sản phẩm này có thể gây ra kết quả sai đối với một số xét nghiệm trong phòng thí nghiệm được thực hiện bằng phương pháp oxy hóa khử (ví dụ: xác định nồng độ glucose trong máu).

Ảnh hưởng trên da

Các phản ứng da nghiêm trọng, một số đe dọa đến tính mạng, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens - Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc, rất hiếm khi có báo cáo liên quan đến việc sử dụng NSAID. Nguy cơ lớn nhất của những phản ứng này xảy ra khi bắt đầu điều trị, trong hầu hết các trường hợp trong tháng đầu tiên sử dụng thuốc. Nên ngưng sử dụng thuốc khi có các triệu chứng đầu tiên của việc phát ban trên da, tổn thương niêm mạc hoặc các phản ứng quá mẫn khác.

Thuốc có thể che dấu các triệu chứng của nhiễm bệnh hiện có.

Bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ trong trường hợp các triệu chứng liệt kê bên trên là mới hoặc trở nên trầm trọng hơn.

Đối với thuốc chứa paracetamol: Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Stevens - 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).

Nguy cơ huyết khối tim mạch

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể xuất hiện sớm trong vài tuần đầu dùng thuốc và có thể tăng lên theo thời gian dùng thuốc. Nguy cơ huyết khối tim mạch được ghi nhận chủ yếu ở liều cao.

Bác sĩ cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của các biến cố tim mạch, ngay cả khi bệnh nhân không có các triệu chứng tim mạch trước đó. Bệnh nhân cần được cảnh báo về các triệu chứng của biến cố tim mạch nghiêm trọng và cần thăm khám bác sĩ ngay khi xuất hiện các triệu chứng này.

Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng Hapacol eva ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Liên quan đến tá dược

Lactose monohydrat: không nên sử dụng ở bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase hoặc bị rối loạn hấp thu glucose - galactose.

Tinh bột mì có trong thuốc này chỉ chứa hàm lượng gluten rất thấp và ít có khả năng có hại nếu bệnh nhân có bệnh Celiac. Nếu bị dị ứng với lúa mì, bệnh nhân không nên dùng thuốc này.

Màu cam E110: có thể gây phản ứng dị ứng.

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, có nghĩa là "không có natri".

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

Phụ nữ có thai: Thuốc được chống chỉ định trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú: Thuốc được chống chỉ định trong thời kỳ cho con bú.

Khả năng sinh sản:

Có bằng chứng cho thấy các loại thuốc ức chế cyclooxygenase (tổng hợp prostaglandin) có thể gây rối loạn khả năng sinh sản ở phụ nữ do ảnh hưởng đến quá trình rụng trứng. Tác dụng này chỉ thoáng qua và biến mất khi ngừng điều trị.

Việc sử dụng ibuprofen nên được xem xét ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang kiểm tra khả năng vô sinh.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, buồn ngủ, mệt mỏi và rối loạn thị giác có thể xảy ra sau khi dùng NSAID. Những bệnh nhân gặp phải các triệu chứng này nên hạn chế lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tự như với bất kỳ sản phẩm chứa paracetamol nào, nên tránh kết hợp thuốc với các sản phẩm thuốc chứa paracetamol khác do làm tăng nguy cơ phản ứng có hại nghiêm trọng.

Sử dụng đồng thời các NSAID khác, bao gồm chất ức chế COX-2 và acid acetylsalicylic với liều hàng ngày trên 75 mg - làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn.

Việc sử dụng đồng thời acid acetylsalicylic và ibuprofen không được khuyến cáo do có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn, ngoại trừ liều thấp (đến 75 mg mỗi ngày) theo chỉ định của bác sĩ.

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy rằng ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của acid acetylsalicylic liều thấp khi các thuốc này được dùng đồng thời. Mặc dù không chắc chắn những dữ liệu này có thể ngoại suy cho các tình huống lâm sàng hay không, nhưng không thể loại trừ rằng việc sử dụng ibuprofen thường xuyên, lâu dài có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của acid acetylsalicylic liều thấp.

Việc uống ibuprofen không thường xuyên được coi là không có ý nghĩa lâm sàng.

Sản phẩm này, giống như bất kỳ sản phẩm nào khác có chứa paracetamol, nên được sử dụng thận trọng khi kết hợp với các loại thuốc sau:

- Cloramphenicol: Tăng nồng độ cloramphenicol trong huyết tương.
 - Cholestyramin: Tốc độ hấp thu của paracetamol bị giảm bởi cholestyramin. Do đó, không nên dùng cholestyramin nếu cần giảm đau tối đa.
 - Metoclopramid và domperidon: metoclopramid và domperidon làm tăng hấp thu paracetamol. Tuy nhiên, không nên tránh sử dụng đồng thời các loại thuốc này.
 - Warfarin: sử dụng paracetamol thường xuyên, lâu dài có thể làm tăng tác dụng chống đông máu của warfarin và các coumarin khác, do đó làm tăng nguy cơ chảy máu; việc phối hợp không phù hợp về mặt lâm sàng.
 - Các thuốc làm tăng chuyển hóa ở gan, chẳng hạn như rifampicin, thuốc chống động kinh, barbiturat: nguy cơ tổn thương gan, ngay cả khi sử dụng liều khuyến cáo.
 - Thuốc ức chế MAO: khả năng bị kích động và sốt cao.
 - Propanthelin và các thuốc ức chế nhu động ruột: làm chậm hấp thu paracetamol.
- Sản phẩm này, giống như bất kỳ loại thuốc NSAID và ibuprofen nào khác, nên được sử dụng thận trọng khi kết hợp với các loại thuốc sau:
- Thuốc chống đông máu: NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu như warfarin.
 - Thuốc hạ huyết áp: NSAID có thể làm giảm tác dụng của các loại thuốc này.
 - Thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI): tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.
 - Glycosid tim: NSAID có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim, giảm GFR và tăng glycosid huyết tương.
 - Cyclosporin: Tăng nguy cơ nhiễm độc thận.
 - Corticosteroid: Tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa.
 - Thuốc lợi tiểu: Giảm tác dụng lợi tiểu. Thuốc lợi tiểu có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc thận của NSAID.

- Lithi: Giảm bài tiết lithi.
- Methotrexat: Giảm bài tiết methotrexat.
- Mifepriston: Không nên dùng NSAID trong 8 - 12 ngày sau khi sử dụng mifepriston vì thuốc có thể làm giảm tác dụng của mifepriston.
- Kháng sinh quinolon: Dữ liệu từ các nghiên cứu trên động vật cho thấy NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật liên quan đến việc sử dụng kháng sinh quinolon. Bệnh nhân dùng đồng thời NSAID và quinolon có thể tăng nguy cơ co giật.
- Tacrolimus: Nguy cơ độc tính trên thận tăng lên khi dùng NSAID đồng thời với tacrolimus.
- Zidovudin: Tăng nguy cơ nhiễm độc huyết học khi sử dụng đồng thời NSAID với zidovudin. Có bằng chứng về sự gia tăng nguy cơ chảy máu vào khớp và tụ máu ở bệnh nhân dương tính HIV bị bệnh máu khó đông được điều trị đồng thời với zidovudin và ibuprofen.

Uống rượu trong quá trình điều trị có thể dẫn đến tổn thương gan nhiễm độc và suy gan.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các nghiên cứu lâm sàng với sự kết hợp của ibuprofen và paracetamol không cho thấy có nguy cơ gặp phải tác dụng không mong muốn nào khác với nguy cơ xảy ra đối với ibuprofen hoặc paracetamol được sử dụng riêng lẻ.

Dưới đây liệt kê các tác dụng không mong muốn thu thập được liên quan đến việc theo dõi cảnh giác được ở những bệnh nhân dùng đơn trị liệu ibuprofen hoặc paracetamol, dài hạn hoặc ngắn hạn.

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất như sau: Rất thường gặp: $\geq 1/10$, thường gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$, không thường gặp: $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$, hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ đến $1/1.000$, rất hiếm gặp: $< 1/10.000$, không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Rất hiếm gặp: Rối loạn tạo máu (mất bạch cầu hạt, thiếu máu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và giảm tiểu cầu). Các triệu chứng đầu tiên là: sốt, đau họng, loét bề ngoài của niêm mạc miệng, các triệu chứng giống như cúm, mệt mỏi nghiêm trọng, chảy máu và bầm tím không rõ nguyên nhân, và chảy máu cam.

Rối loạn hệ miễn dịch

Rất hiếm gặp: Các trường hợp quá mẫn đã được báo cáo. Có thể ở dạng phản ứng dị ứng không đặc hiệu và phản vệ. Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng. Các triệu chứng bao gồm: sưng mắt, lưỡi và thanh quản, khó thở, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim, hạ huyết áp (sốc phản vệ, phù mạch hoặc sốc nặng).

Rối loạn tâm thần

Hiếm gặp: Lú lẫn, trầm cảm và ảo giác.

Rối loạn hệ thần kinh

Không thường gặp: Nhức đầu và chóng mặt. Hiếm gặp: Mất ngủ. Rất hiếm gặp: Dị cảm, viêm dây thần kinh thị giác và buồn ngủ, kích động, khó chịu. Ở những bệnh nhân hiện đang mắc các bệnh tự miễn (lupus ban đỏ hệ thống, bệnh mô liên kết hỗn hợp), một số trường hợp bị viêm màng não vô khuẩn với các triệu chứng bao gồm cứng cổ, nhức đầu, buồn nôn, nôn, sốt, lú lẫn. Trong một số trường hợp cá biệt, các phản ứng loạn thần và ù tai đã được báo cáo.

Rối loạn mắt

Rất hiếm gặp: Rối loạn thị giác.

Rối loạn tai và tai trong

Rất hiếm gặp: ù tai và chóng mặt có nguồn gốc từ tai trong.

Rối loạn tim

Rất hiếm gặp: Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng NSAID liều cao.

Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc).

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Rất hiếm gặp: Hoạt động của hệ hô hấp bao gồm: hen suyễn, cơn hen kịch phát, co thắt phế quản và khó thở.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, khó chịu ở dạ dày và nôn. Không thường gặp: Loét dạ dày, thủng hoặc chảy máu đường tiêu hóa, với các triệu chứng như đi ngoài ra máu và nôn ra máu, đôi khi gây tử vong, đặc biệt là ở người cao tuổi. Viêm miệng loét và đợt cấp của viêm loét đại tràng. Bệnh Crohn. Viêm tụy đã được báo cáo không thường gặp. Hiếm gặp: Viêm dạ dày.

Rối loạn gan mật

Rất hiếm gặp: Chức năng gan bất thường, viêm gan và vàng da, gan to. Sau khi dùng quá liều, paracetamol có thể gây suy gan cấp, suy gan, hoại tử gan và tổn thương gan.

Rối loạn da và mô dưới da

Không thường gặp: Phát ban nhiều loại, bao gồm ngứa và mào đay. Phù mạch và sưng mắt. Rất hiếm gặp: Đổ mồ hôi quá nhiều, ban xuất huyết và quá mẫn với ánh sáng. Viêm da tróc vảy. Phản ứng bọng nước bao gồm hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens - Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc. Rất hiếm trường hợp phản ứng da nghiêm trọng đã được báo cáo.

Không rõ: Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (hội chứng DRESS).

Rối loạn thận và tiết niệu

Hiếm gặp: Phù nề. Rất hiếm gặp: Độc tính trên thận ở nhiều dạng khác nhau, bao gồm viêm thận kẽ, hội chứng thận hư, và suy thận cấp và mạn tính, khó tiểu, giảm lượng nước tiểu, hoại tử nhú thận, tăng urê huyết thanh, tăng natri huyết tương (giữ natri).

Rối loạn chung và tại chỗ dùng thuốc

Rất hiếm gặp: Mệt mỏi và khó chịu.

Các xét nghiệm

Thường gặp: Tăng nồng độ alanin aminotransferase và gamma-glutamyltransferase cũng như các thông số gan bị thay đổi sau khi sử dụng paracetamol. Tăng nồng độ creatinin và urê trong máu. Không thường gặp: Tăng aspartat aminotransferase, tăng phosphatase kiềm, creatinin trong máu, giảm hemoglobin và tăng số lượng tiểu cầu.

Các thử nghiệm lâm sàng chỉ ra rằng việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt ở liều cao (2.400 mg/ ngày), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ biến cố thuyên tắc huyết khối động mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ).

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Paracetamol

Có thể tổn thương gan ở người trưởng thành uống ≥ 10 g paracetamol (tương đương 20 viên).

Uống ≥ 5 g paracetamol (tương đương 10 viên) sẽ gây tổn thương gan nếu bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ như sau:

- Điều trị lâu dài với carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, primidon, rifampicin, St John's Wort, các thuốc làm tăng enzym gan.
- Lạm dụng rượu thường xuyên.
- Thiếu hụt glutathion, ví dụ: rối loạn dinh dưỡng, xơ nang, nhiễm HIV, đói, suy mòn.

Triệu chứng quá liều

Các triệu chứng của quá liều paracetamol trong 24 giờ đầu là xanh xao, buồn nôn, nôn, chán ăn và đau bụng. Tổn thương gan có thể trở nên rõ ràng sau 12 - 48 giờ sau khi uống vì các xét nghiệm chức năng gan trở nên bất thường. Bất thường của chuyển hóa glucose và nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra. Trong ngộ độc nặng,

suy gan có thể tiến triển thành bệnh não, xuất huyết, hạ đường huyết, phù não và tử vong. Suy thận cấp với hoại tử ống thận cấp tính, khởi phát bởi đau thắt lưng, tiểu máu và protein niệu, có thể tiến triển ngay cả khi không có tổn thương gan nghiêm trọng. Rối loạn nhịp tim và viêm tụy cũng đã được báo cáo.

Cách xử trí

Điều trị ngay lập tức là rất cần thiết trong xử trí quá liều paracetamol. Mặc dù thiếu các dấu hiệu đáng kể của triệu chứng sớm, bệnh nhân nên được chuyển ngay đến bệnh viện để được chăm sóc y tế ngay lập tức. Các triệu chứng có thể được giới hạn ở buồn nôn hoặc nôn và có thể không phản ánh mức độ nghiêm trọng của quá liều hoặc nguy cơ tổn thương các cơ quan. Việc xử trí phải phù hợp với các hướng dẫn điều trị đã được thiết lập.

Điều trị bằng than hoạt tính nên được xem xét nếu quá liều đã xảy ra trong vòng 1 giờ. Nồng độ paracetamol trong huyết tương nên được đo ở 4 giờ hoặc muộn hơn sau khi uống (nồng độ sớm hơn không đáng tin cậy). Điều trị bằng N - acetylcystein có thể được sử dụng đến 24 giờ sau khi uống paracetamol, tuy nhiên, hiệu quả bảo vệ tối đa là trong vòng 8 giờ sau khi quá liều. Hiệu quả của thuốc giải độc giảm mạnh sau thời gian này. Nếu được yêu cầu, bệnh nhân nên được tiêm tĩnh mạch N - acetylcystein, phù hợp với lịch trình được thiết lập. Nếu nôn không phải là vấn đề, methionin đường uống có thể là lựa chọn thay thế phù hợp cho bệnh nhân vùng sâu vùng xa, bên ngoài bệnh viện. Việc chăm sóc bệnh nhân có rối loạn chức năng gan nghiêm trọng sau 24 giờ kể từ khi quá liều nên được thảo luận với các đơn vị chuyên khoa gan mật.

Ibuprofen

Triệu chứng quá liều

Hầu hết những bệnh nhân đã uống một lượng NSAID đáng kể, về mặt lâm sàng sẽ không bị buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị hoặc hiếm khi bị tiêu chảy. ù tai, nhức đầu và xuất huyết tiêu hóa cũng có thể xảy ra. Trong trường hợp ngộ độc nghiêm trọng hơn, độc tính được thấy ở hệ thần kinh trung ương, biểu hiện là buồn ngủ, thỉnh thoảng bị kích thích và mất phương hướng hoặc hôn mê. Thỉnh thoảng bệnh nhân bị co giật. Trong ngộ độc nghiêm trọng, nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra và thời gian prothrombin/ INR có thể kéo dài, có thể do can thiệp vào hoạt động của các yếu tố đông máu tuần hoàn. Suy thận cấp và tổn thương gan có thể xảy ra nếu có đồng thời mất nước. Cơn hen kịch phát có thể xảy ra ở bệnh nhân hen.

Cách xử trí

Xử trí nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ, bao gồm duy trì đường thở thông thoáng, theo dõi tim và các dấu hiệu sinh tồn cho đến khi ổn định. Cần nhắc việc uống than hoạt trong vòng 1 giờ sau khi bệnh nhân uống một lượng có thể gây độc. Nếu co giật thường xuyên hoặc kéo dài, nên được điều trị bằng diazepam hoặc lorazepam tiêm tĩnh mạch. Sử dụng thuốc giãn phế quản để điều trị hen suyễn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng viêm và chống thấp khớp. Các dẫn xuất acid propionic: Ibuprofen, dạng phối hợp, mã ATC: M01AE51.

Thuốc kết hợp có chứa hai hoạt chất: ibuprofen với tác dụng giảm đau ngoại vi, hạ sốt và kháng viêm bổ sung, và paracetamol với đặc tính giảm đau trung ương và hạ sốt.

Ibuprofen là một dẫn xuất của acid propionic. Thuốc có đặc tính kháng viêm, giảm đau và hạ sốt. Cơ chế hoạt động dựa trên sự ức chế các isoenzym cyclooxygenase: COX-1 và COX-2, dẫn đến ức chế tổng hợp các prostanoïd: prostaglandin và thromboxan.

Ibuprofen, bằng cách ức chế cyclooxygenase, đặc biệt là isoenzym COX-2, làm giảm sự tổng hợp peroxid vòng, là tiền chất trực tiếp của các prostaglandin có tác dụng kháng viêm và có liên quan đến việc tạo ra và truyền cảm giác đau. Ngoài ra, ibuprofen ức chế kết tập tiểu cầu có hồi phục.

Dữ liệu thực nghiệm chỉ ra rằng ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng của aspirin liều thấp trong việc ức chế kết tập tiểu cầu khi các thuốc này được dùng đồng thời. Một số nghiên cứu dược lực học đã chỉ ra rằng khi sử dụng một liều đơn ibuprofen (400 mg) trong vòng 8 giờ trước hoặc 30 phút sau khi dùng acid acetylsalicylic phóng thích tức thì (81 mg), sẽ làm giảm tác dụng của acid acetylsalicylic đối với sự hình thành thromboxan hoặc kết tập tiểu cầu. Mặc dù không chắc chắn liệu những dữ liệu này có thể ngoại suy cho các tình huống lâm sàng hay không, nhưng không thể loại trừ rằng việc sử dụng ibuprofen thường xuyên, lâu dài có thể hạn chế tác dụng bảo vệ tim mạch của liều thấp acid acetylsalicylic. Việc uống ibuprofen không thường xuyên được coi là không có ý nghĩa lâm sàng.

Đã chứng minh rằng trong số các thuốc kháng viêm không steroid thế hệ đầu, ibuprofen có khả năng ngăn chặn COX-2 cao nhất và tỷ lệ nồng độ ức chế COX-1/ COX-2 thuận lợi nhất. Do đó, độc tính tương đối thấp, tỷ lệ tác dụng không mong muốn thấp hơn và khả năng dung nạp tốt hơn so với các thuốc chống viêm không steroid thế hệ đầu khác.

Paracetamol có tác dụng giảm đau và hạ sốt. Tác dụng này chủ yếu là do khả năng ức chế tổng hợp prostaglandin ở hệ thần kinh trung ương, do đó làm giảm độ nhạy cảm của các thụ thể đau với các chất trung gian như kinin và serotonin, làm tăng ngưỡng đau.

Sự phối hợp của paracetamol tác động trung ương và ibuprofen có cơ chế ngoại vi trong cùng một sản phẩm là sự kết hợp của hai chất có cơ chế tác dụng giảm đau khác nhau.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sự hấp thu

Các hoạt chất của thuốc được hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa, ibuprofen trên 80%, paracetamol khoảng 90%. Sau khi uống ibuprofen, nồng độ tối đa trong máu đạt được sau 1 - 2 giờ và paracetamol sau 0,5 - 1,5 giờ.

Phân bố

Ibuprofen liên kết hơn 90% với protein huyết tương. Các protein liên kết chính là albumin. Thể tích phân bố trung bình là 0,16 L / kg. Ibuprofen thấm từ từ vào các hốc khớp, nồng độ tối đa trong dịch khớp xảy ra sau khi uống 5 - 6 giờ, sau đó giảm từ từ.

Paracetamol liên kết 15 - 20% với protein huyết tương. Thể tích phân bố ước tính trong khoảng 0,9 L/ kg đến 1,8 L/ kg và không thay đổi theo tuổi.

Chuyển hóa và thải trừ

Ibuprofen và paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan. 50% đến 60% liều ibuprofen uống được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa và sản phẩm liên hợp acid glucuronic. Thời gian bán thải của ibuprofen là 1,5 - 2 giờ. Thuốc được đào thải hoàn toàn trong vòng 24 giờ sau khi dùng liều cuối cùng, và không tích tụ trong cơ thể.

Paracetamol được liên hợp với acid glucuronic (khoảng 60% liều) và các ion sulfat (khoảng 30% liều). Chỉ 3 - 4% liều dùng bị oxy hóa bởi cytochrom P - 450 thành chất chuyển hóa trung gian độc N - acetylbenzoquinimin. Chất chuyển hóa này nhanh chóng liên hợp với glutathion và bài tiết qua nước tiểu dưới dạng mercapturan không độc. Cơ chế này dễ bị bão hòa khi dùng paracetamol liều cao. Điều này có nghĩa là sau khi dùng quá liều paracetamol, nguồn dự trữ glutathion ở gan có thể bị cạn kiệt, gây ra sự tích tụ lớn chất độc trong cơ thể, có thể dẫn đến tế bào gan bị tổn thương, hoại tử và suy gan cấp tính. Paracetamol được đào thải 100% qua nước tiểu, trong đó khoảng 5% ở dạng không đổi. Thời gian bán thải của paracetamol là 1 - 2,5 giờ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vỉ x 5 viên, Hộp 25 vỉ x 10 viên,

Hộp 1 chai x 100 viên, Chai 200 viên

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang

Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang, Việt Nam

ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555

Mọi thắc mắc về sản phẩm,
xin vui lòng liên hệ
0292.3899000

E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn

www.dhgpharma.com.vn