

R_x

SOLMOVIS



ĐỀ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất: Paracetamol 500 mg

Ibuprofen 150 mg

Thành phần tá dược: Tinh bột bắp, povidone K30, magnesi stearat, talc, aerosil, natri starch glycolat, HPMC 615, PEG 6000, titan dioxyd.

2. Dạng bào chế:

Viên nén bao phim.

Viên nén dài bao phim màu trắng, cạnh và thành viên lành lặn.

3. Chỉ định:

Điều trị ngắn hạn triệu chứng đau nhẹ đến trung bình.

4. Liều lượng và cách dùng:

Liều dùng

Người lớn: Liều dùng thông thường: 1 - 2 viên, uống mỗi sáu giờ theo yêu cầu, tối đa 6 viên trong 24 giờ. Liều tối đa hàng ngày là 6 viên (3000 mg paracetamol và 900 mg ibuprofen).

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc*). Người cao tuổi có nguy cơ bị ảnh hưởng nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn. Nếu cần thiết phải sử dụng NSAID, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất. Bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên về xuất huyết tiêu hóa trong khi điều trị bằng NSAID.

Bệnh nhân suy thận / gan: Không cần điều chỉnh liều (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc*).

Trẻ em dưới 18 tuổi: SOLMOVIS chống chỉ định ở trẻ em dưới 18 tuổi (xem phần *Chống chỉ định*).

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống. Uống nguyên cả viên thuốc với ly nước đầy.

Thuốc này chỉ dùng trong thời gian ngắn và không được khuyến cáo sử dụng quá 3 ngày.

Để giảm thiểu các tác dụng không mong muốn của thuốc, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc*).

Bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu các triệu chứng kéo dài hoặc xấu đi hoặc nếu thuốc được yêu cầu sử dụng trong hơn 3 ngày.

5. Chống chỉ định:

Thuốc này chống chỉ định trong các trường hợp:

- Ở bệnh nhân suy tim nặng (NYHA nhóm IV).

- Ở những bệnh nhân có phản ứng quá mẫn với paracetamol, ibuprofen, NSAID khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Ở những bệnh nhân nghiện rượu mạn tính do uống quá nhiều rượu có thể khiến bệnh nhân bị nhiễm độc gan (do thành phần paracetamol).

- Ở những bệnh nhân bị hen suyễn, nổi mề đay hoặc phản ứng dị ứng sau khi dùng acid acetylsalicylic hoặc NSAID khác.

- Ở bệnh nhân có tiền sử xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa, liên quan đến điều trị với NSAID trước đó.

- Ở những bệnh nhân đang có hoặc có tiền sử loét dạ dày tái phát / xuất huyết (hai hoặc nhiều đợt loét hoặc chảy máu khác nhau).

- Ở bệnh nhân suy gan nặng hoặc suy thận nặng (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

- Ở bệnh nhân bị tai biến mạch máu não hoặc đang chảy máu khác.

- Ở bệnh nhân rối loạn tạo máu.

- Trong ba tháng cuối thai kỳ (xem phần *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú*).

- Ở bệnh nhân dưới 18 tuổi.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Có thể giảm thiểu các tác dụng không mong muốn bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng. Thuốc này chỉ được sử dụng trong thời gian ngắn và không được khuyến cáo sử dụng quá 3 ngày.

Biến cố huyết khối tim mạch

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

Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết (NYHA nhóm 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 nên tránh dùng liều cao (2400 mg/ngày).

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

Để tránh nguy cơ quá liều, nên:

- Kiểm tra các thuốc khác không chứa paracetamol,
- Tuân thủ các liều khuyến cáo tối đa (xem phần *Liều dùng và cách dùng*).

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 những người đang điều trị bằng ibuprofen hoặc paracetamol trong thời gian dài nên được theo dõi chức năng gan đều đặn, vì ibuprofen đã được báo cáo có ảnh hưởng nhỏ và thoáng qua đối với enzym gan. Khuyến cáo giảm liều ở những bệnh nhân có dấu hiệu suy giảm chức năng gan. Nên ngừng điều trị ở những bệnh nhân suy gan nặng (xem phần *Chống chỉ định*).

Các phản ứng nặng ở gan, bao gồm vàng da và các trường hợp viêm gan gây tử vong, mặc dù hiếm gặp, đã được báo cáo với ibuprofen cũng 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 phù hợp với bệnh gan tiến triển hoặc nếu xảy ra các biểu hiện toàn thân (như tăng bạch cầu ái toan, phát ban), nên ngừng sử dụng ibuprofen.

Cả hai hoạt chất thuốc đã được báo cáo là gây nhiễm độc gan và thậm chí suy gan, đặc biệt là paracetamol.

Bệnh nhân thường xuyên uống rượu vượt quá lượng khuyến cáo không nên dùng thuốc này.

Suy thận

Có thể dùng paracetamol ở những bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính mà không cần điều chỉnh liều. Có rất ít nguy cơ nhiễm độc paracetamol ở những bệnh nhân suy thận trung bình đến nặng. Tuy nhiên, đối với thành phần ibuprofen, nên thận trọng khi bắt đầu điều trị bằng ibuprofen ở bệnh nhân mất nước. Hai chất chuyển hóa chính của ibuprofen được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu và có thể bị tích tụ khi chức năng thận suy giảm. Ý nghĩa của việc này là chưa được biết. NSAID đã được báo cáo là gây độc tính trên thận ở nhiều biểu hiện khác nhau: viêm thận kẽ, hội chứng thận hư và suy thận. Suy thận do sử dụng ibuprofen thường hồi phục. Ở những bệnh nhân bị suy thận, tim hoặc gan, những người dùng thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế enzym chuyển, và người cao tuổi, cần thận trọng vì sử dụng thuốc chống viêm không steroid có thể làm suy giảm chức năng thận. Nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả và theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân này. Nên ngừng điều trị ở những bệnh nhân bị suy thận nặng (xem phần *Chống chỉ định*).

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

Việc sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển (thuốc ức chế enzym chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin), thuốc chống viêm (NSAID hoặc thuốc ức chế COX-2) và thuốc lợi tiểu thiazide đồng thời làm tăng nguy cơ suy thận. Điều này bao gồm việc sử dụng trong các sản phẩm kết hợp cố định có chứa nhiều loại thuốc. Sử dụng kết hợp các loại thuốc này cần tăng cường theo dõi creatinine huyết thanh.

Cần thận trọng khi sử dụng phối hợp thuốc từ ba nhóm này, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân bị suy thận từ trước.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi cần điều trị bằng paracetamol. Những người cần điều trị lâu hơn 10 ngày nên tham khảo ý kiến bác sĩ để theo dõi tình trạng; không cần giảm liều khuyến cáo. Tuy nhiên, cần thận trọng khi sử dụng ibuprofen vì người trên 65 tuổi không nên dùng thuốc này mà không xem xét các bệnh mắc kèm và thuốc dùng chung vì tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn, đặc biệt là suy tim, loét đường tiêu hóa và suy thận.

Ảnh hưởng huyết học

Rối loạn tạo máu đã được báo cáo là hiếm gặp. 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 tăng lên ở những bệnh nhân bị có khiếm khuyết về đông máu, nên sử dụng thận trọng các thuốc có chứa ibuprofen ở những người bị khiếm khuyết đông máu nội tại và những người đang điều trị với thuốc chống đông máu.

Biến cố đường tiêu hóa

Xuất huyết, loét và thủng đường tiêu hóa: Chảy máu GI, loét hoặc thủng, có thể gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả NSAID bất cứ lúc nào trong khi điều trị, có hoặc không có triệu chứng cảnh báo hoặc có tiền sử biến cố GI nghiêm trọng.

Nguy cơ chảy máu GI, loét hoặc thủng cao hơn khi tăng liều NSAID, ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu có biến chứng xuất huyết hoặc thủng (xem phần *Chống chỉ định*) và ở người cao tuổi. Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể.

Điều trị kết hợp với các thuốc bảo vệ (như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) nên được xem xét cho những bệnh nhân này, và cho cả những bệnh nhân cần dùng đồng thời với acid acetylsalicylic liều thấp, hoặc các thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa (xem bên dưới và *Tương tác thuốc*). Bệnh nhân có tiền sử nhiễm độc đường tiêu hóa, đặc biệt là người cao tuổi, nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường ở bụng (đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa) đặc biệt là trong giai đoạn đầu điều trị.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, như corticosteroid đường uống, thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như acid acetylsalicylic (xem phần *Tương tác thuốc*).

Nên thận trọng khi sử dụng thành phần ibuprofen cho những bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn's) cũng như ở những bệnh nhân mắc chứng rối loạn chuyển hóa porphyrin và bệnh thủy đậu.

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

Nên tránh sử dụng đồng thời SOLMOVIS với NSAID bao gồm các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2.

Người cao tuổi: Người cao tuổi có tần suất phản ứng bất lợi với NSAID tăng lên, đặc biệt là xuất huyết và thủng đường tiêu hóa có thể gây tử vong (xem phần *Liều dùng và cách dùng*).

Tăng huyết áp

NSAID có thể dẫn đến khởi phát bệnh tăng huyết áp mới hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng tăng huyết áp đã có từ trước và bệnh nhân dùng thuốc hạ huyết áp với NSAID có thể bị suy giảm đáp ứng 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 thời gian bắt đầu điều trị bằng NSAID và định kỳ sau đó.

Suy tim

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

Phản ứng da nghiêm trọng

NSAID rất hiếm khi gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng ở da như viêm da tróc vảy, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) và hội chứng Stevens-Johnson (SJS), có thể gây tử vong và xảy ra mà không có dấu hiệu báo trước. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất đối với các phản ứng này trong giai đoạn sớm trong quá trình trị liệu: phần lớn các trường hợp khởi đầu các phản ứng này trong tháng đầu tiên điều trị. Bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng da nghiêm trọng và tham khảo ý kiến bác sĩ khi bắt đầu xuất hiện phát ban da hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn khác.

Bệnh nhân hen suyễn

Các thuốc 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 hen suyễn từ trước.

Ảnh hưởng nhãn khoa

Tác dụng không mong muốn trên nhãn khoa đã được quan sát với NSAID; theo đó, bệnh nhân bị rối loạn thị giác trong quá trình điều trị bằng các thuốc có chứa ibuprofen nên đi khám nhãn khoa.

Viêm màng não vô khuẩn

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

Ảnh hưởng đến xét nghiệm trong phòng thí nghiệm

Sử dụng các hệ thống phân tích hiện tại, paracetamol không gây nhiễu với các xét nghiệm trong phòng xét nghiệm. Tuy nhiên, có một số phương pháp nhất định có khả năng can thiệp trong các xét nghiệm được mô tả dưới đây:

Xét nghiệm nước tiểu

Paracetamol ở liều điều trị có thể can thiệp vào việc xác định acid 5-hydroxyindoleacetic (SHIAA), gây ra kết quả dương tính giả. Tình trạng này có thể được loại bỏ bằng cách tránh uống paracetamol vài giờ trước và trong khi thu thập mẫu nước tiểu.

Dấu hiệu nhiễm trùng

NSAID có thể che dấu các triệu chứng nhiễm trùng và sốt.

Viên nén bao phim SOLMOVIS có thể che dấu các triệu chứng nhiễm trùng, điều này có thể dẫn đến việc bắt đầu điều trị thích hợp bị trì hoãn và do đó làm trầm trọng thêm hậu quả của nhiễm trùng. Điều này đã được quan sát thấy trong viêm phổi mắc phải cộng đồng và biến chứng thành bệnh thủy đậu. Khi dùng viên nén bao phim SOLMOVIS để hạ sốt hoặc giảm đau liên quan đến nhiễm trùng, nên theo dõi nhiễm trùng. Ở những nơi không thuộc bệnh viện, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu các triệu chứng kéo dài hoặc trầm trọng hơn.

Khi sử dụng thuốc giảm đau kéo dài, đau đầu có thể xảy ra mà không được điều trị bằng cách tăng liều thuốc.

Các cảnh báo đặc biệt

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

Có một số bằng chứng cho thấy các thuốc ức chế tổng hợp cyclooxygenase / prostaglandin có thể gây suy giảm khả năng sinh sản của phụ nữ do ảnh hưởng đến rụng trứng. Có thể hồi phục khi ngưng dùng thuốc.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Không có kinh nghiệm sử dụng thuốc này cho phụ nữ mang thai.

Đối với ibuprofen

Đối với việc ức chế tổng hợp prostaglandin, ibuprofen có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phổi thai/thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ sảy thai, dị tật tim và nứt thành bụng sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin, trong thời kỳ đầu mang thai. Nguy cơ tuyệt đối của dị tật tim đã tăng từ dưới 1% lên khoảng 1,5%. Nguy cơ được cho là tăng theo liều lượng và thời gian điều trị.

Từ tuần thứ 20 của thai kỳ trở đi, việc sử dụng thuốc này có thể gây thiếu ối do rối loạn chức năng thận của thai nhi. Điều này có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị và thường hồi phục khi ngừng điều trị. Ngoài ra, đã có báo cáo về co thắt ống động mạch sau khi điều trị trong 3 tháng giữa thai kỳ, thường hồi phục sau khi ngừng điều trị. Vì vậy, trong 3 tháng đầu và ba tháng giữa thai kỳ, không nên dùng SOLMOVIS trừ khi thật cần thiết. Nếu một phụ nữ đang cố gắng thụ thai, hoặc trong ba tháng đầu và ba tháng thứ hai của thai kỳ, nên dùng liều thấp nhất và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt. Nên xem xét theo dõi tiền sản đối với thiếu ối và co thắt ống động mạch sau khi dùng SOLMOVIS từ tuần thai thứ 20 trở đi. Ngừng sử dụng SOLMOVIS nếu bị thiếu ối hoặc co thắt ống động mạch.

Trong ba tháng cuối thai kỳ, tất cả các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể khiến thai nhi bị:

- Độc tính trên tim phổi (co thắt/dóng sớm ống động mạch và tăng huyết áp phổi);
- Rối loạn chức năng thận.

Ảnh hưởng trên mẹ và trẻ sơ sinh khi dùng thuốc trong giai đoạn cuối thai kỳ:

- Có thể kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống kết tập có thể xảy ra ngay cả ở liều rất thấp;
- Ức chế co bóp tử cung dẫn đến chậm chuyển dạ hoặc kéo dài.

Do đó, chống chỉ định dùng SOLMOVIS trong ba tháng cuối của thai kỳ (xem phần chống chỉ định)

Đối với paracetamol

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

Phụ nữ cho con bú:

Paracetamol được bài tiết qua sữa mẹ nhưng với lượng không đáng kể về mặt lâm sàng và các dữ liệu đã công bố hiện có không chống chỉ định phụ nữ cho con bú.

Ibuprofen và các chất chuyển hóa của nó có thể đi vào sữa mẹ với một lượng rất nhỏ. Không có tác dụng có hại cho trẻ sơ sinh. Với những bằng chứng trên, không cần thiết phải ngừng cho con bú khi điều trị ngắn hạn với liều khuyến cáo của thuốc này.

Khả năng sinh sản:

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

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, buồn ngủ, mệt mỏi và rối loạn thị giác có thể xảy ra sau khi dùng NSAID. Nếu bệnh nhân bị ảnh hưởng không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác thuốc:

Không nên dùng đồng thời thuốc này với các thuốc khác có chứa paracetamol, ibuprofen, acid acetylsalicylic, salicylat hoặc với bất kỳ loại thuốc chống viêm nào khác (NSAID) trừ khi theo chỉ dẫn của bác sĩ.

Ảnh hưởng đến xét nghiệm trong phòng thí nghiệm

Paracetamol có thể ảnh hưởng đến các xét nghiệm acid uric huyết thanh trong phòng xét nghiệm bằng cách sử dụng acid phosphotungstic và xét nghiệm lượng đường trong máu bằng cách sử dụng glucose-oxidase-peroxidase.

Các tương tác sau đây của paracetamol với các loại thuốc khác đã được ghi nhận:

- Thuốc chống đông máu (warfarin) - có thể cần giảm liều nếu dùng paracetamol và thuốc chống đông máu trong một thời gian dài.

- Sự hấp thu paracetamol tăng lên bởi các chất làm tăng sự làm rỗng dạ dày, ví dụ: metoclopramide.

- Sự hấp thu paracetamol bị giảm bởi các chất làm giảm sự làm rỗng dạ dày, ví dụ: propantheline, thuốc chống trầm cảm có đặc tính kháng cholinergic và thuốc giảm đau gây nghiện.

- Paracetamol có thể làm tăng nồng độ cloramphenicol trong huyết tương.

- Nguy cơ nhiễm độc paracetamol có thể tăng lên ở những bệnh nhân đang dùng các loại thuốc có khả năng gây độc gan khác hoặc các thuốc cảm ứng các enzyme microsome gan như rượu và thuốc chống co giật.

- Sự bài tiết paracetamol có thể bị ảnh hưởng và nồng độ trong huyết tương thay đổi khi dùng cùng với probenecid.

- Cholestyramine làm giảm sự hấp thu paracetamol nếu dùng paracetamol trong vòng 1 giờ.

- Nhiễm độc gan nghiêm trọng ở liều điều trị hoặc quá liều vừa phải đã được báo cáo ở bệnh nhân chỉ dùng isoniazid hoặc với các thuốc điều trị bệnh lao khác.

- Nhiễm độc gan nghiêm trọng đã xảy ra sau khi sử dụng paracetamol ở một bệnh nhân dùng zidovudine và co-trimoxazole.

Các tương tác sau đây của ibuprofen với các loại thuốc khác đã được ghi nhận:

- Thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs) - tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa (xem phần **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc**)

- Thuốc chống đông máu, bao gồm warfarin - ibuprofen ảnh hưởng đến sự ổn định của INR và có thể làm tăng nguy cơ chảy máu nghiêm trọng và đôi khi xuất huyết gây tử vong, đặc biệt là từ đường tiêu hóa. Ibuprofen chỉ nên được sử dụng ở những bệnh nhân dùng warfarin nếu thực sự cần thiết và phải được theo dõi chặt chẽ.

- Ibuprofen có thể làm giảm độ thanh thải thận và tăng nồng độ lithium trong huyết tương.

- Ibuprofen có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc chẹn beta và thuốc lợi tiểu và có thể gây ra hiện tượng natri niệu và tăng kali máu ở bệnh nhân điều trị bằng các thuốc này.

- Ibuprofen làm giảm độ thanh thải methotrexate.

- Ibuprofen có thể làm tăng nồng độ glycoside tim trong huyết tương.

- Ibuprofen có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa đặc biệt là nếu dùng cùng với corticosteroid.

- Ibuprofen có thể kéo dài thời gian chảy máu ở bệnh nhân điều trị bằng zidovudine.

- Ibuprofen cũng có thể tương tác với probenecid, thuốc trị đái tháo đường và phenytoin.

- Ibuprofen cũng có thể tương tác với tacrolimus, cyclosporine, sulphonylureas, kháng sinh quinolone và thuốc ức chế CYP2C9 (voriconazole, fluconazole).

Acid acetylsalicylic

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời ibuprofen và acid acetylsalicylic vì khả năng tăng tác dụng không mong muốn.

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng của acid acetylsalicylic liều thấp đối với sự kết tập tiểu cầu khi được dùng đồng thời. Mặc dù có sự không chắc chắn về ngoại suy các dữ liệu này cho các tình huống lâm sàng, không thể loại trừ khả năng sử dụng ibuprofen thường xuyên, kéo dài có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của acid acetylsalicylic liều thấp. Không có tác dụng liên quan đến lâm sàng nào được coi là có khả năng xảy ra khi sử dụng ibuprofen không thường xuyên (xem phần **Các đặc tính được lực học**).

SOLMOVIS có thể tương tác với một số loại thuốc. Bao gồm:

- Warfarin, thuốc dùng để ngăn ngừa cục máu đông.
- Thuốc điều trị động kinh hoặc co giật.
- Cloramphenicol, một loại kháng sinh dùng để điều trị nhiễm trùng tai và mắt.
- Probenecid, một loại thuốc dùng để điều trị bệnh gout.
- Zidovudine, một loại thuốc dùng để điều trị HIV (virus gây bệnh AIDS).
- Thuốc dùng để điều trị bệnh lao như isoniazid.
- Acid acetylsalicylic, salicylat hoặc các loại thuốc NSAID khác.
- Thuốc điều trị tăng huyết áp hoặc các bệnh tim khác.
- Thuốc lợi tiểu.
- Lithium, một loại thuốc dùng để điều trị trầm cảm.
- Methotrexate, một loại thuốc dùng để điều trị viêm khớp và một số loại ung thư.
- Corticosteroid, như prednison, cortisone.

Các loại thuốc trên có thể bị ảnh hưởng bởi thuốc này hoặc có thể ảnh hưởng đến hiệu quả của thuốc này.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các thử nghiệm lâm sàng với methylprednisolon đã không cho thấy bất kỳ tác dụng không mong muốn nào khác ngoài những tác dụng không mong muốn riêng của paracetamol hoặc ibuprofen.

Tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); Thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Ít gặp

($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Hiếm gặp ($\geq 1/10000$, $< 1/1.000$); Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$); Chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có).	
Nhiễm trùng và nhiễm độc	Rất hiếm gặp: làm nặng tình trạng viêm nhiễm liên quan đến nhiễm trùng (như sự phát triển của viêm cân hoại tử) liên quan đến việc sử dụng NSAID đã được mô tả.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Ít gặp: Giảm huyết sắc tố và hematocrit. Mặc dù mối quan hệ nhân quả chưa được thiết lập, các đợt xuất huyết (như chảy máu cam, rong kinh) đã được báo cáo trong khi điều trị. Rất hiếm gặp: Rối loạn tạo máu (mất bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết, thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu và giảm tiểu cầu có hoặc không có ban xuất huyết) đã được báo cáo sau khi sử dụng ibuprofen, nhưng không phải hoàn toàn là do thuốc.
Rối loạn hệ miễn dịch	Rất hiếm gặp: Các phản ứng quá mẫn bao gồm phát ban đa và quá mẫn chéo với thuốc cường giao cảm đã được báo cáo. Ít gặp: Các phản ứng dị ứng khác đã được báo cáo nhưng mối quan hệ nhân quả chưa được thiết lập: Bệnh huyết thanh, hội chứng lupus ban đỏ, ban xuất huyết Schonlein-Henoch, phù mạch.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất hiếm gặp: Trong trường hợp nhiễm toan chuyển hóa, nguyên nhân không chắc chắn vì có nhiều hơn một loại thuốc được uống. Trường hợp nhiễm toan chuyển hóa sau khi uống 75g paracetamol, 1,95g acid acetylsalicylic và một lượng nhỏ chất tẩy rửa gia dụng dạng lỏng. Bệnh nhân cũng có tiền sử co giật đã được báo cáo có thể làm tăng chỉ số nồng độ lactat của nhiễm toan chuyển hóa. Tác dụng không mong muốn về chuyển hóa đã bao gồm hạ kali máu. Tác dụng phụ chuyển hóa bao gồm nhiễm toan chuyển hóa đã được báo cáo sau khi dùng quá liều acetaminophen. Ít gặp: Nữ hóa tuyến vú ở nam giới, phản ứng hạ đường huyết.
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp: Chóng mặt, nhức đầu, hồi hộp. Ít gặp: Trầm cảm, mất ngủ, lú lẫn, dễ xúc động, buồn ngủ, viêm màng não vô khuẩn kèm sốt và hôn mê. Hiếm gặp: Dị cảm, ảo giác, giấc mơ bất thường. Rất hiếm gặp: kích thích nghịch thường, viêm dây thần kinh thị giác, suy giảm thần kinh vận động, tác dụng ngoại tháp, run và co giật.
Rối loạn mắt	Ít gặp: Giảm thị lực (mờ và/hoặc giảm thị lực, đốm và/hoặc thay đổi màu sắc) đã xảy ra nhưng thường hồi phục sau khi ngừng điều trị. Bất kỳ bệnh nhân có rối loạn về mắt nên được kiểm tra nhãn khoa.
Rối loạn tai và tiền đình	Rất hiếm gặp: Chóng mặt. Thường gặp: Chứng ù tai (đối với các loại thuốc có chứa ibuprofen)
Rối loạn tim mạch	Thường gặp: Phù, giữ nước; giữ nước thường đáp ứng kịp thời khi ngừng thuốc. Rất hiếm gặp: Đánh trống ngực; nhịp tim nhanh; rối loạn nhịp tim và các bệnh về tim khác đã được báo cáo. Tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo liên quan đến điều trị NSAID.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ít gặp: tăng tiết dịch đường hô hấp Rất hiếm gặp: Phản ứng hô hấp bao gồm: hen suyễn, làm trầm trọng thêm bệnh hen suyễn, co thắt phế quản và khó thở.
Rối loạn hệ tiêu hóa	Thường gặp: Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, khó chịu ở dạ dày và nôn, đầy hơi, táo bón, mất máu đường tiêu hóa nhẹ có thể gây thiếu máu trong những trường hợp đặc biệt. Ít gặp: Loét dạ dày/đường tiêu hóa, thủng hoặc xuất huyết đường tiêu hóa, với các triệu chứng nôn ra máu đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi. Viêm loét miệng và làm trầm trọng thêm bệnh viêm đại tràng và bệnh Crohn đã được báo cáo sau khi dùng thuốc. Viêm dạ dày ít gặp hơn đã được quan sát và viêm tụy được báo cáo. Rất hiếm gặp: Viêm thực quản, hình thành các vết hẹp giống như cơ hoành ruột.
Rối loạn gan mật	Rất hiếm gặp: Tổn thương gan, đặc biệt là khi điều trị lâu dài, suy gan. Chức năng gan bất thường, viêm gan và vàng da. Quá liều paracetamol có thể gây suy gan cấp, suy gan, hoại tử gan và tổn thương gan.
Rối loạn da và mô liên kết	Thường gặp: Phát ban (bao gồm cả dạng dát sần), ngứa. Rất hiếm gặp: Rụng tóc. Hội chứng tăng tiết mồ hôi, ban xuất huyết và nhạy cảm ánh sáng. Da tróc vảy. Phản ứng bóng nước bao gồm hồng ban đa dạng, Hội chứng Stevens Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc. Rất hiếm trường hợp phản ứng da nghiêm trọng đã được báo cáo. Trong những trường hợp ngoại lệ, nhiễm trùng da nặng và biến chứng mô mềm có thể xảy ra khi nhiễm thủy đậu. Chưa rõ tần suất: Phản ứng dị ứng thuốc với tăng 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	Ít gặp: Bí tiểu Hiếm gặp: Tổn thương mô thận (hoại tử nhú), đặc biệt trong điều trị lâu dài. Rất hiếm gặp: Độc tính trên thận ở nhiều dạng khác nhau, bao gồm viêm thận kẽ, hội chứng thận hư và suy thận cấp tính và mạn tính. Tác dụng phụ trên thận thường được quan sát thấy nhiều nhất sau khi dùng quá liều, sau khi lạm dụng kéo dài (thường dùng nhiều thuốc giảm đau), hoặc liên quan đến nhiễm độc gan liên quan đến paracetamol. Hoại tử ống thận cấp tính thường xảy ra cùng với suy gan, nhưng đã được quan sát như là một phát hiện riêng lẻ trong một số trường hợp hiếm gặp. Việc tăng nguy cơ ung thư biểu mô tế bào thận cũng có liên quan đến việc sử dụng paracetamol mạn tính. Một nghiên cứu bệnh chứng trên bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối cho thấy sử dụng lâu

	dài paracetamol có thể làm tăng đáng kể nguy cơ mắc bệnh thận giai đoạn cuối, đặc biệt ở những bệnh nhân dùng hơn 1000 mg mỗi ngày.
Rối loạn chung và tại nơi dùng thuốc	Rất hiếm gặp: Mệt mỏi và khó chịu.
Xét nghiệm	Thường gặp: Tăng Alanine aminotransferase, gammaglutamyltransferase và xét nghiệm chức năng gan bất thường với paracetamol. Tăng creatinine máu và ure máu. Ít gặp: Tăng aspartate aminotransferase, phosphatase kiềm, creatine phosphokinase, giảm hemo-globin và tăng số lượng tiểu cầu. Hiếm gặp: Tăng nồng độ acid uric trong máu.

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy sử dụng ibuprofen, đặc biệt với liều cao (2400 mg/ngày) có thể liên quan đến nguy cơ tăng huyết áp động mạch nhỏ (như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ) (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

11. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

Paracetamol

Tổn thương gan và thậm chí suy gan có thể xảy ra sau khi dùng quá liều paracetamol. Các triệu chứng quá liều paracetamol trong 24 giờ đầu là 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. Rối loạn chuyển hóa glucose và nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra. Trường hợp ngộ độc nặng, suy gan có thể dẫn đến bệnh não, hôn mê và tử vong. Suy thận cấp với hoại tử ống thận cấp có thể phát triển trong trường hợp không có tổn thương gan nghiêm trọng. Rối loạn nhịp tim đã được báo cáo. Tổn thương gan có thể xảy ra ở người lớn dùng 10g paracetamol trở lên do dư thừa chất chuyển hóa gây độc tính.

Ibuprofen

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

Trong trường hợp ngộ độc nghiêm trọng, nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra.

Cách xử trí:

Paracetamol

Điều trị kịp thời là cần thiết trong việc xử trí quá liều paracetamol ngay cả khi không có triệu chứng rõ ràng, do nguy cơ tổn thương gan, xuất hiện sau vài giờ hoặc thậm chí vài ngày. Nên điều trị y tế ngay lập tức cho bất kỳ bệnh nhân nào đã uống 7,5g paracetamol trở lên trong 4 giờ trước đó. Rửa dạ dày nên được xem xét. Liệu pháp cụ thể để đảo ngược tổn thương gan bằng thuốc giải độc như acetylcystein (tiêm tĩnh mạch) hoặc methionine (uống) càng sớm càng tốt.

Acetylcystein có hiệu quả nhất khi dùng trong 8 giờ đầu sau khi uống quá liều và tác dụng giảm dần trong khoảng từ 8 đến 16 giờ. Người ta từng tin rằng bắt đầu điều trị hơn 15 giờ sau khi dùng quá liều là không có lợi và có thể làm trầm trọng thêm nguy cơ mắc bệnh não gan. Tuy nhiên, dùng thuốc muộn hơn đã được chứng minh là an toàn và các nghiên cứu về bệnh nhân được điều trị trong vòng 36 giờ sau khi uống cho thấy có thể thu được kết quả có lợi sau 15 giờ. Hơn nữa, sử dụng acetylcystein tĩnh mạch cho những bệnh nhân đã bị suy gan tối cấp đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong.

Liều ban đầu 150 mg/kg acetylcystein trong 200ml glucose 5% được tiêm tĩnh mạch trong 15 phút, sau đó truyền tĩnh mạch 50 mg/kg trong 500 mL glucose 5% trong 4 giờ và sau đó là 100 mg/kg trong 1 lít glucose 5% trong 16 giờ. Thể tích dịch thuốc tiêm tĩnh mạch nên được điều chỉnh cho trẻ em.

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

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

Ibuprofen

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ, bao gồm duy trì đường thở thông thoáng và theo dõi các dấu hiệu tim và dấu hiệu sinh tồn cho đến khi ổn định. Rửa dạ dày chỉ được khuyến cáo trong vòng 60 phút sau khi uống một liều đe dọa tính mạng. Vì thuốc có tính acid và được bài tiết qua nước tiểu nên về mặt lý thuyết sẽ có lợi khi dùng chất kiềm và gây lợi tiểu. Ngoài các biện pháp hỗ trợ, việc sử dụng than hoạt tính bằng đường uống có thể giúp giảm hấp thu và tái hấp thu ibuprofen.

12. Các đặc tính dược lực học:

Mã ATC: N02BE51

Nhóm dược lý: Thuốc giảm đau và hạ sốt khác

Cơ chế tác dụng:

Mặc dù vị trí chính xác và cơ chế tác dụng giảm đau của paracetamol không được xác định rõ ràng, nhưng nó có thể gây ra giảm đau bằng cách tăng ngưỡng đau. Cơ chế tiềm năng có thể liên quan đến sự ức chế con đường oxid nitric qua trung gian của nhiều loại thụ thể dẫn truyền thần kinh bao gồm N-methyl-D-aspartate và chất P.

Ibuprofen là một dẫn xuất acid propionic có tác dụng giảm đau, chống viêm và hạ sốt. Tác dụng điều trị của thuốc NSAID do tác dụng ức chế enzyme cyclo-oxyase, 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 đối với sự kết tập tiểu cầu khi được dùng đồng thời. Một số nghiên cứu về dược lực học cho thấy khi sử dụng một liều ibuprofen 400 mg trong vòng 8 giờ trước hoặc trong vòng 30 phút sau khi dùng liều acetylsalicylic phóng thích tức thời (81 mg), sẽ làm giảm tác dụng của acid acetylsalicylic đối với sự hình thành thromboxane hoặc tiểu cầu. Mặc dù không có sự chắc chắn về ngoại suy các dữ liệu này đối cho các tính hướng 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 acid acetylsalicylic liều thấp. Không có tác dụng liên quan đến lâm sàng nào được coi là có khả năng xảy ra khi sử dụng ibuprofen không thường xuyên (xem phần Tương tác thuốc).

Các thử nghiệm lâm sàng

Các nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi được thực hiện với sự kết hợp sử dụng mô hình đau răng cấp tính của đau sau phẫu thuật.

Các nghiên cứu cho thấy:

Trong 48 giờ, Solmovis khởi tác dụng nhanh hơn một trong hai hoạt chất của nó và mang lại hiệu quả giảm đau vượt trội so với cùng liều paracetamol hàng ngày ($p=0,007$ tại nghỉ ngơi, $p=0,006$ khi hoạt động) và ibuprofen ($p=0,003$ khi nghỉ ngơi, $p=0,007$ khi hoạt động).

Cả ba liều được đánh giá (một viên hoặc một viên hoặc hai viên) đều có hiệu quả khi so sánh với giả dược ($p=0,004-0,002$) và liều cao nhất (hai viên) có tỷ lệ đáp ứng cao nhất (50%), điểm đau tối đa VAS thấp nhất, thời gian cấp cứu dài nhất và tỷ lệ bệnh nhân cần cấp cứu thấp nhất. Tất cả các biện pháp này khác biệt đáng kể so với giả dược ($p < 0,05$).

13. Các đặc tính dược động học:

Hấp thu

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

Tỉ lệ và độ hấp thu của cả paracetamol và ibuprofen từ dạng thuốc kết hợp hơi chậm lại sau khi dùng sau khi ăn.

Phân bố

Như bất kỳ sản phẩm có chứa paracetamol, thuốc được phân phối vào hầu hết các mô cơ thể.

Ibuprofen liên kết cao (90-99%) với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Paracetamol được chuyển hóa rộng rãi ở gan và thải trừ qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng liên hợp glucuronid và sulphate không có hoạt tính. Ít hơn 5% được bài tiết dưới dạng không đổi. Các chất chuyển hóa của paracetamol bao gồm một chất trung gian hydroxyl hóa có hoạt tính gây độc cho gan. Chất trung gian có hoạt tính này được giải độc bằng cách liên hợp với glutathione, tuy nhiên, nó có thể tích tụ sau khi dùng quá liều paracetamol và nếu không được điều trị có khả năng gây tổn thương gan nghiêm trọng và thậm chí không thể phục hồi.

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

Ibuprofen được chuyển hóa rộng rãi thành các hợp chất không có hoạt tính trong gan, chủ yếu do glucuronid hoá.

Con đường chuyển hóa của paracetamol và ibuprofen là khác biệt và sẽ không có tương tác thuốc khi sự chuyển hoá của hoạt chất này ảnh hưởng đến sự chuyển hoá của hoạt chất kia. Một nghiên cứu chính thức sử dụng enzyme gan của con người để kiểm tra khả năng tương tác thuốc đã không tìm thấy bất kỳ tương tác thuốc tiềm năng nào trên các con đường chuyển hóa của hai hoạt chất này.

Trong một nghiên cứu khác, ảnh hưởng của ibuprofen đối với quá trình chuyển hóa oxy hóa của paracetamol được đánh giá ở những người tình nguyện khỏe mạnh trong điều kiện nhịn ăn. Kết quả nghiên cứu cho thấy ibuprofen không làm thay đổi lượng paracetamol trải qua quá trình chuyển hóa oxy hóa, vì lượng paracetamol và các chất chuyển hóa của nó (glutathione-, mercapturate-, cysteine-, glucuronide- và sulfat-paracetamol) tương đương nhau khi dùng riêng lẻ paracetamol hoặc dùng đồng thời với ibuprofen (dưới dạng kết hợp cố định). Nghiên cứu này loại bỏ mọi nguy cơ gia tăng đối với gan do chất chuyển hóa gây độc cho gan, NAPQI từ paracetamol nếu dùng cùng với Ibuprofen.

Thải trừ

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

Cả chất chuyển hóa không có hoạt tính và một lượng nhỏ ibuprofen không đổi đều được bài tiết nhanh chóng và hoàn toàn qua thận, với 95% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 4 giờ sau khi uống. Thời gian bán thải của ibuprofen là khoảng 2 giờ.

Tương tác dược động học

Một nghiên cứu cụ thể để điều tra các ảnh hưởng paracetamol đối với độ thanh thải huyết tương của ibuprofen và ngược lại không xác định được bất kỳ tương tác nào.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Ibuprofen

Độc tính cận mạn tính và mạn tính của ibuprofen trong các thí nghiệm trên động vật được quan sát chủ yếu là các tổn thương và loét trong đường tiêu hóa. Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* không đưa ra bằng chứng lâm sàng nào về khả năng gây đột biến của ibuprofen. Trong các nghiên cứu trên chuột nhắt và chuột cống không tìm thấy bằng chứng về tác dụng gây ung thư của ibuprofen. Ibuprofen gây ức chế sự rụng trứng ở thỏ cũng rối loạn quá trình cấy ghép ở các loài động vật khác nhau (thỏ, chuột nhắt, chuột cống). Các nghiên cứu thực nghiệm đã chứng minh rằng ibuprofen đi qua nhau thai. Đối với liều gây độc cho mẹ, tăng tỷ lệ dị tật (dị tật thông liên thất) đã được ghi nhận.

Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh làm tăng tỉ lệ mất thai trước và sau khi cấy ghép và chết phôi thai. Ngoài ra, tỷ lệ mắc các dị tật khác nhau tăng lên, bao gồm dị tật tim, đã được báo cáo ở động vật được cho dùng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành cơ quan.

Paracetamol

Paracetamol ở liều gây độc cho gan cho thấy khả năng gây ung thư và gây ung thư (khối u gan và bàng quang), ở chuột cống và chuột nhắt. Tuy nhiên, hoạt động gây ung thư và tác nhân gây ung thư này có liên quan đến sự thay đổi trong chuyển hóa của paracetamol khi ở liều/nồng độ cao và không có nguy cơ trong sử dụng lâm sàng.

Không có các nghiên cứu sử dụng các tiêu chuẩn được chấp nhận hiện nay để đánh giá độc tính đối với sự sinh sản và phát triển.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ x vỉ 10 viên nén.

Hộp 5 vỉ x vỉ 10 viên nén.

Hộp 10 vỉ x vỉ 10 viên nén.

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

Bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. Tên và địa chỉ nhà sản xuất:



CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M (S.P.M CORPORATION)

www.spm.com.vn

Lô số 51, Khu Công Nghiệp Tân Tạo, Đường số 2, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, Thành phố Hồ Chí Minh.

ĐT: (028) 37507496 Fax: (028) 38771010

TP Hồ Chí Minh, ngày 07 tháng 09 năm 2023

Đại diện hợp pháp của cơ sở đăng ký

Phó Giám Đốc

ĐS. Nguyễn Thế Kỳ