

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

MAXPAIN RELIEF

Để xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi 1 viên có chứa:

Thành phần được chất: Paracetamol 500 mg
Ibuprofen 200 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, microcrystallin cellulose (Comprecel M101, Comprecel M102), natri laury sulfat, natri starch glycolat, aerosil, acid stearic, talc, PVA, PEG 6000, titan dioxyd, PVP K30.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén dài bao phim màu trắng, một mặt có vạch ngang ở giữa, thành và cạnh viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Dùng cho người lớn từ 18 tuổi trở lên, giảm các cơn đau từ nhẹ đến trung bình như đau nửa đầu, nhức đầu, đau lưng, đau bụng kinh, đau răng, đau do thấp khớp, đau cơ, đau do viêm khớp không nghiêm trọng, các triệu chứng cảm lạnh, triệu chứng cúm, đau họng và sốt.

Thuốc được dùng để điều trị các cơn đau khi dùng đơn thành phần paracetamol hoặc ibuprofen không đạt hiệu quả điều trị.

CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG

➤ Liều dùng

- Chỉ dùng đường uống và trong thời gian ngắn (không quá 3 ngày).
Nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả, trong thời gian ngắn nhất cần thiết để giảm các triệu chứng.
Bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu triệu chứng kéo dài hoặc trầm trọng hơn hoặc nếu cần sử dụng thuốc quá 3 ngày.
Chỉ nên sử dụng thuốc trong thời gian ngắn và không khuyến cáo sử dụng quá 3 ngày.
- Người lớn: Uống 1 viên/lần với nước, tối đa 3 lần/ngày, mỗi lần cách nhau ít nhất 6 giờ.
Nếu liều 1 viên không đủ kiểm soát triệu chứng, có thể uống tối đa 2 viên/lần, tối đa 3 lần/ngày, mỗi lần cách nhau ít nhất 6 giờ.
Không dùng quá 6 viên thuốc trong vòng 24 giờ.
Để giảm thiểu các tác dụng không mong muốn, nên uống thuốc cùng thức ăn.
- Người cao tuổi: Không cần chỉnh liều.
Người cao tuổi có nguy cơ cao hơn gặp phải hậu quả nghiêm trọng từ các tác dụng không mong muốn. Nếu cần phải sử dụng NSAID, nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên để phát hiện xuất huyết tiêu hóa trong quá trình điều trị bằng NSAID.
- Trẻ em: Không sử dụng cho trẻ hoặc thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

➤ Cách dùng

- Dùng đường uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân mẫn cảm với các thành phần của thuốc.
- Những bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn (như co thắt phế quản, phù mạch, hen suyễn, viêm mũi, nổi mề đay) liên quan đến acid acetylsalicylic hoặc các loại thuốc chống viêm không steroid khác (NSAID).
- Bệnh nhân có tiền sử hoặc đang bị loét, thủng hoặc chảy máu đường tiêu hóa, bao gồm các trường hợp có liên quan đến NSAID.
- Bệnh nhân rối loạn đông máu.
- Bệnh nhân suy gan nặng, suy thận nặng hoặc suy tim nặng (NYHA mức IV).
- Sử dụng đồng thời các thuốc có chứa NSAID, bao gồm ức chế đặc hiệu thụ thể COX – 2 và liều cao aspirin (> 75 mg/ngày), tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn.
- Sử dụng đồng thời với các thuốc có chứa paracetamol khác, tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn.
- Trong 3 tháng cuối của thai kỳ do nguy cơ đóng sớm ống động mạch, có thể tăng áp phổi.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC

Chỉ dùng thuốc trong thời gian ngắn và không khuyến cáo sử dụng quá 3 ngày.

➤ Paracetamol

- Cần thận trọng khi sử dụng paracetamol cho bệnh nhân suy gan nặng và suy thận nặng. Nguy cơ quá liều paracetamol cao hơn ở những bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu không xơ gan. Không dùng đồng thời với bất kỳ sản phẩm nào chứa paracetamol. Cần tư vấn y tế ngay lập tức trong trường hợp quá liều, ngay cả khi bệnh nhân cảm thấy bình thường, vì nguy cơ tổn thương gan nghiêm trọng có thể xảy ra chậm.
- Khi sử dụng paracetamol ở liều điều trị trong thời gian dài hoặc sử dụng đồng thời paracetamol với flucloxacillin đã ghi nhận các trường hợp nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion cao (HAGMA) do nhiễm toan pyroglutamic ở những bệnh nhân ốm nặng như suy thận nặng, nhiễm trùng huyết, suy dinh dưỡng và các nguyên nhân khác gây thiếu hụt glutathion (ví dụ như nghiện rượu mạn tính).

Khi nghi ngờ HAGMA do nhiễm toan pyroglutamic, nên ngừng paracetamol ngay lập tức và theo dõi chặt chẽ.

Để xác định nhiễm toan pyroglutamic có phải là nguyên nhân nền của HAGMA ở bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ, có thể đo nồng độ 5-oxoprolin trong nước tiểu.

➤ 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 và dùng cùng với thức ăn.
- Người cao tuổi có tần suất gặp các phản ứng bất lợi của NSAID cao hơn, đặc biệt là xuất huyết và thủng đường tiêu hóa có thể gây tử vong.
- Cần thận trọng ở những bệnh nhân mắc một số bệnh lý:

Rối loạn hô hấp: Ở bệnh nhân đang mắc bệnh hoặc có tiền sử mắc hen phế quản hoặc bị dị ứng, có báo cáo rằng NSAID có thể gây co thắt phế quản.

Suy tim, suy thận và suy gan:

- + Việc sử dụng NSAID có thể gây giảm hình thành prostaglandin phụ thuộc vào liều và dẫn đến suy thận. Bệnh nhân có nguy cơ cao bị phản ứng này là người bị suy giảm chức năng thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, người đang dùng thuốc lợi tiểu và người cao tuổi.

Chức năng thận cần được theo dõi ở nhóm bệnh nhân này. Cần ngừng điều trị ở bệnh nhân phát triển suy thận nặng.

- + Khuyến cáo giảm liều đối với bệnh nhân có dấu hiệu chức năng gan xấu đi và ngừng điều trị đối với bệnh nhân suy gan nặng.
- + Nhiễm toan ống thận và hạ kali máu có thể xảy ra với bệnh nhân dùng quá liều cấp tính và bệnh nhân dùng các sản phẩm ibuprofen trong thời gian dài với liều cao (thường là hơn 4 tuần), bao gồm vượt quá liều khuyến cáo hàng ngày.

Bệnh về tim mạch và mạch máu não:

- + Các trường hợp mắc hội chứng Kounis đã được báo cáo ở bệnh nhân được điều trị bằng viên nén bao phim ibuprofen/paracetamol 200 mg/500 mg. Hội chứng Kounis được định nghĩa là các triệu chứng tim mạch thứ phát do phản ứng dị ứng hoặc quá mẫn liên quan đến co thắt động mạch vành và có khả năng dẫn đến nhồi máu cơ tim.
- + Cần theo dõi và tư vấn cho bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim sung huyết từ nhẹ đến trung bình, vì tình trạng giữ nước và phù nề đã được báo cáo khi điều trị bằng NSAID.
- + Nghiên cứu lâm sàng cho thấy việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt ở liều cao (2400 mg/ngày), làm tăng nhẹ nguy cơ về huyết khối động mạch (như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Nhìn chung, các nghiên cứu dịch tễ học không cho thấy rằng ibuprofen liều thấp (ví dụ ≤ 1200 mg/ngày) có liên quan đến việc tăng nguy cơ huyết khối động mạch.
- + Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát, suy tim sung huyết (NYHA mức II-III), bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên, bệnh mạch máu não chỉ nên được điều trị bằng ibuprofen sau khi cân nhắc cẩn thận và tránh dùng liều cao (2400mg/ngày).
- + Cần cân nhắc cẩn thận trước khi bắt đầu điều trị lâu dài cho những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ mắc các biến cố tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá) đặc biệt nếu dùng liều cao ibuprofen (2400mg/ngày).

Xuất huyết, loét và thủng đường tiêu hóa:

- + Xuất huyết, loét và thủng đường tiêu hóa có thể gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả các NSAID vào bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử các biến cố nghiêm trọng về đường tiêu hóa 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 có thể. Nên xem xét điều trị kết hợp với các thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày (ví dụ misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cho những bệnh nhân này, cũng như cho những bệnh nhân cần dùng đồng thời acid acetylsalicylic liều thấp hoặc các thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa.
- + 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 nào ở bụng (điển hình là xuất huyết đường tiêu hóa), đặc biệt là trong giai đoạn đầu điều trị.
- + Cẩn thận trọng ở những bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết, chẳng hạn như các 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.
- + Khi xảy ra xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa ở bệnh nhân dùng thuốc có chứa ibuprofen, nên ngừng điều trị.

- + Nên thận trọng khi dùng NSAID cho những bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) vì những tình trạng này có thể trầm trọng hơn.

Bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và bệnh mô liên kết hỗn hợp: Ở bệnh nhân mắc bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và bệnh rối loạn mô liên kết hỗn hợp, nguy cơ viêm màng não vô khuẩn có thể cao hơn.

Phản ứng da nghiêm trọng (SCARs): Các phản ứng trên da nghiêm trọng, bao gồm viêm da tróc vảy, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson (STS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (hội chứng DRESS) và hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) có thể đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong, đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng ibuprofen. Hầu hết các phản ứng xảy ra trong tháng đầu điều trị.

Nên ngừng sử dụng thuốc này ngay khi xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng da nghiêm trọng và cân nhắc điều trị thay thế.

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

Che giấu các triệu chứng nhiễm trùng tiềm ẩn: Thuốc có thể che lấp các triệu chứng nhiễm trùng dẫn đến việc trì hoãn điều trị thích hợp và do đó làm trầm trọng thêm tình trạng nhiễm trùng. Điều này đã được quan sát thấy trong các trường hợp viêm phổi do vi khuẩn mắc ở cộng đồng và các biến chứng do virus Varicella gây ra. Khi dùng thuốc này để hạ sốt hoặc giảm đau liên quan đến nhiễm trùng, nên theo dõi tình trạng nhiễm trùng. Trong trường hợp không nằm viện, bệnh nhân nên đến gặp bác sĩ nếu các triệu chứng vẫn tồn tại hoặc trầm trọng hơn.

Cảnh báo tá dược

Do trong thành phần có chứa lactose: Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc này ở phụ nữ có thai.

➤ Paracetamol

- Các nghiên cứu dịch tễ học ở phụ nữ mang thai cho thấy không có tác dụng phụ nào khi sử dụng paracetamol ở liều khuyến cáo.
- Một lượng lớn dữ liệu về phụ nữ mang thai cho thấy thuốc không gây dị tật cũng như không gây độc tính cho bào thai/trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu dịch tễ học về sự phát triển thần kinh ở trẻ phơi nhiễm với paracetamol trong tử cung cho kết quả không rõ ràng. Nếu cần thiết về mặt lâm sàng, có thể sử dụng paracetamol trong thời kỳ mang thai 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.

➤ Ibuprofen

- Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi/thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ sảy thai, dị tật tim và hở thành bụng bẩm sinh sau khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin tăng lên trong thời kỳ đầu mang thai. Nguy cơ tuyệt đối về dị tật tim mạch tăng từ dưới 1% lên khoảng 1,5%. Nguy cơ được cho là tăng theo liều và thời gian điều trị. Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là làm tăng tình trạng sảy thai trước và sau khi

làm tổ cũng như gây tử vong phôi thai. Ngoài ra, tỷ lệ mắc các dị tật khác nhau tăng lên, bao gồm cả tim mạch, đã được báo cáo ở động vật được sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành cơ quan.

- Từ tuần thứ 20 của thai kỳ trở đi, việc sử dụng ibuprofen có thể gây ra tình trạng thiếu ối do suy thận ở thai nhi. Tình trạng này có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị và thường có thể hồi phục khi ngừng điều trị. Ngoài ra, đã có báo cáo về tình trạng co thắt ống động mạch sau khi điều trị trong 3 tháng giữa thai kỳ. Hầu hết tình trạng này sẽ khỏi sau khi ngừng điều trị. Do đó, trong 6 tháng đầu thai kỳ, không nên dùng ibuprofen trừ khi thực sự cần thiết. Nếu sử dụng ibuprofen ở phụ nữ đang cố gắng thụ thai hoặc đang trong 6 tháng đầu thai kỳ, nên dùng liều dùng ở mức thấp nhất và thời gian điều trị ngắn nhất có thể. Cần cân nhắc theo dõi tình trạng thiếu ối và co thắt ống động mạch trước khi sinh, sau khi tiếp xúc với ibuprofen trong nhiều ngày kể từ tuần thứ 20 trở đi. Cần ngừng dùng ibuprofen nếu phát hiện tình trạng thiếu ối hoặc co thắt ống động mạch.
- Trong ba tháng cuối của thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể phơi nhiễm với thai nhi gây nên:

- + Độc tính trên tim phổi (đóng sớm ống động mạch và tăng huyết áp phổi).
- + Rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển thành suy thận với tình trạng thiếu ối.

Vào cuối thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể khiến bà mẹ và thai nhi:

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

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

- Vì vậy, nếu có thể, nên tránh dùng thuốc này trong sáu tháng đầu của thai kỳ và chống chỉ định trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

- Ibuprofen và các chất chuyển hóa của nó có thể tiết một lượng rất nhỏ (0,0008% liều dùng của mẹ) vào sữa mẹ. Không có tác dụng có hại cho trẻ sơ sinh được biết đến.
- Paracetamol được bài tiết vào sữa mẹ nhưng với lượng không đáng kể về mặt lâm sàng. Dữ liệu đã được công bố không chống chỉ định với phụ nữ con bú.
- Vì vậy, không cần thiết phải gián đoạn việc cho con bú để điều trị ngắn hạn với liều khuyến cáo của thuốc này.

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 các ảnh hưởng này không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

- Không kết hợp với các thuốc chứa paracetamol khác do làm tăng nguy cơ gây tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.
- Chống chỉ định kết hợp với:
 - Acid acetylsalicylic, trừ khi được các bác sĩ khuyên dùng acid acetylsalicylic liều thấp (không quá 75mg mỗi ngày), vì có thể làm tăng các 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 chúng được dùng đồng thời. Mặc dù, có những điểm không chắc chắn về việc ngoại suy những dữ liệu này đối với tình huống 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 nào liên quan đến lâm sàng được cho là xảy ra khi dùng thuốc không thường xuyên.

- Các NSAID khác bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclo-oxygenase-2 vì những thuốc này có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ.
- Thận trọng khi dùng thuốc này kết hợp với (giống như các thuốc chứa paracetamol khác):
- Cholestyramin: Tốc độ hấp thu của paracetamol bị giảm bởi cholestyramin. Do đó, không nên dùng cholestyramin trong vòng một giờ nếu cần giảm đau tối đa.
- Metoclopramid và domperidon: Metoclopramid và domperidon làm tăng khả năng hấp thu của paracetamol. Tuy nhiên, việc sử dụng đồng thời không cần phải tránh.
- Warfarin: Tác dụng chống đông máu của warfarin và các coumarin khác có thể được tăng cường khi sử dụng thường xuyên và kéo dài paracetamol với nguy cơ chảy máu tăng lên; sử dụng với liều không thường xuyên không có tác dụng đáng kể.
- Flucloxacillin: Thận trọng khi sử dụng đồng thời paracetamol với flucloxacillin vì dùng đồng thời có thể dẫn đến nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion cao, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.
- Thận trọng khi sử dụng thuốc này kết hợp với (giống như các thuốc chứa ibuprofen khác):
- Thuốc chống đông máu: NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu, như warfarin.
- Thuốc hạ huyết áp: (thuốc ức chế men chuyển ACE và thuốc đối kháng angiotensin II) và thuốc lợi tiểu: NSAID có thể làm giảm tác dụng của các thuốc này. Ở một số bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận (ví dụ bệnh nhân bị 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 dẫn đến tăng suy giảm chức năng thận, bao gồm cả khả năng suy thận cấp tính có hồi phục. Những tương tác này nên được xem xét ở những bệnh nhân dùng coxib đồng thời với thuốc ức chế ACE hoặc thuốc đối kháng angiotensin II. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng phối hợp, đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ và cần cân nhắc 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 nhiễm độc thận của NSAID.
- Thuốc kháng tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc: Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.
- Glycosid tim: NSAID có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim, giảm GFR và tăng nồng độ glycosid trong huyết tương.
- Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc thận.
- Corticosteroid: Tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết đường tiêu hóa.
- Isoniazid: Tăng độc tính của paracetamol.
- Lithium: Giảm thải trừ lithium.
- Thuốc cảm ứng enzym gan: Các thuốc gây cảm ứng hoặc điều hòa enzym microsomal gan (isoenzym cytochrom P-450 2E1), như thuốc chống co giật (bao gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin) và rượu, có thể làm tăng tiềm năng gây độc gan của paracetamol.
- Methotrexat: Giảm thải trừ methotrexat.

- Mifepriston: Không nên sử dụng NSAID trong 8-12 ngày sau khi dùng mifepriston vì NSAID có thể làm giảm tác dụng của mifepriston.
- Thuốc kháng sinh quinolon: Dữ liệu trên động vật cho thấy NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật liên quan đến kháng sinh quinolon. Bệnh nhân dùng NSAID và quinolon có thể tăng nguy cơ bị co giật.
- Tacrolimus: Có thể tăng nguy cơ nhiễm độc thận khi dùng NSAID cùng với tacrolimus.
- Zidovudin: Tăng nguy cơ độc tính về huyết học khi dùng NSAID cùng với zidovudin. Có bằng chứng về việc tăng nguy cơ xuất huyết khớp và tụ máu ở bệnh nhân máu khó đông mắc bệnh HIV được điều trị đồng thời với zidovudin và ibuprofen.

Tương kỵ

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

Tóm tắt 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 ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$), chưa rõ (không thể xác định từ các dữ liệu có sẵn).

Nhóm cơ quan bộ phận	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất hiếm gặp	Rối loạn tạo máu (1)
Rối loạn hệ miễn dịch	Ít gặp	Quá mẫn kèm nổi mề đay, ngứa (2)
	Rất hiếm gặp	Phản ứng quá mẫn nặng. Các triệu chứng có thể bao gồm sưng mắt, lưỡi và cổ họng, khó thở, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp (sốc phản vệ, phù mạch hoặc sốc nặng) (2)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chưa rõ	Nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion cao (3) Chán ăn, hạ kali máu (*)
Rối loạn tâm thần	Rất hiếm gặp	Lú lẫn, trầm cảm và ảo giác.
Rối loạn hệ thần kinh	Ít gặp	Đau đầu, chóng mặt
	Hiếm gặp	Dị cảm
	Rất hiếm gặp	Viêm màng não vô khuẩn (4), viêm dây thần kinh thị giác và buồn ngủ.
Rối loạn về mắt	Rất hiếm gặp	Rối loạn thị giác
Rối loạn tai và mê đạo	Rất hiếm gặp	Ủ tai, chóng mặt
Rối loạn tim	Thường gặp	Phù
	Rất hiếm gặp	Suy tim
	Chưa biết	Hội chứng Kounis
Rối loạn mạch máu	Rất hiếm gặp	Tăng huyết áp (5)
Rối loạn hô hấp, lồng	Rất hiếm gặp	Phản ứng đường hô hấp bao gồm: hen

ngực và trung thất		suyễn, đợt cấp hen suyễn, co thắt phế quản và khó thở (2)
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Đau bụng, nôn mửa, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn và khó chịu ở bụng (6)
	Ít gặp	Loét dạ dày, thủng đường tiêu hóa hoặc xuất huyết đường tiêu hóa, nôn ra máu, đại tiện phân đen(7), loét miệng, đợt cấp của viêm loét đại tràng và bệnh Crohn(8), viêm dạ dày, viêm tụy, đầy hơi và táo bón.
Rối loạn gan mật	Rất hiếm gặp	Chức năng gan bất thường, viêm gan và vàng da (9)
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Tăng tiết mồ hôi
	Ít gặp	Các loại phát ban da (2)
	Rất hiếm gặp	Đã ghi nhận các trường hợp phản ứng trên da nghiêm trọng Phản ứng nghiêm trọng trên da (SCARs) bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (STS), hồng ban đa dạng, viêm da tróc vảy và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)
	Chưa rõ	Phản ứng thuốc kèm tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (hội chứng DRESS) Ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng
Rối loạn thận tiết niệu	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 và mạn tính.(10)
	Chưa rõ	Cơn đau niệu quản, tiểu buốt và nhiễm toan ống thận (*)
Rối loạn chung và vị trí hấp thu	Rất hiếm gặp	Mệt mỏi và khó chịu
Chỉ số xét nghiệm sinh hóa	Thường gặp	Alanin aminotransferase tăng, gamma-glutamyltransferase tăng và xét nghiệm chức năng gan bất thường khi dùng paracetamol. Creatinin máu tăng và urê máu tăng.
	Ít gặp	Aspartat aminotransferase tăng, phosphatase kiềm trong máu tăng, creatin phosphokinase trong máu tăng, creatinin máu tăng, hemoglobin giảm và số lượng tiểu cầu tăng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) quốc gia

- (1) Ví dụ bao gồm mất bạch cầu hạt, thiếu máu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, giảm toàn thể huyết cầu và giảm tiểu cầu. Dấu hiệu đầu tiên là sốt, đau họng, loét bề mặt miệng, triệu chứng giống cúm, kiệt sức nghiêm trọng, chảy máu không rõ nguyên nhân, bầm tím và chảy máu mũi.
- (2) Phản ứng quá mẫn đã được báo cáo. Chúng có thể bao gồm (a) phản ứng dị ứng và sốc phản vệ không đặc hiệu, (b) hoạt động của đường hô hấp, ví dụ: hen suyễn, hen nặng hơn, co thắt phế quản hoặc khó thở, hoặc (c) các phản ứng da khác nhau như ngứa, nổi mề đay, phù mạch và hiếm gặp hơn là bệnh da tróc vảy và bong nước (bao gồm hoại tử biểu bì và ban đỏ đa dạng).
- (3) Nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion cao: Đã quan sát thấy các trường hợp nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion cao do nhiễm toan pyroglutamic ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ khi sử dụng paracetamol. Nhiễm toan pyroglutamic có thể xảy ra do giảm nồng độ glutathion ở những bệnh nhân này.
- (4) Cơ chế gây bệnh của viêm màng não vô trùng do thuốc chưa được hiểu đầy đủ. Tuy nhiên, dữ liệu hiện có về viêm màng não vô khuẩn liên quan đến NSAID cho thấy phản ứng quá mẫn (do mối quan hệ tạm thời với lượng thuốc sử dụng và các triệu chứng biến mất sau khi ngừng thuốc). Đáng chú ý, một số trường hợp viêm màng não vô khuẩn ở những bệnh nhân có sẵn các rối loạn tự miễn dịch (chẳng hạn như bệnh lupus ban đỏ hệ thống và bệnh mô liên kết hỗn hợp) trong khi điều trị bằng ibuprofen, với các triệu chứng như: cứng cổ, nhức đầu, buồn nôn, nôn, sốt hoặc mất phương hướng đã được ghi nhận quan sát được.
- (5) Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt ở liều cao (2400 mg/ngày) có thể làm tăng nhẹ các biến cố huyết khối động mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ).
- (6) Các tác dụng phụ thường gặp nhất là trên đường tiêu hóa.
- (7) Đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi.
- (8) Xem mục cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.
- (9) Khi quá liều, paracetamol có thể gây suy gan cấp, suy gan, hoại tử gan và tổn thương gan.
- (10) Đặc biệt khi sử dụng dài ngày, có liên quan đến tăng urê huyết thanh và phù. Ngoài ra còn bao gồm hoại tử nhú thận.
- (*) Đã ghi nhận nhiễm toan ống thận và hạ kali máu trong giai đoạn hậu mãi, thường xảy ra sau khi sử dụng dài ngày ibuprofen với liều cao hơn liều khuyến cáo.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Paracetamol

- Tổn thương gan có thể xảy ra ở người lớn dùng 10 g paracetamol trở lên (tương đương 20 viên). Uống từ 5 g trở lên paracetamol (tương đương 10 viên) có thể dẫn đến tổn thương gan nếu người bệnh có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ dưới đây:
 - a) Đang điều trị lâu dài bằng carbamazepin, phenobarbiton, phenytoin, primidon, rifampicin, St John's Wort hoặc các thuốc gây cảm ứng men gan khác.
 - b) Thường xuyên uống rượu vượt quá mức khuyến nghị.

c) Có khả năng bị thiếu glutathion, ví dụ: rối loạn ăn uống, xơ nang, nhiễm HIV, đói, suy nhược.

d) Bệnh nhân đang dùng isoniazid.

➤ Triệu chứng

Các triệu chứng của quá liều paracetamol trong 24 giờ đầu bao gồm xanh xao, buồn nôn, nôn, chán ăn và đau bụng. Tổn thương gan có thể trở nên rõ ràng sau khi uống thuốc từ 12 đến 48 giờ do các xét nghiệm chức năng gan trở nên bất thường. Những bất thường về chuyển hóa glucose và nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra. 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, được biểu hiện bởi các triệu chứng đau thắt lưng, tiểu ra máu và protein niệu, có thể phát triển ngay cả khi không có tổn thương gan nghiêm trọng. Rối loạn nhịp tim và viêm tụy đã được báo cáo.

Trong trường hợp ngộ độc nặng, có thể xảy ra nhiễm toan chuyển hóa và kéo dài thời gian prothrombin/INR, có thể là do sự can thiệp vào hoạt động của các yếu tố đông máu. Suy thận cấp và tổn thương gan có thể xảy ra.

Sử dụng kéo dài ở liều cao hơn khuyến cáo có thể dẫn đến hạ kali máu nghiêm trọng và nhiễm toan ống thận. Các triệu chứng có thể bao gồm giảm mức độ ý thức và suy nhược toàn thân.

➤ Xử trí

Điều trị ngay lập tức là cần thiết trong việc kiểm soát quá liều paracetamol. Dù thiếu các triệu chứng ban đầu đáng kể, bệnh nhân nên được chuyển đến bệnh viện để được chăm sóc y tế ngay lập tức. Các triệu chứng có thể chỉ giới hạn ở buồn nôn hoặc nôn và có thể không phản ánh mức độ nghiêm trọng của quá liều hoặc nguy cơ tổn thương nội tạng. Việc xử trí phải phù hợp với các hướng dẫn đã được thiết lập.

Cân nhắc điều trị bằng than hoạt nếu thuốc được uống quá liều trong vòng 1 giờ. Nồng độ paracetamol trong huyết tương nên được đo sau khi uống 4 giờ hoặc muộn hơn.

Tuy nhiên, điều trị bằng N-acetylcystein có thể được sử dụng tới 24 giờ sau khi uống paracetamol; tác dụng bảo vệ tối đa đạt được trong vòng 8 giờ sau khi uống. Hiệu quả của thuốc giải độc giảm mạnh sau thời gian này.

Nếu cần, bệnh nhân nên được tiêm tĩnh mạch N-acetylcystein, với lịch trình liều lượng đã được xây dựng. Nếu tình trạng nôn mửa không thành vấn đề, methionin đường uống có thể là giải pháp thay thế phù hợp cho vùng sâu vùng xa, bên ngoài bệnh viện.

Những bệnh nhân xuất hiện rối loạn chức năng gan nghiêm trọng sau 24 giờ kể từ khi dùng thuốc nên được xử trí theo các hướng dẫn hiện hành.

Ibuprofen

Ở trẻ em, uống với liều hơn 400 mg/kg ibuprofen có thể gây ra các triệu chứng. Ở người lớn, tác dụng đáp ứng với liều ít rõ ràng hơn.

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

➤ Triệu chứng

Hầu hết bệnh nhân uống một lượng NSAID đáng kể trên lâm sàng sẽ không biểu hiện gì nhiều hơn ngoài buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị hoặc hiếm gặp hơn là tiêu chảy. Û tai, nhức đầu và xuất huyết tiêu hóa cũng có thể xảy ra. Trong trường hợp ngộ độc nặng, độc tính được quan sát thấy ở hệ thần kinh trung ương, biểu hiện như buồn ngủ, đôi khi bị kích thích và mất phương hướng hoặc hôn mê. Đôi khi bệnh nhân bị co giật. Trong trường hợp ngộ độc nghiêm trọng, có thể xảy ra nhiễm toan chuyển hóa và kéo dài thời gian prothrombin/INR, có thể do sự can thiệp

vào hoạt động của các yếu tố đông máu trong tuần hoàn. Khi cơ thể bị mất nước, suy thận cấp và tổn thương gan có thể xảy ra. Có thể làm trầm trọng thêm bệnh hen suyễn ở bệnh nhân hen.

➤ Xử trí

Nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ, bao gồm duy trì đường thở thông thoáng và theo dõi các dấu hiệu tim và sinh tồn cho đến khi ổn định. Cân nhắc uống than hoạt tính nếu bệnh nhân uống một lượng ibuprofen có khả năng gây độc trong vòng 1 giờ. Nếu bệnh nhân bị các cơn co giật kéo dài hoặc xảy ra thường xuyên, nên điều trị co giật bằng diazepam hoặc lorazepam tiêm tĩnh mạch. Sử dụng thuốc giãn phế quản cho bệnh hen suyễn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

- Nhóm dược lý: Hệ cơ xương, thuốc chống viêm và chống thấp khớp, không steroid, dẫn xuất acid propionic, phối hợp ibuprofen.
- Mã ATC: M01AE51.
- Ibuprofen và paracetamol có đích tác dụng và cách thức tác dụng khác nhau, chúng có tác dụng tương hỗ giúp tăng hiệu quả giảm đau và hạ sốt lớn hơn so với việc sử dụng riêng lẻ từng loại.
- Ibuprofen là một NSAID đã được chứng minh về hiệu quả trong các mô hình viêm nhiễm thường gặp ở động vật thông qua ức chế tổng hợp prostaglandin. Prostaglandin làm tăng sự nhạy cảm của các cơ quan cảm ứng đau đối với các chất trung gian như bradykinin. Do đó, ibuprofen gây ra hiệu ứng giảm đau thông qua việc ức chế ngoại vi isoenzym cyclooxygenase-2 (COX-2), làm giảm nhạy cảm của cơ quan cảm ứng đau. Ibuprofen cũng đã được chứng minh là ức chế sự di chuyển của bạch cầu được kích thích vào các vùng bị viêm nhiễm. Ibuprofen có tác dụng rõ ràng ở tùy sống một phần là do sự ức chế enzym COX. Tác dụng hạ sốt của ibuprofen được tạo ra thông qua việc ức chế trung tâm của prostaglandin ở vùng dưới đồi. Ibuprofen có thể ức chế kết tập tiểu cầu một cách có hồi phục. Ở người, ibuprofen giúp giảm đau viêm, sưng và sốt.
- Dữ liệu thực nghiệm cho thấy ibuprofen có thể ức chế tác dụng của acid acetylsalicylic liều thấp đối với sự kết tập tiểu cầu khi chúng được dùng đồng thời. Trong một nghiên cứu, khi uống một liều duy nhất ibuprofen 400 mg trong vòng 8 giờ trước hoặc trong vòng 30 phút sau khi acid acetylsalicylic giải phóng ngay lập tức (81 mg), đã xảy ra sự giảm tác dụng của acid acetylsalicylic lên sự hình thành thromboxan hoặc kết tập tiểu cầu. Tuy nhiên, hạn chế của những dữ liệu này và sự không chắc chắn về việc ngoại suy dữ liệu ex vivo đối với tình huống lâm sàng nên không thể đưa ra kết luận chắc chắn về việc sử dụng ibuprofen thường xuyên và cũng không thấy ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng khi sử dụng ibuprofen không thường xuyên.
- Cơ chế hoạt động chính xác của paracetamol vẫn chưa được làm rõ hoàn toàn; tuy nhiên có nhiều bằng chứng về tác động giảm đau trung ương. Các nghiên cứu hóa sinh chỉ ra sự ức chế hoạt động COX-2 ở trung ương. Paracetamol cũng có thể kích thích hoạt động của các đường dẫn truyền 5-hydroxytryptamin (serotonin) điều khiển sự truyền tải tín hiệu đau trong tùy sống. Có bằng chứng cho thấy paracetamol là một chất ức chế yếu của các isoenzym COX-1 và COX-2 ở ngoại vi.
- Hiệu quả lâm sàng của ibuprofen và paracetamol đã được chứng minh trong các trường hợp đau liên quan đến đau đầu, đau răng, đau bụng kinh và sốt, ngoài ra hiệu quả còn được ghi nhận ở những bệnh nhân bị đau và sốt liên quan đến cảm lạnh, cúm và trong các trường hợp đau như đau họng, đau cơ hoặc chấn thương mô mềm và đau lưng.
- Thuốc đặc biệt thích hợp cho những cơn đau chưa thuyên giảm khi chỉ dùng ibuprofen 400 mg hoặc paracetamol 1000 mg và cho tác dụng giảm đau nhanh hơn ibuprofen.

- Các nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng giả dược được tiến hành với sự kết hợp sử dụng mô hình đau cấp tính sau phẫu thuật nha khoa. Nghiên cứu cho thấy rằng:
Thuốc có tác dụng giảm đau hiệu quả hơn paracetamol 1000 mg ($p < 0,0001$) và ibuprofen 400 mg ($p < 0,5$), có ý nghĩa lâm sàng và thống kê.
Thời gian giảm đau của thuốc này dài hơn đáng kể (8,4 giờ) so với paracetamol 500 mg (4 giờ, $p < 0,0001$) hoặc paracetamol 1000 mg (5,2 giờ, $p < 0,0001$).
Đánh giá toàn cầu về thuốc nghiên cứu của các đối tượng cho thấy mức độ hài lòng cao với 88,0% đánh giá thuốc là “tốt”, “rất tốt” hoặc “xuất sắc” trong việc giảm đau. Thuốc kết hợp cố định có hiệu quả tốt hơn đáng kể so với ibuprofen 200mg, paracetamol 500mg và 1000 mg ($p < 0,001$ trong mọi trường hợp).
- Liều một viên của thuốc này giúp giảm đau hiệu quả hơn so với phối hợp paracetamol 1000 mg/codein phosphat 30 mg ($p = 0,0001$) và được chứng minh là không thua kém so với phối hợp ibuprofen 400 mg/codein phosphat 25,6 mg.
- Thuốc khởi phát tác dụng nhanh với “sự giảm đau đã cảm nhận được” đạt được trong khoảng thời gian trung bình là 15,6 phút (liều 1 viên) hoặc 18,3 phút (liều 2 viên), nhanh hơn so với ibuprofen 200 mg (30,1 phút, $p < 0,001$), ibuprofen 400 mg (23,8 phút, $p = 0,0001$) và paracetamol 500 mg (23,7 phút, $p = 0,0001$). Mức “giảm đau có ý nghĩa” đạt được trong thời gian trung bình là 39,3 phút (liều 1 viên) hoặc 44,6 phút (liều 2 viên), nhanh hơn đáng kể so với ibuprofen 200 mg (80,0 phút, $p < 0,0001$), ibuprofen 400 mg (70,5 phút, $p = 0,0001$), paracetamol 500 mg (50,4 phút, $p = 0,001$) và paracetamol 1000 mg (45,6 phút, $p < 0,05$).
- Các nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng giả dược khác được thực hiện với sự kết hợp sử dụng mô hình đau cấp tính sau phẫu thuật nha khoa. Các nghiên cứu cho thấy rằng:
Thuốc có tác dụng giảm đau hiệu quả hơn paracetamol 1000 mg ($p < 0,0001$) và ibuprofen 400 mg ($p < 0,05$).
Thời gian giảm đau của thuốc dài hơn đáng kể (9,1 giờ) so với paracetamol 500 mg (4 giờ) hoặc 1000 mg (5,2 giờ).
Đánh giá toàn cầu về thuốc nghiên cứu của các đối tượng cho thấy mức độ hài lòng cao với 93,2% đánh giá là “tốt”, “rất tốt” hoặc “xuất sắc” trong việc giảm đau. Thuốc phối hợp cố định có hiệu quả tốt hơn đáng kể so với paracetamol 1000 mg ($p < 0,0001$).
- Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng khác đã được thực hiện với thuốc này trong điều trị đau đầu gối mạn tính. Nghiên cứu cho thấy rằng:
Thuốc có tác dụng giảm đau hiệu quả hơn paracetamol 1000 mg trong điều trị ngắn hạn ($p < 0,01$) và điều trị dài hạn ($p < 0,01$).
Đánh giá toàn cầu về thuốc của các đối tượng cho thấy mức độ hài lòng cao với 60,2% đánh giá thuốc là “tốt” hoặc “xuất sắc” trong việc điều trị lâu dài chứng đau đầu gối. Thuốc có hiệu quả tốt hơn rõ rệt so với paracetamol 1000 mg ($p < 0,001$).
Thuốc này giúp giảm đau hiệu quả hơn so với phối hợp paracetamol 1000 mg/codein phosphat 30 mg ($p < 0,0001$) và phối hợp ibuprofen 400 mg/codein phosphat 25,6 mg ($p = 0,0001$).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

- Ibuprofen được hấp thu tốt ở đường tiêu hóa và liên kết mạnh với protein huyết tương. Ibuprofen khuếch tán vào trong dịch khớp. Nồng độ của ibuprofen trong huyết tương được phát hiện sau 5 phút với nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1-2 giờ sau khi uống lúc đói. Khi thuốc này được dùng cùng thức ăn, nồng độ đỉnh của ibuprofen trong huyết tương thấp hơn

và bị trễ trung bình khoảng 25 phút, nhưng tổng mức hấp thu vẫn tương đương.

Chuyển hóa

- Ibuprofen được chuyển hóa tại gan thành hai chất chuyển hóa chính và chủ yếu được bài tiết qua thận dưới dạng liên hợp hoặc không liên hợp, cùng 1 lượng nhỏ ibuprofen chưa được chuyển hóa. Thuốc bài tiết qua thận nhanh và hoàn toàn. Thời gian bán thải khoảng 2 giờ. Trong các nghiên cứu hạn chế, ibuprofen xuất hiện trong sữa mẹ ở nồng độ rất thấp.

Không có sự khác biệt đáng kể về đặc tính dược động học của ibuprofen ở người cao tuổi.

- Paracetamol dễ dàng được hấp thu qua đường tiêu hóa. Khả năng gắn với protein huyết tương là không đáng kể ở nồng độ điều trị bình thường, mặc dù điều này phụ thuộc vào liều lượng. Nồng độ paracetamol trong huyết tương được phát hiện sau 5 phút và đạt đỉnh ở 0,5-0,67 giờ sau khi uống lúc đói. Khi uống thuốc này kèm với thức ăn, nồng độ đỉnh paracetamol trong huyết tương thấp hơn và thời gian đạt nồng độ trung bình bị trễ khoảng 55 phút, nhưng tổng mức hấp thu vẫn tương đương. Paracetamol được chuyển hóa qua gan và được bài tiết vào nước tiểu chủ yếu dưới dạng liên hợp glucuronic và sulfat với khoảng 10% được bài tiết dưới dạng liên hợp với glutathion. Dưới 5% được bài tiết dưới dạng paracetamol không biến đổi. Thời gian bán thải của paracetamol khoảng 3 giờ.
- Một chất chuyển hóa phụ của phản ứng hydroxyl hóa, thường được tạo ra với lượng rất nhỏ bởi các enzym oxydase chức năng hỗn hợp trong gan và được giải độc bằng cách liên hợp với glutathion ở gan. Các chất chuyển hóa này có thể tích tụ sau khi dùng quá liều paracetamol và gây tổn thương gan.
- Không có sự khác biệt đáng kể về đặc tính dược động học của paracetamol ở người cao tuổi.
- Đặc tính sinh khả dụng và dược động học của ibuprofen và paracetamol được dùng dưới dạng thuốc này không bị thay đổi khi dùng kết hợp dưới dạng liều đơn hoặc liều lặp lại.
- Thuốc được bào chế bằng công nghệ giải phóng đồng thời cả ibuprofen và paracetamol, do đó các hoạt chất mang lại hiệu quả kết hợp.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ x 10 viên; vỉ PVC/nhôm.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Nhà sản xuất.

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT

Tên cơ sở sản xuất: Công ty Cổ phần Dược Trung Ương Mediplantex

Địa chỉ: Số 358 đường Giải Phóng, phường Phương Liệt, quận Thanh Xuân, thành phố Hà Nội.

Sản xuất tại: Nhà máy Dược phẩm số 2: Thôn Trung Hậu, xã Tiền Phong, huyện Mê Linh, thành phố Hà Nội.

Hà Nội, Ngày 19 tháng 01 năm 2026