



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Hướng dẫn sử dụng thuốc

Viên nén bao phim WEDOLL-i 500/150

Paracetamol 500mg;

Ibuprofen150 mg

Khuyến cáo:

- 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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

– Thành phần dược chất:

Paracetamol.....500 mg

Ibuprofen..... 150 mg

– Thành phần tá dược:

Mannitol, HPMC 606, Natri lauryl sulfat, Aerosil, Croscarmellose natri, Avicel M102, Magnesi stearat, PEG 6000, Titan dioxit, Tartrazin yellow dye, Sunset yellow dye vừa đủ 1 viên.

2. DẠNG BÀO CHẾ

- Viên nén bao phim.
- Viên nén dài, bao phim màu cam, cạnh và thành viên lảnh lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

WEDOLL-i 500/150 được chỉ định điều trị:

- Giảm đau trong các trường hợp như: nhức đầu, đau nửa đầu, đau lưng, đau bụng kinh, đau răng, đau cơ, các triệu chứng cảm lạnh và cúm, đau họng và sốt.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

– **Cách dùng:**

Dùng đường uống.

WEDOLL-i 500/150 không được dùng quá 3 ngày cho một đợt điều trị giảm đau và trong trường hợp không đạt được hiệu quả giảm đau, bệnh nhân/ người chăm sóc bệnh nhân nên gặp bác sĩ để được tư vấn.

– **Liều dùng:**

Người lớn

Mỗi lần uống 1 - 2 viên, cách 6 giờ uống một lần (nếu cần). Không dùng quá 6 viên/ 24 giờ..

Trẻ em dưới 18 tuổi

Không sử dụng sản phẩm này cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Người cao tuổi

Không có yêu cầu đặc biệt so với liều người lớn nhưng do người cao tuổi có nguy cơ cao về những hậu quả nghiêm trọng của các phản ứng không mong muốn, nên sử dụng liều hiệu quả thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất (có thể). Bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên về xuất huyết đường tiêu hóa trong khi điều trị với NSAID.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không được dùng **WEDOLL-i 500/150** trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân quá mẫn với Paracetamol, Ibuprofen, các NSAID khác hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân nghiện rượu do uống rượu quá mức có thể gây suy gan (do thành phần Paracetamol).
- Bệnh nhân bị hen, phát ban, nổi mề đay hoặc dị ứng sau khi dùng acid acetylsalicylic hoặc các NSAID khác.
- Bệnh nhân thiếu hụt glucose - 6 - phosphat dehydrogenase.
- Bệnh nhân đang hoặc có tiền sử xuất huyết tiêu hóa hoặc loét dạ dày, bao gồm cả bệnh liên quan đến NSAID.
- Bệnh nhân suy tim nặng (NYHA độ IV), suy gan hoặc suy thận.
- Bệnh nhân bị bệnh mạch máu não hoặc các trường hợp chảy máu khác.
- Bệnh nhân bị rối loạn đông máu.
- Phụ nữ mang thai ở ba tháng cuối thai kỳ.
- Sử dụng đồng thời với các sản phẩm thuốc khác có chứa Paracetamol, Ibuprofen, acid acetylsalicylic, salicylat, chất ức chế đặc hiệu cyclo-oxygenase-2 (COX-2) hoặc với bất kỳ NSAID nào khác trừ khi có chỉ định của bác sĩ.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Chỉ dùng **WEDOLL-i 500/150** trong thời gian ngắn, không quá 3 ngày.

❖ Suy gan

Dùng paracetamol ở liều cao hơn liều khuyến cáo có thể gây tổn thương gan và thậm chí dẫn đến suy gan và tử vong. Ngoài ra, bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc tiền sử bệnh gan hoặc đang điều trị lâu dài bằng Ibuprofen hoặc Paracetamol nên theo dõi chức năng gan định kỳ vì Ibuprofen đã được báo cáo là có tác dụng nhẹ và tạm thời lên men gan.

Một số triệu chứng về gan nghiêm trọng như vàng da và các trường hợp viêm gan gây tử vong, tuy hiếm nhưng đã được báo cáo xảy ra với Ibuprofen cũng như với các NSAID khác. Nếu các kết quả xét nghiệm gan tiếp tục bất thường hoặc tồi tệ hơn hoặc xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của bệnh gan hoặc xuất hiện các biểu hiện (ví dụ: tăng bạch cầu ái toan, phát ban, v.v.), nên ngưng sử dụng Ibuprofen. Paracetamol và Ibuprofen có thể gây tổn thương gan và thậm chí dẫn đến suy gan, đặc biệt là Paracetamol.

Bệnh nhân thường xuyên uống rượu không nên dùng thuốc này.

Khuyến cáo giảm liều đối với bệnh nhân có dấu hiệu suy gan ngày càng trầm trọng. Ngừng điều trị ở bệnh nhân suy gan nặng.

❖ Suy thận

Paracetamol có thể sử dụng cho bệnh nhân suy thận mạn mà không cần hiệu chỉnh liều. Có rủi ro nhỏ về độc tính của Paracetamol đối với bệnh nhân suy thận trung bình đến nặng. Đối với thành phần Ibuprofen - thận trọng khi khởi đầu điều trị đối với bệnh nhân bị mất nước. Hai chất chuyển hóa chính của Ibuprofen được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu và suy giảm chức năng thận có thể dẫn đến sự tích tụ chúng. NSAIDs đã được báo cáo gây độc thận ở nhiều hình thức khác nhau: viêm thận kẽ, hội chứng viêm thận và suy thận. Suy giảm chức năng thận do sử dụng Ibuprofen có thể phục hồi được. Đối với những bệnh nhân suy thận, suy tim hoặc suy gan, đang dùng thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển (ACE) và người già cần thận trọng vì sử dụng thuốc NSAID có thể làm suy giảm chức năng thận. Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất và theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân này.

Ngừng thuốc này ở bệnh nhân suy thận nặng.

❖ **Sử dụng kết hợp với thuốc ức chế men chuyển (ACE) hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin, thuốc chống viêm và thuốc lợi tiểu thiazide**

Sử dụng đồng thời WEDOLL-i 500/150 với các thuốc ức chế men chuyển (nhóm ACE hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin), thuốc chống viêm (thuốc NSAIDs hoặc ức chế COX-2) và lợi tiểu thiazide tăng nguy cơ suy giảm chức năng thận. Khi sử dụng kết hợp những loại thuốc này, đặc biệt là khi bắt đầu sử dụng, creatinine huyết thanh phải được theo dõi chặt chẽ. Cần đặc biệt lưu ý đối với bệnh nhân cao tuổi hoặc những người bị suy giảm chức năng thận.

❖ **Người cao tuổi**

Không cần hiệu chỉnh liều đối với những bệnh nhân lớn tuổi cần điều trị bằng Paracetamol. Những người cần điều trị dài hơn 10 ngày nên tham khảo ý kiến bác sĩ; tuy nhiên không cần giảm liều khuyến cáo. Cần thận trọng khi sử dụng Ibuprofen cho người lớn trên 65 tuổi và xem xét bệnh lý và các thuốc người bệnh đang sử dụng vì nguy cơ tăng tác dụng phụ, đặc biệt là suy tim, loét dạ dày - tá tràng và suy thận.

❖ **Huyết học**

Rối loạn tạo máu hiếm khi được báo cáo. Bệnh nhân điều trị lâu dài với Ibuprofen nên được theo dõi hệ thống huyết học thường xuyên.

Rối loạn đông máu

Giống như các NSAIDs khác, Ibuprofen có thể ức chế kết tập tiểu cầu. Ibuprofen đã được chứng minh là kéo dài thời gian chảy máu (nhưng trong phạm vi bình thường) ở những người bình thường. Chảy máu kéo dài có thể trở nên trầm trọng ở bệnh nhân bị rối loạn đông máu bẩm sinh, các sản phẩm chứa Ibuprofen nên sử dụng thận trọng đối với những bệnh nhân bị rối loạn đông máu bẩm sinh và những bệnh nhân đang sử dụng thuốc chống đông máu.

❖ **Đường tiêu hóa**

Loét đường tiêu hóa trên, xuất huyết nặng hoặc thủng dạ dày đã được mô tả với NSAIDs. Nguy cơ tăng theo liều lượng và thời gian điều trị, và thường xảy ra hơn ở bệnh nhân trên 65 tuổi. Một số bệnh nhân sẽ có triệu chứng như khó tiêu, ợ nóng, buồn nôn, đau dạ dày hoặc tiêu chảy. Những triệu chứng này sẽ ít gặp khi WEDOLL-i 500/150 được sử dụng với liều lượng quy định trong thời gian ngắn.

Các sản phẩm có chứa Ibuprofen nên được sử dụng thận trọng và ở liều tối thiểu hiệu quả trong thời gian ngắn nhất đối với các bệnh nhân có tiền sử xuất huyết đường tiêu hóa hoặc loét dạ dày.

Do có thành phần Ibuprofen, nên đặc biệt chú ý đến việc sử dụng cho bệnh nhân có tiền sử bệnh GI (viêm loét đại tràng, bệnh Chronn) cũng như ở những bệnh nhân bị porphyria và thùy đậu.

Ngừng sử dụng nếu có dấu hiệu xuất huyết tiêu hóa.

Việc sử dụng đồng thời acid acetylsalicylic và NSAIDs cũng làm tăng nguy cơ mắc tác dụng phụ nghiêm trọng trên đường tiêu hóa.

❖ **Huyết khối tim mạch**

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy việc sử dụng Ibuprofen, đặc biệt là ở liều cao (2400 mg/ngày) có thể làm tăng nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Nhìn chung, các nghiên cứu dịch tễ học không cho thấy Ibuprofen liều thấp (ví dụ ≤ 1200 mg/ngày) có liên quan đến việc tăng nguy cơ huyết khối động mạch.

Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát, suy tim sung huyết (NYHA II-III), bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên và/hoặc mạch máu não chỉ nên được điều trị bằng Ibuprofen sau khi cân nhắc cẩn thận và tránh sử dụng liều cao (2400 mg/ ngày).

Cần trọng trước khi bắt đầu điều trị lâu dài cho bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ mắc các biến cố tim mạch (ví dụ: tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc), đặc biệt nếu cần dùng liều cao Ibuprofen (2400 mg/ngày).

Để giảm thiểu nguy cơ tiềm ẩn của các biến cố tim mạch ở bệnh nhân sử dụng NSAIDs, đặc biệt ở những người có yếu tố nguy cơ, cần sử dụng liều tối thiểu có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất.

Không có bằng chứng nhất quán cho thấy việc sử dụng đồng thời với acid acetylsalicylic có tác dụng giảm thiểu nguy cơ gia tăng các biến cố huyết khối tim mạch nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng NSAIDs.

Tăng huyết áp:

NSAID có thể dẫn đến khởi phát tăng huyết áp hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng tăng huyết áp và bệnh nhân đang sử dụng thuốc chống tăng huyết áp kèm với NSAID có thể làm suy giảm khả năng chống tăng huyết áp.

Cần trọng khi kê đơn NSAID cho bệnh nhân có tăng huyết áp và theo dõi chặt chẽ, điều chỉnh huyết áp trong quá trình điều trị bằng NSAID.

Suy tim:

Giữ nước và phù nề đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân dùng NSAIDs; do đó nên thận trọng ở những bệnh nhân có sự tích nước hoặc suy tim.

❖ Dị ứng da

NSAID rất hiếm khi gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng trên da như viêm da tróc vảy, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) và hội chứng Stevens-Johnson (SJS). Những tác dụng phụ nghiêm trọng này mang tính cơ địa và không phụ thuộc vào liều lượng hoặc thời gian sử dụng. Ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo liên quan đến các sản phẩm có chứa ibuprofen. Bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng của dị ứng da nghiêm trọng và tham khảo ý kiến bác sĩ khi xuất hiện ban da đầu tiên hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

❖ Bệnh hen suyễn

Các sản phẩm có chứa Ibuprofen không dùng cho bệnh nhân hen suyễn và sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử hen suyễn.

❖ Mắt

Các tác dụng phụ liên quan đến mắt đã được quan sát với NSAIDs; do đó, bệnh nhân phát hiện ra các rối loạn thị giác trong quá trình điều trị bằng các sản phẩm chứa Ibuprofen cần được kiểm tra mắt.

❖ Viêm màng não vô trùng:

Viêm màng não vô trùng đã được báo cáo hiếm xuất hiện khi sử dụng các sản phẩm có chứa Ibuprofen, trong khi đó, thường xuyên xuất hiện ở những bệnh nhân bị lupus ban đỏ hệ thống (SLE) hoặc rối loạn các mô liên kết.

❖ Các ảnh hưởng đến các xét nghiệm

Với các hệ thống phân tích hiện tại, Paracetamol không gây ảnh hưởng đến các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm. Tuy nhiên, có một số xét nghiệm nhất định bị ảnh hưởng, như:

Xét nghiệm nước tiểu:

Paracetamol ở liều điều trị có thể ảnh hưởng đến sắc ký của 5-hydroxyindoleacetic acid (5HIAA), gây ra dương tính giả. Để tránh kết quả xét nghiệm bị sai nên tránh uống Paracetamol vài giờ trước khi lấy mẫu nước tiểu.

❖ Che dấu các triệu chứng tiềm ẩn của nhiễm trùng

WEDOLL-i 500/150 có thể che dấu các triệu chứng nhiễm trùng dẫn đến việc bắt đầu điều trị chậm hơn và do đó làm trầm trọng thêm tình trạng nhiễm trùng. Điều này đã được quan sát thấy ở bệnh viêm phổi cộng đồng do vi khuẩn và các biến chứng do vi khuẩn ở bệnh nhân thủy đậu. Khi sử dụng WEDOLL-i 500/150 để hạ sốt hoặc giảm đau liên quan đến nhiễm trùng, nên theo dõi sự tiến triển của việc nhiễm trùng. Ở những nơi không phải là bệnh viện, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu triệu chứng vẫn tiếp diễn hoặc trở nên nghiêm trọng hơn.

Việc sử dụng các loại thuốc khác có chứa Ibuprofen để giảm sốt, cũng có thể che giấu các dấu hiệu thông thường của nhiễm trùng.

❖ Dự phòng đặc biệt

Để tránh làm suy tuyến thượng thận, những bệnh nhân đã điều trị kéo dài bằng corticosteroid nên giảm liều dần dần, và không ngừng đột ngột khi bắt đầu sử dụng thêm các sản phẩm chứa Ibuprofen.

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

- **Thời kỳ mang thai:** WEDOLL-i 500/150 rất thận trọng (nên tránh) trong 6 tháng đầu của thai kỳ và không được dùng WEDOLL-i 500/150 trong ba tháng cuối của thai kỳ. Phải tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc.

Ibuprofen có thể ức chế co bóp tử cung và làm chậm chuyển dạ. Ibuprofen có thể gây tăng áp lực phổi nặng và suy hô hấp ở trẻ sơ sinh do đóng sớm ống động mạch trong tử cung. Ibuprofen có thể gây thiếu ối do rối loạn chức năng thận của thai nhi.

Paracetamol: Các nghiên cứu dịch tễ học trong thời kỳ mang thai của con người đã cho thấy không có tác động xấu do sử dụng paracetamol ở liều lượng khuyến cáo.

- **Thời kỳ cho con bú:** WEDOLL-i 500/150 có thể dùng cho phụ nữ đang cho con bú ở liều khuyến cáo.

Ibuprofen vào sữa mẹ rất ít, không đáng kể. Ít khả năng xảy ra nguy cơ cho trẻ ở liều bình thường với mẹ. Các nhà sản xuất khuyến cáo không cần thiết phải ngừng cho con bú để điều trị ngắn hạn với liều khuyến cáo của sản phẩm này..

Paracetamol: được bài tiết qua sữa mẹ nhưng với lượng không đáng kể về mặt lâm sàng và các dữ liệu đã công bố hiện có không chống chỉ định cho con bú.

- Khả năng sinh sản

Việc sử dụng WEDOLL-i 500/150 có thể làm giảm khả năng sinh sản của phụ nữ và không được khuyến cáo ở phụ nữ cố gắng thụ thai. Ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang đang kiểm tra vô sinh, cần xem xét ngưng sử dụng sản phẩm.

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

Sản phẩm này không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC

Các tương tác của Paracetamol với các thuốc khác như sau:

- Thuốc chống đông máu (Warfarin) - cần giảm liều nếu Paracetamol và thuốc chống đông máu được dùng trong thời gian dài.
- Sự hấp thu Paracetamol tăng lên bởi các thuốc kích thích nhu động dạ dày - ruột, ví dụ: Metoclopramid.
- Sự hấp thu Paracetamol bị giảm bởi các thuốc làm chống co thắt (ví dụ: Propantheline), thuốc chống trầm cảm kháng cholinergic và thuốc giảm đau gây nghiện.
- Paracetamol có thể làm tăng nồng độ Cloramphenicol trong huyết tương.
- Nguy cơ ngộ độc Paracetamol có thể tăng lên ở những bệnh nhân dùng các thuốc có khả năng gây độc cho gan hoặc kích thích men gan như rượu và thuốc chống co giật.
- Probenecid có thể ảnh hưởng đến sự bài tiết và thay đổi nồng độ của Paracetamol trong huyết tương.
- Cholestyramine làm giảm hấp thu Paracetamol nếu dùng trong vòng 1 giờ sau khi uống Paracetamol.
- Sử dụng riêng lẻ Isoniazid hoặc kết hợp cùng với các thuốc kháng lao khác có thể gây nhiễm độc gan nặng ở bệnh nhân sử dụng Paracetamol ở liều điều trị hoặc quá liều trung bình.

- Zidovudine và Co-trimoxazole gây nhiễm độc gan nghiêm trọng khi sử dụng cùng với Paracetamol.

Các tương tác của Ibuprofen với các thuốc khác như sau:

- Thuốc chống đông máu, bao gồm Warfarin – Ibuprofen ảnh hưởng đến sự ổn định của INR và có thể làm tăng nguy cơ chảy máu nghiêm trọng và đôi khi là tử vong do xuất huyết, đặc biệt ở đường tiêu hóa. Ibuprofen chỉ được sử dụng ở những bệnh nhân dùng Warfarin nếu thực sự cần thiết và phải được theo dõi chặt chẽ.
- Ibuprofen có thể làm giảm độ thanh thải của thận và tăng nồng độ của lithium trong huyết tương.
- Ibuprofen có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn beta và thuốc lợi tiểu và có thể gây natri niệu và tăng kali máu ở những bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc này.
- Ibuprofen làm giảm sự thải trừ của Methotrexate.
- Ibuprofen có thể làm tăng nồng độ glycoside tim trong huyết tương.
- Ibuprofen có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa, đặc biệt nếu dùng chung với corticoid.
- Ibuprofen có thể kéo dài thời gian chảy máu ở bệnh nhân điều trị bằng Zidovudine.
- Ibuprofen có thể tương tác với Probenecid, thuốc trị đái tháo đường và Phenytoin.
- Ibuprofen có thể tương tác với Tacrolimus, Ciclosporin, Sulphonylurea và kháng sinh nhóm quinolon.
- Các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) và NSAID đều làm tăng nguy cơ chảy máu, ví dụ như từ đường tiêu hóa. Nguy cơ này tăng lên khi điều trị phối hợp. Cơ chế này có thể liên quan đến việc giảm hấp thu serotonin trong tiểu cầu.
- Mifepristone: Về mặt lý thuyết, việc giảm hiệu quả của thuốc có thể xảy ra do đặc tính kháng prostaglandin của NSAID bao gồm axit acetylsalicylic. Bằng chứng hạn chế cho thấy rằng việc sử dụng đồng thời NSAID vào ngày dùng prostaglandin không ảnh hưởng bất lợi đến tác dụng của mifepristone hoặc prostaglandin đối với sự chín muồi cổ tử cung hoặc sự co bóp tử cung và không làm giảm hiệu quả lâm sàng của việc chấm dứt thai kỳ bằng thuốc. Cần thận trọng khi Paracetamol được sử dụng đồng thời với flucloxacillin vì dùng đồng thời có liên quan đến nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion cao.
- Acid acetylsalicylic

Việc sử dụng đồng thời Ibuprofen và acid acetylsalicylic không được khuyến cáo vì khả năng tăng tác dụng phụ. Dữ liệu thực nghiệm cho thấy Ibuprofen có thể đối kháng cạnh tranh tác dụng của acid acetylsalicylic liều thấp đối với sự kết tập tiểu cầu khi chúng được dùng đồng thời. Việc sử dụng Ibuprofen thường xuyên, lâu dài có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của acid acetylsalicylic liều thấp.

WEDOLL-i 500/150 có thể gây tương tác cho một số loại thuốc:

- Warfarin - Thuốc chống đông máu.
- Thuốc điều trị bệnh động kinh hoặc co giật.
- Chloramphenicol - Kháng sinh dùng để điều trị nhiễm trùng tai và mắt.
- Probenecid - Thuốc điều trị bệnh gout.
- Zidovudine - Thuốc điều trị HIV (virus gây ra bệnh AIDS).
- Isoniazid - Thuốc điều trị bệnh lao.
- Acid acetylsalicylic, salicylat hoặc các loại thuốc NSAID khác.
- Thuốc điều trị cao huyết áp hoặc các bệnh tim mạch khác.

- Thuốc lợi tiểu.
- Lithium - Thuốc điều trị trầm cảm.
- Methotrexate - Thuốc dùng để điều trị viêm khớp và một số loại ung thư.
- Corticosteroid (như Prednisone, Cortisone).

Các loại thuốc trên có thể bị ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng đến tác dụng điều trị của **WEDOLL-i 500/150**.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các thử nghiệm lâm sàng với **WEDOLL-i 500/150** không chỉ ra bất kỳ tác dụng không mong muốn nào khác ngoài tác dụng của Paracetamol hoặc Ibuprofen đơn thuần.

Phản ứng bất lợi đã được xếp hạng theo các tiêu đề và tần suất bằng cách sử dụng quy ước sau:

1. Rất thường gặp ($\geq 1/10$);
2. Thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$);
3. Ít gặp ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);
4. Hiếm gặp ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$);
5. Rất hiếm gặp ($< 1/10000$);
6. Không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Ít gặp: Giảm hemoglobin và hematocrit. Dù chưa xác định được mối quan hệ, nhưng các đợt chảy máu (ví dụ: chảy máu cam, rong kinh) đã được báo cáo trong quá trình điều trị. Rất hiếm gặp: Rối loạn tạo máu (mất bạch cầu hạt, thiếu máu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và giảm tiểu cầu có hoặc không có xuất huyết ban đỏ) đã được báo cáo sau khi sử dụng Paracetamol.
Rối loạn tim mạch	Thường gặp: Phù, giữ nước; tình trạng giữ nước thường phục hồi nhanh chóng ngay khi ngừng thuốc. Rất hiếm gặp: Đánh trống ngực; nhịp tim nhanh; nhịp tim không đều và các rối loạn nhịp tim khác đã được báo cáo. Tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo liên quan đến điều trị NSAIDs.
Rối loạn tai và mê đạo	Rất hiếm gặp: Chóng mặt. Thường gặp: ù tai (đối với thuốc có chứa Ibuprofen)
Rối loạn mắt	Ít gặp: Giảm thị lực (mờ và/hoặc giảm tầm nhìn, điểm đen và/hoặc thay đổi khả năng nhìn màu) đã xảy ra nhưng có thể phục hồi sau khi ngừng điều trị. Bất kỳ bệnh nhân nào có than phiền về mắt nên được kiểm tra nhãn khoa bao gồm thị lực.
Rối loạn đường tiêu hóa	Thường gặp: Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, khó chịu dạ dày và nôn mửa. Ít gặp: Đầy hơi và táo bón, loét dạ dày - tá tràng, thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa với các triệu chứng như tiêu phân đen, ói máu đôi khi gây tử vong, đặc biệt là ở người cao tuổi. Viêm loét miệng và làm trầm trọng bệnh viêm loét đại tràng và bệnh Crohn đã được báo cáo sau khi sử dụng thuốc. Thường xuyên đau dạ dày đã được quan sát và viêm tụy được báo cáo.
Rối loạn cơ thể	Rất hiếm gặp: Mệt mỏi và khó chịu

Rối loạn gan mật	Rất hiếm gặp: Chức năng gan bất thường, viêm gan và vàng da. Trong trường hợp quá liều Paracetamol có thể gây suy gan cấp tính, suy gan, tổn thương gan và hoại tử gan.
Rối loạn hệ miễn dịch	Rất hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn bao gồm phát ban và nhạy cảm chéo với thuốc cường giao cảm đã được báo cáo. Ít gặp: Các phản ứng dị ứng khác đã được báo cáo: Bệnh huyết thanh, hội chứng lupus ban đỏ, viêm mạch Henoch-Schönlein, phù mạch.
Sinh hóa máu	Thường gặp: tăng alanine aminotransferase, gammaglutamyltransferase và xét nghiệm chức năng gan bất thường với Paracetamol. Creatinine máu tăng và urê máu tăng. Ít gặp: Tăng aspartate aminotransferase, phosphatase kiềm trong máu, creatine phosphokinase trong máu. Giảm hồng cầu và tăng số lượng tiểu cầu.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất hiếm gặp: nhiễm toan chuyển hóa. Ít gặp: chứng vú to ở nam giới, hạ đường huyết.
Rối loạn thần kinh	Thường gặp: Chóng mặt, nhức đầu, bồn chồn. Ít gặp: Trầm cảm, mất ngủ, lú lẫn, dễ xúc động, buồn ngủ, viêm màng não vô trùng với sốt và hôn mê. Hiếm gặp: Dị cảm, ảo giác, giấc mơ bất thường. Rất hiếm gặp: Kích thích nghịch thường, viêm dây thần kinh thị giác, suy giảm tâm lý, tác dụng ngoại tháp, run và co giật.
Rối loạn thận và tiết niệu	Ít gặp: Bí tiểu Rất hiếm gặp: Độc tính trên thận ở nhiều dạng khác nhau, bao gồm viêm thận mô kẽ, hội chứng thận hư, suy thận cấp và mãn tính. Tác dụng phụ trên thận thường được quan sát thấy nhiều nhất sau khi dùng quá liều, lạm dụng lâu dài (dùng nhiều thuốc giảm đau), hoặc kết hợp với nhiễm độc gan liên quan đến Paracetamol. Hoại tử ống thận cấp tính thường xảy ra cùng với suy gan. Tăng nguy cơ ung thư biểu mô tế bào thận liên quan đến việc sử dụng Paracetamol mãn tính. Một nghiên cứu bệnh chứng trên bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối cho thấy sử dụng lâu dài Paracetamol có thể làm tăng đáng kể nguy cơ mắc bệnh thận giai đoạn cuối, đặc biệt ở những bệnh nhân dùng hơn 1000 mg mỗi ngày.
Rối loạn hô hấp	Ít gặp: Dịch tiết đường hô hấp đặc. Rất hiếm gặp: Phản ứng hô hấp bao gồm: hen suyễn, cơn hen suyễn, co thắt phế quản và khó thở.
Rối loạn da và dưới da	Thường gặp: Phát ban, ngứa. Rất hiếm gặp: Tăng tiết mồ hôi, ban đỏ và nhạy cảm với ánh sáng. Rất hiếm trường hợp phản ứng da nghiêm trọng đã được báo cáo, như tróc vảy và bong nước bao gồm hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens Johnson và hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell. Chưa rõ: hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân (hội chứng DRESS) và hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng việc sử dụng Ibuprofen, đặc biệt là ở liều cao (2400 mg/ngày) có thể liên quan đến tăng nguy cơ các biến cố huyết khối động mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ).

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng quá liều:

Paracetamol:

Tổn thương gan và thậm chí suy gan có thể xảy ra sau khi dùng quá liều Paracetamol. Triệu chứng 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 từ 12 đến 48 giờ sau khi uống. Rối loạn chuyển hóa glucose và toan chuyển hóa có thể xảy ra. Ngộ độc nặng, suy gan có thể dẫn đến bệnh não, hôn mê và tử vong.

Suy thận cấp với hoại tử ống thận cấp tính có thể phát triển trong trường hợp không có tổn thương gan nghiêm trọng. Rối loạn nhịp tim đã được báo cáo. Tổn thương gan có thể xảy ra ở người lớn đã uống 10 g Paracetamol trở lên.

Ibuprofen

Các triệu chứng bao gồm buồn nôn, đau bụng và nôn mửa, chóng mặt, co giật và mất ý thức (hiếm gặp). Quá liều Ibuprofen có thể gây suy nhược hệ thần kinh trung ương và hệ hô hấp. Toan chuyển hóa có thể xảy ra khi ngộ độc nghiêm trọng.

Cách xử lý

Paracetamol:

Điều trị kịp thời là cần thiết trong xử trí quá liều Paracetamol ngay cả khi không có triệu chứng rõ ràng, vì nguy cơ tổn thương gan xuất hiện sau vài giờ hoặc thậm chí vài ngày. Điều trị y tế không chậm trễ đối với bệnh nhân đã uống từ 7,5 g Paracetamol trở lên trong 4 giờ trước đó.

Rửa dạ dày nên được xem xét. Liệu pháp cụ thể là sử dụng thuốc giải độc như Acetylcystein (tiêm tĩnh mạch) hoặc Methionine (uống) sớm nhất có thể.

Acetylcystein có hiệu quả nhất khi dùng trong 8 giờ đầu sau uống quá liều và tác dụng giảm dần trong khoảng từ 8 đến 16 giờ. Người ta từng tin rằng bắt đầu điều trị hơn 15 giờ sau khi dùng quá liều không có lợi và có thể làm trầm trọng thêm nguy cơ mắc bệnh não gan. Tuy nhiên, dùng thuốc muộn hiện đã được chứng minh là an toàn. Hơn nữa, việc tiêm tĩnh mạch Acetylcysteine cho bệnh nhân đã phát triển suy gan cấp có thể giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong.

Liều khởi đầu: 150 mg/kg Acetylcystein trong 200 mL Glucose 5% được truyền tĩnh mạch trong hơn 15 phút, sau đó tiếp tục bằng liều 50 mg/kg trong 500 mL glucose 5% trong 4 giờ và sau đó là 100 mg/kg trong 1 lít Glucose 5% trong 16 giờ. Thể tích dung dịch tiêm tĩnh mạch cần điều chỉnh cho trẻ em.

Methionine được cho uống 2,5 g mỗi 4 giờ cho đến 10 g. Điều trị Methionine phải được bắt đầu trong vòng 10 giờ sau khi uống Paracetamol; nếu không nó sẽ được không hiệu quả và có thể làm trầm trọng thêm tổn thương gan.

Triệu chứng nghiêm trọng có thể không xuất hiện cho đến 4 hoặc 5 ngày sau khi dùng quá liều và bệnh nhân cần được quan sát cẩn thận trong một khoảng thời gian dài.

Ibuprofen:

Trong trường hợp quá liều, nên gây nôn hoặc rửa dạ dày. Bên cạnh các biện pháp hỗ trợ, việc sử dụng than hoạt tính đường uống có thể giúp làm giảm sự hấp thu và tái hấp thu của Ibuprofen.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm thuốc: *Thuốc giảm đau và hạ sốt.*

Mã ATC: N02BE51

Cơ chế tác dụng: Mặc dù chưa xác định chính xác vị trí và cơ chế tác dụng giảm đau của Paracetamol. Cơ chế (có thể) liên quan đến sự ức chế con đường dẫn oxid nitric do các thụ thể dẫn truyền thần kinh bao gồm N-methyl-D-aspartate và chất P.

Ibuprofen là một dẫn xuất của acid propionic có hoạt tính giảm đau, chống viêm và hạ sốt. Tác dụng điều trị của thuốc như là một NSAID là ức chế enzym cyclo-oxygenase, dẫn đến giảm tổng hợp prostaglandin.

Ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng của liều thấp acid acetylsalicylic trên kết tập tiểu cầu khi cả hai được dùng đồng thời.

Khi dùng liều đơn Ibuprofen 400 mg được thực hiện trong vòng 8 giờ trước hoặc trong vòng 30 phút sau khi Acetylsalicylic dạng giải phóng tức thời (81mg), Ibuprofen làm giảm tác dụng của acid acetylsalicylic đối với sự hình thành thromboxane hoặc kết tập tiểu cầu. Sử dụng lâu dài Ibuprofen có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của liều thấp acid acetylsalicylic.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Paracetamol và Ibuprofen đều được hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa với nồng độ đỉnh trong huyết tương xảy ra khoảng 10 đến 60 phút sau khi uống.

Uống thuốc dạng kết hợp này sau khi ăn tỷ lệ và sự hấp thu của Paracetamol và Ibuprofen có chậm hơn.

Phân bố

Đối với bất kỳ sản phẩm nào có chứa Paracetamol, nó được phân phối vào hầu hết các mô cơ thể.

Ibuprofen gắn kết cao (90-99%) với protein huyết tương.

Sự chuyển hóa

Paracetamol được chuyển hóa nhiều ở gan và thải trừ qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng liên hợp glucuronide và sulphate không hoạt động. Dưới 5% được bài tiết dưới dạng không đổi. Các chất chuyển hóa của Paracetamol có hoạt tính độc hại đối với gan. Hoạt chất trung gian này được giải độc bằng cách liên hợp với glutathione, tuy nhiên, nó có thể tích tụ khi dùng quá liều Paracetamol và nếu để lâu không được điều trị có khả năng gây tổn thương gan nghiêm trọng và thậm chí không thể phục hồi.

Paracetamol được chuyển hóa khác nhau ở trẻ sinh non, trẻ sơ sinh và trẻ em so với người lớn, liên kết sulphate chiếm ưu thế nhất.

Ibuprofen được chuyển hóa thành các hợp chất không có hoạt tính ở gan, chủ yếu bởi glucuronid hóa.

Con đường chuyển hóa của Paracetamol và Ibuprofen là khác biệt và không có tương tác thuốc nào xảy ra khi chuyển hóa của thuốc.

Thải trừ

Thời gian bán thải của Paracetamol thay đổi từ khoảng 1 đến 3 giờ.

Chất chuyển hóa không có hoạt tính và một lượng nhỏ Ibuprofen không đổi đều được đào thải nhanh chóng và hoàn toàn qua thận, với 95% hàm lượng bị loại bỏ trong nước tiểu trong vòng 4 giờ sau khi uống. Thời gian bán thải Ibuprofen là khoảng 2 giờ.



14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ Alu-Alu/ Alu-PVC $\times$ 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 6 vỉ Alu-Alu/ Alu-PVC $\times$ 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 10 vỉ Alu-Alu/ Alu-PVC $\times$ 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT VÀ CƠ SỞ ĐĂNG KÝ

Tên cơ sở đăng ký: CÔNG TY THHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM MINH TÍN

Địa chỉ: 925 Lũy Bán Bích, Phường Tân Thành, Quận Tân Phú, TP. HCM

Điện thoại: 028.22538181

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VÀ VẬT TƯ Y TẾ BÌNH THUẬN

Địa chỉ: 192 Nguyễn Hội, Phường Phú Trinh, TP. Phan Thiết, Tỉnh Bình Thuận.

Điện thoại: 0252.3823096 - 0252.3823032