

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

### ROBAZEF® EXTRA

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tầm tay trẻ em

**Thành phần công thức cho 1 viên:**

*Thành phần hoạt chất:*

Mỗi viên ROBAZEF EXTRA chứa 400 mg Methocarbamol, 325 mg Paracetamol.

*Thành phần tá dược:*

Povidon K30, Croscarmellose natri, Crospovidon, Tinh bột bắp, Acid stearic, Talc, Phẩm màu Patent blue V dye.

**Dạng bào chế:** Viên nén 2 lớp trắng - xanh dương, một mặt trơn, một mặt có vạch, không được bẻ đôi.

**Chỉ định:**

Giảm đau trong các trường hợp đau có liên quan đến cơ thắt cơ xương như:

Đau cấp tính và mạn tính do căng cơ, bong gân, hội chứng whiplash, chấn thương, viêm cơ.

Đau và cơ thắt liên quan đến viêm khớp, vẹo cổ, căng và bong gân khớp, viêm túi chất nhờn bursa, đau lưng dưới có nguyên nhân rõ ràng.

**Cách dùng, liều dùng:**

**Cách dùng:** Nên uống thuốc sau khi ăn.

**Liều dùng:**

Người lớn và trẻ em lớn hơn 12 tuổi: Uống 2 viên/lần x 4 lần/ngày. Cách 6 giờ uống 1 lần. Liều tối đa 3 viên/lần x 4 lần/ngày trong các trường hợp nặng và chỉ nên sử dụng kéo dài từ 1 đến 3 ngày.

Liều khuyến nghị đối với methocarbamol từ 3,2 - 4,8 g/ngày; paracetamol là 2,6 - 3,9 g/ngày.

Người cao tuổi và suy thận: Methocarbamol thải trừ qua thận. Phải đặc biệt chú ý khi điều trị cho người già và suy thận.

Suy gan: Paracetamol chuyển hóa qua gan, dùng thận trọng, liều thấp và tránh dùng kéo dài. Ở bệnh nhân suy gan, thành phần methocarbamol có thời gian bán thải kéo dài hơn, cần kéo dài khoảng cách giữa 2 liều.

Không dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

**Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:**

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

**Chống chỉ định:**

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Tình trạng hôn mê hoặc tiền hôn mê.

Bệnh lý về não đã biết.

Tiền sử co giật hoặc động kinh.



Bệnh nhược cơ.

**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

Việc sử dụng đồng thời nhiều hơn một sản phẩm thuốc có chứa paracetamol có thể bị ngộ độc. Bệnh nhân cần được cảnh báo về nguy cơ ngộ độc có thể xảy ra do vô tình sử dụng nhiều hơn một loại thuốc có chứa paracetamol. Các triệu chứng ngộ độc do paracetamol gây ra có thể do dùng quá liều một lần hoặc do tích tụ sau khi uống nhiều lần một lượng lớn paracetamol.

Nên sử dụng thuốc một cách thận trọng ở những bệnh nhân bị thiếu enzym glucose-6-phosphat dehydrogenase, thiếu máu, bệnh tim và phổi, tránh điều trị kéo dài.

Sử dụng thuốc này có thể gây tổn thương gan ở những bệnh nhân uống rượu thường xuyên (ba ly mỗi ngày trở lên). Người nghiện rượu mạn tính không dùng quá 2 g paracetamol mỗi ngày (tối đa 6 viên mỗi ngày). Không nên uống rượu khi điều trị với paracetamol.

Thận trọng ở những bệnh nhân hen nhạy cảm với acid acetylsalicylic, vì các phản ứng cơ thắt phế quản nhẹ với paracetamol đã được báo cáo ở những bệnh nhân này (phản ứng chéo); mặc dù điều này chỉ xảy ra ở một số ít bệnh nhân, nhưng trong số đó có thể gây ra các phản ứng nghiêm trọng, đặc biệt là khi dùng paracetamol liều cao.

***Phản ứng nghiêm trọng trên da***

Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-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 không mong muốn 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 Stevens-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 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 Stevens-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... tỉ 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.

### **Suy thận và suy gan**

Thuốc này nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy thận hoặc suy gan. Tránh điều trị kéo dài. Có thể cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Trong trường hợp suy thận nặng, việc sử dụng paracetamol không thường xuyên có thể chấp nhận được, nhưng dùng liều cao kéo dài có thể làm tăng nguy cơ gây ra các tác dụng không mong muốn trên gan và thận.

Thận trọng khi dùng paracetamol cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình (bao gồm hội chứng Gilbert), suy gan nặng (Child-Pugh > 9), viêm gan cấp, thiếu hụt glutathion, mất nước, suy dinh dưỡng mạn tính và tiền sử lạm dụng rượu, cũng như khi điều trị đồng thời với các sản phẩm thuốc gây tăng men gan.

### **Ảnh hưởng đến các xét nghiệm chẩn đoán**

Paracetamol có thể làm thay đổi các giá trị phân tích xác định acid uric và glucose.

Methocarbamol có thể gây nhiễu màu trong một số xét nghiệm sàng lọc như xác định acid 5-hydroxyindoleacetic (5-HIAA) bằng cách sử dụng nitrosonaphthol làm thuốc thử và xét nghiệm sàng lọc theo phương pháp Gitlow đối với acid vanilylmandelic (VMA). Ở một số bệnh nhân, cũng đã có báo cáo về các mẫu nước tiểu chuyển sang màu nâu, đen, xanh lam hoặc xanh lục trong quá trình bảo quản. Paracetamol có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu phân tích acid uric và glucose.

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

#### **Thời kỳ mang thai:**

Paracetamol đi qua nhau thai. Một lượng lớn dữ liệu ở phụ nữ có thai cho thấy không gây dị tật cũng như độc tính cho thai nhi/trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu dịch tễ học về sự phát triển thần kinh của trẻ em phơi nhiễm với paracetamol trong tử cung cho thấy kết quả không thuyết phục. Nếu dùng paracetamol trong thời kỳ mang thai, nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất và với tần suất thấp nhất có thể.

Sự an toàn của methocarbamol trong thời kỳ mang thai chưa được thiết lập. Đã có những báo cáo riêng lẻ về dị tật thai nhi và bẩm sinh sau khi tử cung phơi nhiễm với methocarbamol. Không có nghiên cứu trên động vật về tác dụng của methocarbamol đối với thai kỳ, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh nở và sự phát triển sau khi sinh.

Do đó, thuốc chỉ dùng cho phụ nữ trong thời kỳ mang thai khi lợi ích điều trị vượt trội hơn các nguy cơ có thể gây ra cho thai nhi.

#### **Thời kỳ cho con bú:**

Methocarbamol và/hoặc các chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua sữa ở động vật (chó). Tuy nhiên, không biết liệu methocarbamol hoặc các chất chuyển hóa của nó có được bài tiết qua sữa mẹ hay không.

Paracetamol được bài tiết qua sữa mẹ nhưng với lượng không đáng kể về mặt lâm sàng.

Chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng kết hợp paracetamol và methocarbamol trong thời kỳ cho con bú. Do đó, để thận trọng, thuốc chỉ dùng cho phụ nữ cho con bú khi lợi ích vượt trội nguy cơ.

### **Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Thuốc này có thể gây buồn ngủ, vì vậy bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc nếu thấy buồn ngủ, đặc biệt nếu sử dụng đồng thời với các loại thuốc khác cũng có thể gây buồn ngủ.

### **Tương tác, tương kỵ của thuốc:**

**Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:**

**Methocarbamol:**

Methocarbamol có thể làm tăng tác dụng của các thuốc kích thích hoặc các chất ức chế hệ thần kinh trung ương bao gồm rượu, barbiturat, thuốc gây mê và thuốc ức chế sự thèm ăn.

Methocarbamol cũng có thể làm tăng tác dụng của thuốc kháng cholinergic như atropin và một số loại thuốc hướng thần.

Methocarbamol có thể ức chế tác dụng của pyridostigmin bromid. Vì vậy, cần thận trọng ở những bệnh nhân nhược cơ đang dùng thuốc ức chế enzym acetylcholinesterase.

#### **Paracetamol:**

Paracetamol chuyển hóa ở gan, làm phát sinh các chất chuyển hóa gây độc cho gan, do đó có thể xảy ra tương tác với các thuốc có chung con đường chuyển hóa, bao gồm:

*Thuốc chống đông đường uống (acenocoumarol, warfarin):* Sử dụng dài ngày paracetamol liều > 2 g/ngày với các loại thuốc này có thể làm tăng tác dụng chống đông, nguyên nhân có thể là do giảm tác dụng của các enzym tham gia tổng hợp vitamin K phụ thuộc ở gan. Tương tác giữa paracetamol và thuốc chống đông đường uống có thể làm tăng tác dụng chống đông, dẫn đến làm tăng nguy cơ chảy máu. Do ít liên quan đến lâm sàng với liều < 2 g/ngày, paracetamol có thể được coi là thuốc thay thế cho salicylat ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống đông. Tuy nhiên, INR phải được theo dõi thường xuyên ở những bệnh nhân này.

*Rượu etylic:* Tăng độc tính của paracetamol, do có thể cảm ứng gan sản sinh các dẫn chất paracetamol gây độc cho gan.

*Thuốc kháng cholinergic (glycopyrronium, propanthelin):* Làm giảm hấp thu và có thể ức chế tác dụng của paracetamol do làm chậm tốc độ làm rỗng dạ dày.

*Thuốc chống co giật (phenytoin, phenobarbital, methylphenobarbital, primidon):* Làm giảm sinh khả dụng của paracetamol và tăng độc tính trên gan trong trường hợp quá liều do cảm ứng chuyển hóa ở gan.

*Thuốc lợi tiểu quai:* Tác dụng của thuốc lợi tiểu có thể giảm, do paracetamol có thể làm giảm bài tiết prostaglandin ở thận và hoạt tính của renin huyết tương.

*Isoniazid:* Giảm độ thanh thải của paracetamol có khả năng tăng tác dụng và/hoặc độc tính do ức chế chuyển hóa ở gan.

*Lamotrigin:* Giảm sinh khả dụng của lamotrigin với khả năng làm giảm tác dụng của nó do có thể kích thích chuyển hóa ở gan.

*Metoclopramid và domperidon:* Làm tăng hấp thu paracetamol ở ruột non do các thuốc này có tác dụng làm rỗng dạ dày nên thời gian khởi phát tác dụng bị chậm lại.

*Probenecid:* Làm tăng thời gian bán thải trong huyết tương của paracetamol nên làm giảm chuyển hóa và bài tiết các chất chuyển hóa qua nước tiểu.

*Propranolol:* Tăng nồng độ paracetamol trong huyết tương, do có thể ức chế chuyển hóa ở gan.

*Rifampicin:* Tăng độ thanh thải của paracetamol và tạo thành các chất chuyển hóa độc với gan, do có thể gây cảm ứng chuyển hóa ở gan.

*Nhựa trao đổi ion (cholestyramin):* Giảm hấp thu paracetamol, do cố định paracetamol và có thể ức chế tác dụng của thuốc do liên kết trong ruột.

*Cloramphenicol:* Làm tăng độc tính của cloramphenicol, do có thể ức chế chuyển hóa ở gan.

*Zidovudin (AZT):* Sử dụng đồng thời với paracetamol làm tăng nguy cơ giảm số lượng bạch cầu (giảm bạch cầu trung tính). Do đó, chỉ nên dùng paracetamol đồng thời với AZT khi có lời khuyên của bác sĩ.

#### **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 của thuốc:**

Không có báo cáo về tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trong các nghiên cứu lâm sàng được công bố với sự kết hợp của paracetamol và methocarbamol. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo với methocarbamol là nhức đầu, paracetamol là nhiễm độc gan, độc thận, rối loạn máu, hạ đường huyết và viêm da dị ứng.

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp (ADR  $\geq$  1/10), thường gặp (1/100  $\leq$  ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000  $\leq$  ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000  $\leq$  ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000); không thể ước lượng tần suất được liệt kê "Chưa rõ tần suất".

Nhóm cơ quan	Tần suất		
	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Chưa rõ tần suất
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Giảm tiểu cầu <sup>b</sup> , mất bạch cầu hạt <sup>b</sup> , giảm bạch cầu <sup>b</sup> , giảm bạch cầu trung tính <sup>b</sup> , giảm toàn thể huyết cầu <sup>a</sup> , thiếu máu tan máu <sup>b</sup>	Giảm bạch cầu <sup>a</sup>
Rối loạn hệ miễn dịch		Phản ứng phản vệ <sup>a</sup> , Phản ứng quá mẫn từ mức độ nhẹ như phát ban da (ngoại ban) hoặc mày đay đến mức độ nặng như phù mạch và sốc phản vệ <sup>b</sup>	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Hạ đường huyết <sup>b</sup>	
Rối loạn tâm thần		Căng thẳng <sup>a</sup> , lo âu <sup>a</sup> , lú lẫn <sup>a</sup>	
Rối loạn hệ thần kinh	Nhức đầu <sup>a</sup> , chóng mặt (hoặc cảm giác của chóng mặt) <sup>a</sup>	Ngất <sup>a</sup> , rung giật nhãn cầu <sup>a</sup> , run <sup>a</sup> , co giật (bao gồm cơn động kinh co cứng - co giật toàn thân) <sup>a</sup> , buồn ngủ <sup>a</sup>	Rối loạn cơ <sup>a</sup> , mất trí nhớ <sup>a</sup> , mất ngủ <sup>a</sup> , chóng mặt <sup>a</sup>
Rối loạn thị giác	Viêm kết mạc <sup>a</sup>	Mờ mắt <sup>a</sup>	Nhìn đôi <sup>a</sup>
Rối loạn tim		Nhịp tim chậm <sup>a</sup>	
Rối loạn mạch	Hạ huyết áp <sup>c</sup>	Đỏ bừng mặt <sup>a</sup>	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Nghẹt mũi <sup>a</sup>	Co thắt phế quản <sup>b</sup>	
Rối loạn hệ tiêu hóa	Chứng loạn vị giác (vị kim loại) <sup>a</sup>	Buồn nôn <sup>a</sup> , nôn <sup>a</sup>	Khó tiêu <sup>a</sup> , khô miệng <sup>a</sup> , tiêu chảy <sup>c</sup>
Rối loạn gan mật	Tăng transaminase gan <sup>b</sup>	Nhiễm độc gan (vàng da) <sup>b</sup>	Vàng da (kể cả vàng da ứ mật) <sup>a</sup>
Rối loạn da và mô dưới da	Phù mạch <sup>a</sup> , ngứa <sup>a</sup> , phát ban <sup>a</sup> , mày đay <sup>a</sup>	Viêm da dị ứng <sup>b</sup> , phản ứng da nghiêm trọng (bao	

		gồm Hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc) <sup>b</sup>	
Rối loạn thận và tiết niệu		Tiểu mù vô khuẩn (nước tiểu đục) <sup>b</sup> , rối loạn thận <sup>b</sup> , đặc biệt trong trường hợp quá liều	
Các rối loạn chung	Sốt <sup>a</sup> , khó chịu <sup>b</sup>		Mệt mỏi <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Thường là do methocarbamol

<sup>b</sup> Thường là do paracetamol

<sup>c</sup> Thường là do methocarbamol và paracetamol

**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.**

#### **Quá liều và cách xử trí:**

##### ***Methocarbamol:***

Thông tin về độc tính cấp của methocarbamol còn rất hạn chế. Quá liều methocarbamol đã được báo cáo khi uống đồng thời với rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác, bao gồm các triệu chứng sau: Buồn nôn, chóng mặt, mờ mắt, hạ huyết áp, co giật và hôn mê. Đã có báo cáo về trường hợp sử dụng liều 22 - 30 g methocarbamol mà không có độc tính nghiêm trọng và có một trường hợp khác sống sót sau liều 30 - 50 g. Triệu chứng chính ở cả 2 trường hợp là buồn ngủ. Tuy nhiên, cũng đã có trường hợp tử vong do sử dụng quá liều.

##### ***Điều trị quá liều methocarbamol:***

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Các biện pháp hỗ trợ bao gồm duy trì đường thở, theo dõi sự bài tiết nước tiểu và các dấu hiệu lâm sàng, và truyền dịch tĩnh mạch nếu cần thiết. Kiểm soát quá liều bằng liệu pháp thẩm tách máu vẫn chưa được biết rõ ràng.

##### ***Paracetamol:***

Các triệu chứng của quá liều paracetamol bao gồm chóng mặt, nôn, chán ăn, vàng da, đau bụng, suy thận và suy gan. Nếu uống quá liều, bệnh nhân cần được điều trị nhanh chóng ngay cả khi không có triệu chứng hoặc dấu hiệu đáng kể nào vì chúng thường không biểu hiện ngay sau khi uống mà phải sau ngày thứ ba. Có thể gây tử vong do hoại tử gan. Tương tự như vậy, có thể xảy ra suy thận cấp.

Bắt đầu từ thời điểm uống quá liều, quá liều paracetamol được đánh giá theo bốn giai đoạn:

Giai đoạn I (12 - 24 giờ): Xảy ra tình trạng buồn nôn, nôn, toát mồ hôi và chán ăn.

Giai đoạn II (24 - 48 giờ): Giai đoạn cải thiện lâm sàng; nồng độ AST, ALT, bilirubin và prothrombin bắt đầu tăng.

Giai đoạn III (72 - 96 giờ): Giai đoạn cao điểm thái độc của gan; giá trị AST có thể lên cao mức > 20.000.

Giai đoạn IV (7 - 8 ngày): Là giai đoạn phục hồi.

Có thể xảy ra nhiễm độc gan. Liều gây độc tối thiểu là 6 g ở người lớn và hơn 100 mg/kg thể trọng ở trẻ em. Liều lớn hơn 20 - 25 g có thể gây tử vong. Các triệu chứng của nhiễm độc gan bao gồm buồn nôn, nôn, chán ăn, khó chịu, đổ mồ hôi quá nhiều, đau bụng và tiêu chảy. Độc tính trên gan không biểu hiện cho đến 48 - 72 giờ sau khi uống. Nếu liều uống lớn hơn 150 mg/kg hoặc không thể xác định được, thì nên lấy mẫu paracetamol huyết thanh 4 giờ sau khi uống.

Trong trường hợp nhiễm độc gan, theo dõi chức năng gan và thực hiện lặp lại cách nhau 24 giờ. Suy gan có thể dẫn đến bệnh não, hôn mê và tử vong.

Nồng độ paracetamol trong huyết tương lớn hơn 300 mg/ml, được tìm thấy 4 giờ sau khi uống, có liên quan đến tổn thương gan ở 90% bệnh nhân.

Uống lâu dài với liều lớn hơn 4 g/ngày có thể dẫn đến nhiễm độc gan thoáng qua. Thận có thể bị hoại tử ống thận, và cơ tim có thể bị tổn thương.

#### *Điều trị quá liều paracetamol*

Cần rửa dạ dày trong mọi trường hợp, tốt nhất là trong vòng 4 giờ sau khi uống quá liều paracetamol. Điều trị bằng than hoạt tính nên được xem xét nếu trong vòng 1 giờ sau khi uống quá liều.

Thuốc giải độc đặc hiệu do quá liều paracetamol: N-acetylcystein.

Thuốc giải độc có hiệu quả nhất khi được dùng trong vòng 8 giờ sau khi bị ngộ độc. Hiệu quả dần dần mất đi sau giờ thứ tám và có thể mất hiệu lực trong 24 giờ sau khi bị ngộ độc.

N-acetylcystein phải được sử dụng theo các hướng dẫn điều trị đã được thiết lập.

#### **Đặc tính dược lực học:**

Nhóm dược lý: Thuốc giãn cơ, thuốc tác dụng trung ương, este của acid carbamic.

Mã ATC: M03BA53

#### ***Methocarbamol:***

Methocarbamol là thuốc giãn cơ tác dụng trung ương. Methocarbamol tác dụng giãn cơ bằng cách ức chế dẫn truyền phân xạ polysynap ở cấp độ của tủy sống và các trung tâm dưới vỏ não. Ở liều điều trị, methocarbamol không ảnh hưởng đến nhịp sinh lý hoặc sự co bóp của cơ xương hoặc nhu động của cơ trơn.

#### ***Paracetamol:***

Paracetamol là một loại thuốc giảm đau - hạ sốt. Cơ chế hoạt động chính xác của paracetamol vẫn chưa được biết rõ, tác dụng giảm đau của paracetamol được cho là thông qua sự ức chế tổng hợp prostaglandin, bằng cách ngăn chặn các cyclooxygenase trong hệ thần kinh trung ương (cụ thể là COX-3). Tuy nhiên, paracetamol không ức chế đáng kể cyclooxygenase ở các mô ngoại vi. Paracetamol ngăn chặn từ từ việc truyền các tín hiệu cảm giác đau từ các mô ngoại vi đến tủy sống. Dữ liệu thực nghiệm cho thấy việc sử dụng các chất đối kháng của các thuốc tác động lên thụ thể serotonergic khác khi tác động lên tủy sống có thể làm đảo ngược tác dụng giảm đau của paracetamol. Tác dụng hạ sốt có liên quan đến sự ức chế tổng hợp PGE<sub>1</sub> ở vùng dưới đồi, cơ quan điều phối sinh lý của quá trình điều nhiệt.

#### **Đặc tính dược động học:**

##### ***Methocarbamol:***

##### ***Hấp thu:***

Sau khi uống, methocarbamol hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 - 3 giờ. Tác dụng giãn cơ quan sát được sau khi uống khoảng 30 phút.

##### ***Phân bố:***

Khi đã vào hệ tuần hoàn, methocarbamol phân bố rộng rãi khắp cơ thể, có 46 - 50% liên kết với protein huyết tương ở người tình nguyện khỏe mạnh. Thí nghiệm trên động vật cho thấy nồng độ cao nhất được phát hiện ở gan và thận. Methocarbamol có thể đi qua hàng rào nhau thai, tuy nhiên, vẫn chưa biết có bài tiết qua sữa mẹ hay không.

##### ***Chuyển hóa:***

Methocarbamol chuyển hóa nhiều ở gan bằng cách ly giải và hydroxyl hóa.

**Thải trừ:**

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, độ thanh thải trong huyết tương của methocarbamol nằm trong khoảng 0,2 - 0,8 L/h/kg, thời gian bán thải từ 1 - 2 giờ. Methocarbamol thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, dưới dạng liên hợp nhóm hydroxyl với acid glucuronic và nhóm sulfat. Một tỉ lệ nhỏ được thải trừ qua phân.

**Bệnh nhân cao tuổi:**

Ở bệnh nhân cao tuổi, thời gian bán thải của methocarbamol tăng nhẹ so với người trẻ tuổi. Mặt khác, liên kết với protein huyết tương giảm nhẹ (41 - 43% so với 46 - 50%).

**Bệnh nhân suy gan:**

Ở bệnh nhân suy gan do xơ gan do rượu, tổng độ thanh thải của methocarbamol giảm khoảng 70% so với người bình thường (11,9 L/h) và thời gian bán thải tăng lên 3,38 giờ so với 1,11 giờ ở người bình thường. Methocarbamol liên kết với protein huyết tương giảm xuống còn khoảng 40 - 50% so với 46 - 50% ở người bình thường cùng độ tuổi và cân nặng.

**Bệnh nhân suy thận:**

Ở bệnh nhân suy thận, độ thanh thải của methocarbamol cũng bị giảm. Ở bệnh nhân suy thận đang chạy thận nhân tạo duy trì, độ thanh thải methocarbamol giảm 40% so với người bình thường, mặc dù thời gian bán thải ở cả hai nhóm là tương tự nhau (1,2 so với 1,1 giờ).

**Paracetamol:**

**Hấp thu:**

Sinh khả dụng đường uống của paracetamol là 75 - 85%. Paracetamol hấp thu rộng rãi và nhanh chóng, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 0,5 - 2 giờ, tùy thuộc vào các dạng bào chế khác nhau. Paracetamol làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày, cũng làm chậm sự hấp thu của paracetamol.

**Phân bố:**

Paracetamol phân bố đều khắp tất cả các mô của cơ thể, nồng độ thấp hơn ở trong mô mỡ và dịch não tủy. Mức độ liên kết với protein huyết tương là 10%. Thời gian để phát huy tác dụng tối đa là 1 - 3 giờ, và thời gian tác dụng là 3 - 4 giờ.

**Chuyển hóa:**

Paracetamol chuyển hóa lần đầu qua gan, theo được động học tuyến tính. Tuy nhiên, tính tuyến tính này biến mất khi dùng liều lớn hơn 2 g. Paracetamol chuyển hóa chủ yếu ở gan (90 - 95%) và hơn 90% được chuyển hóa bằng cách liên hợp nhóm hydroxyl với acid glucuronic và nhóm sulfat. Tuy nhiên, 5% paracetamol uống vào sẽ bị oxy hóa bởi cytochrom P450, làm phát sinh N-acetyl-para-benzoquinonimin (NAPQI), gây độc cho gan. Chất chuyển hóa này bình thường phản ứng với các nhóm sulfhydryl trong glutathion và bị khử hoạt tính. Khi lượng dự trữ glutathion giảm từ 70% trở lên, NAPQI không thể được đào thải, tạo ra hoại tử trung tâm. Liều cao paracetamol có thể làm bão hòa các cơ chế thông thường của chuyển hóa ở gan, làm cho việc sử dụng các con đường chuyển hóa thay thế này làm phát sinh các chất chuyển hóa gây độc cho gan và có thể gây độc cho thận.

**Thải trừ:**

Paracetamol thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng liên hợp với acid glucuronic và nhóm sulfat ở mức độ thấp hơn; dưới 5% được bài tiết dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải của thuốc là 1,5 - 3 giờ (tăng lên trong trường hợp: Sử dụng thuốc quá liều, ở bệnh nhân suy gan, bệnh nhân cao tuổi và trẻ em).

**Quy cách đóng gói:**

Vì 10 viên. Hộp 01 vì, 02 vì, 03 vì, 05 vì, 06 vì, 08 vì, 10 vì, 12 vì, 15 vì, 18 vì hoặc 20 vì.  
Chai 30 viên, 50 viên, 60 viên hoặc 100 viên. Hộp 1 chai.  
Chai 200 viên, 300 viên hoặc 500 viên.

**Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**

**Điều kiện bảo quản:** Nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C, tránh ẩm và ánh sáng.

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

**Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.



*Cơ sở đăng ký:* Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm

27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, Tỉnh An Giang, Việt Nam

*Cơ sở sản xuất:* Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Bình Hòa

Lô C4 KCN Bình Hòa, Xã Bình Hòa, Huyện Châu Thành, Tỉnh An Giang, Việt Nam

ĐT: 0296 3667 786

Fax: 0296 3934 226

An Giang, ngày 01. tháng 04. năm 2025

