



Là hướng dẫn sử dụng thuốc.

GMP-WHO

## PODOFEN

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.*

### 1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC:

Thành phần dược chất:

Paracetamol..... 500mg

Ibuprofen..... 200 mg.

Thành phần tá dược: lactose monohydrat, tinh bột ngô, povidon K30, natri starch glycolate, acid stearic, talc, aerosil.

### 2. DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim

Mô tả: viên nén dài hình oval bao phim màu hồng, hai mặt có gạch chia liều, cạnh và thành viên lảnh lặn.

### 3. CHỈ ĐỊNH

Làm giảm tạm thời các cơn đau nhẹ đến trung bình liên quan đến chứng đau nửa đầu, đau đầu, đau lưng, đau bụng kinh, đau răng, đau cơ và thấp khớp, đau do viêm khớp không nghiêm trọng, các triệu chứng cảm lạnh và cúm, đau họng và sốt. Thích hợp cho những cơn đau cần giảm đau mạnh hơn ibuprofen hoặc paracetamol đơn thuần.

### 4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

#### Cách dùng:

Để giảm thiểu tác dụng phụ thuốc nên được uống sau bữa ăn với một ly nước đầy.

#### Liều dùng:

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

Sau khi dùng thuốc liên tục 3 ngày nếu các triệu chứng vẫn tồn tại hoặc xấu đi nên tham khảo ý kiến bác sĩ

**Người lớn:** uống 1 viên x 3 lần/ngày.

Nếu liều 1 viên không kiểm soát được các triệu chứng, có thể dùng tối đa 2 viên x 3 lần một ngày. Khoảng cách giữa các liều ít nhất 6 giờ. Không uống nhiều hơn 6 viên (3000mg Paracetamol, 1200mg Ibuprofen) trong một ngày

#### Người cao tuổi :

Người cao tuổi có nhiều nguy cơ bị các hậu quả nghiêm trọng của các phản ứng có hại. Nếu cần dùng Podofen nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên về xuất huyết tiêu hóa trong thời gian điều trị.

Không dùng cho trẻ dưới 18 tuổi.

### 5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với các thành phần của thuốc
- Sử dụng đồng thời với các sản phẩm khác có chứa Paracetamol - Ibuprofen tăng nguy cơ tác dụng phụ nghiêm trọng
- Bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn (ví dụ như co thắt phế quản, phù mạch, hen suyễn, viêm mũi hoặc nổi mề đay) liên quan đến aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAID).
- Bệnh nhân loét dạ dày tá tràng tiến triển

- Ở những bệnh nhân có tiền sử, hoặc hiện có loét / thủng hoặc chảy máu đường tiêu hóa, bao gồm cả bệnh liên quan đến NSAID
- Bệnh nhân có khiếm khuyết về đông máu.
- Ở bệnh nhân suy gan nặng, suy thận nặng hoặc suy tim nặng.
- Khi sử dụng đồng thời với các sản phẩm chứa NSAID khác, bao gồm các chất ức chế đặc hiệu cyclo-oxygenase-2 (COX-2) và aspirin trên 75 mg mỗi ngày - tăng nguy cơ phản ứng có hại.
- Trong ba tháng cuối của thai kỳ do nguy cơ đóng sớm ống động mạch của thai nhi và có thể có tăng áp động mạch phổi

## 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Không vượt quá liều khuyến cáo.

Nếu các triệu chứng vẫn còn, hãy hỏi ý kiến bác sĩ.

### Paracetamol:

Nguy cơ quá liều paracetamol lớn hơn ở những bệnh nhân bị bệnh gan do rượu. Cần được tư vấn y tế ngay lập tức trong trường hợp quá liều, ngay cả khi bệnh nhân cảm thấy khỏe, vì nguy cơ tổn thương gan nghiêm trọng nếu chậm trễ.

Không dùng chung với bất kỳ sản phẩm chứa paracetamol nào khác. Nên hỏi ý kiến bác sĩ nếu điều này xảy ra, ngay cả khi cảm thấy khỏe vì có thể dẫn đến quá liều

### Ibuprofen:

Các tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng, để giảm nguy cơ loét đường tiêu hóa bệnh nhân nên dùng thuốc sau bữa ăn.

Người cao tuổi có tần suất gia tăng các phản ứng có hại với ibuprofen, đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa và thủng dạ dày có thể gây tử vong.

### Cần thận trọng ở những bệnh nhân có một số triệu chứng:

#### • Rối loạn hô hấp:

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

• Ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và các bệnh rối loạn mô liên kết hỗn hợp, có thể tăng nguy cơ viêm màng não vô khuẩn

• Ảnh hưởng đến tim mạch và mạch máu não

Cần theo dõi và tư vấn y tế thích hợp cho những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và / hoặc suy tim sung huyết từ nhẹ đến trung bình vì tình trạng giữ nước, tăng huyết áp và phù đã được báo cáo liên quan đến việc dùng NSAID.

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

Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết (NYHA II-III), bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại vi và / hoặc bệnh mạch máu não chỉ nên được điều trị bằng ibuprofen sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng và tránh dùng liều cao (2400 mg / ngày) . Cần cân nhắc cẩn thận trước khi bắt đầu điều trị lâu dài cho những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ về biến cố tim mạch (ví dụ như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá), đặc biệt nếu cần dùng liều cao ibuprofen (2400 mg / ngày).

#### • Suy tim mạch, thận và gan:

Việc sử dụng NSAID có thể làm giảm sự hình thành prostaglandin phụ thuộc vào liều lượng và dẫn đến suy thận. Những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất bị phản ứng này là những người bị suy giảm chức năng thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, những người đang dùng thuốc lợi tiểu và người cao tuổi. Nên được theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân này.

#### • Tác dụng tiêu hóa:

NSAID nên được sử dụng cẩn thận cho bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) vì những tình trạng này có thể trầm trọng hơn.

Xuất huyết, loét và thủng đường tiêu hóa (GI), có thể gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả các NSAID, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử về các biến cố GI nghiêm trọng trước đó.

Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa cao hơn khi tăng liều NSAID, ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu có biến chứng xuất huyết hoặc thủng và ở người cao tuổi. Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất hiện có. Điều trị kết hợp với các chất bảo vệ (ví dụ như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) nên được xem xét cho những bệnh nhân này, và cả cho những bệnh nhân cần dùng đồng thời aspirin liều thấp, hoặc các thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ loét tiêu hóa.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng đồng thời với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, chẳng hạn như corticosteroid uống, thuốc chống đông máu như thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc warfarin hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin

Khi xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa ở bệnh nhân dùng các sản phẩm có chứa ibuprofen, nên ngừng điều trị.

#### • Tác dụng ngoài da:

Các phản ứng da nghiêm trọng, một số gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo rất hiếm khi liên quan đến việc sử dụng NSAID. Bệnh nhân có nguy cơ cao 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 điều trị. Nên ngừng sử dụng thuốc khi có những xuất hiện ban đầu trên da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất kỳ dấu hiệu mất cảm nào khác.

#### • 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 Podofen ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể

#### Tá dược:

Sản phẩm có chứa lactose: Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

## 7. KHẢ NĂNG SINH SẢN, MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

### Sử dụng trên phụ nữ có thai:

Không có kinh nghiệm sử dụng sản phẩm này ở người trong thời kỳ mang thai.

Một lượng lớn dữ liệu về phụ nữ mang thai cho thấy không có dị tật, cũng không có độc tính đối với thai nhi / trẻ sơ sinh, paracetamol có thể được sử dụng trong thời kỳ mang thai, tuy nhiên nên dùng ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể và với tần suất thấp nhất có thể.

Các bất thường bẩm sinh đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng NSAID ở người; tuy nhiên, tần suất xuất hiện thấp. Theo những tác động đã biết của NSAID đối với hệ tim mạch của thai nhi (nguy cơ đóng ống động mạch), chống chỉ định sử dụng trong ba tháng cuối. Thời gian bắt đầu chuyển dạ có thể bị trì hoãn và thời gian tăng lên cùng với xu hướng chảy máu gia tăng ở cả mẹ và con. Không nên dùng NSAID trong 6 tháng đầu của thai kỳ hoặc khi chuyển dạ trừ khi lợi ích cho bệnh nhân cao hơn nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

Do đó, nếu có thể, nên tránh sử dụng sản phẩm này trong sáu tháng đầu của thai kỳ và chống chỉ định trong ba tháng cuối của thai kỳ.

### Sử dụng trên phụ nữ cho con bú:

Ibuprofen và các chất chuyển hóa của nó có thể truyền một lượng rất nhỏ (0,0008% liều dùng) vào sữa mẹ. Không có tác dụng có hại cho trẻ sơ sinh được biết đến.

Paracetamol được bài tiết qua sữa mẹ nhưng với một lượng không đáng kể trên lâm sàng. Dữ liệu công bố hiện có không chống chỉ định cho con bú.

*Do đó không cần thiết phải ngắt quãng cho con bú để điều trị ngắn hạn với liều khuyến cáo.*

### Ảnh hưởng đến khả năng sinh sản

Có một số bằng chứng hạn chế cho thấy các loại thuốc ức chế tổng hợp cyclo-oxygenase / prostaglandin có thể làm giảm khả năng sinh sản của phụ nữ do ảnh hưởng đến sự rụng trứng và không được khuyến cáo ở phụ nữ đang cố gắng thụ thai. Ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang trong quá trình theo dõi nguyên nhân gây vô sinh, nên cân nhắc việc ngừng sử dụng sản phẩm.

## **8. ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ SỬ DỤNG MÁY MÓC**

Người điều khiển phương tiện giao thông và vận hành máy móc cần lưu ý về nguy cơ bị nhức đầu, hoa mắt, chóng mặt khi dùng thuốc

## **9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**

### **\*Tương tác của thuốc**

Sản phẩm này được chống chỉ định kết hợp với các sản phẩm chứa paracetamol, ibuprofen và NSAID khác vì làm tăng nguy cơ tác dụng phụ.

- *Aspirin*: Không khuyến cáo dùng đồng thời ibuprofen và aspirin vì có khả năng gia tăng tác dụng phụ, trừ khi aspirin liều thấp (không quá 75 mg mỗi ngày).
- Dữ liệu thực nghiệm cho thấy Ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng của aspirin liều thấp lên sự kết tập tiểu cầu khi chúng được dùng đồng thời. Mặc dù có những điều chưa chắc chắn liên quan đến việc ngoại suy các dữ liệu này với tình trạng lâm sàng, nhưng không thể loại trừ khả năng sử dụng ibuprofen thường xuyên, lâu dài có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của aspirin liều thấp.
- Các NSAID khác bao gồm các chất ức chế chọn lọc cyclo-oxygenase-2 vì chúng có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ.
- *Cholestyramine*: Tốc độ hấp thu của paracetamol bị giảm bởi cholestyramine. Do đó, không nên dùng cholestyramine trong vòng một giờ nếu cần giảm đau tối đa.
- *Metoclopramide* và *Domperidone*: Làm tăng sự hấp thu của paracetamol. Tuy nhiên, không cần thiết phải tránh sử dụng đồng thời.
- *Warfarin*: Tác dụng chống đông máu của warfarin và các coumarin khác có thể tăng khi sử dụng paracetamol thường xuyên kéo dài làm tăng nguy cơ chảy máu; không dùng thường xuyên không có tác dụng đáng kể.
- *Thuốc hạ huyết áp (Thuốc ức chế men chuyển và Thuốc đối kháng Angiotensin II) và thuốc lợi tiểu*: NSAID có thể làm giảm tác dụng của những thuốc này. Ở một số bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương (ví dụ như bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi bị suy giảm chức năng thận), việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng Angiotensin II và các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể làm suy giảm thêm chức năng thận, bao gồm cả suy thận cấp, thường có thể hồi phục. Những tương tác này nên được xem xét ở những bệnh nhân dùng coxib đồng thời với thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng angiotensin II. Do đó, sự kết hợp nên được sử dụng một cách thận trọng, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước và nên theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó. Thuốc lợi tiểu có thể làm tăng nguy cơ gây độc cho thận của NSAID.
- Thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI): Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.
- *Glycoside tim*: Làm tăng nồng độ glycoside huyết tương.
- *Ciclosporin*: Tăng nguy cơ nhiễm độc thận.
- *Corticosteroid*: Tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa

- *Lithium*: Giảm thải trừ lithium.
- *Methotrexate*: Giảm thải trừ methotrexate tăng độc tính trên máu.
- *Mifepristone*: Không nên sử dụng NSAID trong 8-12 ngày sau khi dùng mifepristone vì NSAID có thể làm giảm tác dụng của mifepristone.
- *Thuốc kháng sinh quinolon*: Dữ liệu trên động vật chỉ ra rằng NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật liên quan đến thuốc kháng sinh quinolon. Bệnh nhân dùng NSAID và quinolon có thể tăng nguy cơ bị co giật.
- *Tacrolimus*: Có thể tăng nguy cơ ngộ độc thận khi dùng NSAID cùng với tacrolimus.
- *Zidovudine*: Tăng nguy cơ nhiễm độc huyết, khi dùng zidovudine với NSAIDs. Có bằng chứng về sự gia tăng nguy cơ mắc bệnh máu đông và tụ máu ở người bệnh máu khó đông HIV (+) khi được điều trị đồng thời zidovudine và ibuprofen

**\* Tương kỵ của thuốc:**

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

**10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**

*Rất phổ biến:  $\geq 1/10$ ; Phổ biến:  $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ; Không phổ biến:  $\geq 1/1,000$  đến  $< 1/100$ ; Hiếm:  $\geq 1/10,000$  đến  $< 1/1,000$ ; Rất hiếm:  $< 1/10,000$ ; Chưa rõ: không ước tính được từ dữ liệu lâm sàng.*

Hệ cơ quan	Tần số	Phản ứng có hại
Rối loạn hệ thống bạch huyết và máu	Rất hiếm	Rối loạn tạo máu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Không phổ biến	Mày đay và ngứa
	Rất hiếm	Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng. Các triệu chứng gồm sưng mắt, lưỡi và cổ họng, khó thở, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp (phản vệ, phù mạch hoặc sốc nặng)
Rối loạn tâm thần	Rất hiếm	Lú lẫn, trầm cảm và ảo giác
Rối loạn hệ thần kinh	Không phổ biến	Nhức đầu và chóng mặt
	Rất hiếm	Viêm màng não vô trùng, chứng loạn cảm, viêm dây thần kinh thị giác và buồn ngủ
Rối loạn mắt	Rất hiếm	Rối loạn thị giác
Rối loạn Tai và Mê cung	Rất hiếm	Ù tai và chóng mặt
Rối loạn tim mạch	Rất hiếm	Suy tim và phù
Rối loạn mạch máu	Rất hiếm	Tăng huyết áp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Rất hiếm	Phản ứng hô hấp bao gồm: hen suyễn, cơn hen kịch phát, co thắt phế quản và khó thở
Rối loạn tiêu hóa	Chưa rõ	Đau bụng, nôn mửa, tiêu chảy, buồn nôn, khó tiêu và khó chịu ở bụng
	Không phổ biến	Loét dạ dày tá tràng, thủng đường tiêu hóa hoặc xuất huyết đường tiêu hóa, nôn ra máu, loét miệng, đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn viêm dạ dày, viêm tụy, đầy hơi và táo bón
Rối loạn gan mật	Rất hiếm	Chức năng gan bất thường, viêm gan và vàng da
Rối loạn da và mô dưới da	Chưa rõ	Tăng tiết mồ hôi

	Không phổ biến	Phát ban da khác nhau
	Rất hiếm	Phản ứng mạnh bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng và hoại tử biểu bì nhiễm độc · Da tróc vảy, ban xuất huyết, nhạy cảm với ánh sáng
	Chưa rõ	Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (hội chứng DRESS)
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hiếm	Độc tính trên thận ở nhiều dạng khác nhau, bao gồm viêm thận kẽ, hội chứng thận hư, suy thận cấp và mãn tính
Rối loạn chung	Rất hiếm	Mệt mỏi và khó chịu
Điều tra	Chưa rõ	Alanine aminotransferase tăng, gamma-glutamyltransferase tăng và xét nghiệm chức năng gan bất thường với paracetamol. Creatinin máu tăng, urê máu tăng.
	Không phổ biến	Aspartate aminotransferase tăng, phosphatase kiềm trong máu tăng, creatine phosphokinase máu tăng, hemoglobin giảm và số lượng tiểu cầu tăng.

Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng)  
*Thông báo với bác sĩ những tác dụng không muốn gặp phải khi sử dụng thuốc*

## 11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

### Paracetamol

Có thể có tổn thương gan ở người lớn dùng liều 10 g (tương đương 20 viên) paracetamol trở lên. Uống liều 5 g (tương đương 10 viên) hoặc nhiều hơn có thể dẫn đến tổn thương gan nếu bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ dưới đây:

- Đang điều trị lâu dài bằng carbamazepine, phenobarbitone, phenytoin, primidone, rifampicin, hoặc các loại thuốc khác gây tăng men gan.
- Thường xuyên uống rượu quá mức khuyến cáo.
- Có khả năng bị cạn kiệt glutathione, ví dụ như rối loạn ăn uống, xơ nang, nhiễm HIV, đói, suy mòn

#### *Các triệu chứng*

Các triệu chứng quá liều paracetamol trong 24 giờ đầu tiên bao gồm 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 vì các xét nghiệm chức năng gan trở nên bất thường. Có thể xảy ra bất thường về chuyển hóa glucose và nhiễm toan chuyển hóa. Trong trường hợp ngộ độc nặng, suy gan có thể tiến triển thành bệnh não, xuất huyết, hạ đường huyết, phù não và tử vong. Suy thận cấp với hoại tử ống thận cấp, đái ra máu và protein niệu, có thể phát triển ngay cả khi không có tổn thương gan nặng. Rối loạn nhịp tim và viêm tụy

#### *Xử trí*

Điều trị ngay lập tức là điều cần thiết trong xử trí quá liều paracetamol. Mặc dù các triệu chứng ban đầu không đáng kể, bệnh nhân nên được chuyển đến bệnh viện khẩn cấp để được chăm sóc y tế ngay lập tức. Các triệu chứng có thể giới hạn ở buồn nôn hoặc nôn, có thể không phản ánh mức độ nghiêm trọng của quá liều hoặc nguy cơ tổn thương các cơ quan. Điều trị bằng than hoạt nên được cân nhắc nếu đã dùng quá liều trong vòng 1 giờ. Nồng độ paracetamol trong huyết tương nên được đo sau 4 giờ hoặc muộn hơn sau khi uống.

Tuy nhiên, điều trị bằng N-acetylcysteine có thể được sử dụng đến 24 giờ sau khi uống paracetamol; nhưng hiệu quả giải độc tốt nhất là 8 giờ sau khi dùng quá liều. Hiệu quả của thuốc giải độc giảm mạnh sau thời gian này.

Nếu cần, bệnh nhân nên được tiêm tĩnh mạch-N-acetylcysteine. Nếu nôn mửa ít có thể thay thế methionine đường uống cho những bệnh nhân vùng sâu vùng xa, ngoại trú.

## Ibuprofen

Thời gian bán thải khi dùng quá liều là 1,5-3 giờ.

### *Các triệu chứng*

Ù tai, nhức đầu và xuất huyết tiêu hóa cũng có thể xảy ra. Trong trường hợp ngộ độc nghiêm trọng hơn, độc tính được thấy ở hệ thần kinh trung ương, biểu hiện là buồn ngủ, thỉnh thoảng bị kích thích và mất phương hướng hoặc hôn mê. Thỉnh thoảng bệnh nhân bị co giật. Trong ngộ độc nghiêm trọng, nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra và thời gian prothrombin / INR có thể kéo dài, có thể do can thiệp vào hoạt động của các yếu tố đông máu tuần hoàn. Suy thận cấp và tổn thương gan có thể xảy ra nếu có tình trạng mất nước. Con hen kịch phát có thể xảy ra ở bệnh nhân hen.

### *Xử trí*

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

## 12. DƯỢC LỰC HỌC

**Mã ATC:** M01AE51 - Hệ cơ xương, sản phẩm chống viêm và giảm đau, không steroid, dẫn xuất axit propionic. Kết hợp Ibuprofen.

Các hoạt động dược lý của ibuprofen và paracetamol khác nhau ở vị trí và phương thức tác dụng của chúng. Các phương thức hoạt động bổ sung này có tính hiệp đồng dẫn đến khả năng giảm đau cao hơn so hoạt động đơn lẻ.

Ibuprofen là một NSAID đã chứng minh hiệu quả của nó trong tác dụng giảm viêm thực nghiệm trên động vật thông thường bằng cách ức chế tổng hợp prostaglandin, thromboxan. Do đó, Ibuprofen tạo ra tác dụng giảm đau thông qua việc ức chế ngoại vi của isoenzyme cyclooxygenase-2 (COX-2) với việc giảm độ nhạy cảm của các đầu dây thần kinh cảm thụ. Ibuprofen cũng đã được chứng minh là có thể ức chế sự di chuyển của bạch cầu vào các vùng bị viêm. Ibuprofen có tác dụng rõ rệt trong tùy sống do ức chế COX. Tác dụng hạ sốt của Ibuprofen được tạo ra bởi sự ức chế trung tâm của các prostaglandin ở vùng dưới đồi. Ibuprofen ức chế có hồi phục sự kết tập tiểu cầu. Ở người, ibuprofen làm giảm đau do viêm,

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng của aspirin liều thấp đối với sự kết tập tiểu cầu khi chúng được dùng đồng thời. Một số nghiên cứu dược lực học cho thấy rằng khi dùng liều duy nhất ibuprofen 400mg trong vòng 8 giờ trước hoặc trong vòng 30 phút sau khi dùng liều aspirin phóng thích ngay lập tức (81mg), làm giảm tác dụng của aspirin đối với sự hình thành thromboxan hoặc kết tập tiểu cầu xảy ra. Mặc dù có những điều chưa chắc chắn liên quan đến việc ngoại suy các dữ liệu này với tình trạng lâm sàng, nhưng không thể loại trừ khả năng sử dụng ibuprofen thường xuyên, lâu dài có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của aspirin liều thấp.

Cơ chế hoạt động chính xác của Paracetamol vẫn chưa được xác định hoàn toàn; tuy nhiên có bằng chứng đáng kể để hỗ trợ giả thuyết về tác dụng giảm đau trung ương. Các nghiên cứu sinh hóa khác nhau chỉ ra sự ức chế hoạt động của COX-2 trung tâm. Paracetamol cũng có thể kích thích hoạt động của các con đường 5-hydroxytryptamine (serotonin) giảm dần ức chế sự truyền tín hiệu cảm thụ trong tùy sống. Bằng chứng cho thấy paracetamol là chất ức chế rất yếu các isoenzyme COX-1 và 2 ngoại vi.

Hiệu quả lâm sàng của ibuprofen và paracetamol đã được chứng minh trong các cơn đau kèm theo nhức đầu, đau răng và đau bụng kinh, và sốt; hơn nữa hiệu quả đã được chứng minh ở những bệnh nhân bị đau và sốt liên quan đến cảm lạnh, cúm và trong các triệu chứng đau như đau họng, đau cơ hoặc chấn thương mô mềm và đau lưng.

## 13. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Ibuprofen được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa và liên kết nhiều với protein huyết tương. Ibuprofen khuếch tán vào dịch khớp. Nồng độ ibuprofen đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1-2 giờ sau khi uống khi bụng đói. Khi sản phẩm này được dùng cùng với thức ăn, nồng độ ibuprofen trong huyết tương thấp hơn và chậm hơn trung bình 25 phút, nhưng mức độ hấp thu tổng thể là tương đương.

Paracetamol được hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa. Liên kết với protein huyết tương là không đáng kể ở nồng độ điều trị thông thường, mặc dù điều này phụ thuộc vào liều lượng. Nồng độ đỉnh trong huyết tương xảy ra ở 0,5-0,67 giờ sau khi uống khi bụng đói. Khi sản phẩm này được dùng với thức ăn, nồng độ đỉnh paracetamol trong huyết tương thấp hơn và chậm hơn trung bình 55 phút, nhưng mức độ hấp thu tổng thể là tương đương.

Paracetamol được chuyển hóa ở gan và bài tiết chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng liên hợp glucuronid và sulphat, với khoảng 10% dưới dạng liên hợp glutathione. Dưới 5% được bài tiết dưới dạng paracetamol không đổi. Thời gian bán thải khoảng 3 giờ.

Một chất chuyển hóa hydroxyl hóa nhỏ, thường được tạo ra với một lượng rất nhỏ bởi các chất oxy hóa chức năng hỗn hợp trong gan và được giải độc bằng cách liên hợp với glutathione ở gan, có thể tích tụ sau khi dùng quá liều paracetamol và gây tổn thương gan.

Không có sự khác biệt đáng kể nào về mặt dược động học của paracetamol ở người cao tuổi.

#### Người cao tuổi

Không có sự khác biệt đáng kể nào trong hồ sơ dược động học của ibuprofen được quan sát thấy ở người cao tuổi.

#### Phụ nữ cho con bú

Trong các nghiên cứu hạn chế, ibuprofen xuất hiện trong sữa mẹ với nồng độ rất thấp.

#### **14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp 10 vỉ (nhôm /PVC) x 10 viên. Chai 180 viên, chai 200 viên, chai 500 viên.

**15. HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Nơi khô mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

**17. TIÊU CHUẨN:** TCCS.

#### **18. SẢN XUẤT TẠI:**

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ĐỒNG NAI

221B - Phạm Văn Thuận - P. Tân Tiến - TP.Biên Hòa - Tỉnh Đồng Nai - Việt Nam

ĐT, Fax: 0251. 3823107

E-mail: [donai\\_pharm@yahoo.com](mailto:donai_pharm@yahoo.com)

