



IBUPARA ANSBA

(Paracetamol 500 mg, ibuprofen 150 mg)

"Để xa tâm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất: Ibuprofen..... 150 mg

Paracetamol..... 500 mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose M101, pregelatinised starch, natri crosscarmellose, natri laurylsulfat, PVP K30, colloidal anhydrous silica, magnesi stearat, Opadry white (Hypromellose, titanium dioxide, ethylcellulose, triacetin).

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim dài, màu trắng, cạnh và thành viên lảnh lặn

3. CHỈ ĐỊNH

- Giảm đau, hạ sốt, chống viêm

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Uống 1-2 viên/ lần, 4-6 giờ/lần. Tối đa uống 8 viên trong 24 giờ

Trẻ em dưới 12 tuổi: Không được khuyến cáo cho trẻ em dưới 12 tuổi

Cách dùng:

Sản phẩm được dùng đường uống, uống viên thuốc với một ít nước.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Sản phẩm này được chống chỉ định trong các trường hợp:

- Bệnh nhân mẫn cảm với ibuprofen, paracetamol hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân suy tim và suy thận nặng (Tốc độ lọc cầu thận dưới 30 ml/phút)
- Phụ nữ có thai trong ba tháng cuối thai kỳ
- Bệnh nhân nghiện rượu
- Bệnh nhân đã trải qua hen suyễn hoặc phản ứng dị ứng nghiêm trọng sau khi dùng aspirin hoặc NSAID khác
- Bệnh nhân xuất huyết tiêu hoá hoặc loét dạ dày tá tràng
- Dùng đồng thời với các sản phẩm khác có chứa Ibuprofen, aspirin, hoặc với bất kì loại thuốc chống viêm NSAIDs nào khác

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Sử dụng trong trường hợp mắc bệnh gan mãn tính hoặc tiền sử bệnh gan

Paracetamol ở liều cao hơn khuyến cáo có thể dẫn đến độc tính gan và thậm chí suy gan và tử vong. Paracetamol có thể được sử dụng ở bệnh nhân mắc bệnh gan và đã được nghiên cứu ở cả liều duy nhất (1500 mg) và nhiều liều (4000 mg / ngày) ở bệnh nhân trưởng thành mắc bệnh gan mãn tính. Một nghiên cứu chéo hai lần, mù đôi đã được tiến hành để đánh giá việc sử dụng 4000 mg / ngày paracetamol trong 13 ngày ở những bệnh nhân mắc bệnh gan. Không có bất thường cho thấy phản ứng bất lợi với paracetamol. Sự trao đổi chất sau một liều 1500 mg duy nhất được so sánh ở các đối tượng bình thường, bệnh nhân mắc bệnh gan nhẹ và bệnh nhân mắc bệnh gan nặng. Không có

sự khác biệt đáng kể trong bài tiết tiết niệu tổng thể 24 giờ của paracetamol và glucuronide, cysteine và axit mercapturic liên hợp của paracetamol. Sau một liều paracetamol (10 mg / kg), dữ liệu được động học ở bệnh nhân mắc bệnh gan nhẹ, trung bình hoặc nặng không khác biệt đáng kể. Mặc dù thời gian bán thải của paracetamol kéo dài ở những bệnh nhân mắc bệnh gan nặng, nhưng không có sự khác biệt đáng kể trong bài tiết paracetamol tiết niệu 24 giờ (người lớn) và 36 giờ (trẻ em) hoặc liên hợp (glucuronide, cysteine, axit mercapturic).

Ibuprofen:

Bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc tiền sử bệnh gan đang điều trị ibuprofen lâu dài nên được theo dõi chức năng ga thường xuyên. Ibuprofen đã được báo cáo là có tác dụng nhỏ và thoáng qua đối với men gan.

Các phản ứng gan nghiêm trọng, bao gồm vàng da và các trường hợp viêm gan gây tử vong, mặc dù hiếm gặp, đã được báo cáo với ibuprofen như với các NSAID khác. Nếu các xét nghiệm gan bất thường kéo dài hoặc xấu đi, hoặc nếu các dấu hiệu lâm sàng và triệu chứng bệnh gan phát triển, hoặc nếu các biểu hiện toàn thân xảy ra (ví dụ: bạch cầu ái toan, phát ban, v.v.), nên ngừng ibuprofen

Sử dụng trong bệnh thận suy thận

Paracetamol có thể được sử dụng ở những bệnh nhân mắc bệnh thận mãn tính mà không cần điều chỉnh liều lượng. Trong một nghiên cứu liều duy nhất, phân bố và động học chuyển hóa của 1000 mg paracetamol được so sánh ở những bệnh nhân mắc bệnh thận và ở những tình nguyện viên khỏe mạnh. Sự phục hồi tiết niệu phân đoạn của paracetamol và các liên hợp của nó (ví dụ: glucuronide, sulphate, cysteine, mercapturate) tương tự ở những tình nguyện viên khỏe mạnh và ở những bệnh nhân suy thận vừa phải. Trong một nghiên cứu kéo dài 10 ngày, nhiều liều, việc sử dụng paracetamol 3000 mg mỗi ngày ở những tình nguyện viên khỏe mạnh được so sánh với bệnh nhân suy thận mãn tính. Sự gia tăng nhẹ nồng độ paracetamol được ghi nhận ở những bệnh nhân suy thận (3,1 µg / mL) so với các đối chứng (1,1 µg / mL), nhưng không có bằng chứng về sự tích tụ các chất chuyển hóa có nguồn gốc từ glutathione của paracetamol (ví dụ: cysteine, mercapturate). Mặc dù nồng độ trong huyết tương hàng ngày của sulphate và glucuronide liên hợp cao hơn ở bệnh nhân mắc bệnh thận mãn tính, những liên hợp này biến mất nhanh chóng khi ngưng paracetamol. Không có nguy cơ đáng kể nhiễm độc paracetamol ở những bệnh nhân suy thận từ trung bình đến nặng.

Ibuprofen:

Cần thận trọng khi bắt đầu điều trị bằng ibuprofen ở những bệnh nhân mất nước đáng kể.

Hai chất chuyển hóa chính của ibuprofen được bài tiết chủ yếu trong nước tiểu và suy giảm chức năng thận có thể dẫn đến sự tích tụ của chúng. Ý nghĩa của điều này vẫn chưa được biết đến. NSAID đã được báo cáo gây độc cho thận dưới nhiều hình thức khác nhau; viêm thận kẽ, hội chứng thận và suy thận. Ở những bệnh nhân suy thận, tim hoặc gan, những người dùng thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển, và người cao tuổi, cần thận trọng vì việc sử dụng thuốc chống viêm không steroid có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận. Liều lượng nên được giữ ở mức thấp nhất có thể và chức năng thận nên được theo dõi ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân cao tuổi

Paracetamol: Không cần điều chỉnh liều lượng khuyến cáo cho những bệnh nhân lớn tuổi cần điều trị paracetamol. Những người cần điều trị lâu hơn 10 ngày nên tham khảo ý kiến bác sĩ để theo dõi tình trạng; tuy nhiên, không cần giảm liều khuyến nghị.

Ibuprofen: Không nên dùng Ibuprofen cho người lớn trên 65 tuổi mà không xem xét các bệnh đi kèm và thuốc dùng đồng thời vì nguy cơ bị tổn thương bất lợi, đặc biệt là suy tim, loét đường tiêu hóa và suy thận.

Tác động lên máu

Paracetamol:

Thiếu hụt glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD). Trong liệu điều trị, paracetamol không rút ngắn tuổi thọ của các tế bào hồng cầu và không tạo ra bất kỳ sự phá hủy lâm sàng nào của các tế bào hồng cầu lưu hành. Nó có thể làm thay đổi sự trao đổi chất của thuốc chống đông đường uống (xem Tương tác với các loại thuốc khác).

Ibuprofen:

Theo dõi huyết học, rối loạn máu hiếm khi được báo cáo. Bệnh nhân điều trị lâu dài bằng ibuprofen nên được theo dõi huyết học thường xuyên.

Các khiếm khuyết về đông máu giống như các NSAID khác, ibuprofen có thể ức chế sự kết tập tiểu cầu. Ibuprofen đã được chứng minh là kéo dài thời gian chảy máu (nhưng trong phạm vi bình thường), ở các đối tượng bình thường. Bởi vì hiệu ứng chảy máu kéo dài này có thể được phóng đại ở những bệnh nhân có khuyết tật về đông máu tiềm ẩn, ibuprofen nên được sử dụng thận trọng ở những người bị đông máu nội tại và những người điều trị chống đông máu.

Tác động hệ tiêu hóa:

Loét đường tiêu hóa trên, chảy máu hoặc thủng đã được mô tả với NSAID. Nguy cơ tăng theo liều lượng và thời gian điều trị và phổ biến hơn ở bệnh nhân trên 65 tuổi. Một số bệnh nhân sẽ bị khó tiêu, ợ nóng, buồn nôn, đau dạ dày hoặc tiêu chảy.

Ibuprofen nên được sử dụng hết sức thận trọng, và ở liều hiệu quả thấp nhất trong thời gian ngắn nhất, ở những bệnh nhân có tiền sử xuất huyết tiêu hóa hoặc loét vì tình trạng của họ có thể trở nên trầm trọng hơn.

IBUPARA ANSBA nên ngừng nếu có bất kỳ bằng chứng nào về xuất huyết tiêu hóa.

Việc sử dụng đồng thời aspirin và NSAID cũng làm tăng nguy cơ các tác dụng phụ nghiêm trọng về đường tiêu hóa.

Tác động lên tim mạch

Ibuprofen:

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

Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên và / hoặc bệnh mạch máu não chỉ nên được điều trị bằng ibuprofen sau khi cân nhắc kỹ lưỡng. Cần cân nhắc tương tự trước khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ biến cố tim mạch (ví dụ: tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường và hút thuốc lá).

Không có bằng chứng nhất quán cho thấy việc sử dụng đồng thời aspirin làm giảm nguy cơ gia tăng các biến huyết khối tim mạch nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng NSAID.

Tăng huyết áp

NSAID có thể dẫn đến khởi phát tăng huyết áp hoặc làm trầm trọng thêm tăng huyết áp từ trước và bệnh nhân dùng thuốc hạ huyết áp với NSAID có thể giảm hiệu quả hạ huyết áp. Thận trọng khi kê đơn NSAID cho bệnh nhân tăng huyết áp. Huyết áp nên được theo dõi chặt chẽ trong quá trình bắt đầu điều trị NSAID và trong khoảng thời gian đều đặn sau đó.

Suy tim: Giữ nước và phù nề đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân dùng NSAID; do đó thận trọng được khuyến dùng ở những bệnh nhân bị giữ nước hoặc suy tim.

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 quy, 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 IBUPARA ANSBA ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Phản ứng da nghiêm trọng

Paracetamol:

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 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 tính hồng nhiệt, hồng ban hoặc các bong nước bùng bùng, 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, loét 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.

Ibuprofen:

NSAID rất hiếm khi gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng như viêm da tróc vảy, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) và hội chứng Stevens-Johnson (SJS). Có thể gây tử vong và xảy ra mà không có cảnh báo. Những tác dụng phụ nghiêm trọng này là đặc trưng riêng và không phụ thuộc vào liều lượng. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất bị các phản ứng này sớm trong quá trình điều trị, sự khởi đầu

của phản ứng xảy ra trong phần lớn các trường hợp trong tháng đầu tiên điều trị. Mụn mủ ngoại ban tổng quát cấp tính (AGEP) đã được báo cáo liên quan đến các sản phẩm có chứa ibuprofen.

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 hoặc NSAID 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.

Hen suyễn

Ibuprofen:

Bệnh nhân hen suyễn có thể bị hen suyễn nhạy cảm với aspirin. Việc sử dụng aspirin ở những bệnh nhân hen suyễn nhạy cảm với aspirin có liên quan đến cơ thất phế quản nghiêm trọng, có thể gây tử vong. Kể từ khi phản ứng chéo, bao gồm cơ thất phế quản, giữa aspirin và NSAID đã được báo cáo ở những bệnh nhân nhạy cảm với aspirin như vậy, không nên dùng thuốc ibuprofen cho bệnh nhân nhạy cảm aspirin dạng này và nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đã mắc bệnh hen suyễn

Tác dụng nhân khoa

Ibuprofen:

Tác dụng nhân khoa bất lợi đã được quan sát thấy với NSAID; theo đó, bệnh nhân bị rối loạn thị giác trong quá trình điều trị bằng ibuprofen nên được kiểm tra nhân khoa.

Sử dụng kết hợp các chất ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin, thuốc chống viêm và thuốc lợi tiểu thiazide

Ibuprofen: Việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển (thuốc ức chế ACE hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin), thuốc chống viêm (NSAID hoặc ức chế COX-2) và thuốc lợi tiểu thiazide đồng thời làm tăng nguy cơ suy thận. Điều này bao gồm sử dụng trong các sản phẩm kết hợp cố định có chứa nhiều hơn một loại thuốc. Sử dụng kết hợp các loại thuốc này nên đi kèm với việc tăng cường theo dõi creatinine, đặc biệt là tại tổ chức kết hợp. Sự kết hợp của các loại thuốc từ ba loại này nên được sử dụng thận trọng đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi hoặc những người bị suy thận từ trước.

Viêm màng não vô trùng

Ibuprofen:

Viêm màng não vô trùng chỉ được báo cáo hiếm khi xảy ra, thường nhưng không phải lúc nào cũng ở những bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống (SLE) hoặc các rối loạn mô liên kết khác.

Che dấu các dấu hiệu nhiễm trùng

Ibuprofen:

Cũng như các loại thuốc khác thuộc nhóm này, ibuprofen có thể che giấu các dấu hiệu nhiễm trùng thông thường.

Các biện pháp phòng ngừa đặc biệt

Ibuprofen:

Để tránh làm trầm trọng thêm bệnh tật hoặc suy thượng thận, những bệnh nhân đã được điều trị bằng corticosteroid kéo dài nên giảm liều từ từ thay vì ngưng đột ngột khi ibuprofen được thêm vào liệu trình điều trị.

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

Sử dụng cho phụ nữ có thai

Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và / hoặc sự phát triển của phôi / thai nhi. Một số dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ sảy thai sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin (như NSAID) trong thời kỳ đầu mang thai. Ở động vật, việc sử dụng

các chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là dẫn đến tăng mất trước và sau cấy ghép. Trong ba tháng đầu và ba tháng cuối của thai kỳ, IBUPARA ANSBA không nên được sử dụng trừ khi cần thiết. Nếu IBUPARA ANSSBA được sử dụng bởi một người phụ nữ cố gắng để thụ thai, hoặc trong ba tháng đầu và ba tháng cuối của thai kỳ, liều nên được giữ càng thấp càng tốt và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt.

Paracetamol:

Loại A: Paracetamol đã được thực hiện bởi một số lượng lớn phụ nữ mang thai và phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ mà không có bất kỳ sự gia tăng nào được chứng minh về tần suất dị tật hoặc các tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp khác đối với thai nhi đã được chứng minh

Ibuprofen:

Loại C: Thuốc có tác dụng được lý đã gây ra hoặc có thể nghi ngờ gây ra tác dụng có hại cho thai nhi hoặc trẻ sơ sinh mà không gây dị tật. Những hiệu ứng này có thể phục hồi. Ibuprofen ức chế tổng hợp prostaglandin và khi sử dụng trong giai đoạn sau của thai kỳ, có thể gây đóng cửa động mạch ống thai nhi, suy thận thai nhi, ức chế kết tập tiểu cầu và có thể trì hoãn chuyển dạ và sinh nở.

Do đó, sử dụng IBUPARA ANSBA có chứa ibuprofen chống chỉ định trong ba tháng cuối của thai kỳ, đặc biệt là trong vài ngày cuối cùng trước khi sinh dự kiến.

Hơn nữa, không có đủ kinh nghiệm về sự an toàn của việc sử dụng ibuprofen ở người trong thời gian có thai. Do đó, IBUPARA ANSBA không nên được sử dụng trong 6 tháng đầu mang thai trừ khi những lợi ích tiềm năng cho bệnh nhân lớn hơn nguy cơ có thể có đối với thai nhi.

Sử dụng trong cho con bú

IBUPARA ANSBA không được khuyến khích cho các bà mẹ cho con bú.

Khả năng sinh sản của phụ nữ

Việc sử dụng ibuprofen 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 trải qua điều tra vô sinh, nên xem xét việc ngừng sử dụng ibuprofen.

8. ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Sau khi điều trị bằng ibuprofen, thời gian phản ứng của bệnh nhân có thể bị ảnh hưởng. NSAID có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, mệt mỏi và rối loạn thị giác. Nếu bệnh nhân bị ảnh hưởng không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Thuốc chống kết tập tiểu cầu: Các tác nhân chống kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI): Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa

Aminoglycosides: NSAID có thể làm giảm sự bài tiết aminoglycosides

Cholestyramine: Việc dùng ibuprofen và cholestyramine đồng thời có thể làm giảm sự hấp thụ ibuprofen trong đường tiêu hóa. Tuy nhiên, ý nghĩa lâm sàng vẫn chưa được biết.

Chiết xuất thảo dược: Ginkgo biloba có thể làm tăng nguy cơ chảy máu với NSAID

Các thuốc giảm đau khác: Tránh sử dụng đồng thời hai hoặc nhiều NSAID, bao gồm aspirin và thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (COX-2), vì tăng khả năng các tác dụng không mong muốn

Ibuprofen đối kháng với sự ức chế không thể phục hồi của tiểu cầu cox-1 gây ra bởi aspirin liều thấp. Để giảm tác dụng này, ibuprofen nên được dùng ít nhất 8 giờ trước hoặc 30 phút sau khi dùng aspirin liều thấp.

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy ibuprofen có thể ức chế tác dụng của aspirin liều thấp đối với việc kết tập tiểu cầu khi chúng được dùng đồng thời. Tuy nhiên, những hạn chế của những dữ liệu này và

sự không chắc chắn liên quan đến ngoại suy dữ liệu ex vivo đối với tình hình lâm sàng ngụ ý rằng không có kết luận chắc chắn nào có thể được đưa ra để sử dụng ibuprofen thường xuyên và không có tác dụng lâm sàng nào được coi là có khả năng xảy ra đối với việc sử dụng ibuprofen không thường xuyên

Cyclosporine hoặc Tacrolimus: Tăng nguy cơ nhiễm độc thận khi sử dụng với NSAID.

Mifepristone: NSAID không nên được sử dụng trong 8-12 ngày sau khi sử dụng mifepristone vì NSAID có thể làm giảm tác dụng của mifepristone.

Kháng sinh Quinolone: Dữ liệu trên động vật chỉ ra rằng NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật liên quan đến kháng sinh quinolone. Bệnh nhân dùng NSAID và quinolone có thể có nguy cơ bị co giật

Sulfonylurea: NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc sulfonylurea. Đã có những báo cáo hiếm hoi về hạ đường huyết ở bệnh nhân dùng thuốc sulfonylurea và ibuprofen.

Chất ức chế CYP2C9: Việc dùng ibuprofen đồng thời với các chất ức chế CYP2C9 có thể làm tăng tiếp xúc với ibuprofen (chất nền CYP2C9). Trong một nghiên cứu với voriconazole và fluconazole (chất ức chế CYP2C9), tăng phơi nhiễm S(+)-ibuprofen khoảng 80 đến 100% đã được chứng minh. Giảm liều ibuprofen nên được xem xét khi các chất ức chế CYP2C9 mạnh được dùng đồng thời, đặc biệt là khi ibuprofen liều cao được dùng với voriconazole hoặc fluconazole.

Paracetamol:

Các tương tác sau đây đã được ghi nhận:

- Thuốc chống đông máu (warfarin) – có thể phải giảm liều nếu dùng paracetamol và thuốc chống đông máu trong một thời gian dài
- Sự hấp thụ paracetamol được tăng lên bởi các chất làm tăng làm rỗng dạ dày.

Ví dụ: Metoclopramide

- Hấp thụ paracetamol giảm do các chất làm giảm làm rỗng dạ dày, ví dụ: Propantheline, thuốc chống trào cảm có đặc tính kháng cholinergic và thuốc giảm đau gây mê
- Paracetamol có thể làm tăng nồng độ huyết tương chloramphenicol
- Nguy cơ nhiễm độc paracetamol có thể tăng lên ở những bệnh nhân đang dùng các loại thuốc có khả năng gây độc cho gan hoặc các thuốc gây ra các enzym microsome gan như rượu và các chất chống co giật.
- Bài tiết paracetamol có thể bị ảnh hưởng và nồng độ huyết tương thay đổi khi dùng với probenecid
- Cholestyramine làm giảm sự hấp thụ paracetamol nếu dùng trong vòng 1 giờ sau paracetamol.
- Độc tính trên gan nặng ở liều điều trị hoặc quá liều paracetamol vừa phải đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng isoniazid một mình hoặc với các loại thuốc khác cho bệnh lao.
- Nhiễm độc gan nghiêm trọng đã xảy ra sau khi sử dụng paracetamol ở bệnh nhân dùng zidovudine và co-trimoxazole.

Ibuprofen

Các tương tác sau đây đã được ghi nhận:

- Thuốc chống đông máu, bao gồm warfarin - ibuprofen can thiệp vào sự ổn định của INR và có thể làm tăng nguy cơ chảy máu nghiêm trọng và đôi khi xuất huyết gây tử vong, đặc biệt là từ đường tiêu hóa. Ibuprofen chỉ nên được sử dụng ở những bệnh nhân dùng warfarin nếu thực sự cần thiết và chúng phải được theo dõi chặt chẽ.
- Ibuprofen có thể làm giảm độ thanh thải ở thận và tăng nồng độ lithium trong huyết tương

- Ibuprofen có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của các chất ức chế men chuyển, thuốc chẹn beta và thuốc lợi tiểu và có thể gây ra bài niệu và tăng kali máu ở những bệnh nhân đang điều trị.
- Ibuprofen làm giảm thanh thải methotrexate
- Ibuprofen có thể làm tăng nồng độ glycosides tim trong huyết tương
- Ibuprofen có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa đặc biệt là nếu dùng corticosteroid
- Ibuprofen có thể kéo dài thời gian chảy máu ở những bệnh nhân được điều trị bằng zidovudine
- Ibuprofen cũng có thể tương tác với probenecid, thuốc điều trị đái tháo đường và phenytoin.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Paracetamol:

Tác dụng phụ của paracetamol rất hiếm và thường nhẹ, mặc dù các phản ứng huyết học đã được báo cáo. Phát ban da và phản ứng quá mẫn cảm đôi khi xảy ra. Dùng quá liều với paracetamol nếu không được điều trị có thể dẫn đến tổn thương gan nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong và hiếm khi, hoại tử ống thận cấp tính.

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).

Ibuprofen:

Phản ứng quá mẫn đã được báo cáo sau khi điều trị bằng ibuprofen. Chúng có thể bao gồm phản ứng dị ứng không đặc hiệu và sốc phản vệ, phản ứng đường hô hấp bao gồm hen suyễn, hen suyễn nặng hơn, co thắt phế quản hoặc khó thở, hoặc các loại rối loạn da, bao gồm phát ban các loại khác nhau, ngứa, nổi mề đay, phù mạch và rất hiếm khi, da nổi bóng nước (bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc và hồng ban đa dạng).

Phản ứng thường gặp: (lớn hơn 1%)

Đường tiêu hóa: Các tác dụng phụ được quan sát phổ biến nhất là đường tiêu hóa. Các tác dụng không mong muốn về đường tiêu hóa bao gồm buồn nôn, đau thượng vị, ợ nóng, tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn và nôn, khó tiêu, táo bón, đau quặn bụng hoặc đau, xuất huyết tiêu hóa, nôn ra máu, chướng bụng, đầy hơi

Rối loạn thính giác: Ò tai, khiếm thính.

Rối loạn chung: Phù nề, giữ nước; giữ nước thường đáp ứng kịp thời với việc ngừng thuốc.

Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt, đau đầu, hồi hộp.

Rối loạn da và mô dưới da: Phát ban, ngứa.

Rối loạn chung: Giảm sự thèm ăn, mệt mỏi

Phản ứng ít gặp: (dưới 1%)

Rối loạn hệ thần kinh: Trầm cảm, mất ngủ, lo lắng, nhầm lẫn, dễ xúc động, buồn ngủ, viêm màng não vô trùng với sốt và hôn mê.

Rối loạn da và mô dưới da: Nổi mụn nước, nổi mề đay, da dạng ban đỏ, hội chứng Stevens-Johnson, rụng tóc

Đường tiêu hóa: Loét dạ dày hoặc tá tràng có chảy máu và / hoặc thủng, loét miệng, viêm miệng viêm tụy, viêm dạ dày

Rối loạn gan mật: Viêm gan, vàng da, chức năng gan bất thường

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu (đôi khi Coombs dương tính), giảm tiểu cầu có hoặc không có xuất huyết ban, tăng bạch cầu ái toan, và giảm hemoglobin và hematocrit.

Rối loạn tim: Suy tim, nhồi máu cơ tim

Rối loạn mạch máu: Tăng huyết áp

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Hen suyễn, co thắt phế quản

Nhiễm trùng: Viêm mũi và viêm màng não vô trùng

Rối loạn thị giác: Đã xảy ra nhược thị (mờ và / hoặc giảm thị lực, thay đổi thị lực màu) nhưng thường phục hồi sau khi ngừng điều trị. Bất kỳ bệnh nhân nào có vấn đề về mắt nên kiểm tra nhãn khoa

Dị ứng: Hội chứng đau bụng, sốt, ớn lạnh, buồn nôn và nôn, sốc phản vệ

Tỷ lệ mắc không rõ (nhưng ít hơn 1%) Mối quan hệ nhân quả không rõ

Rối loạn hệ thần kinh: Gây mê, ảo giác, bất thường giấc mơ, chóng mặt

Rối loạn da và mô dưới da: Hoại tử biểu bì nhiễm độc, phản ứng da dị ứng quang

Rối loạn mắt: Viêm kết mạc, nhìn đôi, viêm dây thần kinh thị giác, đục thủy tinh thể

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Chảy máu (ví dụ chảy máu cam, rong kinh)

Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng: Gynaecomastia, phản ứng hạ đường huyết, nhiễm toan

Rối loạn thận và tiết niệu: Độc tính thận thận dưới nhiều hình thức khác nhau, bao gồm viêm thận kẽ, hội chứng thận hư và suy thận.

Rối loạn gan mật: Chức năng gan bất thường, suy gan, viêm gan và vàng da.

Rối loạn tim: Rối loạn nhịp tim (nhịp tim nhanh xoang, nhịp tim chậm xoang)

Rối loạn hệ thống miễn dịch: Bệnh huyết thanh, hội chứng lupus ban đỏ, viêm mạch Henoch-Schönlein, phù mạch

Không biết

Rối loạn da và mô dưới da

Bệnh mủ ngoài cơ thể toàn thân cấp tính (AGEP)

Phản ứng thuốc với bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)

Đường tiêu hóa: Đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn (xem phần Chống chỉ định). Viêm tụy đã được báo cáo rất hiếm khi.

Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng)

Khi gặp các tác dụng không mong muốn, ngừng thuốc và thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Paracetamol:

Các triệu chứng của quá liều paracetamol trong 24 giờ đầu tiên là xanh xao, buồn nôn, nôn mửa, chán ăn và đau bụng. Tổn thương gan có thể trở nên rõ ràng 12 đến 48 giờ sau khi uống

Bất thường của chuyển hóa glucose và nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra. Trong ngộ độc nặng, suy gan có thể dẫn đến bệnh não, hôn mê và tử vong.

Suy thận cấp tính với hoại tử ống 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 khả năng ở người lớn đã uống 10 g paracetamol trở lên, do lượng quá mức của một chất chuyển hóa độc hại trở nên liên kết không hồi phục với mô gan.

Ibuprofen:

Các triệu chứng bao gồm buồn nôn, đau bụng và nôn, chóng mặt, co giật hiếm khi mất ý thức. Các đặc điểm lâm sàng của quá liều ibuprofen có thể dẫn đến suy nhược của hệ thần kinh trung ương và hệ hô hấp.

Điều trị

Paracetamol:

Điều trị kịp thời là điều cần thiết trong việc xử trí quá liều paracetamol ngay cả khi không có triệu chứng rõ ràng và không nên trì hoãn trong khi chờ kết quả xét nghiệm. Bất kỳ bệnh nhân nào đã uống 7,5 g paracetamol trở lên trong 4 giờ trước đó nên được rửa dạ dày. Điều trị cụ thể với một thuốc giải độc như acetylcysteine (tiêm tĩnh mạch) hoặc methionine (uống) nên được thiết lập càng sớm càng tốt.

Acetylcysteine có hiệu quả nhất khi dùng trong 8 giờ đầu tiên sau khi uống quá liều và hiệu quả giảm dần từ 8 đến 16 giờ. Người ta từng tin rằng bắt đầu điều trị hơn 15 giờ sau khi dùng quá liều là không có lợi và có thể làm trầm trọng thêm nguy cơ mắc bệnh não gan. Tuy nhiên, quản lý muộn hiện đã được chứng minh là an toàn và các nghiên cứu về bệnh nhân được điều trị lên đến 36 giờ sau khi uống cho thấy kết quả có lợi có thể thu được ngoài 15 giờ. Hơn nữa, việc dùng acetylcysteine tiêm tĩnh mạch cho những bệnh nhân đã bị suy gan đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong.

Một liều ban đầu là 150 mg / kg acetylcysteine trong 200 mL 5% glucose được tiêm tĩnh mạch trong 15 phút, tiếp theo là I.V. truyền 50 mg / kg trong 500 mL 5% glucose trong 4 giờ và sau đó 100 mg / kg trong 1 lít 5% glucose trong 16 giờ. Lượng của I.V chất lỏng nên được thay đổi cho trẻ em.

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

Bảng chứng về các triệu chứng nghiêm trọng có thể không trở nên rõ ràng cho đến 4 hoặc 5 ngày sau khi dùng quá liều và bệnh nhân nên được quan sát cẩn thận trong một thời gian dài.

Ibuprofen:

Bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng. Trong vòng một giờ sau khi uống một lượng ibuprofen có khả năng độc hại, nên xem xét sử dụng than hoạt tính.

Ngoài ra ở người lớn rửa dạ dày có thể được xem xét cho quá liều có khả năng đe dọa tính mạng.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giảm đau, chống viêm không steroid.

Mã ATC: M01AE51

Paracetamol:

Mặc dù vị trí chính xác và cơ chế tác dụng giảm đau không được xác định rõ ràng, paracetamol dường như tạo ra tác dụng giảm đau bằng cách nâng cao ngưỡng đau. Cơ chế tiềm năng liên quan đến sự ức chế con đường oxit nitric được điều khiển bởi một loạt các thụ thể dẫn truyền thần kinh bao gồm N-methyl-D-aspartate và chất P.

Ibuprofen:

Ibuprofen có đặc tính giảm đau, hạ sốt và chống viêm, tương tự như các loại thuốc chống viêm không steroid khác (NSAID). Cơ chế hoạt động của nó vẫn chưa được biết, nhưng được cho là thông qua sự ức chế ngoại vi của cyclooxygenase và sự ức chế tổng hợp prostaglandin sau đó

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Paracetamol

Paracetamol được hấp thụ dễ dàng từ đường tiêu hóa với nồng độ huyết tương cao nhất xảy ra khoảng 10 đến 60 phút sau khi uống. Paracetamol được phân phối vào hầu hết các mô cơ thể. Thời gian bán thải thay đổi từ 1 đến 3 giờ

Paracetamol được chuyển hóa nhiều ở gan và bài tiết qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng glucuronide không hoạt động và liên hợp sunfat. Ít hơn 5% được bài tiết dưới dạng không đổi. Các chất chuyển hóa của paracetamol bao gồm một chất trung gian hydroxylated nhỏ có hoạt tính độc với gan. Chất trung gian hoạt động này được giải độc bằng cách liên hợp với glutathione, tuy nhiên, nó có thể tích tụ sau khi quá liều paracetamol và nếu không được điều trị có khả năng gây tổn thương gan không thể phục hồi

Paracetamol được chuyển hóa khác nhau ở trẻ sinh non, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ so với người lớn, dạng liên hợp sunfat chiếm ưu thế nhất.

Ibuprofen

Ibuprofen được hấp thụ tốt từ đường tiêu hóa. Nó có liên kết cao (90-99%) với protein huyết tương và được chuyển hóa rộng rãi thành các hợp chất không hoạt động trong gan, chủ yếu bằng glucuronid hoá. Cả các chất chuyển hóa không hoạt động và một lượng nhỏ ibuprofen không thay đổi đều được bài tiết nhanh chóng và hoàn toàn qua thận, với 95% liều dùng được thải trừ qua nước tiểu trong vòng bốn giờ sau khi uống. Thời gian bán thải của ibuprofen nằm trong khoảng 1,9 đến 2,2 giờ

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm – PVC), kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 6 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm – PVC), kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 10 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm – PVC), kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

16. HẠN DÙNG CỦA THUỐC

36 tháng kể từ ngày sản xuất

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

TCCS

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Công ty Dược phẩm và thương mại Phương Đông-(TNHH)

TS 509, tờ bản đồ số 01, cụm CN Hạp Lĩnh, phường Hạp Lĩnh, thành phố Bắc Ninh, tỉnh Bắc Ninh,
Việt Nam