



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

# QADAMOL

*Để xử tâm tay trẻ em*

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

*Không dùng quá liều chỉ định*

### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Thành phần dược chất:*

Paracetamol.....500 mg

Ibuprofen.....150 mg

*Thành phần tá dược:* Lactose monohydrat, tinh bột sắn, croscarmellose natri, HPMC E15, titan dioxyd, PEG 6000, màu erythrocin, povidone K30 (PVP K30), talc, magnesi stearat.

**DẠNG BÀO CHẾ:** Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim màu hồng, cạnh và thành viên lạnh lặn.

### CHỈ ĐỊNH:

Giảm các cơn đau cơ xương nhẹ đến trung bình như đau cổ, đau vai, đau lưng, căng cơ bắp tay hoặc bắp chân, cứng cơ cổ, viêm khớp, thấp khớp, viêm bao hoạt dịch, bong gân, viêm gân.

Giảm nhức đầu, đau bụng kinh, nhức răng, đau sau nhổ răng và tiểu phẫu.

### LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Uống 1 viên-2 viên mỗi 6 giờ. Không dùng quá 8 viên trong 24 giờ.

- Không dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

- Người cao tuổi: Dùng liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể. Nên theo dõi thường xuyên tác dụng phụ của thuốc.

- Bệnh nhân suy giảm chức năng gan và thận: tác dụng không mong muốn sẽ được giảm thiểu tối đa khi sử dụng liều thấp nhất có tác dụng.

- Không được dùng thuốc để tự điều trị giảm đau quá 10 ngày.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân quá mẫn với paracetamol, ibuprofen hay bất kỳ thành phần nào trong tá dược.

*\*Paracetamol:*

- Người bệnh nhiều lần thiếu máu hoặc có bệnh tim, phổi, thận hoặc gan.

- Người bệnh thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase.

*\*Ibuprofen:*

- Bệnh nhân có tiền căn quá mẫn (co thắt phế quản, hen, phù mạch, viêm mũi, nổi mề đay) liên quan với acetylsalicylic acid hay các NSAID khác.
- Loét dạ dày tá tràng tiến triển.
- Tiền căn loét/thủng dạ dày tá tràng hay loét tái phát liên quan NSAID.
- Bệnh nhân bị suy gan, suy thận hay suy tim nặng.
- Bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc chống đông coumarin.
- Bệnh nhân bị suy tim sung huyết, bệnh tạo keo.
- 3 tháng cuối thai kỳ.

## **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**

### Đối với Paracetamol:

- Paracetamol không độc với liều điều trị, và khi dùng dưới sự hướng dẫn của thầy thuốc. Tuy nhiên, dùng quá liều paracetamol là nguyên nhân chính gây suy gan cấp. Dùng nhiều chế phẩm chứa paracetamol (aminophen) đồng thời có thể dẫn đến hậu quả có hại (như quá liều paracetamol). Do vậy không được dùng chung với các thuốc khác có chứa paracetamol.
- Thông báo với bác sĩ ngay nếu uống quá liều paracetamol vì sẽ gây tổn thương gan. Tổn thương gan có thể xảy ra nếu uống nhiều hơn 4g paracetamol trong 24 giờ.
- 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).

Triệu chứng của các hội chứng nêu trên được mô tả như sau:

Hội chứng Steven-Johnson (SJS): là dị ứng thuốc thể bọng nước, bọng 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 tinh hồng nhiệt, hồng ban hoặc các bọng nước bùng nhùng, 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, trợt 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 mủi trung tính tăng cao.

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 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.

*\*Ibuprofen:*

- Cần thận trọng ở những đối tượng bệnh nhân sau đây:
- Lupus ban đỏ toàn thân cũng như bệnh mô liên kết hỗn hợp do tăng nguy cơ viêm màng não vô khuẩn.
- Rối loạn tiêu hóa và các bệnh đường ruột mạn tính (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn)
- Bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và /hoặc suy tim.
- Suy giảm chức năng thận, rối loạn chức năng gan.
- Người cao tuổi: tăng nguy cơ tác dụng phụ nghiêm trọng hơn.
- Co thắt phế quản có thể xảy ra ở những bệnh nhân có tiền căn hen phế quản hoặc bệnh dị ứng.
- Sử dụng đồng thời các NSAID bao gồm thuốc ức chế cyclo-oxygenase-2.
- Bệnh tim mạch và mạch máu não.

+ Nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng việc sử dụng ibuprofen đặc biệt ở liều cao (2400mg/ngày) có thể tăng nguy cơ huyết khối động mạch (nhồi máu cơ tim hay đột quy).

+ Nguy cơ huyết khối tim mạch: Các muối 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 các biến cố tim mạch nghiêm trọng và cần thăm khám bác sĩ ngay khi xuất hiện triệu chứng này.

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

+ 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 xem xét cẩn thận và không dùng liều cao (2400mg/ngày).

+ Thận trọng trước khi bắt đầu điều trị lâu dài trên bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tim mạch (tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá), đặc biệt là nếu cần dùng liều cao ibuprofen.

-Có một số bằng chứng cho thấy thuốc ức chế tổng hợp cyclo-oxygenase hoặc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây giảm khả năng sinh sản ở nữ do ảnh hưởng đến sự rụng trứng.

-Xuất huyết tiêu hóa, loét hoặc thủng đường tiêu hóa có thể gây tử vong, được báo cáo với tất cả thuốc NSAIDs, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo hoặc có tiền căn bệnh lý (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn).

-Thận trọng dùng đồng thời với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc đường tiêu hóa hoặc chảy máu, như corticosteroid, thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin.

-Da: Phản ứng da nghiêm trọng hiếm gặp như ngoại ban mụn mủ toàn thân, hội chứng Steven-Johnson, và hoại tử da nhiễm độc. Nên ngưng Ibuprofen khi xuất hiện phát ban trên da đầu tiên, tổn thương niêm mạc, hoặc bất cứ dấu hiệu quá mẫn nào.

-Có nguy cơ giảm chức năng thận do mất nước ở trẻ em và thanh thiếu niên độ tuổi 12-18 tuổi.

*Cảnh báo về tá dược:*

- Thuốc có chứa Lactose monohydrat: Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose- galactose hoặc thiếu hụt enzym sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

## **SỬ DỤNG CHO NGƯỜI MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:**

### ***Paracetamol:***

- *Phụ nữ có thai:* Không có chống chỉ định dùng paracetamol ở phụ nữ mang thai.

- *Phụ nữ cho con bú:* Paracetamol được bài tiết qua sữa mẹ với lượng rất thấp. Chưa có dữ liệu lâm sàng về chống chỉ định sử dụng paracetamol trong thời kỳ cho con bú.

### ***Ibuprofen:***

-*Phụ nữ có thai:* Mặc dù không gây quái thai ở động vật thí nghiệm nhưng sử dụng ibuprofen, nếu có thể, nên tránh trong 6 tháng đầu thai kỳ.

Không dùng thuốc trong 3 tháng cuối thai kỳ vì nguy cơ gây đóng sớm ống động mạch ở bào thai trong tử cung và có thể gây ra tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh. Thời gian chuyển dạ chậm và kéo dài, tăng nguy cơ chảy máu ở cả mẹ và thai nhi.

*Phụ nữ cho con bú:* Ibuprofen vào sữa mẹ rất ít, không đáng kể. Ít khả năng xảy ra nguy cơ cho trẻ ở liều bình thường với mẹ.

## **ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, buồn ngủ, mỏi mệt và rối loạn thị giác có thể có khi uống các thuốc kháng viêm không steroid. Nếu bị ảnh hưởng, người bệnh không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

## **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:**

### **Tương tác của thuốc**

#### **Đối với Paracetamol:**

-Thuốc chống đông máu: Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông máu của coumarin và dẫn chất indandion. Dữ liệu nghiên cứu còn mâu thuẫn nhau và còn nghi ngờ về tương tác này, nên paracetamol được ưa dùng hơn salicylat khi cần giảm đau nhẹ hoặc hạ sốt cho người bệnh đang dùng coumarin hoặc dẫn chất indandion.



- Cần phải chú ý đến khả năng gây hạ thân nhiệt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt (như paracetamol).

- Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ độc cho gan của paracetamol.

- Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng enzym ở microsom gan, có thể làm tăng tính độc hại gan của paracetamol do tăng chuyển hoá thuốc thành những chất độc hại với gan.

- Ngoài ra dùng đồng thời isoniazid với paracetamol cũng có thể dẫn đến tăng nguy cơ độc tính cho gan, nhưng chưa xác định được cơ chế chính xác của tương tác này. Nguy cơ paracetamol gây độc cho gan gia tăng đáng kể ở người bệnh uống liều paracetamol lớn hơn liều khuyến dùng trong khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid. Thường không cần giảm liều ở người bệnh dùng đồng thời liều điều trị paracetamol và thuốc chống co giật; tuy vậy, người bệnh phải hạn chế tự dùng paracetamol khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid.

- Probenecic có thể làm giảm đào thải paracetamol và làm tăng thời gian nửa đời trong huyết tương của paracetamol.

- Isoniazid và các thuốc chống lao làm tăng độc tính của paracetamol đối với gan.

#### Đối với Ibuprofen:

- Ibuprofen hiệp đồng tác dụng với warfarin gây chảy máu dạ dày. Phối hợp hai thuốc này làm tăng nguy cơ gây chảy máu dạ dày cao hơn khi dùng từng thuốc đơn độc.

- Ibuprofen khi dùng đồng thời với aspirin làm tăng nguy cơ gây chảy máu dạ dày. Ngoài ra, ibuprofen đối kháng tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu không hồi phục của aspirin nên làm giảm tác dụng của aspirin trên tim mạch và làm tăng nguy cơ tim mạch. Sử dụng aspirin trước 2 giờ khi dùng liều ibuprofen buổi sáng không tránh được xảy ra tương tác khi dùng chế độ nhiều liều ibuprofen trong ngày, mặc dù thay đổi thời gian sử dụng hai thuốc có thể tránh được khi sử dụng chế độ đơn liều ibuprofen trong ngày.

- Đã có báo cáo ibuprofen làm tăng nồng độ huyết tương của lithi lên 12-67% và giảm thải trừ lithi qua thận. Cơ chế của tương tác này chưa rõ nhưng sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng đến sự thải trừ lithi ở thận. Một số nhà lâm sàng khuyến không nên dùng đồng thời ibuprofen và lithi. Tuy nhiên, nếu dùng đồng thời phải theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu ngộ độc lithi và nồng độ huyết tương của lithi với ibuprofen. Tuy nhiên, nếu dùng đồng thời phải theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu ngộ độc lithi và nồng độ huyết tương của lithi phải được theo dõi khi bắt đầu sử dụng đồng thời hai thuốc và hiệu chỉnh các liều tiếp theo. Có thể phải giảm liều lithi ở một số bệnh nhân và cần hiệu chỉnh liều lithi khi ngừng dùng ibuprofen.

- Có một số bằng chứng về hiệp đồng tác dụng ức chế prostaglandin khi dùng đồng thời ibuprofen với các thuốc ức chế enzym chuyển hay đối kháng thụ thể angiotensin II làm giảm hiệu quả của các thuốc này trên huyết áp. Phải theo dõi chặt chẽ huyết áp khi phối hợp thuốc chống viêm không steroid ở bệnh nhân đang dùng ức chế enzym chuyển hay chặn thụ thể angiotensin II. Có ít dữ liệu về việc gây giảm chức năng thận cấp tính khi phối hợp thuốc chống viêm không steroid và thuốc ức chế enzym chuyển, tuy nhiên không thể loại trừ nguy cơ này vì mỗi nhóm thuốc khi dùng đơn độc đều gây ADR này.

- Sử dụng đồng thời corticoid và thuốc chống viêm không steroid làm tăng nguy cơ loét dạ dày.
- Ibuprofen và các thuốc chống viêm không steroid khác làm tăng ADR của các kháng sinh nhóm quinolon lên hệ thần kinh trung ương và có thể dẫn đến co giật.
- Magnesi hydroxyd làm tăng sự hấp thu ban đầu của ibuprofen; nhưng nếu nhôm hydroxyd cũng có mặt thì lại không có tác dụng này.
- Với các thuốc chống viêm không steroid khác: tăng nguy cơ chảy máu và gây loét.
- Methotrexat: Ibuprofen làm tăng độc tính của methotrexat.
- Furosemid, các thiazid: Ibuprofen có thể làm giảm tác dụng bài xuất natri niệu của furosemid và các thuốc lợi tiểu.
- Digoxin: Ibuprofen có thể làm tăng nồng độ digoxin huyết tương.
- Mifepriston: NSAID làm giảm tác dụng của mifepristone.
- Tacrolimus: Tăng nguy cơ độc tính trên thận.
- Zidovudine: Tăng nguy cơ nhiễm độc máu.

### **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.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):**

#### Đối với Paracetamol:

-Phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, hoại tử biểu bì nhiễm độc, mụn mủ ban đỏ toàn thân cấp tuy hiếm xảy ra, nhưng có khả năng gây tử vong. Nếu thấy xuất hiện ban hoặc các biểu hiện khác về da, phải ngừng dùng thuốc và thăm khám thầy thuốc.

-Ban da và các phản ứng dị ứng khác thỉnh thoảng xảy ra. Thường là ban đỏ hoặc mề đay, nhưng đôi khi nặng hơn và có thể kèm theo sốt do thuốc và tổn thương niêm mạc. Nếu thấy sốt, bọng nước quanh các hốc tự nhiên, nên nghĩ đến hội chứng Stevens-Johnson, phải ngừng dùng thuốc ngay. Quá liều paracetamol có thể dẫn đến tổn thương gan nặng và đôi khi hoại tử ống thận cấp. Người bị mẫn cảm với salicylat hiếm khi mẫn cảm với paracetamol và những thuốc có liên quan. Trong một số ít trường hợp riêng lẻ, paracetamol đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu.

*Ít gặp, 1/1000 <ADR < 1/100*

Da: ban

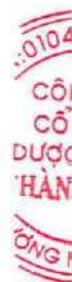
Dạ dày-ruột: Buồn nôn, nôn

Huyết học: Loạn tạo máu (giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu), thiếu máu.

Thận: Bệnh thận, độc tính thận khi lạm dụng dài ngày.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000*

Da: Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Lyell, mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính.



Khác: Phản ứng quá mẫn.

Đối với Ibuprofen:

-5-15% người bệnh có tác dụng phụ về tiêu hoá.

*Thường gặp, ADR > 1/100*

Toàn thân: Sốt, mỏi mệt.

Tiêu hoá: Chướng bụng, buồn nôn, nôn.

Thần kinh trung ương: Nhức đầu, hoá mắt, chóng mặt, bồn chồn.

Da: Mẩn ngứa, ngoại ban.

*Ít gặp, 1/100 > ADR > 1/1000*

Toàn thân: Phản ứng dị ứng (đặc biệt co thắt phế quản ở người bệnh bị hen), viêm mũi, nổi mề đay.

Tiêu hoá: Đau bụng, chảy máu dạ dày-ruột, làm loét dạ dày tiền triền.

Thần kinh trung ương: Lơ mơ, mất ngủ, ù tai.

Mắt: Rối loạn thị giác.

Tai: Thính lực giảm.

Máu: Thời gian máu chảy kéo dài.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000*

Toàn thân: Phù, nổi ban, hội chứng Stevens-Johnson, rụng tóc, hạ natri.

Thần kinh trung ương: Trầm cảm, viêm màng não vô khuẩn và hôn mê, nhìn mờ, rối loạn nhìn màu, giảm thị lực do ngộ độc thuốc.

Máu: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu.

Tiêu hoá: Rối loạn co bóp túi mật, các thử nghiệm thăm dò chức năng gan bất thường, nhiễm độc gan. Viêm ruột hoại tử, hội chứng Crohn, viêm tụy.

Tiết niệu-sinh dục: Viêm bàng quang, đái ra máu, suy thận cấp, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư.

Da: Nhạy cảm với ánh sáng.

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

*Hướng dẫn cách xử lý ADR:*

- Nếu xảy ra những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, ngừng dùng paracetamol.
- Nếu người bệnh thấy nhìn mờ, giảm thị lực, hoặc rối loạn nhận cảm màu sắc thì phải ngừng dùng ibuprofen.
- Nếu có rối loạn nhẹ về tiêu hóa thì nên uống thuốc lúc ăn hay uống với sữa.

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

## **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:**

- *Đối với Paracetamol:*

### Biểu hiện

01403  
NG TY  
PHÂN  
: PH  
H PH  
1Y-T.P

Nhiễm độc paracetamol có thể do dùng một liều độc duy nhất, hoặc do uống lặp lại liều lớn paracetamol (ví dụ, 7,5 - 10 g mỗi ngày, trong 1 - 2 ngày), hoặc do uống thuốc dài ngày. Hoại tử gan phụ thuộc liều là tác dụng độc cấp tính nghiêm trọng nhất do quá liều và có thể gây tử vong.

Buồn nôn, nôn, và đau bụng thường xảy ra trong vòng 2 - 3 giờ sau khi uống liều độc của thuốc. Methemoglobin - máu, dẫn đến chứng xanh tím da, niêm mạc và móng tay là một dấu hiệu đặc trưng nhiễm độc cấp tính dẫn chất p - aminophenol; một lượng nhỏ sulfhemoglobin cũng có thể được sản sinh. Trẻ em có khuynh hướng tạo methemoglobin dễ hơn người lớn sau khi uống paracetamol.

Khi bị ngộ độc nặng, ban đầu có thể có kích thích hệ thần kinh trung ương, kích động, và mê sảng. Tiếp theo có thể là ức chế hệ thần kinh trung ương; sững sờ, hạ thân nhiệt; mệt lả; thở nhanh, nông; mạch nhanh, yếu, không đều; huyết áp thấp; và suy tuần hoàn. Trụy mạch do giảm oxy huyết tương đối và do tác dụng ức chế trung tâm, tác dụng này chỉ xảy ra với liều rất lớn. Sốc có thể xảy ra nếu giãn mạch nhiều. Con co giật ngẹt thở gây tử vong có thể xảy ra. Thường hôn mê xảy ra trước khi chết đột ngột hoặc sau vài ngày hôn mê.

Dấu hiệu lâm sàng thương tổn gan trở nên rõ rệt trong vòng 2 đến 4 ngày sau khi uống liều độc. Aminotransferase huyết tương tăng (đôi khi tăng rất cao) và nồng độ bilirubin trong huyết tương cũng có thể tăng; thêm nữa, khi thương tổn gan lan rộng, thời gian prothrombin kéo dài. Có thể 10% người bệnh bị ngộ độc không được điều trị đặc hiệu đã có thương tổn gan nghiêm trọng; trong số đó 10% đến 20% cuối cùng chết vì suy gan. Suy thận cấp cũng xảy ra ở một số người bệnh. Sinh thiết gan phát hiện hoại tử trung tâm tiểu thùy trừ vùng quanh tĩnh mạch cửa. Ở những trường hợp không tử vong, thương tổn gan phục hồi sau nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

#### Điều trị:

Chẩn đoán sớm rất quan trọng trong điều trị quá liều paracetamol. Có những phương pháp xác định nhanh nồng độ thuốc trong huyết tương. Tuy vậy, không được trì hoãn điều trị trong khi chờ kết quả xét nghiệm nếu bệnh sử gợi ý là quá liều nặng. Khi nhiễm độc nặng, điều quan trọng là phải điều trị hỗ trợ tích cực. Cần rửa dạ dày trong mọi trường hợp, tốt nhất trong vòng 4 giờ sau khi uống.

Liệu pháp giải độc chính là dùng những hợp chất sulfhydryl, có lẽ tác động một phần do bổ sung dự trữ glutathion ở gan.

N-acetylcystein có tác dụng khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Phải cho thuốc ngay lập tức nếu chưa đến 36 giờ kể từ khi uống paracetamol. Điều trị với N - acetylcystein có hiệu quả hơn khi cho thuốc trong thời gian dưới 10 giờ sau khi uống paracetamol. Khi cho uống, hòa loãng dung dịch N - acetylcystein với nước hoặc đồ uống không có rượu để đạt dung dịch 5% và phải uống trong vòng 1 giờ sau khi pha. Cho uống N - acetylcystein với liều đầu tiên là 140 mg/kg, sau đó cho tiếp 17 liều nữa, mỗi liều 70 mg/kg cách nhau 4 giờ một lần. Chấm dứt điều trị nếu xét nghiệm paracetamol trong huyết tương cho thấy nguy cơ độc hại gan thấp.

Tác dụng không mong muốn của N - acetylcystein gồm ban da (gồm cả mày đay, không yêu cầu phải ngừng thuốc), buồn nôn, nôn, ỉa chảy, và phản ứng kiểu phản vệ.



-Cần thận trọng vì tác dụng hạ nhiệt và chống viêm của ibuprofen có thể che mờ các dấu hiệu và triệu chứng viêm của các bệnh khác. Ibuprofen nên thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân tăng bilirubin toàn thân vì nguy cơ foribuprofen thay thế bilirubin trong liên kết với abumin.

- Thường là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Nếu đã uống quá liều thì cần áp dụng những biện pháp sau đây nhằm tăng đào thải và bất hoạt thuốc: rửa dạ dày, gây nôn và lợi tiểu, cho uống than hoạt hay thuốc tẩy muối. Nếu nặng: thẩm tách máu hoặc truyền máu. Vì thuốc gây toan hóa và đào thải qua nước tiểu nên về lý thuyết sẽ có lợi khi cho truyền dịch kiềm và lợi tiểu.

### **ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:**

**Nhóm dược lý:** Thuốc kháng viêm Non-steroid (NSAIDS). Dạng kết hợp.

**Mã ATC:** M01AE51.

Thuốc kết hợp tác động giảm đau, hạ nhiệt và kháng viêm cùng của 2 chất là paracetamol và ibuprofen. Ibuprofen ngăn cản sự sinh tổng hợp prostaglandin bằng cách ức chế hoạt động của men cyclo-oxygenase nên làm giảm sự viêm; trong khi ibuprofen có tác động ngoại biên thì paracetamol lại có tác động trung ương ngoại biên, do đó tạo nên liệu pháp giảm đau rất có hiệu quả.

#### ***\*Dược lực học của Paracetamol:***

- Paracetamol (acetaminophen hay N - acetyl - p - aminophenol) là chất chuyển hóa có hoạt tính của phenacetin, là thuốc giảm đau - hạ sốt hữu hiệu có thể thay thế aspirin; tuy vậy, khác với aspirin, paracetamol không có hiệu quả điều trị viêm. Với liều ngang nhau tính theo gam, paracetamol có tác dụng giảm đau và hạ sốt tương tự như aspirin.

- Paracetamol làm giảm thân nhiệt ở người bệnh sốt, nhưng hiếm khi làm giảm thân nhiệt ở người bình thường. Thuốc tác động lên vùng dưới đồi gây hạ nhiệt, tỏa nhiệt tăng do giãn mạch và tăng lưu lượng máu ngoại biên.

- Paracetamol, với liều điều trị, ít tác động đến hệ tim mạch và hô hấp, không làm thay đổi cân bằng acid - base, không gây kích ứng, xước hoặc chảy máu dạ dày như khi dùng salicylat, vì paracetamol không tác dụng trên cyclooxygenase toàn thân, chỉ tác động đến cyclooxygenase/prostaglandin của hệ thần kinh trung ương. Paracetamol không có tác dụng trên tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu.

- Khi dùng quá liều paracetamol một chất chuyển hóa là N - acetyl - benzoquinonimin gây độc nặng cho gan. Liều bình thường, paracetamol dung nạp tốt, không có nhiều tác dụng phụ của aspirin. Tuy vậy, quá liều cấp tính (trên 10 g) làm thương tổn gan gây chết người, và những vụ ngộ độc và tự vẫn bằng paracetamol đã tăng lên một cách đáng lo ngại trong những năm gần đây. Ngoài ra, nhiều người trong đó có cả thầy thuốc, dường như không biết tác dụng chống viêm kém của paracetamol.

#### ***\* Dược lực học của Ibuprofen:***

- Ibuprofen là thuốc chống viêm không steroid, dẫn xuất từ acid propionic. Giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, ibuprofen có tác dụng giảm đau, hạ sốt và chống viêm. Cơ chế tác dụng của thuốc là ức chế prostaglandin synthetase và do đó ngăn tạo ra prostaglandin, thromboxan và các sản phẩm khác của cyclooxygenase. Ibuprofen cũng ức chế tổng hợp prostacyclin ở thận và có thể gây nguy cơ ứ nước do làm giảm dòng máu tới

thận. Cần phải để ý đến điều này đối với các người bệnh bị suy thận, suy tim, suy gan và các bệnh có rối loạn về thể tích huyết tương.

- Tác dụng chống viêm của ibuprofen xuất hiện sau hai ngày điều trị. Ibuprofen có tác dụng hạ sốt mạnh hơn aspirin, nhưng kém indomethacin. Thuốc có tác dụng chống viêm tốt và có tác dụng giảm đau tốt trong điều trị viêm khớp dạng thấp thiếu niên.

### **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

#### **\* Dược động học của Paracetamol:**

##### *Hấp thu:*

Paracetamol được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn có thể làm viên nén giải phóng kéo dài paracetamol chậm được hấp thu một phần và thức ăn giàu carbon hydrat làm giảm tỷ lệ hấp thu của paracetamol. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt trong vòng 30 đến 60 phút sau khi uống với liều điều trị.

##### *Phân bố:*

Paracetamol phân bố nhanh và đồng đều trong phần lớn các mô của cơ thể. Khoảng 25% paracetamol trong máu kết hợp với protein huyết tương.

##### *Thải trừ:*

Nửa đời huyết tương của paracetamol là 1,25 - 3 giờ, có thể kéo dài với liều gây độc hoặc ở người bệnh có thương tổn gan.

Sau liều điều trị, có thể tìm thấy 90 đến 100% thuốc trong nước tiểu trong ngày thứ nhất, chủ yếu sau khi liên hợp trong gan với acid glucuronic (khoảng 60%), acid sulfuric (khoảng 35%) hoặc cystein (khoảng 3%); cũng phát hiện thấy một lượng nhỏ những chất chuyển hóa hydroxyl - hoá và khử acetyl. Trẻ nhỏ ít khả năng glucuro liên hợp với thuốc hơn so với người lớn.

Paracetamol bị N - hydroxyl hóa bởi cytochrom P450 để tạo nên N - acetyl - benzoquinonimin, một chất trung gian có tính phản ứng cao. Chất chuyển hóa này bình thường phản ứng với các nhóm sulfhydryl trong glutathion và như vậy bị khử hoạt tính. Tuy nhiên, nếu uống liều cao paracetamol, chất chuyển hóa này được tạo thành với lượng đủ để làm cạn kiệt glutathion của gan; trong tình trạng đó, phản ứng của nó với nhóm sulfhydryl của protein gan tăng lên, có thể dẫn đến hoại tử gan.

#### **\* Dược động học của Ibuprofen:**

Ibuprofen hấp thu tốt ở ống tiêu hóa. Nồng độ tối đa của thuốc trong huyết tương đạt được sau khi uống từ 1 đến 2 giờ. Thuốc gắn rất nhiều với protein huyết tương. Nửa đời của thuốc khoảng 2 giờ. Ibuprofen đào thải rất nhanh qua nước tiểu (1% dưới dạng không đổi, 14% dưới dạng liên hợp).

#### **Các số liệu an toàn tiền lâm sàng**

Không có các thông tin về dữ liệu mới.

### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp 2 vỉ x 10 viên (vỉ PVC/ALU)

Hộp 3 vỉ x 10 viên (vỉ PVC/ALU)

Nếu không có N - acetylcystein, có thể dùng methionin (xem chuyên luận Methionin). Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối, chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

-Người bị phenylceton-niệu (nghĩa là, thiếu hụt gen xác định tình trạng của phenylalanin hydroxylase) và người phải hạn chế lượng phenylalanin đưa vào cơ thể phải được cảnh báo là một số chế phẩm paracetamol chứa aspartam, sẽ chuyển hóa trong dạ dày-ruột thành phenylalanin sau khi uống.

-Một số dạng paracetamol trên thị trường chứa sulfite có thể gây phản ứng kiểu dị ứng, gồm cả phản vệ và những cơn hen đe dọa tính mạng hoặc ít nghiêm trọng hơn ở một số người quá mẫn. Thường gặp ở người bệnh hen nhiều hơn ở người không hen.

-Phải thận trọng khi dùng paracetamol cho người bị suy gan, suy thận, người nghiện rượu, suy dinh dưỡng mạn tính hoặc bị mất nước. Tránh dùng liều cao, dùng kéo dài.

-Phải dùng paracetamol thận trọng cho người có thiếu máu từ trước, vì chứng xanh tím có thể không biểu lộ rõ, mặc dù nồng độ cao ở mức nguy hiểm của methemoglobin trong máu.

-Uống nhiều rượu có thể tăng độc tính với gan của paracetamol, nên tránh hoặc hạn chế uống rượu.

#### Đối với Ibuprofen:

-Cần thận trọng khi dùng ibuprofen đối với người cao tuổi.

-Ibuprofen có thể làm các enzym transaminase tăng lên trong máu, nhưng biến đổi này thoáng qua và hồi phục được.

-Rối loạn thị giác như nhìn mờ là dấu hiệu chủ quan và có thể liên quan đến tác dụng có hại của thuốc nhưng sẽ hết khi ngừng dùng ibuprofen.

-Ibuprofen ức chế kết tập tiểu cầu nên có thể làm cho thời gian chảy máu kéo dài.

-Cần theo dõi chức năng gan thường xuyên khi sử dụng ibuprofen lâu dài. Nồng độ ALT huyết tương là chỉ số nhạy nhất để đánh giá nguy cơ làm giảm chức năng gan của thuốc chống viêm steroid.

-Cần thận trọng và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân suy giảm chức năng thận khi sử dụng ibuprofen.

-Ở người có acid phenylpyruvic niệu (như thiếu enzym phenylalanin hydroxylase).

-Cần theo dõi chặt chẽ nguy cơ chảy máu khi dùng ibuprofen ở trẻ sơ sinh thiếu tháng.

-Thận trọng khi sử dụng ibuprofen ở trẻ sơ sinh thiếu tháng có nguy cơ nhiễm khuẩn hoặc nhiễm khuẩn chưa được kiểm soát đầy đủ.

-Khi sử dụng ibuprofen có thể làm tăng huyết áp hoặc làm nặng hơn bệnh tăng huyết áp, làm tăng nguy cơ các biến cố tim mạch. Ibuprofen làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch nghiêm trọng hoặc có yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Để giảm thiểu các biến cố tim mạch nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất. Bệnh nhân cần được thông tin về các triệu chứng độc tính nghiêm trọng trên tim mạch (đau ngực, khó thở, yếu, nói khó) và hướng dẫn xử trí khi các triệu chứng này xảy ra.

-Ibuprofen nên sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có ứ dịch, suy tim vì đã có báo cáo về tác dụng phụ ứ dịch và phù xảy ra khi sử dụng các thuốc này.



Hộp 5 vỉ x 10 viên (vỉ PVC/ALU)  
Hộp 10 vỉ x 10 viên (vỉ PVC/ALU)

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:**

**Điều kiện bảo quản:** Nơi khô mát, tránh ánh sáng, bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.

**SẢN XUẤT TẠI:**

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM THÀNH PHÁT**

Địa chỉ: Lô CN1-6, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, xã Phú Nghĩa, huyện Chương Mỹ, TP. Hà Nội.

Điện thoại: 0243.2009142

Email: thanhphatpharm@gmail.com

