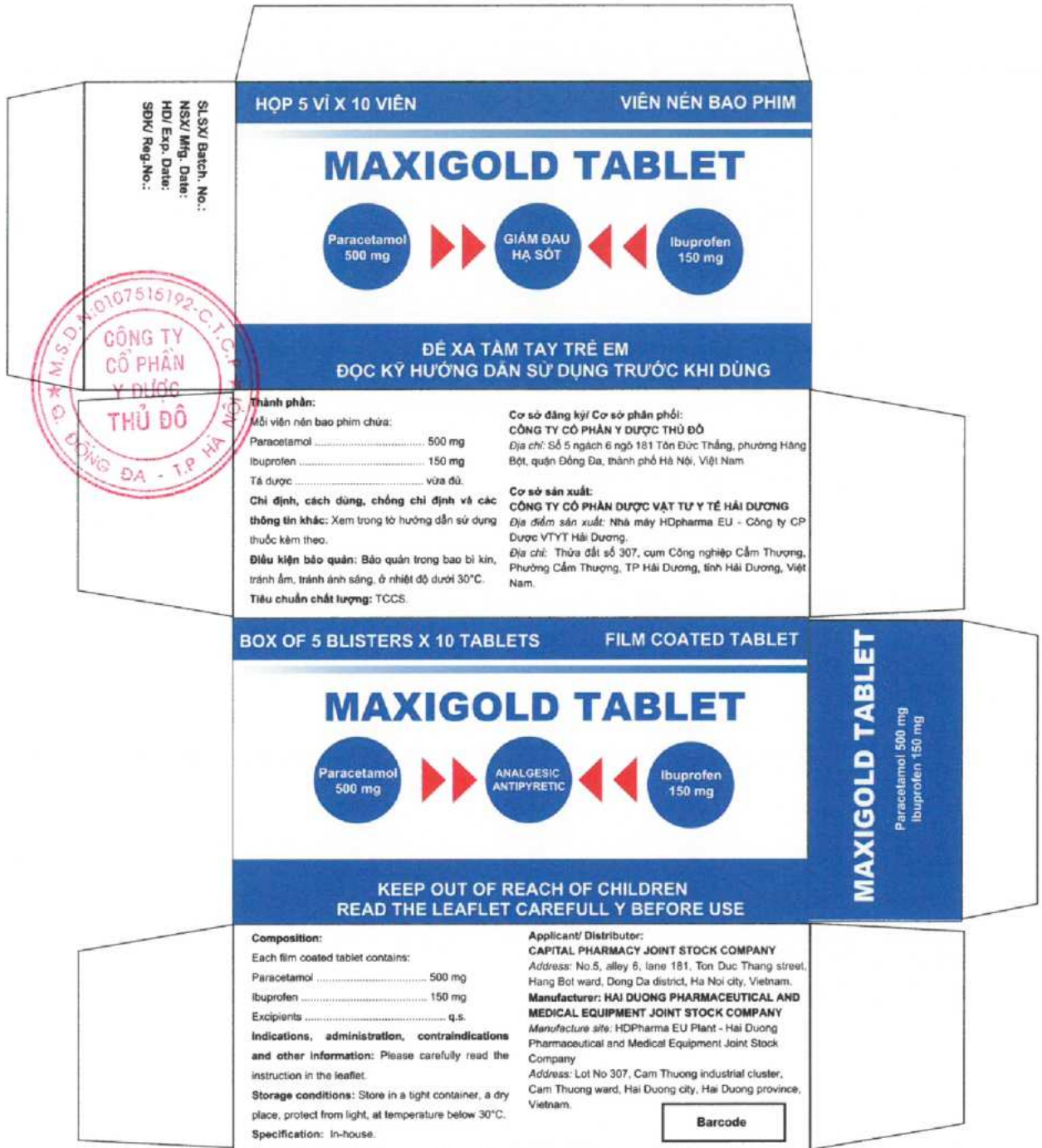




NHÂN THUỐC VÀ HDSD





MAXIGOLD TABLET

(Paracetamol 500 mg; Ibuprofen 150 mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Paracetamol.....500 mg
Ibuprofen.....150 mg

Thành phần tá dược: Natri starch glycolat, cellulose vi tinh thể PH 101, povidon K30, natri croscarmellose, magnesi stearat, hydroxypropyl methylcellulose 615, talc, polyethylen glycol 6000, titan dioxid.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim dài, màu trắng, hai mặt nhẵn, thành và cạnh viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH:

Giảm đau tạm thời những cơn đau cấp tính liên quan đến: nhức đầu (ngoại trừ đau nửa đầu), đau lưng, đau răng, đau cơ và đau họng.

Hạ sốt.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Liều dùng:

Chỉ sử dụng thuốc trong thời gian ngắn (không dùng quá 3 ngày).

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 để kiểm soát các triệu chứng.

Bệnh nhân nên tham khảo ý kiến của bác sĩ nếu các triệu chứng vẫn còn hoặc xấu đi hoặc nếu thuốc được yêu cầu dùng trên 3 ngày.

Người lớn: Uống 1 đến 2 viên mỗi 6 giờ, theo yêu cầu, tối đa 8 viên trong 24 giờ.

Trẻ em dưới 18 tuổi: Không dùng cho trẻ dưới 18 tuổi.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều đối với người cao tuổi.

Người cao tuổi có nguy cơ cao gặp các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng. Nếu bắt buộc phải dùng NSAID, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Bệnh nhân nên được theo dõi thường xuyên đối với tác dụng không mong muốn xuất huyết tiêu hóa trong thời gian điều trị bằng NSAID.

Bệnh nhân suy thận:



Cần thận trọng về liều lượng ibuprofen ở bệnh nhân suy thận. Liều lượng nên được đánh giá riêng lẻ. Cần sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả và cần giám sát chặt chẽ chức năng thận.

Đối với bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, nên giảm liều paracetamol:

Tốc độ lọc cầu thận	Liều dùng
10- 50 ml/phút	500 mg mỗi 6 giờ
< 10 ml/ phút	500 mg mỗi 8 giờ

Bệnh nhân suy gan:

Cần thận trọng về liều lượng ibuprofen ở bệnh nhân suy gan. Liều lượng nên được đánh giá riêng lẻ và sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả.

Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc hội chứng Gilbert, giảm liều paracetamol hoặc kéo dài khoảng thời gian dùng thuốc.

Cách dùng:

Sử dụng đường uống.

Nên uống thuốc với một cốc nước lọc, cùng hoặc không cùng bữa ăn. Tuy nhiên, để giảm thiểu các tác dụng không mong muốn, thuốc nên dùng cùng bữa ăn.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Thuốc chống chỉ định trong các trường hợp:

- Bệnh nhân mẫn cảm với ibuprofen, paracetamol, các thuốc NSAID khác hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Ở những bệnh nhân nghiện rượu mạn, do uống rượu quá mức có thể khiến bệnh nhân bị nhiễm độc gan.
- Ở những bệnh nhân có tiền sử bị hen suyễn, nổi mề đay hoặc các phản ứng dị ứng sau khi dùng acid acetylsalicylic hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAID).
- Ở bệnh nhân đang bị hoặc có tiền sử xuất huyết tiêu hóa hoặc loét dạ dày.
- Trong ba tháng cuối của thai kỳ.
- Bệnh nhân suy gan nặng, suy thận nặng
- Bệnh nhân xuất huyết não
- Bệnh nhân rối loạn đông máu và các tình trạng liên quan đến xuất huyết gia tăng.
- Bệnh nhân suy tim nặng (Độ 4 theo hệ thống phân loại của Hội tim mạch New York - NYHA).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nên tránh sử dụng đồng thời thuốc này với các sản phẩm chứa NSAID khác, bao gồm các chất ức chế chọn lọc COX-2 và acid acetylsalicylic liều trên 75 mg/ ngày do tăng nguy cơ các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa.

Nên tránh sử dụng đồng thời thuốc này với các thuốc chứa paracetamol khác do làm tăng nguy cơ tổn thương gan nghiêm trọng.



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 để kiểm soát các triệu chứng. Bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc NSAID lâu dài nên được giám sát chặt chẽ về tác dụng không mong muốn.

Suy gan

Việc sử dụng paracetamol với liều cao hơn liều khuyến cáo có thể dẫn đến nhiễm độc gan, thậm chí suy gan và tử vong. Ngoài ra, bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc có tiền sử bệnh gan, hoặc đang điều trị bằng ibuprofen dài hạn hoặc điều trị bằng paracetamol nên theo dõi chức năng gan theo định kỳ, vì ibuprofen đã được báo cáo là có ảnh hưởng đến men gan.

Các triệu chứng trên gan, 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 và triệu chứng lâm sàng tương ứng với bệnh gan nặng lên, hoặc nếu các biểu hiện toàn thân xảy ra (ví dụ như tăng bạch cầu ái toan, phát ban, v.v.), nên ngừng sử dụng ibuprofen. Cả hai loại thuốc đã được báo cáo là gây nhiễm độc gan và thậm chí suy gan, đặc biệt là paracetamol. Bệnh nhân nên được khuyến cáo không dùng cùng các thuốc khác chứa paracetamol hoặc ibuprofen.

Suy thận

Thận trọng khi sử dụng paracetamol trên bệnh nhân suy thận từ trung bình đến nặng. Đối với thành phần ibuprofen - nên thận trọng khi bắt đầu điều trị bằng ibuprofen ở bệnh nhân mất nước hoặc suy thận. 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 của chúng. Việc sử dụng NSAID có thể làm suy giảm chức năng thận. Liều nên được giữ ở mức thấp nhất có thể và chức năng thận nên được theo dõi ở những bệnh nhân này.

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

Việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển (thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin), thuốc chống viêm (thuốc ức chế NSAID hoặc COX-2) và thuốc lợi tiểu thiazid làm tăng nguy cơ suy thận, bao gồm cả việc sử dụng các sản phẩm kết hợp cố định có chứa nhiều loại thuốc. Sử dụng phối hợp các loại thuốc này nên được đi kèm với tăng cường theo dõi creatinin huyết thanh. Sự phối hợp của các loại thuốc từ ba nhóm này nên được sử dụng thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân cao tuổi hoặc những người bị suy thận từ trước.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân lớn tuổi cần điều trị bằng paracetamol. Những người cần điều trị lâu hơn 3 ngày nên tham khảo ý kiến bác sĩ để theo dõi tình trạng; tuy nhiên, không cần giảm liều khuyến cáo. Cần thận trọng khi sử dụng ibuprofen vì người lớn trên 65 tuổi không



không nên dùng thuốc này mà không xem xét các bệnh mắc cùng và thuốc dùng cùng vì tăng nguy cơ xảy ra tác dụng không mong muốn, đặc biệt là suy tim, loét đường tiêu hóa và suy thận.

Tác động huyết học

Rối loạn tạo máu hiếm khi được báo cáo. Bệnh nhân đang điều trị lâu dài bằng ibuprofen nên được theo dõi huyết học thường xuyên.

Khiếm khuyết đông máu

Giống như các NSAID 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. Vì tác dụng chảy máu kéo dài này có thể nặng hơn ở những bệnh nhân bị rối loạn đông máu, nên sử dụng thận trọng các sản phẩm có chứa ibuprofen ở những người bị rối loạn đông máu nội tại và những người đang điều trị chống đông máu.

Tác động lên đường tiêu hóa

Loét dạ dày-ruột trên, chảy máu dạ dày hoặc thủng dạ dày đã được báo cáo khi sử dụng NSAID. Nguy cơ tăng theo liều và thời gian điều trị, phổ biến hơn ở những bệnh nhân trên 65 tuổi. Một số bệnh nhân sẽ bị khó tiêu, ợ nóng, buồn nôn, đau dạ dày hoặc tiêu chảy.

Do thuốc có chứa thành phần ibuprofen, nên sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh GI (viêm loét đại tràng, bệnh Chronn) cũng như ở bệnh nhân mắc bệnh rối loạn chuyển hóa porphyria và thùy đậu.

Nên ngừng sử dụng thuốc này nếu có bất kỳ bằng chứng nào về xuất huyết tiêu hóa.

Tác động lên tim mạch

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

Bệnh nhân bị tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết (NYHA II-III), 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 cẩn thận và dùng liều cao (2400 mg/ ngày).

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

Không có bằng chứng nhất quán rằng việc sử dụng đồng thời acid acetylsalicylic làm giảm nguy cơ tăng các biến cố huyết khối tim mạch nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng NSAID.

Tăng huyết áp

NSAID có thể dẫn đến tăng huyết áp khởi phát hoặc làm nặng thêm tình trạng tăng huyết áp đã có từ trước và bệnh nhân dùng thuốc hạ huyết áp với NSAID có thể làm giảm tác dụng chống tăng



Huyết áp: Cần thận trọng khi kê đơn NSAID cho bệnh nhân tăng huyết áp. Huyết áp nên được theo dõi chặt chẽ trong khi bắt đầu điều trị NSAID và trong khoảng thời gian điều đặn sau đó.

Suy tim

Giữ nước và phù đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân dùng NSAID; do đó, nên thận trọng ở những bệnh nhân bị phù hoặc suy tim.

Phản ứng da nghiêm trọng

Phản ứng da nghiêm trọng, một số trong số đó gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo hiếm khi liên quan đến việc sử dụng của NSAID. Bệnh nhân dường như có nguy cơ cao nhất bị những phản ứng này ở giai đoạn đầu của quá trình điều trị, sự khởi đầu của phản ứng xảy ra trong phần lớn các trường hợp trong tháng đầu điều trị. Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo liên quan đến các sản phẩm có chứa ibuprofen. Cần ngưng sử dụng ibuprofen khi xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng da nghiêm trọng, như phát ban da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Steven-Jonhson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

Tiền sử hen suyễn

Các sản phẩm có chứa ibuprofen không nên dùng cho bệnh nhân hen suyễn nhạy cảm với acid acetylsalicylic và nên thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có tiền sử hen suyễn.

Tác động lên nhãn khoa

Biến cố bất lợi trên nhãn khoa đã được ghi nhận khi dùng NSAID; theo đó, bệnh nhân bị rối loạn thị giác trong quá trình điều trị bằng các thuốc có chứa ibuprofen nên được kiểm tra nhãn khoa.

Rối loạn hô hấp

Ở những bệnh nhân bị hen phế quản hoặc có tiền sử bệnh dị ứng, các NSAID đã được báo cáo là gây co thắt phế quản.

Bệnh lupus ban đỏ và bệnh mô liên kết

Ở bệnh nhân bị lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và rối loạn mô liên kết có thể có nguy cơ viêm màng não vô khuẩn.

Viêm màng não vô khuẩn

Đối với các thuốc có chứa ibuprofen, viêm màng não vô khuẩn chỉ được báo cáo với tần suất hiếm gặp, thông thường không phải lúc nào cũng có trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống (SLE) hoặc các rối loạn mô liên kết khác.

Suy giảm khả năng sinh sản của phụ nữ



Việc sử dụng thuốc có thể làm giảm khả năng sinh sản của phụ nữ và không được khuyến cáo dùng ở phụ nữ đang cố gắng thụ thai. Ở phụ nữ gặp khó khăn khi thụ thai hoặc đang điều trị vô sinh, nên xem xét việc ngừng thuốc.

Xét nghiệm lâm sàng

Xét nghiệm nước tiểu:

Paracetamol ở liều điều trị có thể ảnh hưởng đến việc xác định acid 5-hydroxyindoleacetic (5HIAA), gây ra kết quả dương tính giả. Kết quả xét nghiệm sai có thể được loại bỏ bằng cách tránh uống paracetamol vài giờ trước và trong khi thu thập mẫu nước tiểu.

Che lấp các dấu hiệu nhiễm trùng

Ibuprofen có thể che dấu các triệu chứng của nhiễm trùng, dẫn đến việc điều trị muộn, do đó kết quả nhiễm trùng ngày càng tồi tệ hơn. Khi ibuprofen được sử dụng để hạ sốt hoặc giảm đau liên quan đến nhiễm trùng, cần theo dõi sự nhiễm trùng.

Biện pháp phòng ngừa

Sau khi điều trị lâu dài (> 3 tháng) thuốc giảm đau cách ngày hoặc thường xuyên hơn, đau đầu có thể xuất hiện hoặc trầm trọng hơn. Đau đầu do lạm dụng thuốc giảm đau không nên được điều trị bằng cách tăng liều. Trong trường hợp này, cần ngưng sử dụng thuốc giảm đau và tham khảo ý kiến của bác sĩ.

Để tránh làm trầm trọng thêm bệnh hoặc suy tuyến thượng thận, bệnh nhân đang điều trị bằng corticosteroid kéo dài nên giảm liều từ từ thay vì ngừng thuốc đột ngột khi các sản phẩm có chứa ibuprofen được thêm vào phác đồ điều trị.

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 của 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 thuốc Maxigold Tablet ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

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

Phụ nữ có thai:

Ibuprofen

Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/ hoặc sự phát triển của phôi thai/



thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ tăng theo liều lượng và thời gian điều trị.

Trong 6 tháng đầu thai kỳ, không dùng ibuprofen trừ khi thật sự cần thiết. Nếu sử dụng ibuprofen ở phụ nữ đang cố gắng mang thai, hoặc trong 6 tháng đầu thai kỳ, nên dùng liều thấp nhất có thể trong thời gian điều trị ngắn nhất có thể.

Trong ba tháng cuối của thai kỳ, tất cả các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng đến thai nhi như sau:

- Nhiễm độc tim phổi (đóng ống động mạch sớm và tăng huyết áp phổi)
- Rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển thành suy thận với chứng ít dịch ối.

Vào cuối thai kỳ, các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng đến mẹ và trẻ sơ sinh như sau:

- Có thể kéo dài thời gian chảy máu
- Ức chế các con co tử cung, có thể dẫn đến chậm hoặc kéo dài chuyển dạ.

Do đó, chống chỉ định ibuprofen trong ba tháng cuối thai kỳ.

Paracetamol

Một lượng lớn dữ liệu về phụ nữ mang thai không cho thấy các dị tật, độc tính trên thai nhi /trẻ sơ sinh độc tính. Các nghiên cứu dịch tễ học về sự phát triển thần kinh ở trẻ em tiếp xúc với paracetamol trong tử cung không đưa ra kết luận cụ thể. Nếu cần thiết về mặt lâm sàng, paracetamol có thể được sử dụng trong thai kỳ ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất và ở tần số thấp nhất có thể.

Phụ nữ cho con bú:

Paracetamol bài tiết qua sữa mẹ nhưng không có ý nghĩa lâm sàng. Các dữ liệu được công bố cho thấy không có khuyến cáo ngừng dùng paracetamol trong thời kỳ cho con bú.

Ibuprofen và chất chuyển hóa của nó có thể bài tiết một lượng rất nhỏ vào sữa mẹ, không gây hại cho trẻ sơ sinh.

Vì vậy không cần ngừng cho con bú trong thời gian điều trị ngắn hạn bằng thuốc này với liều lượng khuyến cáo.

Ảnh hưởng lên khả năng sinh sản của phụ nữ:

Việc dùng thuốc có thể làm giảm khả năng sinh sản của phụ nữ do ảnh hưởng lên sự rụng trứng và không được khuyến cáo dùng ở phụ nữ khó có thai. Ở phụ nữ gặp khó khăn khi thụ thai hoặc đang điều trị vô sinh, nên xem xét việc ngừng thuốc.

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

Nhìn chung, ibuprofen không có ảnh hưởng tiêu cực đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Nhưng ở liều cao, các tác dụng không mong muốn như mệt mỏi, chóng mặt hoặc rối loạn thị giác có thể xảy ra, điều này có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc ở một số bệnh nhân.



9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỊ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc

Ibuprofen:

Nhóm dicumarol: NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu như warfarin. Các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy ibuprofen hỗ trợ tác dụng của warfarin đối với thời gian chảy máu. NSAID và nhóm dicumarol đều được enzyme CYP2C9 chuyển hóa.

Thuốc chống kết tập tiểu cầu: Không nên kết hợp NSAID với thuốc chống kết tập tiểu cầu như ticlopidin do làm tăng cường ức chế chức năng tiểu cầu.

Methotrexat: NSAID có thể ức chế thải trừ qua ống thận của methotrexat và làm giảm độ thanh thải của methotrexat.

Acid acetylsalicylic: Việc sử dụng đồng thời ibuprofen và acid acetylsalicylic thường không được khuyến cáo vì có khả năng gây tăng tác dụng không mong muốn.

Glycosid tim: NSAID có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim, giảm phân suất tống máu và tăng nồng độ glycosid tim trong huyết tương.

Mifepriston: Theo lý thuyết có thể làm giảm hiệu quả của thuốc do các đặc tính đối kháng prostaglandin của NSAID.

Sulphonylurea: Các báo cáo hiếm gặp về tác dụng hạ đường huyết ở bệnh nhân sử dụng đồng thời sulphonylurea và ibuprofen.

Zidovudin: Có bằng chứng về sự gia tăng nguy cơ viêm xương khớp và tụ máu ở những người mắc bệnh máu khó đông dương tính với HIV được điều trị đồng thời với zidovudine và ibuprofen.

Kháng sinh nhóm quinolon: Dữ liệu trên động vật cho thấy NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật khi điều trị bằng kháng sinh nhóm quinolon. Bệnh nhân dùng NSAID và kháng sinh nhóm quinolon có thể tăng nguy cơ co giật.

Các kết hợp sau với Maxigold tablet có thể cần điều chỉnh liều :

NSAID có thể làm giảm hiệu quả của thuốc lợi tiểu và các thuốc hạ huyết áp khác.

NSAID có thể làm giảm bài tiết aminoglycosid.

Trẻ em: Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời ibuprofen và aminoglycosid.

Lithium: Ibuprofen làm giảm độ thanh thải của lithi ở thận, do đó nồng độ lithi huyết thanh có thể tăng lên. Nên tránh sử dụng đồng thời trừ khi thường xuyên kiểm tra nồng độ lithi huyết thanh và thực hiện giảm liều lithi.

Thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng angiotensin-II: Tăng nguy cơ suy thận cấp, thường có thể hồi phục, ở bệnh nhân suy thận (ví dụ bệnh nhân mất nước và/ hoặc bệnh nhân cao tuổi) khi điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng angiotensin II đồng thời với các sản phẩm chứa NSAID, bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2. Do đó, nên thận trọng khi phối hợp thuốc ở bệnh nhân suy thận, đặc biệt là người cao tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp đủ



nước và kiểm soát chức năng thận nên được xem xét sau khi bắt đầu điều trị kết hợp và thường xuyên trong khi điều trị.

Thuốc chẹn beta: NSAID chống lại tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn thụ thể beta.

Các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI): Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.

Ciclosporin: Tăng nguy cơ nhiễm độc thận do giảm tổng hợp prostacyclin ở thận. Do đó, khi sử dụng phối hợp, phải theo dõi chặt chẽ chức năng thận.

Captopril: Các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy ibuprofen ức chế tác dụng bài tiết natri của captopril.

Cholestyramin: Việc dùng đồng thời ibuprofen và cholestyramin có thể làm giảm sự hấp thu ibuprofen trong đường tiêu hóa. Các loại thuốc này nên được dùng cách nhau ít nhất 2 giờ.

Thuốc lợi tiểu thiazide và thuốc lợi tiểu quai: NSAID có thể ức chế tác dụng lợi tiểu của furosemid và bumetanid, có thể bằng cách ức chế tổng hợp prostaglandin.

Tacrolimus: Dùng đồng thời các sản phẩm NSAID và tacrolimus được cho là làm tăng nguy cơ độc tính trên thận do giảm tổng hợp prostacyclin ở thận. Do đó, khi sử dụng phối hợp, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận.

Methotrexat: Nguy cơ tương tác tiềm ẩn giữa NSAID và methotrexat nên được cân nhắc khi kết hợp với methotrexat liều thấp, đặc biệt ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Khi điều trị phối hợp, nên theo dõi chức năng thận. Cần thận trọng khi sử dụng NSAID và methotrexat trong vòng 24 giờ, khi đó nồng độ methotrexat trong huyết tương có thể tăng lên và làm tăng độc tính.

Corticosteroid: Điều trị đồng thời làm tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết tiêu hóa.

Thuốc ức chế tiểu cầu: Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.

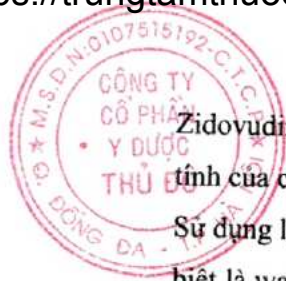
Các thuốc ức chế CYP2C9: Sử dụng đồng thời ibuprofen với các thuốc ức chế CYP2C9 có thể làm tăng nồng độ ibuprofen (cơ chất của CYP2C9). Xem xét giảm liều ibuprofen khi dùng các thuốc ức chế CYP2C9 mạnh, đồng thời khi dùng ibuprofen liều cao với voriconazol hoặc fluconazol.

Paracetamol:

Probenecid ức chế sự gắn kết của paracetamol với acid glucuronic, dẫn đến giảm độ thanh thải của paracetamol với hệ số xấp xỉ 2. Nên giảm liều paracetamol ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với probenecid.

Các thuốc gây cảm ứng enzym như thuốc chống động kinh (phenytoin, phenobarbital, carbamazepin) làm giảm nồng độ trong huyết tương (AUC) của paracetamol xuống khoảng 60% trong các nghiên cứu dược động học.

Các chất cảm ứng enzym (ví dụ như rifampicin, hypericum) có thể làm giảm nồng độ của paracetamol. Ngoài ra, nguy cơ tổn thương gan trong khi điều trị với liều khuyến cáo cao nhất của paracetamol có thể cao hơn ở những bệnh nhân dùng thuốc cảm ứng enzym.



Zidovudin có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa của paracetamol và ngược lại, có thể làm tăng độc tính của cả hai thuốc.

Sử dụng lặp lại paracetamol trong hơn một tuần làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu, đặc biệt là warfarin. Vì vậy, chỉ nên sử dụng paracetamol lâu dài cho những bệnh nhân điều trị bằng thuốc chống đông máu nếu họ đang được theo dõi y tế. Hiệu quả có thể đã xảy ra ở liều hàng ngày 1,5–2 g trong 5–7 ngày. Nếu lượng paracetamol uống > 2 g mỗi ngày, các giá trị INR (Tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế) cần được theo dõi. Các liều paracetamol đơn lẻ không có ảnh hưởng đáng kể đến xu hướng chảy máu.

Uống đồng thời với các loại thuốc làm tăng nhu động ruột, như metoclopramid hoặc domperidon, làm tăng tốc độ hấp thu và khởi đầu tác dụng của paracetamol.

Cholestyramin có thể làm giảm sự hấp thu của paracetamol và không nên dùng trong vòng 1 giờ sau khi uống paracetamol.

Isoniazid có thể ảnh hưởng đến dược động học của paracetamol do có khả năng gây độc cho gan. Sử dụng đồng thời các thuốc làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày có thể làm chậm thời gian hấp thu và khởi đầu tác dụng của paracetamol.

Paracetamol có thể ảnh hưởng đến dược động học của cloramphenicol.

Rượu làm tăng độc tính của paracetamol.

Uống paracetamol có thể ảnh hưởng đến các xét nghiệm tìm acid uric bằng cách sử dụng acid phosphotungstic và xét nghiệm đường huyết sử dụng men glucose oxidase-peroxidase.

Trẻ em

Nghiên cứu chỉ được thực hiện ở người lớn.

Tương kỵ của thuốc

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

10 .TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Phản ứng có hại đã được xếp hạng theo tần số theo quy ước sau:

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



Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Không thường gặp: Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu, giảm tiểu cầu có hoặc không có xuất huyết, giảm bạch cầu, giảm toàn thể huyết cầu, tăng bạch cầu ái toan, giảm nồng độ hemoglobin và hematocrit, chảy máu cam, rong kinh.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Không thường gặp: Hội chứng đau bụng, sốt, ớn lạnh, buồn nôn và nôn, phản vệ, co thắt phế quản. Bệnh huyết thanh, hội chứng lupus ban đỏ, viêm mạch Henoch-Schönlein, phù mạch. Rất hiếm gặp: Các phản ứng quá mẫn bao gồm phát ban da và nhạy cảm chéo với thuốc cường giao cảm.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất hiếm gặp: Nhiễm toan chuyển hóa, hạ kali máu. Không thường gặp: Vú to ở nam giới, phản ứng hạ đường huyết.
Rối loạn tâm thần	Rất hiếm gặp: Lú lẫn, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ, ảo giác, lo lắng, bồn chồn.
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp : Chóng mặt, nhức đầu, hồi hộp, mệt mỏi, kích động, ảo giác Không thường gặp: Trầm cảm, mất ngủ, nhảm lẩn, mất khả năng cảm xúc, hôn mê. Hiếm gặp : Gây tê, ảo giác, ác mộng. Rất hiếm gặp : Kích thích nghịch lý, viêm dây thần kinh thị giác, suy yếu tâm thần, tác dụng ngoại tháp, run và co giật. Chưa rõ tần suất: Viêm màng não vô khuẩn.
Rối loạn mắt	Không thường gặp: Giảm thị lực (mờ và/ hoặc giảm thị lực, scotomata và/ hoặc thay đổi thị lực) đã xảy ra nhưng thường hồi phục sau khi ngừng điều trị.
Rối loạn tai và ốc tai	Thường gặp: ù tai
Rối loạn tim	Thường gặp: Phù, ứ nước; ứ nước thường đáp ứng kịp thời khi ngừng thuốc. Không thường gặp: Loạn nhịp tim (nhịp nhanh xoang, nhịp chậm xoang) Rất hiếm gặp: Đánh trống ngực; nhịp tim nhanh; loạn nhịp tim và rối loạn nhịp tim khác. Tăng huyết áp và suy tim, hạ huyết áp.
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất	Không thường gặp: Dịch tiết đường hô hấp dày Rất hiếm gặp: 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. Nôn, táo bón, đau quặn bụng hoặc đau bụng, chướng bụng và đầy hơi.



	Không thường gặp: Loét dạ dày, thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa, phân đen, với các triệu chứng xuất huyết có thể gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi. Viêm miệng, loét và đợt cấp của viêm loét đại tràng và bệnh Crohn đã. Viêm tụy, viêm dạ dày.
Rối loạn gan mật	Rất hiếm gặp: Chức năng gan bất thường, viêm gan và vàng da. Suy gan, hoại tử gan và tổn thương gan.
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp: Phát ban (bao gồm cả loại đa hồng cầu), ngứa, phù mạch và sưng mắt. Không thường gặp: Nổi mụn nước, mày đay, hồng ban đa dạng, phản ứng dị ứng. Rất hiếm gặp : Hội chứng tăng tiết mồ hôi, viêm da tróc vảy và viêm cân mạc hoại tử. Các phản ứng da nghiêm trọng: Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc. Chưa rõ tần suất: Phản ứng thuốc với bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (hội chứng DRESS), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).
Rối loạn thận và tiết niệu	Không phổ biến : Bí tiểu, phù nề, hội chứng thận hư, viêm thận kẽ. Rất hiếm gặp : Độc tính trên thận, bao gồm viêm thận kẽ, hội chứng thận hư và suy thận cấp và mạn tính.
Rối loạn chung	Rất hiếm gặp : Mệt mỏi và khó chịu.
Cận lâm sàng	Thường gặp : Alanin aminotransferase, gamma-glutamyltransferase tăng và xét nghiệm chức năng gan bất thường. Creatinin máu và urê máu tăng. Không thường gặp: Aspartat aminotransferase tăng, phosphatase kiềm máu tăng, phosphokinease máu tăng, huyết sắc tố giảm và số lượng tiểu cầu tăng.

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

Thông báo cho bác sĩ haowcj được sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng

Paracetamol

Trong nhiều trường hợp quá liều paracetamol thường không có triệu chứng ban đầu.

Tái nhợt, buồn nôn, nôn, chán ăn và đau bụng là những triệu chứng ban đầu khi quá liều paracetamol. Tổn thương gan có thể rõ ràng trong khoảng từ 12 – 48 giờ sau khi uống. Các bất



thường về chuyển hóa glucose và chuyển hóa acid có thể xảy ra. Trong một vài trường hợp nhiễm độc, suy gan có thể tiến triển thành hôn mê gan, xuất huyết, hạ đường huyết, phù não và tử vong. Suy thận cấp kèm theo hoại tử ống thận cấp có thể tiến triển ngay cả khi không có tổn thương gan nghiêm trọng. Các triệu chứng loạn nhịp tim và viêm tụy đã được báo cáo.

Ibuprofen

Ở trẻ em, sử dụng hơn 400 mg/kg có thể gây ra các triệu chứng.

Ở người lớn, mối quan hệ giữa liều lượng và tác dụng ít rõ ràng hơn. Thời gian bán thải trong trường hợp quá liều là 1,5–3 giờ.

Các triệu chứng thường gặp khi sử dụng quá liều NSAID buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị hoặc tiêu chảy trong một số trường hợp hiếm gặp hơn. Û tai, nhức đầu và xuất huyết tiêu hóa cũng có thể xảy ra. Trường hợp ngộ độc nghiêm trọng hơn, có thể xảy ra độc tính trong hệ thần kinh trung ương dưới dạng buồn ngủ, một số trường hợp kích thích và mất phương hướng hoặc hôn mê. Đôi khi bệnh nhân cũng có thể bị co giật. Trong trường hợp ngộ độc nghiêm trọng, nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra và thời gian prothrombin /INR có thể kéo dài. Suy thận cấp và tổn thương gan có thể xảy ra. Con hen kịch phát cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân hen.

Xử trí

Paracetamol

Điều trị kịp thời là rất cần thiết trong việc xử trí quá liều paracetamol ngay cả khi không có triệu chứng rõ ràng.

Nếu nghi ngờ quá liều paracetamol cấp tính hoặc uống nhiều liều paracetamol kéo dài dẫn đến quá liều, nên bắt đầu điều trị bằng N-acetylcystein ngay lập tức.

Cần nhắc điều trị bằng than hoạt tính nếu đã dùng quá liều trong vòng 1 giờ.

Liều N-acetylcysteine phụ thuộc cân nặng cho người lớn và trẻ em.

Thời gian điều trị với N-acetylcysteine phụ thuộc vào mức độ tổn thương gan và khuyến cáo của từng quốc gia.

Tham khảo tư vấn của bác sĩ chuyên khoa nếu:

- + Có dấu hiệu tổn thương tế bào gan (tăng ALT) và các chỉ số đông máu bị ảnh hưởng nghiêm trọng.
- + Rối loạn chức năng thận và/ hoặc nhiễm toan chuyển hóa
- + Bệnh nào

Ibuprofen

Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ, đồng thời duy trì đường thở tự do, theo dõi chức năng tim và các dấu hiệu sinh tồn. Cần nhắc điều trị bằng than hoạt tính nếu đã dùng quá liều trong vòng 1 giờ. Điều trị bằng diazepam hoặc lorazepam qua đường tĩnh mạch nếu xuất hiện các cơn co giật thường xuyên hoặc kéo dài. Thuốc giãn phế quản nên được dùng cho bệnh hen suyễn.



12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: N02BE51

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

Cơ chế tác dụng:

Mặc dù vị trí và cơ chế giảm đau chính xác của paracetamol chưa rõ, nhưng có vẻ paracetamol giảm đau bằng cách tăng ngưỡng chịu đau. Cơ chế tiềm tàng có thể liên quan đến sự ức chế con đường nitric oxid qua trung gian bởi số lượng lớn các thụ thể dẫn truyền thần kinh bao gồm N-methyl-D-aspartat và chất P.

Ibuprofen là một dẫn xuất của acid propionic bao gồm tác dụng giảm đau, chống viêm. Tác dụng của thuốc tương tự như một thuốc giảm đau chống viêm không steroid (NSAID), ức chế enzym cyclo-oxidase, dẫn đến giảm tổng hợp prostaglandin.

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng của acid acetylsalicylic liều thấp trong chống kết tập tiểu cầu khi dùng đồng thời. Một số nghiên cứu về dược lực học cho thấy dùng 1 liều ibuprofen 400 mg được uống trong vòng 8 giờ trước hoặc trong vòng 30 phút sau khi dùng liều acid acetylsalicylic giải phóng ngay (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 khi ngoại suy trên lâm sàng, nhưng có thể loại trừ khả năng sử dụng ibuprofen thường xuyên, lâu dài làm giảm tác dụng trên tim mạch của acid acetylsalicylic liều thấp. Không có bằng chứng lâm sàng nào cho thấy tác dụng khi sử dụng ibuprofen thường xuyên.

13. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Cả paracetamol và ibuprofen đều hấp thu tốt qua đường tiêu hóa với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 10 đến 60 phút sau khi uống.

Phân bố:

Paracetamol phân bố vào hầu hết các mô trong cơ thể.

Chuyển hóa:

Paracetamol được chuyển hóa nhanh qua gan và bài tiết qua nước tiểu chủ yếu dưới dạng liên hợp với glucuronid và sulfat. Dưới 5% lượng paracetamol được bài tiết ở dạng nguyên vẹn. Các chất chuyển hóa của paracetamol bao gồm một lượng nhỏ chất trung gian hydroxyl hóa có hoạt tính gây độc với gan. Hoạt chất trung gian này được khử độc bằng cách liên hợp với glutathion trong gan, có thể tích lũy sau khi uống paracetamol quá liều và gây tổn thương gan. Nếu không được điều trị có thể gây tổn thương nghiêm trọng, thậm chí gây tổn thương gan không hồi phục.

Paracetamol chuyển hóa khác nhau ở trẻ sinh non, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ so với người lớn.

Ibuprofen liên kết với protein huyết tương với tỷ lệ 90-99%. Ibuprofen được chuyển hóa nhanh qua gan tạo thành các chất chuyển hóa không hoạt tính, chủ yếu liên hợp với glucuronid.



Quá trình chuyển hóa của paracetamol và ibuprofen khác nhau nên không xảy ra tương tác thuốc. Trong một nghiên cứu chính thức có sử dụng men gan của người để điều tra, không tìm thấy bất kỳ tương tác thuốc nào trong quá trình chuyển hóa. Trong một nghiên cứu khác về tác dụng của ibuprofen đối với quá trình oxy hóa của paracetamol được đánh giá ở những người tình nguyện khỏe mạnh trong điều kiện nhịn đói. Kết quả chỉ ra ibuprofen không làm thay đổi quá trình oxy hóa của paracetamol, như hàm lượng paracetamol và các chất chuyển hóa (glutathion-, mercapturat-, cystein-, glucuronid-, và sulfat- paracetamol) tương tự nhau khi dùng đơn độc hoặc đồng thời với ibuprofen. Nghiên cứu này giúp loại bỏ mọi nguy cơ từ chất chuyển hóa độc với gan, NAPQI, từ paracetamol nếu phối hợp với ibuprofen.

Thời trừ:

Thời gian bán thải của paracetamol thay đổi từ 1 – 3 giờ.

Cả các chất chuyển hóa không có hoạt tính và một lượng nhỏ ibuprofen dạng không thay đổi được bài tiết nhanh và hoàn toàn qua thận, với 95% liều sử dụng được thải trừ qua nước tiểu trong vòng 4 giờ. Thời gian bán thải của ibuprofen là khoảng 1,9 – 2,2 giờ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 5 vỉ x 10 viên, vỉ PVC/nhôm

Hộp 10 vỉ x 10 viên, vỉ PVC/nhôm

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

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

16. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Tiêu chuẩn cơ sở.

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

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VTYT HẢI DƯƠNG

Địa điểm: Nhà máy HDpharma EU - Công ty CP Dược VTYT Hải Dương.

Địa chỉ: Thửa đất số 307, cụm Công nghiệp Cẩm Thượng, Phường Cẩm Thượng, TP Hải Dương, tỉnh Hải Dương, Việt Nam.