

MẪU NHÃN THUỐC

1 - NHÃN TRỰC TIẾP TRÊN ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT:



2 - NHÃN TRUNG GIAN



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

MAXIBUMOL

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Không dùng thuốc khi đã quá hạn dùng ghi trên nhãn.

1/- Thành phần, hàm lượng của thuốc: Công thức cho 1 gói:

Hoạt chất:	Ibuprofen	100 mg
	Paracetamol	250 mg

Tá dược: Syloid, Kollidon® CL-M, Lactose, Hydroxypropyl methyl cellulose 60HD6, Natri starch glycolat, Acesulfam kali, Natri carboxymethyl cellulose, Bột mùi cam
vừa đủ 1 gói.

2/- Mô tả sản phẩm: Cốm thuốc màu trắng hay gần như trắng được ép trong gói kín, mùi đặc trưng, vị ngọt nhạt. Không có hiện tượng hút ẩm, vón.

3/- Quy cách đóng gói:

Hộp 12 gói x 1g thuốc cốm uống.

4/- Thuốc dùng cho bệnh gì:

Giảm đau từ nhẹ đến vừa các triệu chứng đau nửa đầu, đau đầu, đau lưng, đau bụng kinh, đau răng, thấp khớp, đau cơ, viêm khớp nhẹ, triệu chứng cảm cúm, đau họng và sốt.

Sự phối hợp này cho kết quả giảm đau tốt hơn khi dùng riêng từng hoạt chất.

5/- Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Liều thông thường:

Người lớn: uống 2 – 3 gói/ lần x 3 – 4 lần/ngày. Cách 6 giờ mỗi lần. Không quá 12 gói/ngày.

Người cao tuổi: không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em dưới 18 tuổi: chưa có dữ liệu lâm sàng.

6/- Khi nào không nên dùng thuốc này:

- Người bệnh quá mẫn với các thành phần của thuốc.
- Sử dụng đồng thời với các thuốc khác có chứa paracetamol vì có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ nghiêm trọng.
- Người bệnh thiếu hụt glucose – 6 – phosphat dehydrogenase.
- Loét dạ dày tá tràng tiến triển.
- Quá mẫn với aspirin hay với các thuốc chống viêm không steroid khác (hen, viêm mũi, nổi mề đay sau khi dùng aspirin).
- Người bệnh bị hen hay bị co thắt phế quản, rối loạn chảy máu, bệnh tim mạch, tiền sử loét dạ dày tá tràng, suy gan hoặc suy thận (lưu lượng lọc cầu thận dưới 30 ml/phút).
- Người bệnh đang được điều trị bằng thuốc chống đông coumarin.
- Người bệnh bị suy tim sung huyết, bị giảm khối lượng tuần hoàn do thuốc lợi niệu hoặc bị suy thận (tăng nguy cơ rối loạn chức năng thận).
- Người bệnh bị bệnh tạo keo (có nguy cơ bị viêm màng não vô khuẩn. Cần chú ý là tất



12

cả các người bệnh bị viêm màng não vô khuẩn đều đã có tiền sử mắc một bệnh tự miễn).

- 3 tháng cuối thai kỳ.

7/- Tác dụng không mong muốn (ADR):

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

Ban da và những phản ứng dị ứng khác thỉnh thoảng xảy ra. Thường là ban đỏ hoặc mề đay, nhưng đôi khi nặng hơn và có thể kèm theo sốt do thuốc và thương tổn niêm mạc. Trong một số ít trường hợp riêng lẻ, paracetamol đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu.

- *Thường gặp, ADR > 1/100*: Sốt, mệt mỏi. Chướng bụng, buồn nôn, nôn. Nhức đầu, hoa mắt chóng mặt, bồn chồn. Mẩn ngứa, ngoại ban.
- *Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100*: Ban da, loạn tạo máu (giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu), thiếu máu. Bệnh thận, độc tính thận khi lạm dụng dài ngày. Phản ứng dị ứng (đặc biệt co thắt phế quản ở người bệnh bị hen), viêm mũi, nổi mề đay. Đau bụng, chảy máu dạ dày – ruột, làm loét dạ dày tiến triển. Lơ mơ, mất ngủ, ù tai. Rối loạn thị giác. Thính lực giảm. Thời gian máu chảy kéo dài.
- *Hiếm gặp, ADR < 1/1000*: Phản ứng quá mẫn. Phù, nổi ban, hội chứng Stevens – Johnson, rụng tóc. Trầm cảm, viêm màng não vô khuẩn, nhìn mờ, rối loạn nhìn màu, giảm thị lực do ngộ độc thuốc. Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu. Rối loạn co bóp túi mật, các thử nghiệm thăm dò chức năng gan bất thường, nhiễm độc gan. Viêm bàng quang, đái ra máu, suy thận cấp, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư.

8/- Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

- Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion.
- Có khả năng gây hạ sốt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt.
- Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ paracetamol gây độc cho gan.
- Không nên dùng liều cao paracetamol khi đang dùng thuốc chống co giật (phenytoin, barbiturat, carbamazepin) hoặc isoniazid.
- Ibuprofen và các thuốc chống viêm không steroid khác làm tăng tác dụng phụ của các kháng sinh nhóm quinolon lên hệ thần kinh trung ương và có thể dẫn đến co giật.
- Magnesi hydroxyd làm tăng sự hấp thu ban đầu của ibuprofen; nhưng nếu nhôm hydroxyd cùng có mặt thì lại không có tác dụng này.
- Với các thuốc chống viêm không steroid khác: tăng nguy cơ chảy máu và gây loét.
- Methotrexat: Ibuprofen làm tăng độc tính của methotrexat.
- Furosemid: Ibuprofen có thể làm giảm tác dụng bài xuất natri niệu của furosemid và các thuốc lợi tiểu.
- Digoxin: Ibuprofen có thể làm tăng nồng độ digoxin huyết tương.

9/- Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc:

Uống tiếp tục như liều bình thường.

Không nên uống gấp đôi liều để bù đắp cho liều đã quên.

h

10/- Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Để nơi khô, tránh ánh sáng. Nhiệt độ dưới 30°C.

11/- Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Paracetamol:

Triệu chứng: Nhiễm độc paracetamol có thể do dùng một liều độc duy nhất, hoặc do uống lặp lại liều lớn paracetamol (ví dụ, 7,5 – 10g mỗi ngày, trong 1 – 2 ngày), hoặc do uống thuốc dài ngày. Hoại tử gan phụ thuộc liều là tác dụng độc cấp tính nghiêm trọng nhất do quá liều và có thể gây tử vong. Buồn nôn, nôn, và đau bụng thường xảy ra trong vòng 2 – 3 giờ sau khi uống liều độc của thuốc. Methemoglobin máu, dẫn đến chứng xanh tím da, niêm mạc và móng tay là một dấu hiệu đặc trưng nhiễm độc cấp tính dẫn chất p – aminophenol; một lượng nhỏ sulfhemoglobin cũng có thể được sản sinh. Trẻ em có khuynh hướng tạo methemoglobin dễ hơn người lớn sau khi uống paracetamol. Khi bị ngộ độc nặng, ban đầu có thể có kích thích hệ thần kinh trung ương, kích động và mê sảng. Tiếp theo có thể là ức chế hệ thần kinh trung ương: sưng sờ, hạ thân nhiệt, mệt lả, thờ nhanh, nông; mạch nhanh, yếu, không đều, huyết áp thấp và suy tuần hoàn. Trụy mạch do giảm oxy huyết tương đối và do tác dụng ức chế trung tâm, tác dụng này chỉ xảy ra với liều rất lớn. Sốc có thể xảy ra nếu giãn mạch nhiều. Cơ co giật nghẹt thở gây tử vong có thể xảy ra. Thường hôn mê xảy ra trước khi chết đột ngột hoặc sau vài ngày hôn mê.

Ibuprofen:

Triệu chứng: buồn nôn, nôn, đau thượng vị, hiếm khi tiêu chảy. Có thể xảy ra ù tai, đau đầu và chảy máu đường tiêu hóa. Khi ngộ độc nặng sẽ ảnh hưởng đến thần kinh trung ương biểu hiện như: ngủ gà, thỉnh thoảng kích thích và mất phương hướng hoặc hôn mê. Có thể tăng nguy cơ co giật ở bệnh nhân. Trong nhiễm toan chuyển hóa ngộ độc nghiêm trọng có thể xảy ra và thời gian prothrombin / INR có thể kéo dài, có thể là do sự tác động vào các yếu tố đông máu. Suy thận cấp hoặc suy gan có thể xảy ra. Đợt cấp của bệnh hen suyễn ở bệnh nhân hen.

12/- Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Paracetamol:

Điều trị hỗ trợ tích cực. Cần rửa dạ dày trong mọi trường hợp, tốt nhất trong vòng 4 giờ sau khi uống. Liệu pháp giải độc chính là dùng những hợp chất sulfhydryl, có lẽ tác động một phần do bổ sung dự trữ glutathion ở gan. N – acetylcystein có tác dụng khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối, chúng có khả năng làm giảm hấp thu paracetamol, có thể dùng methionin nếu không có N – acetylcystein.

Ibuprofen:

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

13/- Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Các tình trạng cần cảnh báo và thận trọng:

- Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và giảm toàn thể huyết cầu có thể xảy ra khi dùng liều

cao và kéo dài.

- Uống nhiều rượu có thể gây tăng độc tính đối với gan của paracetamol.
- Thận trọng khi dùng cho người bị thiếu máu, phụ nữ có thai.
- Thận trọng với người suy giảm chức năng gan hoặc thận.
- Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Steven – Jonhson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).
- Cần thận trọng khi dùng ibuprofen đối với người cao tuổi.
- Ibuprofen có thể làm các transaminase tăng lên trong máu, nhưng biến đổi này thoáng qua và hồi phục được. Rối loạn thị giác như nhìn mờ là dấu hiệu chủ quan và có liên quan đến tác dụng có hại của thuốc nhưng sẽ hết khi ngừng dùng ibuprofen.
- Ibuprofen ức chế kết tụ tiểu cầu nên có thể làm cho thời gian chảy máu kéo dài.

Nguy cơ huyết khối tim mạch:

- Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể xuất hiện sớm trong vài tuần đầu dùng thuốc và có thể tăng lên theo thời gian dùng thuốc. Nguy cơ huyết khối tim mạch được ghi nhận chủ yếu ở liều cao.
- Bác sĩ cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của các biến cố tim mạch, ngay cả khi bệnh nhân không có các triệu chứng tim mạch trước đó. Bệnh nhân cần được cảnh báo về các triệu chứng của biến cố tim mạch nghiêm trọng và cần thăm khám bác sĩ ngay khi xuất hiện các triệu chứng này.
- Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng Maxibumol ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Paracetamol: Chưa xác định được tính an toàn của paracetamol dùng khi thai nghén liên quan đến tác dụng không mong muốn có thể có đối với phát triển thai. Do đó, chỉ nên dùng paracetamol ở người mang thai khi thật cần. Nghiên cứu ở người mẹ dùng paracetamol sau khi sinh cho con bú, không thấy có tác dụng không mong muốn ở trẻ nhỏ bú mẹ.

Ibuprofen:

- Ibuprofen có thể ức chế co bóp tử cung và làm chậm đẻ. Ibuprofen có thể gây tăng áp lực phổi nặng và suy hô hấp nặng ở trẻ sơ sinh do đóng sớm ống động mạch trong tử cung. Ibuprofen ức chế chức năng tiểu cầu, làm tăng nguy cơ chảy máu. Do ức chế tổng hợp prostaglandin nên có thể gây tác dụng phụ trên hệ tim mạch của thai.
- Sau khi uống các thuốc chống viêm không steroid cũng có nguy cơ ít nước ối và vô niệu ở trẻ sơ sinh. Trong 3 tháng cuối thai kỳ, phải hết sức hạn chế sử dụng đối với bất cứ thuốc chống viêm nào. Các thuốc này cũng có chống chỉ định tuyệt đối trong vài ngày trước khi sinh.
- Ibuprofen vào sữa mẹ rất ít, không đáng kể. Ít khả năng xảy ra nguy cơ cho trẻ ở liều bình thường với mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):

h

Tác dụng phụ như nhức đầu, hoa mắt, chóng mặt có thể xảy ra. Nếu xảy ra, người bệnh không nên vận hành máy móc, lái tàu xe.

14/- Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ:

Phụ nữ có thai.

Trẻ em dưới 18 tuổi.

Người bị thiếu máu, người suy giảm chức năng gan, thận.

Người uống nhiều rượu.

Người cao tuổi.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

15/- Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Vian
Pharma



TIPHARCO

Cơ sở đăng ký: CÔNG TY CPDP VIAN

Số 4, B3, Tập thể Z179, Xã Tứ Hiệp, Huyện Thanh Trì, Hà Nội.

ĐT: 024.22.456.798

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CPDP TIPHARCO

15 Đốc Binh Kiều, Phường 2, TP. Mỹ Tho, Tỉnh Tiền Giang

ĐT: 0273.3871.817

Fax: 0273.3883.740.

16/- Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Là ngày được cấp số đăng ký:.....

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1/- Các đặc tính dược lực học, dược động học:

Dược lực học:

Nhóm dược lý: Paracetamol: Giảm đau; hạ sốt.

Ibuprofen: Thuốc chống viêm không steroid.

Mã ATC: Paracetamol: N02BE01

Ibuprofen: M01AE01.

Paracetamol:

Paracetamol (acetaminophen hay N-acetyl-p-aminophenol) là chất chuyển hóa có hoạt tính của phenacetin, là thuốc giảm đau – hạ sốt hữu hiệu có thể thay thế aspirin; tuy vậy, khác với aspirin, paracetamol không có hiệu quả điều trị viêm.

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

Với liều điều trị, paracetamol ít tác động đến hệ tim mạch và hô hấp, không làm thay đổi cân bằng acid - base, không gây kích ứng, loét hoặc chảy máu dạ dày như khi dùng salicylat. Tác dụng của paracetamol trên hoạt tính cyclooxygenase chưa được biết đầy đủ. Với liều 1g/ngày, paracetamol là một thuốc ức chế cyclooxygenase yếu. Tác dụng ức chế của paracetamol trên cyclooxygenase-1 yếu. Paracetamol thường được chọn làm thuốc giảm đau và hạ sốt, đặc biệt ở người cao tuổi và ở người có chống chỉ định dùng salicylat hoặc NSAID khác, như người bị hen, có tiền sử loét dạ dày tá tràng và trẻ em.

Paracetamol không có tác dụng trên sự kết tập tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu.

Với liều điều trị, paracetamol chuyển hóa chủ yếu qua phản ứng liên hợp sulfat và

h

glucuronid. Một lượng nhỏ thường chuyển thành một chất chuyển hóa độc, *N-acetyl-p-benzoquinonimin* (NAPQI). NAPQI được khử độc bằng glutathion và đào thải vào nước tiểu và/hoặc mật. Khi chất chuyển hóa không được liên hợp với glutathion sẽ gây độc cho các tế bào gan và gây hoại tử tế bào. Paracetamol thường an toàn khi dùng với liều điều trị, vì lượng NAPQI được tạo thành tương đối ít và glutathion tạo thành trong tế bào gan đủ liên hợp với NAPQI. Tuy nhiên, khi quá liều hoặc đôi khi với liều thường dùng ở một số người nhạy cảm (như suy dinh dưỡng, hoặc tương tác thuốc, nghiện rượu, cơ địa di truyền), nồng độ NAPQI có thể tích lũy gây độc cho gan.

Ibuprofen:

Ibuprofen là thuốc chống viêm không steroid, dẫn xuất từ acid propionic. Giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, ibuprofen có tác dụng giảm đau, hạ sốt và chống viêm. Cơ chế tác dụng là ức chế prostaglandin synthetase và do đó ngăn tạo ra prostaglandin, thromboxan và các sản phẩm khác của cyclooxygenase. Ibuprofen cũng ức chế sự tổng hợp prostacyclin ở thận và có thể gây nguy cơ ứ nước do làm giảm dòng máu tới thận. Cần phải để ý đến điều này đối với các người bệnh bị suy thận, suy tim, suy gan và các bệnh rối loạn về thể tích huyết tương.

Ibuprofen có tác dụng giảm sốt mạnh hơn aspirin nhưng kém hơn indomethacin. Ibuprofen có tác dụng chống viêm tốt.

Dược động học:

Paracetamol:

Hấp thu: Paracetamol được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn giàu carbohydrat làm giảm tỷ lệ hấp thu của paracetamol. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt trong vòng 30 – 60 phút sau khi uống với liều điều trị.

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

Thải trừ: Nửa đời huyết tương của paracetamol là 1,25 – 3 giờ, có thể kéo dài với liều gây độc hoặc ở người bệnh có thương tổn gan. Sau liều điều trị, có thể tìm thấy 90 – 100% thuốc trong nước tiểu trong ngày thứ nhất, chủ yếu sau khi liên hợp trong gan với acid glucuronic (khoảng 60%), acid sulfuric (khoảng 35%) hoặc cystein (khoảng 3%); cũng phát hiện thấy một lượng nhỏ những chất chuyển hóa hydroxyl – hóa và khử acetyl. Trẻ nhỏ ít khả năng glucuro liên hợp với thuốc hơn so với người lớn.

Paracetamol bị N-hydroxyl hóa bởi cytochrom P₄₅₀ để tạo nên N-acetylbenzoquinonimin (NAPQ), một chất trung gian có tính phản ứng cao. Chất chuyển hóa này bình thường phản ứng với các nhóm sulfhydryl trong glutathion và bị khử hoạt tính. Tuy nhiên, nếu uống liều cao paracetamol, chất chuyển hóa này được tạo thành với lượng đủ để làm cạn kiệt glutathion của gan; trong tình trạng đó, chất NAPQ không được liên hợp với glutathion gây độc cho tế bào gan, dẫn đến viêm và có thể dẫn đến hoại tử gan.

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

2/- Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định:

Chỉ định:

✓

Giảm đau từ nhẹ đến vừa các triệu chứng đau nửa đầu, đau đầu, đau lưng, đau bụng kinh, đau răng, thấp khớp, đau cơ, viêm khớp nhẹ, triệu chứng cảm cúm, đau họng và sốt.

Sự phối hợp này cho kết quả giảm đau tốt hơn khi dùng riêng từng hoạt chất.

Liều dùng và cách dùng:

Liều thông thường:

Người lớn: uống 2 – 3 gói/ lần x 3 – 4 lần/ngày. Cách 6 giờ mỗi lần. Không quá 12 gói/ngày.

Người cao tuổi: không cần điều chỉnh liều.

Không sử dụng cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Chống chỉ định:

- Người bệnh quá mẫn với các thành phần của thuốc.
- Sử dụng đồng thời với các thuốc khác có chứa paracetamol vì có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ nghiêm trọng.
- Quá mẫn với aspirin hay với các thuốc chống viêm không steroid khác (co thắt phế quản, phù mạch, hen suyễn, viêm mũi, nổi mề đay).
- Người bệnh thiếu hụt glucose – 6 – phosphat dehydrogenase.
- Loét dạ dày tá tràng tiến triển.
- Người bệnh bị hen hay bị co thắt phế quản, rối loạn chảy máu, bệnh tim mạch, tiền sử loét dạ dày tá tràng, suy gan hoặc suy thận (lưu lượng lọc cầu thận dưới 30 ml/phút).
- Người bệnh đang được điều trị bằng thuốc chống đông coumarin.
- Người bệnh bị suy tim sung huyết, bị giảm khối lượng tuần hoàn do thuốc lợi niệu hoặc bị suy thận (tăng nguy cơ rối loạn chức năng thận).
- Người bệnh bị bệnh tạo keo (có nguy cơ bị viêm màng não vô khuẩn. Cần chú ý là tất cả các người bệnh bị viêm màng não vô khuẩn đều đã có tiền sử mắc một bệnh tự miễn).
- 3 tháng cuối thai kỳ.

3/- Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc:

Các tình trạng cần cảnh báo và thận trọng:

- Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và giảm toàn thể huyết cầu có thể xảy ra khi dùng liều cao và kéo dài.
- Uống nhiều rượu có thể gây tăng độc tính đối với gan của paracetamol.
- Thận trọng khi dùng cho người bị thiếu máu, phụ nữ có thai.
- Thận trọng với người suy giảm chức năng gan hoặc thận.
- Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Steven – Jonhson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).
- Cần thận trọng khi dùng ibuprofen đối với người cao tuổi.
- Ibuprofen có thể làm các transaminase tăng lên trong máu, nhưng biến đổi này thoáng qua và hồi phục được. Rối loạn thị giác như nhìn mờ là dấu hiệu chủ quan và có liên quan đến tác dụng có hại của thuốc nhưng sẽ hết khi ngừng dùng ibuprofen.
- Ibuprofen ức chế kết tụ tiểu cầu nên có thể làm cho thời gian chảy máu kéo dài.

Nguy cơ huyết khối tim mạch:

- Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể xuất hiện sớm trong vài tuần đầu dùng thuốc và có thể tăng lên theo thời gian dùng thuốc. Nguy cơ huyết khối tim mạch được ghi nhận chủ yếu ở liều cao.
- Bác sĩ cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của các biến cố tim mạch, ngay cả khi bệnh nhân không có các triệu chứng tim mạch trước đó. Bệnh nhân cần được cảnh báo về các triệu chứng của biến cố tim mạch nghiêm trọng và cần thăm khám bác sĩ ngay khi xuất hiện các triệu chứng này.
- Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng Maxibumol ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Paracetamol: Chưa xác định được tính an toàn của paracetamol dùng khi thai nghén liên quan đến tác dụng không mong muốn có thể có đối với phát triển thai. Do đó, chỉ nên dùng paracetamol ở người mang thai khi thật cần. Nghiên cứu ở người mẹ dùng paracetamol sau khi sinh cho con bú, không thấy có tác dụng không mong muốn ở trẻ nhỏ bú mẹ.

Ibuprofen:

- Ibuprofen có thể ức chế co bóp tử cung và làm chậm đẻ. Ibuprofen có thể gây tăng áp lực phổi nặng và suy hô hấp nặng ở trẻ sơ sinh do đóng sớm ống động mạch trong tử cung. Ibuprofen ức chế chức năng tiểu cầu, làm tăng nguy cơ chảy máu. Do ức chế tổng hợp prostaglandin nên có thể gây tác dụng phụ trên hệ tim mạch của thai.
- Sau khi uống các thuốc chống viêm không steroid cũng có nguy cơ ít nước ối và vô niệu ở trẻ sơ sinh. Trong 3 tháng cuối thai kỳ, phải hết sức hạn chế sử dụng đối với bất cứ thuốc chống viêm nào. Các thuốc này cũng có chống chỉ định tuyệt đối trong vài ngày trước khi sinh.
- Ibuprofen vào sữa mẹ rất ít, không đáng kể. Ít khả năng xảy ra nguy cơ cho trẻ ở liều bình thường với mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):

Tác dụng phụ như nhức đầu, hoa mắt, chóng mặt có thể xảy ra. Nếu xảy ra, người bệnh không nên vận hành máy móc, lái tàu xe.

4/- Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:

- Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion.
- Có khả năng gây hạ sốt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt.
- Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ paracetamol gây độc cho gan.
- Không nên dùng liều cao paracetamol khi đang dùng thuốc chống co giật (phenytoin, barbiturat, carbamazepin) hoặc isoniazid.
- Ibuprofen và các thuốc chống viêm không steroid khác làm tăng tác dụng phụ của các

✓

kháng sinh nhóm quinolon lên hệ thần kinh trung ương và có thể dẫn đến co giật.

- Magnesi hydroxyd làm tăng sự hấp thu ban đầu của ibuprofen; nhưng nếu nhôm hydroxyd cùng có mặt thì lại không có tác dụng này.
- Với các thuốc chống viêm không steroid khác: tăng nguy cơ chảy máu và gây loét.
- Methotrexat: Ibuprofen làm tăng độc tính của methotrexat.
- Furosemid: Ibuprofen có thể làm giảm tác dụng bài xuất natri niệu của furosemid và các thuốc lợi tiểu.
- Digoxin: Ibuprofen có thể làm tăng nồng độ digoxin huyết tương.

5/- Tác dụng không mong muốn (ADR):

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

Ban da và những phản ứng dị ứng khác thỉnh thoảng xảy ra. Thường là ban đỏ hoặc mày đay, nhưng đôi khi nặng hơn và có thể kèm theo sốt do thuốc và thương tổn niêm mạc. Trong một số ít trường hợp riêng lẻ, paracetamol đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu.

- *Thường gặp, ADR > 1/100*: Sốt, mệt mỏi. Chướng bụng, buồn nôn, nôn. Nhức đầu, hoa mắt chóng mặt, bồn chồn. Mẩn ngứa, ngoại ban.
- *Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100*: Ban da, loạn tạo máu (giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu), thiếu máu. Bệnh thận, độc tính thận khi lạm dụng dài ngày. Phản ứng dị ứng (đặc biệt co thắt phế quản ở người bệnh bị hen), viêm mũi, nổi mày đay. Đau bụng, chảy máu dạ dày – ruột, làm loét dạ dày tiến triển. Lơ mơ, mất ngủ, ù tai. Rối loạn thị giác. Thính lực giảm. Thời gian máu chảy kéo dài.
- *Hiếm gặp, ADR < 1/1000*: Phản ứng quá mẫn. Phù, nổi ban, hội chứng Stevens – Johnson, rụng tóc. Trầm cảm, viêm màng não vô khuẩn, nhìn mờ, rối loạn nhìn màu, giảm thị lực do ngộ độc thuốc. Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu. Rối loạn co bóp túi mật, các thử nghiệm thăm dò chức năng gan bất thường, nhiễm độc gan. Viêm bàng quang, đái ra máu, suy thận cấp, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư.

6/- Quá liều và cách xử trí:

Paracetamol:

Triệu chứng: Nhiễm độc paracetamol có thể do dùng một liều độc duy nhất, hoặc do uống lặp lại liều lớn paracetamol (ví dụ, 7,5 – 10g mỗi ngày, trong 1 – 2 ngày), hoặc do uống thuốc dài ngày. Hoại tử gan phụ thuộc liều là tác dụng độc cấp tính nghiêm trọng nhất do quá liều và có thể gây tử vong. Buồn nôn, nôn, và đau bụng thường xảy ra trong vòng 2 – 3 giờ sau khi uống liều độc của thuốc. Methemoglobin máu, dẫn đến chứng xanh tím da, niêm mạc và móng tay là một dấu hiệu đặc trưng nhiễm độc cấp tính dẫn chất p – aminophenol; một lượng nhỏ sulfhemoglobin cũng có thể được sản sinh. Trẻ em có khuynh hướng tạo methemoglobin dễ hơn người lớn sau khi uống paracetamol. Khi bị ngộ độc nặng, ban đầu có thể có kích thích hệ thần kinh trung ương, kích động và mê sảng. Tiếp theo có thể là ức chế hệ thần kinh trung ương: sững sờ, hạ thân nhiệt, mệt lả, thờ nhãng, nông; mạch nhanh, yếu, không đều, huyết áp thấp và suy tuần hoàn. Trụy mạch do giảm oxy huyết tương đối và do tác dụng ức chế trung tâm, tác dụng này chỉ xảy ra với liều rất lớn. Sốc có thể xảy ra nếu giãn mạch nhiều. Cơ co giật nghẹt thở gây tử vong có thể xảy ra. Thường hôn mê xảy ra trước khi chết đột ngột hoặc sau vài

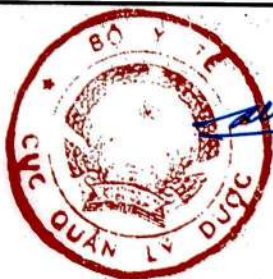
ngày hôn mê.

Xử trí: Điều trị hỗ trợ tích cực. Cần rửa dạ dày trong mọi trường hợp, tốt nhất trong vòng 4 giờ sau khi uống. Liệu pháp giải độc chính là dùng những hợp chất sulfhydryl, có lẽ tác động một phần do bổ sung dự trữ glutathion ở gan. N – acetylcystein có tác dụng khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối, chúng có khả năng làm giảm hấp thu paracetamol, có thể dùng methionin nếu không có N – acetylcystein.

Ibuprofen:

Triệu chứng: buồn nôn, nôn, đau thượng vị, hiếm khi tiêu chảy. Có thể xảy ra ù tai, đau đầu và chảy máu đường tiêu hóa. Khi ngộ độc nặng sẽ ảnh hưởng đến thần kinh trung ương biểu hiện như: ngủ gà, thỉnh thoảng kích thích và mất phương hướng hoặc hôn mê. Có thể tăng nguy cơ co giật ở bệnh nhân. Trong nhiễm toan chuyển hóa ngộ độc nghiêm trọng có thể xảy ra và thời gian prothrombin / INR có thể kéo dài, có thể là do sự tác động vào các yếu tố đông máu. Suy thận cấp hoặc suy gan có thể xảy ra. Đợt cấp của bệnh hen suyễn ở bệnh nhân hen.

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



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

Ngày tháng năm 2017

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC
P. TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. Đặng Thị Xuân Quyên

